

STABİL ANJİNA PECTORİSLİ HASTALARDA HALP SKORU İLE STENT RESTENOZU ARASINDAKİ İLİŞKİ

The Relationship Between HALP Score and Stent Restenosis in Patients with Stable Angina Pectoris

Orhan KARAYİĞİT¹

ÖZET

Amaç: İlaç salınımlı stentlerin kullanımı ve stent teknolojilerindeki ilerlemeler restenoz oranlarını önemli ölçüde azaltmış olsa da, stent restenozu (SR) ile başa çıkma hala önemli bir klinik zorluktur. Bu çalışmada, stabil anjina pektorisli hastalarda HALP (Hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit) skoru ile stent restenozu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza Ocak 2020 ile Ocak 2024 tarihleri arasında akut koroner sendrom veya stabil anjina nedeniyle hastaneye başvuran ve başarılı bir şekilde stent implantasyonu yapılan, ardından takip eden bir yıl içerisinde stabil anjina sebebiyle tekrar koroner anjiyografi olan toplam 390 hasta retrospektif olarak dahil edildi. Çalışma grubu, stent restenozu olanlar (n:132) ve restenoz olmayanlar (n:258) olarak iki farklı gruba ayrıldı. HALP skoru (Hemoglobin x Albümin x Lenfosit) / (Trombosit) formülü kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Restenozu (+) olan grupta HALP skoru daha düşük bulundu ($0,42 \pm 0,21$ vs $0,56 \pm 0,28$, $p < 0,001$). ROC eğrisi analizinde, 809'un üzerindeki HALP skoru değerleri %60,3 duyarlılık ve %64,5 özgüllük ile restenozu öngördü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, stent çapı (Odds Oranı: 0,462, Güven Aralığı %95: 0,278-0,767, $p=0,003$), diabetes mellitus (Odds Oranı: 1,750, Güven Aralığı %95: 1,109-2,760, $p=0,016$) ve HALP skoru (Odds Oranı: 0,113, Güven Aralığı %95: 0,042-0,302, $p < 0,001$) stent restenozunun bağımsız belirleyicileri olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmada, bir inflamasyon belirteci olan ve kolaylıkla hesaplanabilen HALP skorunun stent restenozunun bağımsız bir belirleyicisi olduğu tespit edildi. Ancak, bu basit ve tekrarlanabilir parametrenin SR patogeneziindeki kesin etkisini belirlemek için daha geniş ölçekli prospektif araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HALP Skoru; İnflamasyon; Stabil Anjina; Stent Restenozu

ABSTRACT

Objective: Although restenosis rates have significantly reduced with the use of drug-eluting stents and advances in stent technologies, coping with stent restenosis (SR) remains a significant clinical challenge. The aim of this study was to evaluate the relationship between HALP (Hemoglobin, albumin, lymphocytes, platelets) score and stent restenosis in patients with stable angina pectoris.

Material and Methods: The study retrospectively examined a total of 390 patients who were presented to the hospital with acute coronary syndrome or stable angina between January 2020 and January 2024 and underwent successful stent implantation, and subsequently underwent repeat coronary angiography due to stable angina within one year. The study group was divided into two different groups: those with stent restenosis (n:132) and those without restenosis (n:258). HALP score was calculated using the formula (Hemoglobin x Albumin x Lymphocyte) / (Platelet).

Results: HALP score was found to be lower in the group with restenosis (+) ($0,42 \pm 0,21$ vs $0,56 \pm 0,28$, $p < 0,001$). About curve analysis of the receiver-operating characteristic (ROC), HALP score values above 809 predicted restenosis with 60.3% sensitivity and 64.5% specificity. As for the analysis based on the multivariate logistic regression, stent diameter (Odds Ratio (OR): 0.462, Confidence Interval (CI) 95%: 0.278-0.767, $p=0.003$), diabetes mellitus (OR: 1.750, CI 95%: 1.109-2.760, $p=0.016$), and HALP score (OR: 0.113, CI 95%: 0.042-0.302, $p < 0.001$) were found to be independent predictors of stent restenosis.

Conclusion: The study has revealed that HALP score, which is a marker of inflammation and can be easily calculated, is an independent predictor of stent restenosis. However, larger-scale prospective studies are needed to determine the exact effect of this simple and reproducible parameter on the pathogenesis of SR.

Keywords: HALP Score; Inflammation; Stable Angina; Stent Restenosis

¹Yozgat Şehir Hastanesi,
Kardiyoloji Bölümü,
Yozgat,
Türkiye.

Orhan KARAYİĞİT, Uzm. Dr.
(0000-0003-0033-4353)

İletişim:

Uzm. Dr. Orhan KARAYİĞİT
Yozgat Şehir Hastanesi, Kardiyoloji
Bölümü, Yozgat/Türkiye, 66100

Geliş tarihi/Received: 28.07.2024

Kabul tarihi/Accepted: 20.11.2024

DOI: 10.16919/bozoktip.1523730

GİRİŞ

Perkütan koroner girişim (PKG), koroner arter hastalığının (KAH) tedavisinde sıklıkla başvurulan revaskülarizasyon tekniğidir. Stent restenozu (SR), perkütan koroner girişimin başarısını azaltan önemli bir sorundur (1). Stent restenozunun karmaşık süreçlerini anlamak ve bu durumu önceden tahmin edebilmek, hem girişimsel hem de medikal tedavi yaklaşımlarında önemli iyileştirmeler sağlayabilir. Günümüzde ilaç kaplı stentlerin kullanılmaya başlanması ve stent teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde restenoz oranları giderek azalmış olsa da, stent restenozunun görülme insidansı %5-%10 arasında seyretmekte ve bu durum hala klinik önemini korumaktadır (2). SR, başarılı bir PKG'yi takiben genellikle ilk 12 ay içerisinde ateroskleroz ve neointimal hiperplazi nedeniyle stentli segmentin kademeli biçimde yeniden daralması şeklinde ortaya çıkar (3). Stent restenozu, aterosklerozun yanı sıra stent malpozisyonu, uygun boyutta stent yerleştirilmemesi ve yeterli stent açıklığının sağlanmaması gibi işleme ilgili nedenlerden kaynaklanabilir. Ancak, ideal perkütan koroner işlemler ve optimal medikal tedavilere rağmen stent restenozu vakaları ile karşılaşılmaktadır.

Son yıllarda geliştirilmiş bir inflamasyon göstergesi olan Hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit (HALP) skoru, özellikle maligniteli hastalar gibi kötü sonuçlar açısından riskli hastaları belirlemek için kullanılan bir prognostik indeks olarak öne çıkmıştır (4). HALP skoru, sistemik inflamasyon ve beslenme durumunu değerlendirmek için dört temel kan testi parametresini içeren, basit ve erişilebilir bir biyobelirteç puanlama sistemidir: Hemoglobin, Albümin, Lenfosit ve Trombosit sayısı (5). Ancak, HALP skorunun kardiyovasküler hastalıklardaki kullanımıyla ilgili araştırmalar oldukça sınırlıdır. Yapılan çalışmalarda, düşük HALP skorunun, ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü hastalarda daha fazla hastane içi mortalite riski, akut kalp yetmezliği olan hastalarda kötü klinik sonuçlar, hipertansiyonu olan yaşlı hastalarda sol ventrikül hipertrofisi varlığı ve popülasyon genelinde kardiyovasküler ölüm ile ilişkisi gösterilmiştir (6-8).

Aterosklerotik süreçte ve stent restenozunda inflamasyon önemli bir rol oynamaktadır. Endotelyal hasara bağlı artmış olan inflamatuvar durum, stent restenozunun temel mekanizmalarından olan

neointimal hiperplazi ve ateroskleroz ile yakın ilişkilidir (9). Bu çalışmada, stabil anjina pectoris nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastalarda, inflamasyonun bir göstergesi olan HALP skoru ile stent restenozu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Ocak 2020 ile Ocak 2024 arasında Yozgat Şehir Hastanesi Kardiyoloji kliniğine akut koroner sendrom veya stabil anjina pectoris nedeniyle başvuran ve PKG ile başarılı bir şekilde stent implantasyonu yapılan, ardından bir yıl içinde stabil anjina sebebiyle yeniden koroner anjiyografi geçiren toplam 390 hasta retrospektif olarak dahil edilmiştir. Stentin proksimal ve distal 5mm'lik segmentlerini de kapsayan stent içindeki %50 ve daha fazla darlıklar stent restenozu olarak kabul edilmiştir (10). Hastaların ikinci yapılan koroner anjiyografileri görüntülerindeki darlık düzeyleri kantitatif ölçüm ile hesaplanmıştır. Çalışma popülasyonu, restenoz varlığına göre, stent restenozu olanlar (n:258) ve restenoz olmayanlar (n:132) olarak iki farklı gruba ayrılmıştır. Tüm hastalar 12 ay boyunca ikili antitrombotik tedavi ve statin tedavisi almıştır. Helsinki Bildirgesi ilkelerine göre gerçekleştirilen bu çalışmanın protokolü Yozgat Bozok Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu kararı ile onaylanmıştır (Tarih:05.06.2024, Karar No:2024-GOKAEK-245_2024.06.05_44). Çalışmanın retrospektif olarak tasarlanması nedeniyle hastalardan onam formu alınamamıştır.

Hastaların demografik bilgileri, klinik verileri ve rutin laboratuvar test sonuçlarına hastane kayıt sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Tekrarlanan kan basıncı ölçümleri 140/90 mmHg'nın üzerinde seyreden veya antihipertansif tedavi altında olan hastalar hipertansif olarak sınıflandırılmıştır. Açlık kan glukoz düzeyleri çoklu ölçümlerde >126 mg/dL olarak saptanan veya antidiyabetik tedavi alan hastalar diyabetik olarak değerlendirilmiştir. Total kolesterol seviyesi 200 mg/dL üzerinde seyreden veya anti-hiperlipidemik ilaç kullanan hastalar ise hiperlipidemi olarak kabul edilmiştir.

Akut stent trombozu olanlar, koroner arter bypass cerrahi geçmişi olan hastalar ve ilk koroner anjiyografisinde optimal stent implantasyonu olmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca ikili antiagregan

tedaviye intolerans veya alerjisi bulunan, hematolojik hastalık geçmişi olan, kronik böbrek veya karaciğer hastalığı bulunan, antikoagulan ilaç kullanımı olan, akut enfeksiyonu veya malignitesi olan ve kronik inflamatuvar hastalığı olan, tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

İkinci koroner anjiyografi öncesinde hastalardan periferik venöz kan örnekleri alınarak açlık kan glukozu, lipid paneli, böbrek fonksiyon testleri ve tam kan sayımları gerçekleştirilmiştir. Total ve diferansiyel lökosit sayımları ise otomatik olarak hematolojik analizör kullanılarak yapılmıştır. HALP skoru (Hemoglobin x Albümin x Lenfosit) / (Platelet) formülü ile hesaplanmıştır. Perkütan koroner girişimden 24 saat sonra Modifiye Simpson yöntemi kullanılarak yapılan standart transtorasik ekokardiyografi ile hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) hesaplanmıştır.

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 23 yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Sayısal değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans (n) ve yüzde (%) şeklinde sunulmuştur. Parametrik sürekli değişkenler bağımsız örneklem t testi, parametrik olmayan sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Pearson ki-kare testi ile kategorik verilerin analizi yapılmıştır. HALP skorunun stent restenozunu öngörmedeki optimal kesme değeri Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi ile belirlenmiştir. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Dışlama ölçütlerini karşılayan toplam 390 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma popülasyonu, restenoz varlığına göre, restenoz (+) olan 132 hasta (erkek:91; ortalama yaş: $60,8 \pm 12,4$ yıl) ve restenoz (-) olmayan 258 hasta (erkek:202; ortalama yaş: $59,7 \pm 12,0$ yıl) şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Araştırmaya alınan hastaların demografik, klinik verileri ve laboratuvar parametreleri Tablo 1'de sunulmuştur. İki grubun karşılaştırılmasında cinsiyet dağılımı, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara tüketimi bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Restenoz (+) olan grupta diyabetes mellitus sıklığı daha fazladır ($p=0,005$). Ek olarak, restenoz (+) olan hastalarda sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonun daha düşük bulunmuştur ($50,5 \pm 11,2$ vs $47,7 \pm 11,7$; $p=0,034$). Diğer taraftan; restenoz (+) olan hastalarda HDL-kolesterol, lenfosit ve hemoglobin seviyeleri daha düşük, glukoz ve trombosit seviyeleri daha yüksek tespit edilmiştir (Tablo 1). Ayrıca HALP skoru ($0,42 \pm 0,21$ vs $0,56 \pm 0,28$; $p < 0,001$) restenoz (+) gelişen grupta diğer gruba göre daha düşük saptanmıştır (Şekil 1). İki grubun karşılaştırılmasında diğer laboratuvar parametreleri bakımında anlamlı olarak bir fark bulunmamıştır.

Hastaların restenoz varlığına göre anjiyografik bulgularının karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur. İki grup arasında sorumlu koroner arter, stent sayısı ve stent uzunluğu açısından anlamlı fark yoktur (Tablo 2). Ancak stent çapı restenoz (+) gelişen hastalarda daha düşük bulunmuştur ($3,2 \pm 0,4$ vs $3,0 \pm 0,4$; $p < 0,001$).

Çok değişkenli lojistik regresyona dayalı analizde, stent çapı (Odds Oranı: 0,462, Güven Aralığı %95: 0,278-0,767; $p=0,003$), diyabetes mellitus (Odds Oranı: 1,750, Güven Aralığı %95: 1,109-2,760; $p=0,016$) ve HALP skoru (Odds Oranı: 0,113, Güven Aralığı %95: 0,042-0,302; $p < 0,001$) stent restenozunun bağımsız öngördürücüleri olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

HALP skoru ile stent restenozu arasındaki ilişki ROC eğrisi analizi kullanılarak incelendi (Şekil 2). Bu analize göre, 809'un üzerindeki HALP skoru değerlerinin %60,3 sensitivite ve %64,5 spesifisite ile stent restenozunu öngördüğü bulunmuştur (Eğri altındaki alan: 0,642; %95 Güven Aralığı: 0,559-0,725, $p=0,001$).

TARTIŞMA

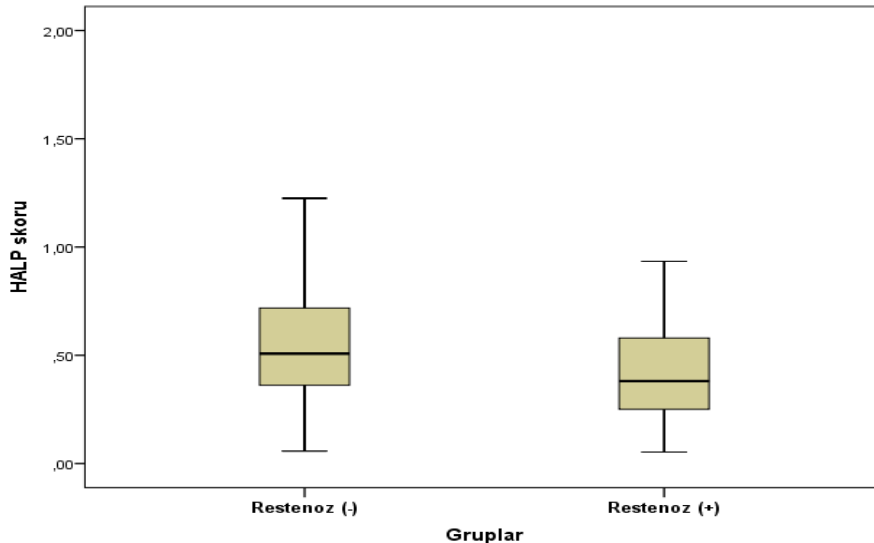
Çalışmada, bir inflamasyon belirtici olan ve kolaylıkla hesaplanabilen HALP skorunun, stent restenozu olan hastalarda anlamlı şekilde düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca stent çapı, diyabetes mellitus ve HALP skorunun stent restenozunun bağımsız belirleyicileri olduğu bulunmuştur.

KAH, tüm dünyada ölümün yaygın görülen sebeplerinden biridir ve sıklığı giderek artmaktadır (11). PKG, KAH tedavisinde sıklıkla kullanılan revaskülarizasyon stratejisidir. PKG sırasında yerleştirilen stentlerin restenozu, morbidite ve mortalite ile ilişkili önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Restenoz gelişimi, karmaşık ve birçok faktörü içeren bir süreçtir. PKG sırasında meydana gelen endotel hasarının ardından gelişen moleküler, hücresel ve inflamatuvar

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

Değişkenler	Restenoz (-) (n:258)	Restenoz (+) (n:132)	p
Yaş, yıl	59,7 ± 12,0	60,8 ± 12,4	0,283
Erkek cinsiyet, n (%)	202 (78,3)	91 (68,9)	0,043
Diabetes mellitus, n (%)	87 (33,7)	64 (48,5)	0,005
Hipertansiyon, n (%)	127 (49,2)	76 (57,6)	0,118
Hiperlipidemi, n (%)	109 (42,2)	62 (47,0)	0,374
Aktif sigara kullanımı, n (%)	111 (43,0)	67 (50,8)	0,147
LVEF, %	50,5 ± 11,2	47,7 ± 11,7	0,034
Stent öncesi klinik, n (%)			
Akut koroner sendrom	179 (69,4)	97 (73,5)	0,399
Stabil anjina pectoris	79 (30,6)	35 (26,5)	
Glukoz, mg/dl	126,6 ± 61,6	135,9 ± 55,2	0,025
Kreatinin, mg/dl	0,92 ± 0,21	0,93 ± 0,19	0,918
Albümin, g/dl	4,25 ± 0,51	4,19 ± 0,47	0,227
Trigliserid, mg/dl	155,2 ± 95,0	146,2 ± 76,5	0,564
Total kolesterol, mg/dl	177,7 ± 45,9	175,5 ± 46,3	0,583
HDL-kolesterol, mg/dl	42,1 ± 9,8	40,8 ± 11,9	0,040
LDL-kolesterol, mg/dl	105,9 ± 40,2	104,1 ± 35,3	0,995
Lökosit, x10 ³ /µL	9,5 ± 3,2	9,6 ± 4,1	0,679
Nötrofil, x10 ³ /µL	6,5 ± 3,0	6,7 ± 3,8	0,779
Lenfosit, x10 ³ /µL	2,1 ± 0,9	1,8 ± 0,7	0,003
Hemoglobin, g/dl	13,7 ± 1,7	13,1 ± 1,7	0,001
Trombosit, x10 ³ /µL	246 ± 81	263 ± 94	0,017
HALP skoru	0,56 ± 0,28	0,42 ± 0,21	<0,001

HALP: Hemoglobin albümin lenfosit ve trombosit, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, mg/dl: milligram desilitre, µL: Unit load



Şekil 1. Gruplar arası HALP skorunun karşılaştırılması

Tablo 2. Hastaların anjiyografik özellikleri

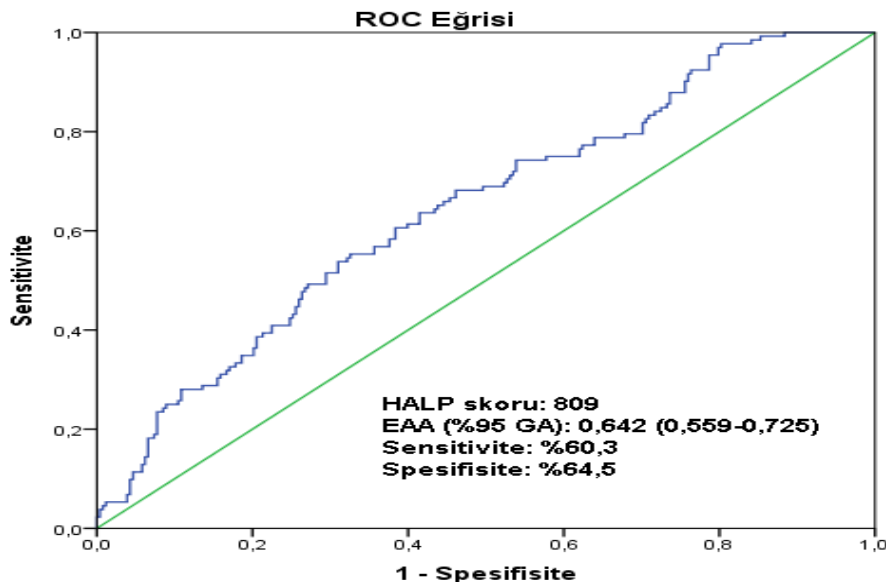
Değişkenler	Restenoz (-) (n:258)	Restenoz (+) (n:132)	p
Stentin bulunduğu damar, n (%)			
LAD	118 (45,7)	57 (43,2)	0,631
LCX	53 (20,5)	33 (25,0)	0,315
RCA	87 (33,7)	42 (31,8)	0,705
Stent uzunluğu, mm	18,5 ± 5,9	19,4 ± 5,8	0,125
Stent sayısı	1,15 ± 0,45	1,07 ± 0,26	0,090
Stent çapı, mm	3,2 ± 0,4	3,0 ± 0,4	<0,001
Stent tipi			
İlaç salınlı stent, n (%)	61 (23,6)	24 (18,2)	0,216
Çıplak metal stent, n (%)	197 (76,4)	108 (81,8)	

LAD: Sol ön inen arter, LCX: Sol sirkumfleks arter, RCA: Sağ koroner arter

Tablo 3. Stent restenozunu etkileyen faktörlerin lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Tek Değişkenli		Çok Değişkenli	
	Odds Oranı (%95 Güven aralığı)	p	Odds Oranı (%95 Güven aralığı)	p
Cinsiyet	0,615 (0,384-0,987)	0,044	0,807 (0,483-1,351)	0,415
Diyabetes mellitus	1,850 (1,206-2,838)	0,005	1,750 (1,109-2,760)	0,016
Stent çapı	0,436 (0,270-0,703)	0,001	0,462 (0,278-0,767)	0,003
LVEF	0,979 (0,962-0,997)	0,025	0,986 (0,967-1,005)	0,155
HALP	0,099 (0,038-0,255)	<0,001	0,113 (0,042-0,302)	<0,001

HALP: Hemogloblin albümin lenfosit ve trombosit, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu



Şekil 2. Stent restenozu ile HALP skoru arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisi

olaylar stent içinde restenozu tetiklemektedir (12). Ayrıca, bu süreçte salınan vazoaktif maddeler ile trombojenik ve mitojenik faktörler de restenoz sürecini hızlandırmaktadır. SR erken dönemde endotel disfonksiyonu, geç dönemde neointimal hiperplazi ve aterosklerozdan kaynaklanmaktadır (10). İnflamasyon, aterosklerotik süreçte ve stent restenozunun temel mekanizmalarından olan neointimal hiperplazi gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (9). Son araştırmalar, nötrofil-lenfosit oranı ve trombosit-lenfosit oranı gibi inflamatuvar belirteçlerin ateroskleroz ile ilişkili olduğunu göstermiştir (13,14). Bu çalışmada, bir inflamasyon belirteci olan HALP skorunun stent restenozunun bağımsız bir belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir.

HALP skoru, hastaların beslenme durumu ve sistemik inflamasyon hakkında bilgi veren inflamatuvar bir biyobelirteçtir. Bu belirteç, hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit seviyeleri aracılığıyla hastanın genel sağlık durumunu değerlendirir. Düşük hemoglobin ve albümin seviyeleri anemi ve yetersiz beslenmeyi işaret ederken, düşük lenfosit sayısı ve yüksek trombosit seviyeleri inflamasyon ve zayıflamış bağışıklık sistemiyle ilişkilidir. Çalışmalar, düşük HALP skorunun kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermiştir (15,16). Bu çalışmada, restenoz (+) olan grupta HALP skoru daha düşük tespit edilmiştir.

HALP skorunda yer alan ilk parametre hemoglobin seviyesidir. Anemi, koroner arter hastalığında kötü prognostik gösterge olarak değerlendirilir (17). Skoru ikinci bileşeni olan serum albümini, insan vücudunun intravasküler boşluklarındaki ana protein olarak işlev görür ve negatif akut faz reaktanı olarak bilinir. Albümin, antiinflamatuvar etkisi ve trombositlerin agregasyonunu ve antikoagülan etkilerini inhibe etmesi nedeniyle aterosklerotik süreç için önemli bir proteindir. Serum albümin seviyelerindeki düşüş, koroner arter hastalarında kötü klinik sonuçların artışına neden olabilir (18). Lenfositler, inflamasyonun bir göstergesi olup, aterosklerotik süreçlerdeki inflamatuvar yanıtı modüle eder. Düşük lenfosit seviyeleri, KAH hastalarında olumsuz kardiyovasküler olayların ortaya çıkmasında bir risk belirteci olarak değerlendirilmektedir (19). Trombositler, hem endotelial homeostazı korumaya yardımcı olur, hem de endotel hücrelerinin aktive olmasıyla inflamatuvar süreçleri başlatıp ateroskleroza

neden olabilir (20). KAH'da hem yüksek hem de düşük trombosit sayıları görülebilir. Bazı çalışmalarda trombosit düzeylerindeki artışların tromboemboli ve aterosklerotik kardiyovasküler olaylara sebep olduğu ve bunların KAH'a bağlı ölümlerde artışa neden olduğu bulunmuştur (21,22). Ancak yoğun bakımda yatan hastalarla yapılan çalışmalarda düşük trombosit sayısının hastaların prognozunu kötüleştirdiği ve mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (23).

Geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinden biri olan diyabet, endotel fonksiyon bozukluğu, vasküler inflamasyon ve glikozilasyon son ürünlerinin artışına yol açarak stent restenozuna sebep olur (23). Ullrich ve ark. yaptığı çalışmada, diyabet varlığının stent restenozunu artırdığı gösterilmiştir (2). Bu çalışmada, literatüre benzer şekilde, stent restenozu diyabetes mellituslu hastalarda daha fazla gözlenmiştir ve diyabetin stent restenozunun bağımsız bir belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir.

Hiperlipideminin stent restenozuyla ilişkisini araştıran çalışmalar çeşitli sonuçlar ortaya koymuştur. İlk çalışmalar hiperlipideminin restenoz riskini artırdığını ve statin tedavisinin bu durumu azalttığını göstermişken, sonraki çalışmalar bu ilişkinin ve statin tedavisinin etkisinin bulunmadığını öne sürmüştür (24-27). Bu çalışmada, restenoz görülen ve görülmeyen gruplarda LDL kolesterol seviyelerinin benzer olduğunu bulunmuştur; bu durum, hastaların KAH tanısı aldıkları ve düzenli olarak statin tedavisi gördükleri göz önüne alındığında, LDL kolesterolde anlamlı bir fark bulunmamasını açıklayabilir. HDL kolesterol, endotel makrofajlarından kolesterolü uzaklaştırmanın yanı sıra oksidasyon, vasküler inflamasyon ve trombozu azaltarak ateroskleroza karşı koruyucu bir rol üstlenir (28). Yapılan araştırmalar, HDL kolesterol seviyelerinin stent restenozu için bağımsız bir öngörücü olduğunu ortaya koymuştur (29,30). Bu çalışmada, önceki çalışmalara benzer şekilde, stent restenozu gelişen hastalarda daha düşük HDL kolesterol seviyeleri tespit edilmiştir.

Stent restenozunda klinik ve inflamatuvar faktörlere ek olarak, stentin tipi (ilaç salınımlı veya çıplak metal), çapı ve uzunluğu da önemli rol oynar. Son dönemde ortaya çıkan yeni jenerasyon ilaç salınımlı stentlerin, çıplak stentlere kıyasla restenoz oranları daha düşüktür (2). Zbinden ve ark. yaptığı çalışmada, stent restenozunun

stent çapı azaldıkça ve uzunluğu arttıkça arttığını ve ilaç salınımlı stentlerde daha az restenoz olduğu tespit edilmiştir (31). Bu çalışmada, gruplar arasında stent tipi bakımından bir farklılık gözlenmemiştir; bu sonuç, çalışma popülasyonunda ilaç salınımlı stentlerin daha az kullanılmasından kaynaklanmış olabilir. Stent çapı bakımından ise restenoz gelişen grupta daha dar çaplı stentlerin implante edildiği tespit edilmiştir. Ayrıca, stent çapının restenoz için bağımsız bir belirleyicisi olduğu bulunmuştur.

Bununla birlikte, bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. Birincisi, retrospektif olarak dizayn edilmiş olması ve tek merkezli bir deneyimi temsil ediyor olmasıdır. İkincisi, SR tanımının daha niceliksel ve bilgilendirici intravasküler ultrason (IVUS) veya optik bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre değil, görsel değerlendirmeye dayanmasıdır. Fakat bu yöntemler, her hastaya rutin yapılmadığından bu çalışmaya alınan hastalarda uygulanmamıştır. Üçüncü olarak, çalışmanın gücünü artırmak amacıyla ek inflamatuvar veya oksidatif stres belirteçleri eklenemedi. Son olarak, işlem öncesinde tek bir kan (aç veya tok) örneği kullanıldı. Bu, HALP skorunun zaman içinde kalıcılığını tahmin etmek için yetersiz olabilir.

SONUÇ

Bu çalışmada, bir inflamasyon belirteci olan ve kolaylıkla hesaplanabilen HALP skorunun stent restenozunun bağımsız bir belirleyicisi olduğu tespit edildi. Bu nedenle, inflamatuvar belirteçlerin dikkatli bir şekilde izlenmesi stent restenozu gelişebilecek hastaların öngörülmesi açısından önemlidir. Ancak, bu basit ve tekrarlanabilir parametrenin SR patogenezindeki kesin etkisini belirlemek için daha geniş ölçekli prospektif araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Dangas GD, Claessen BE, Caixeta A, Sanidas EA, Mintz GS, Mehran R. In-stent restenosis in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(23):1897-907.
2. Ullrich H, Olschewski M, Münzel T, Gori T. Coronary In-Stent Restenosis: Predictors and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*.

2021;118(38):637-44.

3. Zhang DM, Chen SL. Potential Mechanisms of In-stent Neointimal Atherosclerotic Plaque Formation. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021;78(3):388-93.
4. Xu H, Zheng X, Ai J, Yang L. Hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score and cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis of 13,110 patients. *Int Immunopharmacol*. 2023;114:109496.
5. Antar R, Farag C, Xu V, Drouaud A, Gordon O, Whalen MJ. Evaluating the baseline hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score in the United States adult population and comorbidities: an analysis of the NHANES. *Front Nutr*. 2023;10:1206958.
6. Pan H, Lin S. Association of hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score with risk of cerebrovascular, cardiovascular, and all-cause mortality in the general population: results from the NHANES 1999-2018. *Front Endocrinol. (Lausanne)* 2023;14:1173399.
7. Karakayali M, Omar T, Artac I, Ilis D, Arslan A, Altunova M, et al. The prognostic value of HALP score in predicting in-hospital mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2023;34(7):483-8.
8. Kocaoglu S, Alati T. The Efficiency of the HALP Score and the Modified HALP Score in Predicting Mortality in Patients with Acute Heart Failure Presenting to the Emergency Department. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022;32(6):706-11.
9. Kornowski R, Hong MK, Tio FO, Bramwell O, Wu H, Leon MB. In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(1):224-30.
10. Pleva L, Kukla P, Hlinomaz O. Treatment of coronary in-stent restenosis: a systematic review. *J Geriatr Cardiol*. 2018;15(2):173-84.
11. Okrainec K, Banerjee DK, Eisenberg MJ. Coronary artery disease in the developing world. *Am Heart J*. 2004;148(1):7-15.
12. Jukema JW, Verschuren JJ, Ahmed TA, Quax PH. Restenosis after PCI. Part 1: pathophysiology and risk factors. *Nat Rev Cardiol*. 2011;9(1):53-62.
13. Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, Ozturk C, Demirkol S, Aparci M, et al. The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22(5):405-11.
14. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets*. 2015;26:680-1.
15. Xu SS, Li S, Xu HX, Li H, Wu CT, Wang WQ, et al. Haemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet predicts postoperative survival in pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2020;26(8):828-38.

16. Tian M, Li Y, Wang X, Tian X, Pei LL, Wang X, et al. The Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte, and Platelet (HALP) Score Is Associated With Poor Outcome of Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol.* 2021;11:610318.
17. Pang WW, Schrier SL. Anemia in the elderly. *Curr Opin Hematol.* 2012;19(3):133-40.
18. Arques S. Human serum albumin in cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med.* 2018;52:8-12.
19. Ommen SR, Gibbons RJ, Hodge DO, Thomson SP. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1997;79(6):812-4.
20. Custodio-Chablé SJ, Lezama RA, Reyes-Maldonado E. Platelet activation as a trigger factor for inflammation and atherosclerosis. La activación plaquetaria como factor desencadenante de la inflamación y la aterosclerosis. *Cirugía y cirujanos.* 2020;88(2):233-43.
21. Kurtul A, Ornek E. Platelet to lymphocyte ratio in cardiovascular diseases: a systematic review. *Angiology.* 2019;70(9):802-18.
22. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med.* 2000;28(6):1871-6.
23. Hong SJ, Kim MH, Ahn TH, Ahn YK, Bae JH, Shim WJ, et al. Multiple predictors of coronary restenosis after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes. *Heart.* 2006;92(8):1119-24.
24. Veinot JP, Edwards WD, Camrud AR, Jorgenson MA, Holmes DR Jr, Schwartz RS. The effects of lovastatin on neointimal hyperplasia following injury in a porcine coronary artery model. *Can J Cardiol.* 1996;12(1):65-70.
25. Bertrand ME, McFadden EP, Fruchart JC, Van Belle E, Commeau P, Grollier G, et al. Effect of pravastatin on angiographic restenosis after coronary balloon angioplasty. The PREDICT Trial Investigators. Prevention of Restenosis by Elisor after Transluminal Coronary Angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(4):863-9.
26. Weintraub WS, Boccuzzi SJ, Klein JL, Kosinski AS, King SB 3rd, Ivanhoe R, et al. Lack of effect of lovastatin on restenosis after coronary angioplasty. Lovastatin Restenosis Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1994;331(20):1331-7.
27. Violaris AG, Melkert R, Serruys PW. Influence of serum cholesterol and cholesterol subfractions on restenosis after successful coronary angioplasty. A quantitative angiographic analysis of 3336 lesions. *Circulation.* 1994;90(5):2267-79.
28. Barter P. HDL-C: role as a risk modifier. *Atheroscler Suppl.* 2011;12(3):267-70.
29. Matsumoto I, Miyake Y, Mizukawa M, Takagi Y. Impact of low-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio on long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ J.* 2011;75(4):905-10.
30. Sukhija R, Aronow WS, Sureddi R, Aleti S, Molavi B, Sachdeva R, et al. Predictors of in-stent restenosis and patient outcome after percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2007;100(5):777-80.
31. Zbinden R, von Felten S, Wein B, Tueller D, Kurz DJ, Reho I, et al. Impact of stent diameter and length on in-stent restenosis after DES vs BMS implantation in patients needing large coronary stents-A clinical and health-economic evaluation. *Cardiovasc Ther.* 2017;35(1):19-25.