Sigara Kullanımının Yüksek Duyarlıklı C-Reactive Protein/Albümin Oranı Üzerine Etkisi

The Effect of Smoking on High Sensitivity C-Reactive Protein/Albumin Ratio

Hüseyin Kurku[*] **İbrahim Solak**[**] **Yavuz Turgut Gederet**[***] **Mehmet Ali Eryilmaz**[****]

[*] SB Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Konya, Türkiye
[**] SB Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, Konya, Türkiye
[***] SB Konya Meram Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Konya, Türkiye
[****] SBÜ, Konya Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, Konya, Türkiye

Başvuru Tarihi: 17 Ocak 2021 **Kabul Tarihi:** 21 Nisan 2021

ÖZET

Amaç: Sigara, başlıca kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalıkları olmak üzere, kronik hastalıklar ve kanser oluşumu için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, sigara içenlerde yüksek duyarlıklı C-reactive protein (hs-CRP)/Albümin oranını (AlbR) kullanarak inflamasyondaki artışı göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, sigara grubunda yaş ortalaması 37,52(±11,82) olan 60 kişi (E:42, K:18) ve kontrol grubunda yaş ortalaması 35,32 (±7,66) olan 65 kişi (E:39, K:26) olmak üzere toplam 125 (E:81; %65 ve K:44; %35) gönüllü dahil edildi. İki grubun tam kan sayımı parametreleri, albümin, hs-CRP ve hs-CRP/AlbR karşılaştırıldı.

Bulgular: Sigara grubunda hs-CRP (1.550±3.320) ve hs-CRP/AlbR (35.90±75.61) değerleri, kontrol grubu hs-CRP (0.890±1.210) ve hs-CRP/AlbR'den (20.13±30.38) yüksek (sırasıyla; p=0.002, p=0.001) iken albümin düşük (sırasıyla; 4.37±0.34 ve 4.58±0.37; p<0.001) tespit edilmiştir. Sigara grubunda lökosit (WBC), eritrosit (RBC), lenfosit sayıları ve hemoglobin düzeyleri kontrol grubundan yüksek çıkmıştır (sırasıyla; p=0.018, p=0.013, p=0.004). Çalışma grubu korelasyon analizinde; hs-CRP ve hs-CRP/AlbR ile yaş, sigara içme süresi, paket/yıl, vucut kitle indeksi (BMI), WBC ve nötrofil lenfosit oranı (NLO) arasında korelasyonlar bulunmuştur.

Sonuç: Sigara içenlerde inflamasyonun göstergesi olan hs-CRP ve hs-CRP/AlbR artmış ve bu yükseklik sigara maruziyetinin yoğunluğu ve süresi ile ilişkili bulunmuştur. Sigara içenlerdeki hs-CRP ve hs-CRP/AlbR'nin düzeyleri gelecekte yaşanabilecek kardiyovasküler hastalık ve kanser gelişme riskinin erken göstergesi olabilir.

Anahtar Kelimeler: hs-C-reactive protein, hs-CRP/Albümin oranı, sigara, inflamasyon

Hüseyin Kurku : 0000-0002-1083-4151
İbrahim Solak : 0000-0001-5311-0631
Yavuz Turgut Gederet : 0000-0002-6140-4581
Mehmet Ali Eryilmaz : 0000-0002-5820-3943

Yazışma adresi: Hüseyin Kurku
SB Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı.
Beyhekim Mah. Devlethane Sk. No:2
42120 Selçuklu/ Konya/Türkiye
e-mail: hkurku@gmail.com

Destekleyen kurum: Bu çalışma, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Kurulu tarafından finansal olarak desteklenmiştir (Karar tarihi: 04/04/2019; Karar no: 24-19).

ABSTRACT

Aim: Smoking is accepted as a risk factor for primary chronic diseases such as cardiovascular diseases and respiratory system diseases and for cancer development. The aim of this study was to indicate the increase in inflammation in smokers by using high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)/Albumin ratio (AlbR).

Material and Methods: A total of 125 volunteers (M:81;65%, F:44;35%) were included in our study, including 60 people (M:42,F:18) with an average age of 37.52(±11.82) years in the smoking group and 65 healthy volunteers (M:39, F:26) with an average age of 35.32(±7.66) years in the control group. The complete blood count parameters, albumin, hs-CRP and hs-CRP/AlbR values of the two groups were compared.

Results: It was determined that hs-CRP (1.550±3.320) and hs-CRP/AlbR (35.90±75.61) values of the smoking group were higher than the hs-CRP (0.890±1.210) and hs-CRP/AlbR (20.13±30.38) of the control group (respectively;p=0.002, p=0.001). However, albumin values (4.37±0.34) were lower than that of the control group (4.58±0.37)(p<0.001). Leukocyte (WBC), erythrocyte (RBC), lymphocyte counts and hemoglobin levels of the smoking group were higher than the values of the control group (respectively; p=0.018, p=0.013, p=0.004). In the correlation analysis of the study group it was found that hs-CRP and hs-CRP/AlbR had correlations with age, duration of smoking, box/year, body mass index (BMI), WBC, and neutrophil lymphocyte ratio (NLO).

Conclusion: The smokers had increased levels of hs-CRP and hs-CRP/AlbR, which are an indicator of inflammation and this increase was found to be associated with the intensity and duration of smoking exposure. The hs-CRP and hs-CRP/AlbR levels in smokers may be an early indicator for risk of cardiovascular disease and cancer development in the future.

Keywords: hs-C-reactive protein, hs-CRP/Albumin ratio, smoking, inflammation

GİRİŞ

Sigara bağımlılığı, tüm dünyada yaygın olarak görülen ve önlenebilir bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, tüm dünyada sigara kullanım prevelansı 2015 yılında %20.2 iken, bu oranın 2020 yılında %18.7 olacağı hesaplanmaktadır. Birçok ülke sigara bağımlılığını önlemeye yönelik işbirliği yapmasına rağmen beklenen düşüş sağlanamamaktadır (1). Her yıl 8 milyondan fazla insan tütün kullanımına bağlı ölmektedir. The Global Adult Tobacco Survey (GATS) Türkiye 2016 verilerine göre Türkiye'de 19.2 milyon kişi (%31.6) halen tütün ürünü kullanmakta ve sigaraya başlama yaş ortalaması 17'dir. Tütün kullanımı erkeklerde (%44.1), kadınlardan (%19.2) daha yüksektir (2).

Sigara kullanımının sistemik inflamasyona etkisi, daha önceki çalışmalarda lökosit (WBC), C-reactive protein (CRP), interlökinler (3, 4), nötrofil lenfosit oranı (NLO) (5) gibi parametreler kullanılarak bakılmıştır. CRP, hepatositlerden salınan bir akut faz proteinidir. Son yıllarda, özellikle yüksek duyarlıklı C-reactive protein (hs-CRP) artışının kronik inflamasyonun göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Albümin ise karaciğerden üretilen negatif akut faz reaktanıdır (6). İnflamasyonda CRP yükselir, albümin ise düşer. CRP/Albümin oranı (CRP/AlbR) yeni geliştirilmiş bir parametredir. Son yıllardaki çalışmalarda CRP/AlbR'nin şiddetli sepsis veya septik şoku olan hastalarda bağımsız bir mortalite belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (3). Ayrıca, son çalışmalarda, pankreas, over ve nazofarenks gibi birçok kanserde CRP/AlbR'nin prognostik değeri gösterilmiştir (7-9).

Literatürü incelediğimizde, sigara içenlerde hs-CRP/AlbR üzerine yapılmış bir çalışma göremedik. Biz bu çalışmamızda, sigara kullanımı ve sigara kullanım yoğunluğu ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi hs-CRP/AlbR ile göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak - Temmuz 2020 tarihleri arasında yapıldı. Katılımcılara çalışma hakkında bilgi verilmiş ve kabul edenler çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmaya Aile Hekimliği ve sigara bırakma polikliniğine

başvuran 18-66 yaş arasında toplam 125 gönüllü alındı. Çalışmada sigara ve kontrol grubu olarak iki grup oluşturuldu. Sigara grubu olarak, sigara içen ve sigara bırakma isteği ile müracaat eden, başka herhangi bir şikayeti olmayan, fizik muayenesi normal olan 60 gönüllü alındı. Kontrol grubu olarak, herhangi bir nedenle polikliniğe müracaat eden ancak rutin fizik muayene ve yapılan tetkikler ile herhangi bir hastalık tespit edilmeyen ve aktif ya da pasif sigara içicisi olmayan 65 gönüllü alınmıştır. Katılımcıların sosyodemografik bilgileri, sigara kullanım verileri, vücut kitle indeksi (BMI) kaydedildi. Sigara grubuna Fagerstrom's Nicotine Addiction Test (FNAT) yapıldı ve FNAT skoru hesaplandı (10). Sigara grubunun ekspiryum havasında karbon monoksit (CO) düzeyi piCO smokerlyzer® (Bedfont Scientific, England, UK) cihazı ile ölçüldü ve sonuçlar "milyonda bir partikül (ppm)" olarak raporlandı. Son bir ay içinde herhangi bir enfeksiyon hastalığı geçirenler, kronik sistemik hastalığı veya herhangi bir inflamatuvar hastalığı olanlar, herhangi bir nedenle sürekli ilaç kullananlar ve 18 yaşından küçükler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma için KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (20/03/2019 tarih 2019/002 sayılı karar) alındı.

Çalışmada rutin biyokimya tüplerine (jelli-vakumlu) 5 mL venöz kan örnekleri alındı. Örnekler 3000g'de 10 dakika santrifüj edildi ve üst fazları ayrıldı. Ayrılan serum örnekleri -80 ^{0}C'de çalışma gününe kadar saklandı. Çalışma günü örnekler oda sıcaklığına getirildi ve tüm örnekler aynı gün çalışıldı. Serum örneklerinden serum albümin ve yüksek duyarlıklı C-reactive protein (hs-CRP) düzeyleri çalışıldı.

Serum Albümin ve hs-CRP seviyeleri ticari kit (Abbott Laboratories) ile Architect C8000 (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, ABD) otoanalizöründe ölçüldü. Daha sonra bu sonuçlardan hs-CRP/Albümin oranı (CRP/AlbR = hs-CRP/Albümin*100) hesaplandı. Tam kan sayımı parametreleri için K2 EDTA içeren tüpler kullanılmış ve Sysmex XN-1000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japon) hematoloji analizörü ile ölçülmüştür.

İstatistiksel analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPPS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normallik ve varyansların homojenliği ön şartlarının kontrolü (Shapiro Wilk ve Levene Testi) yapıldıktan sonra veri analizi yapılmıştır. Bağımsız iki grup arasındaki farklılıklar; parametrik test ön şartlarının sağlandığı durumda "Independent Samples T Test" (Student's t-test), sağlanmadığında ise "Mann-Whitney U Test" ile değerlendirilmiştir. Değişkenlerin, ortalama (±standart sapma), medyan (± Interquartile Range (IQR)), yüzde ve frekans değerleri kullanıldı. Korelasyon analizinde parametrik ön şartlarını sağlayan testler için Pearson korelasyon, non parametrik testler için Spearman's korelasyon analizi yapıldı. Testlerin istatistiki anlamlılık düzeyi için $p<0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya, yaş ortalaması 37.52 (±11.82) olan 60 kişi (E:42, K:18) sigara grubu ve yaş ortalaması 35.32 (±7.66) olan 65 kişi kontrol grubu (E:39, K:26) olmak üzere toplam 125 (E:81; %65 ve K:44; %35) gönüllü alındı. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Her iki grubun BMI, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi, nötrofil ve NLO değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$; Mann-Whitney U Test).

Sigara grubunun hs-CRP (1.550 ±3.320) ve hs-CRP/AlbR (35.90 ±75.61) değerleri, kontrol grubu hs-CRP (0.890 ±1.210) ve hsCRP/AlbR (20.13 ±30.38) değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (sırasıyla; $p=0.002$, $p=0.001$; Mann-Whitney U Test). Sigara içenlerin albümin düzeyi (4.37 ±0.34) ise kontrol grubundan (4.58 ±0.37) düşük çıkmıştır ($p<0.001$; Mann-Whitney U Test).

Sigara grubunda WBC, RBC, lenfosit sayıları ve hemoglobin (Hb) düzeyleri kontrol grubundan anlamlı yüksek çıkmıştır (sırasıyla; $p=0.018$, $p=0.013$, $p=0.004$). Sigara içenlerin %88.3'ü evli iken bu oran kontrol gru-

bunda %67.7 ile daha düşük bulunmuştur (p=0.012; Chi-square Test). Eğitim durumu incelendiğinde; kontrol grubunun %36.9'u lisans düzeyinde üniversite mezunu iken buna karşılık sigara içenlerde bu oran %13.3'e düşmektedir (p=0.012; Chi-square Test). Sigara ve kontrol grubunun demografik bilgileri ve analiz sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Sigara grubunda, demografik ve sigara kullanım verileri cinsiyete göre incelendiğinde; yaş, medeni durum, eğitim durumu, sigara içme süresi, günlük içilen sigara miktarı, paket/yıl olarak sigara kullanımı, FNAT skoru ve solunum havası CO düzeyi açısından cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Sigara içen grubunun verileri Tablo 2'de sunulmuştur.

Çalışma grubu korelasyon analizinde; hs-CRP ve hs-CRP/AlbR ile yaş, sigara içme süresi, paket/yıl, BMI, WBC ve NLO arasında istatistiki anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Çalışmamızın korelasyon analizi sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik özellikleri ve değişkenlerin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (N:65)	Sigara Grubu (N:60)	p değeri
Yaş (yıl)*	35.32 (±7.66)	37.52(±11.82)	0.217 [¥]
BMI (kg/m^2)[#]	26.11 (±6.71)	26.64 (±8.98)	0.906[X]
hs-CRP (mg/dL)[#]	0.890 (±1.210)	1.550 (±3.320) [α]	**0.002[X]**
Albümin (g/dL)[#]	4.58 (±0.37)	4.37 (±0.34) [α]	**<0.001[X]**
hs-CRP/Alb Oranı (%)[#]	20.13 (±30.38)	35.90 (±75.61) [α]	**0.001[X]**
WBC (10^3/μL) [#]	7.42 (±3.27)	8.21 (±2.43) [α]	**0.018[X]**
RBC (K/μL)*	5.08(±0.52)	5.34(±0.56) [α]	**0.013 [¥]**
Hemoglobin (g/dL) [#]	14.90 (±2.20)	15.70 (±1.65) [α]	**0.004[X]**
PLT (10^3/μL) [#]	251 (±71)	273 (±69)	0.241[X]
MPV(fl)[#]	10.20 (±1.00)	10.10 (±1.10)	0.933[X]
Lenfosit (10^3/μL)[#]	2.15 (±0.80)	2.64 (±0.72) [α]	**<0.001[X]**
Notrofil (10^3/μL)[#]	4.19 (±2.36)	4.39 (±2.13)	0.121[X]
NLO (%) [#]	1.81 (±0.71)	1.75 (±0.72)	0.657[X]
Cinsiyet (K/E)			0.242[§]
Kadın, n (%)	26 (40.0)	18 (30.0)	
Erkek, n (%)	39 (60.0)	42 (70.0)	
Medeni Durum (bekar/evli) □			**0.012[§]**
Bekar, n (%)	19 (29.2)	7 (11.7)	
Evli, n (%)	44 (67.7)	53 (88.3)	
Eğitim (Lisans ve altı/Yüksek lisans) □			**0.001[§]**
Lisans ve altı , *n* (%)	34 (52.3)	52 (86.7)	
Yüksek lisans , n (%)	24 (36.9)	8 (13.3)	

**: değerler ortalama (± sd) olarak verilmiştir, [#]: değerler Median(±IQR) olarak verilmiştir, [¥] :p değeri Independent Samples Test ile bulunmuştur. [X]:p değeri Mann-Whitney U Test ile bulunmuştur, [§]:p değeri Chi-square Test ile bulunmuştu, [α]: Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıdır. sd:Std. Deviation, IQR: Interquartile Range.*

Tablo 2. Sigara Grubunun karakteristik özellikleri

	Kadın (n:18, 30%)	Erkek (n:42, 70%)	Toplam (n:60, 100%)	P değeri
Yaş (yıl)*	38.89 (± 13.03)	36.93(±11.38)	37.52 (± 11.82)	0.561[¥]
Sigara içme süresi(yıl) *	19.06(± 10.30)	20.67(± 10.24)	20.18(± 10.20)	0.579[¥]
Günlük İçilen sigara sayısı [#]	20.00 (± 15.00)	20.00 (± 20.00)	20.00 (± 10.00)	0.192[X]
Paket/yıl [#]	19.50 (± 15.00)	24.50 (± 25.00)	20.50 (± 18.50)	0.108[X]
FNAT puanı[#]	7.00 (± 3.00)	7.00 (± 4.00)	7.00 (± 3.00)	0.254[X]
Solunum havası CO düzeyi (ppm)[#]	5.00 (± 5.00)	5.00 (± 2.50)	5.00 (± 4.00)	0.938[X]
Medeni Durum (bekar/evli) [□]				1.000[§]
Bekar, n (%)	2 (11.1)	5 (11.9)	7 (11.7)	
Evli, n (%)	16 (88.9)	37 (88.1)	53 (88.3)	
Eğitim (Lisans ve altı/Yüksek lisans) [□]				0.091[§]
Lisans ve altı , *n* (%)	18 (100.0)	34 (81.0)	52 (86.7)	
Yüksek lisans , n (%)	0 (0.0)	8 (19.0)	8 (13.3)	

**: değerler ortalama (± sd) olarak verilmiştir, [#]: değerler Median(±IQR) olarak verilmiştir, [¥] :p değeri Independent Samples Test ile bulunmuştur. [X]:p değeri Mann-Whitney U Test ile bulunmuştur, [§]:p değeri Fisher's Exact Test ile bulunmuştur, [α]: Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıdır. sd:Std. Deviation, IQR: Interquartile Range. FNAT: Fagerstrom's Nicotine Addiction Test*

Tablo 3. Çalışma grubunda hs-CRP, Albümin ve hs-CRP/AlbR ile diğer bazı değişkenler arasındaki korelasyon analizi sonuçları.

	hs-CRP		Albümin		hsCRP/Alb oranı	
	r	p*	r	p*	r	p*
Yaş (yıl)	0.321	**<0.001**	-0.415	**<0.001**	0.334	**<0.001**
Sigara içme süresi (yıl)	0.352	**0.006**	-0.378	**0.003**	0.352	**<0.001**
Paket/yıl	0.290	**0.024**	-0.193	0.140	0.285	**0.027**
BMI (kg/m^2)	0.387	**<0.001**	-0.164	0.088	0.392	**<0.001**
WBC ($10^3/\mu L$)	0.225	**0.017**	-0.117	0.219	0.220	**0.020**
NLO (%)	0.210	**0.026**	-0.158	0.097	0.212	**0.025**

**Spearman's korelasyon analizi yapılmıştır.*

TARTIŞMA

Sigara dumanında bulunan süperoksit anyonlar, hydroxyl radikaller, hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hipokloröz asit (HOCl) gibi reaktif oksijen türleri (ROS) ve yaklaşık 4000 çeşit toksik madde inflamasyona ve hücresel hasara neden olur (11). Tütün ve tütün ürünlerinin kullanımının direkt olarak kanserler ve kardiyovasküler hastalıklara (KVH) neden olduğu bilinmektedir. Sigara, bunlara ek olarak; obezite, dislipidemi, insülin direnci, hipertansiyon ve diğer birçok bilinmeyen dolaylı sonuçları ile tüm dünyada en yaygın önlenebilir morbidite ve mortalite nedenidir (12).

Haybar ve ark. 1996–2018 yılları arasını içeren Google Akademik ve PubMed taramasında, eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve ortalama trombosit hacminin (MPV) KVH için bağımsız bir prognostik belirteç olduğunu görmüşler. Ayrıca NLO gibi inflamatuvar belirteçlerin yükselmesinin, KVH'de (özellikle miyokardiyal enfarktüs ve kalp yetmezliğinde) kötü prognoz faktörü olabileceğini iddia etmişlerdir (13). Gümüş ve ark. sigara içenlerde WBC, RBC, Hb, MPV, nötrofil, lenfosit ve NLO anlamlı yüksek, PLT sayısını kontrol grubundan düşük bulmuşlar. BMI değerlerini ise bizim sonuçlarımız gibi değişmemiş bulmuşlardır (5). Bizim çalışmamızda

da diğer çalışmalar ile kısmi uyumlu olacak şekilde, sigara içenlerde WBC, RBC, Hb ve lenfosit düzeyleri kontrol grubundan anlamlı yüksek çıkmıştır. PLT, MPV, nötrofil ve NLO açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Arima ve ark. 40 yaş ve üzerinde 2589 katılımcı üzerindeki 14 yıl süren toplum-temelli prospektif kohort çalışması olan Hisayama çalışmasında; Japon toplumunda hs-CRP düzeylerini gelecekteki oluşacak muhtemel koroner patolojiler ile ilişkili olarak bulmuşlardır (14). Benzer sonuçlar, 3802 katılımcı ile Zhuang ve ark. tarafından da gözlenmiştir (15). Gallus ve ark. 3050 sigara içen veya içip bırakmış kişilerde yaptığı 10 yıllık prospektif çalışmada sigarayı bırakmanın CRP düzeyleri üzerindeki olumlu etkisi olduğunu ve bu etkinin, sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre ile arttığını bulmuşlardır. Ancak, bu etkinin sigarayı bırakmayı takiben ilk dört yıl belirgin olmadığını tespit etmişlerdir. Sonuç olarak CRP'nin kısa vadeli morbiditeden ziyade, mortalitenin daha iyi bir göstergesi olduğu sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, sigarayı bırakmanın CRP düzeyi üzerinde, dört yıldan daha önce herhangi bir etkisinin olmadığı gibi görünmesinin nedeni olarak; kilo alımı veya BMI gibi çalışmalarında ölçemedikleri parametrelere bağlı olabileceğini iddia etmişlerdir (16). Asthana ve ark. sigara içimi yoğunluğu ile hs-CRP düzeyi arasında herhangi bir ilişki bulamamış ve sigarayı bırakmanın hs-CRP'de değişikliğe neden olmadığını tespit etmişlerdir. Bu durumu; hs-CRP'nin yağ hücresi ile daha güçlü ilişkisi tarafından maskelenebileceğini öne sürerek açıklamışlardır. Yine aynı çalışmada, WBC ile sigara içimi yoğunluğu arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (17).

Artmış serum inflamatuvar sitokin seviyesi miyokardiyal enfarktüs ve iskemik inme gibi vasküler olayların daha yüksek görülmesine işaret etmektedir. Bu nedenle kılavuzlar, hs-CRP gibi inflamatuvar sitokinlerin kardiyovasküler risk değerlendirme algoritmasına entegre edilmesi gerektiğini önermektedir. Hs-CRP'nin spesifik olmayan bir inflamatuvar sitokin olduğu ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunu, oksidatif stresi artırarak, endotel fonksiyonunu bozarak ve nitrik oksit (NO) üretimini azaltarak, aterosklerotik oluşumu hızlandırdığı bilinmektedir (18). Sigara içenlerde hs-CRP seviyesinin yüksek bulunması, bu kişilerde de gelecekteki kardiyovasküler olayların artışından sorumlu olabilir.

Yeni kullanılmaya başlanan CRP/AlbR parametresinin, tek başına CRP veya albümine göre inflamatuvar durumun daha doğru bir göstergesi olduğuna inanılmaktadır. Ayrıca, CRP/AlbR artmasının yoğun bakım hastalarında ve kanserde kötü prognoz ile ilişkili olduğu iddia edilmektedir (19). Atalay ve ark., hastaneye yatırılan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) hastalarında yaptığı çalışmada, bir yıllık mortalite için CRP/AlbR'nin AUC değerlerini hem albümin hem de CRP'nin tek başına olan değerlerinden anlamlı yüksek bulmuşlar ve CRP/AlbR'nin KOAH'lı hastalarda 1 yıllık mortalite için bağımsız bir prediktif değer olduğunu bildirmişlerdir (20). Kaplan ve ark. sirotik hastalarda yaptığı çalışmada; mortaliteyi öngörmede en sık kullanılan Child-Pugh ve MELD skorları ile hs-CRP/AlbR kıyaslamış ve hs-CRP/AlbR daha yüksek AUC ve tanısal değere sahip bulmuşlar (6).

Çağdaş ve ark. yaptığı çalışmada CRP/AlbR nın orta-yüksek şiddetli koroner arter hastalığını ayırmada albümin ve CRP'nin tek başına kullanımından daha duyarlı olduğunu bulmuştur (19). Benzer şekilde, Karabağ ve ark. stabil anjinası olan 403 hasta üzerindeki yaptıkları çalışmada, orta-yüksek şiddetli olgularda, CRP/AlbR değerlerini anlamlı yüksek bulmuşlardır. Çok değişkenli regresyon analizinde, CRP/AlbR'yi, hipertansiyon ve LDL ile birlikte aynı grup için bağımsız bir tahmin edici olarak tanımlamışlardır. Ayrıca orta-yüksek şiddetli olguları tahmin etmede CRP/AlbR'nin hem CRP hem de albüminden daha üstün olduğunu bulmuşlardır (21). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak sigara grubunun hsCRP ve hs-CRP/AlbR değerleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek çıkmıştır. Ayrıca hsCRP ve hs-CRP/AlbR sonuçlarımıza ek olarak, negatif akut faz reaktanı olan serum albümin düzeyleri, sigara grubunda kontrol grubundan anlamlı düşük çıkmıştır. Bu

sonuç, sigara içenlerdeki inflamasyonun bizim tahmin ettiğimizden daha fazla olabileceğini düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda; hs-CRP ve CRP/AlbR ile sigara kullanım parametreleri (sigara içme süresi ve paket/yıl) arasında pozitif istatistiki anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Bu sonuç özellikle sigara maruziyetinin artması ile inflamatuvar belirteçler arasındaki pozitif ilişkiyi göstermektedir. Sigara dumanına maruz kalmak oksidatif stresi artırır ve bu durum vasküler inflamasyonu sürekli olarak aktif tutar diyebiliriz. Bu sonuçlarla, sigaranın insan sağlığı için sürekli ve artan bir şekilde zararlı etkileri olduğu kanaatine varılabilir. Ayrıca hs-CRP ve hs-CRP/AlbR ile WBC ve NLO arasındaki pozitif ilişki, hs-CRP/AlbR'nin klasik inflamatuvar belirteçlerle aynı yönde hareket ettiğini göstermektedir. Daha önceki literatür ile uyumlu olarak (22) bu çalışmada da hs-CRP/AlbR ile yaş ve BMI arasında pozitif korelasyon tespit ettik. Bu sonuç bize sigara kullanan metabolik sendromlu hastalarda hs-CRP/AlbR düzeyinin daha geniş verilerle araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmada sigarayı bırakanlar grubunun olmaması bu çalışmanın sınırlılığıdır.

Bu çalışmanın sonuçlarını ve literatür bilgilerini birlikte değerlendirdiğimizde; hs-CRP/AlbR değerinin inflamasyonun sensitif bir göstergesi olduğunu ifade edebiliriz. Sigara içenlerde hs-CRP/AlbR artışının, gelecekte yaşanabilecek kardiyovasküler olay ihtimalinin erken göstergesi olabileceğini söyleyebiliriz. Hs-CRP/AlbR'nin sigara içenlerde, özellikle kanser hastaları, KOAH, KVH ve yoğun bakımda takip edilen hastaların sonuçlarına benzer şekilde yüksek çıkması, sigaranın çok ciddi ölümcül etkilerinin bir göstergesi olabilir. Bu sonuçların, özellikle ve öncelikli olarak sağlık profesyonellerine ve sigara kullanan veya kullanma potansiyeli olan genç yaş grubuna çok iyi anlatılması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu sonuçlar daha ileri çalışmalarla desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Markaki AG, Charonitaki A, Psylinakis E, Dimitropoulakis P, Spyridaki A. Nutritional status in hemodialysis patients is inversely related to depression and introversion. Psychol Health Med. 2019;24(10):1213-9.
2. Yavuz YC, Bıyık Z, Ozkul D, Abusoglu S, Eryavuz D, Dag M, et al. Association of depressive symptoms with 25(OH) vitamin D in hemodialysis patients and effect of gender. Clin Exp Nephrol. 2020;24(1):63-72.
3. Kim MH, Ahn JY, Song JE, Choi H, Ann HW, Kim JK, et al. The C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy. PLoS One. 2015;10(7):e 0132109.
4. Levitzky YS, Guo C-Y, Rong J, Larson MG, Walter RE, Keaney Jr JF, et al. Relation of smoking status to a panel of inflammatory markers: the Framingham offspring. Atherosclerosis. 2008;201(1):217-24.
5. Gümüs F, Solak İ, Eryılmaz M. The effects of smoking on neutrophil/lymphocyte, platelet/ /lymphocyte ratios. Bratislavske lekarske listy. 2018;119(2):116-9.
6. Kaplan M, Ateş İ, Kayhan MA, Kaçar S, Akpınar MY, Gökbulut V, et al. C-Reaktif Protein/Albümin Oranının Sirotik Hastalarda Prognostik Amaçlı Kullanımı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2018;17(3):110-6.
7. Wu M, Guo J, Guo L, Zuo Q. The C-reactive protein/albumin ratio predicts overall survival of patients with advanced pancreatic cancer. Tumor Biology. 2016;37(9):12525-33.
8. Liu Y, Chen S, Zheng C, Ding M, Zhang L, Wang L, et al. The prognostic value of the preoperative c-reactive protein/albumin ratio in ovarian cancer. BMC cancer. 2017;17(1):285.
9. Gao N, Yang RN, Meng Z, Wang WH. The prognostic value of C-reactive protein/albumin ratio in nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis. Bioscience reports. 2018;38(6).
10. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. British journal of addiction. 1991;86(9):1119-27.
11. Khan MI, Bukhari MH, Akhtar MS, Brar S. Effect of smoking on red blood cells count, hemoglobin concentration and red cell indices. PJMHS. 2014;31:361-64; 40yrs.
12. Pekgör S, Duran C, Marakoglu K, Solak İ, Pekgör A, Eryılmaz MA. The effects of smoking cessation on visceral adiposity index levels. Nigerian journal of clinical practice. 2018;21(6):743-51.
13. Haybar H, Pezeshki SMS, Saki N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: An early indicator of prognosis? Experimental and molecular pathology. 2019;110: 104267.

14. Arima H, Kubo M, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, Tanizaki Y, et al. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease in a general population of Japanese: the Hisayama study. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2008;28(7):1385-91.

15. Zhuang Q, Shen C, Chen Y, Zhao X, Wei P, Sun J, et al. Association of high sensitive C-reactive protein with coronary heart disease: a Mendelian randomization study. BMC medical genetics. 2019;20(1):170.

16. Gallus S, Lugo A, Suatoni P, Taverna F, Bertocchi E, Boffi R, et al. Effect of Tobacco Smoking Cessation on C-Reactive Protein Levels in A Cohort of Low-Dose Computed Tomography Screening Participants. Scientific reports. 2018;8(1):12908.

17. Asthana A, Johnson HM, Piper ME, Fiore MC, Baker TB, Stein JH. Effects of smoking intensity and cessation on inflammatory markers in a large cohort of active smokers. American heart journal. 2010;160(3):458-63.

18. Liao H, Li Z, Zheng D, Liu J, Liu Y, Xiao C, et al. Increased Hs-CRP/adiponectin ratio is associated with increase carotid intima-media thickness. Lipids in health and disease. 2014;13:120.

19. Çağdaş M, Rencüzoğullari İ, Karakoyun S, Karabağ Y, Yesin M, Artaç I, et al. Assessment of Relationship Between C-Reactive Protein to Albumin Ratio and Coronary Artery Disease Severity in Patients With Acute Coronary Syndrome. Angiology. 2019;70(4):361-8.

20. Atalay E, Erdoğdu Hİ, Tur BK, Deniz Balyen LS, Karabağ Y, Ardıç S. The relationship between C reactive protein/albumin ratio and 1-year mortality in hospitalized elderly CAPD patients with acute exacerbation. Turkish Journal of Geriatrics/Türk Geriatri Dergisi. 2019;22(1);9-17

21. Karabağ Y, Çağdaş M, Rencuzogullari I, Karakoyun S, Artaç İ, İliş D, et al. Relationship between C-reactive protein/albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable angina pectoris. J Clin Lab Anal. 2018;32(7):e22457.

22. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. Scientific reports. 2017;7(1):6619.