

Klinik Araştırma

Metabolik Sendromlu Hastalarda Fibrinojen/Albümin Oranının Koroner Arter Hastalığı Ciddiyetindeki Öngördürücülüğü

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan CEYHUN*, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÖZTÜRK**, Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BİRDAL*, Prof. Dr. Muhammed Hakan TAŞ*, Uzm. Dr. Esmâ Selva ATEŞ**, Prof. Dr. Fuat GÜNDOĞDU*
Prof. Dr. Azman ATEŞ***

Öz

Amaç: Metabolik hastalık tablosu proaterojenik ve enflamatuvar durumları içermesi sebebiyle koroner arter hastalığı başta olmak üzere birçok hastalık için potansiyel bir risk faktörüdür. Fibrinojen/albumin oranı, ateroskleroz ile ilişkili yeni bir enflamatuvar endekstir. Bu nedenle anlamda metabolik sendrom tanılı hastalarda ortaya çıkan koroner arter hastalığının şiddeti ile fibrinojen-albümin oranı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli-III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı alan 167 hasta ve bunlar içerisinde koroner hastalığı tespit edilen 86 hastanın retrospektif elde edilen verileri dahil edildi. Koroner aterosklerozun şiddetini anjiyografik olarak değerlendirmek için Syntax skoru kullanıldı. Kan parametreleri fibrinojen/albumin değerine bölünerek elde edilen değer ve şiddetine göre 3 gruba ayrılan Syntax skoru ile karşılaştırıldı. Koroner arter hastalığı risk faktörlerini değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. Fibrinojen/albumin oranı ile koroner arterlerin lezyon şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için sıralı lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 167 metabolik sendrom tanılı hastadan 86'sında koroner arter hastalığı tespit edildi (yaş 63,32±11,02 yıl, %69 erkek). Fibrinojen/albumin oranı koroner arter hastalığı olan grupta kontrol grubuna göre daha yüksekti (ort 116,21±38,69 karşı ortalama 76,97±53,82, p<0,001). Fibrinojen/albumin oranının koroner arter hastalığı varlığında diğer risk faktörlerinden bağımsız bir risk faktörü olduğu ve koroner lezyon şiddeti ile pozitif kolerasyon gösterdiği tesbit edildi (OR=3,42, %95 GA=1,31-9,28, r=0,423, p<0,001).

Sonuç: Ucuz ve kolayca ölçülebilir bir laboratuvar değişkeni olan fibrinojen/albumin oranı, metabolik sendromu olan hastalarda gelişen koroner arter hastalığında yüksek Syntax skorlarının noninvazif bir göstergesi olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Albümin, Fibrinojen, Syntax

Prediction of the Severity of Coronary Artery Disease of Fibrinogen/Albumin Ratio in Patients with Metabolic Syndrome

Abstract

Objective: Since the table of metabolic diseases includes proatherogenic and inflammatory conditions, it is a potential risk factor for many cardiovascular diseases, such as coronary artery disease. The fibrinogen-albumin ratio is a new inflammatory index associated with atherosclerosis. In this sense, we aimed to investigate the relationship between the severity of coronary artery disease and fibrinogen/albumin ratio in patients diagnosed with metabolic syndrome.

Material and Method: Retrospective data from 167 patients diagnosed with metabolic syndrome according to National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III criteria and 86 patients with stable coronary disease were included in the study. Syntax score was used to evaluate the severity of coronary atherosclerosis angiographically. The value obtained by dividing the blood parameters by fibrinogen/albumin value was compared with the Syntax score divided into 3 groups. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the risk factors of coronary artery disease. Ordinal logistic regression analysis was used to evaluate the relationship between fibrinogen/albumin ratio and lesion severity of coronary arteries.

Results: Coronary artery disease was detected in 86 of 167 patients diagnosed with metabolic syndrome (age 63.32±11.02 years, 69% men). The fibrinogen/albumin ratio was higher in the group with coronary artery disease than in the control group (med 116.21± 38.69 to med 76.97±53.82, p<0.001). We determined that the fibrinogen/albumin ratio is a risk factor independent of other risk factors in the presence of coronary artery disease and shows a positive correlation with the severity of coronary lesions (OR=3.42, %95 CI=1.31-9.28, r=0.423, p<0.001).

Conclusion: The fibrinogen/albumin ratio, an inexpensive and easily measurable laboratory variable, can be considered as a noninvasive indicator of high syntax scores in coronary artery disease developing in patients with metabolic syndrome.

Keywords: Albumin, Fibrinogen, Syntax

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Şehir Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Erzurum


*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Erzurum

Yazışma Adresi: Gökhan Ceyhun, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum. e-posta: gokhanceyhan@gmail.com

Geliş Tarihi: 15.05.2020, Revize Tarihi: 21.05.2020, Kabul Tarihi: 03.07.2020

ORCID No: GC: 0000-0002-6965-5713, MÖ: 0000-0002-8191-6576, OB: 0000-0002-0667-2516, MHT: 0000-0003-0009-4396,

ESA: 0000-0001-5676-9263, FG: 0000-0002-7190-765X, AA: 0000-0001-5902-8612

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnkardiyoloji.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Ceyhun G. Öztürk M. Birdal O. Taş MH. Ateş ES. Gündoğdu F. Ateş A. Metabolik Sendromlu Hastalarda Fibrinojen/Albümin Oranının Koroner Arter Hastalığı Ciddiyetindeki Öngördürücülüğü. MN Kardiyoloji. 2020;27(4):217-223

Giriş

Metabolik sendrom (MetS); abdominal obezite, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı, bozulmuş glikoz ve lipid metabolizmasında, genetik ve çevresel patojenik faktörleri barındıran, protrombotik ve proenflamatuvar durum ile karakterize bir endokrinopatidir.¹ Sendromun hem kendisi hem de komponentleri kardiyovasküler hastalıklar için birer risk faktörleridir.² MetS varlığında sistemik enflamasyonun, aterosklerotik sürecin başlangıcında ve ilerlemesinde önemli bir rolü vardır.³ Periferik kan hücreleri ve bileşenleri bu enflamatuvar sürecin kontrolünde önemli etkilere sahiptir.⁴

Kan albümin konsantrasyonu, plazma enflamatuvar ve hemostatik süreçleri ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür.⁵ Serum albümin düzeyi ile koroner arter hastalığının (KAH) gelişimi arasında ters ilişki olduğu ve hipoalbüminemi durumunda trombosit agregasyonunda değişikliklere yol açtığı belirtilmiştir. Fibrinojen artışının ve hipoalbümineminin trombositler üzerindeki agregasyon artışında etkili olduğu ifade edilmiştir.^{6,7} Fibrinojen, karaciğerde üretilen ve trombotik durumun bir göstergesi olarak belirtilen ve çeşitli seviyelerde enflamatuvar süreçlerde rol oynayan bir plazma proteindir.⁸ Birçok çalışmada fibrinojenin KAH ve ateroskleroz patogenezinde rol aldığı, düzeyindeki artışın koroner arter hastalığının yaygınlığı ve şiddeti ile yakınlığı gösterilmiştir.^{9,10}

Fibrinojen ve albümin değerlerinin enflamasyon ile yakın ilişkili olması fibrinojen/albumin oranının (FAO) enflamasyon temelli hastalıklar için araştırma ortamı sunmaktadır. Fibrinojen ve albümin ile kombine edilen FAO son zamanlarda geliştirilmiştir, tek başına fibrinojen ve albümininden daha güçlü klinik sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur.¹¹ Yapılan bu çalışmalar, gerek MetS gerekse KAH'ın varlığı enflamasyon ve ateroskleroz te-

meli kan parametrelerinde değişikliklere yol açtığını gösteriyor. Çalışmamızda FAO'nun MetS'de ortaya çıkabilecek KAH oluşumu ve şiddetini ne kadar öngördüğünü tesbit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya hastanemizde Ocak 2015-Mayıs 2020 tarihleri arasında koroner anjiyografi yapılan ve endokrinolojik kaydı bulunan MetS tanılı hastalar geriye dönük olarak alındı. Tüm hastaların temel klinik ve laboratuvar parametreleri değerlendirildi ve kaydedildi. Metabolik sendrom Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli (NCEP ATP III) kriterlerine göre teşhis edildi. Bu kriterler aşağıdakilerin ≥ 3 'ünün bulunmasını gerektiriyordu: (1) Açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dL veya daha önce teşhis edilen tip 2 diabetes mellitus. (2) Erkeklerde <40 mg/dL, kadınlarda <50 mg/dL olan yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) seviyeleri, (3) Sistolik kan basıncı ≥ 130 mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg veya daha önce teşhis edilen sistemik hipertansiyonun tedavisi, (4) Trigliserid (TG) seviyeleri >150 mg/dL veya lipid anormallikleri için özellikli tedavi, (5) Merkezi obezite (bel çevresi erkeklerde >102 cm ve kadınlarda >88 cm).

Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kalp yetersizliği, astım, kronik obstrüktif solunum hastalığı, akut ve/veya kronik enfeksiyon, otoimmün hastalık, bağ dokusu hastalığı, anemi, B12 ve folik asit eksikliği, tiroid disfonksiyonu, sigara öyküsü, alkol tüketimi, kanser ve herhangi bir ilaç kullanımı (kortikosteroidler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, antilipidemik ve immünsüpresif ajanlar) çalışmadan dışlandı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar no: 06 Tarih: 07.05.2020).

Koroner anjiyografi

Koroner anjiyografi standart Judkins tekniği kullanılarak femoral veya radyal yol ile yapıldı. Anjiyografik görüntüler hastalar hakkında bilgi sahibi olmayan iki girişimsel kardiyolog tarafından değerlendirildi. KAH, AHA/ACC'nin koroner arter lezyon sınıflandırmasına göre, ana koroner arterlerin herhangi birinde anlamlı daralma ($\geq 50\%$) varlığı olarak tanımlandı. Çalışmadaki kontrol grubunun koroner arteri $< 50\%$ darlığın varlığı ile tanımlandı. Anjiyografik veriler, Syntax skoruna göre puanlandı. Syntax skoru, KAH yaygınlığını yansıtmak için nispeten uygun bir değerlendirme sistemidir. Georgios ve ark.¹² Syntax skor hesaplamasıyla ilgili ayrıntıları bildirmişlerdir. Ek olarak, KAH hastaları Syntax skoruna göre üç gruba ayrıldı (hafif 1-22, orta 23-32 ve şiddetli ≥ 33).

Laboratuvar Ölçümleri

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan kan örnekleri koroner anjiyografi öncesi alındı. Rutin çalışma sırasında pıhtılaşma bozuklukları ve akut enfeksiyon varlığı laboratuvar ve klinik bulgular ile dışlandı. Plazma fibrinojen ve albümin düzeylerinin rutin laboratuvar analizleri yapıldı. FAO, plazma fibrinojen seviyesinin albümin seviyesine bölünmesiyle hesaplandı. Toplam kolesterol, HDL, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), trigliseritler, glikoz ve kreatinin düzeyleri Architect C 16.000 otoanalizör (Abbott Laboratories) kullanılarak ölçüldü. Hematolojik indeksler; monosit, lökosit, hemoglobin ve trombosit sayılarının ölçümü için etilendiamintetraasetik asit (EDTA) içeren tüplerde toplandı. Numuneler, bir CELLDYN 3.700 otomatik hematoloji analizörü (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois) kullanılarak toplandıktan sonra 60 dakika içinde analiz edildi.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm SS veya ortanca (çeyrekler arası aralık); kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler için dağılımın normalliğini test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi, t testi veya Mann-Whitney U testi, tek yönlü karşılaştırmalar için ANOVA modeli kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Korelasyonları test etmek için Spearman rank testi kullanıldı. MetS varlığında, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, açlık kan şekeri, LDL- kolesterol gibi bilinen KAH risk faktörleri ve kontrol grubuna göre an-

lamlı fark olan trombosit, lökosit, nötrofil, monosit, lenfosit, açlık kan şekeri, LDL, kreatinin, GFR, hs-CRP, fibrinojen, albümin FAO dahil edilerek, KAH gelişimi için bağımsız prediktörlerin belirlenmesi amacıyla lojistik regresyon analizi kullanıldı. KAH için ideal FAO kesme değerini ve FAO'nun prediktif değerini belirlemek için alıcı işlem karakteristiği (ROC) eğrisi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalarda $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 167 MetS tanılı hasta dahil edildi. Hastaların temel demografik ve biyokimyasal özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya 86 KAH hastası (KAH grubu, %69 erkek: yaş 63.32 ± 11.02 yıl) ve normal koroner arteri olan 81 hasta (kontrol grubu, %67 erkek: yaş 57.81 ± 9.28 yıl) dahil edildi. Açlık kan şekeri ve kreatinin düzeyi KAH grubunda daha yüksekti. Kontrol grubuna kıyasla KAH hastalarında daha yüksek lökosit, nötrofil ve monosit ve daha düşük trombosit ve lenfosit değerleri görüldü. KAH grubunda fibrinojen ve FAO daha yüksekti. Cinsiyet, diabetes mellitus, sigara kullanımı, trombosit, lökosit, nötrofil, monosit, lenfosit, açlık kan şekeri, LDL, kreatinin, GFR, hs-CRP, fibrinojen, al-

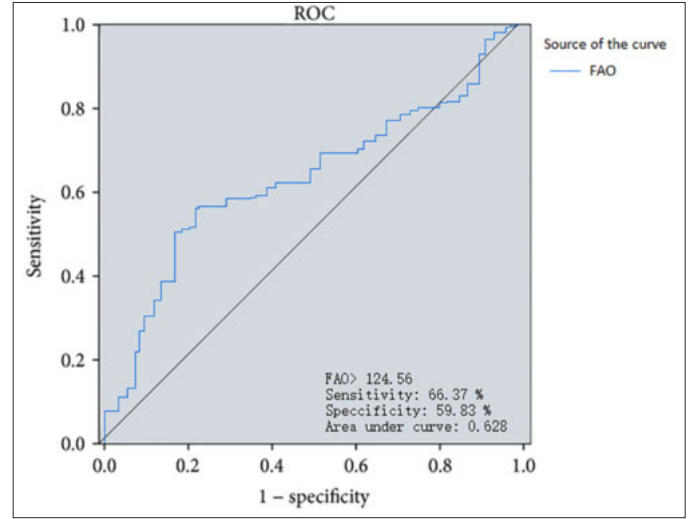
Tablo 1: Çalışma popülasyonunun temel özellikleri

	Kontrol grubu n=81	KAH grubu n=86	p
Yaş, yıl	57,81±9,28	63,32±11,02	0,008
Cinsiyet (erkek), n(%)	45(55%)	59(69%)	0,002
Diabetes mellitus, n(%)	65(80%)	78(91%)	0,003
Hipertansiyon, n(%)	72(89%)	69(80%)	0,056
Sigara, n(%)	35(43%)	45(52%)	<0,001
Hemoglobin (g/L)	13,53±1,57	13,02±1,53	0,432
Trombosit (109/L)	241,28±41,28	231,84±53,38	0,003
Lökosit (109/L)	5,67(3,79-6,44)	6,32(4,78-7,83)	0,007
Nötrofil (109/L)	3,44(2,87-4,49)	4,29(3,43-5,16)	0,004
Monosit (108/L)	3,03(2,56-3,54)	3,83(3,64-4,97)	0,011
Lenfosit (109/L)	1,87(1,36-2,32)	1,77(1,42-2,26)	0,023
Açlık kan şekeri (mg/dL)	102,20±47,54	148,52±58,30	<0,001
Toplam kolesterol (mg/dL)	172,23±67,63	183,62±71,74	0,156
TG (mg/dL)	142,82±69,14	161,75±59,33	0,432
LDL (mg/dL)	119,82±44,83	126,77±34,35	<0,001
HDL (mg/dL)	41,35±19,27	39,62±17,28	0,312
Kreatinin (mg/dL)	0,82±0,14	1,02±0,31	0,003
GFR (mL/min)	75,2±11,1	73,9±13,2	0,002
hs-CRP	1,17±0,03	1,37±0,04	0,002
Fibrinojen (μ g/mL)	233,14±71,80	367,72±104,20	<0,001
Albümin (g/dL)	3,56±0,53	3,33±0,44	0,001
FAO	76,97±53,82	116,21±38,69	<0,001
Beta bloker, n(%)	31(38%)	37(43%)	0,542
ARB, ACE i n(%)	45(56%)	49(57%)	0,882
Statin, n(%)	27(33%)	42(49%)	0,031
Kalsiyum kanal blokörü	21(26%)	22(26%)	0,982

TG: Trigliserid, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri, ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, FAO: Fibrinojenin albümine oranı

bümin, FAO toplamda 15 klinik durum ve laboratuvar parametresi çok değişkenli lojistik analiz kullanılarak değerlendirildi. Erkek cinsiyet, sigara kullanımı, açlık kan şekeri, LDL ve FAO (OR=3,42, %95 GA=1,31-9,28, tablo 2). FAO'nun KAH varlığı için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. MetS hastalarında KAH tespitinde FAO'nun verimliliğini test etmek için ROC eğrisi analizi uygulandı. FAO >124,56 iken KAH varlığını % 66,37 hassasiyet ve %59,83 özgüllük ile tahmin etmiştir (EAA: 0.628, Şekil 1).

Koroner ateroskleroz şiddetini değerlendirmek için Syntax skoruna göre 86 KAH hastası üç gruba ayrıldı (Syntax skoru=1-22 hafif, 23-32 orta, ciddi \geq 33). Kontrol grubu, tablo 1'de belirtildiği gibi normal koroner arterleri olan 81 hastadan oluşmaktaydı. KAH tanılı hastaların temel özelliklerinin dağılımı tablo 3'de sunulmuştur.



Şekil 1: Metabolik sendromlu hastalarda koroner arter hastalığının varlığını tahmin etmek için yapılan ROC eğrisi analizi

Tablo 2: Metabolik sendrom varlığında koroner arter hastalığı gelişimini değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	β	Wald testi	p	OR	%95 GA
Erkek cinsiyet	0,07	24,98	<0,001	2,07	2,03-2,32
Sigara kullanımı	0,84	14,67	0,004	2,27	1,07-4,98
Açlık kan şekeri	0,58	25,61	<0,001	3,03	2,53-4,93
LDL	0,64	5,22	0,003	2,32	1,32-10,73
FAO	1,26	25,36	<0,001	3,42	1,31-9,28

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, FAO: Fibrinojen-Albümin oranı

Tablo 3: Metabolik sendrom varlığında koroner ateroskleroz şiddetine göre çalışma popülasyonunun temel özellikleri

	Kontrol Grubu n=81	Hafif n=28	Orta n=32	Şiddetli n=26	p
Yaş, yıl	57,81±9,28	62,43 ±,28	63,62±9,08	64,79 ±8,54	0,006
Cinsiyet (erkek), n(%)	55(67%)	17(60%)	21(65%)	21(80%)	0,001
Diabetes mellitus, n(%)	75(92%)	25(89%)	29(91%)	24(92%)	<0,001
Hipertansiyon, n(%)	72(89%)	27(96%)	25(78%)	17(65%)	0,162
Sigara, n(%)	35(43%)	6(21%)	18(56%)	21(81%)	<0,001
Hemoglobin (g/L)	13,53±1,57	13,05±1,47	13,01± 1,33	13,01± 1,03	0,173
Trombosit (109/L)	241,28± 41,28	267,34±47,12	207,32±41,38	224,61± 73,12	0,066
Lökosit (109/L)	5,67(3,79-6,44)	5,12(3,88-6,73)	6,72(4,89-8,03)	6,54(3,98-8,05)	0,072
Nötrofil (109/L)	3,44(2,87-4,49)	5,22(4,21-6,06)	4,02(2,88-6,23)	4,62(3,33-5,72)	0,632
Monosit (108/L)	3,03(2,56-3,54)	3,39(3,23-5,04)	3,73(3,24-4,72)	4,25(3,21-5,34)	0,053
Lenfosit (109/L)	1,87(1,36-2,32)	1,83(1,35-2,17)	2,06(1,31-2,62)	1,77(1,42-2,26)	0,061
Açlık kan şekeri (mg/dL)	102,20±47,54	129,52±32,70	142,42±42,40	154,42±62,40	<0,001
Toplam kolesterol (mg/dL)	172,23±67,63	162,41±83,31	192,17±65,28	213,25±82,39	0,231
TG (mg/dL)	142,82±69,14	148,42±62,21	191,21±49,61	152,42±24,21	0,321
LDL (mg/dL)	119,82±44,83	93,12±37,26	119,38±32,62	131,28±37,24	0,001
HDL (mg/dL)	41,35±19,27	42,16±18,32	38,34±16,17	40,46±13,92	0,032
Kreatinin (mg/dL)	0,82±0,14	0,93±0,24	0,99±0,22	1,03±0,27	0,004
GFR (mL/min)	75,2±11,1	79,2±12,3	74,3 ± 13,4	72,4 ± 9,3	0,003
hs-CRP	1,17±0,03	1,24 ± 0,11	1,32 ± 0,03	1,42 ± 0,16	0,004
Fibrinojen (µg/ml)	233,14±71,80	313,51±82,14	338,22±64,21	392,38±72,18	<0,001
Albümin (g/dL)	3,56±0,53	3,42±0,21	3,32±0,51	3,17±0,39	<0,001
FAO	76,97± 53,82	93,52± 32,51	112,93± 42,21	128,82± 41,3	<0,001

TG: Triglicerid, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, FAO: Fibrinojen-Albümin oranı

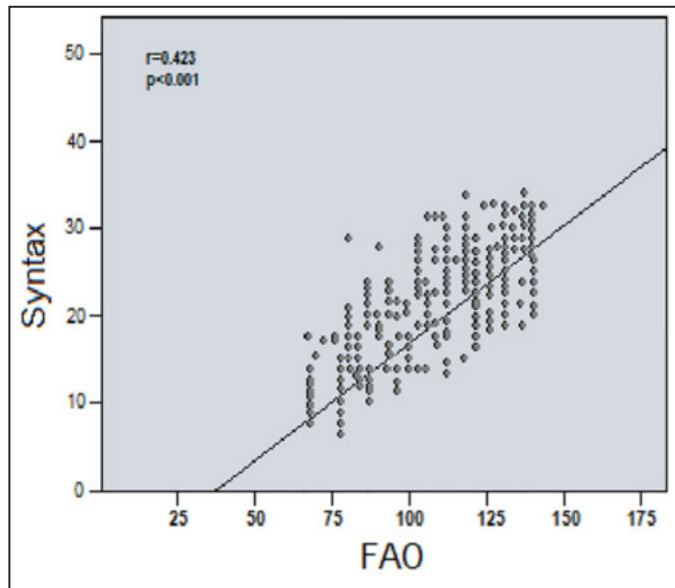
Tablo 4: Koroner arter lezyon ciddiyeti için ordinal lojistik regresyon analizi

Değişkenler	β	Wald testi	p	OR	%95 GA
Erkek cinsiyet	0,06	33,98	<0,001	2,52	1,77-4,32
Diyabet	0,64	8,87	0,002	1,85	1,28-4,13
Sigara kullanımı	0,68	9,13	0,001	1,92	1,03-3,82
Açlık kan şekeri	0,18	5,74	0,004	1,25	1,02-2,71
LDL	0,45	4,16	0,006	2,07	1,32-4,31
FAO	0,72	5,17	0,005	2,95	1,22-6,17

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, FAO: Fibrinojen-Albümin oranı

Koroner ateroskleroz yaygınlığı; erkek cinsiyet, diyabet, sigara içme, açlık kan şekeri, LDL, HDL, kreatinin, GFR, hs-CRP, fibrinojen, albümin ve FAO gibi değişkenler ile anlamlı düzeyde farklılıklar göstermekteydi. Şiddetli ateroskleroz grubundaki FAO düzeyi, diğer üç gruba göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p < 0,001$).

Koroner lezyon ciddiyetini tahmin etmek için hangi faktörlerin uygun olabileceğini araştırmak üzere ordinal çok değişkenli lojistik regresyon gerçekleştirilmiştir. Tablo 4'deki regresyon sonucu erkek cinsiyet, sigara kullanımı, diyabet, LDL, açlık kan şekeri ve FAO koroner lezyon şiddetinin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir (OR= %2,95, %95 GA=1,22-6,17). Korelasyon analizinde FAO'nun hs-CRP ve Syntax skoru ile pozitif kolerasyon gösteren ilişkisi tespit edildi ($r=0,316$, $\theta=0,022$ ve $r=0,423$, $p < 0,001$, şekil 2).



Şekil 2: Syntax skoru ile serum fibrinojen-albümin oranı arasındaki ilişkiyi gösteren kolerasyon analizi

Tartışma

Çalışmamızda MetS hastalarında KAH olanlarda olmayanlara göre FAO daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca KAH tanısı olan hastaların kendi içerisinde koroner arter

lezyon ciddiyeti ile FAO arasında pozitif kolerasyon tespit edilmiştir.

Metabolik sendromda meydana gelen insülin direnci ve birikmiş yağlardan kaynaklanan oksidatif stres, endotel hasar ile ateroskleroz plağı oluşumunu artırmaktadır.¹³ MetS oluşturan klinik durumlar ayrıca KAH gelişimi için birer risk faktörleridir. Çalışmamızda KAH gelişimi için bilinen risk faktörlerinden sadece hipertansiyonun anlamlı bir risk faktörü olmadığı görülmüştür. Bu durum hastaların antihipertansif tedavisinin iyi sorgulanmamasına ve nispeten az hasta sayısı ile elde edilen verilere bağlanmıştır.

Fibrinojen karaciğerde sentezlenen bir glikoprotein olup, makrofaq adezyonunun düzenlenmesi ve sitokin / kemokin üretiminin aktivasyonu gibi enflamatuvar süreçte kritik bir rol oynar. Fibrinojen, makrofağlardan interlökin-1 β ve tümör nekroz faktörü- α ekspresyonunu uyararak makrofaq adezyonunu aktive edebilir.¹⁴ Serum fibrinojen seviyesi, endotelial shear-stress hasarına neden olan artmış kan viskozitesi ile ilişkilidir ve fibrinojen düzeyindeki artış iskemik kalp hastalığının bağımsız bir ön gördürücüsü olarak ifade edilmiştir.^{15,16} Benzer şekilde hipoalbuminemi, artan serbest lizofosfatidilkolin konsantrasyonları ile kan viskozitesini artırabilir ve endotel fonksiyonunu bozabilir.¹⁷ Joki ve ark.¹⁸ düşük albümin düzeyinin KAH'ın yaygınlığı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Albümin düşüklüğü, fibrinojen yüksekliği enflamatuvar temelli ateroskleroz gelişimi ve endotel hasarının dolaylı bir göstergesi olarak düşünülebilir. Bu anlamda FAO yeni bir enflamatuvar belirteç olarak görülmüş ve çalışmamızda da olduğu gibi MetS gibi kronik enflamatuvar mekanizmalar ile KAH'ın geliştiği durumlarda, FAO ile KAH şiddetinin araştırılması bu ilişkiyi güçlendirmiştir. FAO'nun daha çok onkolojik ve kronik hastalıklarda serum düzeyleri araştırılmış olup, endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz gelişimine olan etkisinin gösterildiği çalışma sayısı kısıtlıdır. Karhan ve ark.¹⁹ ST yükselmeli MI'lı hastalarda FAO'nun Syntax skoru ile olan anlamlı ilişkisini ortaya koymuşlardır. Yine ST yük-

selmeli miyokard enfarktüsünde Zhao ve ark.²⁰ artmış FAO değerinin perkütan girişim sonrası kısa dönem mortalite ve no-reflow ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmamıza benzer şekilde Çelebi ve ark.²¹ KAH şiddeti ile FAO arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir. Çalışmamızda MetS hastalarında enflamasyon temelli meydana gelen KAH şiddetinin FAO ile ilişkisinin araştırılması önceki çalışmaları destekler nitelikte sonuçlar elde etmemize olanak sağlamıştır. Hem MetS hem de KAH insülin direnci ve ateroskleroz gibi enflamatuvar patofizyoloji ile bir çok kliniğe sebep olur. Fibrinojen, albümin ve bunların kombin göstergesi olan FAO'nun enflamasyon göstergesi birer biyokimyasal belirteç olarak kabul görmesi, MetS hastalarında KAH şiddeti arasında yakın ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre FAO'nun, KAH için bilinen risk faktörlerinde MetS hastalarında daha güçlü bir ön gördürücü olması belki de MetS ve KAH'ın sinerjik enflamatuvar etkilerinden kaynaklanmaktadır. Çalışmamız tüm bu bilgilerin sonucunu bütünleştirici nitelikte FAO'nun MetS hastalarda KAH varlığının ve şiddetinin bir ön gördücüsü olabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Retrospektif, göreceli az hasta sayısına sahip ve tek merkezli bir çalışma olması bazı istatistiksel analizlerin yapılmasını kısıtlamıştır. FAO'nun MetS tanılı KAH hastalarında sonlanımı öngörüp öngörmediğini net olarak ortaya koymak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bulgularımız daha yüksek FAO düzeylerinin anlamlı ve bağımsız olarak MetS varlığında, KAH varlığı ve KAH şiddeti ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Kolay ölçülebilir bir parametre olan FAO, MetS ve KAH hastalarında Syntax skorunu destekleyici bir belirteç olabilir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: GC: Fikir ve kavram, makale yazımı, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler. MÖ: Tasarım. OB: Veri toplama ve işleme. MHT: Analiz ve yorum. ESA: Kaynak taraması. FG: Denetleme ve danışmanlık. AA: Eleştirel inceleme.

Kaynaklar

1. Scoot MG, James IC. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.
2. Grundy SM. Metabolic syndrome: A growing clinical challenge. *Medscape Cardiol*. 2004;8(2):1-12.
3. Buyukkaya E, Karakas MF, Karakas E, et al. Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of metabolic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014;20(2):159-63.
4. Şahin A, Uslu AU, Seven D, et al. Evaluation of neutrophil to lymphocyte ratio and monocyte to lymphocyte ratio in gouty arthritis attacks. *West Indian Med J*. 2015. DOI: 10.7727/wimj.2015.345
5. 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.
6. Nelson JJ, Liao D, Sharrett A, et al. Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol*. 2000;151(5):468-77.
7. Gresele P, Deckmyn H, Huybrechts E, Vermynen J. Serum albumin enhances the impairment of platelet aggregation with thromboxane synthase inhibition by increasing the formation of prostaglandin D2. *Biochem Pharmacol*. 1984;33(13):2083-8.
8. Reinhart WH. Fibrinogen marker or mediator of vascular disease? *Vasc Med*. 2003;8(3):211-6.
9. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease: Framingham Study. *JAMA*. 1987;258(9):1183-6.
10. Stone MC, Thorpe JM. Plasma fibrinogen a major coronary risk factor. *J R Coll Gen Pract*. 1985;35(281):565-9.
11. Ertas F, Avci E, Kiris T. The ratio of fibrinogen to albumin as a predictor of contrastinduced nephropathy after carotid angiography. *Angiology*. 2019;70(5):458-64.
12. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Euro Intervent*. 2005;1(2):219-27.
13. Fujita K, Nishizawa H, Funahashi T, Shimomura I, Shimabukuro M. Systemic oxidative stress is associated with visceral fat accumulation and the metabolic syndrome. *Circ J*. 2006;70(11):1437-42.
14. Szaba FM, Smiley ST. Roles for thrombin and fibrin (ogen) in cytokine/chemokine production and macrophage adhesion in vivo. *Blood*. 2002;99(3):1053-9.
15. Lowe GD, Fowkes FG, Dawes J, Donnan PT, Lennie SE, Housley E. Blood viscosity, fibrinogen, and activation of coagulation and leukocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburgh Artery Study.

- Circulation. 1993;87(6):1915-20.
16. Meade TW. Mellows S. Brozovic M. et al. Haemostatic function and ischaemic heart disease; principal results of the Northwick Part Heart Study. *Lancet*. 1986;2(8506):533-7.
17. Joles JA. Nel WK. Koomans HA. Hypoalbuminemia causes high blood viscosity by increasing red cell lysophosphatidylcholine. *Kidney Int*. 1997;52(3):761-70.
18. Joki N. Hase H. Tanaka Y. et al. Relationship between serum albumin level before initiating haemodialysis and angiographic severity of coronary atherosclerosis in end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(6):1633-9.
19. Karahan O. Acet H. Ertaş F. et al. The relationship between fibrinogen to albumin ratio and severity of coronary artery disease in patients with STEMI. *Am J Emerg Med*. 2016;34(6):1037-42.
20. Zhao Y. Yang J. Ji Y. et al. Usefulness of fibrinogen-to-albumin ratio to predict no-reflow and short-term prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Heart Vessels*. 2019;34(10):1600-7.
21. Celebi S. Celebi OO. Berkalp B. Amasyalı B. The association between the fibrinogen-to-albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2020;31(6):521-7.
-