

Akut Miyokart İnfarktüsünde Nötrofil/Lenfosit Oranı, İmmüoglobulin M (IgM) ve İmmüoglobulin G (IgG) Seviyelerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Neutrophil/Leucocyte Ratio, Immunoglobulin M (IgM) and Immunoglobulin G (IgG) Levels in Acute Myocardial Infarction

Ahmet Bülent TURHAN*

*Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Aksaray / TÜRKİYE

ÖZET

Amaç: Akut miyokard infarktüsü (AMI) vakalarında yapılan bazı rutin hematolojik parametrelerin öneminin yanı sıra immüoglobulin düzeyleriyle ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bu çalışmada; AMI hastalarının total immüoglobulin IgM ile total IgG seviyesi, lökosit, nötrofil, ve lenfosit sayıları, nötrofil/lenfosit (N/L) oranı gibi hematolojik parametrelerin tesbiti, bu parametreler arasındaki farkın ve ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Acil servise başvurup Kardiyoloji Yoğun bakım Ünitesine (YBÜ) yatırılan 54 AMI hastası (22 bayan, 32 erkek) ve kardiyak herhangi bir sorunu bulunmayan 54 sağlıklı kişi (25 bayan, 29 erkek) çalışmaya dahil edildi. Şikayetlerinin ilk 24 saati içinde bulunan MI hastalarından ve sağlıklı kişilerden biyokimya tüpüne ve EDTA'lı tüpe periferik venöz kan örnekleri alındı. EDTA'lı tüpe alınan tam kan numunesinden hematolojik ölçümler gerçekleştirilirken, biyokimya tüpüne alınan kan numunesinden total IgM ve total IgG düzeyi analizleri yapıldı.

Bulgular: AMI hastalarında, kontrole kıyasla lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı anlamlı olarak yüksek saptanırken, IgM ve IgG seviyelerinde anlamlı farklılık saptanmadı. ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) olanlarda, ST yükselmez miyokard infarktüsü (NSTEMI) olanlara kıyasla lökosit ve nötrofil sayısı anlamlı olarak yüksek saptandı. Anjiyoplasti yapılanlarda, yapılmayanlara kıyasla lökosit sayısı anlamlı olarak yüksek saptandı. AMI hastalarında ve kontrol bireylerinde, total IgM ve total IgG seviyelerinin hematolojik parametrelerle ilişkisinin olmadığı da bulundu.

Sonuç: IgM ve IgG düzeyleriyle ilgili literatürde tartışmalı durum devam ederken lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı AMI hastalığının ilk saatlerinde önemini korumakta olup anjiyoplastinin erken uygulanması hususunda yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: AMI, IgM, IgG, lökosit, nötrofil, N/L oranı, anjiyoplasti.

ABSTRACT

Aim: Besides importance of some routine parameters, different studies reported inconsistent immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG) levels in acute myocardial infarction (AMI) cases. Therefore, in this study, the objective was to investigate total IgM and IgG levels and hematological parameters including leukocyte, neutrophil and lymphocyte. The relationship and differences between these parameters were also evaluated.

Materials and Methods: A total of 54 AMI patients (22 female and 32 male) who were admitted to the emergency room and then serviced cardiology intensive care unit and 54 healthy people (25 female and 29 male) having no known cardiac problems were included into the study. Peripheral venous blood samples were withdrawn into the biochemical and EDTA tubes from the MI patients within the first 24 hours of complains started and also from the healthy group. Whole blood samples with EDTA were used for hematological analyses and biochemical tubes were used for analysis of total IgM and IgG levels.

Results: In AMI patients, leukocyte, neutrophil counts and N/L ratio were significantly increased comparing to the control group. However, no differences were observed for IgM and IgG levels. Comparing to the Non ST elevation myocardial infarction (NSTEMI), leukocyte and neutrophile counts were significantly higher in the ST elevation myocardial infarction (STEMI) group. Patients who were angioplasty performed leukocyte numbers were significantly higher than patient having no angioplasty. It was also observed that levels of IgM and IgG were related with the hematological parameters in AMI patients and control group.

Conclusion: In literature, there is still a conflict for IgM and IgG levels. However, leukocyte and neutrophil counts and N/L ratios were critically important in first hours of AMI cases and can be useful for decision of early angioplasty applications.

Keywords: AMI, IgM, IgG, lökosit, nötrofil, N/L oranı, anjiyoplasti.

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında mortalite ve morbiditenin majör nedeni olma yolunda gittikçe artan bir rol üstlenmektedir. Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 2021 sonunda %37 lere ulaştığını göstermiştir (1).

Akut miyokard infarktüsü (AMI), ciddi ve uzun süreli iskemiyin yol açtığı irreversibl miyokard hücre hasarı ve nekrozu şeklinde tanımlanabilir (2). Akut miyokard infarktüsü (AMI), gelişmiş ülkelerde hastanede yatmakta olan hastalara en sık konulan tanılardan birisidir. ABD’de her yıl ortalama 1,5 milyon AMI vakası görülmektedir. Mortalite oranı yaklaşık %30 olup, hastaların yarısından fazlası hastaneye ulaşmadan yaşamlarını kaybetmektedir (1,2,3).

AMI’ye eşlik eden ölümlerin %60’tan fazlası infarktüsün ilk 1 saati içinde meydana gelir ve en çok da aritmilere, bunlardan da en çok ventriküler fibrilasyona (VF) bağlı olmaktadır (2). Hastaneye yatırılmayı takiben hayatta kalma süresi son 20 yıldır artmış olmakla birlikte yaşayanların yaklaşık %4 kadarı da MI’yı takip eden 1 yıl içerisinde kaybedilmektedir. İyileşen hastalarda da artmış mortalite ve tekrarlayıcı AMI riski devam etmektedir (2,3,4,5).

Ani ölümlerin %75’den fazlasında AMI tespit edilmiştir. AMI mortalite ve morbiditesi ile tanı ve tedavide getirdiği iş ve ekonomik kayıp nedeniyle çok ciddi sosyoekonomik bir problemdir. Bu nedenle AMI’nın etyopatogenezi, ilerlemesi ve risk faktörlerinin önceden bilinip değiştirilmesinin çok büyük önemi bulunmaktadır.

Takahashi ve ark. (2008), tarafından primer anjiyoplasti ile tedavi edilen MI hastalarında hastanın kabulündeki nötrofil sayısının; mikrovasküler perfüzyonun bozulması, sol ventrikül dilatasyonu ve uzun dönemde gelececek olumsuz kardiyak olaylar ile ilişkilendirmiştir (4). Erden ve ark. (2011), STEMI hastalarında primer perkütan girişim sonrası no-reflow fenomeni (yeniden perfüzyonun olmaması) gelişimi ile lökosit sayısı arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada ise; AMI hastalarında yüksek lökosit değerine sahip olmanın, daha sık no-reflow fenomeni gelişimine neden olduğu sonucuna varmışlardır (5). ST yükselmeli AMI (STEMI) hastalarında, hastane içi mortalite ve kalp yetmezliği açısından nötrofil sayısı ve N/L oranının tanısız değeri olabileceği de önemlidir (6). Campisi ve ark.(1983), IgG, IgM ve IgE seviyelerinde önemli oranda bir artış saptarken (7), Kuroki ve ark.(1993) ise AMI’ın akut safhasında immünglobulin düzeylerinin düşük seviyede kaldığı sonucuna vardılar (8).

AMI vakalarında yapılan hematolojik bazı rutin parametrelerin (nötrofil sayısı, N/L oranı) öneminin yanı sıra immünglobulin düzeyleriyle ilgili çelişkili sonuçlar göz önüne alınarak bu çalışma planlandı. Bu çalışma ile AMI hastalarının acil servise başvurdukları ilk 24 saatte alınan kan örneklerinde ölçülen total immünoglobulin G ve total immünoglobulin M düzeyleri ve lökosit, nötrofil, lenfosit sayıları gibi parametreler arasındaki fark olup olmadığının ve bu parametreler arasında ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Hasta ve Kontrol Grubunun Belirlenmesi

Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi tarafından 2010/164 sayılı etik kurul onayı alınan projemizin maddi desteği Selçuk üniversitesinin Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) biriminden 10202050 nolu proje ile alındı.

Acil servise başvuran ve AMI ön tanısı ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Kardiyoloji YBÜ’ne yatırılan 32 erkek ve 22 bayan hastadan oluşan toplam 54 AMI hastası hasta grubu olarak belirlenip çalışma kapsamına alındı. Çalışma kapsamına alınırken AMI tanısı için WHO’nun belirlediği 3 kriter olan iskemik tipte göğüs ağrısı, AMI’ya özgü tipik EKG değişiklikleri ve serum kardiyak markırlarında artıştan en az 2’sinin bulunması şartı arandı. 54 AMI hastasının 13’ünde (3’ü kadın, 10’u erkek) EKG’de ST segment yükselmesi (ST Elevated MI=STEMI) görülürken 41 hastada ise ST segment yükselmesi görülmemiştir (Non ST Elevated MI=NSTEMI). 54 AMI hastasının 22’sine (8’i kadın, 14’ü erkek) primer anjiyoplasti ile stent uygulaması yapılırken, 32’sine (14 kadın, 18 erkek) stent konulmadı. Kardiyak herhangi bir sorunu bulunmayan 54 kişi (25’i bayan, 29’u erkek) kontrol grubuna dahil edildi.

Kan örneklerinin Alınması ve Saklanması

Acil servise başvurup AMI tanısıyla Kardiyoloji YBÜ’ne yatırılan ve şikayetlerinin ilk 24 saati içinde bulunan MI hastalarından ve kontrol gruplarından düz jelli biyokimya tüpüne ve EDTA’lı tüpe periferik venöz kan örnekleri alındı. EDTA’lı tüpe alınan tam kan numunesinden ise 1 saat içinde hematolojik ölçümler gerçekleştirildi. Düz jelli biyokimya tüpüne alınan kan numuneleri ise pıhtılaşma gerçekleşikten sonraki 1 saat içinde santrifüj cihazında 4000rpm’de 5 dakika santrifüj edildi. Santrifügasyonla elde edilen serum örnekleri, kapaklı plastik eppendorf tüplere transfer edildikten sonra analizlerin yapılacağı güne kadar -800C’de derin dondurucuda saklandı. Çalışma günü -800C’den çıkarılan serum numuneleri, oda ısısına getirildikten sonra biyokimyasal analizler yapıldı.

Analizi Yapılan Testler ve Metodları

Serum total IgM ve total IgG düzeyleri; Dimension RxL-Max otoanalizöründe, Siemens marka kitler kullanılarak immünötürbidimetrik yöntemle ölçüldü. Hemogram analizleri (lökosit, nötrofil ve lenfosit vb.) ise Mindray BC-6800 serisi otoanalizörde yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verinin değerlendirilmesi amacıyla Shapiro Wilk testi ile gruplar özelinde dağılımlar incelenmiş ve parametrik test varsayımlarının sağlandığı gözlenmiştir. Total IgM, total IgG, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil / lenfosit (N/L) oranı gibi değişkenlerin AMI ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalarında bağımsız gruarda t testi uygulanmış sonuçlar ortalama ve standart sapma kullanılarak özetlenmiştir. Söz konusu değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ve ilgili p değerleri elde edilerek sunulmuştur. P<0,05 anlamlılık düzeyinin seçildiği araştırmada, analizlerin gerçekleştirilmesi amacıyla SPSS version 18. (SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Chicago: SPSS Inc.) kullanılmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmada MI hastaları ve kontrol bireyleri olmak üzere 2 grup bulunmaktadır. Gruplara ait kişi sayısı, yaş, total IgM, total IgG, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranının ortalama (mean) ± standart sapma (SD) değerleri ve bağımsız t-testinin istatistiksel sonuçları Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Gruplara ait kişi sayısı, yaş, total IgM, total IgG, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı

Parametreler	AMI	Kontrol	p değeri
Kişi sayısı (n)	54	54	
Yaş	62.05 ± 11.86	60.07 ± 7.24	
Total IgM (mg/dL)	73.9 ± 47.4	85.0 ± 51.4	0.246
Total IgG (mg/dL)	902.4 ± 204.6	912.5 ± 362.3	0.859
Lökosit sayısı (mm ³ başına)	10.24 ± 3.8	7.09 ± 0.96	<0.001
Nötrofil sayısı (mm ³ başına)	7.25 ± 3.8	4.15 ± 0.70	<0.001
Nötrofil / Lenfosit (N/L) Oranı	4.32 ± 4.09	1.78 ± 0.52	<0.001

Ortalama ± standart sapma (SD) değerleri ve bağımsız T-testinin istatistiksel sonuçları (p<0.05 istatistiksel anlamlı)

AMI hastaları ve kontrol bireyleri arasında total IgM ve total IgG parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmazken, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.001).

Çalışmamızda MI hastaları kendi içinde EKG'deki ST yükselmesi durumuna göre STEMI ve NSTEMI olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Bu gruplara ait kişi sayısı, total IgM, total IgG, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranının ortalama (mean) ± standart sapma (SD) değerleri ve bağımsız T-testinin istatistiksel sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. AMI hastaları iki gruba ayrılarak karşılaştırıldığında lökosit sayısı ve nötrofil sayısı değerlerinin ST yükselmeli MI grubunda ST yükselmez gruba göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin belirgin olduğu (p<0.005) görülmektedir.

Tablo 2. STEMI ve NSTEMI gruplarına ait kişi sayısı, total IgM, total IgG, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı

Parametreler	STEMI	NSTEMI	p değeri
Kişi sayısı (n)	13	41	
Total IgM (mg/dL)	65.9 ± 29.9	76.4 ± 51.8	0.369
Total IgG (mg/dL)	897.9 ± 160.1	903.8 ± 218.5	0.917
Lökosit sayısı (mm ³ başına)	13.15 ± 3.5	9.32 ± 3.44	0.05
Nötrofil sayısı (mm ³ başına)	10.11 ± 3.5	6.34 ± 3.5	0.05
Nötrofil / Lenfosit (N/L) Oranı	6.1 ± 4.3	3.7 ± 3.9	0.096

Ortalama ± standart sapma (SD) değerleri ve bağımsız T-testinin istatistiksel sonuçları (p<0.05 istatistiksel anlamlı)

STEMI ve NSTEMI hastaları arasında total IgM seviyesi, total IgG seviyesi ve N/L oranında anlamlı farklılık saptanmazken, lökosit sayısı ve nötrofil sayısında anlamlı farklılık saptandı (p<0.05).

Çalışmamızda MI hastaları kendi içinde primer anjiyoplasti ile stent takılma durumuna göre stent takılanlar ve stent takılmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Bu gruplara ait kişi sayısı, total IgM, total IgG, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranının ortalama (mean) ± standart sapma (SD) değerleri ve bağımsız T-testinin istatistiksel sonuçları Tablo 3'te verilmiştir.

Stent takılan ve takılmayan AMI hastaları arasında total IgM seviyesi, total IgG seviyesi, nötrofil sayısı ve N/L oranında anlamlı farklılık saptanmazken, lökosit sayısında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.047).

Tablo 3. Stent takılan ve takılmayan gruplara ait kişi sayısı, total IgM, total IgG, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı

Parametreler	Stent Takılan	Stent Takılmayan	p değeri
Kişi sayısı (n)	22	32	
Total IgM (mg/dL)	77.9 ± 48	71.1 ± 47.5	0.615
Total IgG (mg/dL)	907.7 ± 201.8	898.6 ± 209.6	0.874
Lökosit sayısı (mm ³ başına)	11.45 ± 3.45	9.4 ± 3.85	0.047
Nötrofil sayısı (mm ³ başına)	8.25 ± 3.3	6.56 ± 4.1	0.098
Nötrofil / Lenfosit (N/L) Oranı	3.94 ± 2.2	4.57 ± 5.02	0.535

Ortalama ± standart sapma (SD) değerleri ve bağımsız T-testinin istatistiksel sonuçları (p<0.05 istatistiksel anlamlı)

AMI hastalarında ve kontrol bireylerinde lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı arasında kuvvetli pozitif bir korelasyon saptanırken, diğer parametreler arasında korelasyon saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Antman ve ark.(1997), AMI mortalite oranı yaklaşık %30 olup, hastaların yarısından fazlası hastaneye ulaşmadan yaşamlarını kaybettiklerini belirtmişlerdir (3). Nitekim AMI'ye eşlik eden bu ölümlerin %60'tan fazlası da infarktüsün ilk 1 saati içinde meydana gelmektedir. Yaşayanların ise yaklaşık % 4 kadarı da AMI'yi takip eden 1 yıl içerisinde kaybedilmektedir (2,3,4,5). Kaldı ki iyileşen hastalarda da artmış mortalite ve tekrarlayıcı AMI riski devam etmektedir (3). Bu nedenlerle AMI hastalarının ilk saatleri oldukça önemlidir ve de ilk saatlerde vakit geçirmeden anjiyoplasti uygulaması için bazı laboratuvar sonuçları uyarıcı olabilir. Bu literatür bilgileriyle bizim çalışma amacımız örtüşmektedir.

Çalışmamızdaki AMI hastaları ve kontrol bireylerinin lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı arasında anlamlı farklılık saptanması (p<0.001) literatürde de göze çarpmaktadır. Literatürde ayrıca AMI hastalarındaki lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranının hastalık ile ilişkisini araştıran çalışmalarda görülmektedir.

Bauters ve ark. (2007)'nin anterior duvardaki AMI'dan sonra sol ventrikülün yeniden düzenlenmesinin lökosit sayısı ile ilişkisini araştırdıkları çalışmada hastalardaki yüksek lökosit sayısının sol ventrikül yeniden düzenlenmesinin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu belirttiler (9). Takahashi ve ark.(2007), primer koroner anjiyoplasti ile tedavi edilen ön duvar MI hastalarında, mikrovasküler hasarın derecesi ve sol ventrikül fonksiyon kazanımının başlangıç nötrofil sayıları ile ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, AMI'nın ilk 12 saati içinde primer koroner anjiyoplasti uygulanan kişilerde primer koroner anjiyoplasti sonrası mikrovasküler reperfüzyonun ve ventriküler fonksiyon iyileşmesinin bozulmasında, hastaların başvuru anındaki nötrofil sayılarının etkili olduğu sonucuna varmışlardır (10).

Takahashi ve ark. (2008), primer anjiyoplasti ile tedavi edilen AMI hastalarında hastanın kabulündeki nötrofil sayısının; mikrovasküler perfüzyonun bozulması, sol ventrikül dilatasyonu ve uzun dönemde gelişecek olumsuz kardiyak olaylar ile ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, hasta kabulündeki nötrofil sayısının; mikrovasküler perfüzyonun bozulması, sol ventrikül dilatasyonu ve uzun dönemde gelişecek olumsuz kardiyak olaylar ile ilişkisinin olabileceği sonucuna varmışlardır (4).

Zazula ve ark. (2008), akut koroner sendromdan şüphelendikleri hastalarda Nötrofil/Lenfosit (N/L) oranının tanısal değerini araştırdıkları çalışmalarında, kardiyak dışı göğüs ağrısı olanlarda N/L oranı (3.0 ± 1.6) düşük iken anstabil anginada 3.6 ± 2.9, NSTEMI'da 4.8 ± 3.7 ve

STEMI'da 6.9 ± 5.7 olarak buldular.. Bu sonuçlardan hareketle N/L oranının, hastanın kabulünde akut koroner sendrom şüphesi olan hastaların kesin tanısı ile korelasyon gösteren düşük maliyetli bir test olduğunu ileri sürdüler (11). Papa ve ark. (2008), N/L oranının stabil koroner arter hastalarında kardiyak mortaliteyi saptamadaki tanısal değerini araştırdıkları çalışmada stabil koroner arter hastalığı olan kişilerde N/L oranının, stabil koroner arter hastalarındaki kardiyak mortalitenin bağımsız bir göstergesi olduğu kanaatine varmışlardır (12).

Pesaro ve ark. (2009), akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların prognozunu üzerine lökosit ile gliseminin kısa ve uzun dönemdeki etkisini araştırdıkları çalışmalarında, AMI hastalarının hastaneye başvuru sırasında ölçülen glukoz ve lökosit düzeylerinin, kısa ve uzun dönemde hasta mortalitesinin önemli bir göstergesi olabileceğini belirtmişlerdir (13). Kosuge ve ark.(2009), primer stent tedavisi uygulanan AMI hastalarında glomerüler filtrasyon hızı (GFR), lökosit sayısı ve plazma glukoz düzeyinin hastaların prognozuyla ilişkisini araştırdıkları çalışmada; semptomlarının başlamasından 48 saat içinde primer stent tedavisi uygulanan ST segment elevasyonlu hastaların hastaneye gelişte bakılan GFR, lökosit sayısı ve plazma glukoz düzeyinin kombine olarak değerlendirilmesinin, AMI hastalarındaki hastane içi mortalite riskinin erken tahmini için basit ve kullanışlı bir yöntem olduğu kanaatine varmışlardır (14).

Meimoun ve ark.(2010), hastanın kabulünden sonraki 24 saat içinde primer anjiyoplasti ile tedavi edilen anterior MI hastalarında lökosit sayısının; koroner akım rezervi ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu ile ters korelasyon gösterdiğini, anjiyoplasti sonrası hastane içi olayların bağımsız bir belirleyicisi olduğunu belirtmişlerdir (15). Erden ve ark.(2011), ST elevasyonlu miyokard infarktüsülü hastalarda primer perkütan girişim sonrası no-reflow fenomeni (yeniden perfüzyonun olmaması) gelişimi ile lökosit sayısı arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında no-reflow fenomeni gelişen hastaların lökosit sayıları no-reflow fenomeni gelişmeyen hastaların lökosit sayıları arasında lökosit sayısı açısından anlamlı farklılık saptamışlar ($p=0.022$). Bu sonuçtan hareketle AMI hastalarında yüksek lökosit değerine sahip olmanın, daha sık no-reflow fenomeni gelişimine neden olduğu sonucuna varmışlardır (5).

Sen ve ark.(2012), N/L oranının, primer perkütan koroner girişim yapılan STEMI hastalarında myokardiyal perfüzyon bozukluğu ve uzun dönemdeki olumsuz olaylarla ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında başlangıçtaki yüksek N/L oranının, myokardiyal perfüzyon bozukluğu (no-reflow fenomeni) ve uzun dönemdeki olumsuz olaylarla (mortalite vs.) ilişkisinin olduğunu belirtmişlerdir (16). Agacdiken ve ark.(2013), N/L oranının, kardiyak resenkronizasyon tedavisine (CRT) cevabın göstergesindeki etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında N/L oranı ise anlamlı bir şekilde azalma gösterdiğini ($p=0.04$) görmüşlerdir. Başlangıç N/L oranının, hastalardaki CRT'ye cevabın önceden belirlenmesinde yardımcı olabileceğini önermişler (17).

Gazi ve ark.(2013), STEMI hastalarında N/L oranının prognostik değerini araştırdıkları çalışmalarında yüksek N/L oranının, STEMI hastalarındaki hastane içi kardiyovasküler mortalitenin güçlü ve bağımsız bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (18).

Ghaffari ve ark.(2014), STEMI hastalarındaki hastane içi mortalite ve komplikasyonlarında nötrofil sayısı ve N/L oranının tanısal değerini araştırdıkları çalışmalarında AMI hastalarında hastane içi mortalite ve kalp yetmezliği açısından nötrofil sayısı ve N/L oranının tanısal değeri olduğu sonucuna varmışlardır (6). Bae ve ark.(2014), akut

miyokard infarktüsü hastalarında lökosit, hemoglobin ve trombosit seviyelerinin kısa dönemdeki prognostik değerini araştırdıkları çalışmalarında lökosit ve trombosit yüksekliği ile hemoglobinin düşüklüğünün kombine kullanımının, AMI hastalarının erken dönemdeki riskinin belirlenmesinde ucuz ve basit bir test olduğu sonucuna varmışlardır (19).

Literatürdeki çalışmaların sonuçları, bizim çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir. AMI vakalarımızdan STEMI olan grubunda lökosit ve nötrofil sayısının yüksek olması önemli bir durumdur. Bu durum, AMI hastalarının stent takılan ve takılmayan olarak gruplandığında stent takılan grubun lökosit sayısının yüksek olmasıyla da teyit edilmiştir. Bu nedenle lökosit sayısı önemli bir laboratuvar bulgusudur. AMI hastalarında lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı arasında pozitif korelasyonun bulunması, AMI hastalarında bu parametrelerin klinik bulgularla birlikte değerlendirilerek primer anjiyoplasti ile stent uygulamasına geçilmesi açısından önemli olabilir. Çalışmamızdaki MI hastaları ve kontrol bireylerinin total IgM ve total IgG parametreleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Literatür taramasında MI hastalarındaki total IgM ve total IgG seviyelerinin hastalıkla ilişkisini araştıran çeşitli çalışmalar söz konusudur. Campisi ve ark. (1983), AMI ve esansiyel hipertansiyon hastalarındaki immünglobulin değişikliklerini araştırmışlardır. 20 AMI hastası (12 erkek, 8 kadın) ve 17 esansiyel hipertansiyon hastası (14 erkek, 3 kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların IgM, IgG, IgA ve IgE seviyelerine bakılmıştır. AMI ve esansiyel hipertansiyon hastalarında kontrollere kıyasla immünglobulin düzeylerinde önemli değişiklikler saptandığını belirtmişlerdir. AMI hastalarında IgA seviyesinde değişiklik saptanmadığını, fakat IgG, IgM ve IgE seviyelerinde önemli oranda bir artış saptandığını vurgulamışlardır (7).

Kuroki ve ark. (1993), AMI hastalığının immünolojik yönlerini araştırmışlardır. AMI kliniği ile başvuran 21 hastada ilk 24 saat içinde doğal öldürücü (NK) hücre aktivitesine, lenfosit alt gruplarına (CD4 ve CD8) ve immünglobulin düzeylerine (IgM, IgG ve IgA) bakılmıştır. MI'ın akut safhasında NK hücre aktivitesinin ve immünglobulin düzeylerinin düşük seviyede kaldığı sonucuna varmışlardır (8).

Bizim çalışmamızda IgM ve IgG düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamamış olup bu anlamda Campisi ve ark. ve Kuroki ve ark. sonuçlarından farklıdır. Bu durum AMI hastalarında IgM ve IgG seviyelerinin tartışmalı olduğunu göstermektedir. AMI hastalarının gerek EKG'deki ST yükselmesi durumuna göre gerekse de primer anjiyoplasti ile stent takılma durumuna göre yapılan gruplamalarında total IgM ve total IgG parametreleri arasında anlamlı farklılığın olmaması, bu parametrelerin total düzeylerinin ölçülmesinden kaynaklanabilir. Nitekim lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı ile total IgM ve total IgG seviyeleri arasında korelasyonun olmaması da bu durumu dolaylı olarak desteklemektedir. Bu nedenle başlangıçtaki lökosit sayısının yüksek olduğu STEMI vakalarında Antikardiyolipin IgM ve IgG seviyelerinin araştırılması, AMI patogenezinin immünglobulinlerin etkisinin anlaşılmasında daha değerli olabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, elde ettiğimiz sonuçlar IgM ve IgG düzeyleriyle ilgili çelişkili durum devam ettiğini göstermektedir. Bunun yanı sıra, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve N/L oranı önemini korumaktadır. Özellikle AMI hastalarının ilk 24 saatindeki bu hematolojik değerler, anjiyoplastinin erken uygulanması hususunda yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Charles H, Hennekens, MD. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation*. 1998; 97: 1095-1102.
2. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. Akut Miyokard İnfarktüsü. İç Hastalıkları, İkinci Baskı, Güneş Kitabevi. 2003; 1: 474-495.
3. Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Edition, McGraw-Hill Companies. 1997; 1: 1352-1365.
4. Takahashi T, Hiasa Y, Ohara Y, et al. Relationship of Admission Neutrophil Count to Microvascular Injury, Left Ventricular Dilation, and Long-Term Outcome in Patients Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Circ J*. 2008; 72: 867–872.
5. Erden İ, Erden EÇ, Yalçın S, Başar C. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü hastalarda primer perkütan girişim sonrası no-reflow fenomeni gelişimi ile mutlak lökosit sayısı arasındaki ilişki. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2011; 3(1): 18-21.
6. Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L, et al. The predictive Value of Total Neutrophil Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting In-hospital Mortality and Complications after STEMI. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014; 6(1): 35-41.
7. Campisi D, Paterna S, Bivona A, et al. Changes in serum immunoglobulins in subjects with acute myocardial infarct and essential hypertension. *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1983; 59(12): 1796-1800.
8. Kuroki S, Miyahara K, Uematsu T. Immunological aspects in patients with acute myocardial infarction. *Jpn Circ J*. 1993; 57(1): 37-46.
9. Bauters A, Pierre V, Tricot O, et al. Relation of Admission White Blood Cell Count to Left Ventricular Remodeling After Anterior Wall Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2007; 100(2): 182-4.
10. Takahashi T, Hiasa Y, Ohara Y, et al. Relation between neutrophil counts on admission, microvascular injury, and left ventricular functional recovery in patients with an anterior wall first acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. 2007; 100(1): 35-40.
11. Zazula AD, Neto DP, Gomes AM, et al. An Assessment of Neutrophils/Lymphocytes Ratio in Patients Suspected of Acute Coronary Syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 90(1): 31-36.
12. 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.
13. Pesaro AE, Nicolau JC, Serrano CV, et al. Influence of Leukocytes and Glycemia on the Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92(2): 84-93.
14. Kosuge M, Kimura K, Morita S, et al. Combined Prognostic Utility of White Blood Cell Count, Plasma Glucose and Glomerular Filtration Rate in Patients Undergoing Primary Stent Placement for Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2009; 103(3): 322-327.
15. Meimoun P, Elmkies F, Boulanger J, et al. Influence of leukocytes on coronary flow reserve, left ventricular systolic function, and in-hospital events, in patients with acute anterior myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2010; 59(5): 263-70.
16. Sen N, Afsar B, Ozcan F, ve ark. The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Atherosclerosis*. 2013; 228(1): 203-210.
17. Agacdiken A, Celikyurt U, Sahin T, Karauzum K, Vural A, Ural D. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Med Sci Monit*. 2013; 19: 373-377.
18. Gazi E, Bayram B, Gazi S, ve ark. Prognostic Value of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients With ST-Elevated Acute Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2013; epub ahead of print.
19. Bae MH, Lee JH, Yang DH, Park HS, Cho Y, Chae SC. White blood cell, hemoglobin and platelet distribution width as short-term prognostic markers in patients with acute myocardial infarction. *J Korean Med Sci*. 2014; 29(4): 519-526.