

Klinik Araştırma

Perkütan Koroner Girişim ile Tedavi Edilen Safen Ven Greft Hastalarında Nötrofil-Lenfosit Oranı ile Majör Advers Kardiyak Olaylar Arasındaki İlişki

Uzm.Dr. Murat GÜL*, Doç.Dr. Mehmet Timur SELÇUK**, Doç.Dr. Hatice SELÇUK**, Doç.Dr. Orhan MADEN**, Dr. Fatih Mehmet UÇAR**, Uzm.Dr. Ekrem SAHAN**, Uzm.Dr. Fatih ŞEN**

Öz

Amaç: Safen ven greft hastalığında perkütan koroner girişim ile revaskülarizasyon sağlanan hastalarda işlem öncesi nötrofil lenfosit oranı ile uzun dönem kardiyovasküler sonuçlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Safen ven grefte perkütan girişim yapılan hastalar retrospektif olarak taranarak toplamda 98 hasta; majör olumsuz kardiyak olayların varlığına (42 hasta) veya yokluğuna (56 hasta) göre iki gruba ayrıldı. Grupların işlem öncesi nötrofil lenfosit oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Majör olumsuz kardiyak olayların olduğu grupta nötrofil lenfosit oranı, total beyaz kan hücre sayısı ve C-reaktif protein seviyesi majör olumsuz kardiyak olayların olmadığı gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Safen ven greft hastalığında perkütan koroner girişim öncesi nötrofil lenfosit oranları gelişebilecek kardiyovasküler olayları tahmin etmede kullanılabilen ucuz ve kolay ulaşılabilir bir belirteçtir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil-lenfosit oranı, Safen ven greft hastalığı, Ateroskleroz

Relationship Between Neutrophil - to - Lymphocyte Ratio and Major Adverse Cardiac Events in Patients with Saphenous Vein Graft Disease

Abstract

Objectives: In this study, we aimed to investigate relationship between neutrophil/lymphocyte ratio and the long term cardiovascular outcomes in saphenous vein graft disease who were revascularized with percutaneous coronary intervention.

Material and Method: We retrospectively analyzed 98 patients (mean age 64.4±9.3 and 76% men) with significant saphenous vein graft disease whom treated with percutaneous coronary intervention. Of all the participants, 42 patients experienced one or more major adverse cardiac events and 56 of them were free of major adverse cardiac events.

Results: The median follow-up period of the study was 47.3 months. Patients with major adverse cardiac events have significantly higher neutrophil to lymphocyte ratio when compared to patients without major adverse cardiac events (3.4±1.4 vs. 2.3±0.8, p <0.001). Higher white blood cell counts, neutrophil counts, CRP levels and lower lymphocyte counts were significantly associated with major adverse cardiac events.

Conclusion: Higher neutrophil /lymphocyte ratio values were associated with major adverse cardiac events in patients with saphenous vein graft disease revascularized by percutaneous coronary intervention. It can be used in this era, because it is an inexpensive and readily available marker that provides an additional level of risk scores in predicting in hospital and long-term outcomes in patients with saphenous vein graft disease.

Keywords: Neutrophil to Lymphocyte ratio, Saphenous vein graft disease, Atherosclerosis

* Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Aksaray.

** Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

Yazışma Adresi: Murat Gül, Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği 06800, Aksaray. e-posta: dktr_mrt@hotmail.com

Geliş Tarihi: 23.05.2018 Kabul Tarihi: 11.06.2018

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Gül M. Selçuk MT. Selçuk H. Maden O. Uçar FM. Sahan E. Şen. F. Perkütan Koroner Girişim ile Tedavi Edilen Safen Ven Greft Hastalarında Nötrofil - Lenfosit Oranı ile Majör Advers Kardiyak Olaylar Arasındaki İlişki. MN Kardiyoloji 2018;25(2):77-82

Giriş

Gelişmiş ülkelerde morbidite ve mortalitenin başlıca sebebi koroner arter hastalığıdır. Koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisi iskemik kalp hastalıklarının tedavisinde etkin bir yöntemdir. Arteriyel greft açıklığının venöz greftlere üstünlüğü gösterilmiş olmasına rağmen, safen ven greftleri (SVG) pratik kullanımı ve kolay erişebilirliği nedeni ile KABG cerrahisi sırasında en sık kullanılan kondütler olmaya devam etmektedir. Ancak safen ven greft yetersizliği cerrahi revaskülarizasyonun uzun dönem başarısını sınırlamaktadır.¹ The Coronary Artery Surgery Study (CASS) çalışması greft açıklığının 60 günde %90 ve 18 ayda %82 olduğunu göstermiştir.² Redo KABG cerrahisi yapılan hastalarda morbidite ve mortalitede belirgin artış³ görüldüğünden SVG'ye perkütan koroner girişim (PKG) tercih edilen revaskülarizasyon yöntemidir ve tüm PKG'lerin %6-15'ini oluşturmaktadır.⁴ Nativ damar girişimlerine kıyasla, SVG'lerine yapılan perkütan koroner girişimlerine ait klinik sonuçlar daha kötüdür.⁵ Yetersiz dilatasyon, distal embolizasyon ve restenoz olasılığı nedeni ile SVG hastalığı tüm perkütan koroner girişimlerin en zorlu alt kümesini oluşturur, morbidite ve mortalite artışı ile ilişkilidir.⁶⁻⁸

Aterosklerozun başlangıcı, ilerlemesi ve progresyonunda enflamasyonun etkin rolü klinik araştırmalarda net bir şekilde gösterilmiştir.⁹ Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda prognostik öneme sahip güvenilir bir enflamatuvar belirteçtir.¹⁰⁻¹¹ Duffy ve ark.¹⁰ artmış NLO'nun perkütan koroner anjiyoplasti yapılan hastalarda olumsuz sonuçları öngördüğünü göstermiştir. Artmış NLO'nun primer PKG yapılan hastalarda no-reflow¹² ve ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) olan hastalarda mortalite¹³ ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda PKG ile revaskülarize edilen safen ven greft hastalığında (SVGH) NLO ve uzun dönem kardiyovasküler sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2007-Ocak 2014 yılları arasında PKG ile revaskülarize edilen anlamlı safen ven greft darlığı olan hastalar retrospektif olarak incelendi ve 168 hasta analiz edildi. Akut koroner sendrom, ciddi kapak hastalığı, akut kalp yetmezliği, kanser, aktif enfeksiyon, kronik enflamatuvar hastalık, böbrek veya karaciğer yetmezliği, eşlik eden hematolojik hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı olan hastalar, 85 yaş üzeri olan hastalar ve son 1 yılda KABG cerrahi öyküsü olan has-

talar çalışmaya alınmadı. Toplamda 98 hasta çalışmaya dahil edildi. Değerlendirmeye alınacak veriler hasta dosyaları, hastane otomasyon sistemi ve kateter arşivinden elde edildi. Takip parametreleri klinik vizitler ve telefon görüşmeleri üzerinden sağlandı. Hastalar majör advers kardiyovasküler olay (MACE) olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. MACE ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü, hedef damar revaskülarizasyonu, hastane içi serebrovasküler olaylar, kardiyovasküler sebeplere bağlı hospitalizasyon olarak tanımlandı. Hastalardan 42 tanesi MACE (+) grupta yer alırken 56 tanesi MACE(-) grubunda yer aldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet, koroner arter hastalığı risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, sigara, aile öyküsü), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, KABG cerrahisi ile safen ven PKG arasındaki zaman dilimi, safen ven anastomoz yeri ve kullanılan ilaçlar kaydedildi. Diyabet açlık kan şekeri- nin en az iki ölçümde ≥ 126 mg/dL olması veya antidiyabetik ilaç kullanımı, hipertansiyon kan basıncının $\geq 140/90$ mmHg olması veya antihipertansif ilaç kullanımı, hiperlipidemi; total kolesterol seviyelerinin ≥ 200 mg/dL veya lipid düşürücü tedavi alınması olarak tanımlandı.

Tüm laboratuvar verileri perkütan koroner girişimden 1 gün önce alınan venöz kan örneklerinden elde edildi. Açlık kan şekeri, üre, kreatinin, CRP ve detaylı lipid paneli serum seviyeleri laboratuvar bulgusu olarak kaydedildi. Ayrıca, nötrofil ve lenfosit kantitatif sayılarını ve diğer CBC parametrelerini tespit etmek için tam kan sayımı (CBC) analizi için Coulter Counter LH Serisi (Beckman Coulter Inc, Hialeah, Florida) kullanıldı. NLO, işlem öncesi aynı kan numunelerinden elde edilen nötrofil sayılarının lenfosit sayılarına oranı olarak hesaplandı. Çalışma için hastalardan onam ve kurumu- muzdan da izin ve etik kurul onayı alındı.

İstatiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizinde SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov yöntemi ile test edildi. Sürekli veriler ortalama $\pm$ SD veya medyan (IQR) olarak sunuldu. Gruplar arasındaki klinik verinin istatistiksel analizi, parametrik veri için Student's t-test ile parametrik olmayan veri için Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki fark için ki-kare (χ^2) veya Fisher testlerinden uygun olanı ile yapıldı. Korelasyon analizleri için Pearson veya Spear-

man korelasyon testi kullanıldı. NLO'nun MACE ile bağımsız olarak ilişkili olup olmadığını belirlemek için tek değişkenli lojistik ve stepwise çok değişkenli lojistik regresyon modelleri kullanıldı. Klinik son noktaları tahmin etmede en iyi kesme değerini belirlemek için ROC eğrisi analizi kullanıldı. Tüm istatistik analizlerde p değeri iki yönlü olup, <0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı 98 olup,

ortalama takip süresi 47.3 aydır. Hastaların 42'sinde MACE görülürken, 56'sında MACE saptanmadı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Bazal karakteristik özellikler açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların biyokimyasal ve hematolojik parametreleri tablo 2'de özetlenmiştir. MACE (+) grupta beyaz küre sayısı ($p=0,002$), nötrofil ($p<0,001$) sayıları ve CRP düzeyi ($p=0,008$) anlamlı olarak daha yüksek saptanırken mutlak lenfosit sayıları ise daha düşük bulundu ($p =$

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	MACE (-) (n=56)	MACE (+) (n=42)	p
Erkek cinsiyet, n (%)	44 (79%)	31 (73%)	0,63
Yaş, yıl	63±9,4	66±8,9	0,10
Hipertansiyon, n (%)	26 (46%)	25 (59%)	0,22
Diyabet, n (%)	17 (30)	18 (42)	0,21
Hiperlipidemi, n (%)	35 (62%)	25 (59%)	0,83
Sigara kullanımı, n (%)	12 (21%)	19 (45 %)	0,68
LVEF (%)	47±11	46±11	0,77
SVG anastomoz yeri n (%)			
LAD	9 (16%)	13 (31%)	0,13
LCX	25 (45%)	12 (29%)	
RCA	22 (39%)	17 (40%)	
Stent tipi			
Düz metal stent	46 (82%)	40 (95 %)	0,07
İlaç kaplı stent	10 (18%)	2 (5%)	
Operasyon ile koroner anjiyografi arasındaki zaman dilimi, yıl	9,8±5,6	8,8±4,2	0,67
ACEİ/ARB kullanımı, n (%)	39 (71)	30 (73)	0,54
Asetil-salisilik asit kullanımı, n (%)	53 (%95)	39 (%93)	0,66
Beta-bloker kullanımı, n (%)	42 (75)	32 (77)	0,60
Klopidogrel kullanımı, n (%)	30 (54)	22 (53)	0,58
Statin kullanımı, n (%)	49 (89)	36 (87)	0,64

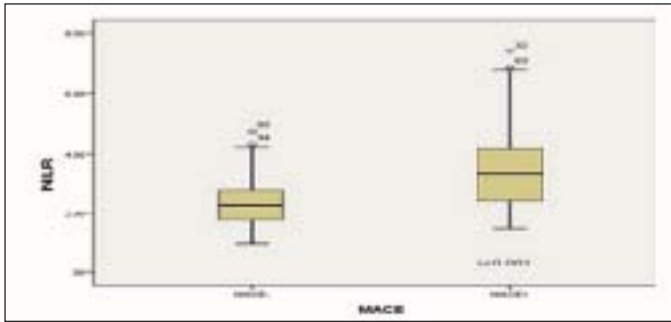
LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LAD : Sol ön inen arter, LCX : Sol sirkümfleks arter, RCA: Sağ koroner arter, SVG: Safen ven greft, ACEİ: Anjiyotensin converting enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü

Tablo 2: Hastaların biyokimyasal ve hematolojik parametrelerinin kıyaslanması

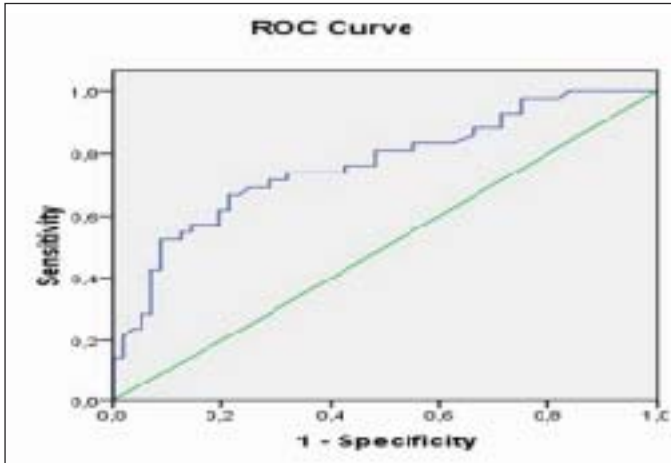
	MACE (-) (n=56)	MACE (+) (n=42)	p
Açlık kan şekeri,mg/dL	91±18	89±21	0,21
Kreatinin, mg/dL	1,04±0,3	1,10±0,6	0,52
Üre, mg/dL	44,7±17	42,9±16,	0,69
Hemoglobin, g/L	14,2±2,6	13,9±3,1	0,06
HDL, mg/dL	42±10	42±14	0,37
LDL, mg/dL	121±68	114±43	0,82
Trigliserid, mg/dL	198±18	160±78	0,51
Total beyaz küre sayısı (x10 ⁹)	7,44±1,61	8,55±1,77	0,002
Nötrofil sayısı , x10 ⁹ /L	5,6±2	7,6±3,3	<0,001
Lenfosit sayısı, x10 ⁹ /L	2,2±0,8	1,8±0,9	0,001
Nötrofil yüzdesi	60,5±7,3	67,6±8,5	< 0,001
Lenfosit yüzdesi	27,9±6,4	21,8±5,7	< 0,001
Nötrofil-lenfosit oranı	2,3±0,8	3,4±1,4	< 0,001
C-reaktif protein, mg/L	7,01±1,2	16,7±3,3	0,008

0,001). MACE olan ve olmayan hastalar arasında NLO değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (sırası ile $3,4 \pm 1,4$ ve $2,3 \pm 0,8$, $p < 0,001$) (Şekil 1). Hemogloblin, trombosit sayısı, glukoz, kreatinin, LDL ve HDL düzeyleri her iki grupta benzerdi.

Majör advers kardiyovasküler olay ile stent tipi ($r=0,298$, $p=0,04$), NLO ($r=0,462$, $p<0,001$) ve CRP ($r=0,410$, $p<0,001$) anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü. NLO'nun MACE'yi öngörmeye kullanılabilecek kesme değerini belirlemek için ROC analizi yapılmış ve 2,98 kesme değeri ile NLO %65,4'lük duyarlılık ve % 61,2 özgüllük sağlanmıştır (ROC AUC: 0,76, %95 CI: 0,667-0,860, $p<0,001$) (Şekil 2).



Şekil 1: Majör advers kardiyovasküler olay olan ve olmayan hastalar arasında nötrofil lenfosit oranı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı.



Şekil 2: Kesme değeri olarak 2,98 kullanıldığında, nötrofil/lenfosit oranı %65,4 hassasiyet ve %61,2 özgüllük ile majör advers kardiyovasküler olay gelişimini öngörebilir (ROC AUC: 0,76, %95 CI: 0,667-0,860, $p<0,001$).

Tartışma

Nötrofil/lenfosit oranı gelecekte ortaya çıkabilecek kardiyovasküler olaylar açısından risk altındaki bireyleri

tespit etmede kullanılabilen nispeten yeni bir biyobelirteçtir. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma safen ven greft hastalığında PKG'den sonra NLO ile MACE arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda daha yüksek NLO değerlerinin MACE gelişiminde bağımsız bir belirleyici olduğunu gösterdik. Bu pozitif ilişki diğer iyi bilinen kardiyovasküler risk faktörleri düzeltildikten sonra dahi devam etmiştir.

Tromboz, fibrointimal hiperplazi ve ateroskleroz SVG hastalığının gelişiminde rol alan temel etmenlerdir ve patofizyolojik olarak birbirleri ile ilişkilidir.¹⁴ Cerrahi sonrası oluşan greft tıkanıklığının temel nedeni ilk bir ayda mural tromboz iken, 1 ay-1 yıl arasında intimal hiperplazi, bir yıldan sonra ise hızlanmış aterosklerozdur.¹⁴

Safen ven greft hastalığı cerrahi sonrası morbiditenin önemli bir sebebidir. Çoğu hasta cerrahiden 3-5 yıl sonra tekrarlayan anjina atakları ile başvurur.¹⁵ Greft açıklık oranları ilk yılda yaklaşık %80-85 iken, 10 yılda %50'ye kadar düşer.^{15,16} Safen greftlerin ortalama fonksiyonel açıklığı 8-9.9 yıl arasındadır.¹⁶ Redo cerrahi morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde artırdığından¹⁷ SVG'ye perkütan koroner girişim tercih edilen revaskülarizasyon yöntemidir. Yoğun medikal tedavi gibi önleyici stratejilerin uygulanabilmesi için SVG'ye PKG sonrası oluşan MACE'yi tahmin etmek önemlidir.

Enflamasyon aterosklerozun tüm evrelerinde etkin bir rol oynar. Enflamasyonun en temel hücrelerinden beyaz küre sayısı (WBC) ve onun alt tipleri kardiyovasküler hastalıklarda istenmeyen olaylardan sorumlu tutulmakta ve enflamatuvar durumun bir belirteci olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte WBC'nin alt tipleri etkilerini farklı şekillerde gösterir. Nötrofiller koroner arter hastalığının progresyonu üzerindeki etkilerini enflamasyon, endotel hücrelerinin proteolitik ve oksidatif hasarı, hiperkoagülilite, mikrovasküler hasar ve enfarktüs genişlemesi yolu ile yapmaktadır.^{18,19} Lenfopeni ise ateroskleroz oluşumu ile birebir ilişkilidir.²⁰ Enflamatuvar parametrelerin tek başına kullanımı yerine nötrofil ve lenfositin oranı ile elde edilen endeksin enflamatuvar durumu göstermede daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

Diğer birçok enflamatuvar belirtecin aksine NLO hastane içi ve uzun dönem sonuçları öngörebilen ucuz ve kolay ulaşılabilen bir biyobelirteçtir. Koroner arter hastalığında NLO birçok çalışmada değerlendirilmiş ve artmış NLO'nun istenmeyen klinik olaylar ile ilişkisi

gösterilmiştir. Papa ve ark.²¹ stabil koroner arter hastalığı olanlarda yüksek NLO seviyelerinin artmış kardiyak mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Duffy ve ark.¹¹ PKG uygulanan hastalarda işlem öncesi ölçülen NLO'nun prediktif rolünü değerlendirmişler ve artmış NLO'nun uzun süreli mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Gibson ve ark.²² ise KABG sonrası yükselmiş NLO'nun daha kötü bir sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmaya alınan hasta sayısının az olması ve tek merkez verilerinin kullanılmış olması çalışmamızın te-

mel kısıtlılıklarıdır. Nötrofillerin kısa ömrü (yaklaşık 7 saat) ve kısa süreli kinetik durumu göz önüne alındığında işlem öncesi tek kan numunesi alınarak NLO analizi yapılması çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Sonuç

Perkütan koroner girişim ile revaskülarize edilen safen ven greft hastalarında daha yüksek NLO değerlerinin MACE ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kolay ulaşılabilirliği ve tarama açısından ucuz maliyeti nedeni ile NLO seviyeleri, SVG hastalarında hastane içi ve uzun süreli sonuçları öngörmede ek bir risk skoru seviyesi sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Lee MS, Park SJ, Kandzari DE, et al. Saphenous vein graft intervention. JACC Cardiovasc Interv 2011;4:831-43.
2. Bourassa MG, Fisher LD, Campeau L, Gillespie MJ, McConney M, Lespérance J. Long-term fate of bypass grafts: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) and Montreal Heart Institute experiences. Circulation 1985; 72:V71-8
3. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol 2011;58:44-122.
4. Brilakis ES, Wang TY, Rao SV, et al. Frequency and Predictors of drug-eluting stent use in saphenous vein bypass graft percutaneous coronary interventions: a report from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Cath PCI registry. JACC Cardiovasc Interv. 2010;3:1068-73
5. Brilakis ES, Rao SV, Banerjee S, et al. Percutaneous coronary intervention in native arteries versus bypass grafts in prior coronary artery bypass grafting patients: a report from the National Cardiovascular Data Registry. J Am Coll Cardiol Intv 2011;4:844-50.
6. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypasses graft surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2004;110:340-437.
7. Baim DS. Percutaneous treatment of saphenous vein graft disease: The ongoing challenge. J Am Coll Cardiol 2003; 42:1370-72.
8. De Jaegere PP, Van Domburg RT, Feyter PJ, et al. Long-term clinical outcome after stent implantation in saphenous vein grafts. J Am Coll Cardiol 1996;28:89-96.
9. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340:115-26
10. Shen XH, Chen Q, Shi Y, Li HW. Association of neutrophil/lymphocyte ratio with long-term mortality after ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. Chin Med J 2010;123:3438-43
11. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2006;97:993-96.
12. Akpek M, Kaya MG, Lam YY, et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to coronary flow to in-hospital major adverse cardiac events in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. Am J Cardiol 2012;110:621-27
13. Núñez J, Núñez E, Bodí V, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2008;101:747-52
14. Selcuk MT, Selcuk H, Maden O. et al. Effect of obesity on Saphenous vein graft stenosis in patients with postoperative recurrent angina. Acta Cardiol 2007;62:397-402
15. Weintraub WS, Clements SD Jr, Crisco LV, et al. Twenty year survival after coronary artery surgery: An institutional perspective from Emory University. Circulation 2003;107: 1271-77
16. Peykar S, Angiolillo DJ, Bass TA, et al. Saphenous vein graft disease. Minerva Cardio Angiol 2004;52:379-90.
17. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, et al. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of

- 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:616-26
- 18 Ott I, Neumann FJ, Gawaz M, et al. Increased neutrophil-platelet adhesion in patients with unstable angina. *Circulation* 1996;94:1239-46.
19. Baetta R, Corsini A. Role of polymorphonuclear neutrophils in atherosclerosis: current state and future perspectives. *Atherosclerosis* 2010;210:1-13.
20. Major AS, Fazio S, Linton MF. B-lymphocyte deficiency increases atherosclerosis in LDL receptor-null mice. *Arterioscler Thromb Biol* 2002;22:1892-98
21. Papa A, Emdin M, Passino C, et al. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2008; 395:27-31.
22. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007;154:995-1002.
-