

# Sol Ventrikülün Yeniden Şekillenme Tipleri ile İnflamatuar Belirteçleri Arasındaki İlişki

## The Relationship Between Left Ventricle Remodelling Types and Inflammatory Markers

Ömer KÜMET<sup>a</sup>, Berat ENGİN<sup>b</sup>, Remzi SARIKAYA<sup>a</sup>, Semih SÜRME<sup>c</sup>, İmran ÖNÜR<sup>d</sup>,  
Dursun ATILGAN<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Van, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Manavgat Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Antalya, TÜRKİYE

<sup>c</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İstanbul, TÜRKİYE

<sup>d</sup>Memorial Bahçelievler Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Van, TÜRKİYE

**ÖZET Amaç:** Birçok kardiyovasküler hastalıkta, prognoz belirleyici ve risk faktörü olarak inflammatuar biyobelirteçler gösterilmiş. Bu çalışmamızda, Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO), Platelet/Lenfosit oranı (PLO) ve yüksek duyarlılık-C-reaktif proteinin [high sensitivity-C-reactive protein (hs-CRP)] sol ventrikül yeniden şekillenme ile ilişkisi araştırılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran 122 hasta dâhil edilmiştir. Tüm hastalardan 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış olup, ekokardiyografik değerlendirmeler sonrası hastalar erkek ve kadın farkı gözetilerek normal geometri, konsantrik sol ventrikül hipertrofisi (SVH), eksantrik SVH ve konsantrik yeniden şekillenme (KYŞ) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. **Bulgular:** Bu çalışmadaki 30 kişi, ekokardiyografide sol ventrikül fonksiyonları ve geometrisi normal olan kontrol grubuydu. Otuz hastada konsantrik SVH, 30 kişide eksantrik SVH ve 32 kişide KYŞ mevcuttu. Sol ventrikül geometrisi değişmiş tüm hastalarda, nötrofil değerleri normallere göre anlamlı olarak artmıştı. Ayrıca bu hasta gruplarında hs-CRP ve NLO düzeyleri normal geometrisi olanlara göre daha yüksekti ancak bu fark sadece NLO'da istatistiksel olarak anlamlı olma eğilimindeydi (p=0,05). Bu fark özellikle eksantrik SVH'ye sahip hasta grubunda daha belirgindi. PLO değeri ise tüm hasta gruplarında anlamlı farklılık göstermedi. **Sonuç:** Çalışmamızda, NLO parametresi, sol ventrikül remodeling geçiren tüm hastalarda normale göre daha yüksektir. Hs-CRP düzeyleri ise özellikle KYŞ alt grubunda olmak üzere tüm gruplarda normal geometriye sahip, kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır.

**ABSTRACT Objective:** Inflammatory markers have been shown as prognostic and risk factors in many cardiovascular diseases. In this study, the relationship between Neutrophil/Lymphocyte ratio (NLR), Platelet/Lymphocyte ratio (PLO) and high sensitivity-C-reactive protein (hs-CRP) with left ventricular remodeling was investigated. **Material and Methods:** This study included 122 patients who applied to the İstanbul University Faculty of Medicine Cardiology outpatient clinic. Blood samples were taken from all patients after 12 hours of fasting, and after echocardiographic evaluations, the patients were divided into 4 groups as normal geometry, concentric left ventricular hypertrophy (LVH), eccentric LVH and concentric remodeling, taking into account the difference between men and women. **Results:** The 30 subjects in this study were the control group with normal left ventricular functions and geometry on echocardiography. Thirty patients had concentric LVH, 30 patients had eccentric LVH, and 32 patients had concentric remodeling. Neutrophil values were significantly increased in all patients with altered left ventricular geometry compared to normal. In addition, hs-CRP and NLR levels were higher in these patient groups than those with normal geometry, but this difference tended to be statistically significant only in the NLR (p=0.05). This difference was more pronounced in the patient group with eccentric LVH. PLO value did not differ significantly in all patient groups. **Conclusion:** In our study, the NLR parameter is higher than normal in all patients with left ventricular remodeling. Hs-CRP levels were higher in all groups than the control group with normal geometry, especially in the concentric remodeling subgroup.

**Anahtar Kelimeler:** Sol ventrikül hipertrofisi; inflamasyon; inflammatuar biyobelirteçler

**Keywords:** Left ventricular hypertrophy; inflammation; inflammatory biomarkers

Sol ventrikül hipertrofisinin (SVH) ve sol ventrikül geometrisindeki farklılaşmanın, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler olay

sıklığını artırdığı ve mortalite üzerinde olumsuz etki yarattığı çeşitli çalışmalarda belirlenmiştir.<sup>1,2</sup> Bu risk artışının temelinde miyokardiyal iskemi yatmakta-

**Correspondence:** Berat ENGİN

Manavgat Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Antalya, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** beratengin12@gmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

**Received:** 24 Feb 2021

**Received in revised form:** 19 Mar 2021

**Accepted:** 24 Mar 2021

**Available online:** 30 Mar 2021

2146-9040 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



dır.<sup>3-5</sup> Azalan miyokardiyal perfüzyona yanıt olarak dilate olması, beklenen koroner arterlerin hipertrofik miyokard tarafından kısıtlanması ve endokardiyal kapiller düzeyde direkt bası nedeniyle koroner rezervin azaldığı ve iskemi geliştiği düşünülmektedir.

Sol ventrikül geometrisindeki farklılaşmalar, her ne kadar ventrikülün basınç veya hacim yüklenmesine adaptif bir cevap olarak gelişse de inflammatuar biyobelirteçler de bu süreçte önemli bir rol oynamaktadır.<sup>6,7</sup> Oksidatif stres hasarı sonrası inflammatuar sürecin başlaması hipertrofiyi tetiklemekte, hipertrofi sonrası gelişen koroner rezervde azalma ve iskemi esas mekanizma olarak düşünülmektedir.

İnflammatuar biyobelirteçler, birçok kardiyovasküler hastalıkta risk faktörü ve prognoz belirleyicisi olarak tanımlanmıştır.<sup>8-11</sup> Bunlardan en çok bilineni yüksek duyarlılıklı-C-reaktif proteindir [high sensitivity-C-reactive protein (hs-CRP)]. Geleneksel risk faktörlerinin dışında yüksek hs-CRP düzeylerinin, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, SVH, atriyal fibrilasyon (AF) ve kronik böbrek yetersizliği gibi durumlarda kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>12-19</sup> Hs-CRP dışında total beyaz küre sayısı, ilk başlarda birçok kardiyovasküler hastalıkta, bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiş ve hatta prognostik tayinde de yerinin olabileceğini gösteren çalışmalar yapılmıştır.<sup>20</sup> Ancak son dönemlerde total beyaz küresinden ziyade tam kan sayımından elde edilen Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO) ve Platelet/Lenfosit oranı (PLO) daha çok çalışılmaya başlanmış ve bu biyobelirteçlerin kardiyovasküler hastalıklarla daha uyumlu olabileceği düşünülmüştür.

NLO, son zamanlarda sıklıkla kullanılan ve kardiyovasküler hastalıklarda risk belirlemede prediktif değeri yüksek bir parametredir. NLO yüksekliği, stabil koroner arter hastalığı olanlarda, yüksek akut miyokard infarktüsü ve mortalite ile aterosklerozun ilerleme hızı ile ve yüksek koroner kalsiyum skoru ile ilişkili bulunmuştur.<sup>21-23</sup> Ayrıca yüksek NLO düzeyleri, akut miyokard infarktüsü sonrası mortalite artışı, kalp yetersizliği gelişimi ve kardiyak cerrahi sonrası mortalite artışı ile ilişkili saptanmıştır.<sup>24-26</sup> PLO, çoğunlukla akut koroner sendromlarda araştırılmış, özellikle 55 yaş üstü hastalarda akut miyokard infarktüsü sonrası hastane içi ve uzun dönemde yüksek mortalite ile ilişkili saptanmıştır.<sup>27</sup>

Ayrıca koroner baypas cerrahisi sonrası AF gelişimiyle, akut pulmoner emboli ve akut tip B aort diseksiyonun gelişimiyle ve mitral stenozu olan hastalarda sol atriumda trombüs gelişmesiyle de ilişkili bulunmuştur.<sup>28-31</sup>

İnflammatuar biyobelirteçler ile sol ventrikül geometrisindeki değişiklikler arasındaki ilişkiyi inceleyen ve E-selektin, ICAM-1, VCAM-1, P-selektin ve hs-CRP gibi biyobelirteçlerin sol ventrikül yeniden şekillenmesinde rol oynayabileceğini ortaya çıkaran çalışmalar olsa da veriler kısıtlıdır.<sup>32</sup> Çalışmamızın amacı, son zamanlarda önemi artan NLO, PLO ve hs-CRP'nin sol ventrikül yeniden şekillenme biçimleri ile ilişkili olup olmadığını saptamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniğine atıtip göğüs ağrısı şikâyeti olan, hipertansiyon nedeniyle takip edilen ve genel kontrol amacıyla müracaat eden, biyokimyasal tetkikleri poliklinik kontrolünde tamamlanmış ve ekokardiyografi (EKG) planlanan 122 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışma için İstanbul Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08.04.2016 tarihinde 2016/479 dosya numarası ile onay alınmış olup, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Hastalardan çalışma öncesi bilgilendirilmiş onam alınmıştır. İnflammatuar parametrelerin etkilenmemesi amacıyla akut koroner sendrom, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek ve karaciğer yetersizliği, hematolojik hastalık, kanser, sistemik inflammatuar hastalık öyküsü, antiinflammatuar ilaç ve antibiyotik kullanımı çalışmadan dışlanma kriterleri olarak belirlendi. Araştırmanın objektif olması amacıyla 3 farklı geometriye sahip kardiyak yeniden şekillenme hastaları ile normal sol ventrikül geometrisine sahip hastaların benzer özelliklerde olmasına dikkat edildi. Yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı ve beden kitle endeksi (BKİ) benzer olan hastalar çalışmaya kabul edildi. Hipertansiyon veya diabetes mellitusu olan, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitör/anjiyotensin reseptör bloker, beta-bloker ve kalsiyum kanal blokeri kullanan hastalar gruplar arasında benzer dağılım göstermekteydi. Hastaların bazal karakteristik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO 1: Hastaların temel karakteristik özellikleri.

	Total (n=122)	Normal Geometri(n=30)	Konstriktif SVH (n=30)	Eksantrik SVH (n=30)	Konstriktif YŞ (n=32)	p değeri
Yaş	63,3±10,8	63,2±11,7	63,6±9,6	63,4±8,5	63±13,2	0,99
Erkek (%)	80 (65)	14 (46,7)	21 (70)	23 (76,7)	22 (68,8)	0,079
Kadın (%)	42 (35)	16 (53,3)	9 (30)	7 (23,3)	10 (31,2)	0,084
VYA (m <sup>2</sup> )	1,77±0,17	1,75±0,21	1,73±0,16	1,82±0,17	1,79±0,14	0,205
HT sayısı n (%)	31 (25,4)	7 (23,3)	7 (23,3)	8 (26,6)	9 (28,1)	0,06
ACE-II/ARB n(%)	20 (16,3)	4 (13,33)	5 (16,6)	6 (20)	5 (15,6)	0,47
KKB n(%)	15 (12,2)	3 (10)	4 (13,3)	3 (10)	5 (15,6)	0,35
B-bloker n(%)	10 (8,1)	2 (6,66)	2 (6,66)	3 (10)	3 (9,3)	0,1
Sistolik kan basıncı (mmHg)	125,9±16,08	124,5±13,98	126±14,4	128±17,37	125,15±17,3	0,22
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	79,3±13,78	79,33±13,37	76,33±11,59	81,5±14,98	80±14,97	0,36
DM sayısı n(%)	19 (15,5)	4 (13,33)	5 (16,6)	4 (13,33)	6 (18,75)	0,17
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	24,45±3,12	24,05±3,99	25,1±2,45	25,14±2,91	23,56±2,81	0,116
EF (%)	59±10,66	63,9±3,7	60,6±12	50,07±10,38	61,56±9,26	<0,001
Çıkan aort (cm)	3,61±0,65	2,89±0,4	3,93±0,58	3,85±0,54	3,76±0,51	<0,001
Sol atrium (cm)	3,98±0,85	3,19±0,36	4,09±0,6	4,9±0,79	3,77±0,56	<0,001
SVDC (cm)	4,80±0,79	4,57±0,38	4,77±0,49	5,88±0,45	4,05±0,39	<0,001
SVSC (cm)	3,27±0,79	2,97±0,28	3,15±0,64	4,31±0,66	2,71±0,36	<0,001
SVK (gr)	217,2±87,2	128±30,7	258,9±53,1	318,3±64,6	167±19,8	<0,001
SVKİ (gr/m <sup>2</sup> )	121,9±47,7	72,8±15,6	149,2±28,2	174,7±35,2	92,9±11,1	<0,001
RDK	0,38±0,17	0,35±0,04	0,49±0,14	0,38±0,03	0,51±0,16	<0,001

SVH: Sol ventrikül hipertrofisi; Konstriktif YŞ: Konstriktif yeniden şekillenme; VYA: Vücut yüzey alanı; HT sayısı: Hipertansiyon sayısı; ACE-II/ARB: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitör/anjyotensin reseptör bloker; KKB: Kalsiyum kanal blokeri; DM sayısı: Diabetes mellitus sayısı; BKİ: Beden kitle indeksi; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; SVDC: Sol ventrikül diyastol sonu çapı; SVSC: Sol ventrikül sistol sonu çapı; SVK: Sol ventrikül kütlesi; SVKİ: Sol ventrikül kütle indeksi; RDK: Rölatif duvar kalınlığı.

Tüm hastalarda, normal poliklinik kontrolünde kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrası antekübital venden alındı. Örnekler, kan sayımı için potasyum EDTA'lı tüplere konuldu. Hemogloblin, hematokrit, trombosit, beyaz kan hücresi ve tipleri (nötrofil, lenfosit, eozinofil ve monosit) elektriksel empedans yöntemiyle otomatik kan sayım cihazı ile belirlendi. NLO hesaplandı. Ayrıca serum hs-CRP değerleri ve PLO ölçüldü. Glikoz, üre, kreatinin, aspartat transaminaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ölçümleri kolorimetrik yöntemle yapıldı.

## EKOKARDİYOGRAFI

Ekokardiyografik ölçümler yapılmadan önce hastaların boyu, vücut ağırlığı, kan basıncı, kalp hızları kaydedildi. Tüm ekokardiyografik ölçümler 45° sırtüstü ve lateral dekübitis pozisyonunda, sol kol başın altına gelecek şekilde kaldırılmış vaziyette, parasternal uzun ve kısa eksen, apikal 2, 4, ve 5 boşluk, subkostal pozisyonlarda 2.25 MHz "phased-array" transdüseri olan Phillips IE33 marka (Phillips Elektronik Medikal Sistemleri, ABD) ekokardiyografi cihazı ile

transtorasik olarak yapıldı. Göğüs hareketlerini minimize etmek için hastaya yavaş nefes alıp vermesi veya ekspirasyon sonunda nefesini tutması söylendi. Görüntü kalitesini artırmak için mümkün olduğu kadar en yüksek frekanslı transdüser ve harmonik görüntü kullanıldı, en küçük görüntüde çalışıldı, dinamik aralıklar, lateral kazançlar her hastaya göre ayarlandı. Aynı yöntemler kullanılarak sol atriyum ve çıkan aortanın genişlikleri de ölçüldü. Ölçümlerde klinisyen farkını ortadan kaldırmak amacıyla tüm ölçümler ve görüntülemeler aynı doktor tarafından yapıldı.

Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu genişlikleri, duvar kalınlıkları, kitlesi ve fonksiyonu M-Mode ve 2 boyutlu EKG ile lineer olarak mitral kapak küspislerinin uç seviyelerinden ölçüldü. Sistol sonunu (mitral kapak açılmadan önceki veya çapın en küçük olduğu frame) ve diyastol sonunu (mitral kapak kapandıktan sonraki veya diyastolde çapın en geniş olduğu frame, bunları atriyal sistol izler) tespit etmek için EKG'den ziyade mitral kapak hareketleri ve kavite genişlikleri esas alındı. Bölgesel duvar hareket bozukluğu olan hastaların sistolik fonksiyonu (ejek-

siyon fraksiyonu) 2 boyutlu EKG’de, apikal 4 veya 2 boşlukta, modifiye Simpson kuralına göre “area-length” metoduyla volümetrik olarak değerlendirildi. Sinüs ritminde olan hastalarda her parametrenin 3, atriyal fibrilasyonu olanlarda ise 5 ölçümünün ortalaması alındı.

Sol ventrikül kütlesi (SVK), lineer M-Mode ve 2 boyutlu ölçümler kullanılarak 2015 yılında “American Society of Echocardiography” tarafından önerilen elipsoid model esas alınarak hesaplandı.<sup>33</sup> SVK’sinin DuBois formülü ile hesaplanan vücut yüzey alanına bölünmesi ile de sol ventrikül kütle indeksi (SVKİ) hesaplandı.<sup>34</sup> Rölatif duvar kalınlığı ise diyastol sonunda sol ventrikül arka duvar kalınlığı ile septum kalınlığı toplamının diyastol sonu sol ventrikül çapına bölünmesi ile elde edildi. Bu hesaplamalar sonrası hastalar erkek ve kadın farkı gözetilerek normal geometri, konsantrik SVH, eksantrik SVH ve konsantrik yeniden şekillenme (KYŞ) olmak üzere 4 gruba ayrıldı (Tablo 2). Çalışmaya alınan 122 kişiden 30 tanesi EKG’de sol ventrikül fonksiyonları ve geometrisi normal olan kontrol grubuydu. Kalan 92 hastanın 30 tanesinde konsantrik SVH, 30 tanesinde eksantrik SVH ve 32 tanesinde KYŞ mevcuttu.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sonuçlar standart sapmalarıyla birlikte ortalama değerler olarak ifade edildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics version 23 programı ile yapıldı. Nümerik olmayan değerlerin istatistiksel analizlerinde ki-kare (Chi-Square) testi, nümerik değerler için dağılıma göre “student-t” ve “Mann-Whitney U” testleri kullanıldı. İki den fazla gruplarda nümerik verilerin karşılaştırması ANOVA testi ile yapıldı. Tüm istatistiksel analizler için, p değeri <0.05 olan farklılıklar anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Hasta grupları arasında yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı ve BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Çıkan aort genişliği “remodeling” olan hasta gruplarının hepsinde normal geometriye göre daha yüksekti ancak gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Sol atrium çapları ise eksantrik SVH’de diğer gruplara göre daha yüksekti (p<0,01). Çalışmaya alınan hastaların hepsi normal renal ve hepatik fonksiyonlara sahipti. Renal veya hepatik yetersizliği olan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldığı için tüm hastaların üre, kreatinin, glomerüler filtrasyon, AST, ALT değerleri normal sınırlardaydı ve gruplar arasında herhangi bir anlamlı fark mevcut değildi.

Gruplar kombine olarak değerlendirildiğinde sol ventrikül geometrisi değişmiş tüm hastalarda nötrofil değerleri normallere göre anlamlı olarak artmıştı (p=0,044). En fazla ortalama nötrofil değeri KYŞ grubunda saptandı (Tablo 3). Bunu sırayla eksantrik SVH ve konsantrik SVH grupları izledi. En fazla ortalama lenfosit değeri de KYŞ grubunda olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,383). Platelet düzeyleri de gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemekteydi (p=0,145).

Sol ventrikül yeniden şekillenmesine sahip her 3 grupta da hem hs-CRP hem de NLO düzeyleri normal geometrisi olanlara göre daha yüksek olmakla birlikte hs-CRP değeri istatistiksel olarak anlamlı değildir. NLO’da ise 4 grup arasındaki karşılaştırmada p değerinin 0,05 olması istatistiksel anlamlılık yönünden bir eğilim olduğunu düşündürmektedir. Alt gruplar arasında eksantrik SVH’sine sahip olan hastaların normal geometriye sahip hastalara göre hem

**TABLO 2:** Sol ventrikül geometrisinin tanımlanması (Amerikan Ekokardiyografi Derneği ve Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği Odacık Kuantifikasyonu Önerileri-2015).

Sol ventrikül geometrisi	Sol ventrikül kütle indeksi	RDK
Normal geometri	≤115 g/m <sup>2</sup> (erkeklerde) veya ≤95 g/m <sup>2</sup> (kadınlarda)	<0.42
Konsantrik hipertrofi	>115 g/m <sup>2</sup> (erkeklerde) veya >95 g/m <sup>2</sup> (kadınlarda)	>0.42
Eksantrik hipertrofi	>115 g/m <sup>2</sup> (erkeklerde) veya >95 g/m <sup>2</sup> (kadınlarda)	<0.42
Konsantrik yeniden şekillenme	≤115 g/m <sup>2</sup> (erkeklerde) veya ≤95 g/m <sup>2</sup> (kadınlarda)	>0.42

RDK: Rölatif duvar kalınlığı.

**TABLO 3:** Sol ventrikül geometrisi ile NLO, PLO VE CRP arasındaki ilişki.

	Total	Normal Geometri(n=30)	Konsantrik SVH (n=30)	Eksantrik SVH (n=30)	Konsantrik YŞ (n=32)	p-Anova
Nötrofil ( $10^3/mm^3$ )	4,76±1,85	4,02±1,13	4,73±1,73	4,96±1,85	5,31±2,3	0,044
Lenfosit ( $10^3/mm^3$ )	2,02±0,7	2,03±0,59	2,07±0,7	1,84±0,8	2,14±0,66	0,383
Platelet ( $10^3/mm^3$ )	234,8±61,6	250,1±61,8	228,9±61,1	216,5±49,3	243,3±69,4	0,145
NLO	2,61±1,47	2,12±0,77	2,46±1,05	3,14±1,83	2,71±1,79	0,050
PLO	129,1±54,2	131,3±43,8	122,7±49,8	139,4±66,7	123,5±54,9	0,605
CRP	5,76±6,2	3,36±4,4	5,76±7,5	6,4±5,5	7,4±6,36	0,069

SVH: Sol ventrikül hipertrofisi; Konsantrik YŞ: Konsantrik yeniden şekillenme; NLO: Nötrofil/Lenfosit oranı; PLO: Platelet/Lenfosit oranı; CRP: C-reaktif protein.

hs-CRP ( $p=0,023$ ) hem de NLO ( $p=0,008$ ) düzeyleri daha yüksek saptandı. Eksantrik SVH'si grubunda, hem SVKİ hem de NLO düzeyleri diğer gruplara göre belirgin olarak yüksekti. Konsantrik hipertrofil hastalarda, hs-CRP ve NLO oranları, normal geometriye sahip hastalara göre daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,142$ ,  $p=0,159$ ). KYŞ'ye sahip hastalarda ise hs-CRP değeri normale göre daha yüksekti ( $p=0,005$ ). Ancak NLO açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ( $p=0,099$ ). Konsantrik SVH ve KYŞ grupları normal geometriye sahip hastalara göre daha yüksek NLO düzeylerine sahip olmalarına rağmen bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. PLO düzeylerinde ise hiçbir grupta anlamlı bir değişiklik izlenmedi. Konsantrik SVH ve KYŞ grupları karşılaştırıldığında, NLO değerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0,512$ ). Aynı şekilde eksantrik SVH ve KYŞ arasındaki analizde, NLO değeri istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,346$ ).

## TARTIŞMA

İnflamatuvar biyobelirteçler ile kardiyovasküler hastalıklar arasında birçok araştırma yapılmış ve anlamlı birliktelikler tespit edilmiştir. NLO ile sol ventrikül yeniden şekillenme tipleri arasında literatürde belirlenmiş net bir ilişki yoktu. Hem bu ilişkinin ve hem de değişik sol ventrikül geometrileri arasındaki farkın araştırılması, çalışmamızın özgün yönünü oluşturmaktaydı. Bu verilere dayanarak tasarladığımız çalışmamızda, özellikle NLO parametresinin sol ventrikül remodeling tipleri ile ilişkisini araştırdık ve tüm remodeling geçiren hastalarda NLO değerinin normale göre daha yüksek olduğunu tespit ettik. Bu farkın özellikle eksantrik SVH'ye sahip hasta gru-

bunda daha belirgin olduğunu tespit ettik. Bu sonuç, eksantrik SVH sürecinde inflamasyonun diğer şekillenme süreçlerine göre daha aktif olduğunu düşündürmektedir. Hs-CRP düzeyleri ise özellikle KYŞ alt grubunda olmak üzere tüm gruplarda normal geometriye sahip kontrol grubuna göre daha yüksekti. PLO değeri hiçbir grupta farklılık göstermedi.

Araştırmamızın bulguları, literatürdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında hs-CRP konusunda bir farklılık gözlemlendi. Seyfeli ve ark. tarafından tanımlanan yeni konulmuş, ekokardiyografik olarak SVH'si olan hastalarda, hs-CRP düzeyi araştırılmış, SVK ve SVKİ ile hs-CRP düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin konsantrik SVH grubunda daha belirgin olduğu belirtilmiştir.<sup>12</sup> Ancak bahsi geçen çalışmada, kalp yetersizliği ve koroner arter hastalıklarının çalışma dışı bırakılması ve hasta gruplarında dağılım eşitsizliği bulunması karşılaştırma yapmayı güçleştirmektedir. Masiha ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise birçok inflamatuvar biyobelirteç ile sol ventrikül geometrileri arasındaki ilişki araştırılmış, CRP ve E-selektin'in tüm alt gruplarda, ICAM-1, VCAM-1 ve P-selektin'in ise sadece konsantrik SVH'de normale göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.<sup>35</sup> Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ), İnterlökin-6 (IL-6), I-selektin ve monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) ise SVH ve yeniden şekillenmesi ile ilişkisiz olarak bulunmuştur.

PLO araştırmamızın konusu olan diğer bir inflamatuvar biyobelirteçti. Platelet aktivasyonu trombojenik olaylar ile ilişkili olduğundan, en çok akut koroner sendromlarda araştırılmıştır ve pozitif korelasyon saptanmıştır. PLO yüksekliği için "cut-off" değeri 150 olarak belirlenmiş, bu değer üzerindeki hastalarda istenmeyen kardiyovasküler olay sıklığı-



nın ve mortalitenin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, PLO değerleri tüm gruplarda 150'nin altındaydı ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bu bulgular, PLO'nun sol ventrikül yeniden şekillenmesiyle ilişkili olmadığını düşündürmektedir. Ancak PLO için akut koroner sendrom çalışmalarından farklı olarak, sol ventrikülün yeniden şekillenmesi çalışmalarında, 150'nin altında farklı bir "cut-off" değerinin geliştirilmesi gerekebilir.

Sol ventrikül geometrisinde meydana gelen değişikliklerin, istenmeyen kardiyovasküler olaylar ve mortalite ile ilişkileri, konsantrik SVH ve eksantrik SVH'de daha fazla olmakla beraber, KYŞ olanlarda da görülmektedir. Sol ventrikül yeniden şekillenmesinin 1. evresi olarak da kabul edilebilecek olan konsantrik sol ventrikül yeniden şekillenmesi, konsantrik SVH ve eksantrik SVH gibi saptanmış ise EKG raporlarında belirtilmelidir.

Çalışmamızda, sol ventrikül geometrisinin yeniden şekillenmelerinde, ulaşılması kolay ve ucuz, 3 farklı inflamatuvar biyobelirteçin düzeylerindeki değişiklikler ele alınmıştır. Bu biyobelirteçler yaygın olarak kullanılmaktadır. İnflamasyonun daha spesifik belirteçleri olan IL-1, IL-6, IL-10, MCP-1, TNF- $\alpha$ , galektin-3, fibrinojen ve büyüme faktörlerinin karşılaştırılmış olması çalışmayı daha güçlü kılacaktır. Araştırmamız, özgün yönleri olmasına rağmen hasta sayısının düşük ve araştırılan inflamatuvar biyobelirteç sayısının yetersiz olması nedeniyle kısıtlılıkları olan bir çalışmadır. İleride geniş ve benzer hasta gruplarında daha çok inflamatuvar biyobelirteçlerle yapılacak klinik araştırmaların bu konuda daha güçlü veriler sunacağını düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Çalışmamızda, eksantrik SVH ve KYŞ'si olanlarda hs-CRP düzeyini normal sol ventrikül geometrisi olanlara göre daha yüksek saptandı. Bulgularımız, literatürdeki tek çalışmadaki bulgulardan farklıydı. Sol ventrikül geometrisindeki yeniden şekillenme tiplerinden eksantrik SVH'de NLO düzeyi, diğer yeniden şekillenme tiplerine göre anlamlı olarak daha fazla artmaktadır. Bu bulgu, hs-CRP düzeyindeki değişiklik de uyumaktadır.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Dursun Atılğan, Ömer Kümet; **Tasarım:** Ömer Kümet, Berat Engin; **Denetleme/Danışmanlık:** Dursun Atılğan, Ömer Kümet; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Berat Engin, Ömer Kümet, Remzi Sarıkaya; **Analiz ve/veya Yorum:** İmran Önür, Dursun Atılğan; **Kaynak Taraması:** Semih Sürmen, İmran Önür, Remzi Sarıkaya; **Makalenin Yazımı:** Ömer Kümet, Berat Engin; **Eleştirel İnceleme:** Dursun Atılğan, İmran Önür; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Ömer Kümet, Remzi Sarıkaya; **Malzemeler:** Berat Engin, Semih Sürmen.

## KAYNAKLAR

1. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990;322(22):1561-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med.* 1991;114(5):345-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Jennings G, Wong J. Reversibility of left ventricular hypertrophy and malfunction by anti-hypertensy treatment. In: Hansson L, Birkenhager WH, editörler. *Handbook of Hypertension.* Vol 18. Amsterdam: Elsevier Science; 1997. p.184-223. [[Link](#)]
4. Polese A, De Cesare N, Montorsi P, Fabbiochi F, Guazzi M, Loaldi A, et al. Upward shift of the lower range of coronary flow autoregulation in hypertensive patients with hypertrophy of the left ventricle. *Circulation.* 1991;83:845-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Norton GR, Woodiwiss AJ, Gaasch WH, Mela T, Chung ES, Aurigemma GP, et al. Heart failure in pressure overload hypertrophy. The relative roles of ventricular remodeling and myocardial dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(4):664-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Fredj S, Bescond J, Louault C, Delwail A, Lecron JC, Potreau D. Role of interleukin-6 in cardiomyocyte/cardiac fibroblast interactions during myocyte hypertrophy and fibroblast proliferation. *J Cell Physiol.* 2005;204(2):428-36. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Yokoyama T, Nakano M, Bednarczyk JL, McIntyre BW, Entman M, Mann DL. Tumor necrosis factor-alpha provokes a hypertrophic growth response in adult cardiac myocytes. *Circulation.* 1997;95(5):1247-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Ates AH, Canpolat U, Yorgun H, Kaya EB, Sunman H, Demiri E, et al. Total white blood cell count is associated with the presence, severity and extent of coronary atherosclerosis detected by dual-source multislice computed tomographic coronary angiography. *Cardiol J.* 2011;18(4):371-7. [[PubMed](#)]
9. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation.* 2003;108(24):3006-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Buckley DI, Fu R, Freeman M, Rogers K, Helfand M. C-reactive protein as a risk factor for coronary heart disease: a systematic review and meta-analyses for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151(7):483-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA.* 1998;279(18):1477-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Seyfeli E, Sarli B, Saglam H, Karatas CY, Ozkan E, Ugurlu M. The relationship between high-sensitivity c-reactive protein levels and left ventricular hypertrophy in patients with newly diagnosed hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016;18(7):679-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Monfared A, Salari A, Kazemnezhad E, Lebadi M, Khosravi M, Mehrijardi NK, et al. Association of left ventricular hypertrophy with high-sensitive C-reactive protein in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(6):1679-86. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Kim KI, Lee JH, Chang HJ, Cho YS, Youn TJ, Chung WY, et al. Association between blood pressure variability and inflammatory marker in hypertensive patients. *Circ J.* 2008;72(2):293-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Olsen MH, Christensen MK, Hansen TW, Gustafsson F, Rasmussen S, Wachtell K, et al. High-sensitivity C-reactive protein is only weakly related to cardiovascular damage after adjustment for traditional cardiovascular risk factors. *J Hypertens.* 2006;24(4):655-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Conen D, Zeller A, Pfisterer M, Martina B. Usefulness of B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in predicting the presence or absence of left ventricular hypertrophy in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2006;97(2):249-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation.* 2004;110(4):380-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Schillaci G, Pirro M, Gemelli F, Pasqualini L, Vaudo G, Marchesi S, et al. Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures. *J Hypertens.* 2003;21(10):1841-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2001;103(13):1813-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. 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(3):499-511. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Açar G, Fidan S, Uslu ZA, Turkday S, Avci A, Alizade E, et al. Relationship of neutrophil-lymphocyte ratio with the presence, severity, and extent of coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography. *Angiology.* 2015;66(2):174-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Aygün F, Efe D. Association of neutrophil/lymphocyte ratio with obstructive coronary artery disease and coronary artery calcium score detected by multislice computed tomography in type 2 diabetes mellitus patients. *Patient Prefer Adherence.* 2015;9:1023-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
24. Arruda-Olson AM, Reeder GS, Bell MR, Weston SA, Roger VL. Neutrophilia predicts death and heart failure after myocardial infarction: a community-based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2(6):656-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J.* 2007;154(5):995-1002. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2010;105(2):186-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Li H, Zhou Y, Ma Y, Han S, Zhou L. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Kardiol Pol.* 2017;75(7):666-73. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Gungor H, Babu AS, Zencir C, Akpek M, Selvi M, Erkan MH, et al. Association of preoperative platelet-to-lymphocyte ratio with atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Med Princ Pract.* 2017;26(2):164-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
29. Ozcan Cetin EH, Cetin MS, Canpolat U, Akdi A, Aras D, Temizhan A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio as a novel marker of in-hospital

- and long-term adverse outcomes among patients with acute pulmonary embolism: A single center large-scale study. *Thromb Res.* 2017;150:33-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Du R, Li D, Yu J, Ma Y, Zhang Q, Zeng Z, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with type B acute aortic dissection. *Am J Emerg Med.* 2017;35(2):368-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Belen E, Özal E, Püsüroğlu H. Relationship between the presence of left atrial thrombus in patients with mitral stenosis and platelet-to-lymphocyte ratio. *Anatol J Cardiol.* 2016;16(9):673-7. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
32. Gupta J, Dominic EA, Fink JC, Ojo AO, Barrows IR, Reilly MP, et al; CRIC Study Investigators. Association between Inflammation and Cardiac Geometry in Chronic Kidney Disease: Findings from the CRIC Study. *PLoS One.* 2015;10(4):e0124772. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med.* 1987;317(17):1098. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Masiha S, Sundström J, Lind L. Inflammatory markers are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in a population-based sample of elderly men and women. *J Hum Hypertens.* 2013;27(1):13-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]