

# Elektif Perkütan Koroner Girişim Sonrası Minör Miyokardiyal Hasar Gelişen Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranının Değerlendirilmesi

An Assessment of the Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Patients Developing Minor Myocardial Injury Following Elective Percutaneous Coronary Intervention

## Öz

**Amaç:** Bu çalışmada elektif perkütan koroner girişim (PKG) geçiren hastalarda nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve minör miyokardiyal hasar (MMH) arasındaki korelasyonu değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** MMH varlığına göre çalışma popülasyonu iki gruba ayrıldı: MMH (+) grup (n=77) ve MMH (-) grup (n=86). Kardiyak troponin I (cTnI) ve CK-MB prosedürden önce ve işlem- den 12 saat sonra ölçüldü. cTnI'nin 0,06 ng/ml'den yüksek olması MMH olarak kabul edildi. Beyaz kan hücreleri sayımı ve periferik diferansiyel sayımları işlem- den sonra ölçüldü. NLO mutlak nötrofil ve lenfosit sayıları oranlanarak hesaplandı.

**Bulgular:** Hastalar çoğunlukla erkek (%62) ve ortalama yaş 60 idi. MMH'li hastalarda ortalama NLO'nun daha yüksek olduğu görüldü (MMH'li grupta 5,0 iken MMH'siz grupta 3,6; p=0,003). MMH'li grupta erkek ve hipertansif hasta sayısı daha fazla idi. İşlemden sonra tüm hastalar hesaplanan NLO tertillerine göre de gruplandırıldı. Daha yüksek tertillerdeki hastalarda MMH daha fazla idi. Çok değişkenli analizde NLO, erkek cinsiyet, tip-C lezyon MMH'nin bağımsız belirleyicileri olarak tespit edildi.

**Tartışma ve Sonuç:** Çalışmamız NLO'nun elektif PKG sonrası MMH gelişen hastalarda daha yüksek olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** lenfosit; minör miyokardiyal hasar; nötrofil

## Abstract

**Aim:** In this study, we aimed to evaluate the correlation between the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and minor myocardial injury (MMI) in patients who underwent elective percutaneous coronary intervention (PCI).

**Materials and Methods:** According to MMI presence, the study population was divided into two groups: the MMI (+) group (n=77) and the MMI (-) group (n=86). Cardiac troponin I (cTnI) and CK-MB were measured before and 12 hours after the procedure. A level of cTnI higher than 0.06 ng/ml was considered MMI. White blood cell counts and peripheral differential counts were measured after the procedure. The NLR was calculated as the ratio between the absolute neutrophil and lymphocyte counts.

**Results:** Patients were mostly male (62%) with a mean age of 60 years. The patients with MMI were found to have a higher mean NLR (5.0 in the MMI [+] group vs 3.6 in the MMI [-] group, p=0.003). The MMI (+) group included more male and hypertensive patients. After the procedure all patients were also grouped according to the NLR tertiles determined. The higher-tertile patients had a higher MMI prevalence. In the multivariate analysis, NLR, male sex, and type-C lesion were independent predictors of MMI.

**Discussion and Conclusion:** Our study shows that patients developing MMI following elective PCI exhibit higher NLRs.

**Keywords:** lymphocyte; minor myocardial injury; neutrophil

## Hüseyin Göksülük<sup>1</sup>, İrfan Veyssel Düzen<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı  
<sup>2</sup> Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Geliş/Received : 24.02.2019  
Kabul/Accepted: 06.04.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.531739

## Yazışma yazarı/Corresponding author

**İrfan Veyssel Düzen**  
Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 27310 Gaziantep, Türkiye  
E-posta: vdüzen79@yahoo.com.tr

## ORCID

Hüseyin Göksülük: 0000-0003-0700-8155  
İrfan Veyssel Düzen: 0000-0003-2312-4252

## GİRİŞ

Elektif perkütan koroner girişim (PKG) sonrası görülen minör miyokardiyal hasar (MMH) prevalansının, literatürde farklı raporlarda %5–50 oranında olabileceği belirtilmiştir (1). Periprocedürel minör miyokart hasarının (MMH) klinik önemi ve prognoz üzerindeki etkisi ise tartışmalıdır. Daha önceki çalışmaya sonuçlarına göre minimal kardiyak hasar, kötü sonuç veremeyen benign bir olay olarak kabul edilirken (2,3), son çalışmalarda kardiyak girişimlerden sonra kardiyak enzimlerde (*cTnI*, *CK-MB*) küçük yükselmelerin olmasının kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (4–7). Bu nedenle, elektif PKG sonrası gelişen minör miyokardiyal hasarın tespit edilmesi iyi bir prognostik hedef olabilir.

Aterosklerozun başlamasında ve ilerlemesinde enflamasyon önemli bir yere sahiptir (8). Beyaz küre sayısı ve beyaz küre alt tipi (nötrofil, lenfosit) kardiyovasküler hastalıklardaki enflamasyon belirteçleridir (9). Nötrofil–lenfosit oranı (NLO), tam kan sayımından kolayca elde edilebilen ucuz bir parametredir. Son zamanlarda NLO'nun birçok kardiyovasküler hastalıkta ölüm ve istenmeyen kardiyak sonuçlar ile ilişkili güçlü bir enflamatuvar belirteç olduğu gösterilmiştir (10–13) ve kardiyovasküler hastalık risk belirteci olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir (9,14). Stabil koroner arter hastalığında (KAH), medikal tedavi edilen veya perkütan revaskülarize edilen (15) akut koroner sendromda klinik sonuçları öngördürebilen bir belirteç olarak önerilmiştir (16). Ayrıca, KAH şiddet ve mortalitesi ile ilişkili ve ventrikül disfonksiyonunun bağımsız bir öngördürücüsü (17,18) olan bir belirteçtir. Özellikle PKG yapılan hastalarda prognostik bir belirleyici olarak incelenmiştir (19).

Bu çalışmada, elektif PKG yapılan hastalarda NLO ve periprocedürel MMH arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hasta grubu

Bu prospektif çalışmaya Şubat 2017—Şubat 2018 döneminde elektif PKG ile revaskülarizasyon uygulanan ardışık 163 hasta alınmıştır. Çalışmaya alınma kriterleri, Kanada Kalp Derneği Sınıf II stabil anjina pektoris olmak ve koroner arterde *de novo* lezyonları (>%70

üzerindeki darlıklar) olmaktı. Çalışma popülasyonu MMH varlığına göre iki gruba ayrıldı: MMH'li Grup I (n=77); MMH'siz Grup II (n=86). Tüm hastalara yeterli bir antiplatelet yanıt için işlemden 4–6 saat önce klopidogrel yüklemesi yapıldı. Şunların varlığı ise çalışmadan dışlama nedeni olmuştur: (i) kararsız anjina ya da dört hafta içinde akut miyokart enfarktüsü, (ii) pil ritmi veya atriyoventriküler tam blok, (iii) altı ay içinde baypas operasyonu, (iv) diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği, (v) perikardiyal hastalık, (vi) kardiyomiyopati veya akut miyokardit, (vii) kanama diyatezi, (viii) işlem sırasında tirofiban kullanımı, (ix) ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (<%40), (x) kronik total oklüzyon, (xi) kortikosteroid tedavisi, (xii) kronik enflamatuvar hastalık, ve (xiii) aktif enfeksiyon.

### Laboratuvar analizi

NLO koroner işlemden 12 saat sonra alınan kan örneklerinden hesaplandı. Beyaz kan hücresi sayımı periferik venden alınan kan örneğinde çalışıldı ve NLO, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile hesaplandı. Kardiyak troponin I (*cTnI*), *CK-MB*, işlemden hemen önce ve 12 saat sonra çalışıldı. *cTnI* düzeyinin 0,06 ng/ml'den yüksek olması MMH olarak kabul edildi. Bazalde yüksek *cTnI* seviyeleri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı ve çalışma protokolü yerel etik kurulca onaylandı.

### Perkütan koroner girişim (PKG)

Tüm hastalara (N=163) femoral veya radyal yaklaşımla Judkins tekniğine göre koroner anjiyografi uygulandı. PKG yapılacak hastalara işlemden 12–24 saat önce 100–300 mg asetilsalisilik asit ve oral yüklemeye dozu 600 mg olacak şekilde klopidogrel verildi. Koroner girişim sırasında aktive pıhtılaşma zamanı 250–300 sn olacak şekilde unfraksiyone heparin verildi. Kritik darlık (majör koroner arter ya da dallarından birinde  $\geq$ %70 darlık) olan hastalara aynı seansta PKG uygulandı. Stent implantasyonu deneyimli operatörler tarafından gerçekleştirildi. Stent implantasyonu sonrası anjiyografik başarı <%20 rezidüel çap darlığı olarak tanımlandı ve majör komplikasyon gelişmedi. Ölüm, miyokart enfarktüsü gibi majör kardiyovasküler olaylar kaydedildi.

### İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS programı (Windows için 16.0 sürüm, SPSS Inc., Chicago, IL) kulla-

Tablo 1. MMH varlığına göre klinik özellikler

	MMH (+) (n=77)	MMH (-) (n=86)	p
Yaş (ortalama±SS)	62±13	59±9	0,7
Kadın, n(%)	35(46)	27(31)	0,07
Hipertansiyon, n(%)	34(44)	27(31)	0,09
<i>Diabetes mellitus</i>	29(38)	29(34)	0,6
Sigara kullanımı, n(%)	22(29)	27(31)	0,7
Hiperlipidemi, n(%)	26(34)	28(33)	0,9
Miyokart enfarktüsü hikayesi, n(%)	20(26)	21(24)	0,8
Koroner baypas hikayesi, n(%)	10(13)	15(17)	0,4
Kronik böbrek yetmezliği, n(%)	2(3)	6(7)	0,2
Antikoagülan tedavi, n(%)	5(7)	2(2)	0,2
Hastanede yatış süresi (gün)	2,2±1,3	1,2±0,5	<0,001
Total kolesterol (mg/dl)	192±52	190±46	0,9
Düşük yoğunluklu lipoprotein (mg/dl)	119±48	121±41	0,8
Yüksek yoğunluklu lipoprotein (mg/dl)	44±16	42±12	0,5
Trigliserit (mg/dl)	154±77	148±74	0,6
Kreatinin (mg/dl)	1±0,2	0,9±0,3	0,7
eGFR	90±15	84±14	0,4
NLO (bazal)	3,4±2,2	3,3±1,9	0,2
NLO (işlem sonrası 12. saat)	5±3,5	3,6±2,4	0,003

nılarak yapıldı. Elde edilen veriler açısından gruplar karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler için veriler normal dağılıma uyuyorsa ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymuyorsa ortanca üzerinden verildi. Nitel veriler ise vaka sayısı ve yüzdesi üzerinden sunuldu. Gruplararası karşılaştırma sürekli değişkenler için verilerin dağılımına göre Student t-testi veya Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler için ise kare-kare testi ile yapıldı. Bazal demografik ve laboratuvar verileri NLO tertillere ayrılarak değerlendirildi ve kategorik değişkenler için Fisher (*exact*) testi, sürekli değişkenler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Prosedür sonrası MMH'nin bağımsız öngördürücülerini değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Yaş, cinsiyet ve tek değişkenli analizde  $p<0,1$  saptanan değişkenler çok değişkenli analize tabi tutuldu.  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 484 hasta vardı. Bu hastalardan 321'i şu nedenlerden dolayı uygun değildi: (i) kararsız anjina (43 hasta) ve akut miyokart enfarktüsü (126 hasta), (ii) baypas operasyonu (11 has-

ta), (iii) böbrek yetmezliği (32 hasta), (iv) tirofiban kullanımını (9 hasta), (v) ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (29 hasta), ve (vi) aktif enfeksiyon (71 hasta). Bu nedenle, sınırlı olan mali kaynaklar da göz önüne alınarak analiz ve değerlendirmeler için çalışmaya 163 hasta dahil edildi (20). Hastalar çoğunlukla erkek (%62) ve ortalama yaş 60 idi. Hastaların bazal klinik, laboratuvar verileri ve prosedürel özellikleri tablolar halinde gösterilmiştir (Tablo 1 ve Tablo 2). Bazal NLO iki grupta benzer idi; MMH'li hastalarda 12. saatte hesaplanan ortalama NLO'nun daha yüksek olduğu görüldü (MMH'li hastalarda 5,0 iken MMH'siz hastalarda 3,6;  $p=0,003$ ). MMH (+) grupta erkek ve hipertansif hasta sayısı daha fazla idi. Koroner işlemden sonra hesaplanan NLO tertillerine göre hastalar gruplara ayrıldı. Sürekli değişkenlerde tertillere ayrılarak değerlendirme daha önceki çalışmalarda da yapılmıştır ve bağımlı değişkende hangi *cut-off* NLO değerinde anlamlı farklılık olduğu incelenmiştir (21). Daha yüksek NLO tertillerinde MMH daha fazla idi (Tablo 3). Çok değişkenli analizde erkek cinsiyet, NLO ve tip-C lezyon MMH'nin bağımsız belirleyicileri olarak tespit edildi (Tablo 4). Yine NLO için yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan 0,68 olarak ölçüldü (CI: 0,60–0,77) (Görsel 1).

Tablo 2. Hastaların MMH varlığına göre prosedürel özellikleri

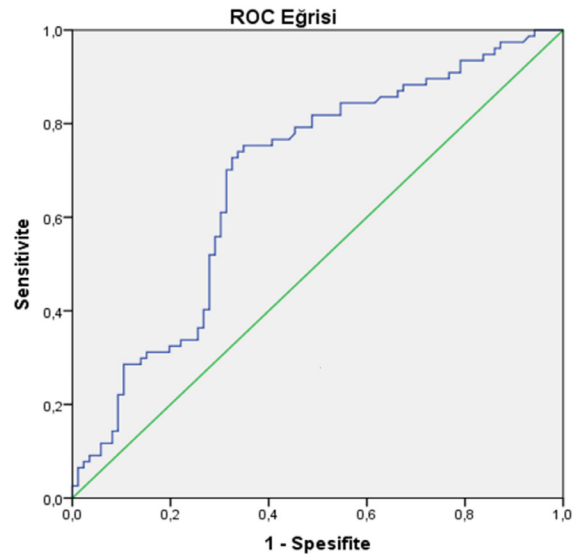
	MMH (+) (n=77)	MMH (-) (n=86)	p
<b>Stent implante edilen koroner arter</b>			
Sol ön inen koroner arter, n(%)	29(38)	35(41)	0,7
Sirkumfleks arter, n(%)	33(43)	30(35)	0,3
Sağ koroner arter, n(%)	32(42)	28(33)	0,2
Safen ven grefti, n(%)	8 (10)	5(6)	0,3
Sol ana koroner arter, n(%)	5(7)	6(7)	0,9
<b>Prosedürel özellikler</b>			
Çoklu damar girişimi, n(%)	22(28)	19(19)	0,1
Stent sayısı (ortalama±SS)	1,5±1,3	1,2±0,6	0,01
Stent uzunluğu (ortalama±SS)	29±15	21±11	0,004
Stent çapı (ortalama±SS)	2,6±0,3	2,5±0,4	0,8
<b>Arter giriş yeri, n(%)</b>			
Femoral arter	17(22)	19(22)	1
Radyal arter	60(78)	67(78)	1
<b>Lezyon Tipi, n(%)</b>			
A	36(47)	58(67)	0,008
B	18(23)	16(19)	0,5
C	23(30)	12(14)	0,01
<b>Beyaz kan hücre sayısı, x10<sup>9</sup>/L</b>			
Nötrofil	7,9±1,1	6,8±1,3	<0,001
Lenfosit	1,5±0,6	2,0±0,6	

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Elektif PKG yapılan ve işlem sonrası MMH tespit edilen hastalarda, işlem sonrası 12. saatte bakılan NLO işlemden önceki oranlara göre daha yüksek tespit edildi. NLO tertillere ayrıldığında, yüksek tertilde MMH, istatistiksel olarak düşük tertil gruplarına göre daha yüksek tespit edildi. Çalışmamızda MMH gelişen ve gelişmeyen hastalarda bazal NLO değerleri istatistiksel olarak benzerdi.

Enflamasyonun KAH'nin patofizyolojisinde, aterosklerotik plağın başlamasında, ilerlemesinde ve rüptüründe önemli bir rol oynadığı gösterilmiş (22-24) ve enflamasyon belirteçleri kardiyovasküler bozuklukların belirleyicileri olarak kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Lökosit sayısının, KAH'nin bağımsız bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. Artmış nötrofillerin ve salgıladıkları sitokinlerin zararlı etkileri, yüksek lenfosit sayısının ise koruyucu etkileri olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (9,25). Güncel çalışma-

larda NLO'nun enflamasyonun duyarlı bir göstergesi olduğu ve farklı klinik durumlarda olumsuz sonuçların göstergesi olabileceği belirtilmiştir. Akut koroner sendromlu hastalarda NLO'nun güçlü prognostik bir



Görsel 1. NLO için ROC eğri analizi

Tablo 3. Klinik özelliklerin ve MMH'nin NLO tertillerine göre değerlendirilmesi

	NLO			P
	1. tertil ≤2,74 (n=54)	2. tertil 2,75-4,28 (n=54)	3. tertil 4,29≤ (n=55)	
<b>Klinik özellikler</b>				
Yaş (ortalama±SS)	59,4±9,7	60,6±11	61,2±12	0,7
Kadın cinsiyet, n(%)	20(37)	22(41)	20(36)	0,9
Hipertansiyon, n(%)	25(46)	13(24)	23(42)	0,04
Diabetes mellitus, n(%)	16(30)	18(33)	24(44)	0,3
Hiperlipidemi, n(%)	17(32)	16(30)	21(38)	0,6
Sigara kullanımı, n(%)	19(35)	15(28)	15(27)	0,6
Miyokart enfarktüsü hikayesi, n(%)	14(26)	13(24)	14(26)	0,9
Koroner arter baypas hikayesi, n(%)	4(7)	11(20)	10(18)	0,1
MMH, n(%)	14(26)	32(59)	31(56)	0,001
<b>Laboratuvar bulguları</b>				
Hemoglobin (g/dl)	12,8±1,1	13,0±1,2	13,4±1,2	0,4
Trombosit sayısı (x10 <sup>9</sup> /L)	274±46	281±53	269±50	0,5
Beyaz kan hücre sayısı (x10 <sup>9</sup> /L)	8,7±2,1	10,2±1,9	10,9±2,4	
Nötrofil	6,1±1,1	7,9±1,3	8,2±1,4	<0,001
Lenfosit	2,0±0,5	1,9±0,6	1,6±0,5	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	1±0,2	0,9±0,3	1±0,2	0,4

gösterge olduğu gösterilmiştir (26,27). Koroner anjiyografi ve/veya PKG yapılan KAH'li hastalarda NLO kısa ve uzun dönemde mortalitenin güçlü bir göstergesidir (19,28).

Çalışmamız koroner girişim öncesi hesaplanan NLO değerinin MMH'den etkilenmediğini göstermektedir. PKG işlemi enflamasyonu indükleyebilir (29); işlem sonrası oluşan MMH enflamatuvar yanıtı tetikler ve böylece daha az hücre hasar olması hedeflenir (30).

Çalışmamızda tüm hastaların PKG sonrası ortalama NLO değeri (4,6), bazal NLO (3,3) değerine göre daha yüksek tespit edildi. Hastalar MMH durumuna göre gruplara ayrıldığında PKG sonrası MMH olan hastalarda NLO daha yüksek tespit edildi. Bu da

MMH'ye bağlı olarak nötrofillerin hakim olduğu ek bir enflamatuvar olayın tetiklendiğini düşündürdü. Enflamasyon sırasında miyosit hasarının aktive ettiği nötrofillerden sitokinler ve hücre hasarına neden olan enzimler salgılanır. Bu da endotel fonksiyon bozukluğu, koagülasyon aktivasyonu, enfarktüs alanının büyümesi ve aritmiyi tetikleyebilecek kardiyak elektriksel instabilite ile sonuçlanabilir (9). PKG sırasında strese bağlı kortikosteroid salınımı ve lenfositopeni görülebilir (31). Bu nedenlerden dolayı NLO, sadece nötrofil ve lenfosit sayılarına kıyasla daha iyi bir prognostik belirteç olabilir (32).

Çalışmamızın başlıca limitasyonları tek merkezli ve az sayıda hasta ile yapılmış olmasıdır. Bu nedenle sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. Sadece MMH ve

Tablo 4. MMH'nin bağımsız öngördürücüleri

	OR (95%, CI)	P
Yaş	0,98 (0,95-1,01)	0,3
Erkek cinsiyet	2,32 (1,13-4,76)	0,02
Hipertansiyon	1,89 (0,91-3,93)	0,09
Nötrofil/lenfosit oranı	1,24 (1,08-1,43)	0,03
Stent sayısı	1,23 (0,66-2,30)	0,5
Stent uzunluğu	1,03(0,99-1,07)	0,1
Tip-C lezyon	3,44(1,45-8,33)	0,005

NLO arasındaki korelasyon değerlendirilmiş, uzun dönemdeki klinik sonuçlarla ilgili veri toplanmamıştır.

NLO değerlendirmesi kolay ve basit bir yöntemdir. NLO, elektif PKG sonrası oluşan MMH'yi total beyaz kan hücre sayısından veya nötrofil sayımlarından daha doğru yansıtabilir. PKG sonrası MMH olan hastalarda tespit ettiğimiz yüksek NLO enflamatuvar sürecin nötrofil hakimiyeti yönünde aktif olduğunu gösterse de, bu konuda uzun dönem takipli çok merkezli klinik çalışmalarına ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Popma JJ, Davidson CJ, Cohen EA, ve ark. Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:241-51.
2. Klein LW, Kramer BL, Howard E, Lesch M. Incidence and clinical significance of transient creatine kinase elevations and the diagnosis of non-Q-wave myocardial infarction associated with coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:621-6.
3. Oh JK, Shub C, Ilstrup DM, Reeder GS. Creatine kinase release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J.* 1985;109:1225-31.
4. Simoons ML, van den Brand M, Lincoff M, Harrington R, van der Wieken R, Vahanian A, ve ark. Minimal myocardial damage during coronary intervention is associated with impaired outcome. *Eur Heart J.* 1999;20:1112-9.
5. Prasad A, Singh M, Lerman A, Lennon RJ, Holmes DR Jr, Rihal CS. Isolated elevation in troponin T after percutaneous coronary intervention is associated with higher long-term mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1765-70.
6. Nallamothu BK, Chetcuti S, Mukherjee D, Grossman PM, Kline-Rogers E, Werns SW, ve ark. Prognostic implication of troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2003;91:1272-74.
7. Gómez JA, Cequier A, Valero J, González-Costello J, Mañas P, Iràculis E, ve ark. Minor myocardial damage during percutaneous coronary intervention does not affect long-term prognosis. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:625-32.
8. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340:115-26.
9. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, ve ark. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1638-43.
10. Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, Maroni L, Marino F, Squizzato A, ve ark. Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularisation. A systematic review on more than 34,000 subjects. *Thromb Haemost.* 2011;106:591-9.
11. Benites-Zapata VA, Hernandez AV, Nagarajan V, Caughen CA, Starling RC, Tang WH. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio in risk stratification of patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol.* 2015;115:57-61.
12. Cho KH, Jeong MH, Ahmed K, Hachinohe D, Choi HS, Chang SY, ve ark. Value of early risk stratification using hemoglobin level and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2011;107:849-56.
13. Han YC, Yang TH, Kim DI, Jin HY, Chung SR, Seo JS, ve ark. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts long-term clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Korean Circ J.* 2013;43:93-9.
14. 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;395:27e31.
15. Cho KI, Ann SH, Singh GB, Her AY, Shin ES. Combined usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio and the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the long-term adverse events in patients who have undergone percutaneous coronary intervention with a drug-eluting stent. *PLoS One.* 2015;10:e0133934.
16. Kruk M, Przyłuski J, Kalinczuk L, Pregowski J, Deptuch T, Kadziela J, ve ark. Association of non-specific inflammatory activation with early mortality in patients with ST-elevation acute coronary syndrome treated with primary angioplasty. *Circ J.* 2008;72:205e211.
17. Bekler A, Erbag G, Sen H, Gazi E, Ozcan S. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio for left ventricular systolic dysfunction in patients with non ST-elevated acute coronary syndrome. *Pak J Med Sci.* 2015;31:159-63.
18. Yaylak B, Ede H, Baysal E, Altuntas B, Akyuz S, Sevuk U, ve ark. Neutrophil/lymphocyte ratio is associated with right ventricular dysfunction in patients with acute inferior ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol J.* 2016;23:100-106.
19. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after

- percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2006;97:993–6.
20. Arıkan R. Araştırma Teknikleri ve Rapor Hazırlama. Ankara: Asil Yayın; 2004.
  21. Yu S, Arima H, Bertmar C, Clarke S, Herkes G, Krause M. Neutrophil to lymphocyte ratio and early clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci.* 2018;387:115–18.
  22. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, Wood AM, White IR, ve ark. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med.* 2012;367:1310–20.
  23. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, ve ark. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003;107:499–511.
  24. Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB, Horne BD, Elmer SP. Evaluation of C-reactive protein, an inflammatory marker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:35–41.
  25. Gurm HS, Bhatt DL, Lincoff AM, Tchong JE, Kereiakes DJ, Kleiman NS, ve ark. Impact of preprocedural white blood cell count on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: insights from the EPIC, EPILOG, and EPISTENT trials. *Heart.* 2003;89:1200–4.
  26. Park JJ, Jang HJ, Oh IY, Yoon CH, Suh JW, Cho YS, ve ark. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2013;111:636–42.
  27. Pan W, Zhao D, Zhang C, Li W, Yu J, Wang S, ve ark. Application of neutrophil/lymphocyte ratio in predicting coronary blood flow and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *J Cardiol.* 2015;66:9–14.
  28. Poludasu S, Cavusoglu E, Khan W, Marmur JD. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of long-term mortality in African Americans undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Cardiol.* 2009;32:E6–E10.
  29. Mangiacapra F, Barbato E. Clinical implications of platelet-vessel interaction. *J Cardiovasc Transl Res.* 2013;6:310–5.
  30. Van Tassell BW, Toldo S, Mezzaroma E, Abbate A. Targeting interleukin-1 in heart disease. *Circulation.* 2013;128:1910e1923.
  31. Onsrud M, Thorsby E. Influence of in vivo hydrocortisone on some human blood lymphocyte subpopulations. I. Effect on natural killer cell activity. *Scand J Immunol.* 1981;13:573e579.
  32. Bressi E, Mangiacapra F, Ricottini E, Cavallari I, Colaiori I, Di Gioia G, ve ark. Relation of neutrophil to lymphocyte ratio with periprocedural myocardial damage in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2016;118:980–4.