



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Primer perkütan koroner girişim uygulanan ST-segment yükseklikli miyokard infarktüsü hastalarda platelet/lenfosit oranı ile no-reflow oluşumu arasındaki ilişki

Relationship between platelet/lymphocyte ratio and no-reflow formation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention

Çağlar Özmen¹, Anıl Akray¹, Abdulkadir İltaş¹, Pınar Özmen Yıldız², İbrahim Yıldız³, Halil Aktaş⁴

¹Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

²Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Adana, Turkey

³Adana Çukurova Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye

⁴Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(4):1441-1448

Abstract

Purpose: This study aims to evaluate the relationship between the platelet/lymphocyte ratio (PLR) measured at admission and the occurrence of no-reflow phenomenon in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI).

Materials and Methods: This study included 126 patients with acute STEMI treated with primary PCI. Hemoglobin, thrombocyte, and lymphocyte levels of the patients were retrieved from the files at the time of admission. Postprocedural thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow grade, postprocedural myocardial blush grade (MBG), and TIMI thrombus scale were evaluated from the coronary angiography records.

Results: Patients were divided into two groups according to TIMI flow grade after PCI as normal coronary flow (n = 66) and no-reflow groups (n = 60). The no-reflow group had lower LVEF and higher PLR compared to the normal coronary flow group. PLR was significantly higher in patients with lower TIMI flow grade and MBG.

Conclusion: PLR measured at admission was found to be higher in STEMI patients who developed no-reflow after primary PCI compared to the normal coronary flow group. PLR can be used as a predictor for no-reflow in such patients.

Keywords: Lymphocyte, myocardial infarction, no-reflow, percutaneous coronary intervention.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, primer perkütan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen akut ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STYMI) hastalarında başvuru sırasında ölçülen platelet/lenfosit oranının (PLO) ile no-reflow fenomeni oluşumu arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, primer PKG ile tedavi edilen akut STYMI'li 126 hasta kapsanmıştır. Hastaların hastaneye başvuru anındaki hemoglobin, trombosit ve lenfosit düzeyleri dosya verilerinden elde edildi. Hastaların işlem sonrasındaki miyokard infarktüsünde tromboliz (TIMI) akım derecesi, miyokardın boyanma derecesi (MBG) ve TIMI trombus ölçüğü koroner anjiyografi kayıtlarından değerlendirildi.

Bulgular: Hastalar PKG sonrası TIMI akım derecesine göre normal koroner akım (s=66) grubu ve azalmış koroner akım (no-reflow) grubu (s=60) olmak üzere iki gruba ayrıldı. No-reflow grupta normal koroner akım grubu ile kıyaslandığında daha düşük SVEF ve daha yüksek PLO vardı. TIMI akım derecesi ve MBG' si daha düşük olan hastalarda, PLO anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Primer PKG sonrasında no-reflow gelişen STYMI hastalarında başvuru sırasında ölçülen PLO daha yüksek saptanmıştır. PLO, bu tür hastalarda no-reflow için bir öngörücü olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Lenfosit, miyokard infarktüsü, no-reflow, perkütan koroner girişim.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Çağlar Özmen, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: caglarozm@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 02.08.2021 Kabul tarihi/Accepted: 04.10.2021 Çevrimiçi yayın/Published online: 06.10.2021

GİRİŞ

Akut miyokard infarktüsü, dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. ST-segment yükseklikli miyokard infarktüsü (STYMİ), aterosklerotik koroner arter hastalığının kötü prognozlu ve şiddetli seyir gösteren sınıfıdır. Primer perkütan koroner girişim (PKG), STYMİ ile hastaneye başvuran hastalar için altın standart tedavi yöntemidir¹⁻³.

No-reflow, koroner arterlerin açık olmasına rağmen miyokardiyal hipoperfüzyonun meydana gelmesi anlamına gelir. Primer PKG sonrasında no-reflow gelişimi, mortalitenin güçlü bir öngördürücüsüdür ve infarktüs boyutundan bağımsız olarak kötü prognoz ile ilişkilidir⁴⁻⁷.

STYMİ hassas aterosklerotik plağın yırtılması ve trombüs oluşumu sonucu koroner kan akımının durmasından kaynaklanır⁸. STYMİ'nin ve aterosklerozun patofizyolojisinde inflamasyon ve tromboz çok önemli role sahiptir⁹. Trombositler (plateletler) ve lökositler, ateroskleroz ve akut koroner sendromların gelişimi ile ilişkili bu süreçlerin temel bileşenleridir¹⁰. Aktive trombositlerin aterosklerotik süreçte adhezyon ve agregasyonu, endotel hücrelerinden ve lökositlerden inflamatuvar mediatörlerin salgılanmasına yol açar. Salınan inflamatuvar mediatörler inflamatuvar süreci artırarak aterosklerozun ilerlemesine yol açar. Daha yüksek trombosit sayıları, inflamatuvar mediyatörlerin artmış salınımını, yıkıcı inflamatuvar süreci tetikleyen artmış trombosit aktivasyonunu ve protrombotik bir durumu yansıtmaktadır¹¹. Lökositler, STYMİ hastalarında artmış kardiyovasküler risk ve mortalite ile ilişkili artmış inflamatuvar sürecin bir parçasıdır¹². Lenfositler bu süreçte kontrollü bir immün cevabı temsil eder¹³. Düşük lenfosit sayıları koroner arter hastalığı olan hastalarda artmış kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirilmiştir¹⁴. Artmış platelet/lenfosit oranının (PLO) artmış sitokin cevabı sonucu artmış inflamatuvar ve aterotromboz yanıtını ortaya çıkardığı söylenebilir. STYMİ de dahil çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda PLO inflamatuvar durumu değerlendirmek için kullanılan basit ve uygulanabilir bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır¹⁵. PLO koroner arter hastalığı, bağ dokusu hastalığı ve onkolojik hastalıklarda uzun dönem prognozla da ilişkili bulunmuştur¹⁶⁻¹⁸.

Bu çalışmanın amacı, akut STYMİ ile başvuran hastalarda başvuru sırasında ölçülen PLO ile primer

PKG sonrası no-reflow gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ağustos 2015' den Mayıs 2020' ye kadar olan dönemde, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine akut STYMİ tanısı ile başvuran ve primer PKG uygulanan 227 hastanın klinik ve anjiyografik verileri hastane bilgisayar sisteminden ve hasta dosyalarından retrospektif olarak analiz edildi. Daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş olan 32 hasta, öncesinde PKG veya koroner arter baypas greftleme yapılmış olan 23 hasta, çıplak metal stent kullanımı olan 11 hasta, primer PKG sırasında tekrarlayan balon şişirme işlemi olan 6 hasta, primer PKG sırasında glikoprotein IIb / IIIa antagonistleri uygulanımı olan 10 hasta, trombolitik tedavi almı olan 3 hasta, aktif enfeksiyonu varlığı olan 5 hasta, bilinen hematolojik anormallığı olan 2 hasta, böbrek yetmezliği olan 9 hasta çalışmadan dışlandı. ST-segment yükseklikli miyokard infarktüsü, göğüs ağrısı veya iskemik semptomları olan hastalarda elektrokardiyogramda komşu iki derivasyonda yeni gelişen ST-segment yükselmeleri veya iskemik repolarizasyon paterni gösteren yeni dal blokları gelişimi olarak tanımlandı¹⁹. Alım ve dışlama kriterlerini karşılayan 126 hasta çalışma popülasyonumuzu oluşturdu. Çalışma protokolü için kurumsal etik kurul onayı alındı. (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi 22 Ocak 2021 toplantı sayısı: 107 karar no: 23)

Koroner anjiyografi ve müdahale

Koroner anjiyografileri, primer PKG' leri Judkins tekniği kullanılarak femoral arterlerinden gerçekleştirilen hastaların hastane dijital ortamında saklanan hastaların anjiyogramlarından kantitatif analizleri yapıldı. Hastaların klinik verilerine kör olan deneyimli iki kardiyolog tarafından hastaların anjiyografi görüntüleri incelenerek stent yerleştirilmesinden hemen sonraki miyokard infarktüsünde tromboliz (TIMI akım derecesi), miyokardın boyanma derecesi (MBG) hesaplandı²⁰⁻²¹.

TIMI akım derecesi, literatürde tanımlandığı üzere; derece 0 (perfüzyon yok), derece 1 (perfüzyon olmadan penetrasyon), derece 2 (kısmi perfüzyon) ve derece 3 (tam perfüzyon) olarak tanımlandı²⁰. Miyokardın boyanma derecesi (MBG), literatürde açıklandığı gibi MBG skoru 0 (miyokarda kontrast

opasifikasyonu yok), MBG skoru 1 (miyokarda minimum opasifikasyon veya yıkanma olmadan kalıcı boyanma), MBG skoru 2 (miyokarda karşı taraftaki etkilenmemiş damar sahasına kıyasla daha az boyanma) ve MBG skoru 3 (miyokarda boyanın normal girişi ve çıkışı) olarak sınıflandırıldı²¹.

No-reflow, nihai TIMI akım derecesi 3 olanlara kıyasla reperfüzyonun başarısızlığını gösteren ve daha kötü prognoza sahip olan 0, 1 veya 2 nihai TIMI akım derecesine sahip olunması olarak tanımlandı²²⁻²⁴.

TIMI trombüs ölçeği

Hastaların klinik verilerine kör olan deneyimli iki kardiyolog tarafından hastaların anjiyografi görüntüleri incelenerek, TIMI trombüs ölçekleri hesaplandı²⁵. TIMI trombüs ölçeği literatürde açıklandığı gibi derece 0 (trombüsün sineanjiyografik özellikleri mevcut değildir), derece 1 (lezyon bölgesinde trombüsü düşündüren azalmış kontrast yoğunluğu, bulanıklık, düzensiz lezyon konturu mevcuttur), derece 2 (en büyük boyutu damar çapının yarısından küçük olan kesin trombüs görünümü mevcuttur), derece 3 (en büyük boyutu damar çapının yarısından daha fazla ila iki katından daha az olan kesin trombüs görünümü mevcuttur), derece 4 (en büyük boyutu damar çapının iki katından daha büyük olan kesin büyük trombüs görünümü mevcuttur) ve derece 5 (bir damarın bir trombüs tarafından kesin tam tıkanması) olarak sınıflandırıldı²².

Klinik, demografik özellikler ve laboratuvar verileri

Hastane yatışı sırasında kardiyoloji asistanlarımız tarafından alınmış olan hasta anamnezleri, hasta fizik muayene bilgileri, hasta özgeçmiş bilgileri doğrultusunda hazırlanmış hastane dijital ortamında kayıtlı hasta bilgileri ve hasta dosyaları incelenerek hastaların cinsiyet, yaş, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp hızı, boy ve kilo değerleri belirlendi. Boy ve kilo değerlerinden her hastanın vücut kitle indeksleri hesaplandı.

Hastaların hipertansiyonu, diabetes mellitusu, dislipidemisi olup olmadığı ve sigara içip içmediği ile ilgili veriler yine hastane dijital ortamında kayıtlı hasta bilgileri ve hasta dosyaları incelenerek sağlandı. Hastaların yatışı sırasındaki laboratuvar verilerinden hastane yatış serum kreatinin düzeyleri ve en yüksek (pik) CK-MB düzeyleri infarktüs boyutunun bir belirteci olarak belirlendi.

Transtorasik ekokardiyografi

Her hasta için primer PKG' den sonra ekokardiyografi konusunda deneyimli bir kardiyolog tarafından standart transtorasik ekokardiyografisi uygulanarak hastane dijital ortamında kayıt edilmiş verilerinden sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ve sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSC) verileri sağlandı²⁶.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz IBM SPSS Version 20.0 yazılım paketi (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi p-değeri <0,05 olarak alındı. Normal koroner akım grubundaki hastalardan toplanan veriler, no-reflow grubundaki hastalardan toplanan verilere karşı kontrol edildi. Veri dağılımının normalliğini incelemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılan sürekli değişkenler ortalamalar ve standart sapmalar olarak, normal dağılmayan sürekli değişkenler ise medyanlar (çeyrekler arası aralıklar) olarak tanımlandı. Grupların karşılaştırılması, değişkenlerin dağılımına göre Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin sunumunda sayı ve yüzde kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında hangisi uygunsa ki-kare veya Fisher's Exact testleri kullanıldı. Farklı TIMI akım dereceleri, miyokardiyal boyanma dereceleri ve Killip sınıflarına göre platelet/lenfosit oranı bakımından hastalar one-way ANOVA (tek yönlü varyans analizi) testi kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Hastalar, dosya verilerine bakılarak PKG'den sonra yapılan TIMI akım derecesi değerlendirmelerine göre normal koroner akım grubu (TIMI 3 akım derecesine sahip olanların dahil edildiği, s = 66) ve azalmış koroner akım (no-reflow) grubu (TIMI 0,1 ve 2 akım derecesine sahip olanların dahil edildiği, s=60) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

No-reflow grupta normal koroner akım grubu ile kıyaslandığında dislipidemisi olan hasta oranı daha yüksekti (27 (45.0%)'ye karşı 23 (34.8%), p = 0.021). Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, hipertansiyon ve diabetes mellitus açısından fark yoktu (Tablo 1). Ek olarak başvuru anında no-reflow grupta Killip sınıf 2 ve 3 hasta oranı daha yüksekken normal koroner akım grubunda Killip sınıf 1 ve 4 hasta oranı daha yüksekti (p = 0.002).

No-reflow gruptaki hastalarda normal koroner akım grubundaki hastalara göre daha yüksek trombosit sayısı (388.0 ± 3.4 'e karşı $291.4 \pm 3.0 \times 10^9/L$ $p=0.002$), daha düşük lenfosit sayısı 1.5 ± 0.8 'e karşı $2.1 \pm 0.2 \times 10^9/L$ ($p<0.001$) ve daha yüksek bir PLO (211.54 ± 113.21 'e karşı 121.45 ± 54.74 $p <0.0001$) vardı. Başlangıç serum kreatinin, hemoglobin ve pik CK-MB düzeyleri açısından her iki grup arasında fark yoktu (Tablo 1). Ek olarak, no-reflow gruptakilerin SVEF'si daha düşüktü ($\%35.1 \pm 5.7$ 'ye karşılık 45.5 ± 6.6 , $p <0.0001$).

Normal koroner akım grubunda no-reflow grubuna göre daha büyük oranda MBG 1,2 ve 3 olan hasta vardı ve no-reflow gruptaki tüm hastaların MBG'si ise 0 olarak izlendi ($p = 0.019$). Sorumlu koroner damar

ve TIMI trombus ölçüğü açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Çalışmadaki hastaların PLO değerleri incelendiğinde, TIMI akım derecesinin düştükçe, PLO' da anlamlı şekilde yükselme olduğu gözlemlendi ($p=0.003$ trend için). TIMI 0 akım derecesine sahip olanlarda PLO en yüksek ve TIMI 3 akım derecesine sahip olanlarda PLO en düşüktü (Tablo 3). Benzer şekilde, MBG düştükçe PLO anlamlı şekilde yükselmekteydi ($p<0.001$ trend için), MBG 0 olanlarda PLO en yüksek ve MBG 3 olanlarda PLO en düşüktü (Tablo 3). Hastalar Killip sınıflarına göre sınıflandırılıp PLO açısından karşılaştırıldığında PLO açısından gruplar arasında yine anlamlı fark izlendi. ($p<0.0001$) (Tablo 3).

Tablo 1. Her iki grupta klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması.

	Normal koroner akım grubu (s=66)	No-reflow grubu (s=60)	p
Demografik özellikler			
Yaş (yıl)	68.2 ± 7.6	72.5 ± 7.1	0.731
Erkek cinsiyet	39 (59.1%)	32 (53.3%)	0.932
Sigara içme	24 (36.3%)	19 (31.7%)	0.353
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	23.8 ± 3.3	22.9 ± 2.7	0.042
Vital bulgular			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	128.2 ± 11.1	135.2 ± 14.0	0.084
Diastolik kan basıncı (mmHg)	76.3 ± 7.1	77.8 ± 7.0	0.196
Kalp hızı (/dk)	82.2 ± 10.4	82.6 ± 13.5	0.323
Komorbiditeler			
Hipertansiyon	40 (60.7%)	34 (56.7%)	0.458
Diabetes mellitus	32 (48.5%)	19 (31.7%)	0.632
Dislipidemi	23 (34.8%)	27 (45.0%)	0.021
Killip sınıfı			
Killip I	56 (84.8%)	42 (70.0%)	0.002
Killip II	4 (6.1%)	10 (16.7%)	
Killip III	1 (1.5%)	5 (8.3%)	
Killip IV	5 (7.6%)	3 (5.0%)	
Biyokimyasal parametreler			
Hemoglobin (g/dL)	11.2 ± 1.1	11.5 ± 1.5	0.217
Pik CK-MB (mg/L)	2.1 (0.2-18.3)	7.1 (0.4-17.2)	<0.001
Serum kreatinin (mg/dL)	1.0 ± 0.4	1.5 ± 0.5	0.004
Platelet sayısı, $\times 10^9/L$	291.4 ± 3.0	388.0 ± 3.4	0.002
Lenfosit sayısı, $\times 10^9/L$	2.1 ± 0.2	1.5 ± 0.8	<0.001
Platelet/lenfosit oranı	121.45 ± 54.74	211.54 ± 113.21	<0.001
Ekokardiyografi			
SVEF (%)	45.5 ± 6.6	35.1 ± 5.7	0.003
SVDSÇ (mm)	53.6 ± 6.2	57.5 ± 8.5	<0.001

Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma ve medyan (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edilir; kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak ifade edilir. CK-MB: Kreatin kinaz MB fraksiyonu; SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı; SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Tablo 2. Her iki grupta klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması.

	Normal koroner akım grubu (s=66)	No-reflow grubu (s=60)	P
MBG skoru 3	39 (59.1%)	0 (0%)	0.019
MBG skoru 2	25 (37.9%)	0 (0%)	
MBG skoru 1	2 (3.0%)	0 (0%)	
MBG skoru 0	0 (0%)	60 (100%)	
TIMI trombüs ölçeği 1	2 (3.0%)	0 (0.0%)	0.157
TIMI trombüs ölçeği 2	5 (7.6%)	0 (0.0%)	
TIMI trombüs ölçeği 3	8 (12.1%)	0 (0.0%)	
TIMI trombüs ölçeği 4	3 (4.6%)	2 (3.3%)	
TIMI trombüs ölçeği 5	48 (72.7%)	58 (96.7%)	
Hastalıklı koroner damar			
LAD sadece	36 (54.6%)	40 (66.6%)	0.535
LAD ve LCX	1 (1.5%)	4 (6.7%)	
LAD ve RCA	3 (4.5%)	7 (11.7%)	
LCX sadece	9 (13.6%)	5 (8.3%)	
RCA sadece	17 (25.8%)	4 (6.7%)	

Kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak ifade edilir. MBG: Miyokardın boyanma derecesi; TIMI: Miyokard infarktüsünde tromboliz; LAD: Sol ön inen koroner arter; LCX: Sol sirkülfleks koroner arter; RCA: Sağ koroner arter.

Tablo 3. Farklı TIMI akım derecelerinde ve miyokardiyal boyanma derecelerinde platelet/lenfosit oranı.

Farklı TIMI akım derecelerine göre platelet/lenfosit oranı				
Derece 0	Derece 1	Derece 2	Derece 3	P-value
313.43 ± 13.16	213.25 ± 82.11	184.13 ± 126.21	122.71 ± 58.72	0.003
Farklı miyokardiyal boyanma derecelerine göre platelet/lenfosit oranı				
Derece 0	Derece 1	Derece 2	Derece 3	P-value
212.46 ± 112.15	173.20 ± 0	140.25 ± 61.34	101.03 ± 41.14	<0.001
Başvuru Killip sınıflarına göre platelet/lenfosit oranı				
Killip 1	Killip 2	Killip 3	Killip 4	P-value
121.51 ± 64.24	245.14 ± 104.03	348.15 ± 103.21	312.03 ± 164.24	<0.0001

Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak ifade edilir. TIMI: Miyokard infarktüsünde tromboliz.

TARTIŞMA

Bu çalışmada akut STYMI ile başvuran ve primer peruktan girişim sonrası normal koroner akımı olan hastalara kıyasla no-reflow gelişen hastalarda PLO'nun anlamlı olarak arttığı gözlemlendi, buna ek olarak PLO, TIMI akım derecesi ve MBG düştükçe de anlamlı olarak artmaktaydı. Ayrıca hastaların başvurusundaki Killip sınıfı arttıkça PLO'nun da kısmen anlamlı olarak arttığı gözlemlendi. No-reflow gelişen hastalarda dislipidemi ve Killip 2-3 hasta oranı daha yüksekti ve işlem sonrası ölçülen SVEF daha düşüktü.

Platelet/lenfosit oranı, protrombotik durumları akut inflamasyonla birleştiren birçok hastalıkta bir biyobelirteç olarak kullanılmıştır. Kanser hastalarında, sistemik lupus eritematozusta, Behçet

hastalığında, tiroid hastalığında, pulmoner embolide ve hatta duygu durum bozukluklarında araştırılmıştır. Platelet/lenfosit oranı artışı daha kötü klinik sonuçlar, daha şiddetli hastalık aktivitesi ve kötü prognoz ile ilişkili saptanmıştır²⁷⁻³⁰. Platelet/lenfosit oranı, aynı zamanda, farklı koroner arter hastalığı formlarına sahip hastalarda da kötü prognoz ile ilişkili saptanmıştır. Akut koroner sendromda ve yüksek riskli stabil koroner arter hastalığında da, kardiyovasküler advers olayların ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin bir prediktörü olarak kabul edilmiştir³¹.

No-reflow fenomenini açıklamak için çeşitli mekanizmalar öne sürülmekle birlikte patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. No-reflow fenomenine katkıda bulunan faktörler distal damar yatağına aterotrombotik embolizasyon,

mikrovasküler yatağın mekanik olarak lökosit ve trombosit tıkaçları ile tıkanması, tromboz, iskemik endotel ödemi ve hasarı, vazospazm, serbest oksijen radikalleri ve koroner mikrosirkülasyonun hasara karşı duyarlılığı olarak sayılabilir³²⁻³³. Akut miyokard enfarktüsünün bir sonucu olarak gelişen inflamasyonun kontrol altına alınmasında lenfositler büyük öneme sahiptir¹³. Trombositler ise inflamasyona yanıt olarak artmakta böylece hem tromboza meyilli arttırmakta hem de vazoaftif maddelerin salınımını tetikleyerek vazokonstriksiyon oluşumuna neden olmaktadır. No-reflow fenomeni oluşumunda tromboz, trombosit tıkaçları, vazospazm önemli yer teşkil etmesi nedeniyle ve inflamasyonun kontrolünde önemli yere sahip lenfositlerin sayılarındaki azalmanın inflamasyonu daha kontrolsüz hale getireceği düşünüldüğünde platelet/lenfosit oranı artışının daha sıklıkla no-reflowa neden olacağı düşünülebilir.

Primer PKG uygulanan STYMI' li 520 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, PLO, normal koroner perfüzyona sahip olanlara kıyasla no-reflow gelişen hastalarda önemli ölçüde daha yüksek izlenmiştir³⁴. Medyan 5 yıllık bir takip süresi boyunca farklı endikasyonlar için koroner anjiyografi yapılan yüksek riskli koroner arter hastalığı olan 514 hastadan oluşan başka bir kohort çalışmasında hastalar işlem öncesi PLO' larına göre 3 gruba ayrılmışlardır. Bu çalışmada, en yüksek PLO değerine sahip olan grubun, diğer gruplara göre daha kötü prognoza sahip olduğu saptanmıştır. Yazarlar, PLO' nun bu tür hastalarda prognozu tahmin etmek için yararlı bir biyobelirteç olabileceği sonucuna varmışlardır³¹. Koroner anjiyografiye tabi tutulan akut koroner sendromlu 587 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada, hastane içi mortalite en yüksek PLO grubundaki hastalarda görülmüştür¹⁶. Bir başka çalışmada ise, normal koroner arterleri olan hastalara kıyasla, koroner yavaş akımlı hastaların PLO değerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır³⁵. 221 koroner yavaş akımlı hasta ile 293 sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada da PLO koroner yavaş akım gelişimi ile bağımsız ilişkili bulunmuştur³⁶. Primer PKG uygulanan STYMI'li 440 hastada PLO' nun prognostik değerini inceleyen bir başka çalışmada yüksek PLO grubundaki hastalarda daha yüksek SYNTAX skorları, daha yüksek mortalite ve daha fazla no-reflow insidansı gözlenmiştir. Yazarlar, PLO' nun no-reflow ve hastane içi advers olaylar için bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna varmışlardır³⁷. Primer PKG uygulanan STYMI' de bozulmuş miyokardiyal

perfüzyon gelişimi için yüksek PLO düzeyinin bağımsız bir risk faktörü olduğunun gösterildiği bir çalışmada yüksek PLO düzeyleri olan hastalarda daha sıklıkla TIMI akım 0-2 ve MPG 0-1 olduğu gözlenmiştir³⁸. Biz de çalışmamızda normal koroner akımı olan hastalara kıyasla no-reflow gelişen hastalarda PLO' nun anlamlı olarak arttığı gözlemledik, buna ek olarak PLO, TIMI akım derecesi ve MBG düştükçe de anlamlı olarak artmaktaydı. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuç yukarıda basettığımız daha önceki çalışmalar ile uyumludur.

Çalışmalar, primer PKG uygulanan STYMI hastalarında, işlem sonunda gelişen bozulmuş koroner akımın, hem kısa hem de uzun vadede kötü prognozla ve artmış mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir³⁹. Biz de çalışmamızda no-reflow gelişen hastalarda normal koroner akımı olan hastalara kıyasla Killip 2-3 hasta oranını daha yüksek ve işlemden sonra ölçülen SVEF' sini daha düşük bulduk. Killip sınıfındaki artışın ve SVEF' sindeki düşmenin mortalite artışı ile ilişkisi düşünüldüğünde bulduğumuz bu sonuç literatürle uyumludur⁴⁰.

Bu çalışmada bazı sınırlamalar mevcuttur. İlk olarak çalışmamız retrospektif özellikliydi. İkinci olarak, nispeten az sayıda hastayı içermektedir ve tek bir merkezde gerçekleştirilmiştir. Üçüncü olarak, gruplar hastalar ağrı başlangıcından koroner balon sürelerine kadar geçen süre bakımından karşılaştırılmamıştır.

Sonuç olarak, primer PKG sonrasında no-reflow gelişen STYMI hastalarında, primer PKG sonrasında normal koroner akım gelişen STYMI hastalarına kıyasla başvuru sırasında ölçülen PLO değeri daha yüksektir. PLO ile no-reflow arasındaki bu ilişki no-reflow gelişimine daha yatkın yüksek riskli hastaların işlem öncesinde tanımlanmasına böylece no-reflow gelişmemesi için profilaktik tedaviye ihtiyacı olanların belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: ÇÖ, İY; Veri toplama: AA, AI; Veri analizi ve yorumlama: İY, PÖY; Yazı taslağı: İY, ÇÖ; İçeriğin eleştirel incelenmesi: ÇÖ, HA; Son onay ve sorumluluk: ÇÖ, AA, AI, PÖY, İY, HA; Teknik ve malzeme desteği: AA; Süpervizyon: AA, ÇÖ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 22.01.2021 tarih ve 107/23 sayılı kararı ile etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : ÇÖ, İY; Data acquisition: AA, AI; Data analysis and interpretation: İY, PÖY; Drafting manuscript: İY, ÇÖ; Critical revision of manuscript: ÇÖ, HA; Final approval and accountability: ÇÖ, AA, AI, PÖY, İY, HA; Technical or material support: AA; Supervision: AA, ÇÖ; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: For this study, ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Non-Interventional Clinical Research of

Çukurova University Faculty of Medicine with the decision No. 107/23 dated 22.01.2021.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: The authors have declared that there is no conflict of interest

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-77.
- Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2016;133:1135-47.
- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e78-140.
- Morishima I, Sone T, Mokuno S, Taga S, Shimauchi A, Oki Y et al. Clinical significance of no-reflow phenomenon observed on angiography after successful treatment of acute myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J*. 1995;130:239-43.
- Senko E, Ricci B, Kedev S, Kalpak O, Călmăc L, Vasiljević Z et al. The no-reflow phenomenon in the young and in the elderly. *Int J Cardiol*. 2016;222:1122-8.
- Somuncu MU, Akgun T, Cakır MO, Akgul F, Serbest NG, Karakurt H et al. The elevated soluble ST2 predicts no-reflow phenomenon in ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Atheroscler Thromb*. 2019;26:970-8.
- Niccoli G, D'Amario D, Spaziani C, Cosentino N, Marino M, Rigattieri S, et al. Randomized evaluation of intracoronary nitroprusside vs. adenosine after thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention for the prevention of no-reflow in acute myocardial infarction: the REOPEN-AMI study protocol. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009;10:585-92.
- Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring—the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *Br Heart J*. 1985;53:363-73.
- Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:C7-C12.
- Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med*. 2007;357:2482-94.
- Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Sadeghi M et al. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *Am J Cardiol*. 2007;99:1055-61.
- Fan Z, Ji H, Li Y, Jian X, Li L, Liu T. Relationship between monocyte-to-lymphocyte ratio and coronary plaque vulnerability in patients with stable angina. *Biomark Med*. 2017;11:979-90.
- Zouridakis EG, Garcia-Moll X, Kaski JC. Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2000;86:449-51.
- Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Kalender E, Aydin S, Topaloglu S, Kisacik HL et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome. *Heart Lung Circ*. 2016;25:1077-86.
- Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets*. 2015;26:680-1.
- Oylumlu M, Yıldız A, Oylumlu M, Yüksel M, Polat N, Bilik MZ et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is a predictor of in-hospital mortality patients with acute coronary syndrome. *Anatol J Cardiol*. 2015;15:277-83.
- Bressi E, Mangiacapra F, Ricottini E, Cavallari I, Colaiori I, Di Gioia G et al. Impact of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio on 5-year clinical outcomes of patients with stable coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. *J Cardiovasc Transl Res*. 2018;11:517-23.
- Li H, Zhou Y, Ma Y, Han S, Zhou L. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Kardiol Pol*. 2017;75:666-73.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2231-64.
- Group TS. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med*. 1985;312:932-6.
- van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction:

- myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation*. 1998;97:2302-6.
22. Caiazzo G, Musci RL, Frediani L, Umińska J, Wanha W, Filipiak KJ et al. State of the art: no-reflow phenomenon. *Cardiol Clin*. 2020;38:563-73.
 23. Allencherril J, Jneid H, Atar D, Alam M, Levine G, Kloner RA et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of the no-reflow phenomenon. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2019;33:589-97.
 24. Durante A. Role of no reflow and microvascular obstruction in the prognostic stratification of STEMI patients. *Anatol J Cardiol*. 2018;19:346-49.
 25. Gibson CM, de Lemos JA, Murphy SA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation*. 2001;103:2550-4.
 26. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63.
 27. Zhou L, Xiao DM, Qin W, Xie BH, Wang TH, Huang H et al. The clinical value of hematological markers in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab. *J Clin Lab Anal*. 2019;33:e22862.
 28. Sun X, Liu X, Liu J, Chen S, Xu D, Li W, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio plus platelet-to-lymphocyte ratio in predicting survival for patients with stage I-II gastric cancer. *Chin J Cancer*. 2016;35:57.
 29. Özyurt G, Binici NC. Increased neutrophil-lymphocyte ratios in depressive adolescents is correlated with the severity of depression. *Psychiatry Res*. 2018;268:426-31.
 30. Kundi H, Balun A, Cicekcioglu H, Cetin M, Kiziltunc E, Cetin ZG et al. The relation between platelet-to-lymphocyte ratio and pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism. *Heart Lung*. 2015;44:340-3.
 31. Seaoud E, Mohamed AAHA, Elkot MA. The role of the platelet/lymphocyte ratio and neutrophil/lymphocyte ratio in predicting high-risk heart score in patients admitted with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Pulse (Basel)*. 2020;8:66-74.
 32. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:281-92.
 33. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation*. 2002;105:656-62.
 34. Kurtul A, Yarlioglu M, Murat SN, Ergun G, Duran M, Kasapkara HA et al. Usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio in predicting angiographic reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2014;114:342-7.
 35. Cetin M, Kiziltunc E, Elalmis OU, Cetin ZG, Demircelik MB, Cicekcioglu H et al. Predictive value of neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio in patients with coronary slow flow. *Acta Cardiol Sin*. 2016;32:307-12.
 36. Akboga MK, Canpolat U, Balci KG, Akyel A, Sen F, Yayla C et al. Increased platelet to lymphocyte ratio is related to slow coronary flow. *Angiology*. 2016;67:21-6.
 37. Ayca B, Akin F, Okuyan E. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic marker in primary percutaneous coronary intervention. *Platelets*. 2015;26:816.
 38. Maimaiti A, Li Y, Wang YT, Yang X, Li XM, Yang YN et al. Association of platelet-to-lymphocyte count ratio with myocardial reperfusion and major adverse events in patients with acute myocardial infarction: a two-centre retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2019;9:e025628.
 39. Ndrepepa G, Mehilli J, Tiroch K, Fusaro M, Kufner S, Ellert J et al. Myocardial perfusion grade, myocardial salvage indices and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction and full restoration of epicardial blood flow after primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:770-8.
 40. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163:2345-53.