

SERUM İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSİ ORTA VE YÜKSEK RİSKLİ PULMONER TROMBOEMBOLİ HASTALARININ TEDAVİSİNDE YOL GÖSTERİCİ MİDİR?

Does the Serum Immuno-Inflammation Index, Guide the Treatment of Medium and High Risk Pulmonary Thromboembolism Patients?

Maşide ARI¹ Eren USUL² Emrah ARI³ Ayşenur ÖZKAYA İBİŞ⁴ Uğur KAHVECİ⁵ Fatma YILDIRIM⁶

¹ Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA, TÜRKİYE

² Acil Tıp Kliniği, Etlik Şehir Hastanesi, ANKARA, TÜRKİYE

³ Acil Tıp Kliniği, Mamak Devlet Hastanesi, ANKARA, TÜRKİYE

⁴ Kardiyoloji Kliniği, Etlik Şehir Hastanesi, ANKARA, TÜRKİYE

⁵ Acil Tıp Kliniği, Eskişehir Şehir Hastanesi, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

⁶ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ABD., ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Pulmoner tromboemboli (PTE), etkin tedavisi olmasına rağmen mortalitesi yüksek acil bir durumdur. Ölümün çoğu ilk bir saatte görülmektedir. Bu nedenle erken tanı hayat kurtarıcıdır. Serum immun-inflamasyon indeksi (Sİİ), nötrofil, lenfosit ve trombositlerden türetilen bir parametredir. İskemik hastalıklarda mortaliteyi belirleyen önemli bir biyobelirteç olduğu bildirilmiştir. Bu makalede kolay ulaşılabılır ve hızlı sonuçlanan Sİİ'nin trombolitik tedaviyi ön görmedeki rolünün değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, tek merkezli Sağlık Bilimler Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde, 01.10.2020 ve 01.08.2022 tarihleri arasında orta ve yüksek riskli PTE tanısı alan hastalarda retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastaların başvuru anındaki vital bulguları, rutin bakılan kan tetkikleri değerlendirildi. Görüntüleme ve ekokardiyografi bulguları ile birlikte risk grupları belirlendi. PTE için uygulanan tedavi ve sonlanım durumları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 204 hasta dahil edildi. Hastaların %63.7'si kadındı. Hastaların ortalama yaşı 71,7 idi. Hastaların 33'ü (%16.1) takipleri sırasındaki 30 gün içerisinde vefat etti. Hastaların %28.9'u yüksek risk grubuna dahil edildi. %30'u orta yüksek ve %41.1'i orta düşük riskli gruptaydı. Çalışmaya dahil edilen 49 (%24) hastanın trombolitik tedaviye ihtiyacı oldu. Sİİ için %34.7 sensitivite ve %96.1 spesifisite ile sınır değer 2187 olarak belirlendi. Sİİ'nin trombolitik tedavi ihtiyacında belirleyici olduğu saptandı (AUC: 0.615, %95 CI 0.513-0.717, p<0.001).

Sonuç: Hızlı sonuçlanan ve kolay ulaşılabılır bir biyobelirteç olan serum immun-inflamasyon indeksi trombolitik tedavi ihtiyacı olan hastaların belirlenmesinde yol göstericidir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner emboli, reperfüzyon, serum immün-inflamasyon indeksi

ABSTRACT

Objective: Pulmonary thromboembolism (PTE) is an emergency condition with high mortality, although it has effective treatment. Most deaths occur in the first hour. Therefore, early diagnosis is lifesaving. Serum immune-inflammation index (SII) is a parameter derived from neutrophils, lymphocytes and platelets. It has been reported to be an important biomarker determining mortality in ischemic diseases. In this article, we aimed to evaluate the role of easily accessible and rapid SII in predicting thrombolytic therapy.

Material and Methods: This study was conducted retrospectively in the single-center Health Sciences University Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital Emergency Service, in patients diagnosed with medium and high risk PTE between 01.10.2020 and 01.08.2022. The patients' vitals at the time of admission and routine blood tests were evaluated. Risk groups were determined with imaging and echocardiography findings. Treatment and outcomes for PTE were recorded.

Results: 204 patients were included in the study. 63.7% of the patients were women. The average age of the patients was 71.7 years. 33 (16.1%) of the patients died within 30 days of follow-up. 28.9% of the patients were included in the high risk group. 30% were in the medium-high risk group and 41.1% were in the medium-low risk group. 49 (24%) patients included in the study required thrombolytic therapy. The cut-off value for SII was determined as 2187, with 34.7% sensitivity and 96.1% specificity. SII was found to be predictive of the need for thrombolytic therapy (AUC: 0.615, 95% CI 0.513-0.717, p<0.001).

Conclusion: The serum immune-inflammation index, which is a rapid and easily accessible biomarker, is a guide in determining patients in need of thrombolysis.

Keywords: Pulmonary embolism, reperfusion, serum immune inflammation index



Yazışma Adresi / Correspondence:

Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905345422173

Geliş Tarihi / Received: 10.02.2024

Dr. Maşide ARI

E-posta / E-mail: masidetuten@icloud.com

Kabul Tarihi / Accepted: 24.06.2024

GİRİŞ

Akut Pulmoner tromboemboli (PTE), akut miyokard enfarktüsü ve iskemik serebrovasküler hastalıktan sonra en sık karşılaşılan mortalitesi yüksek kardiyovasküler acildir (1). Ayrıca PTE’de klinik tablo oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir. Bu sebeple tedavi yaklaşımları da değişkenlik gösterir. Tedavi yaklaşımının doğru şekilde yapılabilmesi için 30 günlük mortalite riskinin değerlendirilmesi gerekir. Bu değerlendirme neticesinde erken mortalite açısından yüksek riskli, orta riskli ve düşük riskli olarak ayırt edilmesi prognozun belirlenmesinde ana basamaktır (2). Pulmoner embolizm şiddet indeksi (PESI) prognostik değerlendirmede en sık kullanılan skorlama sistemidir. PESI ile yapılan çalışmalarda düşük riskli grupta (Sınıf I ve II) erken mortalite %0.7-1.2 iken, yüksek riskli grupta (Sınıf III-V) sırasıyla %4.8, %13.6 ve %25 olarak bildirilmiştir (3). Yüksek riskli hastalar PTE’nin %5’inden azını oluşturmakla birlikte erken hastane mortalitesi %15’in üzerindedir (4). Bu nedenle bu hastaların belirlenmesinde geç kalınmamalıdır. Ayrıca orta riskli PTE’de, trombus yükünün fazla olması sağ ventrikül (RV) disfonksiyonu ile ilişkilidir. Normotansif olsalar bile bunların %27-56’sında RV disfonksiyon bulguları saptandığı bildirilmiştir (5). Orta riskli hastalar içinde RV disfonksiyonu ve kardiyak belirteçleri pozitif olan bu hastalar orta-yüksek riskli grubuna dahil edilir. Bu hastalarda hemodinamik instabilite gelişebilir ve erken hastane mortalitesi %8.1 olarak bildirilmiştir (4,6).

Akut PTE’nin patofizyolojisinde inflamatuvar süreçlerin yer aldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (7-9). Gelişen akut inflamatuvar yanıt, endotel hücrelerinin adezyonuna sebep olur. Ayrıca hipoksi, trombotik sistemin aktivasyonu ve anormal trombosit agregasyonuna neden olabilir (10). Bu süreç trombus oluşumu ile sonuçlanır. Nötrofiller ise doğal bağışıklık sisteminde inflamatuvar yanıtın göstergesidir. Dokuda inflamatuvar yanıtı neden olarak immün defans ve hasar-onarım sürecine katılır (11).

Serum immün-inflamasyon indeksi (Sİİ), nötrofil ve trombosit sayısı çarpımının lenfosit sayısına oranlanmasıyla bulunur. İnflamatuvar yanıtla ilişkili bir parametredir. Bu indeks, özofagus, mide, prostat kanseri gibi çeşitli malignitelerde kanser sağkalımında değerlendirilmiştir (12-15). Bunun yanı sıra iskemik olaylarda ve kardiyovasküler hastalıklarda prognozu belirlemek için kullanılabilirliğini araştıran çalışmalar da mevcuttur (16-19). Venöz tromboembolizm tanısında kullanılmasının yanı sıra prognoz tahmininde de kullanılabilen bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Gök ve arkadaşları tarafından yakın zamanda yapılan çalışmada yüksek riskli PTE’de Sİİ’nin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (20). Bu durum PTE’de kötü prognoz ve kısa süreli mortalite ile

ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, literatürden elde edilen bu bilgiler ışığında orta ve yüksek riskli akut PTE’de trombolitik tedaviye ihtiyacı olan hastaların belirlenmesinde Sİİ’nin rolünü değerlendirmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, tek merkezli olarak T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Servisi’nde, 01.02.2020 ve 01.10.2022 tarihleri arasında orta ve yüksek riskli PTE tanısı alan hastalarda retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastaların sosyo-demografik özellikleri, ek hastalıkları, semptomları, başvuru anındaki vital bulguları, fizik muayene bulguları değerlendirildi. Hastaların sonlanım durumları kaydedildi. Birincil sonlanım noktası, hastaların serum immün-inflamasyon indeksi belirlenmesi ve bunun tedaviyi yönlendirmedeki rolü olarak belirlendi.

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 12.07.2023 tarih ve AEŞH-EK1-2023-335 numaralı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır ve Helsinki Bildirgesi tarafından belirlenen etik ilkeler izlenerek yürütülmüştür.

Bu çalışmada, PTE tanısında standart olarak bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) protokolü kullanıldı. Hastalar Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzuna göre erken ölüm riski açısından; düşük, orta-düşük, orta-yüksek ve yüksek riskli olarak gruplara ayrıldı. Sonrasında orta ve yüksek riskli hastalar çalışmaya dahil edildi. Dışlama kriterleri Tablo 1’de gösterildi.

Tablo 1: Dışlama kriterleri

• 18 yaş altı hastalar
• 90 yaş ve üzeri hastalar
• Gebeler
• Malignitesi olan hastalar (solid ve/veya hematolojik)
• İmmün süpresif ve/veya glukokortikoid tedavi alan hastalar
• Trombolitik tedavisi için kontrendikasyonu olan hastalar
• Öncesinde pulmoner hipertansiyonu olan hastalar
• Kronik pulmoner tromboembolisi olan hastalar
• Dekompanse kalp yetmezliği bulunan hastalar
• Pulmoner emboli dışında diğer iskemik hastalıklar (akut serebrovasküler hastalık, akut miyokard infarktüsü gibi)
• Enfeksiyonu bulunan hastalar
• Eksik verisi bulunan hastalar

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 27.0 versiyon programına girilerek analiz edildi. Tanımlayıcı istatistiklerde kalitatif veriler, oranlar ve ortanca değer ile; kantitatif veriler ortalama ± standart sapma (SS) ile ifade edildi. Grupların karşılaştırılmasında Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin normal dağılıp dağılmadığı test edildi; normal dağılımda parametrik, normal olmayan dağılımda non-parametrik testler kullanıldı.

En az biri normal dağılmayan ve ordinal olan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman testi ile hesaplandı.

İstatistiksel anlamlılık için tip 1 hata düzeyi %5 olarak hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya 204 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 71.7'idi. Hastaların %63.7'si kadındı. Hastaların 33% (16.1)'ü takipleri sırasındaki 30 gün içerisinde vefat etti. Vefat eden hastaların yaş ortalaması 79.96 olarak hesaplandı (p<0.001). Hastalar mortalite durumuna göre değerlendirildiğinde, Sİİ'nin mortal seyreden hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p<0.001).

Tablo 2: Hastaların vefat durumuna göre yaş ve serum immün-inflamasyon indeksi ortalamaları

	Yaşayan hasta N=171 (%83.9)	Vefat eden hasta N=33 (%16.1)	p değeri
Yaş	70.11±14.19	79.96±7.71	<0.001
Sİİ	1089.36±765.09	1983.87±1481.59	<0.001

Sİİ: Serum immün-inflamasyon indeksi

Hastaların %56.4'ünde en az bir edinsel risk faktörü olarak saptandı. En sık saptanan risk faktörü ise immobilizasyondur. Hastaların %59.8'inde en az bir komorbidite mevcuttu. En sık saptanan ek hastalık ise hipertansiyondur. Hastaların %78.9'unda en az bir semptom mevcuttu. En sık semptom ise nefes darlığıydı. Çalışmaya dahil edilen hastaların risk grupları değerlendirildiğinde %28.9'u yüksek riskli, %30'u orta yüksek ve %41.1'i orta düşük riskli saptandı (Tablo 3). Hastalar risk gruplarına göre ayrılıp Mann Whitney U analizi yapıldığında; kan basınçları, solunum sayısı ve satürasyon açısından anlamlı farklılık mevcuttu

(p<0.001). Sistolik ve diyastolik tansiyon ortalamaları her 3 grupta da diğerlerinden anlamlı derecede farklıydı, yüksek risk grubunda en düşük olmak üzere risk arttıkça azalma eğiliminde olduğu izlendi. Satürasyonun ortalaması orta-düşük riskli grupta diğer her iki gruba göre anlamlı derecede yüksekti. Orta-düşük riskli grupta solunum sayısı ortalaması diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.003). Yüksek riskli grupta lökosit sayısı, nötrofil düzeyi, diğer risk gruplarıyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0.001). Ayrıca orta-düşük risk grubunda laktat değeri anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.001).

Tablo 3: Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının risk gruplarına göre dağılımı

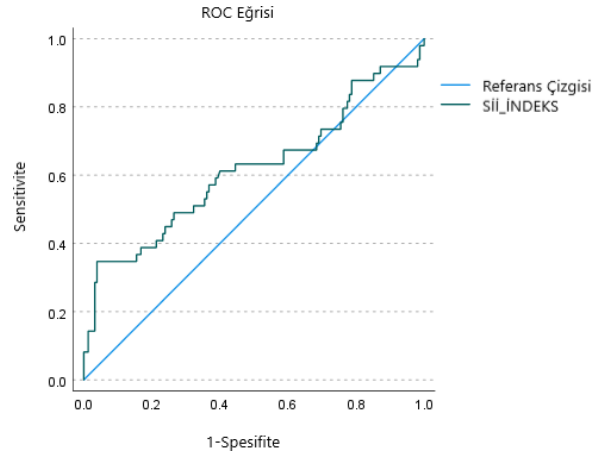
Vital bulgular	Tüm hastalar (N=204)	Yüksek risk (N=58) (%28.9)	Orta-yüksek risk (N=62) (%30)	Orta-Düşük risk (N=84) (%41.1)	p değeri*
Sistolik kan basıncı (mmHg)	111±24	87±11	114±20	125±21	<0.001
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	67±13	55±7	70±11	74±11	<0.001
Nabız (atım/dakika)	104±20	108±21	103±19	102±19	0.049
Solunum sayısı	21±4	23±5	21±3	20±4	0.003
Satürasyon	85±7	83±10	84±6	88±6	<0.001
Laboratuvar bulguları					
Sİİ	1234±972	1718±1298.02	1329.50±953.94	828.97 ± 286	<0.001
Lökosit (×10 ³ /µL)	10.89±4.31	15.15±2.39	10.70±4.66	9.55±3.34	<0.001
Nötrofil (×10 ³ /µL)	8.10±3.85	10.07±3.92	8.05±4.39	6.75±2.69	<0.001
Lenfosit (×10 ³ /µL)	1.85±0.98	1.85±1.31	1.91±0.79	1.94±0.85	0.100
Trombosit (×10 ³ /µL)	227±77	230±89	231±68	222±74	0.624
Ph	7.38±0.09	7.36±0.13	7.38±0.08	7.40±0.05	0.306
Laktat (mg/dL)	2.84±2.35	4.03±3.75	2.69±1.32	2.14±0.99	<0.001

Sİİ: Serum immün-inflamasyon indeksi, mmHg: milimetre-cıva, µL: mikrolitre, mg: Miligram, dL: Desilitre

* Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda Sİİ indeksi risk grupları arasında Mann-Whitney U analizi ile ikili gruplar halinde karşılaştırıldı. Yüksek riskli ve orta-yüksek riskli hastalarda Sİİ ortalamaları ayrı ayrı olarak orta-düşük riskli hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 3).

Çalışmaya dahil edilen hastaların 49 (%24)'unun trombolitik tedaviye ihtiyacı oldu. Sİİ için %34.7 sensitivite ve %96.1 spesifite ile sınır değer 2187 olarak belirlendi. Sİİ'nin trombolitik tedavi ihtiyacında belirleyici olduğu saptandı (AUC: 0.615, %95 CI 0.513-0.717, $p<0.001$) (Tablo 4). Trombolitik tedavi tahmini için ROC eğrisi Şekil 1'de gösterildi.



Şekil 1: Reperfüzyon tedavi tahmininde ROC eğrisi

Tablo 4: Serum immün inflamasyon indeksinin reperfüzyon tedavisi ihtiyacı tahmininde ROC analizi sonuçları

	AUC	%95 Güven Aralığı	Sınır	Sensitivite	Spesifite	PPV	NPV	LR+	LR-	P değeri**
Sİİ*	0.615	0.513-0.717	2187	34.7	96.1	34.6	96.1	8.89	0.67	<0.001

Sİİ: Serum İmmün-İnflamasyon İndeksi

**Mann-Whitney U analizi uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Pulmoner tromboemboli, kardiyovasküler mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir (1). Hastalığın tedavisi ciddiyete göre farklılık gösterir. Trombüs yükünün fazla olduğu, dekompanzasyon ile sonuçlanan hastalarda ölümler sıklıkla ilk bir saatte yaşanır. Bu hastalarda ilk seçenek acil reperfüzyon tedavisidir. Bu nedenle bu hastaların erken tanısı önemlidir. Bu çalışmada acil reperfüzyon tedavisi gerektiren hastaların erken tanısını kolaylaştırmak amacıyla hızlı sonuçlanan, kolay ulaşılabilir bir parametre olan serum immün inflamasyon indeksini inceledik.

PTE de mortalite riskinin belirlenmesinde çok sayıda parametre içeren PESI, hemodinamik bulgular ve RV disfonksiyonu ile birlikte değerlendirilir. Bu çok değişkenli parametrelerin incelendiği süreç hastaların erken tanısını zorlaştırmaktadır. Bu amaçla; uygulayan kişiye bağlı olmadan hızlı sonuçlanan, kolay elde edilebilir parametrelere dayanan yeni biyobelirteçlere ilgi giderek artmaktadır.

Akut PTE ve pulmoner hipertansiyonda yapılan çalışmalarda lökositlerin kardiyak miyositlere hasar verdiği gösterilmiştir (21). Bu nedenle lökosit sayısının yüksek olması, PTE ile ilişkili sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterebilir (22). Ayrıca bazı çalışmalarda lökositlerin fibrinojen, faktör VII ve faktör VIII seviyeleri ile ilişkili olduğu da ileri sürülmektedir (23). Sonuç olarak lökositoz, hiperkoagülabilitenin bir işareti olmasının yanı sıra olumsuz klinik sonuçlara yol açabilir. Yapılan çalışmalarda lökositin, akut PTE prognozunu öngörmeye bağımsız bir risk faktörü olduğu

görülmüştür (22,24). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde yüksek riskli PTE'de lökosit seviyesinin yüksek olduğu gösterildi.

Nötrofiller; serbest radikaller ve miyeloperoksidaz gibi inflamatuvar mediyatörlerin üretimi ile ilişkilidir. Nötrofil düzeyinin artışı inflamasyonu artırarak doku hasarına ve doku faktörlerini serbest bırakarak trombüs oluşumuna neden olur (25). Nötrofil artışının akut PTE hastalarında kısa süreli mortalitenin belirlenmesinde önemli bir belirteç olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (26,27). Çalışmamızda da yüksek riskli PTE'de nötrofil seviyelerinin daha yüksek olduğu gösterildi.

Sİİ, periferik kandan elde edilen nötrofil, lenfosit ve trombositten türetilen bir parametredir, inflamasyon ve trombüs oluşumunu yansıtır (28). Basit, güvenilir ve minimal invaziv bir biyobelirteç olan Sİİ, ilk olarak 2014 yılında geliştirildi ve hepatoselüler karsinomlu bireylerde güçlü bir prognostik indeks olarak kullanılabileceğini gösterildi (29). Daha sonrasında birçok malignitede prognostik faktör olarak değerlendirildi. Son zamanlarda ise iskemik hastalıklarda mortaliteyi belirleyen önemli bir biyobelirteç olduğu gösterildi. Gök ve arkadaşları tarafından yakın zamanda yapılan çalışmada yüksek riskli PTE 'de daha yüksek olduğu belirtilmiştir (20). Çalışmamızda da yüksek riskli PTE'nin belirlenmesinde önemli bir parametre olduğunu gösterdik.

Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Sİİ yüksekliği, yatarak tedavi gören hastalarda artan DVT riski ile ilişkilendirilmiştir (30). Gök ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada ise Sİİ seviyeleri masif PTE'li hastalarda daha yüksek olduğu ve mortal seyreden hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir (20). Çalışmamızda hastalar risk gruplarına göre ayrıldığında Sİİ'nin, gruplar arasında anlamlı derecede farklılık olduğu gösterildi. Ayrıca mortal sonuçlanan PTE hastalarında Sİİ'nin anlamlı derecede yüksek olduğu izlendi. Bu sonuçlar neticesinde Sİİ yüksekliği daha ciddi bir hastalığın bağımsız bir belirleyicisidir ve mortaliteyi belirlemede önemli bir prognostik faktördür.

Akut PTE, etkin tedavisi olmasına rağmen mortalitesi yüksek kardiyovasküler bir acildir. RV disfonksiyonu hastalarda mortalitenin ana nedenidir. Bu hastalarda en önemli prognostik faktör tedavide geç kalınmamasıdır. Bu nedenle hızlı ve doğru sonuçlanan biyobelirteçlere ihtiyaç devam etmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde invaziv olmayan, uygun maliyetli, rutin kullanılan, hızlıca sonuçlanan ve kolay ulaşılabilen Sİİ, orta ve yüksek riskli PTE'de tedavi yönetiminde yol göstericidir. Tüm bu avantajlarıyla Sİİ trombolitik tedavi ihtiyacının belirlenmesinde kullanılabilir.

Çatışma Beyanı: Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/planlama: MA, EU; Analiz-yorum: EA, AÖİ; Veri sağlama: EA, UK; Yazım: MA; Gözden geçirme ve düzeltme: FA; Onaylama: EU.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Bu çalışma Ankara Etlik Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 12.07.2023, karar no: AEŞH-EK1-2023-335).

KAYNAKLAR

1. Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J.* 2020;41(4):522-529.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.
3. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(8):1041-1046.
4. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: Initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2011;8:57(6):700-706.
5. Co I, Eilbert W, Chiganos T. New electrocardiographic changes in patients diagnosed with pulmonary embolism. *J Emerg Med.* 2017;52(3):280-285.

6. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2005;25(5):843-848.
7. Slajus B, Brailovsky Y, Darwish I, Fareed J, Darki A. Utility of blood cellular indices in the risk stratification of patients presenting with acute pulmonary embolism. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2021;27:1-8.
8. Kundi H, Balun A, Cicekcioglu H, et al. The relation between platelet-to-lymphocyte ratio and pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism. *Heart Lung.* 2015;44(4):340-343.
9. 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.
10. von Ungern-Sternberg SNI, Vogel S, Walker-Allgaier B, et al. Extracellular Cyclophilin A augments platelet-dependent thrombosis and thromboinflammation. *Thromb Haemost.* 2017;117(11):2063-2078.
11. Kim KH, Barazia A, Cho J. Real-time imaging of heterotypic platelet-neutrophil interactions on the activated endothelium during vascular inflammation and thrombus formation in live mice. *J Vis Exp.* 2013;74:50329.
12. Chen JH, Zhai ET, Yuan YJ, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2017;23(34):6261-6272.
13. Huang H, Liu Q, Zhu L, et al. Prognostic value of preoperative systemic immune-inflammation index in patients with cervical cancer. *Sci Rep.* 2019;9(1):3284.
14. Kars A, Sahin A, Kılıc K, Sakat MS, Bilen A. Systemic immune inflammation index in differentiated thyroid cancers. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2022;42(2):150-154.
15. Bittoni A, Pecci F, Mentrastrì G, et al. Systemic immune-inflammation index: A prognostic tiebreaker among all in advanced pancreatic cancer. *Ann Transl Med.* 2021;9(3):251.
16. Kınar A, Ulu Ş, Bucak A, Kazan E. Can Systemic Immune-Inflammation Index (SII) be a prognostic factor of Bell's palsy patients? *Neurol Sc.* 2021;42(8):3197-3201.
17. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: A 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults. *J Clin Med.* 2023;12(3):1128.
18. Cheng W, Bu X, Xu C, et al. Higher systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index levels are associated with stroke prevalence in the asthmatic population: A cross-sectional analysis of the NHANES 1999-2018. *Front Immunol.* 2023;14:1191130.
19. Zhao Z, Zhang X, Sun T, et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in CAD patients: Systematic review and meta-analyses. *Eur J Clin Invest.* 2024;54(2):e14100.
20. Gok M, Kurtul A. A novel marker for predicting severity of acute pulmonary embolism: Systemic immune-inflammation index. *Scand Cardiovasc J.* 2021;55(2):91-96.
21. Iwadate K, Tanno K, Doi M, Takatori T, Ito Y. Two cases of right ventricular ischemic injury due to massive pulmonary embolism. *Forensic Sci Int.* 2001;116(2-3):189-195.
22. Venetz C, Labarère J, Jiménez D, Aujesky D. White blood cell count and mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Hematol.* 2013;88(8):677-681.
23. Bovill EG, Bild DE, Heiss G, 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):1107-1115.
24. 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.
 25. Balta S, Demirkol S, Kucuk U. The platelet lymphocyte ratio may be useful inflammatory indicator in clinical practice. *Hemodial Int.* 2013;17(4):668-669.
 26. Ma Y, Mao Y, He X, Sun Y, Huang S, Qiu 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;16:123.
 27. Kayrak M, Erdoğan HI, Solak Y, 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.
 28. Kurtul A, Ornek E. Platelet to lymphocyte ratio in cardiovascular diseases: A systematic review. *Angiology.* 2019;70(9):802-818.
 29. Hu B, Yang XR, Xu Y. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2014;20(23):6212-6222.
 30. Chen X, Ou Y, Wang Z, Liu H, Liu Y, Liu M. Association between systemic immune-inflammation index and risk of lower extremity deep venous thrombosis in hospitalized patients: A 10-year retrospective analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1211294.