

## Association Between Platelet/Lymphocyte Ratio and CHA2DS2-VASc Score in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation

Faysal Şaylık<sup>1</sup>, Murat Selçuk<sup>1</sup>, Mustafa Etlil<sup>2</sup>

1 Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Van

2 Niğde Devlet Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Niğde

### ABSTRACT

**Introduction:** The most commonly used scoring system in determination of risk of thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) patients is CHA2DS2-VASc score. Platelet/Lymphocyte ratio (PLR) is recently reported as an important indicator of inflammation especially in patients with malignancy. Our aim in this study was to investigate the association between PLR and CHA2DS2-VASc scores in patients with nonvalvular AF.

**Materials and Method:** In this retrospective study, medical records of 184 patients (Mean age 68± 11.4 and 51.6% men) admitted to our clinic with nonvalvular AF between years 2010 and 2016 were retrospectively examined.

**Results:** Patients with high risk of stroke according to CHA2DS2-VASc score had greater PLR, less left ventricular ejection fraction (LVEF) and white blood cell counts compared to low and moderate risk groups combined. Glomerular Filtration Rate (GFR) values were also found lower in high risk group, albeit with a borderline statistical significance. In correlation analysis, CHA2DS2-VASc score demonstrated moderate positive correlation with PLR ( $r= 0.3, p<0.01$ ), moderate negative correlation with LVEF ( $r=-0.383, p<0.01$ ), and a weak negative correlation with GFR ( $r=-0.235, p:0.01$ ) and WBC ( $r=-0.235, p:0.01$ ). In multivariate logistic regression analysis, PLR and LVEF were shown to be independent predictors of CHA2DS2-VASc score. Area Under the Curve (AUC) was 0.61 (0.53-0.7,  $p<0.05$ ) for PLR and 0.69 (0.61-0.77,  $p<0.001$ ) for LVEF. The PLR value 112.5 predicted high CHA2DS2-VASc scores with a sensitivity of 65% and specificity of 61%.

**Conclusion:** Our findings suggest PLR as a predictor of CHA2DS2-VASc scores in patients with nonvalvular AF.

**Keywords:** Atrial fibrillation, platelet to lymphocyte ratio, CHA2DS2-VASc score, Thromboembolism risk

## Kapağa Bağlı Olmayan Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda Trombosit/lenfosit Oranı ile CHA2DS2-VASc Skoru Arasındaki İlişki

Faysal Şaylık<sup>1</sup>, Murat Selçuk<sup>1</sup>, Mustafa Etli<sup>2</sup>

1 Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Van

2 Niğde Devlet Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Niğde

### ÖZET

**Giriş:** Atriyal fibrilasyonlu hastalarda tromboemboli riskini belirlemede en yaygın kullanılan skorlama sistemi CHA2DS2-VASc skorudur. Trombosit/lenfosit oranı (TLO) özellikle kanser hastalarında tanımlanan inflamasyonun önemli bir belirteçidir. Bizim bu çalışmamızın amacı kapağa bağlı olmayan atriyal fibrilasyonlu hastalarda(KBOAF), TLO ile CHA2DS2-VASc skoru arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Hastalar ve Metod:** Bu retrospektif çalışmada, kliniğimize 2010 ve 2016 yılları arasında başvuran 184 KBOAF'li hastanın (ortalama yaş  $68 \pm 11.4$  ve % 51.6 erkek) medikal kayıtları retrospektif olarak tarandı.

**Bulgular:** CHA2DS2-VASc skoruna göre yüksek riskli grubun düşük-orta olan gruba oranla daha yüksek TLO, daha düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ve daha düşük beyaz küre sayısı (BK) 'na sahip olduğu saptanmıştır. İstatistiksel önemi düşük olsa da glomerül filtrasyon hızı (GFH) yüksek risk grubunda daha düşük saptanmıştır. Korelasyon analizinde, CHA2DS2-VASc skoru TLO ile orta pozitif korelasyon ( $r=0.3$ ,  $p<0.01$ ), SVEF ile orta negatif korelasyon ( $r=-0.383$ ,  $p<0.01$ ), GFH ( $r=0.235$ ,  $p: 0.01$ ) ve BK ( $r=0.235$ ,  $p:0.01$ ) ile zayıf negatif korelasyona sahip saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, TLO ve SVEF CHA2DS2-VASc skorunun bağımsız belirleyicileri olduğu saptandı. Eğri altında kalan alan (EAA) TLO için  $0.61$  ( $0.53-0.7$ ,  $p<0.05$ ) ve SVEF için  $0.69$  ( $0.61-0.77$ ,  $p<0.001$ ) olarak saptanmıştır. TLO için % 65 sensitivite ve % 61 spesifite ile yüksek CHA2DS2-VASc skorunu saptamada sınır değer  $112.5$  olarak saptandı.

**Sonuç:** KBOAF 'li hastalarda TLO'nun yüksek CHA2DS2-VASc skoru ile korelasyon gösterdiği ve bu hasta grubunda yüksek riski belirlemede skorlama sistemine ek ve yardımcı bir parametre olarak kullanılabileceğini ortaya koyduk.

**Anahtar Kelimeler:** Atriyal fibrilasyon, Trombosit/lenfosit oranı, CHA2DS2-VASc skoru, Tromboemboli riski

**Geliş Tarihi:** 28.09.2016 - **Kabul Tarihi:** 11.12.2016

## GİRİŞ:

Atriyal fibrilasyon ( AF) en yaygın saptanan aritmidir ve artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (1),(2). AF yaygınlığı yaşla birlikte artış göstermektedir ve 80 yaş üstünde sıklığı % 8 civarındadır. İnflamasyon AF'nin sadece patogenezinde rol oynamaz aynı zamanda bu hasta grubunda oluşabilecek trombozda da rol oynamaktadır. İnflamasyonun miyokardite neden olarak atriyumlarda elektriksel ve yapısal değişikliklere yol açtığı ve AF gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (3-5). Trombosit/lenfosit oranı (TLO) özellikle kanser hastalarında olmak üzere son zamanlarda inflamasyonun önemli bir göstergesi olduğu kanıtlanmış bir belirteçtir (6). Yine kardiyovasküler hastalıklarda artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili bulunmuştur (7, 8). AF'li hastalarda iskemik inme gelişme riski %2-10 arasında değişmektedir (9). AF'li hastalarda tromboemboli riskini belirlemede en yaygın kullanılan skorlama sistemi CHA2DS2-VASc skorudur (10). Bildiğimiz kadarıyla lüteratürde TLO oranı ile CHA2DS2-VASc skoru arasındaki ilişkiyi ortaya koyan bir çalışma yapılmamıştır. Bizim bu çalışmamızdaki amacımız kapağa bağlı olmayan atrial fibrilasyon (KBOAF) 'lu hastalarda TLO ile CHA2DS2-VASc skoru arasında ilişkinin ortaya konulmasıdır.

## MATERYAL VE METOD:

Bu çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. 2010 ile 2016 yılları arasında kardiyoloji kliniğine ayaktan başvuran yada yatırılan 398 AF'li hastanın kayıtları incelenmiştir. Verilerine tam ulaşamayan yada eksik olan 135 hasta çalışma dışına alınmıştır. Geriye kalan 263 hastanın içinden prostetik kalp kapağına sahip 43 hasta , romatizmal kalp hastalığına sahip 22 hasta, başvuru esnasında enfeksiyon nedeniyle antibiyoterapi alan 12 hasta ve son 3 ay içinde kan transfüzyonuna maruz kalan 2 hasta çalışmaya alınmamıştır. Çalışma kriterlerine uyan geriye kalan 184 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın etik kurul onayı dicle üniversitesi tıp fakültesi etik kurulundan alınmıştır.

Yüzey elektrokardiyografisinde AF tanımı , P dalgalarının yokluğu ve düzensiz R-R mesafesinin varlığı ile konuldu. CHA2DS2-VASc skoru her hasta için ayrı ayrı Tablo 1 'deki kriterler ve puanlamalar göz önüne alınarak hesaplandı. Bu skora göre "0" olanlar düşük riskli grup , "1" olanlar orta riskli grup ve "2 veya 2'den yüksek" olanlar yüksek riskli grup olarak değerlendirildi. Hastaların bazal karakterleri yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus, tiroid hastalığı, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, iskemik inme, geçici iskemik atak ve sistemik emboli şeklinde kaydedildi. Kalp yetmezliği tanımı daha önceden kalp yetmezliği tanısı almış ve tedavi alan yada ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu % 50' nin altında olan hastalar olarak tanımlanmıştır. Hipertansiyon tanımı sistolik kan basıncının 140 mmHg'dan, diyastolik kan basıncının 90 mmHg'dan yüksek olması yada antihipertansif ilaç kullanım hikayesi olması şeklinde tanımlandı. Diyabetes mellitus tanımı 2 ayrı ölçümde açlık plazma glukoz seviyesinin 126 mg/dL 'nin üstünde saptanması yada hastanın antidiyabetik ilaç kullanıyor olması şeklinde değerlendirildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), sol atriyum volümü ve kalp kapaklarındaki yapısal değişiklikler ( protez, romatizmal,dejeneratif) ekokardiyografi kayıtlarından ulaşılmıştır. Sol atriyum volümü parasternal uzun eksen ve apikal 4 boşluktan prolate ellips metodu ile hesaplanmıştır. Sol atriyum volüm indeksi Dubois formülü ile sol atriyumun tahmini vücut yüzey alanına oranı ile hesaplanmıştır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu biplane Simpson yöntemi ile hesaplanmıştır. Beyaz küre sayısı, hemoglobin seviyesi, trombosit, lenfosit sayısı ve kreatin değerleri hastaların laboratuvar verilerinden kayıt altına alınmıştır. TLO, trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesi

ile elde edilmiştir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) Cockcroft-Gault formülü ile hesaplanmıştır((140-yaş)x(ağırlık kg cinsinden)x(0.85 eğer kadın cinsiyet ise)/72x kreatinin).

#### İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Bütün istatistiksel analizler Windows için SPSS versiyon 17 (SPSS Inc., Chicago,IL,USA) kullanılarak yapılmıştır. Normal dağılım gösteren veriler ortalama ve standart deviasyon olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenleri içeren grupları karşılaştırırken Ki-kare testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenleri içeren grupların karşılaştırılmasında Student t testi kullanılmıştır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi yüksek CHA2DS2-VASc skorunun bağımsız belirleyicilerini ortaya çıkarmak için kullanılmıştır. Korelasyon analizi Pearson ve Sperman's rank test kullanılarak yapılmıştır. Roc analizinde eğri altında kalan alan (EAA) CHA2DS2-VASc skorunu belirlemede TLO 'nun eşik değerini belirlemek için kullanılmıştır. P değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### SONUÇLAR:

Ortalama yaş çalışma grubu için  $68 \pm 11.4$  yaş idi ve çoğunluğunu erkek cinsiyet oluşturmaktaydı (%51.6). Ortalama CHA2DS2-VASc skoru 2.2 ( ortalanca değer 2)'idi ve bu dağılıma göre vakaların 102 (%55.4) tanesi yüksek risk grubunda idi. Çalışma grubunun diğer temel karakterleri ve önceden kullandıkları ilaçları tablo 2 de belirtilmiştir.

CHA2DS2-VASc skoruna göre yüksek inme riski taşıyan gruptaki hastalarda düşük ve orta riskteki gruba göre daha yüksek TLO, daha düşük SVEF ve beyaz küre sayısı saptanmıştır. GFH, yüksek risk grubunda düşük-orta risk grubuna göre istatistiksel olarak sınırda anlamlı olmakla birlikte daha düşük bulunmuştur. Korelasyon analizinde CHA2DS2-VASc skorunun TLO ile orta pozitif ilişkili ( $r=0.3, p<0.01$ ) ( Resim 1), SVEF ile orta negatif ilişkili ( $r=-0.383, p<0.01$ ), GFH( $r=-0.235, p:0.01$ ) ve BK( $r=-0.235, p:0.01$ ) ile zayıf negatif ilişkili korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde TLO ve SVEF 'nın CHA2DS2-VASc skorunun bağımsız belirleyicileri olduğu gösterilmiştir (Tablo 3). Roc analizinde eğri altındaki alan (EAA) , TLO için  $0.61(0.53-0.7, p<0.05)$  ve SVEF için  $0.69( 0.61-0.77, p<0.001)$  olarak saptanmıştır. Yüksek CHA2DS2-VASc skorunu saptamada TLO için eşik değeri % 65 sensitivite ve % 61 spesifite ile 112.5 olarak saptanmıştır.

#### TARTIŞMA:

Atriyal fibrilasyon(AF) yüzey elektrokardiyografide düzensiz R-R mesafesinin olduğu ve seçilebilen p dalgalarının olmaması ile karakterize bir ritm bozukluğudur (11). AF en yaygın görülen taşiaritmidir ve iskemik inmenin önlenebilen önemli bir nedenidir (12). 2010 yılı itibari ile tüm dünyada tahmin edilen AF'li hasta sayısı 30 milyon civarındadır (13, 14) Çalışmalar göstermiştir ki iskemik inme geçiren hastaların % 20-30'u inmeden önce, inme esnasında yada inme sonrasında AF tanısı almaktadır (15-17). AF' de inme oluşumuna neden olabilecek birçok klinik ve klinik olmayan parametre bulunmaktadır ve bu parametrelerin ölçümüne dayanan birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir (18, 19). CHA2DS2-VASc skoru bunlar içinde en yaygın kullanılanıdır (Tablo 1)(10, 20).

Biz çalışmamızda yüksek CHA2DS2-VASc skoru ile TLO arasında pozitif korelasyon olduğunu saptadık. Dahası biz bir inflamatuvar belirteç olan TLO'nun CHA2DS2-VASc skorunun bağımsız bir belirleyicisi olduğunu ortaya koyduk.

AF patogenezinde inflamasyonun rolü olduğu daha önceden değişik çalışmalarda gösterilmiştir (21-23) Artmış fibroblast aktivasyonu, artan yapısal doku infiltrasyonu ve fibrozis sonucunda atriyal remodelling tetiklenmektedir (24-26) AF'li hastalarda atriyal yağ infiltrasyonu , inflamasyon infiltrasyonu ve myosit hipertrofisi AF oluşumunda katkı sağlamaktadır (27-30). İnflamasyon belirteçleri olan interlökin 6, C-reaktif protein (CRP) 'nin paroksizmal ve persistant AF'de arttığı saptanmıştır (21, 23). Hastalardaki kısa AF ataklarının bile artmış protrombotik faktörler ve inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu ile protrombotik bir ortam oluşturduğu belirtilmektedir (31, 32). Yine yapılan çalışmalarda CRP ve diğer birçok inflamatuvar belirteçlerin atriyal fibrilasyondaki tromboza olan yakınlıkla ilişkili olduğu belirtilmiştir (33, 34). Conway ve arkadaşları 6 yılı kapsayan retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada IL-6'nın iskemik inme gelişimi ile ilişkili olduğunu saptanmışlardır (35). Yine yapılan diğer bir çalışmada inflamasyonun artmış sol atriyum büyüklüğüyle azalmış sol atriyum fonksiyonuyla ve artmış spontan eko kontrast sıklığı ile birlikte olduğu saptanmıştır (36, 37). AF'de iskemik inme gelişiminde inflamasyonun rolünün açık olduğu belli olduğu için TLO'nunda diğer inflamatuvar belirteçler gibi AF'de artmış inme riski ile ilişkili olması beklenmektedir.

TLO, özellikle kanser hastalarında olmak üzere değişik hasta popülasyonlarında artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu saptanan yeni bir inflamasyon belirteçidir (6, 38). Kardiyovasküler hastalıklarda da prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir (7, 8). Yapılan çalışmalarda TLO'nun CHA2DS2-VASc skorunun komponentleri olan diyabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner arter hastalığının varlığı ile artış gösterdiği saptanmıştır (7, 12, 39). Türkiye'den Fatih M. Uçar ve ark. yaptıkları çalışmada koroner arter hastalığı yaygınlığı ile TLO arasında ciddi bir ilişki olduğu saptanmıştır (40). Stent trombozu gelişen hastalarda stenti açık olan hasta grubuna kıyasla TLO'nun daha yüksek olduğu saptanmıştır (41). Yine yapılan çalışmada koroner arter hastalığı grubunda artmış TLO ile uzun dönem artmış mortalite arasında ilişki olduğu saptanmıştır (7). Prostetik mitral kapaklı hastalarda artmış TLO'nun kapak trombozunda artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır (42). Özge A. Ve ark. yaptıkları çalışmada paroksizmal AF'li hastalarda meydana gelen sessiz beyin enfarktlerinde CHA2DS2-VASc skoru düşük bile olsa TLO oranının daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (43). Burada AF'li hastalarda skorlama sisteminin yanında tromboemboli riskini belirlemede, takip ve tedaviyi yönlendirmede inflamatuvar belirteçlerin de önemli olabileceği ortaya konulmuştur.

Biz bu çalışmamızda AF'li hastalarda tromboemboli riskini belirlemede CHA2DS2-VASc skoru ile yeni bir inflamatuvar belirteç olan TLO arasında orta derecede pozitif bir ilişki olduğunu ortaya koyduk. TLO, ucuz ve rutin laboratuvar verilerinden kolayca hesaplanabilecek bir parametredir. TLO, AF'li hastalarda tromboemboli riskini belirlemede CHA2DS2-VASc skoruna ek olarak kullanılabilir. Yine CHA2DS2-VASc skorunun sağlıklı hesaplanmadığı durumlarda tromboemboli riskini belirlemede diğer inflamatuvar belirteçlerle birlikte fikir verebilir.

#### Çalışmanın kısıtlılıkları:

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı vaka sayısının az olmasıdır. Diğer sınırlılığı ise çalışmanın retrospektif çalışmanın genel kısıtlılıklarına sahip olmasıdır. Bulguların ve sonuçların desteklenmesi için daha geniş vaka sayısı ile yapılmış prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR:

1. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*. 2002;415(6868):219-26.
2. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Goudevenos JA, Siogas K. Errors and pitfalls in the non-invasive management of atrial fibrillation. *International journal of cardiology*. 2005;104(2):125-30.
3. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, Van Hardevelt FW, de Beaumont EM, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*. 1997;96(10):3542-8.
4. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(20):1429-34.
5. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(6):448-54.
6. Smith RA, Bosonnet L, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP, Campbell F, et al. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *The American Journal of Surgery*. 2009;197(4):466-72.
7. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn Jr JT. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2012;34(3):326-34.
8. Demirağ MK, Bedir A. Evaluation of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in patients undergoing major vascular surgery. *Turk Gogus Kalp Dama*. 2013;21:930-5.
9. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *Jama*. 2001;285(22):2864-70.
10. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest Journal*. 2010;137(2):263-72.
11. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016:ezw313.
12. Griffin BP, Callahan TD, Menon V, Wu WM, Cauthen CA, Dunn JM, et al. *Manual of cardiovascular medicine*. 2013:424-44.
13. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2013:CIRCULATIONAHA. 113.005119.
14. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the US adult population. *The American journal of cardiology*. 2013;112(8):1142-7.
15. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, et al. Detection of Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2014;45(2):520-6.
16. Henriksson KM, Farahmand B, Åsberg S, Edvardsson N, Terént A. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. *International Journal of Stroke*. 2012;7(4):276-81.
17. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, et al. Improved Detection of Silent Atrial Fibrillation Using 72-Hour Holter ECG in Patients With Ischemic Stroke A Prospective Multicenter Cohort Study. *Stroke*. 2013;44(12):3357-64.

18. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, Kivrak T, Sari I, Tigen K, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2014;36(4):217-21.
19. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.
20. Camm A, Lip G, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser S, et al. CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385-413.
21. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;108(24):3006-10.
22. Dernellis J, Panaretou M. C-reactive protein and paroxysmal atrial fibrillation: evidence of the implication of an inflammatory process in paroxysmal atrial fibrillation. *Acta cardiologica*. 2001;56(6):375-80.
23. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, Kanderian A, Carnes CA, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;104(24):2886-91.
24. Anné W, Willems R, Roskams T, Sergeant P, Herijgers P, Holemans P, et al. Matrix metalloproteinases and atrial remodeling in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. *Cardiovascular research*. 2005;67(4):655-66.
25. Chimenti C, Russo MA, Carpi A, Frustaci A. Histological substrate of human atrial fibrillation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2010;64(3):177-83.
26. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen P-S, Masroor S. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm*. 2009;6(4):454-60.
27. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997;96(4):1180-4.
28. Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, Gaborit B, Cotillard A, Atassi F, et al. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases. *European heart journal*. 2013:eh099.
29. Röcken C, Peters B, Juenemann G, Saeger W, Klein HU, Huth C, et al. Atrial amyloidosis an arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;106(16):2091-7.
30. Schotten U, Ausma J, Stellbrink C, Sabatschus I, Vogel M, Frechen D, et al. Cellular mechanisms of depressed atrial contractility in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;103(5):691-8.
31. Lim HS, Willoughby SR, Schultz C, Gan C, Alasady M, Lau DH, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(8):852-60.
32. Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn A, Granger CB, Wallentin L. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. *European heart journal*. 2013;34(20):1475-80.
33. Madrid AH. C-reactive protein and atrial fibrillation. An old marker looking for a new target. *Revista espanola de cardiologia*. 2006;59(02):94-8.
34. Engelman MD, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *European heart journal*. 2005;26(20):2083-92.
35. Conway DS, Buggins P, Hughes E, Lip GY. Relationship of interleukin-6 and C-reactive protein to the prothrombotic state in chronic atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(11):2075-82.
36. Dernellis J, Panaretou M. Relationship between C-reactive protein concentrations during glucocorticoid therapy and recurrent atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2004;25(13):1100-7.
37. Psychari SN, Apostolou TS, Sinos L, Hamodraka E, Liakos G, Kremastinos DT. Relation of elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels to left atrial size and duration of episodes in patients with atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*. 2005;95(6):764-7.
38. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International*. 2013;17(3):391-6.



39. Akbas EM, Hamur H, Demirtas L, Bakirci EM, Ozcicek A, Ozcicek F, et al. Predictors of epicardial adipose tissue in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2014;6(1):1.
40. Uçar FM, Açar B, Gul M, Özeke Ö, Aydogdu S. The Association between Platelet/Lymphocyte Ratio and Coronary Artery Disease Severity in Asymptomatic Low Ejection Fraction Patients. *Korean Circulation Journal*. 2016;46(6):821-6.
41. Oylumlu M, Yıldız A, Yüksel M, Korkmaz A, Aydın M, Bilik MZ, et al. Usefulness of platelet-lymphocyte ratio to predict stent thrombosis in patients with ST elevation myocardial infarction. *Koşuyolu Kalp Dergisi*. 2014;17:81-5.
42. Gürsoy OM, Karakoyun S, Kalçık M, Gökdeniz T, Yesin M, Gündüz S, et al. Usefulness of novel hematologic inflammatory parameters to predict prosthetic mitral valve thrombosis. *The American journal of cardiology*. 2014;113(5):860-4.
43. Altintas O, Tasal A, Niftaliyev E, Kucukdagli OT, Asil T. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with silent brain infarcts in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Neurological Research*. 2016;38(9):753-8.

#### AÇIKLAMALAR:

Tablo 1. CHA2DS2-VASc skorumlama sistemi

CHA2DS2-VASc	Score
Konjestif kalp yetmezliği	1
Hipertansiyon	1
Yaş ≥ 75	2
Diyabetes Mellitus	1
İnme/GİA/TE	2
Damar Hastalığı (Geçirilmiş Mİ, PAH yada aortik plak)	1
Yaş 65-74	1
Kadın cinsiyet	1
Maksimum skor	9

GİA, geçici iskemik atak; TE, tromboemboli;  
Mİ, miyokard infarktüsü; PAH, periferik arter hastalığı

Tablo 2. CHA2DS2-VASc skoruna göre gruplanmış AF'li hastaların temel klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları.

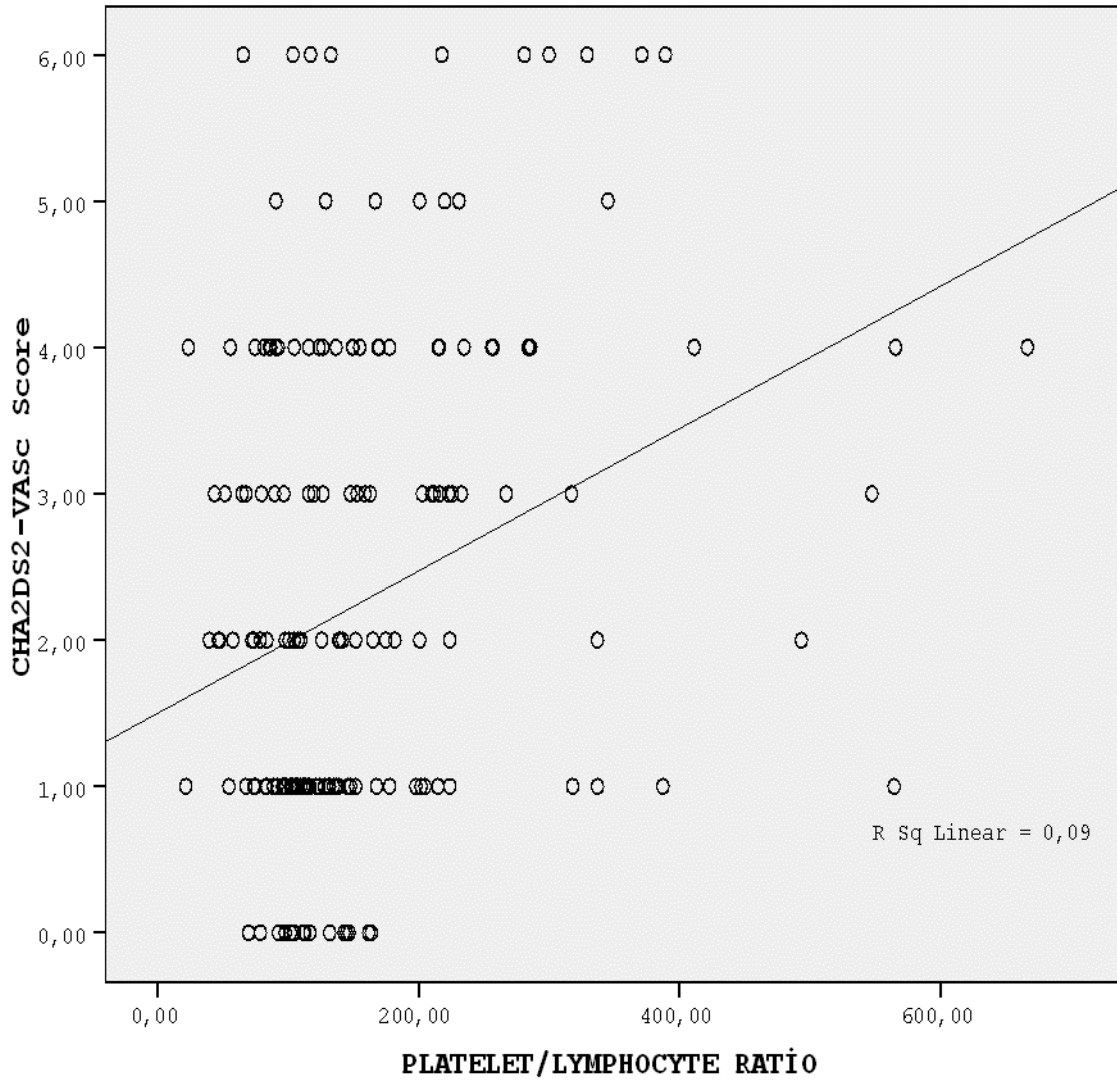
Değişkenler	Düşük-Orta Risk (n=82 )	Yüksek risk (n=102)	P Value
Yaş,yıl	64.9±12.4	71.2±9.8	<.001
Cinsiyet,erkek,%	26	22,6	.013
Hipertansiyon,%	12.5	29.3	<.001
Diyabet,%	4.3	12.5	.021
Sigara,%	25	15.7	<.001
Hipertiroidi,%	4.8	1	.011
Geçirilmiş inme/GİA,%	0	1	<.202
KKY/SV disfonksiyon,%	4.3	32.6	<.001
Geçirilmiş Mi/PAH,%	10.3	17.9	.169
SA volüm indeks,mL/m <sup>2</sup>	29,5±5	29,7±5	.808
SVEF,%	52.4±8.6	44±12.5	<.001
Beyaz küre sayısı,/mm <sup>3</sup>	12.8±3.9	10±4.3	<.001
Hemoglobin,g/dL	13.2±1.6	13.5±1.8	.218
Trombosit sayısı,/mm <sup>3</sup>	225±59	225±81	.938
Trombosit/Lenfosit oranı	131±73	176±116	.002
Tahmini GFH	70±38	60±29	.063
Kullandığı ilaçlar,%			
Aspirin	24.4	42.3	.002
AKE inhibitörü./ARB	11.4	19	.202
B-blokör	16.3	14.6	.140
KKB	10.8	3.8	<.001
Statin	6.5	11.9	.228
Digoksin	1.6	6.5	.045
Warfarin	3.8	7.6	.271

Kısaltmalar: AF, atriyal fibrilasyon; MI, miyokard infarktüsü; PAH, periferik arter hastalığı; CHF, konjestif kalp yetmezliği; SV, sol ventrikül ;GİA, geçici iskemik atak; EF, ejeksiyon fraksiyonu; SA, sol atriyum; GFH, glomerül filtrasyon hızı; ACE, anjiotensin konverting enzim; KKB, kalsiyum kanal blokörü; ARB, anjiotensin reseptör blokörü.

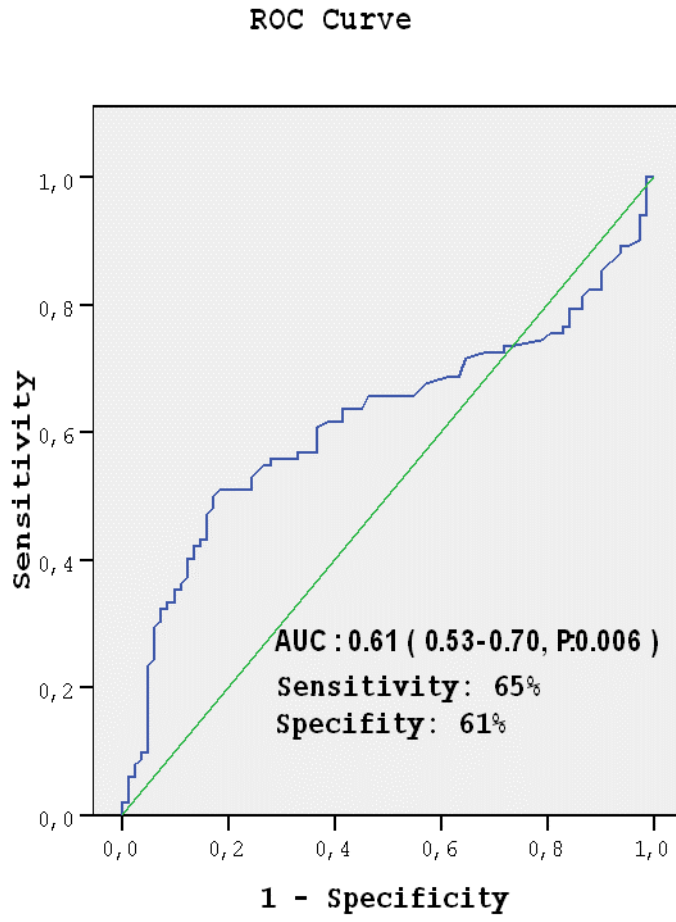
Tablo 3: Yüksek CHA2DS2-VASc skorununun bağımsız belirleyicilerini saptamak için Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Tek değişken OR,95% CI	Tek değişken P Değeri	Çok değişken OR,95% CI	Çok değişken P Değeri
Trombosit/Lenfosit oranı	1.005(1.002-1.009)	.005	1.005 (1.001-1.009)	.024
SA volüm indeks,mL/m <sup>2</sup>	1.00 (0.95-1.06)	.806	0.95 (0.88-1.01)	.149
SV-ejeksiyon fraksiyonu(%)	0.93 (0.90-0.96)	<.001	0.93 (0.90-0.96)	<.001
GFH	0.99 (0.98-1.00)	.058	0.99 (0.98-1.00)	.162

Kısaltmalar: SA, sol atriyum;SV, sol ventrikül;GFH, glomerül filtrasyon hızı



Resim 1: CHA2DS2-VASc skoru ile TLO arasındaki korelasyon eğrisi



Resim 2: Yüksek CHA2DS2-VASc skorunu belirlemede Trombosit/Lenfosit oranı için Eğri altında kalan alan (Roc eğrisi).