

Diabetes Mellitus'u Olmayan Koroner Arter Hastalarında, Damar Tıkanıklık Derecesi İle C-Reaktif Protein İlişkisi

Relationship Between the Degree of Stiffness and Levels of C-Reactive Protein in Coronary Artery Disease Without Diabetes

Türkan Yiğitbaşı¹ Serkan Kap¹ Yasemin Baskın² Banu Aslan Şentürk¹
Nihal Kahya Eren³ Füsun Üstüner¹ Oktay Ergene³

¹ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Biyokimya Kliniği, İzmir

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir

³ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Kardiyoloji Kliniği, İzmir

ÖZET

Amaç: C-reaktif protein düzeylerinin, koroner arter hastalığı olanlarda uzun süreli risk değerlendirmesinde ve prognozun belirlenmesinde önemli olabildiği bilinmektedir. Koroner arter hastalığı varlığı ile CRP düzeyi arasında ilişki bulunmuştur oysa koroner arter hastalığı ciddiyeti ile CRP düzeyi arasında ilişki ise tartışmalıdır. Bu çalışmada, 20.05.2008 ile 26.12.2008 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis Ünitesine başvuran, diyabeti olmayan, elektif anjiyografi yapılan 79 hastada damar tıkanıklığının derecesi ile serum CRP düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Koroner arter lezyonları 0 ile 4 arasında derecelendirildi. Grup 0= normal, grup 1= bir damarda %70'den fazla tıkanması olan, grup 2= iki damarda %70'den fazla tıkanması olan, grup 3= üç damarda %70'den fazla tıkanması olan hastalar olarak sınıflandırıldı. 8-10 saat açlıktan sonra alınan kanda CRP düzeyleri, konvansiyonel olarak immünotürbidimetrik yöntemle; açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu kolesterol, düşük yoğunluklu kolesterol düzeyleri fotometrik yöntemle ölçüldü.

Bulgular: Serum C-reaktif protein düzeyleri; grup 0 ile kıyaslandığında grup 2 de istatistiksel olarak daha yüksek, grup 1 ile kıyaslandığında grup 2 ve grup 3'te istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Serum lipit düzeylerine bakıldığında sadece yüksek yoğunluklu kolesterol düzeyi, grup 0 ile kıyaslandığında grup 2 de istatistiksel olarak daha düşük bulundu ($p<0.024$). Serum C-reaktif protein düzeyleri ile -bloker kullanımı arasında istatistiksel olarak negatif yönde korelasyon bulundu ($r= -0.244$; $p<0.05$). Hasta damar sayısı ile HDL-kol arasında negatif yönde ($r= -0.286$; $p=0.011$), -bloker kullanımı ile negatif yönde ($r= -0.237$; $p<0.05$) yaş ile pozitif yönde ($r= 0.358$; $p<0.01$) korelasyon bulundu.

Sonuç: Diyabeti olmayan koroner arter hastalığı grubunda; yükselmiş serum C-reaktif protein düzeyleri, tıkanıklığın derecesini göstermede anlamlı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, CRP, yüksek yoğunluklu kolesterol, düşük yoğunluklu kolesterol

ABSTRACT

Objective: Levels of C-reactive protein might be important, in coronary artery disease regarding long-term risk assessment and prognosis. It has been showed that coronary artery disease is associated with high levels of C-reactive protein whereas the relationship between severity of the disease and levels of C-reactive protein remains controversial. In this study 79 non-diabetic patients, who were admitted between 20.05.2008 - 26.12.2008 to İzmir Atatürk Training and Research Hospital Emergency Service for elective coronary angiography are included. The aim was to examine the relationship between severity of coronary artery disease and levels of C-reactive protein

Material and Methods: Lesions of coronary arteries were graded visually from 0 to 4: Group 0= normal, group 1 = >%70'stenosis in one vessel, group 2 = >%70'stenosis in two vessels, group 3 = %70'stenosis in three vessels. After a fasting period of 8-10 hours, blood samples were taken and serum levels of C-reactive protein determined by immunoturbidimetric methods. Blood glucose, total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol levels were measured by photometric methods.

Results: Serum C-reactive protein levels; were significantly higher in group 2 compared to group 0, were significantly higher in group 2 and group 3 -compared to group 1 ($p<0.001$). Only high density cholesterol levels were significantly lower in group 2 compared to group 0 ($p<0.024$). Negative correlation was found to be existing between serum C-reactive protein levels and use of β -blocker ($r=-0.244$; $p<0.05$) The number of damaged vessels were correlated negatively with high density cholesterol ($r= -0.286$; $p=0.011$) levels and β -blocker use ($r=-0.237$; $p<0.05$) and positively with age ($r=0.358$; $p<0.01$) respectively.

Conclusion: In non diabetic coronary artery disease group, the increase serum levels of C-reactive protein may be beneficial in showing the degree of stiffness.

Key Words: Coronary artery disease, diabetes mellitus, CRP, LDL-cholesterol, HDL- cholesterol

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) multifaktoriyel etiyojolojiye sahiptirler. Yükselmiş serum kolesterol düzeyleri, artmış kan basıncı (HT), yaş, cinsiyet, sigara ve diyabet (1) gibi geleneksel risk faktörleri KVH riskini belirlemede kullanılmıştır. Aterosklerozda inflamasyonun rolünün anlaşılması ile KAH'nın (koroner arter hastalığı) ciddiyetinin belirlenmesinde C-reaktif protein (CRP) ile birlikte fibrinojen, interlökinler, tümör nekroz faktörü gibi çeşitli inflamasyon belirteçleri de kullanılmaya başlanmıştır (2-6).

CRP; infeksiyon ya da inflamasyon belirtici olmasının yanı sıra, proaterojenik olarak bilinen majör bir akut faz reaktanıdır. Endotelial aterosklerotik lezyonlarda saptanması da aterosklerozdaki etkinliğini desteklemektedir (2). CRP'nin endotel hücrelerini uyarak, adezyon kuvvet moleküllerinin, selektinlerin ve monosit kemotaktik protein-1'in ekspresyonunu arttırdığı ayrıca endotelial nitrik oksid sentezini baskıladığı ve NO sentaz mRNA'sını destabilize ettiği bildirilmektedir (7).

CRP düzeylerinin KAH olanlarda uzun süreli risk değerlendirmesinde (8) ve prognozun belirlenmesinde önemli olabildiği bilinmektedir (3,9).

Bazı çalışmalarda KAH varlığı ile CRP düzeyi arasında ilişki bulunmuş ancak ciddiyeti ile ilişki saptanmamıştır (5,10,11) diğer çalışmalarda ise CRP düzeyinin koroner ateroskleroz varlığı ve ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4,6,9).

DM (diabetes mellitus) KAH'nın progresyonunda anlamlı bir belirleyicidir (11). Bu nedenle biz çalışmamızda DM'dan bağımsız olarak KAH 'nda damar tıkanıklık derecesi ile CRP düzeyleri arasındaki ilişkiye açıklık getirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu Grubu

Bu çalışmada, 20.05.2008 ile 26.12.2008 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis Ünitesine başvuran, diyabeti olmayan elektif anjiyografi yapılan 26-82 yaş aralığında 79 erişkin (21 kadın

ve 58 erkek) çalışma grubu olarak kabul edildi. Farklı zamanlarda yapılan 2 açlık glukoz ölçümünün ≥ 126 olması veya hastanın insülin ya da oral hipoglisemik ajan kullanımı diyabet kriteri olarak kabul edildi (Sağlık Bakanlığı İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu 04.06.2009 tarihli oturumu; Karar No: 643).

Örneklerin Toplanması

Acil servis ünitesine göğüs ağrısı şikâyetiyle başvuran hastalara elektif anjiyografi yapıldı. Çalışmaya katılan tüm bireylerle ilgili; alkol kullanımı, sigara içimi, ilaç tüketimi, kronik hastalık ve aile hikayeleri, geçirilmiş kardiyovasküler hastalık hikayeleri alındı. Akut koroner sendromlu hastalar ve kronik olarak alkol kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Koroner arter lezyonları 0 ila 4 arasında derecelendirildi. Grup 0=normal, grup 1 = bir damarda %70'den fazla tıkanması olan, grup 2 = iki damarda %70'den fazla tıkanması olan, grup 3 = üç damarda %70'den fazla tıkanması olan hastalar olarak sınıflandırıldı (12). Seçilmiş referans bireylerden, kan örnekleri anjiyografi yapılmadan önce sabah saat 08.00-10.00 arası, 8-12 saatlik açlıktan sonra toplandı. Kan örnek-

leri oturma pozisyonunda 8 mililitrelik vakumlu jelli tüplere alındı. Örnekler 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve çalışma yapılana kadar -80°C 'de saklandı.

Ölçüm Yöntemi

CRP düzeyleri konvansiyonel olarak immüno-türbidimetrik yöntemle (Architect C 8000, Abbott Diagnostic Systems, Illinois, USA); açlık kan şekeri (AKŞ), total kolesterol, yüksek yoğunluklu kolesterol (HDL-kol), düşük yoğunluklu kolesterol (LDL-kol), trigliserid (TG) düzeyleri standart kit kullanarak fotometrik yöntemle (Olympus AU640, Olympus, Japan) ölçüldü.

İstatistik

Grupların ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında parametrik olmayan değerler için Kruskal Walls testi yapılmıştır. Farklılığı belirleyen gruplar analizi için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Tüm grupta hasta damar sayısı, yaş, cins, -bloker kullanımı, HT ve sigara kullanımı ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Sperman korelasyon analizi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler, Windows

Tablo 1. Anjiyografi sonuçlarına göre sınıflandırılmış hastalarda demografik veriler ve biyokimyasal parametreler (n=79).

| Gruplar | Yaş Ort.±SD %95 CI | Cins % | CRP Ort.±SD %95 CI (mg/dl) | AKŞ Ort.±SD %95 CI (mg/dl) | KOL Ort.±SD %95 CI (mg/dl) | HDL-K Ort.±SD %95 CI (mg/dl) | LDL-K Ort.±SD %95 CI (mg/dl) | TG Ort.±SD %95 CI (mg/dl) | -bloker kullanımı % | Sigara kullanımı % | HT % |
|----------------------------|--------------------------|----------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------|
| 0 (n=31) | 54.6±11.6 50.3-58.9 | E:%61 K:%39 | 0.67±0.24 0.58-0.77 | 100±21 92-108 | 200±44 183-217 | 49±9 45-52 | 125±38 110-139 | 133±78 103-162 | %26 | %58 | %45 |
| 1 (n=20) | 56.2±10.8 50.8-61.5 | E:%70 K:%30 | 0.59±0.1 0.52-0.65 | 90±9 86-95 | 190±36 172-208 | 43±9 38-42 | 122±31 106-138 | 126±64 95-158 | %40 | %65 | %55 |
| 2 (n=14) | 55.06±7.6 50.1-59.9 | E:%93 K:%7 | 1.01±0.6 0.73-1.39 | 99±19 87-111 | 206±54 171-240 | 40±6 36-44 | 133±46 103-162 | 164±64 124-205 | %71 | %64 | %64 |
| 3 (n=14) | 70.2±6.8 66.3-74.2 | E:%79 K:%21 | 0.95±0.5 0.62-1.27 | 117±56 84-149 | 200±63 164-237 | 44±11 37-50 | 130±52 99-160 | 136±59 102-170 | %43 | %27 | %71 |
| Kruskal Wallis (P) | 0.000 | 0.166 | 0.001 | 0.063 | 0.997 | 0.024 | 0.895 | 0.248 | 0.041 | 0.050 | 0.370 |
| Mann-Whitney U (P<0.05) | 0&3 1&3 2&3 | | 0&2 1&2 1&3 | | - | 0&2 | - | - | 0&2 | 0&3 1&3 2&3 | |

Değerler ortalama + SD olarak verilmiştir. Ortalamalar arasındaki karşılaştırma parametrik olmayan değerler için Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Farklılığı belirleyen gruplar analizi için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. İstatistik anlamlılık için $p < 0.05$ seçilmiştir. Grup 0 = normal, grup 1 = bir damarda %70'den fazla tıkanması olan, grup 2 = iki damarda %70'den fazla tıkanması olan, grup 3 = üç damarda %70'den fazla tıkanması olan hastalar olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 2. Tüm grupta hasta damar sayısı, yaş, cins ve β -bloker kullanımı ile biyokimyasal parametrelerin korelasyonu (n=79).

| Biyokimyasal Parametreler (mg/dl) | Hasta Damar Sayısı | Yaş | Cins | β -bloker kullanımı | HT kullanımı | Sigara |
|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------|------------------------------------|
| CRP | r= 0.143 | r= 0.404 p= 0.000 | r= -0.004 | r= -0.244 p= 0.032 | r= 0.023 | r= -0.076 |
| Total Kolesterol | r= 0.014 | r= 0.131 | r= -0.184 | r= -0.128 | r= -0.053 | r= 0.168 |
| TG | r= 0.139 | r= -0.099 | r= -0.090 | r= -0.229 p= 0.042 | r= -0.038 | r= 0.273 p= 0.015 |
| HDL-K | r= -0.286 p= 0.011 | r= 0.084 | r= 0.071 | r= 0.218 | r= -0.135 | r= -0.116 |
| LDL-K | r= 0.087 | r= 0.199 | r= -0.239 p= 0.035 | r= -0.156 | r= 0.010 | r= 0.127 |
| Glukoz | r= 0.103 | r= 0.055 | r= -0.042 | r= 0.131 | r= 0.098 | r= -0.039 |

Korelasyon analizi için Spearman korelasyon testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ (iki yönlü) seçildi.

programında SPSS 11.0 ile gerçekleştirilmiştir (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

BULGULAR

Serum CRP düzeyleri; grup 0 ile kıyaslandığında grup 2 de istatistiksel olarak daha yüksek, grup 1 ile kıyaslandığında grup 2 ve grup 3'te istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.001$). Serum HDL-kol düzeyi, grup 0 ile kıyaslandığında grup 2 de istatistiksel olarak daha düşük ($p < 0.024$) β -bloker kullanımı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.041$). Serum total kolesterol, LDL-kol ve TG düzeyleri ile damar tıkanıklık derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 1). Serum CRP düzeyleri ile β -bloker kullanımı arasında istatistiksel olarak negatif yönde ($r = -0.244$; $p < 0.05$) yaş ile pozitif yönde ($r = 0.404$; $p < 0.001$) korelasyon bulundu. Serum TG düzeyleri ile β -bloker kullanımı arasında istatistiksel olarak negatif yönde ($r = -0.229$; $p < 0.05$), sigara ile pozitif yönde ($r = 0.273$; $p < 0.05$), korelasyon bulundu. Hasta damar sayısı ile HDL-kol arasında negatif yönde ($r = -0.286$; $p = 0.011$), β -bloker kullanımı ile negatif yönde ($r = -0.237$; $p < 0.05$) yaş ile pozitif yönde ($r = 0.358$; $p < 0.01$) korelasyon bulundu (Tablo 2).

TARTIŞMA

CRP nekrotik ve apoptotik doku hücrelerinin temizlenmesini sağlayarak, hasarlı dokunun

işlev ve yapısının onarımına katkı sağlamaktadır. Ancak bağımsızlığın diğer elemanları gibi faydalı etkilerinin yanı sıra zararlı etkileri de vardır. Bundan dolayı son zamanlarda aterogenez ve KAH'larında doku hasarı ile sıkça ilişkilendirilmektedir (7). CRP vasküler olayların güçlü ve bağımsız prediktörü olmakla birlikte aynı zamanda bir inflamasyon belirticidir (13). DM inflamatuvar süreçle ilişkilidir ve DM varlığının KAH ciddiyetini artırıcı yönde etkili olduğunu önceki çalışmalarda dile getirilmiştir (11). Ayrıca, glisemik kontrolü sağlayan ilaçların CRP'yi düşürdüğü bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızda diyabetin etkilerinden bağımsız olarak KAH'nda damar tıkanıklık derecesi ile CRP düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmak istedik.

CRP düzeylerinin KAH olanlarda uzun süreli risk değerlendirmesinde (8) önemli olduğu CRP düzeyi yüksek olanlarda (> 0.36 mg/dl) CVD riskinin 2 kat daha fazla olduğu ortaya konmuştur (3). Ancak, KAH'larında damar tıkanıklık derecesi ile CRP düzeyi arasındaki ilişkiye açıklık getirmek üzere yapılan çalışmalarda tartışmalı sonuçlar bulunmuştur (3-6,9,10).

Çalışmamızda; serum CRP düzeyleri; grup 0 ile kıyaslandığında grup 2'de istatistiksel olarak daha yüksek, grup 1 ile kıyaslandığında grup 2 ve grup 3'te istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.

Bizim çalışmamızla uyumlu olarak Heinrich ve ark., 929 erkek hastada yaptıkları çalışmada CRP düzeyleri ile koroner, periferik ve ekstrakranial beyin arterlerindeki aterosklerozun ciddiyeti arasında anlamlı bir ilişki olduğunu söylemişlerdir (4). Li ve arkadaşları koroner anjiyografi sonuçlarına göre yaptıkları sınıflamada; stabil anjinası olan koroner kalp hastalarında kontrole göre yüksek CRP düzeylerini bulurken(9), Lu ve arkadaşları çalışmalarında renal fonksiyon bozukluğu olan DM'lu hastalarda yükselmiş CRP seviyesi ile KAH varlığı ve ciddiyeti arasında pozitif yönde ilişki olduğunu söylemişlerdir (6).

Bizim çalışmamızdan farklı olarak, Liang ve ark. ile Gostman ve ark., koroner arter hastalığı ciddiyeti ile serum CRP seviyesi arasında ilişki bulamamışlardır(5).

Aspirin kullanımının CRP düzeylerini düşürdüğü bilinmektedir. Fiziksel egzersizin de bir çok inflamatuvar belirteç konsantrasyonunu düşürmede faydalı olduğu önceki çalışmalarla gösterilmiştir (7). Hasta sayısının nispeten az olması çalışmanın Aspirin kullanımının ve fiziksel egzersizin göz ardı edilmesi çalışmanın ana kısıtlılıkları olarak belirlenmiştir.

Serum HDL-kol düzeyi, grup 0 ile kıyaslandığında grup 2 de istatistiksel olarak daha düşük -bloker kullanımı anlamlı olarak yüksek bulundu Sigara kullanımı da düşük HDL-kol düzeylerine neden olmakla birlikte -bloker kullanımında görülen rakamsal farklılık (sırasıyla %26, %71) düşük HDL-kol düzeylerine, -bloker kullanımının neden olabileceğini düşündürmektedir (14).

CRP düzeyinin kardiyovasküler olayları öngörmede LDL-kol den daha güçlü bir belirleyici olduğu kabul edilmektedir (15). Liang ve ark.ları da KAH derecesine göre gruplar arasında LDL-kol düzeylerinde farklılık bulamamışlardır (11). Bizim çalışmamızda da serum total kolesterol, LDL-kol ve TG düzeyleri ile

damar tıkanıklık derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 1).

Hastalık riskini azaltan faktörlerin CRP'yi de azalttığı bilinmektedir (2). Bununla uyumlu olarak serum CRP düzeyleri ile -bloker kullanımı arasında istatistiksel olarak negatif yönde yaş ile pozitif yönde korelasyon bulunmuştur.

Beklendiği gibi, çalışmamızda hasta damar sayısı ile HDL-kol arasında negatif yönde, -bloker kullanımı ile negatif yönde yaş ile pozitif yönde korelasyon bulundu.

Sonuç olarak; diyabetten bağımsız olarak, yükselmiş serum CRP düzeyleri, damar tıkanıklık derecesi ile ilişkilidir.

Teşekkür

Bu çalışmada; karşılıksız kit desteği sağladığı için Meditera İth. ve İhr. Ltd. Şirketine teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Pasternak RC, Abrams J, Greenland P, Smaha LA, Wilson PW, Houston-Miller N. Task force #1—identification of coronary heart disease risk: is there a detection gap? J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1863-74.
2. de Ferranti SD, Rifai N. C-reactive protein: a nontraditional serum marker of cardiovascular risk. Cardiovasc Pathol 2007; 16: 14-21.
3. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SDM, Gallimore JR, Pepys MB, for the European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Production of C-reactive protein and risk for coronary events in stable and unstable angina. Lancet 1997; 349: 462-6.
4. Heinrich J, Schulte H, Schönfeld R, Kohler E, Assmann G. Association of variables of coagulation, fibrinolysis and acute-phase with atherosclerosis in coronary and peripheral arteries and those arteries supplying the brain. Thromb Haemostas 1995; 73: 374-8.
5. Gotsman I, Stabholz DMD, Planer D, Pugatsch T, Lapidus L, Novikov Y, et al. Serum cytokine tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 associated with the severity of coronary artery disease: indicators of an active inflammatory burden?. Cytokines and Coronary Artery Disease 2008; 10: 494-8.

6. Lu L, Pu LJ, Xu XW, Zhang Q, Zhang RY, Zhang JS et al. Association of serum levels of glycated albumin, C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha with the severity of coronary artery disease and renal impairment in patients with type 2 diabetes mellitus. Clin Biochem 2007; 40: 810-6.
7. Şişman AR, Küme T, Akan P, Tuncel P. C-Reaktif Protein: Klinik Önem, Ölçüm Yöntemlerindeki Gelişmeler, Preanalitik ve Analitik Değişkenlikler. Türk Klinik Biyokimya Derg 2007; 5(1): 33-41.
8. Verma S, Szmítko PE and Ridker PM. C-reactive protein comes of age. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2005; 2: 29-36.
9. Li JJ, Jiang H, Huang CX, Fang CH, Tang QZ, Xia H et al. Elevated level of plasma C-reactive protein in patients with unstable angina: its relations with coronary stenosis and lipid profile. Angiology 2002; 53: 265-72.
10. Auer J, Rammer M, Berent R, Weber T, Lassnig E, Eber B. Relation of C-reactive protein levels to presence, extent, and severity of angiographic coronary artery disease. Indian Heart J 2002; 54: 284-8.
11. Liang KW, Wen-Jane L, Wen-Lieng L, Ying-Tsung C, Chih-Tai T, Wayne Huey-Herng S. Diabetes exacerbates angiographic coronary lesion progression in subjects with metabolic syndrome independent of CRP levels. Clin Chim Acta 2008; 388: 41-5.
12. Sullivan DR, Marwick TH, Freedman SB. A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. Am Heart J 1990; 119: 1262-6.
13. Nash DT. Relationship of C-reactive protein, metabolic syndrome and diabetes mellitus: potential role of statins. J Natl Med Assoc 2005; 97:1600-7.
14. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995; pp 336.
15. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med 2002; 347: 1557-65.

Yazışma adresi:

Dr. Türkan Yiğitbaşı
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
I. Biyokimya Kliniği, İzmir
E-posta : turkanyigitbasi@gmail.com
