

## Nötrofil/lenfosit oranı ile koroner kollateral dolaşım arasındaki ilişki

### *Association between neutrophil/lymphocyte ratio and coronary collateral circulation*

Habib Çil<sup>1</sup>, Yahya İslamoğlu<sup>1</sup>, Celal Yavuz<sup>2</sup>, Zuhale Arıtürk Atılğan<sup>1</sup>, Ahmet Çalışkan<sup>2</sup>, Sinan Demirtaş<sup>2</sup>,  
Mustafa Oylumlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Koroner kollateral dolaşım ile nötrofil/lenfosit oranı arasındaki ilişkiyi araştırmak.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğine koroner arter hastalığı (akut koroner sendrom veya stabil angina pectoris) ön tanısıyla başvurup koroner anjiyografide en az bir damarında %70 den fazla darlık saptanan hastalar alındı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, diyabet ve hipertansiyonu varlığı, akut/stabil koroner sendrom varlığı, vücut kitle indeksi, nötrofil/lenfosit oranı, beyaz küre sayısı, Rentrop skoru, hastalıklı damar sayısı kaydedildi. Çalışmaya toplam 82 hasta alındı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastalardan 33'ünde iyi gelişmiş kollateral dolaşım saptanırken 49'unda zayıf kollateral dolaşım saptandı. İki gurubun klinik özellikler yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hipertansiyon ve diyabet varlığı açısından benzer bulundu. İyi gelişmiş koroner kollateral dolaşım gurubunda ortalama NLO 2,78 iken zayıf kollateral dolaşım gurubunda 2,89 olarak saptandı. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.12).

**Sonuç:** Elde ettiğimiz verilerle nötrofil/lenfosit oranı ile iyi gelişmiş kollateral dolaşım arasında ilişki saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** Nötrofil/lenfosit oranı, koroner kollateral dolaşım

#### GİRİŞ

Koroner kollateral dolaşım epikardiyal koroner oklüzyon gelişen hastalarda miyokardiyal hasarın şiddetinin belirleyen önemli faktörlerden biridir.<sup>1</sup> Koroner arter darlığı veya oklüzyonunun oksijen ihtiyacı ve sunumu arasındaki dengeye etki ederek kollateral dolaşımı indüklediği gösterilmiştir.<sup>2</sup> Ayrıca artmış inflamasyon durumunda koroner kollateral dolaşımın daha az geliştiği gösterilmiştir.<sup>3</sup> Benzer

#### ABSTRACT

**Objectives:** To investigate relation between neutrophil/lymphocyte ratio and coronary collateral flow.

**Material and methods:** Eighty-two patients admitted Dicle University Medical Faculty Hospital Cardiology Department with diagnosis of coronary artery disease and detected significant stenosis or occlusion at least one of the coronary arteries, were included to study. Age, sex, presence of diabetes mellitus and hypertension, acute/stable coronary disease, body mass index, neutrophil/lymphocyte ratio, white blood count, Rentrop scores and number of diseased vessel were recorded.

**Results:** Well-developed coronary collateral circulation was found in 33 of the patients. Forty-nine patients had poor coronary collateral circulation. Mean age, sex, body mass index, presence of diabetes mellitus and hypertension were similar in two groups. Mean neutrophil/lymphocyte ratio was lower in well-developed coronary collateral circulation group than poor coronary collateral circulation group, but there was no significant differences (2.78 vs 2.89, p=0.12).

**Conclusions:** There was no association between neutrophil/lymphocyte ratio and coronary collateral circulation according to our data. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(1): 29-32

**Key words:** Neutrophil/lymphocyte ratio, coronary collateral circulation

koroner arter hastalığı düzeyine rağmen hastalarda farklı derecelerde kollateral dolaşım bulunması bu önemli fenomenin kompleks mekanizmalarına olan ilgiyi artırmaktadır.<sup>4</sup>

Lökosit sayısı ve alt tiplerinin oranları kardiyovasküler hastalıklarda inflamasyonun bir belirteci olarak kabul edilmektedir.<sup>5</sup> Buna paralel olarak kalp yetmezliğinde, stabil angina pectoriste, akut koroner sendromlarda prognozun bağımsız bir belirteci olduğu ortaya konulmuştur.<sup>6-8</sup>

**Correspondence:** Dr. Habib Çil

Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye Email: habibcil@hotmail.com

Received: 12.02.2012, Accepted: 01.03.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

Bu çalışmada nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ile kollateral dolaşım arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hasta Popülasyonu

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniği ve acil servisine koroner arter hastalığı (akut koroner sendrom veya stabil angina pektoris) ön tanısıyla başvurup koroner anjiyografide en az bir damarında %70 den fazla darlık saptanan hastalar alındı. Koroner darlıkların derecesi görsel olarak değerlendirildi. Koroner bypass operasyonu öyküsü, kronik böbrek hastalığı (kreatinin >1.4 mg/dl), kronik akciğer hastalığı, bilinen malignite, ve hipoksisi olan (oksijen saturasyonu <%92) hastalar ve aktif enfeksiyon tablosundaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya koroner anjiyografi planlanan ardışık toplam 83 hasta alındı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Dicle Üniversitesi yerel etik kurulundan onay alındı. Tüm hastalar hipertansiyon ve diyabet varlığı açısından değerlendirildi. Antihipertansif ilaç kullanımı veya tansiyon değerinin 140/90 mmHg'nin üzerinde bulunması hipertansiyon olarak tanımlandı. Ayrıca vücut kitle indeksleri (VKI) vücut ağırlığı/(boy)<sup>2</sup> formülü ile hesaplandı. İnsülin veya oral antidiyabetik ilaç kullanımı veya açlık kan şekerinin 126 mg/dl nin üzerinde saptanması, veya herhangi bir ölçümde 200 mg/dl nin üzerinde saptanması diyabet olarak tanımlandı.

### Biokimyasal ölçümler

Hastalardan koroner anjiyografi öncesi tam kan sayımı yapıldı. Otomatik kan sayımı için EDTA içeren vakumlu tüplere (%15 K3 EDTA 0.054 ml / 4.5 ml kan) antekubital venden örnek alındı ve alınan örnekler 1 saat içinde çalışıldı. Tam kan ölçümleri otomatik tam kan sayım cihazında (A Sysmex XE-2100) yapıldı.

### Koroner anjiyografinin değerlendirilmesi

Koroner anjiyografi femoral artere Judkins metodu ile girilerek yapıldı. Üç koroner arterden en az birinde %70 ve üzerinde darlık bulunan olgular çalışmaya alındı. Ciddi darlık bulunan koroner artere kollateral dolaşım araştırıldı. Kollateral dolaşım; Rentrop sınıflamasına göre evre 0-3 arasında derecelendirildi. Bu sınıflama; 0: belirgin kollateral dolaşım yok, 1: epikardiyal artere ulaşmaksızın yan dallara kollateral dolaşım mevcut, 2: epikardiyal arterin kısmen doluşu mevcut, 3: epikardiyal arterin tam doluşu mevcut şeklinde tanımlanmıştır.<sup>9</sup> Hastalar Rentrop

skorlarına göre iki guruba ayrıldı. Rentrop skoru evre 2-3 olanlar gelişmiş kollateral dolaşım (Grup A) Evre 0-1 olanlar zayıf kollateral dolaşım (Grup B) olarak kabul edildi. Gelişmiş kollateral dolaşımı bulunan ardışık olgu, evre 0-1 kollateral dolaşıma sahip ardışık olgu ile karşılaştırıldı.

### İstatistiksel Analiz

Tüm analizler SPSS 11.5 programı kullanılarak yapıldı (SPSS for Windows 11.5, Chicago, Illinois, USA). Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak belirtildi. Kategorik değişkenler ve sürekli değişkenlerin koroner kollateral dolaşım ile karşılaştırılmasında sırasıyla Ki-Kare testi ve Student T testi kullanıldı. p<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalardan 33'ünde iyi gelişmiş kollateral dolaşım saptanırken 49'unda zayıf kollateral dolaşım saptandı. İki guruba ait klinik ve demografik özellikler Tablo 1 de gösterilmiştir. İki gurubun klinik özellikler yaş, BMI, hipertansiyon ve DM açısından benzer bulundu. İki grup arasında A gurubunda ortalama NLO 2,78 iken B gurubunda 2,89 olarak saptandı. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,12).

**Tablo 1.** Her iki gruba ait klinik ve demografik özellikler.

	Grup A (n: 33)	Grup B (n: 49)	p
Yaş (Yıl)	65±13	61±17	AD
Kadın cinsiyet (%)	48	43,9	AD
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	23,7±3,2	22,9±2,9	AD
HT (%)	36,3	36,7	AD
DM (n)	21,2	20,4	AD
Hastalıklı damar sayısı	2,4±0,4	2,3±0,6	AD
Akut koroner sendrom varlığı (%)	36,3	38,7	AD
NLO	2,89±1,6	2,78±1,7	AD
Beyaz Küre (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	8,84±2,7	7,96±1,9	AD

NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, AD: Anlamlı değil

## TARTIŞMA

Çalışmamız NLO ile iyi gelişmiş koroner kollateral dolaşım arasında ilişki olmadığını ortaya koymuştur. Ayrıca HT, DM, hastalıklı damar sayısı, akut koroner

sendrom varlığı ve beyaz küre sayısı da her iki grupta benzer bulunmuştur.

Koroner kollateral damarlar embriyonik arteriyel sistemin kalıntıları olup, çeşitli faktörlerin etkisiyle gelişebilmektedir. Normal veya hafif darlık bulunan koroner arterlerde anjiyografi ile görüntülenemezken, anlamlı darlığı olan koroner arterlerde belirgin şekilde görülebilmektedir.<sup>10</sup> Koroner kollateral damarların gelişmesinin etkileyen en önemli faktör darlık öncesi ve sonrası segmentlere ait basınç gradiyentidir.<sup>11</sup> Bu basınç gradyenti koroner kollateral damar yatağının kan akımının artmasına endotel hücrelerinin aktivasyonuna ve çeşitli büyüme faktörlerinin salınımına neden olmaktadır.<sup>12,13</sup>

Son yıllarda aterosklerozun lipit infiltrasyonuna bağlı pasif bir vasküler hasardan ziyade aktif bir inflamatuvar sürece bağlı olarak ortaya çıktığına vurgu yapılmaktadır.<sup>14,15</sup> Bu inflamatuvar sürecin şiddetini gösteren birçok belirteç öne sürülmüştür.<sup>16-18</sup> Son olarak NLO da subklinik inflamasyonun bir göstergesi olarak öne sürülmüş ve hem koroner arter hastalığı hem de kalp yetmezliğinde prognozla ilişkisi ortaya konmuştur.<sup>6,7</sup> Aterosklerozun inflamatuvar markerların biri olan yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hsCRP) in yüksek düzeyleri hem akut koroner sendromlu hem de stabil angina pektorisli hasta popülasyonunda azalmış koroner kollateral dolaşım ile ilişkili bulunmuştur.<sup>19,20</sup> Bu veriler artmış enflamasyonun da bilinmeyen birtakım mekanizmalarla koroner kollateral dolaşımı indüklediğini düşündürmektedir. Çalışmamızda koroner kollateral dolaşım ile NLO arasında ilişki saptanmamış olması bu hipotez ile çelişmektedir. Bu durum hasta sayımızın göreceli olarak az olması ile ilişkili olabilir. Yanı sıra NLO ile hsCRP'nin enflamasyonu göstermedeki gücünün farklı olması ile de açıklanabilir. Son olarak her iki enflamasyon belirteç ateroskleroz dışındaki çeşitli faktörlerden etkilenme düzeyinin farklı olmasıyla da ilişkili olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları ise diğer enflamasyon belirteçleri ile karşılaştırma yapılmamış olması ve göreceli olarak hasta sayısının düşük olmasıdır.

Sonuç olarak çalışmamızda NLO ile iyi gelişmiş kollateral dolaşım arasında ilişki bulunamamıştır. Daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak ve enflamasyonun diğer belirteçlerinin de içine alan prospektif çalışmalar NLO'nun kollateral dolaşım ile ilişkisini daha kesin bir şekilde ortaya koyacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Billinger M, Kloos P, Eberli F, Windecker S, Meier B, Seiler C. Physiologically assessed coronary collateral flow and adverse cardiac ischemic events: a follow-up

- study in 403 patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(9):1545-50.
2. Buschmann I, Schaper W. The pathophysiology of the collateral circulation (arteriogenesis). *J Pathol* 2000; 190(3): 338-42.
3. Pohl T, Seiler C, Billinger M, Herren E, Wustmann K, Mehta H et al. Frequency distribution of collateral flow and factors influencing collateral channel development. Functional collateral channel measurement in 450 patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(7): 1872-8.
4. Kerner A, Gruberg L, Goldberg A, et al. Relation of C-reactive protein to coronary collaterals in patients with stable angina pectoris and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007;99(4):509-512.
5. Horne BD, Anderson JL, John JM et al. Intermountain Heart Collaborative Study Group. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2005;45(10):1638-1643.
6. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008;102(6):653-657.
7. Uthamalingam S, Patvardhan EA., Subramanian S et al. Utility of the Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Long-Term Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol* 2011;107(3):433-8.
8. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2008; 395(1-2): 27-31.
9. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5(3): 587-92.
10. Elayda MA, Mathur VS, Hall RJ, Massumi GA, Garcia E, de Castro CM. Collateral circulation in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985; 55(1): 58-60.
11. Chilian WM, Mass HJ, Williams SE, Layne SM, Smith EE, Scheel KW. Microvascular occlusions promote coronary collateral growth. *Am J Physiol* 1990; 258(4 Pt 2): H1103-1.
12. Glasser SP, Selwyn AP, Ganz P. Atherosclerosis: risk factors and the vascular endothelium. *Am Heart J* 1996; 131(2): 379-84.
13. Schaper W, Sharma HS, Quinkler W, Markert T, Wunsch M, Schaper J. Molecular biologic concepts of coronary anastomoses. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15(3): 513-8.
14. Libby P. Molecular basis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995;91(11):2844-52.
15. Falk E, Shah P, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92(3):657-71.
16. Boos CJ, Lip GY. Assessment of mean platelet volume in coronary artery disease—what does it mean? *Thromb Res* 2007;120(1):11-3.

17. Dibra A, Mehilli J, Braun S et al. Association between C-reactive protein levels and subsequent cardiac events among patients with stable angina treated with coronary artery stenting. *Am J Med* 2003;114(9):715-22.
18. Masoudkibir F, Karbalai S, Vasheghani-Farahani A et al. The association of liver transaminase activity with presence and severity of premature coronary artery disease. *Angiology* 2011;62(8):614-9.
19. Gulec S, Ozdemir AO, Maradit-Kremers H, Dincer I, Atmaca Y, Erol C. Elevated levels of C-reactive protein are associated with impaired coronary collateral development. *Eur J Clin Invest* 2006;36(6):369-75.
20. Kerner A, Gruberg L, Goldberg A et al. Relation of C-Reactive protein to coronary collaterals in patients with stable angina pectoris and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007;99(4):509-12.