



Akut Pulmoner Emboli Hastalarında Monosit/HDL Oranının Kısa Dönem Mortaliteyi Ön Gördürmedeki Prognostik Değeri

Tolga Han Efe¹, Engin Deniz Arslan², Ahmet Göktuğ Ertem³, Çağrı Yayla³, Mehmet Ali Felekoğlu¹, Saadet İnci¹, Tolga Çimen¹, Hilal Erken Pamukcu¹, Macit Aydın², Murat Bilgin¹, Ekrem Yeter¹

¹ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Giriş: Pulmoner emboli yüksek mortalite ve morbidite oranları ile giden akut acil bir durumdur. Monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) oranının, inflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirteci olabileceği, ayrıca bazı kardiyovasküler hastalıkların varlığı ve prognozu ile de yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Pulmoner emboli fizyopatolojisinde inflamasyon ve oksidatif stres önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmanın amacı akut pulmoner emboliden monosit/HDL oranının kısa dönemde prognostik değerini belirlemektir.

Hastalar ve Yöntem: Acil servise başvuran ve akut pulmoner emboli tanısı çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile teyit edilen 99 hasta çalışmaya retrospektif olarak dahil edildi.

Bulgular: Pulmoner emboli tanısı alan 99 hastanın, tanı aldıktan sonra 26 (%25.2)'sı bir ay içinde eksitus oldu. Hastalar, tanı sonrası bir ay içinde ölenler (1. grup) ve hayatta kalanlar (2. grup) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yaş, malignite, koroner arter hastalığı, sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, beyaz kan hücresi, nötrofil, lenfosit, trombosit ve monosit sayımları, sistolik pulmoner arter basıncı, diyastolik kan basıncı, nötrofil/lenfosit oranı, monosit/HDL oranı, basitleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi 1. grupta 2. gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Monosit/HDL oranı, nötrofil/lenfosit oranı ve basitleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi akut pulmoner emboli tanısı almış hastalarda mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu görüldü.

Sonuç: Monosit /HDL oranı, pulmoner emboli sonrası erken dönemde mortalite gelişen hastalarda, mortalite gelişmeyenlere göre daha yüksekti. Bu nedenle, monosit/HDL oranı gibi ucuz ve pratik bir parametre akut pulmoner embolide mortalite risk tahmininde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Monosit/HDL oranı; pulmoner emboli; mortalite

The Prognostic Value of the Monocyte/HDL Ratio in Predicting Short-term Mortality in Patients with Acute Pulmonary Embolism

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary embolism is an acute emergency with high mortality and morbidity rates. The monocyte/high-density lipoprotein (HDL) ratio was suggested as a new marker of inflammation and oxidative stress. In addition, the monocyte/HDL ratio has been shown to be closely related with the presence and prognosis of some cardiovascular diseases. Inflammation and oxidative stress play an important role in the pathophysiology of pulmonary embolism. The aim of the present study was to determine the prognostic value of the monocyte/HDL ratio in determining the short-term mortality for patients with acute pulmonary embolism.

Patients and Methods: Ninety-nine patients who were admitted to the emergency department and diagnosed with acute pulmonary embolism, which was confirmed by multidetector computed tomography, were included in this retrospective study.

Results: Of the 99 patients, 26 (25.2%) died within 1 month after the diagnosis was made. Patients were divided into two groups as survivors (group 1) and (group 2) within 1 month after diagnosis. Age; malignancy; coronary artery disease; right ventricular dysfunction; white blood cell, neutrophil, lymphocyte, platelet and monocyte counts; systolic pulmonary artery pressure, diastolic blood pressure, neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte/HDL ratio and simplified pulmonary embolism severity index were significantly higher in group 1 (patients died within 1 month after diagnosis) than those in group 2. The monocyte/HDL ratio, neutrophil/lymphocyte ratio, right ventricle dysfunction and simplified pulmonary embolism severity index were independent predictors of mortality in patients with acute pulmonary embolism.

Conclusion: The monocyte/HDL ratio, neutrophil/lymphocyte ratio, right ventricle dysfunction and simplified pulmonary embolism severity index were independent predictors of mortality in patients with acute pulmonary embolism.

Key Words: Monocyte/HDL ratio; pulmonary embolism; mortality

Yazışma Adresi

Tolga Han Efe

E-posta: medisay@gmail.com

Geliş Tarihi: 12.02.2016

Kabul Tarihi: 02.03.2016

@Telif Hakkı 2016 Koşuyolu Heart Journal
metnine www.kosuyoluheartjournal.com
web adresinden ulaşılabilir.

GİRİŞ

Pulmoner emboli (PE) yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden akut acil bir hastalık tablosudur. Yıllık hastalık insidansının %0.06-0.07 olduğu bildirilmektedir ve mortalite açısından akut koroner sendromlar ile inmeden sonra üçüncü en sık nedendir⁽¹⁾.

Pulmoner emboli ciddiyet indeksi (PESI) ve yakın zamanda önerilen basitleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi (sPESI), PE hastalarında mortalite ve prognozu tahmin ettirmek için önerilen oldukça yararlı ve doğrulanmış indekslerdir⁽²⁾. Bunun yanında beyin natriüretik peptidler ve troponin gibi belirteçlerinin de mortalite tahmininde kullanılabilirliği öngörülmüştür⁽³⁾.

Monositler ve makrofajlar proinflamatuvar ve prooksidan sitokinlerin sentez ve salınımında önemli rol oynayan hücrelerdir⁽⁴⁾. Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL)'ün endoteli, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL)'ün zararlı etkilerinden korunmasını sağladığı ve aynı zamanda LDL kolesterolün oksidasyonunu engellediği gösterilmiştir^(5,6). HDL bu şekilde antiinflamatuvar ve antioksidan olarak davranır⁽⁷⁾.

PE ile sonuçlanan venöz kaynaklı tromboemboli, pulmoner arter duvarında inflamatuvar hücre akışı, sitokin ve kemokin salınımının artışı bir dizi inflamatuvar reaksiyona neden olur^(2,8). Meydana gelen süreçte serumda saptanan bu maddeler ve hematolojik belirteçler prognozu tahmininde ayrıca kullanılabilir. PE sonucu oluşan sistemik inflamasyonun yakın zamanda nötrofil/lenfosit oranı (NLO) gibi bir oranlama ile belirlenebileceği, NLO'nun, PE'de mortalite tahmini içinde kullanılabilirliği gösterilmiştir⁽⁹⁾. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, monosit/HDL oranının (MHO) inflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirteçini olabileceğini ayrıca bazı kardiyovasküler hastalıkların varlığı ve prognozu ile de yakından ilişkili olduğunu göstermiştir⁽¹⁰⁻¹³⁾. Bu çalışmada MHO'nun akut PE hastalarında mortaliteyi tahmin ettirmede rolü olup olmadığı ve kısa dönem mortalite ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM

Ocak 2011-Mart 2015 tarihleri arasında, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran ve PE tanısı PE protokolü kullanılarak çekilen çok kesitli bilgisayarlı tomografi (BT) ile doğrulanan toplam 99 hasta geriye dönük olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalar, tanı sonrası bir ay içinde ölenler (1. grup) ve hayatta kalanlar (2. grup) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ciddi karaciğer, böbrek fonksiyon bozukluğu bulunanlar hematolojik (beyaz kan hücresi sayımı < 3.0 K/ μ L veya > 25.0 K/ μ L), inflamatuvar ve enfeksiyon hastalığı olanlar ile aynı gün bakılan lipid paneline ulaşılamayan hastalar çalışmadan dışlandı.

Hastaların klinik, demografik özelliklerine ait verileri ile laboratuvar sonuçlarına hastane bilgi yönetim sistemi ve arşiv dosyalarından ve ekokardiyografi laboratuvarı arşivinden ulaşıldı. Rutin biyokimya kanları, lipid paneli ve periferik tam kan sayımı çalışma için değerlendirildi. Hastalar kanser,

koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), derin ven trombozu ve kalp yetersizliği hastalıkları varlığı ile almış oldukları düşük molekül ağırlıklı heparin ve trombolitik tedavileri açısından değerlendirildi. Ekokardiyografi verilerinden sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, perikardiyal efüzyon varlığı ve tahmini sistolik pulmoner arter basıncı parametreleri çalışma için kullanıldı. Ayrıca diyastolik ve sistolik kan basınçları, kalp atım hızı, kan gazı parametreleri, troponin ve D-dimer ölçümleri de çalışma için değerlendirildi. Her hasta için (yaş, kanser varlığı, KOAH öyküsü, kalp hızı, sistolik kan basıncı, O₂ saturasyonu parametreleri kullanılarak) sPESI hesaplandı. Periferik kan sayımındaki monositlerin HDL'ye oranı alınarak MHO, nötrofillerin/lenfositlere oranı alınarak NLO hesaplandı. Hastalara ve/veya yakınlarına telefon ile ulaşılarak hastaların 30 günlük mortalitesi hakkında sorgulama yapıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 17.0 programı kullanılarak (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) elde edildi. Devamlı değişkenler median değer ve standart sapma ile kategorik değişkenler ise yüzdeler ile ifade edildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılımlı verileri karşılaştırmak için Student's t-testi, normal olmayan dağılımlı verileri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenleri karşılaştırmak içinse Pearson's Ki-kare veya Fisher's testi kullanıldı. sPESI ve değişkenler arasındaki doğrusal ilişkiyi saptamak üzere korelasyon analizi yapıldı. Korelasyon analizinde devamlı değişkenler için Pearson's, kategorik değişkenler içinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. PE sonrası kısa dönem mortalite ile olası karıştırıcı faktörler arasındaki ilişkiyi saptamak üzere tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde p < 0.1 olan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analizi için kullanıldı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ve diğer testler için p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Temel özellikler; yaş, malignite, koroner arter hastalığı, sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, diyastolik kan basıncı, beyaz kan hücresi, nötrofil, lenfosit, trombosit ve monosit sayımı, sistolik pulmoner arter basıncı, sPESI, NLO, MHO, 1. grup hastalarında, 2. grup hastalarından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. (sırasıyla, p < 0.001, p = 0.037, p = 0.029, p = 0.014, p = 0.021, p = 0.040, p = 0.027, p = p < 0.001, p < 0.001, p < 0.001 p = 0.006, p = 0.018 ve p < 0.001). Diyastolik kan basıncı 2. grupta 1. gruptan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p = 0.021). Yüksek riskli PE olarak sınıflandırılan 13 hasta (%13.1) trombolitik tedavi almıştır. Geri kalan 85 (85.8%) hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi verilmiştir. 99 hastanın 26 (26.2%)'sı tanı aldıktan sonra bir ay içinde hayatını kaybetmiştir. Bunların 4'ü trombolitik tedavi almıştır. Bir hasta trombolitik tedavi sonrası beyin kanamasından hayatını kaybetmiştir. Yirmi iki hasta

Tablo 1. Hastaların klinik, biyokimyasal ve ekokardiyografik bilgileri

	1. grup (mortalite +) n= 26	2. grup (mortalite -) n= 73	p
Yaş (yıl)	72.2 (33-89)	62.1 (24-90)	< 0.001
Erkek (%)	12 (%48)	37 (%51.0)	0.609
Kanser (n, %)	7 (%27)	11 (%15)	0.037
Koroner arter hastalığı (n, %)	7 (%26.9)	10 (%13.6)	0.029
Hipertansiyon (n, %)	10 (%38.4)	19 (%39.7)	0.724
Kronik obstrüktif akciğer (n, %)	4 (%15.3)	9 (%12.3)	0.558
Derin ven trombozu (n, %)	14 (%53.8)	41 (%56.1)	0.404
Kalp yetersizliği (n, %)	2 (%7.6)	5 (%6.8)	0.715
Tedavi			0.380
• Düşük molekül ağırlıklı heparin (% , n)	21 (%84.6)	64 (%87.6)	
• Trombolitik (% , n)	4 (%15.4)	9 (%12.3)	
• Hiçbiri (% , n)	0	1 (%0.1)	
SağVD (% , n)	16 (%61.5)	29 (%54.7)	0.014
Perikardiyal efüzyon	1 (%3.8)	2 (%2.7)	0.356
Sistolik kan basıncı (mmHg)	102.41 ± 21.03	114.50 ± 19.95	0.104
Diastolik kan basıncı (mmHg)	61.30 ± 11.54	70.03 ± 9.45	0.021
Kalp hızı (atım/dakika)	110.12 ± 28.2	98.55 ± 16.75	0.133
Hemoglobin (g/dL)	11.3 ± 2.6	12.9 ± 2.35	0.058
Beyaz kan hücresi (10 ³ /μL)	12.04 ± 4.46	9.95 ± 3.54	0.040
Nötrofil (10 ⁹ /L)	8596.98 ± 3597.78	7506.54 ± 5778.81	0.027
Lenfosit (10 ⁹ /L)	1265.09 ± 661.08	1670.44 ± 785.40	< 0.001
Trombosit (10 ⁹ /L)	208943.39 ± 90512.09	231242.64 ± 93748.481	< 0.001
Monosit (10 ⁹ /L)	906.38 ± 249.23	535.21 ± 261.52	< 0.001
Trombosit/lenfosit oranı	265.31 (67.35 ± 683.33)	165.61 (32.12 ± 836.0)	< 0.001
Nötrofil/lenfosit oranı	8.56 (0.53 ± 35.67)	5.97 (1.07 ± 75.0)	0.018
Monosit/HDL oranı	54.62 (12.24 ± 245)	16.81 (1.21 ± 97.65)	< 0.001
D-dimer (pg/dL)	5190 (50 ± 10000)	4956 (41 ± 10000)	0.611
Troponin (pg/mL)	109.83 (7.1 ± 2987)	39.75 (3 ± 1622)	0.081
PH	7.41 (6.99 ± 7.57)	7.37 (6.94 ± 7.34)	0.487
pO ² (mmHg)	57.07 ± 24.73	52.65 ± 23.87	0.084
pCO ² (mmHg)	34.72 ± 11.53	35.06 ± 7.50	0.625
sPAB (mmHg)	47.38 ± 17.75	40.30 ± 14.84	0.006
Basitleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi	2.93 ± 1.01	2.04 ± 0.87	< 0.001

O₂: Oksijen, CO₂: Karbondioksit, SağVD: Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı.

(%84.6) hastane içinde, 4 (%15.6) hasta da taburculuk sonrası hayatını kaybetmiştir.

sPESI ve diğer değişkenler arasındaki lineer ilişki Tablo 2’de özetlenmiştir. sPESI sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, diyastolik kan basıncı, NLO ve MHO ile korele bulunmuştur (sırasıyla p= 0.041, p= 0.047, p= 0.008, p= 0.038). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, sPESI, NLO ve MHO’nun mortalitenin bağımsız göstergesi olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

PE ile sonuçlanan venöz kaynaklı tromboemboli, pulmoner arter duvarında inflamatuvar hücre akışı, sitokin ve kemokin salınımının arttığı bir dizi inflamatuvar reaksiyona neden olur⁽²⁾. Tanı ve tedavideki yeni gelişmelere rağmen PE mortalitesi %8 ila %30 arasında olan, yüksek mortaliteli akut acil bir durumdur^(14,15). BNP, NT-ProBNP, IL-6, H-FABP, troponin, myoglobin gibi çeşitli laboratuvar parametrelerinin PE gidişatında önemli rol oynadıkları daha önce gösterilmiştir^(14,15). Bunların yanında yakın zamanda yapılan çalışmalarda NLO gibi kan hücreleri sayımı yoluyla

Tablo 2. Basitleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi ve diğer değişkenler arasındaki doğrusal ilişki

	r	P
Yaş	-0.142	0.326
Koroner arter hastalığı	0.011	0.941
Kanser	0.027	0.855
Diyastolik kan basıncı	0.314	0.047
sPAB	0.006	0.979
SağVD	0.330	0.041
Monosit/HDL oranı	0.371	0.008
Nötrofil/lenfosit oranı	0.295	0.038

sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, SağVD: Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, r: Korelasyon katsayısı.

Tablo 3. Otuz günlük mortalite tahmin ettiricileri için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Mortalite	OR (%95 CI)	P
Yaş	0.950 (0.904-4.111)	0.086
Koroner arter hastalığı	1.532 (0.201-11.70)	0.742
Kanser	1.740 (0.397-7.613)	0.164
Diyastolik kan basıncı	1.020 (0.986-1.055)	0.380
sPAB	1.006 (0.952-1.063)	0.110
SağVD	0.484 (0.280-0.837)	0.045
sPESI	0.459 (0.259-0.814)	0.001
Monosit/HDL oranı	1.517 (1.154-2.051)	0.002
Nötrofil/lenfosit oranı	1.070 (1.033-1.180)	0.020

sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, SağVD: Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, sPESI: Basitleştirilmiş pulmoner emboli ciddiyet indeksi, OR: Olasılık oranı, CI: Güven aralığı.

elde edilen ve inflamasyonun göstergesi sayılan bir parametrenin de PE gidişatı ile yakından ilişkili olduğu, PE'de mortaliteyi tahmin ettirmede rolü olduğu gösterilmiştir⁽⁹⁾. PESI, PE mortalite tahmini için geçerli bir doğrulama aracıdır. Çok sayıda parametreyi barındırması nedeniyle oluşan kullanım zorluğu nedeniyle yakın zamanda türetilen sPESI modelinin ise aynı şekilde kullanılabilceği doğrulanmıştır^(16,17).

Mortalite tahmininde kullanılan risk modelleri yanında kullanımı kolay ve maliyeti düşük ve güvenilir yeni belirteçlerin kullanılması tedavinin yönetimi ve prognoz tahmini açısından gerekli ve faydalı olacağı düşünülür. Bu nedenle mevcut çalışmada MHO gibi basit ve kolayca hesaplanabilecek bir parametrenin PE'de mortalite tahmininde kullanılıp kullanılmayacağı araştırılması amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçlar MHO'nun PE sonrası ilk bir ay içinde hayatını kaybedenlerde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca MHO'nun PE hastalarında ilk bir ay içinde gerçekleşen ölümler için bağımsız bir tahmin ettirici olduğu bulunmuştur. Bunun yanında MHO'nun sPESI ile anlamlı olarak korele olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda daha önceki çalışmalarını destekler nitelikte sPESI ve sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu mortalite ile yakından ilişkili bulunmuştur⁽¹⁴⁾.

Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun PE'de mortalite ile ilişkili olduğunu daha önce gösterilmiştir⁽¹⁸⁾. Sağ ventrikül

fonksiyon bozukluğu sol ventrikül doluşunda azalma ve kardiyak outputta düşme neticesinde trombosit aktivasyonuna neden olur⁽¹⁹⁾. Bu döngü neticesinde oluşan hepatik ve renal perfüzyon bozukluğu, trombosit aktivasyonunda artışı ile sonuçlanır. Trombositlerden salınan tromboksan gibi vasokonstriktör ajanlar, pulmoner vasküler direnci artırarak sağ ventrikül iskemisi ve disfonksiyonun daha da artmasına neden olur⁽²⁰⁾. Aktive olan trombositler, beyaz kan hücreleri ve endotelden sistemik inflamasyonun gelişimi ve artışından sorumlu olan inflamatuvar araçlarının salınmasını indükleyerek monosit göçü ve adezyonuna neden olurlar⁽²¹⁾. Aktive olan monositlerin zarar görmüş ya da aktive olmuş endotel dokusuyla etkileşime girmesi, çeşitli proinflamatuvar sitokin ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunun ve üretiminin artışı ile sonuçlanır⁽²²⁾. Zarara uğrayan dokuya ulaşan monositler ise makrofajlara dönüşerek okside olmuş LDL gibi zararlı moleküllerin dokudan uzaklaştırılmasını sağlarlar⁽²²⁾. Bu bağlamda venöz tromboemboli olan hastalarda yapılan bir çalışmada normal sınırlar içinde dahi olsa yüksek monosit sayısının venöz tromboemboli ile ilişkisi olduğu ayrıca düşük monosit sayısı olanlarda venöz tromboemboli riskinin daha az olduğu gösterilmiştir⁽²³⁾. Bunların dışında pulmoner embolinin reaktif oksijen radikallerini ve oksidatif stresi artırarak ayrıca reperfüzyon hasarına yol açtığı ek olarak miyeloperoksidaz ve reaktif oksijen radikal miktarının da PE'de arttığı gösterilmiştir^(24,25).

Ateroskleroz gelişiminde aksi yönde hareket ederek faydalı bir rol sağlayan HDL'nin son zamanlarda yapılan çalışmalarda monosit aktivasyonu, adezyonu ve inflamasyon üzerinde etkin rol oynadığı ayrıca monosite farklılaşan progenitor hücrelerin proliferasyonunun kontrolünde de rol aldığı gösterilmiştir⁽²⁶⁻²⁸⁾. Bahsi geçen antiinflamatuvar özellikleri yanında HDL moleküllü endotelden nitrik oksit üretimini artırarak vazorelaksasyona neden olmaktadır^(6,29). Monositlerin proinflamatuvar etkilerine karşın HDL antiinflamatuvar rol oynamakla birlikte inflamatuvar durumun geri çevrilmesine de katkı sağlamaktadır. Karataş ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada düşük HDL'nin PE'de KADSI ve sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun yanında kısa dönem mortaliteyle bağımsız ilişkisi olduğu gösterilmiştir⁽³⁰⁾.

Bahsedilen bulgular PE patolojisinde inflamasyon ve oksidatif stresin önemli rol aldığı, oksidatif stres ve inflamasyonu doğrudan ya da dolaylı olarak tahmin ettirebilecek parametrelerin ise gidişatı tahmin ettirmede önemli rol oynadığı veya oynayabileceğini göstermektedir. Düşük HDL değeri ve yüksek monosit hücre sayımı inflamasyonun dolaylı bir göstergesi gibi görünmektedir. Bu iki parametrenin birbirine oranı ise bize mevcut inflamasyon konusunda daha değerli bir bilgi sağlamaktadır. MHO ile ilgili yapılan kısıtlı sayıdaki araştırmada bu oranın inflamasyonu tahmin ettirmedeki rolü ortaya konulmuştur. MHO'nun kronik böbrek yetmezliği hastalarında artmış kardiyovasküler olaylar açısından bağımsız bir tahmin ettirici, kardiyovasküler mortalite içinse kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁽¹¹⁾. Bunun yanında primer perkütan girişim ile koroner stent implantasyonu yapılan hastalarda MH oranının stent trombozu ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir⁽¹²⁾. Canpolat ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise atrial fibrilasyon nedeniyle kiryo ablasyon yapılan hastalarda başlangıçta yüksek MH oranına sahip olmanın tekrar AF gelişimi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir⁽¹³⁾.

Çalışmanın bir kaç yönden kısıtlılığı bulunmaktadır. Gözlemsel, tek merkezli, retrospektif olması çalışmanın ana kısıtlılıklarındandır. Bunun yanında MHO'nun C-reaktif protein gibi herhangi bir inflamatuvar belirteç ile karşılaştırılmamış olması ile taburcu olan hastaların uzun dönem takibinin yapılamaması diğer kısıtlılıklardır.

Sonuç olarak, MHO'nun PE hastalarında kısa dönem mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. MHO, PE tanısı almış hastalarda kısa dönem mortalitenin bağımsız bir belirteci olduğu belirlenmiştir. Bu sonuca göre MHO oranı hesaplandığı takdirde PE hastalarında risk tahmininde kullanılabilecek ucuz ve kolay erişilebilir bir parameter gibi görünmektedir. Bunun yanında daha net sonuçlar oluşabilmesi ve patofizyolojinin aydınlatılabilmesi açısından geniş ölçekli, prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar arasında çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: TE, AGE

Analiz/Yorum: ÇY, MAF

Veri Sağlama: EDA, HEP, MA

Yazım: Sİ, TÇ

Gözden Geçirme ve Düzeltilme: TE, MB, EY

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

- Goldhaber SZ. Pulmonary embolism thrombolysis: a clarion call for international collaboration. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:246-7.
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al; Guidelines ESCCfP. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
- Agrawal N, Ramegowda RT, Patra S, Hegde M, Agarwal A, Kolhari V, et al. Predictors of inhospital prognosis in acute pulmonary embolism: keeping it simple and effective! *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014;25:492-500.
- Ancuta P, Wang J, Gabuzda D. CD16+ monocytes produce IL-6, CCL2, and matrix metalloproteinase-9 upon interaction with CX3CL1-expressing endothelial cells. *J Leukoc Biol* 2006;80:1156-64.
- Hessler JR, Robertson AL, Jr, Chisolm GM. LDL-induced cytotoxicity and its inhibition by HDL in human vascular smooth muscle and endothelial cells in culture. *Atherosclerosis* 1979;32:213-29.
- Li XP, Zhao SP, Zhang XY, Liu L, Gao M, Zhou QC. Protective effect of high density lipoprotein on endothelium-dependent vasodilatation. *Int J Cardiol* 2000;73:231-6.
- Parthasarathy S, Barnett J, Fong LG. High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biochim Biophys Acta* 1990;1044:275-83.
- Eagleton MJ, Henke PK, Luke CE, Hawley AE, Bedi A, Knipp BS, et al. Southern Association for Vascular Surgery William J. von Leibig Award. Inflammation and intimal hyperplasia associated with experimental pulmonary embolism. *J Vasc Surg* 2002;36:581-8.
- Kayrak M, Erdogan HI, Solak Y, Akilli H, Gul 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;23:56-62.
- Canpolat U, Cetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost* 2016;22:476-82.
- Kanbay M, Solak Y, Unal HU, Kurt YG, Gok M, Cetinkaya H, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2014;46:1619-25.
- Cetin EH, Cetin MS, Canpolat U, Aydin S, Topaloglu S, Aras D, et al. Monocyte/HDL-cholesterol ratio predicts the definite stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Biomark Med* 2015;9:967-77.
- Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Sahiner L, Kaya EB, Cay S, et al. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace* 2015;17:1807-15.
- Konstantinides SV. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3145-6.
- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9.
- Jimenez D, Aujesky D, Moores L, Gomez V, Lobo JL, Uresandi F, et al; Investigators R. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010;170:1383-9.
- Venetz C, Jimenez D, Mean M, Aujesky D. A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index. *Thromb Haemost* 2011;106:423-8.
- Watts JA, Gellar MA, Obratsova M, Kline JA, Zagorski J. Role of inflammation in right ventricular damage and repair following experimental pulmonary embolism in rats. *Int J Exp Pathol* 2008;89:389-99.
- Chung T, Emmett L, Khoury V, Lau GT, Elsik M, Foo F, et al. Atrial and ventricular echocardiographic correlates of the extent of pulmonary embolism in the elderly. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:347-53.
- Barnard JW, Ward RA, Adkins WK, Taylor AE. Characterization of thromboxane and prostacyclin effects on pulmonary vascular resistance. *J Appl Physiol* (1985) 1992;72:1845-53.
- Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest* 2005;115:3378-84.
- Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, Lip GY, Shantsila E. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now? *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1541-51.
- Rezende SM, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Hematologic variables and venous thrombosis: red cell distribution width and blood monocyte count are associated with an increased risk. *Haematologica* 2014;99:194-200.
- 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;22:221-8.
- 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;113:1-12.
- Murphy AJ, Chin-Dusting JP, Sviridov D, Woollard KJ. The anti-inflammatory effects of high density lipoproteins. *Curr Med Chem* 2009;16:667-75.
- Murphy AJ, Woollard KJ. High-density lipoprotein: a potent inhibitor of inflammation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010;37:710-8.
- Yvan-Charvet L, Pagler T, Gautier EL, Avagyan S, Siry RL, Han S, et al. ATP-binding cassette transporters and HDL suppress hematopoietic stem cell proliferation. *Science* 2010;328:1689-93.
- Kuvin JT, Ramet ME, Patel AR, Pandian NG, Mendelsohn ME, Karas RH. A novel mechanism for the beneficial vascular effects of high-density lipoprotein cholesterol: enhanced vasorelaxation and increased endothelial nitric oxide synthase expression. *Am Heart J* 2002;144:165-72.
- Karatas MB, Gungor B, Ipek G, Canga Y, Gunaydin ZY, Onuk T, et al. Association of serum cholesterol levels with short-term mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Heart Lung Circ* 2016;25:365-70.