

Editöryal Yorum / Editorial

Enflamasyon ve koroner arter hastalığı: Yeni biyobelirteç olarak nötrofil/lenfosit oranı

Inflammation and coronary artery disease: as a new biomarker neutrophil/lymphocyte ratio

Dr. Mehmet Güngör Kaya

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Koroner arter hastalığı günümüzde dünyada ve ülkemizde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir.^[1] Son yıllarda enflamasyonun ve enflamatuvar durumu yansıtan biyobelirteçlerin koroner arter hastalığındaki rolü ve istenmeyen olaylarla ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Sadece ateroskleroz ilerleyişinde, koroner arter hastalığının akut ve kronik formlarında değil, aynı zamanda koroner arter ektazisi ve koroner yavaş akım gibi diğer koroner arter hastalığı formlarında da enflamasyonun rolü araştırılmaktadır.

Enflamasyon ile ilgili belirteçler çok geniş bir spektrumda ele alınmıştır. Vücudumuzdaki enflamatuvar yanıtın durumunu ve ne düzeyde uyarıldığını araştırma amacıyla beyaz kan hücreleri, akut faz reaktanları, adezyon molekülleri ve sitokinler gibi bazı biyobelirteçler kullanılmıştır. Bu konuda en çok araştırılmış belirteç karaciğerde sentezi yapılan ve bir akut faz reaktanı olan C-reaktif proteindir (CRP).

Enflamasyonun en temel hücrelerinden beyaz küre sayısı ve onun alt tipleri kardiyovasküler hastalıklarda istenmeyen olaylardan sorumlu tutulmakta ve enflamatuvar durumun bir belirteci olarak kullanılmaktadır.^[2] Akut koroner sendromda nötrofil düzeylerindeki artışın, miyokart hasarının yaygınlığı ve kısa dönem prognozu ile ilişkili olduğu daha önce gösterilmiştir.^[3] Akut koroner sendromdaki nötrofil artışının yanı-

sıra akut strese bağlı görülen lenfopeni de immün sistemdeki akut değişiklikleri yansıtan bir durumdur. Lenfopeninin stres ile ilişkili kortizol salınımına bağlı olduğu ve akut koroner sendrom sonrası erken bulgulardan biri olduğu da önceki çalışmalarda gösterilmiştir.^[4] Son yıllarda, hem enflamasyondaki akut durumu yansıtan nötrofil yüksekliğini hem de akut fizyolojik stres sonrası oluşan lenfopeniyi yansıtan bir endeks kullanılmaya başlanmıştır. Nötrofil ve lenfositin oranı ile elde edilen bu endeks çalışmalarda diğer enflamatuvar belirteçler ile birlikte kullanılmış ve enflamatuvar durumun iyi bir göstergesi olduğu tespit edilmiştir.^[5]

Nötrofil/lenfosit (N/L) oranının koroner arterlerdeki aterosklerozun ilerleyişi ile ilişkili olduğu ve akut miyokart enfarktüsünde hastane içi istenmeyen olayların ve primer perkütan girişim sonrası başarısız reperfüzyonun CRP ile birlikte bağımsız birer öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir.^[6,7] ST yükselmeli miyokart enfarktüslü hastaların 4 yıl süre ile izlenmesinde de N/L oranının uzun dönemde istenmeyen kardiyovasküler olay riskinde %23'lük bir artışa neden olduğu bildirilmiştir.^[8]

Sadece aterosklerotik kalp hastalığında değil damarsal anevrizmalar ve koroner ektazisi ile birlikte olan koroner arter hastalığında da enflamasyonun rolü

Kısaltmalar:

CRP	C-reaktif protein
N/L	Nötrofil/lenfosit



araştırılmıştır. Enflamasyon belirteçlerinden CRP, adezyon molekülleri ve sitokinlerin koroner yavaş akım fenomeninde, damarsal anevrizmalarda ve koroner arter ektazilerindeki rolleri ortaya konmuştur. Bu konuda yapılmış önemli bir çalışmada, Turhan ve ark.^[9] tıkaçıcı koroner arter hastalığı, izole koroner arter ektazisi ve normal koroner arterlere sahip çalışma popülasyonunu üç gruba ayırarak CRP düzeylerinin tıkaçıcı koroner arter hastalığı ve koroner ektazisi ile ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, CRP düzeylerinin koroner ektazili hastalarda tıkaçıcı koroner arter hastalığı olan hastalara göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma ile koroner arter ektazili olgularda da enflamasyonun önemli rolünün olduğu tespit edilmiştir.

Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi'nin 2013 yılı 3. sayısında yayımlanan, Ayhan ve ark.'nın^[10] yaptığı çalışmada izole koroner arter ektazisi olan hastalar ile koroner arterleri normal olan olgular enflamatuvar belirteç olarak N/L oranı açısından değerlendirilmiştir. Yazarlar çalışmalarında N/L oranının koroner arter ektazisi ile olan bağımsız ilişkisini göstermişlerdir. Bu çalışmada ortaya konulan en çarpıcı sonuç ise N/L oranı ile ektazik segment sayısı arasındaki pozitif anlamlı korelasyon varlığıdır. Yazarlar literatürde daha önce de bildirilen enflamasyon ve koroner arter ektazisi ilişkisi yanında koroner arter ektazisinin enflamasyonun şiddeti ile de ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Gerek aterosklerotik koroner kalp hastalığında gerekse diğer koroner arter hastalığı formlarında, enflamasyonun bir neden olduğu ve hastalığın başlangıç ve ilerleyişinde önemli bir rol üstlendiği yapılan birçok çalışmayla ortaya konmuştur. Mevcut bilgilerimiz ışığında bu enflamasyon belirteçlerinin belli ölçüde kontrol altında tutulmasının koroner arter hastalığı üzerindeki rolleri ve istenmeyen kardiyovasküler olaylarda iyileşme sağlayıp sağlamayacağı henüz bilinmemektedir.

Enflamasyonun koroner arter hastalığı fizyopatolojisindeki rolünün anlaşılması ile birlikte son yıllarda bu konuda yapılan çalışmaların sayısında dikkate değer ölçüde artış olmuştur. Bu nedenle enflamatuvar biyobelirteçleri hedef alan ya da enflamasyon kaskadındaki evreleri etkileyebilecek hedefe yönelik tedaviler ve genetik çalışmaların önümüzdeki on yıl içindeki çalışmaların hipotezlerini oluşturmasını beklemekteyiz.

Yazar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Gotto AM Jr. Role of C-reactive protein in coronary risk reduction: focus on primary prevention. *Am J Cardiol* 2007;99:718-25. [CrossRef]
2. Furman MI, Becker RC, Yarzebski J, Savegeau J, Gore JM, Goldberg RJ. Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;78:945-8. [CrossRef]
3. Kirtane AJ, Bui A, Murphy SA, Barron HV, Gibson CM. Association of peripheral neutrophilia with adverse angiographic outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004;93:532-6. [CrossRef]
4. Thomson SP, Gibbons RJ, Smars PA, Suman VJ, Pierre RV, Santrach PJ, et al. Incremental value of the leukocyte differential and the rapid creatine kinase-MB isoenzyme for the early diagnosis of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1995;122:335-41. [CrossRef]
5. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2010;105:186-91. [CrossRef]
6. Kalay N, Dogdu O, Koc F, Yarlioglu M, Ardic I, Akpek M, et al. Hematologic parameters and angiographic progression of coronary atherosclerosis. *Angiology* 2012;63:213-7.
7. Akpek M, Kaya MG, Lam YY, Sahin O, Elcik D, Celik T, et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to coronary flow to in-hospital major adverse cardiac events in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012;110:621-7. [CrossRef]
8. Kaya MG, Akpek M, Lam YY, Yarlioglu M, Celik T, Gunebakmaz O, et al. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention: A prospective, multicenter study. *Int J Cardiol* 2012 Dec 5. (In press) [CrossRef]
9. Turhan H, Erbay AR, Yasar AS, Balci M, Bicer A, Yetkin E. Comparison of C-reactive protein levels in patients with coronary artery ectasia versus patients with obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2004;94:1303-6. [CrossRef]
10. Ayhan SS, Öztürk S, Erdem A, Özlü MF, Özyaşar M, Erdem K, et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio with the presence and severity of coronary artery ectasia. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013;41:185-90.

Anahtar sözcükler: Koroner anevrizma/fizyopatoloji; koroner anjiyografi; koroner damarlar/patoloji; lenfosit sayısı; nötrofil.

Key words: Coronary aneurysm; coronary angiography; coronary vessels/pathology; lymphocyte count; neutrophils.