

# Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Yüksek Duyarlıklı C-Reaktif Protein, Lökosit Düzeyleri ve Nötrofil/Lenfosit Oranının Önemi

## Importance of High Sensitive C-Reactive Protein, Leukocyte Levels and Neutrophil/Lymphocyte Rate in the Patients with Acute Coronary Syndrome

Dr. İnan BEYDİLLİ,<sup>a</sup>  
Dr. Şevki Hakan EREN,<sup>a</sup>  
Dr. İlhan KORKMAZ,<sup>a</sup>  
Dr. Fatma Mutlu KUKUL GÜVEN,<sup>a</sup>  
Dr. Hakan OĞUZTÜRK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Acil Tıp AD,  
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Sivas

Geliş Tarihi/Received: 08.04.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 25.03.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Şevki Hakan EREN  
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Acil Tıp AD, Sivas,  
TÜRKİYE/TURKEY  
shakaneren@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Akut Koroner Sendrom (AKS)'lu hastalar acile başvuran hastaların büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Çalışmamızda inflamatuvar belirteçler olan yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP) ve lökosit değerleri ile nötrofil/lenfosit oranının akut koroner sendromlu hastalardaki ve inflamasyonla ateroskleroz arasındaki ilişkiyi araştırmayı planladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma, acil servise başvuran 25'i ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (Mİ), 19' u kararsız angina pectoris (KAP) ve 6'sı non Q Mİ olmak üzere 50 kişilik hasta grubu ve koroner anjiyografi sonrası koroner arterleri normal bulunan 35 kişilik kontrol grubu olmak üzere 85 kişi ile yapıldı. **Bulgular:** Hasta ve kontrol grubundaki bireylerin hs-CRP, lökosit düzeyleri ve nötrofil/lenfosit oranları açısından gruplar arası fark önemli bulundu ( $p < 0.05$ ). Hs-CRP ile gensini skoru arasında aynı yönlü ilişki saptandı ( $r = 0.49$ ;  $p < 0.05$ ). Yine aynı şekilde lökosit ve nötrofil/lenfosit oranı ile gensini skoru arasında aynı yönlü bir bağlantı tespit edildi. **Sonuç:** Çalışmamızdaki sonuçlara göre AKS'lu hastalarda inflamatuvar belirteçlerin yükseldiği ve inflamasyonun derecesi ile gensini skoru arasında aynı yönlü bir ilişki olduğu saptandı. Sonuç olarak hs-CRP ve lökosit değerleri ve nötrofil/lenfosit oranının AKS hastalarında anlamlı olarak yükseldiğini, aynı zamanda hs-CRP artışı ile birlikte aterosklerozun şiddeti arasında yakın ilişki olduğunu belirledik.

**Anahtar Kelimeler:** Akut koroner sendrom; C-reaktif protein (192-201); lökosit sayısı; nötrofiller; lenfosit sayısı

**ABSTRACT Objective:** Acute Coronary Syndrome (ACS) patients are a major group among the patients who admit to emergency department. Our aim in this study was to investigate the correlation of high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and leukocyte values and neutrophil/lymphocyte rate in acute coronary syndromes and also the correlation between inflammation and atherosclerosis. **Material and Methods:** The study was performed on 85 cases; the patient group consisted of 50 patients (25 with ST elevated myocardial infarction, 19 with Unstable angina pectoris and 6 with Non-Q myocardial infarction) and 35 patient whose coronary angiography were normal constituted the control group. **Results:** The difference for hs-CRP and leukocyte values and neutrophil/lymphocyte rate were statically significant between the control and patient groups ( $p < 0.05$ ). There was a positive correlation between gensini score and hs-CRP ( $r = 0.49$ ;  $p < 0.05$ ), leukocyte values and neutrophil/lymphocyte rate. **Conclusion:** According to the study results we found that the level of inflammation markers in patients with ACS and inflammation degree has a positive correlation with gensini score. In conclusion we can say that leucocyte, neutrophil/lymphocyte rate and hs-CRP increases in ACS and hs-CRP level has a correlation with atherosclerotic degree.

**Key Words:** Acute coronary syndrome; C-reactive protein (192-201); leukocyte count; neutrophils; lymphocyte count

**K**oronar arter hastalığı tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Akut koroner sendromlar (AKS) başlığı altında toplanan ST yükselmeli miyokard infarktüsü, ST yükselmez miyokard infarktüsü (Non Q Mİ), kararsız angina pectoris (KAP) ve ani kardiyak ölüm hakkında birçok çalışmalar yapılmıştır ve yapılmaya devam etmektedir. AKS, ateroskleroz zemininde oluşan ve miyokardiyal iskemi sonucu hayatı tehdit eden olaylar zinciridir.<sup>1</sup>

Akut koroner sendromlarda ilk elektrokardiyografi (EKG) olguların yaklaşık %50'sinde tanı koydurucudur, seri EKG çekimleri tanıyı %99'lara kadar çıkarmaktadır. Fakat EKG bulgusu olmayan hastaların erken tanı ve tedavisinde kardiyak belirtiler önem kazanmaktadır. Erken tanı ve trombolitik uygulamaları sonucunda son 30 yılda akut miyokard infarktüs (Mİ)'den ölümler %30-35'ten %8-9'a gerilemiştir.<sup>1,2</sup>

Aterosklerozun başlangıcından ilerlemesine, aterosklerotik plağın oluşumundan komplike olmasına kadar bütün aşamalarında inflamasyonun etkisi birçok klinik ve patolojik çalışmada gösterilmiştir. Günümüzde inflamasyonun belirteci olarak sık kullanılan C-reaktif protein (CRP) klasik bir akut faz reaktanıdır. AKS'da akut faz reaktanlarının miyokardiyal hasarın bir göstergesi olduğunu tespit eden çalışmalar vardır.<sup>3-6</sup>

AKS'larda nötrofillerin inflamasyon bölgesinde agregasyonu ve yapısal özelliklerinden dolayı iskemik alandaki koroner kan akımı azalarak perfüzyon daha da bozulur. Oluşan endotel hasarı sonrasında arter lümeninde bulunan bazı endotel hücreleri membranlarında lökositlere bağlanabilen selektif adhezyon molekülünü açığa çıkararak arter lümenindeki daralmanın artmasına sebep olurlar.<sup>7,8</sup>

Çalışmamızda inflamasyonun aterosklerozdaki önemini dikkate alarak AKS ile başvuran hastalarda inflamasyon belirteci olduğu kabul edilen ve akut dönemde lökosit sayısının ve daha spesifik olarak nötrofil/lenfosit oranının önemini ve bir diğer inflamasyon göstergesi olan yüksek duyarlılık CRP (hs-CRP) değerlerinin AKS ile ilişkisini araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma toplam sekiz aylık sürede Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran 85 hasta ile yapıldı. Klinik, elektrokardiyografi ve laboratuvar incelemeleri sonucunda AKS tanısı konularak Kardiyoloji Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen 50 kişilik hasta grubu Grup I ve bu tarihler arasında atipik göğüs ağrısı, kalp dışı göğüs ağrısı ve kalp kapak hastalıkları gibi endikasyonlarla Kardiyoloji Polikliniğine ve Acil Servise başvurup koroner anjiyografi uygulanan ve koroner arterleri normal bulunan 35 kişilik kontrol grubu Grup II olarak belirlendi. Atipik angina ve kalp dışı göğüs ağrısı hasta grupları oluşturulurken Diamond ve arkadaşlarının yapmış olduğu tanımlama dikkate alındı.<sup>9</sup> Buna göre tipik angina tanımlaması içerisinde üç kriterden ikisini karşılayanlar atipik angina, bir özelliği içerenler ise kalp dışı göğüs ağrısı olarak tanımlandı. Hasta sayıları belirlenirken yapılan literatür çalışma sonuçlarından hs-CRP değeri n= 50 kişi için hasta grubuna  $\alpha= 0.01$ ,  $\beta= 0.1$  ve  $1-\beta= 0.9$  değerleri verilmesiyle yapılan power analizinde p= 0.90146 olarak bulundu. Kontrol grubu için n=35 kişi olarak alınıp  $\alpha= 0.01$ ,  $\beta= 0.1$  ve  $1-\beta= 0.9$  için testin gücü p= 0.9114 şeklinde bulundu.

Grup I kendi içerisinde ST elevasyonlu miyokardiyal infarktüs, Non-Q miyokardiyal infarktüs (non-Q Mİ) ve Kararsız Angina Pectoris (KAP) olmak üzere üç alt gruba ayrıldı.

Grup I'i oluşturan hastaların seçiminde anjiyo skorunu etkileyecek sigara ve alkol kullanımı öyküsü tespit edilenler çalışma dışı tutuldu.

Ayrıca, öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile tespit edilebildiği kadarıyla hs-CRP yüksekliğine sebep olabilecek kimyasal ve fiziksel travma, toksik ve allerjik inflamasyon, bakteriyel, viral, fungal ve paraziter enfeksiyonlar, kalp dışı iskemik nekroz, malign neoplaziler, epilepsi ve migreni olan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Aynı şekilde lökosit yüksekliğine neden olabilecek enfeksiyonlar, akut stres, ilaçlar, kronik inflamasyon, myelofitizis, ilik aşırı uyarılması gibi

**TABLO 1:** Hs-CRP, Lökosit, Nötrofil/Lenfosit oranı skorlaması.

Skor	1	2	3
hs-CRP	0-8 mg/L	>8 mg/L	
Lökosit	<4.0x10 <sup>3</sup> / uL	4.0 x10 <sup>3</sup> -11.0 x10 <sup>3</sup> / uL	>11.0 x10 <sup>3</sup> / uL
Nötrofil/Lenfosit oranı	0-3	3-6	>6

etkenlere sahip olanlar ile postsplenektomi olgularını tespit edilerek çalışmaya alınmadı.

Grup I'de başvuru sırasında 12 derivasyonlu EKG cihazı ile saptanan ST depresyonu ve/veya T negatifliği ve en az ardışık iki derivasyonda  $\geq 0.1$  mV olan ST elevasyonunun varlığı kaydedildi.

Tam kan sayımı için Grup I'deki hastalardan acil servise başvurduğu anda, Grup II'de ise acil servise veya kardiyoloji polikliniğine başvuru anında kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri hematoloji ünitemizde BECKMAN COULTER Gen. S system cihazı ile çalışıldı. Referans aralığı lökosit sayısı için 4.0-11.0 x10<sup>3</sup>/uL, nötrofil için lökositin %40-74'ü, lenfosit için ise lökositin %19-48'i olarak kabul edildi.

Hs-CRP için I. Gruptaki hastaların göğüs ağrısının başlamasından en az 48 saat sonra, II. Grupta ise koroner anjiyografi öncesi aç karnına bir defa kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri mikrobiyoloji ünitemizde İMMAGE immünokimyasal sistem ve kalibratör 5-plus cihazı ile nefelometrik yöntemle ölçüldü. Hs-CRP referans aralığı 0-8 mg/L olarak kabul edildi.

Hs-CRP 0-8 mg/L 1 ve 0-8 mg/L'nin üzerine 2, lökosit 4.0-11.0 x10<sup>3</sup> / uL arasına 2, 4.0 x10<sup>3</sup> / uL değerinin altına 1, 11.0 x10<sup>3</sup> / uL'nin üzerine 3, nötrofil/lenfosit oranı 0-3 arasına 1, 3-6 arasına 2, 6 ve üzerine 3 puanları verilerek skorlandırıldı (Tablo 1).

Çalışmaya alınan tüm hastalara sağ veya sol femoral arter yaklaşımı ile judkins tekniği kullanılarak selektif koroner anjiyografi yapıldı. Koroner arterler sağ ve sol oblik pozisyonlarda kraniyal ve kaudal açılındırmalar yapılarak görüntülendi.

Hastaların koroner anjiyografi sırasında kaydedilen sine filmleri en az iki kardiyolog tarafından

değerlendirildi ve sol ana koroner arter (LMCA), sol ön inen arter (LAD), sirkumfleks arter (Cx) ve sağ koroner arter (RCA) gövdesindeki ve bu arterlerin yan dallarındaki darlıklar % olarak belirlendi. Gensini<sup>10</sup> tarafından belirtilen skorlama ile koroner arterler üzerinde bulunan tüm lezyonlar değerlerine göre puanlandı. Her bir lezyon bulunduğu kısmın belirlenen sabit bir katsayısı ile çarpıldı. Bulunan rakam dikkate alınarak, ayrıca yapılan Ventrikülografide her bir segmente bir puan verildi (normokinezi: 1, akinezi: 2, diskinezi: 3, anevrizma: 4). Bu iki değer toplandı.

**GENSİNİ SKORU =  $\sum$  (STENOZ SKORU X FONKSİYONEL ÖNEM SKORU)**

Stenoz skoru	Fonksiyonel Önem Skoru (katsayı)
1. %0-25	LMCA:5
2. %25-50	p-LAD:2,5
3. %50-75	m-LAD:1,5
4. %75-90	d-LAD:1
5. %90-99	1.diagonal:1
6. %100	2.diagonal:0,5
	p-Cx:2,5
	d-Cx:1
	OM:1
	p-RCA:1
	m-RCA:1
	d-RCA:1
	PD:1
	PL:1

Hs-CRP, lökosit değerleri ve nötrofil/lenfosit oranı gruplar arası karşılaştırıldı. Ayrıca her parametre Grup I'in kendi içindeki alt tanılarına göre değerlendirildi.

Grup I'deki tanımlara göre gensini skorları elde edildikten sonra çalıştığımız her bir parametrenin gensini skoru ile korelasyonu yapıldı.

Hs-CRP, lökosit düzeyleri ve nötrofil/lenfosit oranları için yaptığımız skorlandırma sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldı.

Çalışmamızın verileri SPSS (Ver: 14.0) programına yüklenerek bunlar Kruskal-Wallis, Man

**TABLO 2:** Grup I'deki olguların tanılarına göre sınıflandırılması.

	ST Elevasyonlu Mİ (%)	KAP (%)	Non Q Mİ (%)	Toplam (%)
Hasta grubu	25 (50.0)	19 (38.0)	6 (12.0)	50 (100)

Whitney U, Khi-kare, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama ± standart sapma şeklinde belirtilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza aldığımız 85 hastanın 50'si Grup I, 35'i ise Grup II'yi oluşturmaktadır. Grup I'deki bireylerin yaş ortalaması 63.34±6.93 yıl, kontrol grubundaki bireylerin ise 60.91±7.35 yıl olarak bulunmuştur. Yaş yönünden gruplar arası farklılık önemsizdir (t=1.54, p>0.05).

Her iki grup cinsiyet yönünden karşılaştırıldıklarında Grup I'deki bireylerin 31'i (%62.0) erkek ve 19'u (%38.0) kadın iken, Grup II'deki bireylerin 15'i (%42.9) erkek ve 20'si (%57.1) kadın olup, cinsiyet yönünden gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ( $\chi^2=3.03$ ; p>0.05)

I. Grup tanılarına göre sınıflandırıldığında 50 hastanın 25'i (%50.0) ST elevasyonlu Mİ, 19'u (%38.0) KAP, 6'sı (%12.0) Non Q Mİ olarak tespit edilmiştir (Tablo 2).

Her iki gruptaki bireylerin hs-CRP, lökosit, lenfosit, nötrofil düzeyleri ile nötrofil/lenfosit oranları açısından gruplar arası fark önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 3).

Tablo 4'te AKS tipleri ile baktığımız akut faz reaktanları arasındaki ilişki öncelikle Kruskal Wallis testi ile belirlenip anlamlı bulunanlar için Mann-Whitney U testi ile farklılık yaratan grup tespit edilerek sonuçlar belirtilmiştir.

Grup I'de tanılarına göre lökosit, nötrofil/lenfosit oranı ve hs-CRP karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (p<0.05). Bu parametreler kendi içinde ikişerli olarak karşılaştırıldığında hepsinde ST elevasyonlu Mİ ile KAP arasında farklılık önemli bulunurken (p<0.05), ST elevasyonlu Mİ ile Non Q Mİ, KAP ile Non Q Mİ ile arasında farklılık önemsiz bulunmuştur (p>0.05) (Tablo 4).

Grup I'de hs-CRP ile lökosit (r=0.34; p<0.05) ve lökosit ile nötrofil/lenfosit oranı arasında (r=0.39; p<0.05) aynı yönlü ve anlamlı bir ilişki bulunurken, hs-CRP ile nötrofil/lenfosit oranı arasında ise pozitif yönlü (r=0.12; p>0.05) ancak istatistiksel olarak önemsiz bir ilişki tespit edilmiştir.

Grup I'de tanılarına göre oluşturulan gruplar ile genini skorlaması arasında gruplar yönünden anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 5).

Yapılan değerlendirme sonucunda hs-CRP düzeyi, lökosit sayısı ve nötrofil/lenfosit oranı ile genini skoru arasında aynı yönlü ve istatistiksel anlamlı bir ilişki görülmüş olup, korelasyon katsayısı değerleri sırasıyla (r= 0.49; r= 0.31; r= 0.42 p<0.05) olarak bulunmuştur.

Hs-CRP skoru açısından, Grup I'de hs-CRP değerlerinde patoloji olan hasta sayısı Grup II'ye göre anlamlı yüksek olarak saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 6).

**TABLO 3:** Hs-CRP, lökosit düzeyleri ile nötrofil/lenfosit oranlarının gruplar arası karşılaştırılması.

Gruplar	hs-CRP (mg/L) X̄ ± SS	Nötrofil (%) X̄ ± SS	Lökosit (U/L) X̄ ± SS	Lenfosit (%) X̄ ± SS	Nötrofil/lenfosit X ± SS
Grup I	39.10±10.30	75.74±10.43	11.24±4.26	16.77±9.33	6.66±7.19
Grup II	3.79±2.77	59.43±8.00	6.89±1.47	29.84±6.26	2.14±0.8
p	t=5.16 p<0.05	t=7.77 p<0.05	t=6.66 p<0.05	t=7.72 p<0.05	t=4.40 p<0.05

X̄ ± SS: Ortalama ± standart sapma.

**TABLO 4:** Grup I'in hs-CRP, lökosit düzeyleri ile nötrofil/lenfosit oranlarının tanılarına göre korelasyonu.

Tanı	hs-CRP (mg/L)	Lökosit (U/L)	Nötrofil/lenfosit
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
ST Elevasyonlu Mİ	59.39±44.59	12.50±4.15	8.85±9.52
KAP	11.62±13.04	9.6±4.31	4.26±2.02
Non Q Mİ	28.89±36.18	11.16±3.12	5.16±2.89
	KW=12.63	KW=13.33	KW=7.15
	p<0.05	p<0.05	p<0.05

$\bar{X} \pm SS$ : Ortalama  $\pm$  standart sapma.

**TABLO 5:** Grup I'in tanılarına göre gensini skoru korelasyonu.

Tanı	Gensini Skoru
ST Elevasyonlu Mİ (n=25)	37.06±20.45
KAP (n=19)	29.00±21.34
Non Q Mİ (n=6)	44.83±27.50
	KW=2.53
	p>0.05

## TARTIŞMA

Lökosit skoru açısından gruplar arası fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 7).

Nötrofil/lenfosit oranı skoru açısından da gruplar arası fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 8).

AKS'larda inflamasyonu gösteren belirteçlerin prognostik değeri giderek önem kazanmaktadır. İnflamasyon göstergelerinden olan CRP'nin yalnızca karaciğerde değil aterosklerotik plaklar, normal arterler, kalp, böbrek ve adiposit dokuda da üretildiği

**TABLO 6:** Hs-CRP skoru ile grupların karşılaştırılması.

Gruplar	0-8 mg/L		>8 mg/L		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Grup I	12	24.0	38	76.0	50	100.0
Grup II	32	91.4	3	8.6	35	100.0
Toplam	44	51.8	41	48.2	85	100.0

$\chi^2=37.18$ , p<0.05.

**TABLO 7:** Lökosit skoru yönünden grupların karşılaştırılması.

Gruplar	0-4 (U/L)		4-11 (U/L)		11+ (U/L)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup I	-	-	30	60	20	40	50	100.0
Grup II	2	5.7	33	94.3	-	-	35	100.0
Toplam	2	2.4	63	74.1	20	23.5	85	100.0

$\chi^2=20.12$ , p<0.05.

**TABLO 8:** Nötrofil/lenfosit oranı skoru yönünden grupların karşılaştırılması.

Gruplar	0-3		3-6		6+		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup I	11	22.6	14	28.0	25	50	50	100.0
Grup II	30	85.7	51	4.3	-	-	35	100.0
Toplam	41	48.2	19	22.4	25	29.4	85	100.0

$\chi^2=30.56$ , p<0.05.

saptanmıştır. CRP'nin hasarlı membranlara ve lipidlere bağlanabilmesi, komplemanı aktif hale getirebilmesi ve makrofajların doku faktörü üretimini artırması nedeniyle CRP seviyeleri ile koroner arter aterosklerozunun şiddeti arasında pozitif bir ilişki vardır. Bu nedenle CRP seviyesi ile aterosklerozun yaygınlığı, miyokard iskemisi, miyokard nekroz alanı ve dolaşımdaki proinflamatuvar sitokin seviyesinin ilişkili olduğu söylenmektedir.<sup>11-16</sup>

Akut inflamatuvar reaksiyonda nötrofil aktivasyonu ilk savunma mekanizmalarından biridir. Aterogenez ve trombüs oluşumunda lökositlerin rolü epidemiyolojik olarak saptanmıştır. Periferik kan lökosit sayısının yüksekliği ve nötrofil aktivasyonu ile oluşacak trombotik olay riski arasındaki birliktelik ortaya konmuştur. Ayrıca anjiyografik olarak koroner arter hastalığının derecesi ile lökosit sayısı arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. Lökositlerin boyutlarının büyüklüğü, şekil değişirebilme yeteneklerinin kısıtlı olması ile kendi aralarında ve endotel hücreleri ve reseptör aracılığı ile adheziv ilişkiye girme yeteneklerinin birleşmesi, bu hücrelerin kapiller dolaşımı tıkayan tıkaçlar oluşturmasına neden olmaktadır. Bu lökoembolizasyonun da miyokard infarktüsü patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>7</sup>

Tatatura ve ark.<sup>17</sup> kardiyovasküler olaylarda CRP'nin yerini incelemek amacıyla aterosklerozsuz Mİ, prelinik aterosklerozlu olan Mİ, klinik bulgulu aterosklerozlu olan Mİ ve kontrol grubu olmak üzere 4 grupta araştırma yapmışlardır. Koroner anjiyografi yapılarak derecesi belirlenmiş olan koroner kalp hastalıkları ile CRP arasındaki anlamlı ilişkinin varlığını açıklamışlar ve sonuç olarak CRP'nin bir inflamatuvar belirteç olduğunu ve kendi bulgularına göre hem koroner arterlerdeki, hem de arteriyel damar sisteminin diğer bölümlerindeki aterosklerozun patogenezi ile akut faz reaktanları arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu belirtmişlerdir. Danesh ve ark.<sup>5</sup> koroner kalp hastalarında C-reaktif proteinin artışının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Teragawa ve ark.<sup>18</sup> tarafından kronik vasküler inflamasyon ile endotelial fonksiyon bozukluğu arasında bir ilişki bulunduğu ve hs-CRP yüksekliğinin stres faktörle-

rinin salınımında AKS'a neden olabileceği ileri sürülmüştür. Zebrack ve ark.<sup>19</sup> CRP'nin KAH'ın şiddeti ve kapsamıyla bir bağlantısı olduğunu bildirmiş, fakat bu bağlantının düşük derecede olduğunu ancak diğer kardiyak parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde anlamının daha da arttığını ifade etmişlerdir. Kaptan ve ark.<sup>7</sup> iskemik kalp hastalığının etiolojisinde lökositler ve serbest oksijen radikallerinin rollerini göz önüne alarak yaptıkları bir çalışmada, 22 ST yükselmeli Mİ, 22 non Mİ iskemik kalp hastası ve 24 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda lökosit sayısının akut Mİ'li hastalarda diğer gruplara göre daha anlamlı olduğunu göstermişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada da hasta grubunda hs-CRP kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur.

Horne ve ark.<sup>20</sup> tarafından yapılan bir başka çalışmada beyaz küre yüksekliğinin kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiş, risk belirlemede beyaz küre yüksekliğinin değeri hs-CRP'ye eş veya ondan yüksek olarak bulunmuştur. Bu çalışmada beyaz küre yüksekliğinin yanı sıra nötrofil, özellikle de nötrofil/lenfosit oranının AKS'un ciddiyeti ve bilhassa prognozu ile anlamlı ilişkili olduğu saptanmıştır. Bizim yaptığımız çalışmada da ST elevasyonlu Mİ'lülerde nötrofil/lenfosit oranını diğer AKS'lu hastalara göre önemli ölçüde yüksek bulduk. Zairis ve ark. da<sup>21</sup> bir çalışmalarında KAP'lı ve hs-CRP düzeyi yüksek olan bireylerde anjiyografik olarak çoklu lezyon veya trombüs miktarının daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. Arjantin'de Jose ve ark.<sup>22</sup> tarafından yapılan bir çalışmada da ST elevasyonlu olmayan 590 AKS'lu hastada beyaz küre yüksekliği ile anjiyografik bulgular arasındaki ilişki incelenmiş, beyaz küre sayısı düşük (0-7700), orta (7700-11500) ve yüksek (11500↑) olarak sınıflandırılmıştır. Sonuçta yüksek beyaz küresi olan hastalarda düşük ve orta derecede beyaz küresi yüksek olan hastalara göre kompleks plak, trombüs mevcudiyeti ve üç damar tutulumu yönünde anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada da hs-CRP ile gensini skoru arasında ( $r= 0.49$ ;  $p<0.05$ ) aynı yönlü bir bağlantı bulunmuştur. Aynı bağlantı lökosit, nötrofil/lenfosit arasında da vardır. Jia ve ark.<sup>23</sup> tarafın-

dan Çin'de 507 AKS'lu hasta ile yapılan çalışmada hastaların anjiyografileri gensini skorlaması ile puanlandırılmış, koroner üniteye ilk başvurduklarında kan örnekleri alınmış, lökosit ve subtipleri ölçülmüş, sonuç olarak lökosit ve nötrofil sayısı ile gensini skoru arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada da lökosit ile gensini skoru arasında ( $r=0.31$ ;  $p<0.05$ ) aynı yönlü yine nötrofil/lenfosit oranı ile gensini skoru arasında ( $r=0.42$ ;  $p<0.05$ ) aynı yönlü bir bağlantı bulunmuştur. Buna göre lökosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı arttığında gensini skoru da artmaktadır.

Çalışmamızda AKS'un patogenezinde yer alan aterosklerozun oluşumunda inflamasyonun önemli bir yer teşkil ettiği ve AKS'un ciddiyeti ile inflammatuar belirteçlerin değerleri arasında saptadığımız doğrusal orantı yanında, özellikle ST elevasyonlu Mİ'ünde hs-CRP, lökosit, nötrofil/lenfosit oranının ortalaması ve KAP arasında farklılık önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), ST elevasyonlu Mİ ile Non Q Mİ, KAP ile Non Q Mİ ile arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0.05$ ). Bunun

nedeni olarak kolleteral dolaşımın ST elevasyonlu Mİ'ünde KAP'e göre daha az olması düşünülürken, lümenin tıkanma oranı, inflamasyonun derecesi ile pozitif yönde bir ilişkisi olduğunu desteklemektedir.

ST elevasyonlu Mİ'li hastalarda KAP'li hastalara göre çalıştığımız inflammatuar belirteçler istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur. Lökosit sayısı ve nötrofil/lenfosit oranı için bu farklılığın sebebi granülositlerin kandaki ömürleri ile açıklanabilir. Granülositlerin ömrü kemik iliğinden alındıktan sonra kanda 4-8 saat, dokularda ise 4-5 gündür.<sup>24</sup> Biz bu parametrelere sadece kanda baktığımızdan, ve ST elevasyonlu Mİ'li hastaların akut dönemde başvurma olasılığı KAP'li hastalara göre daha yüksek olduğundan sonuçlardaki farklılık bununla açıklanabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda AKS'lu hastalarda spesifik tanı kriteri olmamasına rağmen lökosit sayısı ile, nötrofil/lenfosit oranının anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Hs-CRP düzeyinin ateroskleroz şiddeti ile aynı yönde ilişkili olduğu gözlenmiştir.

## KAYNAKLAR

- Judd E, Hollander. Acute coronary syndromes: acute myocardial infarction and unstable angina. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 6<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Company; 2004. p.343-52.
- Califf RM, White HD, Van de Werf F, Sadowski Z, Armstrong PW, Vahanian A, et al. One-year results from the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) trial. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1996; 94(6):1233-8.
- Türkoğlu El, Gürgün C, Zoghi M, Türkoğlu C. [The relationship between serum C-reactive protein levels and coronary artery disease in patients with stable angina pectoris and positive exercise stress test]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4(3):199-202.
- Kaski JC, Garcia-Moll X. C-reactive protein as a clinical marker of risk. *Circulation* 2000; 102(9):E63-4.
- Danesh J, Collins R, Apleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease. *JAMA* 1998;279(18):1477-82.
- Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HW, Verheugt FW, Wolbink GJ, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon. *Circulation* 1999;100(1):96-102.
- Kaptan K, Kocabalkan F, Aydın A, Sayal A, İşimer A. [Relationship between ischemic heart disease and leukocyte aggregation with activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase]. *Türk Kardiyol Dern Ars* 1996;24(3):154-9.
- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation* 2002; 106(18): 1135-43.
- Diamond GA, Staniloff HM, Forrester JS Pollock BH, Swan HJC. Computer-assisted diagnosis in the noninvasive evaluation of patients with suspected coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:444-55.
- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51(3):606-16.
- Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol.* 2001;158(3): 1039-51.
- Sona J. CRP binds to the 3B-OH group of cholesterol in LDL particles. *Circulation* 2005;329(3):1208-16.
- Casli MT, Surina B, Glojnaric-Spasic I, Pape E, Jagarinec N, Kranjcevic S. Serum amyloid A protein in patients with acute myocardial infarction. *Ann Clin Biochem* 1995;32(Pt 2): 196-200.
- Volanakis JE. Complement activation by C-reactive protein complexes. *Ann N Y Acad Sci* 1982;389:235-50.
- Toschi V, Gallo R, Lettino M, Fallon JT, Gertz SD, Fernandez-Ortiz A, et al. Tissue factor modulates the thrombogenicity of human atherosclerotic plaques. *Circulation* 1997;95(1): 594-9.

16. Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacop HS, Vercellotti GM. C-reaktive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 1993;82(2): 513-20.
17. Tatatura MC, Heinrich J, Junker R, Schulte H, Asman G, Koehler E. C-reactive protein and the severity of atherosclerosis in myocardial infarction patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J* 2000;21(12): 1000-8.
18. Teragawa H, Fukuda Y, Matsuda K, Ueda K, Higashi Y, Oshima T, et al. Relation between C reactive protein concentrations and coronary microvascular endothelial function. *Heart* 2004;90(7):750-4.
19. Zebrack JS, Muhlestein JB, Horne BD, Anderson JL. C-reaktive protein and angiographic coronary artery disease: independent and additive predictors of risk in subjects with angina. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(4):632-7.
20. Horne BD, Anderson JL, John JM, Bair TL, Renlund DG, Muhlestein JB, et al. Which white blood subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(10):1638-43.
21. Zairis MN, Papadaki OA, Manousakis SJ, Thoma MA, Beldekos DJ, Olympios CD, et al. C-reactive protein and multiple complex coronary artery plaques in patients with primary unstable angina. *Atherosclerosis* 2002; 164(2):355-9.
22. Jose L, Estrada N, Prado AH, Gabay J, Bahit C, Alvarez J et al. White blood cell count predicts angiographic findings in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2004;5(1);259A.
23. Jia EZ, Yang ZJ, Yuan B, Zang XL, Wang RH, Zhu TB, et al. Relationship between leukocyte count and angiographical characteristics of coronary atherosclerosis. *Acta Pharmacol Sin* 2005;26(9):1057-62.
24. Guyton CA, Hall EJ. Blood cells, immunity, and blood clotting. *Textbook of Medical Physiology*. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2006. p.419-28.