

Akut Pulmoner Embolide Uzun Dönem Mortalite ile Tam Kan Sayımı Parametrelerinin İlişkisi Var mıdır?

Fatma Tokgöz Akyıl¹ , Gökhan Söğüt¹ , Murat Erdal Ozantürk¹ ,
Ahmet Topbaş¹ , Hasan Tütüncüler¹ , Mustafa Akyıl² , Tülin Sevim³ 

¹Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Çanakkale, Türkiye

²Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Göğüs Cerrahisi, Çanakkale, Türkiye

³Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

Fatma Tokgöz Akyıl, Uz. Dr.

Gökhan Söğüt, Uz. Dr.

Murat Erdal Ozantürk, Uz. Dr.

Ahmet Topbaş, Uz. Dr.

Hasan Tütüncüler, Uz. Dr.

Mustafa Akyıl, Uz. Dr.

Tülin Sevim, Doç. Dr.

İletişim: Fatma Tokgöz Akyıl

Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları, Çanakkale, Türkiye

Tel: -

E-Posta: fatmatokgoz86@gmail.com

Gönderilme Tarihi : 11 Temmuz 2019

Revizyon Tarihi : 08 Ekim 2019

Kabul Tarihi : 09 Ekim 2019

ÖZET

Giriş: Akut pulmoner emboli (PE) kardiyovasküler hastalıklar içinde üçüncü sıklıkta ölüme neden olan önemli bir hastalıktır. Prognoz tayininde çeşitli skorlamalar ve periferik kan belirteçleri tanımlanmış olsa da daha pratik ve kolay ulaşılabilir belirteçlerin arayışı devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı akut PE hastalarında tam kan sayımı parametreleri, nötrofillerin lenfositlere oranı (NLO) ve plateletlerin lenfositlere oranı (PLO) ile hastane ve uzun dönem mortalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışma retrospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Haziran 2016- Haziran 2018 tarihleri arasında göğüs hastalıkları kliniğimizde PE tanısı ile yatışı olan ve tanısı doğrulanan 74 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, bazal tam kan sayımı, D-dimer (mg/L) ve C-reaktif protein (mg/L) değerleri kaydedildi. Hastane ve uzun dönem mortalitesi ile ilişkili faktörler araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 74 hastanın yaş ortalaması 65 ± 18 (20-89) ve 36'sı erkek (%49) idi. Emboli lokalizasyonu hastaların %51'inde ana pulmoner arterdeydi ve sağ kalp yüklenme bulguları 8 (%10) hastada eşlik etmekteydi. NLO ortalaması hastanede ölen hastalarda $9,8 \pm 7,1$ saptanırken taburcu edilenlerden anlamlı olarak daha yüksekti (NLO= $5,3 \pm 4,8$) (P=0,037). Yüksek NLO değerleri uzun dönem takiplerde mortalite ile ilişkili bulundu (P=0,047). Uzun dönem mortalitesi ile ilişkili diğer faktörler erkek cinsiyet (P=0,002), düşük hemoglobin (P=0,013) ve ileri yaş (P=0,023) olarak saptandı.

Sonuç: Akut PE yakın takip gerektiren mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Yüksek NLO değerleri kısa ve uzun dönem mortalite ile ilişkilidir ve yüksek riskli hastaları belirlemek için kullanılabilir ucuz, basit ve kullanışlı bir parametredir

Anahtar kelimeler: lenfosit; nötrofil; pulmoner emboli

Is there Any Relationship Between Long-Term Mortality of Acute Pulmonary Embolism and Complete Blood Count Analysis?

ABSTRACT

Background: Acute pulmonary embolism (PE) is a challenging disease as the third most common cause of cardiovascular death. Despite various scoring systems and blood parameters, more simple and practical predictors are being investigated. The objective of this study is to investigate the relationship between the hospital and long-term mortality and complete blood count parameters, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in patients with acute PE.

Methods: The present study is a retrospective observational study. Between June 2016 and June 2018, patients hospitalised in our chest disease clinic with evident PE were included. Demographics, baseline complete blood count, D-dimer (mg/L) and C-reactive protein (mg/L) values were recorded. In-hospital mortality and long-term mortality were investigated and predictors of mortality were analyzed.

Results: Of all the 74 patients, 36 (49%) were male and the mean age was 65 ± 18 (20-89). Embolus was localised in the main pulmonary artery in 51%, right heart dysfunction was noted in 8 (10%) patients. Baseline NLR was significantly higher in patients who died in hospital (9.8 ± 7.1 vs. 5.3 ± 4.8 , respectively) (P=0.037). Additionally, NLR was found as a predictor of long-term mortality (P=0.047). The other predictors for long-term mortality were male gender (P=0.002), advanced age (P=0.023) and lower hemoglobin (P=0.013) values.

Conclusions: Acute PE may lead to mortality and require close follow-up of patients. Higher NLR values relate to both in-hospital and long-term mortality and may be used as a cheap, simple and useful prognostic predictor in patients with PE.

Keywords: lymphocyte; neutrophil; pulmonary embolism

Akut pulmoner emboli (PE), yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ciddi bir kardiyovasküler hastalıktır (1). Tedavi edilmediğinde %25-30 mortalite ile seyrederken tedavi edildiğinde bu oran %2-8'e kadar düşer (2). Yıllık insidansı 23-69/100.000 olan PE yalnız Avrupa'da yılda 300.000 ölüme neden olmaktadır (3,4).

Pulmoner embolinin risk değerlendirmesi ve prognostik belirteçlerin saptanması yüksek riskli hastaların daha yakın takibi açısından önemlidir. Troponin, BNP, NT-pro-BNP, sPESİ (basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi) gibi belirteçler daha önceden tanımlanmış olsa da daha kolay ulaşılabilecek yeni belirteçlerin arayışı devam etmektedir (5).

Tam kan sayımı parametrelerinden lökositler günümüzde birçok hastalık ile ilişkisi kanıtlanmış, kolay ulaşılabilen ve ucuz bir belirteçtir. Son yıllarda ise nötrofillerin lenfositlere oranı (NLO) yüksekliğinin, yalnız lökositoya göre daha iyi bir inflamatuvar belirteç olduğu gösterilmiştir. NLO değerlerinin maligniteler, kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon gibi birçok hastalıkta prognoz ile ilişkisi saptanmıştır (6-8). Güncel çalışmalarda PE hastalarında NLO ve plateletlerin lenfositlere oranları (PLO) ile hastane ve kısa dönem mortalitesi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (9-11). Bu belirteçlerin uzun dönem prognozu hakkındaki çalışmalar ise kısıtlı sayıdadır (5).

Bu çalışmanın amacı akut PE hastalarında tam kan sayımı parametreleri ile hastane ve uzun dönem mortalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

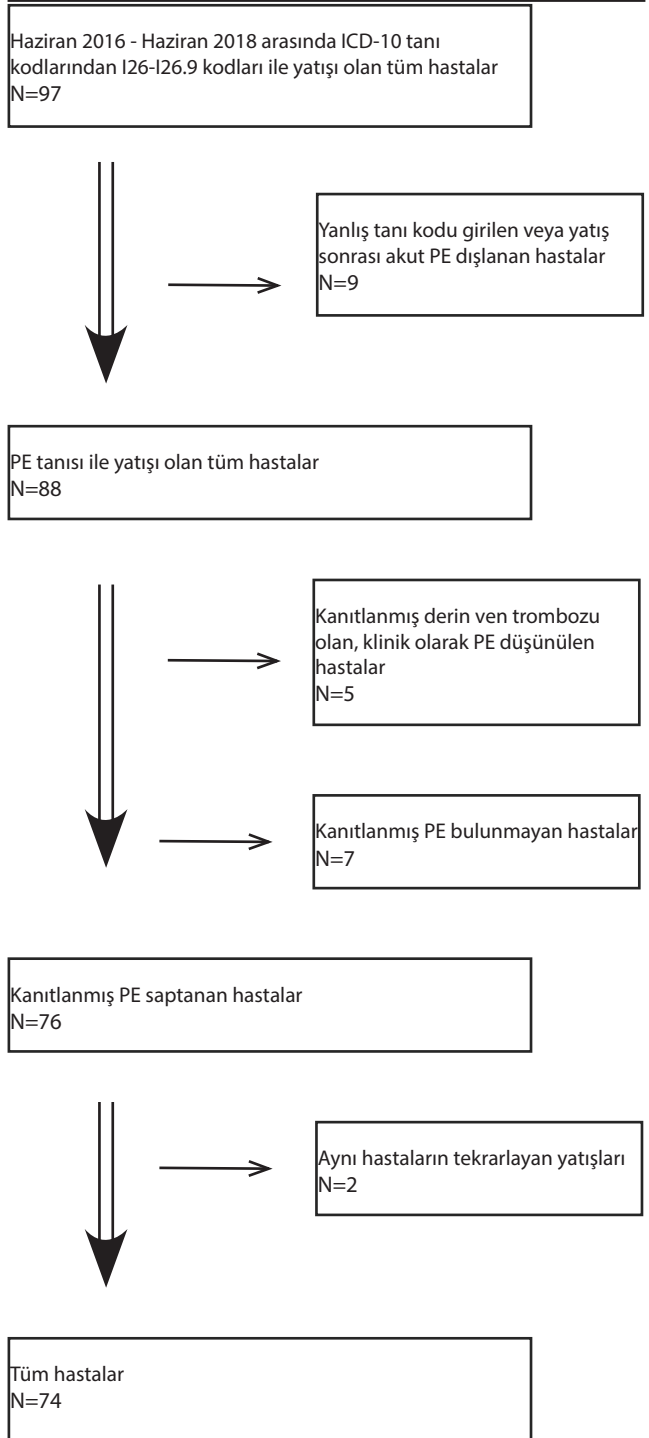
Materyal ve Metod

Hasta Seçimi ve Kaydedilen Veriler

Bu çalışma bir devlet hastanesinde gerçekleşen, retrospektif gözlemsel bir çalışmadır. Haziran 2016- Haziran 2018 tarihleri arasında kliniğimizde, ICD-10 (International Classification of Diseases 10. Version) pulmoner emboli ve alt kırılımları kodu olan I26, I26.9 ile yatışı olan hastalar Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) otomasyon sisteminden elektronik ortamda araştırıldı. Yatışında PE kodu bulunan 88 hastadan tanısı doğrulanan 76 hasta çalışmaya dahil edildi. İki hastanın rekürren yatışları çıkarılarak 74 hasta çalışmaya belirlendi (Figür 1).

Çalışma için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi'nden 2011-KAEK-27/2018-1800156919 numarası ile (Karar No:2018-22, Karar 03) etik kurul onayı alındı.

Figür 1: Hastaların akış şeması



Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, ek hastalıkları, yatış tarihi kaydedildi. Bazal tam kan sayımı parametrelerinden lökosit (103/L), nötrofil (103/L), lenfosit (103/L), trombosit (103/L), RDW (kırmızı kan hücrelerinin dağılım genişliği) (%), ortalama eritrosit hacmi (MCV) (%);

ayrıca C-reaktif protein (mg/l) ve D-dimer (mg/l) değerleri kaydedildi. Pulmoner bilgisayarlı toraks anjiografisinde kaydedilen trombüs lokalizasyonları (ana pulmoner arter, lobar, segmenter, subsegmenter pulmoner arterler olmak üzere) kaydedildi. Hastane tedavi sonuçları araştırıldı.

Takiplerde Eylül 2018 tarihine kadar olan yaşam durumları Ulusal Ölüm Bildirimi Sistemi (www.obs.gov.tr) veritabanından sorgulandı. Hastane mortalitesi ve uzun dönem mortalite ile ilgili parametreler analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (statistical package for the social sciences for Windows, version 16.0; SPSS Inc.; Chicago, IL, USA). istatistik programına kaydedildi. Değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Hastane içi mortalite ile ilişkili parametreler; kategorik değişkenlerde (cinsiyet ve sağ kalp disfonksiyonu varlığı) ki-kare, sayısal değişkenlerde (yaş, laboratuvar değerleri) student t-test ile analiz edildi. Uzun dönem mortalite ile ilişkili parametreler Cox regresyon analizi ile analiz edildi. Değerler %95 güven aralığında hesaplandı ve $p < 0,05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 74 hastanın yaş ortalaması 65 ± 18 (20-89) ve 36'sı erkek (%49) idi. Başvuruda nefes darlığı 59 (%80), öksürük 15 (%20), göğüs ve sırt ağrısı dört (%5) hastada kaydedilirken; iki hastada ateş, bir hastada bulantı ve bir hastada presenkop mevcuttu. Şikayet süresi 12 (%16) hastada bir haftadan uzun iken 10 hastada aniden başlamıştı.

Hastaların 59'unda (%80); en sık hipertansiyon olmak üzere, en az bir ek hastalık mevcuttu. On hastada son 10 gün içinde ortopedi ameliyatı veya kemik fraktürü öyküsü [kalça kırığı (n=4), diz protezi (n=4), fibula kırığı (n=1), ayak bileği kırığı (n=1)] vardı.

Emboli lokalizasyonu hastaların %51'inde ana, %27'sinde lobar, %22'sinde segmenter pulmoner arterlerde saptandı. Kardiyak muayenede sağ kalp yüklenme bulguları 8 (%10) hastada eşlik etmekteydi. Hastane mortalitesi 6 (%8) hastada kaydedilirken, median 12 ± 7 ay takip süresinde 11 (%15) hasta exitus oldu.

Hastane içi mortaliteyi etkileyen faktörler incelendiğinde hastaların yaşı, cinsiyeti, bazal CRP ve D-dimer değerleri ile hastane mortalitesi arasında istatistiksel ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Tam kan sayımı parametrelerinden lökosit, hemoglobin, trombosit sayıları yaşam durumuna

etki etmemişti ($P > 0,05$). Tek başına nötrofil veya lenfosit değerleri hastane içi mortalitesini etkilemezken yüksek NLO'nun hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu belirlendi ($p = 0,037$) (Tablo 1).

Tablo 1: Hastane içi mortaliteyi etkileyen faktörler

	Ölen n=6	Yaşayan n=68	P*
Yaş (yıl)	73±4	65±18	0,365
Cinsiyet (n,%)			
Kadın	3 (%50)	35 (%51)	0,982
Erkek	3 (%50)	33 (%49)	
Sağ kardiyak disfonksiyon (n,%)	1 (%17)	7 (%10)	0,988
Lökosit ($10^3/L$)	9,4±1,7	9,9±3,9	0,768
RDW (%)	15,6±0,9	18,1±15,2	0,708
MCV (%)	84,3±8,4	85,4±7,9	0,785
Hgb (g/dl)	12,0±0,8	12,1±2,1	0,908
Lenfosit ($10^3/L$)	1,3±0,9	1,80,1±0,10,9	0,184
Nötrofil ($10^3/L$)	7,5±1,7	6,9±3,5	0,717
Trombosit ($10^3/L$)	206±35	254±99	0,284
NLO	9,8±7,1	5,3±4,8	0,037
PLO	262±199	176±118	0,142
D-dimer (mg/L)	2528±556	2646±3400	0,961
CRP (mg/L)	20,5±15,5	49,3±45,9	0,170
CRP:C-reaktif protein, Hgb: hemoglobin, MCV: ortalama eritrosit hacmi, NLO: nötrofillerin lenfositlere oranı, PLO:plateletlerin lenfositlere oranı, RDW: kırmızı kan hücrelerinin dağılım genişliği			
*: sayısal değişkenlerde student t test, kategorik değişkenlerde ki-kare test			

Uzun dönem mortalite ile ilişkili parametrelerin analizinde; emboli lokalizasyonu, sağ kardiyak disfonksiyon ile ilişki saptanmadı. Bazal lökosit, CRP, D-dimer değerleri mortalite ile ilişkili değildi ($P > 0,05$).

Bazal nötrofil ve lökosit değerleri mortaliteye etki etmeyen yüksek NLO'nun uzun dönem mortalitesi ile ilişkili olduğu belirlendi (P=0,047). Ayrıca erkek cinsiyet (P=0,002), ileri yaş (P=0,023) ve düşük hemoglobin değerleri (P=0,013) de mortalite ile ilişkili olarak saptandı (Tablo 2).

Tablo 2: Uzun dönem mortalite ile ilişkili parametreler			
	HR	CI (%95)	P*
Erkek cinsiyet	0,973	0,281-3,360	0,002
İleri yaş	1,059	0,997-1,125	0,023
Ana pulmoner arterde emboli	3,057	0,617-15,159	0,141
Sağ kardiyak disfonksiyon	5,971	0,124-9,253	0,293
Lökosit (10 ³ /L)	1,036	0,891-1,205	0,644
Lenfosit (10 ³ /L)	0,597	0,261-1,364	0,198
Nötrofil (10 ³ /L)	1,093	0,934-1,279	0,287
Eozinofil (10 ³ /L)	0,551	0,013-23,073	0,338
Düşük Hgb (g/dl)	0,982	0,729-1,325	0,013
RDW (%)	0,935	0,742-1,176	0,879
MCV (%)	1,011	0,932-1,096	0,068
Trombosit (10 ³ /L)	0,995	0,986-1,003	0,162
Yüksek NLO	1,106	1,009-1,213	0,047
Yüksek PLO	1,002	0,997-1,006	0,492
D-dimer (mg/L)	1,000	0,999-1,000	0,425
CRP (mg/L)	0,996	0,980-1,012	0,638
CI: confidence interval, CRP:C-reaktif protein, Hgb: hemoglobin, HR: hazard ratio, MCV: ortalama eritrosit hacmi, RDW: kırmızı kan hücrelerinin dağılım genişliği			
*: Cox univariate regresyon analizi			

Tartışma

Çalışmamızda göğüs hastalıkları kliniğinde takip edilen akut PE hastalarında hem kısa hem uzun dönem mortalite belirteci olarak yüksek NLO değerlerinin önemli bir belirteç olduğunu saptamıştır. Ek olarak uzun dönem mortalitesi için erkek cinsiyet, ileri yaş ve düşük hemoglobin değerleri risk olarak saptanmıştır.

Günümüzde PE tanıdaki güçlükler kadar yakın takip gerektirmesi açısından da önemlidir.

Son yıllarda ülkemizden akut PE ile ilgili çalışmalar yayınlanmıştır. Kayrak ve ark. (2014) 359 PE hastasında 30 günlük mortaliteyi %14 olarak bildirmiştir. NLO değeri 9,2'den yüksek saptandığında kısa dönem mortaliteyi predikte edebileceği belirlenmiştir (9). Soylu ve ark. 2016 yılında kardiyoloji kliniğinde takipli 142 kanıtlanmış PE hastasında hastane içi mortaliteyi %11 olarak bildirmiştir (11). Bizim çalışmamızda hastane içi mortalitenin daha düşük olması çalışmanın farklı kliniklerde gerçekleşmesinden veya daha az hasta sayısı içermesinden kaynaklanabilir. Bununla birlikte literatürle uyumlu şekilde hastanede ölen hastaların ortalama NLO değeri 9,8 saptanmıştır.

Akut PE hastalarının 30 günlük mortalitesi ile ilişkili faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada, ileri yaş, yüksek nötrofil, düşük lenfosit, düşük hemoglobin, yüksek RDW, yüksek NLO değerlerinin mortaliteyi artırdığını saptamıştır (10). Güncel bir meta-analizde beş çalışma değerlendirilerek yüksek NLO değerlerinin hastane mortalitesi ve 30 günlük mortaliteyi 9 kat artırdığı bulunmuştur. Uzun dönem mortalite ile ilgili yalnız bir çalışma kaydedildiğinden uzun dönem mortalitesi analiz edilememiştir (5). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak NLO'nun hastane mortalitesini artırdığı saptanmıştır. Çalışmamızda ek olarak NLO değerlerinin uzun dönem mortalite ile de ilişkisi ortaya konmuştur. Trombüs oluştuğunda meydana gelen inflamasyon, endotel hasarı ve prokoagulan faktörlerin salınımına neden olurken; antikoagulan ve fibrinolitik aktiviteyi baskılar (12). Akut PE, hipoksiye ve reperfüzyon hasarına neden olur. Oksidatif stresi ve reaktif oksijen radikallerini artırır, nörohormonal ve adrenerjik sistemleri aktive eder. Böylece aşırı salınan sitokinler trombüste büyümeye ve klinik kötüleşmeye yol açabilir (13-15). Örneğin Interlökin-6 ile PE mortalitesi arasında ilişki ortaya konmuştur (16). Lökositler ile PE arasında ilişki bulunduğu ve bu ilişkinin ek hastalıklar, pulmoner hemoraji ve pulmoner infarkt ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (17). PE sonrası oluşan yanıt; trombogenez aktivitesi, fibrinojen, Faktör VII ve Faktör VIII düzeyleri ile ilişkilidir (18). Lökosit alt gruplarından olan nötrofillerin, aterosklerozdaki inflamatuvar yanıtta önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (17). Lenfositlerin ise myokard infarktüsü, PE gibi akut stres durumlarında, kortizol seviyelerinde yükselmeye birlikte azaldığı gösterilmiştir (19). Artan kortizol düzeyleri nötrofillerde artışa, lenfositlerde düşmeye neden olarak NLO düzeylerini yükseltebilir (20). Bu değişimler, bizim çalışmamızda ve literatürde ulaşılan NLO değerleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi açıklayabilir. Trombositlerin de inflamasyon ve tomboziste rol aldığı bildirilmiştir (21). PE'de artan IL-1, IL-6, TNF-a, CRP ile ilişkili olarak trombosit sayısının da arttığı (22) ve artan

trombositlerin pro-inflamatuvar yanıtı ve pro-trombotik yanıtı alevlendirebileceği düşünülmüştür (23). Trombositlerde artış ve lenfositlerde azalmanın göstergesi olarak PLO oranlarının PE ciddiyeti ile ilişkisi olduğu ileri sürülmüştür. Dört klinik çalışmayı değerlendiren bir meta-analizde yüksek PLO değerlerinin kısa dönem mortaliteyi 7 kat artırdığı sonucuna varılmıştır (5). PLO ayrıca uzun dönem mortalite ile de ilişkili bulunmuştur (24). Buna karşın Ya ve ark. PLO'nun güçlü bir mortalite belirteci olmadığını bildirmiştir (10). Bizim çalışmamızda PLO ile hem kısa hem uzun dönem mortalite arasında ilişki saptanmamıştır. Bu farklı sonuçların çalışmaya dahil edilen hasta sayısı ve emboli kliniği ile de ilişkili olabileceği görüşündeyiz. Bu konuda daha geniş seriler ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç olarak akut PE hastaları yakın takip gerektiren mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Uzun dönem takiplerde erkek cinsiyet, ileri yaş, düşük hemoglobin değerleri mortalite ile ilişkili parametrelerdir. Yüksek NLO değerleri kısa ve uzun dönem mortalite ile ilişkilidir ve yüksek riskli hastaları belirlemek için ucuz, basit ve kullanışlı bir belirteçtir.

Bu çalışmanın limitasyonları tek merkezli bir çalışma olması ve hasta sayısının az olmasıdır. Buna karşın çalışmaya kanıtlanmış ve yakın takip edilen emboli hastalarının dahil edilmiş olması çalışmanın önemli yönleridir.

KAYNAKLAR

- Garcia-Sanz MT, Pena-Alvarez C, Lopez-Landeirol P, Bermol-Dominguez A, Fonturbel T, Gonzalez-Barcala FJ, et al. Symptoms, location and prognosis of pulmonary embolism. *Rev Port Pneumol* 2014;20(4):194-9. [Crossref](#)
- Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N, Erkan L, Fındık S, et al. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşıl Raporu. *Türk Toraks Derg* 2009;10(Suppl 11):1-47. [Crossref](#)
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158(6):585-93. [Crossref](#)
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98(04):756-64.
- Wang Q, Ma J, Jiang Z, Ming L. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int Angiol* 2018;37(1):4-11. [Crossref](#)
- Balta S, Unlu M, Arslan Z, Demirkol S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in prognosis of gastric cancer. *J Gastric Cancer* 2013;13(3):196-97. [Crossref](#)
- Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, Ahmed W, Martin W, Daley M, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2011;107(3):433-38. [Crossref](#)
- Yıldız A, Kaya H, Ertaş F, Oylumlu M, Bilik MZ, Yüksel M, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and pulmonary arterial hypertension. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2013;41(7):604-609. [Crossref](#)
- Kayrak M, Erdoğan HI, Solak Y, Akilli H, Gül EE, Yildirim O, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study. *Heart Lung Circ* 2014;23(1):56-62. [Crossref](#)
- Ya Y, Mao Y, He X, Sun Y, Huang S, Qui J. The values of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting 30 day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;4(16):123. [Crossref](#)
- Soylu K, Gedikli Ö, Ekşi A, Avcioğlu Y, Soylu AI, Yüksel S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the assessment of hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Arch Med Sci* 2016;12(1):95-100.
- Aksu K, Donmez A, Keser G. Inflammation-induced thrombosis: mechanisms, disease associations and management. *Curr Pharm Des* 2012;18(11):1478-93.
- Ovechkin AV, Lominadze D, Sedoris KC, Robinson TW, Tyagi SC, Roberts AM. Lung ischemia-reperfusion injury: implications of oxidative stress and platelet-arteriolar wall interactions. *Arch Physiol Biochem* 2007;113(1):1-12. [Crossref](#)
- Muhl D, Furedi R, Cristofari J, Ghosh S, Bogar L, Borsiczki B, et al. Evaluation of oxidative stress in the thrombolysis of pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2006;22(3):221-28. [Crossref](#)
- Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FM, Dogan OT, Gucuk E, Ege MR. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2012;109(1):128-34. [Crossref](#)
- Marchena Yglesias PJ, Nieto Rodriguez JA, Serrano Martinez S, Belinchon Moya O, Cortes Carmona A, Diaz de Tuesta A, et al. Acute-phase reactants and markers of inflammation in venous thromboembolic disease: correlation with clinical and evolution parameters. *An Med Interna* 2006;23(3):105-10.
- Afzal A, Noor HA, Gill SA, Brawner C, Stein PD. Leukocytosis in acute pulmonary embolism. *Chest* 1999;115(5):1329-32. [Crossref](#)
- Bovill EG, Bild DE, Heiss G, Kuller LH, Lee MH, Rock R, et al. White blood cell counts in persons aged 65 years or more from the Cardiovascular Health Study. Correlations with baseline clinical and demographic characteristics. *Am J Epidemiol* 1996;143(11):1107-15. [Crossref](#)
- Hoffman M, Blum A, Baruch R, Kaplan E, Benjamin M. Leukocytes and coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2004;172(1):1-6. [Crossref](#)
- Jo JY, Lee MY, Lee JW, Rho B, Choi WI. Leukocytes and systemic inflammatory response syndrome as prognostic factors in pulmonary embolism patients. *BMC Pulm Med* 2013;13(1):74. [Crossref](#)
- Balta S, Demirkol S, Kucuk U. The platelet lymphocyte ratio may be useful inflammatory indicator in clinical practice. *Hemodial Int* 2013;17(4):668-9. [Crossref](#)
- Llaxandrakis MG, Passam FH, Moschandrea IA, Christophoridou AV, Pappa CA, Coulocheri SA, et al. Levels of serum cytokines and acute phase proteins in patients with essential and cancer-related thrombocytosis. *Am J Clin Oncol* 2003;26(2):135-40.

23. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets* 2015;26(7):680-1. [Crossref](#)
24. Cetin EHO, Cetin MS, Canpolat U, Akdi A, Aras D, Temizhan A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio as a novel marker of in-hospital and long-term adverse outcomes among patients with acute pulmonary embolism: A single center large-scale study. *Thromb Res* 2017;150(2):33-40. [Crossref](#)