Kompanse Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Nötrofil-Lenfosit Oranı, Trombosit-Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Araştırılması

Investigation of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in Patients with Compensated Heart Failure

Mustafa Yurtdaş[1], Mahmut Özdemir[2], Nesim Aladağ[2]

[1]Balıkesir Sevgi Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Balıkesir, Türkiye
[2]Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Van, Türkiye

Cite this article as: Yurtdaş M, Özdemir M, Aladağ N. Investigation of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in Patients with Compensated Heart Failure. JAREM 2018; 8(2): 67-71. DOI: 10.5152/jarem.2018.1632

ÖZ

Amaç: İnflamasyon kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde önemli bir role sahiptir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (TLO) ve ortalama trombosit hacmi (OTH) sistemik inflamatuvar belirteç olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, kompanse kalp yetmezliği olan hastalarda NLO, TLO ve OTH'yi araştırmayı ve kalp yetmezliği olmayan bireyler ile karşılaştırmayı ve bu belirteçlerin birbirleriyle olan ilişkisini ve kalp yetmezliği varlığını öngördürmedeki değerini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Ocak 2016 – Şubat 2017 tarihleri arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) %40 altında kompanse kalp yetmezliği (KY) olan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubunu KY öyküsü olmayan ve SVEF'si %50 ve üzerinde olan 30 birey oluşturdu. Tüm bireylerin daha önceden alınan venöz kan sonuçlarından NLO, TLO ve OTH değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Nötrofil-lenfosit oranı, TLO ve OTH kalp yetmezliği grubunda belirgin olarak daha yüksekti. Hasta grubunda SVEF, OTH dışında diğer tüm inflamatuvar parametreler ile zıt yönde önemli bir ilişki gösterdi (hepsi için, p<0,05). İnflamatuvar belirteçler, kendi aralarında aynı yönlü bir ilişki gösterdiler (hepsi için, p<0,05). TLO, kalp yetmezliği varlığını öngördüren tek belirteçti (tahmini risk oranı, 1,015; %95 güven aralığı, 1,001–1,028; p=0,030). ROC eğrisi analizi, kalp yetmezliği varlığını öngördüren TLO değerinin %83 duyarlılık ve %53 özgüllük ile 73 olduğunu gösterdi (eğri altında kalan alan: 0,76; %95 güven aralığı, 0,65–0,88; p<0,001).

Sonuç: Nötrofil-lenfosit oranı, TLO ve OTH kalp yetmezliği olan hastalarda belirgin olarak daha yüksekti ve birbirleri ile aynı doğrultuda önemli bir ilişkideydi. İlave olarak, bu belirteçlerden sadece TLO kalp yetmezliği varlığını öngördürebildi.

Anahtar kelimeler: Kalp yetmezliği, nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi

ABSTRACT

Objective: Inflammation plays an important role in the pathogenesis of cardiovascular diseases. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and mean platelet volume (MPV) are associated with inflammation; therefore, we aimed to evaluate NLR, PLR, and MPV; investigate their association with each other in patients with compensated heart failure (HF) and compare it with that in controls; and search the predictive value of those markers in detecting the presence of HF.

Methods: Between January 2016 and February 2017, 40 HF patients with left ventricular ejection fraction (LVEF) of <40% were enrolled in the study. The control group comprised 30 individuals with LVEF of ≥50% and no HF. The NLR, PLR, and MPV values were evaluated in all participants.

Results: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR, and MPV were significantly higher in the HF group than those in the control group. In the patient group, there was a significant inverse correlation between LVEF and all inflammatory markers (for all, p<0.05), except for MPV. Inflammatory markers showed a significant positive relationship with each other (for all, p<0.05). Of all inflammatory markers, PLR was the only predictor of the presence of HF (OR, 1.015; 95% CI: 1.001–1.028; p=0.030). ROC curve analysis showed that the PLR value predicting the presence of HF was 73 with maximal sensitivity of 83% and specificity of 53% (UAC: 0.76; 95% CI: 0.65–0.88; p<0.001).

Conclusion: Compared to those in the control group, NLR, PLR, and MPV were significantly higher and positively correlated to each other in the HF group. In addition, of those markers, only PLR could predict the presence of HF.

Keywords: Heart failure, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume

ORCID IDs of the authors: M.Y. 0000-0002-0516-9206; M.Ö. 0000-0002-0021-3415; N.A. 0000-0003-2346-1152.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Mustafa Yurtdaş,
E-posta: mustafayurtdas21@gmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 28.06.2017 **Kabul Tarihi / Accepted Date:** 23.10.2017
Çevrim İçi Yayın Tarihi / Available Online Date: 30.04.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.1632

GİRİŞ

Kalp yetmezliği (KY) büyük bir halk sağlığı problemidir ve tüm dünyada 23 milyondan fazla bireyi etkilemektedir ve görülme sıklığı yaşlanmayla birlikte artmaktadır. Kalp yetmezliği tanısı konduktan sonra ortalama yaşam süresi 5 yılda %50 ve 10 yılda %10'dur. Gelişmiş modern tedavi yaklaşımlarına rağmen ölüm oranları halen yüksek seyretmektedir. Dahası, akut alevlenmeler ile kötüleşebilen kronik bir hastalık olması sebebiyle KY hastalarının uzun süreli bakıma ihtiyaçları vardır (1).

İnflamasyonun aterosklerozisin ve böylece kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir (2). Kalp yetmezliğinde inflamasyonun rolü önceki birçok çalışmada gösterilmiştir. Kalp yetmezliği sendromu büyük oranda inflamatuvar ve anti-inflamatuvar güçler arasındaki denge bozukluğuna bağlıdır (3).

Son yıllarda, nötrofil ve trombosit sayılarının lenfosit sayısına oranlarının (nötrofil-lenfosit oranı, NLO; trombosit-lenfosit oranı, TLO) sistemik inflamasyonun bir göstergesi olabileceği ve kronik inflamatuvar hastalıklar ve kardiyo-vasküler hastalıklarda prognoz ile yakından ilişkili oldukları gösterilmiştir (4-12). Bununla beraber, NLO ve TLO parametrelerinin kalp yetmezliğinin patogenezinde önemli role sahip olan C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) değerleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (5-11).

Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun bir göstergesi olarak kabul edilmekte ve yüksek OTH değerlerinin akut miyokart enfarktüsü ve kalp yetmezliği gibi birçok kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (13, 14). Ayrıca bazı sistemik inflamatuvar hastalıklarda da OTH değerlerinin yüksek olduğu ve CRP ile pozitif bir ilişki içinde olduğu gösterilmiştir (15, 16). Bilgilerimize göre sistemik inflamatuvar bir hastalık olan kalp yetmezliğinde inflamatuvar belirteçler olan NLO, TLO ve OTH parametrelerinin bir arada araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada, kompanse kalp yetmezliği olan hastalarda inflamasyon belirteçlerini (NLO, TLO ve OTH) araştırmayı ve kalp yetmezliği olmayan bireyler ile karşılaştırmayı ve bu belirteçlerin birbirleriyle olan ilişkisini ve kalp yetmezliği varlığını öngördürmedeki değerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Bu çalışma geriye dönük olarak tasarlanmıştır. Ocak 2016 – Şubat 2017 tarihleri arasında kompanse kalp yetmezliği (KY) nedeniyle takip ve tedavi edilen 40 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kompanse KY, son 1 ay içinde KY'ine bağlı nefes darlığı ve konjesyon bulguları olmaması ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) %40'ın altında olması durumu olarak tanımlandı. Kontrol grubunu kardiyoloji polikliniğine gelen ve KY öyküsü olmayan ve SVEF' si %50 ve üzerinde olan 30 birey oluşturdu. Yine tüm hastaların beden kitle indeksi, kullandığı ilaçlar, diyabet ve hipertansiyon varlığı, önceden anjiyoplasti ve/veya geçirilmiş koroner baypas varlığı sorgulanarak öyküleri alındı ve ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Aktif enfeksiyon durumu, kontrolsüz diyabet ve hipertansiyon durumu, beden kitle indeksi (BKİ) 30 kg/m^2 ve üzerinde olanlar, ileri evre karaciğer ve böbrek hastalığı, akut ve/veya kronik akciğer hastalığı, orta-ciddi derecede kalp kapak hastalığı olanlar, atrial fibrilasyon (AF) dışında kardiyak aritmisi olanlar, kapak replasmanı öyküsü ve son 6 ay içinde herhangi bir nedenle cerrahi operasyon, akut koroner sendrom ve/veya koroner revaskülarizasyon öyküsü olan hastalar çalışmadan dışlandı. Çalışmaya alınan tüm hastaların böbrek işlev testleri, elektrolitleri ve kan sayımları için daha önceden alınan venöz kan sonuçları değerlendirildi. Hastaların cinsiyet, yaş, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, OTH ve hsCRP değerleri kaydedildi. NLO, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle; TLO, trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edildi. Çalışmamız Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı almıştır ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yazılmıştır. Geriye dönük (retrospektif) bir çalışma olması sebebiyle hasta onamı alınmamıştır.

Ekokardiyografik Analiz

Tüm çalışma bireylerine deneyimli bir kardiyolog tarafından 2 boyutlu transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıldı (ClearVue 550; Philips, Andover, MA, ABD). Standart olarak Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin önerileri doğrultusunda ölçümler alındı. Parasternal uzun eksende M-mode kullanılarak SV diyastol ve sistol çapları, interventriküler septum ve arka duvar kalınları ölçüldü. Apikal iki boşluk görüntüler üzerinden modifiye edilmiş Simpson yöntemi kullanılarak SVEF ve diyastol ve sistol sonu hacimleri hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, ABD) programıyla değerlendirildi. Tanımlayıcı veriler ortalama ± standart sapma, sayılar ve yüzdelerle ifade edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli verilerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli verilerin karşılaştırılmasında Student's t-testi, normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişkiler Pearson's veya Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. Kalp yetmezliği varlığı öngördürücülerini tespit etmek için çok değişkenli regresyon analizi yapıldı. Öngördürücü değeri olan parametrenin kestirim noktasını tespit etmek için ROC eğim analizi uygulandı. $P < 0,05$ değeri anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kalp yetmezliği hastalarının ve kontrol bireylerinin demografik ve ekokardiyografik bulguları Tablo 1'de gösterildi. Her iki grup yaş, cinsiyet oranları ve beden kitle indeksi bakımından benzerdi. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus ve atrial fibrilasyon ritmi görülme oranları kalp yetmezliği grubunda belirgin olarak daha fazla idi. Kontrol bireyleriyle kıyaslandığında, kalp yetmezliği olan hastalarda diyastol sonu çap ve sistol sonu çap daha büyük ve SVEF belirgin olarak daha düşüktü. İlave olarak her iki grubun kullandığı ilaçlar Tablo 2' de verilmiştir. Tablo 3 her iki grubun laboratuvar verilerini göstermektedir. Serum kreatinin değeri ve beyaz küre sayısı guruplarda benzer iken, NLO, TLO, OTH ve hsCRP kalp yetmezliği grubunda belirgin olarak daha yüksekti. Hasta grubunda yapılan korelasyon analizinde SVEF, OTH dışında diğer tüm inflamatuvar parametreler ile zıt yönde önemli bir ilişki gösterdi (Tablo 4). Dahası, yeni inflamatuvar belirteçler, kendi aralarında ve hsCRP ile aynı yönlü bir ilişki gösterdiler (Tab-

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun demografik ve ekokardiyografik bulguları

Değişkenler	Hasta grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=30)	p
Demografik bulgular			
Yaş (yıl)	69±12	66±7	0,238
Kadın cinsiyet, n (%)	21 (53)	18 (60)	0,532
Hipertansiyon, n (%)	24 (60)	7 (23)	0,002
Diyabetes mellitus, n (%)	12 (30)	3 (10)	0,016
Hiperlipidemi, n (%)	16 (40)	4 (13)	0,015
Beden kitle indeksi (kg/m^2)	26,1±2,3	27,0±1,6	0,122
Atrial fibrilasyon ritmi, n (%)	17 (43)	2 (7)	0,001
PKG öyküsü, n (%)	27 (68)	0	<0,001
Koroner bypass öyküsü, n (%)	9 (23)	0	0,005
İskemik olmayan KY, n (%)	5 (20)	0	0,044
Ekokardiyografik bulgular			
Diyastol sonu çap, cm	62±7	45±4	<0,001
Sistol sonu çap, cm	43±5	30±3	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu, (%)	33±5	63±6	<0,001

KY: kalp yetmezliği; PKG: perkütan koroner girişim

Tablo 2. Her iki grupta kullanılan ilaçlar

Değişkenler	Hasta grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=30)	p
Diüretikler, n (%)	30	0	<0,001
Beta-blokerler, n (%)	28	10	0,002
Kalsiyum kanal blokerleri, n (%)	9	4	0,329
ACEİ – ARB (± tiyazidler), n (%)	35	24	0,006
Nitratlar, n (%)	6	0	0,027
Digoksin, n (%)	11	0	0,002
Asetilsalisilik asit, n (%)	25	5	<0,001
Klopidogrel, n (%)	15	1	<0,001
Oral antikoagulanlar, n (%)	17	1	<0,001

lo 4). Açıklanan bu ilişkiler kontrol gurubunda gözlenmedi. Çok değişkenli regresyon analizi, kalp yetmezliği varlığını öngördüren parametrelerin hipertansiyon, atrial fibrilasyon ve inflamatuvar belirteçlerden sadece TLO olduğunu gösterdi (tahmini risk oranı, 1,015; %95 güven aralığı: 1,001 – 1,028; p=0,030) (Tablo 5). Yapılan ROC eğrisi analizinde ise kalp yetmezliği varlığını öngördüren TLO değerinin %83 duyarlılık ve %53 özgüllük ile 73 olduğu gözlendi (eğri altında kalan alan: 0,76; %95 güven aralığı: 0,65 – 0,88; p<0,001) (Şekil 1).

Tablo 3. Her iki grubun laboratuvar bulguları

Değişkenler	Hasta grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=30)	p
Kreatinin, (mg/dL)	0.92±0.20	0,88±0,11	0,511
hsCRP, (mg/L)	3,5±2,2	2,4±1,9	0,032
Lökosit sayısı, (x10^3/mm^3)	7,4±1,4	7,2±1,3	0,705
Nötrofil sayısı, (x10^3/mm^3)	4,6±1,2	4,0±1,1	0,034
Lenfosit sayısı, (x10^3/mm^3)	1,8±0,8	2,4±1,8	0,005
Trombosit sayısı, (x10^3/mm^3)	253±90	178±61	<0,001
NLO	3,2±1,4	2,4±1,8	0,042
TLO	179±125	101±82	0,004
Ortalama trombosit hacmi, (fl)	8,9±2,4	7,7±1,4	0,011

hsCRP: yüksek duyarlıklı C-reaktif protein; NLO: nötrofil-lenfosit oranı; TLO: trombosit-lenfosit oranı

Tablo 4. İnflamatuvar belirteçlerin birbirleri arasında ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) arasındaki korelasyon analizleri

Değişkenler	NLO	TLO	OTH	hsCRP	SVEF
NLO	-	p< 0,001	p=0,038	p< 0,001	p=0,004
		r=0,751	r=0,329	r=0,543	r=-0,451
TLO	p< 0,001	-	p=0,001	p=0,011	p=0,036
	r=0,751		r=0,487	r=0,400	r=-0,400
OTH	p=0,038	p=0,001	-	p< 0,001	p=0,065
	r=0,329	r=0,487		r=0,801	
hsCRP	p< 0,001	p=0,011	p< 0,001	-	p=0,032
	r=0,543	r=0,400	r=0,801		r=-0,381

hsCRP: yüksek duyarlıklı C-reaktif protein; NLO: nötrofil-lenfosit oranı; TLO: trombosit-lenfosit oranı

TARTIŞMA

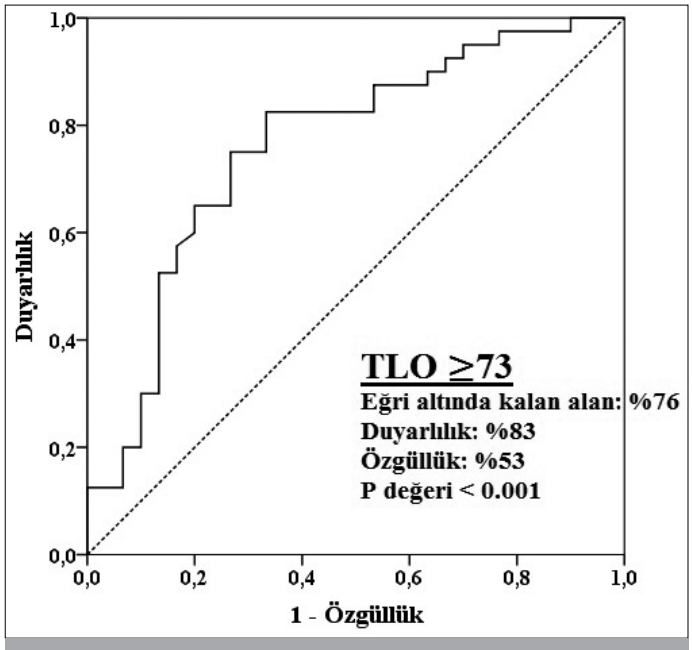
Çalışmamızın bulguları, kontrollerle karşılaştırıldığında kalp yetmezliği hastalarının daha yüksek NLO, TLO ve OTH değerlerine sahip olduğunu ve bu inflamatuvar belirteçlerin birbirleriyle ve hsCRP ile aynı yönde bir uyumluluk içinde olduğunu gösterdi. Bu inflamatuvar belirteçlerinden sadece TLO kalp yetmezliği varlığını öngördürebildi.

Kronik kalp yetmezliği süreğen ve inflamatuvar bir hastalıktır. Kanda artmış inflamatuvar belirteç düzeyleri birçok süreğen hastalıkta olduğu gibi kalp yetmezliğinde de kötü sonlanımla ilişkidir. Artmış bir inflamatuvar uyarı TNF-alfa, IL-6 ve CRP gibi birçok inflamatuvar sitokinin salgılanmasına neden olur. Bu inflamatuvar sitokinler miyokart üzerinde zararlı etkiler göstererek azalmış sol ventrikül fonksiyonuna ve böylece kalp yetmezliğine yol açarlar (2, 3). Beyaz kan hücreleri ve onun alt grupları, kardiyovasküler hastalıklarda önemli inflamatuvar belirteçlerdir. Yüksek nötrofil düzeyleri artmış

Tablo 5. Kalp yetmezliği varlığının ön gördürücülerini tespit etmek için çok değişkenli analiz sonuçları

Değişkenler	Çok değişkenli analiz		
	Tahmini risk oranı	%95 Güven aralığı	p
Hipertansiyon	4,985	(1,331 – 18,673)	0,017
Hiperlipidemi	2,480	(0,348 – 17,674)	0,365
Diyabetes mellitus	3,906	(0,342 – 44,662)	0,125
Atrial fibrilasyon	7,075	(1,147 – 43,620)	0,035
hsCRP	0,985	(0,704 – 1,377)	0,911
NLO	0,644	(0,317 – 1,309)	0,224
TLO	1,015	(1,001 – 1,028)	0,030
OTH	1,079	(0,692 – 1,681)	0,738

hsCRP: yüksek duyarlıklı C-reaktif protein; NLO: nötrofil-lenfosit oranı; OTH: ortalama trombosit hacmi; TLO: trombosit-lenfosit oranı



Şekil 1. Kalp yetmezliği varlığını öngördüren TLO (trombosit lenfosit oranı)' nun ROC eğim analizi

inflamatuvar yanıtı gösterirken, düşük lenfosit sayısı genel sağlık durumun kötü ve fizyolojik stresin yüksek olduğunu gösterir. Hem düşük lenfosit sayısı ve hem yüksek nötrofil sayısı kalp yetmezliği hastalarında azalmış yaşam süresini öngördürmesi bakımından önemli risk faktörüdürler (4, 7). Dahası, bir çalışmada akut dekompanse kalp yetmezliği olan bireylerde yüksek NLO değerleri yüksek ölüm oranları ile ilişkili bulundu ve NLO'nun ölümü öngördürmedeki değeri nötrofil sayısı, total beyaz küre sayısı ve kısmen düşük lenfosit sayısının öngördürmesinden daha üstün bulundu (7). Bu nedenle NLO'nun kalp yetmezliğinde önemli bir prognostik değeri vardır. Diğer taraftan, yüksek trombosit ve düşük lenfosit sayısının kötü kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (8, 11, 12). Biz de çalışmamızda, kontrollerle karşılaştırıldığında kalp yetmezliği olan bireylerin daha yüksek NLO ve TLO değerlerine sahip olduğunu ve en önemlisi de bu parametrelerin inflamasyonun ilk örneği olarak kabul edilen hsCRP ile yakın ilişkide olduğunu gözlemledik. Yaptığımız çok değişkenli regresyon analizinde, NLO ve OTH' nin kalp yetmezliği varlığını öngördürmedeki değerlerinin yeterli istatistiki öneme ulaşamazsa da TLO'nun kalp yetmezliği varlığını öngördürmedeki değeri istatistiksel olarak anlamlı idi. Yine biz çalışmamızda SVEF' nin, NLO ve TLO ile zıt yönlü bir ilişkiye sahip olduğunu ve OTH ile herhangi bir ilişkiye sahip olmadığını tespit ettik. Bulgularımızı destekler nitelikte olan bir çalışmada, Durmus ve ark. (4) dekompanse kalp yetmezliği olan hastaların kontrollere göre daha yüksek NLO ve TLO değerlerine sahip olduğunu ve kalp yetmezliği varlığını öngördürmede önemli inflamatuvar belirteçler olduğunu ve yüksek NLO'nun ortalama 12 aylık takip sonrası ölümün bağımsız bir öngördürücüsü olduğunu belirttiler. İlave olarak onların çalışmasında SVEF'nin NLO ile zıt yönlü bir ilişkisi varken, TLO ile herhangi bir ilişkisi yoktu. Bu çalışmanın en önemli dezavantajı klinikte temel inflamatuvar belirteç olarak kabul edilen CRP'nin çalışılmamış olmasıdır. Biz çalışmamızda hsCRP ve yeni bir inflamatuvar belirteç olan OTH'yi de çalıştık. Çalışmamızda gözlediğimiz sonuçların kısmi farklılığı, hasta sayısının az olması ve kalp yetmezliği hastalarının gerek klinik gerek ekokardiyografik olarak farklı özellikler göstermesi ve çalışma tasarımının farklı olması ile açıklanabilir. Bulgularımızın aksi yönünde Kaya ve ark. (14) yapmış olduğu bir çalışmada, kompanse kalp yetmezliği olan hastalarda OTH, kalp yetmezliği-nedenli yatışların bağımsız ön gördürücüsü olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada hastaların önemli bir kısmında kronik tıkayıcı akciğer hastalığı (KTAH, %32 oranında) ve sağ kalp yetmezliği bulguları (%55 oranında) vardı. Yüksek-dereceli inflamatuvar hastalıklarda OTH düzeyleri daha düşük iken düşükdereceli inflamatuvar hastalıklarda ise OTH düzeyleri daha yüksek gözlenir. KTAH yüksek dereceli bir inflamatuvar hastalık olarak kabul edildiği için OTH'nin daha düşük olması beklenir. Oysa bu çalışmada OTH belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur ve bunun da en muhtemel nedenlerinden biri hem sağ hem sol kalp yetmezliğidir. Bizim çalışmamızdaki hastalar, KTAH ve sağ kalp yetmezliği bulguları olmayan kronik kompanse kalp yetmezliği ile uyumlu bulgulara sahipti. Her ne kadar çalışmamızda OTH, kalp yetmezliği varlığını öngördürmede başarısız kalsa da, kontrol bireylere göre kalp yetmezliği olan hastalarda belirgin olarak daha yüksekti ve NLO, TLO ve hsCRP ile aynı yönlü bir ilişkideydi. Bu durum OTH'nin kronik düşük dereceli inflamasyon özelliğine sahip kompanse kalp yetmezliği patogenezinde önemli bir role sahip olduğunu düşündürmektedir.

Tüm inflamatuvar belirteçler içinden sadece TLO'nun kalp yetmezliği varlığını öngördürmede istatistiksel bir öneme sahip olması iki durum ile açıklanabilir. Birincisi, çalışmaya alınan kalp yetmezliği hastalarının büyük bir çoğunluğu altta yatan koroner arter hastalığına sahipti. Bazı çalışmalarda TLO'nun NLO'dan daha üstün prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir. Oylumlu ve ark. (12) yapmış oldukları bir çalışmada, akut koroner sendromlu hastalarda hastane içi ölümü öngördürmede TLO'nun NLO'dan üstün olduğu ve TLO' nun SVEF ile zıt yönde bir ilişki gösterdiği belirtilmiştir. İkincisi, hastalarımızın önemli bir kısmında (%43'ünde) atrial fibrilasyon vardı. Atrial fibrilasyonlu hastaların olmayanlara göre daha fazla atrial inflamatuvar yamaya, fibrozise

ve miyozit nekrozuna sahip olduğu gösterilmiştir (17). Atrial fibrilasyon, trombosit aktivitesini arttırıp kan akışkanlığını azaltarak inflamasyonu arttırabilir (11). Yüksek TLO'nun artmış fibrinojen ile ilişkili olduğu bilinmektedir ki bu durum kan akışkanlığında ve doku oksijenlenmesinde azalmaya sebep olabilir (11). Tüm bu veriler atrial fibrilasyonunun neden yüksek TLO ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

SONUÇ

Ucuz ve kolayca ulaşılabilen yeni inflamatuvar belirteçler olan NLO, TLO ve OTH kalp yetmezliği olan hastalarda belirgin olarak daha yüksekti ve birbirleri ile aynı doğrultuda önemli bir ilişkideydi. İlave olarak, bu belirteçlerden sadece TLO kalp yetmezliği varlığını öngördürebildi.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastalardan onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – M.Y., M.Ö., N.A.; Tasarım – M.Y., M.Ö., N.A.; Denetleme – M.Y., M.Ö., N.A.; Kaynaklar – M.Y., M.Ö.; Malzemeler – M.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – M.Y., M.Ö.; Analiz ve/veya Yorum – M.Y., M.Ö., N.A.; Literatür Taraması – M.Y., M.Ö., N.A.; Yazıyı Yazan – M.Y., M.Ö.; Eleştirel İnceleme – M.Y., M.Ö., N.A.; Diğer – M.Y., M.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Van Region Training and Research Hospital.

Informed Consent: Informed consent was not taken from patients due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – M.Y., M.Ö., N.A.; Design – M.Y., M.Ö., N.A.; Supervision – M.Y., M.Ö., N.A.; Resources – M.Y., M.Ö.; Materials – M.Y.; Data Collection and/or Processing – M.Y., M.Ö.; Analysis and/or Interpretation – M.Y., M.Ö., N.A.; Literature Search – M.Y., M.Ö., N.A.; Writing Manuscript – M.Y., M.Ö.; Critical Review – M.Y., M.Ö., N.A.; Other – M.Y., M.Ö.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Véronique LR. Epidemiology of Heart Failure. Circ Res 2013; 113: 646-59. [CrossRef]
2. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, Singh SK. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. Egypt Heart J 2014; 67: 89-97. [CrossRef]
3. Oikonomou E, Tousoulis D, Siasos G, Zaromitidou M, Papavassiliou AG, Stefanadis C. The role of inflammation in heart failure: new therapeutic approaches. Hellenic J Cardiol 2011; 52: 30-40.
4. Durmus E, Kivrak T, Gerin F, Sunbul M, Sari I, Erdogan O. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. Arq Bras Cardiol 2015; 105: 606-13. [CrossRef]
5. Yurtdaş M, Yaylali YT, Kaya Y, Ozdemir M, Ozkan I, Aladağ N. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio May Predict Subclinical Atherosclerosis in Patients with Psoriasis. Echocardiography 2014; 31: 1095-104. [CrossRef]
6. Yurtdaş M, Yaylali YT, Aladağ N, Özdemir M, Ceylan Y, Gençaslan M, et al. Heart rate recovery after exercise and its relation with neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with cardiac syndrome X. Coron Artery Dis. 2014; 25: 485-92. [CrossRef]
7. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, Ahmed W, Martin W, Daley M, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. Am J Cardiol 2011; 107: 433-8. [CrossRef]
8. Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, Polat N, Akyuz A, Acet H, et al. The utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Clin Appl Thromb Hemost 2015; 21: 223-8. [CrossRef]
9. Turkmen K, Güney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end stage renal disease patients. Renal Failure 2012; 34: 2: 155-9. [CrossRef]
10. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. Hemodial Int 2013; 17: 391-6. [CrossRef]
11. Gary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A, Froehlich H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. PLoS One 2013; 8: e67688. [CrossRef]
12. Oylumlu M, Yıldız A, Oylumlu M, Yüksel M, Polat N, Bilik MZ, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is a predictor of in-hospital mortality patients with acute coronary syndrome. Anatol J Cardiol 2015; 15: 277-83. [CrossRef]
13. Liu X, Wang S, Yuan L, Chen F, Zhang L, Ye X, et al. Increased mean platelet volume is associated with higher ın-hospital mortality rate in patients with acute myocardial infarction. Clin Lab 2017; 63: 163-7. [CrossRef]
14. Kaya H, Yıldırımlı MK, Kurt R, Beton O, Yilmaz MB. Mean platelet volume as a predictor of heart failure-related hospitalizations in stable heart failure outpatients with sinus rhythm. Acta Cardiol Sin 2017; 33: 292-300.
15. Yurtdaş M, Kaya Y, Özkan İ. Psoriasisli hastalarda kalp hızı toparlanması ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. MN Cardiology 2012; 19: 177-81.
16. Akyol S, Çörtük M, Baykan AO, Kiraz K, Börekçi A, Şeker T, et al. Mean platelet volume is associated with disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Clinics 2015; 70: 481-5. [CrossRef]
17. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. Circulation 1997; 96: 1180-4. [CrossRef]