

Akut aort diseksiyonu tanısında kullanılabilir kan parametreleri

Blood parameters that can be used in the diagnosis of acute aortic dissection

Öz

Amaç: Akut aort diseksiyonu yüksek mortalite ve morbiditeye sahip bir hastalıktır. Oldukça geniş semptomlara neden olması sebebiyle tanısı sıklıkla atlanmakta veya akut koroner sendom, gastrointestinal hastalıkları veya serebrovasküler hastalıklarla karıştırılabilmektedir. Çalışmamızda, aort diseksiyonu tanısı alan hastalarda bakılan kan parametrelerinin tanıyı belirlemedeki etkinliğini saptamayı hedefledik.

Yöntemler: Çalışmamız retrospektif, kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmamıza üçüncü basamak bir acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran ve aort diseksiyonundan şüphe edilip, bilgisayarlı toraks ve abdomen anjiyografisi (BTAA) çekilen hastalar dâhil edildi. Çalışmaya alınan hastalar iki gruba ayrıldı ve BTAA raporunda aort diseksiyonu saptanıp saptanmamasına göre aort diseksiyonu olanlar "hasta grubu" ve aort diseksiyonu saptanmayanlar ise "kontrol grubu" olarak belirlendi. Hastalara ait yaş, cinsiyet gibi demografik verilerle birlikte, tam kan parametreleri (lökosit, lenfosit, nötrofil, platelet sayıları), C-reaktif protein (CRP), kreatinin değerleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 64 hasta dâhil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 61,48±14,49 olarak saptandı. Hastalar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, aort diseksiyonu olan grubun yaş ortalaması 56,96±10,37, kontrol grubun ise 64,20±15,98 olarak saptandı. Aort diseksiyonu olan grubun yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü ($p=0,032$). Aort diseksiyonu olan grubun platelet sayısı 199 10⁹/L [162-260], kontrol grubunun ise 260 10⁹/L [348-223] olarak saptandı ($p=0,003$). Platelet değeri için yapılan ROC analizinde, değer 199 10⁹/L olarak alındığında, aort diseksiyonu için duyarlılık %50,0 (pozitif prediktif değeri =2,5), özgüllük %80,0 (negatif prediktif değeri =0,63) olarak belirlendi (AUC= 0,725 [0,597-0,853], $p=0,003$).

Sonuç: Platelet sayısı ve yaş, aort diseksiyonu tanısında bağımsız risk faktörleridir. Düşük platelet sayısı seviyeleri aort diseksiyonu tanısını destekler.

Anahtar Sözcükler: Aort; biyobelirteç; bilgisayarlı tomografi; diseksiyon; platelet; tanı

Abstract

Aim: Acute aortic dissection is a disease with high mortality and morbidity. Due to its wide range of symptoms, its diagnosis is often challenging, or it can be confused with an acute coronary syndrome, gastrointestinal diseases, or cerebrovascular diseases. Our study aimed to determine the effectiveness of blood parameters in the diagnosis of aortic dissection.

Methods: Our study was a retrospective, cross-sectional study. In the study, patients whose complaints were chest pain were applied to a tertiary emergency department and suspected aortic dissection and had thoracic and abdominal angiography (BTAA) were included in the study. The patients included in the study were divided into two groups according to whether aortic dissection was detected in the BTAA, the "patient group" with aortic dissection and the "control group" without aortic dissection. Demographic data, whole complete blood counts, C-reactive protein (CRP), and creatinine values, were recorded.

Results: 64 patients were included in the study. The mean age was 61.48±14.49 years. The mean age of the aortic dissection group was 56.96±10.37 years, and 64.20±15.98 years in the control group. The mean age of the group with aortic dissection was lower than the control group ($p=0.032$). The platelet count of the aortic dissection group was 199 10⁹/L [162-260], and the control group's platelet count was 260 [348-223] ($p=0.003$). When the platelet value was taken as 199, the sensitivity for aortic dissection was 50.0% (positive predictive value =2.5), the specificity was 80.0% (negative predictive value =0.63) (AUC= 0.725 [0.597-0.853], $p=0.003$).

Conclusion: Platelet count and age are independent risk factors in the diagnosis of aortic dissection. Low platelet count levels support the diagnosis of aortic dissection.

Keywords: Aorta; biomarkers; platelets; computed tomography; diagnosis; dissection

Büşra Bildik¹, Gökhan Yılmaz², Şeref Emre Atış³, Bora Çekmen³

¹ Karabük Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

² Konya Meram Devlet Hastanesi, Acil Servis

³ Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

Geliş/Received : 01.11.2022

Kabul/Accepted: 13.11.2023

DOI: 10.21673/anadoluklin.1198065

Yazışma yazarı/Corresponding author

Büşra Bildik

Karabük Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Karabük, Türkiye.
E-posta: drbusrabeyoglu@gmail.com

ORCID

Büşra Bildik: 0000-0002-1546-4612
Gökhan Yılmaz: 0000-0002-7621-553x
Şeref Emre Atış: 0000-0002-5094-6000
Bora Çekmen: 0000-0003-3348-8375

GİRİŞ

Aort diseksiyonu (AD), intramural hematoma ve aterosklerotik penetran ülserin de içinde olduğu akut aort sendromlarından biri olup, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir hastalıktır (1). AD sınıflaması için hala yaygın olarak kullanılan sınıflama, ilk olarak 1970 yılında tanımlanan Stanford Sınıflaması'dır. Tip A ve Tip B olarak ayrılan bu sınıflamada, Tip A akut aort diseksiyonlarının mortalitesi cerrahiye rağmen oldukça yüksektir (2,3). Tip A aort diseksiyonunun hastane içi mortalitesi %60 civarındadır (4). Rutin klinik muayene AD'yi dışlamak için yeterli değildir. En çok görülen semptom yırtıcı, şiddetli göğüs ve sırt ağrısı olsa da, hastaların %10'unda bu belirti mevcut değildir. Bunun yanında diaforez, hipertansiyon veya hipotansiyon, periferik nabızların alınamaması, senkop, serebrovasküler semptomlar görülebilmektedir (5). Bu semptomların oldukça geniş yelpazede olması sebebiyle tanısı AD tanısı sıklıkla atlanmakta veya akut koroner sendrom, gastrointestinal hastalıkları veya serebrovasküler hastalıklarla karıştırılabilmektedir (6).

AD şüphesi olan hastaların tanısında kullanılmak üzere kanda elastin fragmanları, düz kas myozin ağır zinciri, akut faz reaktanlarından d-dimer'le ilgili çalışmalar mevcuttur, ancak kesin tanı için belirlenmiş bir kan parametresi bulunmamaktadır (7). Kardiyovasküler hastalıklarda önemli bir rol oynayan inflamasyon sürecinin, aortik anevrizma sürecine veya aort rüptürü üzerine de etkileri mevcuttur (8). Yapılan çalışmalarda nötrofil-lenfosit oranının, lökosit (WBC) sayısının AD tanısı alan hastalarda kontrol grubuna göre yüksek saptandığı ve prognoz açısından da yol gösterici olduğu saptanmıştır (9).

Biz de çalışmamızda, aort diseksiyonu tanısı alan hastalarda bakılan kan parametrelerinin tanıyı belirlemedeki etkinliğini saptamayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın Dizaynı

Çalışmamız retrospektif ve kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmamızda üçüncü basamak bir acil servise 01.01.2018- 31.12.2020 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran ve aort diseksiyonundan şüphelenilip, bilgisayarlı toraks ve abdomen anjiyo-

rafisi (BTAA) çekilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait veriler anonim olarak incelendi, tüm istatistiksel analiz ve yorumlamalar kör bir şekilde yapıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak planlandı. Bu çalışmaya Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra başlandı (tarih: 12.04.2022, karar no: 2022/871).

Hastaların Seçimi

Çalışmaya üçüncü basamak bir acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran, aort diseksiyonundan şüphelenilip BTAA çekilen hastalar dahil edildi. 18 yaşından küçük, gebe, BTAA çekilmeyen, hastane bilgi sisteminden verilerine ulaşılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca herhangi bir malignite öyküsü ve akut enfeksiyon bulgusu olan; steroid, heparin, kinin, hidroklorik, antikonvülzan ve antibiyotik kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan hastalar BTAA raporunda aort diseksiyonu saptanıp saptanmamasına göre aort diseksiyonu olanlar "hasta grubu" ve aort diseksiyonu saptanmayanlar ise "kontrol grubu" olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

Verilerin Toplanması

Hastalara ait yaş, cinsiyet gibi demografik verilerle birlikte, tam kan parametreleri (lökosit, lenfosit, nötrofil, platelet), CRP, kreatinin değerleri çalışma formuna kaydedildi. Sonrasında hastalara ait BTAA raporları incelenip hastalar iki gruba ayrıldı. Elde edilen verilerden sistemik immün-inflamatuar indeks (SII) hesaplandı. SII indeksi hesabı için nötrofil x platelet/lenfosit formülü kullanıldı ve hastaların mortalite durumu kayıt altına alındı.

Sonlanım

Aort diseksiyonu tanısı alan hastalarda bakılan kan parametrelerinin tanıyı belirlemedeki etkinliğini belirlemek.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 22.0, IBM, Chicago, IL, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin

normal dağılıma uygunluğunu hesaplamak için Shapiro Wilks testi, histogram ve Q-Q plot grafikleri, tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Ortanca, Standart sapma, interquartil aralık 25-75, frekans) yanı sıra, niceliksel verilerinin karşılaştırılması, normal dağılıma uyması durumunda Student's T testi, normal dağılıma uymaması durumunda Mann Whitney U testi ile değerlendirme yapıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Aort diseksiyonunun tanısı için bağımsız parametrelerin belirlenmesi için lojistik regresyon analizine başvuruldu ve platelet sayısı için kestirim değeri belirlemek için receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı. Çalışma için belirlenen anlamlılık $p < 0,05$ olarak planlandı.

BULGULAR

Çalışmaya 64 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $61,48 \pm 14,49$ olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların 34 (%53,1) tanesi erkek ve 24 (%37,5) tanesinde aort diseksiyonu saptandı. Aort diseksiyonu olan hastaların 4 (%16,7) tanesinde mortalite izlendi. Hastalara ait demografik veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hasta grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, aort diseksiyonu olan grubun yaş ortalaması $56,96 \pm 10,37$, kontrol grubun ise $64,20 \pm 15,98$ olarak saptandı. Aort diseksiyonu olan grubun yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü ($p=0,032$). Aort diseksiyonu mevcut olan hasta grubunun %66,7'si erkek olarak saptandı ve bu değer aort diseksiyonu saptanmayan hastalardan daha yüksekti ($p=0,014$). Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar değerleri incelendiğinde aort diseksiyonu olan grubun platelet sayısı $199 \text{ } 10^9/\text{L}$ [162-260], kontrol grubunun ise $260 \text{ } 10^9/\text{L}$ [348-223] olarak saptandı ($p=0,003$). Aort diseksiyonu olan grubun sistemik-immün inflamatuvar indeks değeri 635 [400-844], kontrol grubun ise 1401 [478-2093] saptandı. Aort diseksiyonu olan grubun SII değeri, kontrol grubuna göre daha düşüktü ($p=0,023$). Hasta grubu ve kontrol grubuna ait diğer veriler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Aort diseksiyonu tanısı için yapılan lojistik regresyon analizinde platelet sayısı ve yaşın aort diseksiyonu için bağımsız birer risk faktörü olduğu saptandı

Tablo 1. Çalışmaya alınan kişilere ait demografik veriler

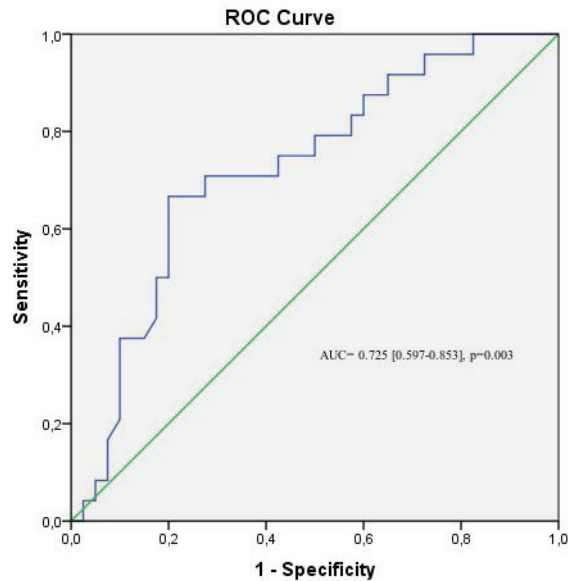
Yaş (yıl, ort±SS)	61,48±14,49
Cinsiyet	
Erkek, n (%)	30 (%46,9)
Kadın, n (%)	34 (%53,1)
Aort Diseksiyonu	
Evet, n (%)	24 (%37,5)
Hayır n (%)	40 (%62,5)
Mortalite (n=24)	
Evet, n (%)	4 (%16,7)
Hayır, n (%)	20 (%83,3)

n: Sayı, ort: Ortalama, SS: Standart sapma, %: Yüzde

(Tablo 3). Platelet değeri için yapılan ROC analizinde, değer $199 \text{ } 10^9/\text{L}$ olarak alındığında, aort diseksiyonu için duyarlılık %50,0 (pozitif prediktif değeri =2,5), özgüllük %80,0 (negatif prediktif değeri =0,63) olarak belirlendi (AUC= 0,725, %95 Güven Aralığı [0,597-0,853], $p=0,003$) (Şekil 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ölümcül kardiyovasküler acil hastalıkların başında gelen aort diseksiyonunun erken tanısı hayat kurtarıcıdır (10). Yapılan çalışmalar kardiyovasküler hastalıkların daha ileri yaşta ortaya çıktığını göstermiştir (11). Aort diseksiyonu için ortalama yaşın 63 olduğu saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu



Şekil 1. Aort diseksiyonu tanısı için platelet değerinin işlem karakteristiği eğrisi (ROC curve)

Tablo 2. Hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması

	Hasta Grubu n=24	Kontrol Grubu n=40	Toplam n=64	P
Yaş (yıl, ort±SS)	56,96±10,37	64,20±15,98	61,48±14,49	0,032 ^x
Cinsiyet				
Erkek, n (%)	16 (%66,7)	14 (%35,0)	30 (%46,9)	0,014 ^x
Kadın, n (%)	8 (%33,3)	26 (%65,0)	34 (%53,1)	
WBC (10 ⁹ /L)	10,73 [8,36-14,12]	9,71 [8,18-12,78]	10,26 [8,30-13,59]	0,339
Platelet (10 ⁹ /L)	199 [162-260]	260 [348-223]	246 [187-289]	0,003*
Lenfosit (10 ⁹ /L)	2,28 [1,55-2,85]	1,59 [1,15-2,39]	1,80 [1,22-2,64]	0,070
Nötrofil (10 ⁹ /L)	6,87 [4,82-7,83]	6,96 [4,83-9,43]	6,91 [4,83-8,90]	0,708
CRP (mg/L)	4,66 [2,88-15,50]	10,02 [3,10-48,59]	7,89 [3,01-27,90]	0,244
Kreatinin (mg/dl)	1,05 [0,80-1,29]	0,90 [0,62-1,05]	0,95 [0,77-1,14]	0,013*
SII	635 [400-844]	1401 [478-2093]	818 [430-1794]	0,023*

CRP: C-reaktif protein, SII: Sistemik immün inflamatuvar indeks, WBC: Beyaz kan hücresi, n: Sayı, ort: Ortalama, SS: Standart sapma, %: Yüzde, ^xStudent's T test kullanıldı, [†]Ki-Kare testi kullanıldı, [‡]Mann-Whitney U testi kullanıldı, *p<0,05

Tablo 3. Aort diseksiyonu tanısı için lojistik regresyon analizi

	Wald	Odds oranı	%95 GA	
Yaş	4,007	0,943*	0,890	0,999
Cinsiyet (erkek)	1,107	0,491	0,130	1,849
CRP	0,012	1,000	0,991	1,008
Kreatinin	0,200	1,164	0,598	2,269
SII	0,241	1,000	1,000	1,000
Platelet	6,585	0,986*	0,976	0,997

CRP: C-reaktif protein, SII: Sistemik immün inflamatuvar indeks, Omnibus testi $\chi^2(6) = 63,95$ $p=0,002$ $R^2=0,377$ (Nagelkerke), GA: Güven Aralığı, * p<0,05

olarak aort diseksiyonu için yaş ortancası 56,96±10,37 olarak bulundu. Bunun yanında yaşın aort diseksiyonu olan grupta kontrol grubundan daha düşük tespit edildi. Bu durum diğer kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisinde yaşlanmanın tetiklediği artmış oksidatif stres yanında, azalmış fiziksel aktivite ve komorbiditenin katkı sağladığı kronik bir sürecin ön planda olması; ancak aort diseksiyonunun patofizyolojisindeki aterosklerotik süreç sonucu ileri yaşta görülebileceği gibi, aterosklerotik sürecin rol oynamadığı bağ doku ya da genetik faktörlerin etkilediği intimal hasar sonucu daha erken yaşlarda da ortaya çıkabilmesi ile açıklanabilir (13,14).

Stanford Tip A akut aort diseksiyonu hastalarının içeren bir çalışmada, platelet düzeylerinin acil tedavisine rehberlik etmede kullanılabileceği, diseksiyonun şiddeti ve prognozuyla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada bunun nedeninin aort diseksiyonunda

intimal tabakadaki yırtılma sonucu, subendokardiyal dokudan doku faktörlerinin salınması ve pıhtılaşma kaskadının aktive olmasıyla gelişen tüketim koagülopatisi kaynaklı olduğu ve platelet aktivasyonunun merkezi bir rol üstlendiğini öne sürmüşlerdir (15). Başka bir çalışmada ise Stanford Tip A akut aort diseksiyonu tanısı alan hastalarda platelet sayısı ortancası 168 10⁹/L bulunmuş ve bu hasta grubunda platelet sayısı ile beraber fonksiyon bozukluğunda olduğu gösterilmiştir (16). Ayrıca çalışmalarda yalancı lümeninde görülen dissemine intravasküler koagülopati benzeri koagülopati tablosunun aort diseksiyonu hastalarının akut fazında ortaya çıkması, platelet aktivasyonunun erken dönemde etkinleşmesini göstermektedir (17). Bizim çalışmamızda platelet düzeyinin aort diseksiyonu için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve klinik şüphe varlığında platelet düzeyinin 199 10⁹/L düzeyinin altında aort diseksiyonu tanısını desteklediği tespit edildi.

Chen ve ark. yaptığı bir çalışmada lökosit/monosit oranı, lökosit/nötrofil oranı ve platelet seviyesinin aort diseksiyonunda 30 günlük mortaliteye etkisini değerlendirmişler, tek başına bu parametrelerin mortaliteyi göstermede etkili olmadığı ama bu üç parametrenin birlikte değerlendirildiğinde 30 günlük mortaliteyi göstermede yararlı olduğunu saptamışlardır (18).

Daha önce yapılan çalışmalar vasküler ve inflamatuvar belirteçlerden nötrofil-lenfosit oranı, d-dimer, elastin ve düz kas miyozin ağır zincir düzeyinin aort diseksiyonu tanısında faydalı olabileceğini söylemişlerdir (7,9). Biz de çalışmamızda ise nötrofil, lenfosit ve lökosit düzeylerinin aort diseksiyonu olan grupla kontrol grubu arasında farklı olmadığını tespit ettik. Bunun sebebi aort diseksiyonunun inflamatuvar cevabı oluşmadan önce hastaları erken aşamada tespit etmemizden kaynaklı olabilir. Çalışma grubunda mortalite oranımızın da düşüklüğü bu durumu desteklemektedir. İnflamatuvar belirteçlerin aort diseksiyonu süresi ile ilişkili olması nedeniyle tanılabilir performanslarının düşük olduğunu ve klinisyenleri yanıltabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızda bazı sınırlılıklar mevcuttur. İlk olarak çalışmanın retrospektif yapılması ve hasta sayısının azlığı çalışmanın majör sınırlılıklarındadır. Ayrıca çalışmanın yalnızca acil servis başvurusu sırasında alınan kan parametreleri ile gerçekleştirilmesi, hastaların acil servis sonrası takiplerinin dahil edilmemesi ve takip sürecindeki laboratuvar parametrelerinin istatistiksel analizinin yapılamaması bir diğer limitasyondur. Bu nedenle tedavi izlemi ve mortalite üzerine kan parametre değişimleri analiz edilememiştir. Son olarak her ne kadar kan parametrelerini etkileyecek bazı ilaçlar ve hastalıklar çalışmaya dahil edilmediyse de pek çok farmakolojik ajanın az da olsa hemogram parametreleri üzerine etkisi olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, tam bir dışlama sağlanamamış olma ihtimali bulunmaktadır.

Platelet sayısı ve yaş aort diseksiyonu tanısında bağımsız birer risk faktörleridir. Klinisyenlerin aort diseksiyonu klinik bulgu ve semptomlarını göz önünde bulundurarak, düşük platelet sayısı seviyeleri tespit etmeleri aort diseksiyonu tanısını destekler. Bu konuda çok merkezli ve geniş popülasyon içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

- Gawinecka J, Schönrrath F, von Eckardstein A. Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14489.
- Zhu Y, Lingala B, Baiocchi M, et al. Type A Aortic Dissection-Experience Over 5 Decades: JACC Historical Breakthroughs in Perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(14):1703-13.
- Gudbjartsson T, Ahlsson A, Geirsson A, et al. Acute type A aortic dissection - a review. *Scand Cardiovasc J*. 2020;54(1):1-13.
- Jassar AS, Sundt TM 3rd. How should we manage type A aortic dissection?. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(1):137-145.
- Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144(22):e368-e454.
- Hirata K, Shimotakahara JI, Nakayama I, et al. Acute Aortic Dissection Masquerading as Acute Pericarditis. *Intern Med*. 2020;59(16):2009-13.
- De León Ayala IA, Chen YF. Acute aortic dissection: an update. *Kaohsiung J Med Sci*. 2012;28(6):299-305.
- Sbarouni E, Georgiadou P, Marathias A, Panagiotakos D, Geroulanos S, Voudris V. Ischemia-modified albumin in acute aortic dissection. *J Clin Lab Anal*. 2010;24(6):399-402.
- Sbarouni E, Georgiadou P, Kosmas E, Analitis A, Voudris V. Platelet to lymphocyte ratio in acute aortic dissection. *J Clin Lab Anal*. 2018;32(7):e22447.
- Dixon M. Misdiagnosing aortic dissection: a fatal mistake. *J Vasc Nurs*. 2011; 29(4):139-46.
- Costa E, Santos-Silva A, Paúl C, González Gallego J. Aging and cardiovascular risk. *Biomed Res Int*. 2015;2015:871656.
- Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation*. 2018;137(17):1846-60.
- Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, et al. Cardiovascular

- Risks Associated with Gender and Aging. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2019;6(2):19.
14. Tchana-Sato V, Sakalihasan N, Defraigne JO. La dissection aortique [Aortic dissection]. *Rev Med Liege.* 2018;73(5-6):290-5.
 15. Li M, Xu S, Yan Y, et al. Association of biomarkers related to preoperative inflammatory and coagulation with postoperative in-hospital deaths in patients with type A acute aortic dissection. *Sci Rep.* 2021;11(1):18775.
 16. Li S, Lu J, Cheng W, Zhu J, Jin M. Factors Associated with Low Admission Platelet Count in Adults with Acute Aortic Dissection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;25(3):142-8.
 17. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;30(6):270-382.
 18. Chen Y, Lin Y, Zhang H, Peng Y, Li S, Huang X. Relationship of Platelet Counts and Inflammatory Markers to 30-Day Mortality Risk in Patients with Acute Type A Aortic Dissection. *Biomed Res Int.* 2020;2020:1057496.