



Tip A Akut Aort Diseksiyonu Olan Hastalarda Trombosit Lenfosit Oranının Uzun Dönem Mortalite Tahminindeki Rolü

Mehmet Mustafa Tabakcı¹, Anıl Avcı¹, Cüneyt Toprak¹, Göksel Açar¹, Abdulkadir Uslu¹, Uğur Arslantaş¹, Serdar Demir¹, Deniz Günay², Elnur Alizade¹, Mehmet Altuğ Tuncer³, Mustafa Akçakoyun¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Giriş: Tip A akut aort diseksiyonu (AD) yüksek morbidite ve mortalitesinden dolayı hayatı tehdit edici, vasküler acil bir durumdur. İnflamasyon ve trombozun akut aort diseksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı trombo-inflamatuvar bir marker olan trombosit lenfosit oranı (TLO) ile cerrahi tamire giden akut AD'li hastalar arasında uzun dönem mortalite açısından bir ilişkinin olup olmadığını araştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmada Stanford tip A akut AD tanılı, 163 hasta kaydedildi. Hastalar TLO'nun medyan değerine göre düşük ve yüksek TLO grupları olarak iki gruba ayrıldı. Seksen bir hasta düşük TLO'ya (≤ 115), 82 hasta yüksek TLO'ya (> 115) sahipti.

Bulgular: Uzun dönem sağkalım yüksek TLO grubunda daha az bulundu. (long rank, $p= 0.024$). Buna ilave-ten, yüksek bir TLO düzeyi tip A akut AD'li hastalarda uzun dönem mortalitenin bağımsız bir ön gördürücüsü olduğu belirlendi. (HR: 1.008; CI: 1.002-1.013; $p= 0.007$).

Sonuç: TLO, tromboz ve inflamasyonun ucuz ve basit bir belirteçidir. Başvurudaki artmış seviyeleri uzun dönem mortalitenin tahmininde değerli olabilir ve tip A akut AD'li hastaların risk derecelendirilmesinde faydalı bir belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Aort diseksiyonu; inflamasyon; tromboz; mortalite; trombosit lenfosit oranı

Role of Platelet-Lymphocyte Ratio in Prediction of Long-Term Mortality in Patients with Type A Acute Aortic Dissection

ABSTRACT

Introduction: Type A acute aortic dissection (AD) is a life-threatening vascular emergency because of its high morbidity and mortality. Inflammation and thrombosis have been showed to be associated with AD. The aim of the study was to investigate whether there is a relationship between the platelet-lymphocyte ratio (PLR), which is a thrombo-inflammatory marker, and long-term mortality in patients with acute AD who underwent surgical repair.

Patients and Methods: In this single-centre retrospective study, data of 163 patients who were diagnosed with Stanford type A acute AD were recorded. The patients were divided into two groups, namely low and high PLR groups, according to the median value of PLR. In total, 81 patients had low PLR levels (≤ 115) and 82 patients had high PLR levels (> 115).

Results: A long-term survey was found to be lesser in the high PLR group. Furthermore, a high PLR level was determined to be an independent predictor of long-term mortality in patients with type A acute AD (HR: 1.008; CI: 1.002-1.013; $p= 0.007$).

Conclusion: PLR is a simple and in expensive indicator of thrombosis and inflammation. On admission, its elevated levels may be valuable in the prediction of long-term mortality and may be used as a helpful marker in the risk stratification of patients with type A acute AD.

Key Words: Aortic dissection; inflammation; thrombosis; mortality; platelet-lymphocyte ratio

Yazışma Adresi

Mehmet Mustafa Tabakcı

E-posta: dr.mustafatabakci@hotmail.com

Geliş Tarihi: 20.04.2016

Kabul Tarihi: 25.04.2016

@Telif Hakkı 2017 Koşuyolu Heart Journal metnine www.kosuyoluheartjournal.com web adresinden ulaşılabilir.

GİRİŞ

Akut aort diseksiyonu (AD), tanısal tekniklerdeki modern gelişmelere ve tedavisindeki yeni yaklaşımlara rağmen gelişmekte olan ülkelerde, kardiyovasküler mortalitenin hala en önemli sebeplerinden bir olarak kalmaktadır⁽¹⁾. Komplike ve tedavi edilmemiş AD, hastaneye başvuruda %40'lık bir ölüm oranı taşırken, bu oran bir yıllık takipte %90'ları bulabilmektedir^(2,3). AD'nin erken tanısı ve prognozu için risk faktörlerinin tespiti büyük önem taşımaktadır. AD'li hastalar içerisinde kısa dönem olumsuz sonuçların gelişimi açısından yüksek riskli olan hastaların belirlenmesinde; ileri yaş, hipotansiyon, bozulmuş böbrek fonksiyonları ve kadın cinsiyet gibi çeşitli faktörler belirlenmiştir⁽⁴⁻⁶⁾. Ayrıca son on yıldaki çalışmalar, inflamasyonun AD'nin hem patogeneğinde etkili olduğunu, hem de olumsuz sonuçların gelişmesinde rol oynadığını göstermiştir⁽⁷⁻⁹⁾. C-reaktif protein (CRP), fibrinojen ve D-dimer gibi bazı inflamatuvar belirteçlerin AD'li hastalarda prognoz ile ilişkili olduğu saptanmıştır^(10,11). Bunlara ek olarak, trombosit sayısı ve fibrin yıkım ürünleri gibi trombotik belirteçlerinde akut AD'li hastalarda hastane içi mortalitede bağımsız belirleyiciler olduğu gösterilmiştir^(10,12-14). Trombosit-lenfosit oranı (TLO) son zamanlarda farklı kardiyak hastalık durumlarında, çeşitli kardiyovasküler olaylar ile ilişkilendirilmiş bir belirteçtir⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Ancak, hem inflamasyon hem de trombotik durumlar ile ilişkili olabilen bu belirtecin AD ile ilişkisi henüz rapor edilmemiştir. Bundan dolayı, biz bu çalışmada; TLO ve tip A akut AD'li hastalar arasında uzun dönem total mortalite açısından herhangi bir ilişkinin var olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Bu gözlemsel ve kesitsel olan çalışmada, biz 2007 ve 2015 yılları arasında hastanemizde cerrahi tamir yapılmış olan tip A akut AD hastalarını retrospektif olarak taradık. Çalışmamız için lokal etik komite tarafından izin alınmıştır. Hastaların klinik işaretlerine, X-Ray göğüs grafisi, ekokardiyografi ve kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme bulgularına göre tip A akut AD tanısı kesinleştirildi. Stanford'un sınıflamasına göre ve giriş yerine bakılmaksızın asendan aortayı içeren herhangi bir AD tip A olarak tanımlandı. Semptomların başlaması ile hastaneye başvurma arasındaki süre 14 gün içerisinde ise AD, akut olarak düşünüldü. Çalışmamız için bazı dışlama kriterleri belirledik ve onlar şu durumları kapsamaktaydı; aktif veya kronik inflamatuvar durumlar, otoimmün hastalıklar, romatolojik hastalıklar, aktif enfeksiyonun klinik kanıtı, malignite, herhangi bir hematolojik hastalık, anemi veya son zamanlarda kan transfüzyonu yapılmış olması, akut ve kronik böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, son 3 hafta içerisinde olan akut koroner sendrom ve açık kalp cerrahisi. Toplam 267 hasta tarandı ve 104 hasta dışlama kriterleri uygulanarak dışlandı. Sonuçta, 163 hasta nihai olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalar TLO değerlerine göre iki gruba ayrıldı. Gruplara bölünmesinde TLO'nun ortanca değeri referans olarak belirlendi. Ortanca değer üstündeki değere sahip olan hastalar, yüksek

TLO, altındaki değere sahip olanlar ise düşük TLO grubu olarak tanımlandı.

Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), güncel sigara içimi, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalık hikayesi gibi hastaların klinik karakteristikleri kaydedildi. Biyokimyasal ve hematolojik laboratuvar verileri ile birlikte hastaların tüm klinik sonuçları, hastanemiz veri tabanındaki hasta kayıtlarından elde edildi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Hastalar, TLO'nun 50. persentil değeri baz alınarak iki gruba ayrıldı. Grupların devamlı değişkenler açısından karşılaştırılması, değerlerin normal dağılımlarının olup olmamasına göre Student's t testi veya Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler açısından gruplar ki-kare testi veya Fisher exact testi kullanılarak karşılaştırıldı. Long-rank testi uygulanarak düşük ve yüksek TLO'lu hastalar arasındaki Kaplan-Meier sağkalım eğrisi oluşturuldu. Uzun dönem toplam mortalite üzerine bağımsız ön gördürücü değişkenleri belirlemek için, univariate analizde $p < 0.1$ olarak saptanmış tüm değişkenler dahil edilerek forward stepwise multivariate Cox-regresyon analizi yapıldı ve sonuçlar Hazard ratio (HR), Confidence Interval (CI) içerecek şekilde sunuldu. Tüm testler için p değeri < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda, düşük TLO grubundan 81 yüksek TLO grubundan ise 82 hastayı içermekteydi. Hastaların 116 (%71)'si erkek, 47 (%29)'si kadındı. Yaş ortalamaları 52.8 ± 11.5 olarak saptandı. Her iki grubun bazal demografik, klinik ve laboratuvar karakteristikleri Tablo 1'de gösterildi. Yaş, cinsiyet klasik kardiyak risk faktörleri açısından her iki grup arasında herhangi bir fark yoktu ($p > 0.05$). Aortik kapak yerleştirilmesi, yüksek TLO grubunda istatistiksel olarak sınırda anlamlılık düzeyinde daha yüksek saptandı ($p = 0.047$). Laboratuvar verileri açısından her iki grup arasında herhangi bir anlamlı farklılık gözlenmez iken, hematolojik veriler incelendiğinde; beyaz kan hücreleri (BKH), lenfosit sayısı, bazofil ve eozinofil seviyeleri yüksek TLO grubunda daha düşük saptandı (sırasıyla $p = 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.020$ ve $p = 0.040$). Bununla birlikte, trombosit sayısı ise bu grupta istatistiksel olarak ciddi düzeyde anlamlı olacak şekilde daha yüksek olarak belirlendi ($p < 0.001$) (Tablo 1).

Düşük ve yüksek TLO grupları arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, asendan aorta çapı, koroner tutulum, perikardiyal efüzyon, tamponat ve orta-ciddi kapak yetersizliği gibi ekokardiyografik ve tomografik veriler açısından önemli bir farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Bu iki grup hastane içi olumsuz olaylar ve hastane dışı ölüm açısından karşılaştırıldı ve bulgular Tablo 3'te sunuldu.

Tablo 1. TLO gruplarına göre çalışma popülasyonunun demografik, laboratuvar ve operasyon karakteristikleri

Değişkenler	Düşük TLO grubu (n= 81)	Yüksek TLO grubu (n= 82)	p*
Yaş (yıl)	52.3 ± 12.2	53.4 ± 11.0	0.549
Cinsiyet, kadın (%)	23 (28)	25 (31)	0.769
VKİ, (kg/m ²)	27.5 (19.0-37.0)	26.5 (19.8-37.0)	0.678
Tip II diabetes mellitus, (n, %)	18 (22)	20 (24)	0.743
Hipertansiyon, (n, %)	59 (73)	48 (59)	0.055
Dislipidemi, (n, %)	14 (17)	13 (16)	0.806
Sigara içimi, (n, %)	27 (33)	27 (33)	0.956
KOAH, (n, %)	7 (6)	6 (7)	0.771
KAH aile hikayesi, (n, %)	8 (9)	5 (5)	0.297
Marfan sendromu, (n, %)	3 (4)	0 (0)	0.079
Aortik kapak yerleştirilmesi (n, %)	10 (12)	20 (24)	0.047
SKB, (mmHg)	135 (64-220)	130 (60-195)	0.348
DKB, (mmHg)	70 (30-130)	67.5 (30-120)	0.913
Operasyon süresi (dakika)	158 (83-310)	168.5 (75-420)	0.118
Kros klemp süresi (dakika)	70 (31-221)	74.5 (28-321)	0.468
Kalp hızı, (atım/dakika)	88 ± 17	92 ± 19	0.136
Glukoz, (mg/dL)	141.5 ± 41.5	131.8 ± 37.5	0.122
ALT, U/L	24 (12-1614)	26 (11-717)	0.346
AST, U/L	31 (17-1608)	33.5 (16-745)	0.720
Serum kreatinin (mg/dL)	1.49 ± 0.72	1.40 ± 0.42	0.326
BKH (×10 ³ /mm ³)	14.2 ± 4.9	11.9 ± 3.9	0.001
Nötrofil, 10 ³ /mL	10.9 ± 4.6	9.8 ± 3.6	0.097
Lenfosit, 10 ³ /mL	2.54 ± 1.1	1.1 ± 0.5	< 0.001
Basofil, 10 ³ /mL	0.80 (0.01-0.57)	0.40 (0.01-0.50)	0.020
Eosinofil, 10 ³ /mL	0.10 (0.10-0.70)	0.10 (0.10-0.56)	0.040
Hemoglobin (g/dL)	12.9 ± 1.8	12.5 ± 1.5	0.111
Trombosit sayısı, (×10 ³ /mm ³)	185 (97-330)	215 (108-528)	< 0.001
CRP	3.85 (1.4-15.0)	3.56 (1.7-12.2)	0.989
Troponin I (ng/mL)	0.43 (0.1-12.3)	0.50 (0.1-21.0)	0.705

Sayısal değişkenler normal dağılım özelliklerine göre ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum-maksimum değer) olarak verilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi.

* Student's t, Mann-Whitney U ve chi-square testleri.

TLO: Trombosit lenfosit oranı, VKİ: Vücut kitle indeksi, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, SKB: Sistolik kan basıncı,

DKB: Diyastolik kan basıncı, ALT: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, BKH: Beyaz kan hücreleri, CRP: C-reaktif protein.

p< 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve koyu olarak yazıldı.

Tablo 2. Düşük ve yüksek TLO gruplarının, ekokardiyografik ve bilgisayarlı tomografi karakteristikleri açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Düşük TLO grubu (n= 81)	Yüksek TLO grubu (n= 82)	p*
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu	56.5 ± 5.5	57.7 ± 5.8	0.130
Biküspit aortik kapak, (n, %)	6 (7)	6 (7)	0.982
Asendan aorta çapı, (mm)	5.3 ± 0.92	5.4 ± 0.86	0.773
Koroner tutulum, (n, %)	11 (14)	16 (20)	0.308
Perikardiyal efüzyon, (n, %)	17 (17)	21 (26)	0.196
Kardiyak tamponat, (n, %)	1 (1)	4 (5)	0.177
Orta ciddi aort yetersizliği (n, %)	17 (21)	15 (16)	0.398

Sayısal değişkenler normal dağılım özelliklerine göre ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum-maksimum değer) olarak verilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi.

* Student's t, Mann-Whitney U ve chi-square testleri.

TLO: Trombosit lenfosit oranı. p< 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Yüksek TLO grubunda; önemli kanama 5 (%6)'e karşı 15 (%18), (p= 0.018) ve tekrar cerrahi yapılması 1 (%1)'e karşı 7 (%9), (p= 0.031) olarak daha fazla saptandı. Bunlara ilaveten, ölen hasta sayısı yüksek TLO grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu 22 (%27)'ye karşı 11 (%14), (p= 0.035).

Tip A akut AD gelişmiş olan hastalarda uzun dönem mortalite açısından, ön gördürücüleri göstermek için yapılan Univariante Cox regresyon analizinin sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir. Uzun dönem mortalitenin bağımsız belirleyicilerini saptamak amacıyla bu değişkenleri içeren Cox-oransal risk modeli ileri aşamalı bir tarzda analiz edildi. Multivariate analizde; HT (HR: 2.733; CI: 1.261-5.922; p= 0.011), sigara içimi (HR: 0.465; CI: 0.221-0.976; p= 0.043), nabız sayısı (HR: 0.973; CI: 0.954-0.992; p= 0.006), kros klemp süresi (HR: 1.017; CI: 1.008-1.027; p< 0.001) ve TLO (HR: 1.008; CI: 1.002-1.013; p= 0.007) diğer değişkenlerin düzeltilmesinden sonra önemli bağımsız belirleyiciler olarak saptandılar (Tablo 4). Bunlara ilaveten, Kaplan-Meier

eğrisi ve log-rank testi uzun dönem total mortalitenin, yüksek TLO'lu hasta grubunda daha fazla olduğunu gösterdi (p= 0.024) (Şekil 1).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, TLO'nun tip A akut AD olan hastalarda hastane içi olaylar ve uzun dönem mortalite açısından, herhangi bir prognostik role sahip olup olmadığı araştırıldı. Çalışmamız gösterdi ki, yüksek TLO grubunda olan hastalarda hastane içi mortalite daha fazla görülmekteydi. Ayrıca uzun dönem sağkalm, yüksek TLO grubundaki hastalarda daha az oranda saptandı. İlave olarak, başvuru esnasındaki TLO seviyeleri akut AD'li hastalarda, uzun dönem total mortalite açısından bağımsız ön gördürücü olarak belirlendi. Bizim bilgimize göre bu çalışma, başvuru esnasındaki TLO'nun tip A AD'li hastaların uzun dönemdeki total mortalite ile ilişkisini gösteren ilk çalışmadır.

AD, aort duvarının intima tabakasında bir yırtığın sebep olduğu, bu intimo-medyal giriş yırtığının da medyal tabakaya

Tablo 3. TLO gruplarının hastane dışı mortalite ve hastane içi olumsuz olaylar açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Düşük TLO grubu (n= 81)	Yüksek TLO grubu (n= 82)	p *
Hastane içi ölüm, (n, %)	11 (14)	22 (27)	0.035
Tekrar cerrahi, (n,%)	1 (1)	7 (9)	0.031
Çoklu organ fonksiyon bozukluğu, (n,%)	7 (9)	11 (13)	0.331
Majör kanama, (n,%)	5 (6)	15 (18)	0.018
Hastane içi infeksiyon, (n,%)	15 (18)	15 (18)	0.970
Hastane dışı ölüm, (n,%)	11 (14)	12 (15)	0.847
İnme (n, %)	6 (7)	5 (6)	0.739

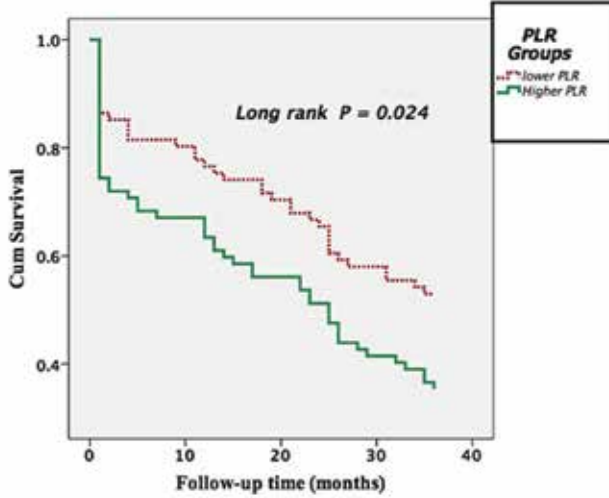
TLO: Trombosit lenfosit oranı.

* p< 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve koyu olarak yazıldı.

Tablo 4. Tip A akut aortik diseksiyonlu hastalarda uzun dönem total mortalite açısından univariate ve multivariable cox-regresyon analizi

	Univariate				Multivariate		
	β	p	HR	(%95 CI)	p	HR	(%95 CI)
Yaş	0.022	0.115	1.022	0.995-1.051			
HT	0.580	0.085	1.786	0.923-3.455	0.011	2.733	1.261-5.922
Sigara içimi	-0.580	0.085	0.560	0.289-1.083	0.043	0.465	0.221-0.976
Nabız	-0.019	0.033	0.981	0.964-0.998	0.006	0.973	0.954-0.992
Kan üre nitrojeni	-0.033	0.036	0.967	0.938-0.998			
KKH	0.542	0.038	1.719	1.030-2.868			
Htc	0.057	0.098	1.059	0.998-1.059			
MPV	-0.231	0.039	0.793	0.637-0.998			
Kros klemp süresi	0.015	0.001	1.015	1.006-1.024	< 0.001	1.017	1.008-1.027
Operasyon süresi	0.009	0.001	1.019	1.004-1.015			
NLO	0.018	0.017	1.114	1.019-1.217			
TLO	0.006	0.008	1.006	1.002-1.011	0.007	1.008	1.002-1.013

CI: Confidence interval, HR: Hazard Ratio, HT: Hipertansiyon, KKH: Kırmızı kan hücreleri, Htc: Hematokrit, MPV: Mean platelet volume, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı.



Şekil 1. Akut tip A aort diseksiyonu gelişmiş hastaların trombosit-lenfosit oranlarına göre olan Kaplan-Meier uzun dönem sağkalım eğrileri.

kan girişine izin vermesi ile birlikte gerçek ve yalancı lümenlerin oluştuğu ve bunun sonucunda aort duvarlarının birbirinden ayrılması ile karakterize bir hastalık durumudur. AD'ler, proksimal veya distal olarak genişleyebilir ve büyük damar dallarını içerip mal-perfüzyon sendromlarına yol açabilirler^(18,19). Bundan dolayı, AD hayatı tehdit edici kardiyovasküler bir hastalıktır ve yüksek ölüm oranlarına sahiptir. Bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda, kompleks bir hastalık olan AD'nin hastane içi komplikasyonlar ve ölüm açısından ayrıca, uzun dönem mortalite ile ilgili bağımsız ön gördürücülerini belirlemek birçok çalışmanın konusu olmuştur. Akut AD'li hastalarda çeşitli uzun dönem mortalite ön gördürücüleri belirlenmiştir, ancak bu durum yeterli miktarda çalışılmamıştır. Uluslararası AD kayıt çalışması, hastane içi ölüm ile ilişkili birçok operasyon öncesi klinik durumu belirlemiştir⁽²⁰⁾. Bir kaç çalışmada inflamatuvar bir marker olan C-reaktif proteinin (CRP) hem hastane içi hemde uzun dönem mortalite ile ilişkili bir belirteç olduğunu göstermiştir^(11,20-22).

AD'nin patogenezi kompleks bir süreçtir. İnflamasyon, aort diseksiyonunda önemli bir rol oynar. Lenfosit, makrofaj ve nötrofil gibi hücreler aortik duvarı yoğun olarak infiltre edip proteazlarını, sitokinlerini, adezyon moleküllerini ve reaktif oksijen moleküllerini salarak etki gösterirler. Ayrıca, bu hücreler aort duvarındaki düz kas hücrelerinin apoptozunun gelişmesinde katkı sağlarlar. Bu mekanizmalarla aort duvarının yeniden şekillenmesine, aort duvarının zayıflamasına ve medyal tabakanın bozulmasına sebep olurlar^(8,23,24). Bununla birlikte, trombozisinde diseksiyon patogenizinde rolü bulunmaktadır. Aorttaki intimal yırtığı takiben hasarlı damara yapışıp ilk olarak toplanan hücreler trombositlerdir. Aorttaki mekanik hasar, doku faktörünün dolaşıma salınmasına yol açar. Koagülasyon kaskadının ekstrinsik yolunun aktivasyonu ile yalancı lümen trombus oluşur, trombus gelişimi ile birlikte fibrinolitik sistemde aktive olur^(19,23,25,26). Daha önce bahsedildiği gibi bu alanda

BKH'inde aktif olarak bulunması AD gelişmesinde tromboinflamatuvar durumun olduğunu göstermektedir.

Çeşitli inflamatuvar araçlar, megakaryosit proliferasyonunu artırdığı ve göreceli olarak trombositoz oluşturduğu için artmış trombosit sayısı altta yatan inflamatuvar durumu yansıtabilir. Bunlara ek olarak aktive trombositler, inflamatuvar ve mitojenik maddeleri çevreye salarak daha fazla trombosit ve BKH toplanmasına yol açarlar^(27,28). Ayrıca, yüksek trombosit sayısının artmış trombosit aktivasyonunun ve protrombotik durumun göstergesi olduğu bilinmektedir⁽²⁹⁾. Önceki çalışmalar miyokart infarktüsülü (Mİ) hastalarda hem düşük lenfosit sayısının hem de yüksek trombosit sayısının majör olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir⁽¹⁵⁾. Bunlara ilaveten, bu iki hücre sayısının indekslenmesiyle elde edilen, son zamanlarda kullanılan ve yeni bir marker olan TLO'nun Mİ'li hastalarda, uzun dönem mortaliteyi belirleme açısından bir belirteç olduğu birkaç farklı çalışmada saptanmıştır^(15,30). Yine bu oransal göstergenin, kardiyak ve onkolojik durumlarda aşırı trombotik aktivitenin ve inflamasyonun potansiyel bir belirteci olduğu bildirilmiştir^(31,32). Bu çalışmaların ışığında, sadece akut inflamasyonu yansıtmayan aynı zamanda trombotik durumu da gösteren TLO'nun akut AD'li hastalarda kullanışlı bir biyobelirteç olabileceğini düşündürür.

Çeşitli hematolojik göstergeler ve akut AD'nin seyri ile ilgili farklı çalışmalar yapılmıştır. Örneğin, trombosit aktivasyonunun varlığı akut AD hastalarında gösterilmiştir ve bunu artmış olmasının bu hastalarda kötü sonuçlarla ilişkisi gösterilmiştir^(12,19,23,33). Fan ve arkadaşlarının yakın zamanda yapmış oldukları bir çalışmada, BKH sayısının akut Tip A AD'li hastalarda 30 günlük kısa dönem mortalite ile ilişkisi gösterilmiş, ancak uzun dönem mortalite ile ilişkisi gösterilememiştir. Yine bu çalışma incelendiğinde TLO'nun herhangi bir kardiyovasküler olay ilişkisi bulunmamıştır⁽³⁴⁾. Bu son bahsedilen çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda, önemli bir belirteç olan TLO'nun tip A AD'li hastalarda uzun dönem mortalite için bağımsız bir ön gördürücü olduğu gösterilmiştir. Trombotik ve inflamatuvar süreçlerin etkili olduğu kardiyovasküler durumlardaki olumsuz sonuçlarla ilişkisi gösterilmiş olan TLO'nun bizim çalışmamızda da olumsuz olaylarla ilişkisinin belirlenmesi, bu belirtecin önemini artırabilir ve klinik pratikte daha fazla dikkate almamız gerektiğini düşündürebilir.

KISITLILIKLAR

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmanın retrospektif tarzda yapılması, randomizasyonun olmaması ve nispeten az sayıda hasta içerdiği olması bunlardan biridir. Bu konunun tam aydınlatılması için çok merkezli, prospektif daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalar yapılması gereklidir. İkinci olarak takipte ölümün alt grup analizinin yapılmaması ve ölümün nedenleri ile TLO arasındaki ilişkinin araştırılmaması sayılabılır. Son olarak, hastaların uzun dönem TLO takiplerinin yapılmaması bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir.

SONUÇ

Trombo inflamatuvar bir belirteç olan TLO basit, ucuz ve kolay elde edilebilen bir belirteçtir. Yüksek TLO değerleri, acil cerrahi yapılan akut tip A AD'li hastalarda uzun dönem ölüm için önemli bir bağımsız belirteç olabilir. Tip A akut AD'li hastalarda geleneksel risk faktörlerine ilave olarak risk derecelenmesinin yapılmasında TLO'nun faydalı bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: MMT, AA, CT

Analiz/Yorum: GA, AU, UA

Veri sağlama: SD, DG

Yazım: MMT

Gözden Geçirme ve Düzeltilme: EA, MAT, MA

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, et al. Task force on aortic dissection, European society of cardiology. Diagnosis and management of aortic dissection. Eur Heart J 2001;22:1642-81.
2. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? JAMA 2002;287:2262-72.
3. Strayer RJ, Shearer PL, Hermann LK. Screening, evaluation, and early management of acute aortic dissection in the ED. Curr Cardiol Rev 2012;8:152-7.
4. Rylski B, Hoffmann I, Beyersdorf F, Suedkamp M, Siepe M, Nitsch B, et al. Acute aortic dissection type A: age-related management and outcomes reported in the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) of over 2000 patients. Ann Surg 2014;259:598-604.
5. Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BM, Evangelista A, Petzsch M, et al. Gender-related differences in acute aortic dissection. Circulation 2004;109:3014-21.
6. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. Circulation 2013;127:2031-7.
7. He R, Guo DC, Estrera AL, Safi HJ, Huynh TT, Yin Z, et al. Characterization of the inflammatory and apoptotic cells in the aortas of patients with ascending thoracic aortic aneurysms and dissections. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131:671-8.
8. Del PF, Proietta M, Tritapepe L, Miraldi F, Koverech A, Cardelli P, et al. Inflammation and immune response in acute aortic dissection. Ann Med 2010;42:622-9.
9. Wen D, Wu HY, Jiang XJ, Zhang HN, Zhou XL, Li JJ, et al. Role of plasma C-reactive protein and white blood cell count in predicting in-hospital clinical events of acute type A aortic dissection. Chin Med J (Engl) 2011;124:2678-82.
10. Wen D, Du X, Dong JZ, Zhou XL, Ma CS. Value of D-dimer and C reactive protein in predicting in hospital death in acute aortic dissection. Heart 2013;99:1192-7.
11. Sakakura K, Kubo N, Ako J, Wada H, Fujiwara N, Funayama H, et al. Peak C-reactive protein level predicts long-term outcomes in type B acute aortic dissection. Hypertension 2010;55:422-9.
12. Huang B, Tian L, Fan X, Zhu J, Liang Y, Yang Y. Low admission platelet counts predicts increased risk of in-hospital mortality in patients with type A acute aortic dissection. Int J Cardiol 2014;172:484-6.
13. Tian L, Fan X, Zhu J, Liang Y, Li J, Yang Y. Plasma D-dimer and in-hospital mortality in patients with Stanford type A acute aortic dissection. Blood Coagul Fibrinolysis 2014;25:161-6.
14. Weber T, Rammer M, Auer J, Maurer E, Aspöck G, Eber B. Plasma concentrations of D-dimer predict mortality in acute type A aortic dissection. Heart 2006;92:836-7.
15. 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. J Thromb Thrombolysis 2012;34:326-34.
16. Temiz A, Gazi E, Gungor O, Barutcu A, Altun B, Bekler A, et al. Platelet/lymphocyte ratio and risk in-hospital mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. Med Sci Monit 2014;22:660-5.
17. Kurtul A, Yarlioglu M, Murat SN, Ergun G, Duran M, Kasapka HA, et al. Usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio in predicting angiographic reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2014;114:342-7.
18. Golledge J, Eagle KA. Acute aortic dissection. Lancet 2008;372:55-66.
19. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. Circulation 2005;112:3802-13.
20. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. JAMA 2000;283:897-903.
21. Okina N, Ohuchida M, Takeuchi T, Fujiiyama T, Satoh A, Sakamoto T, et al. Utility of measuring C-reactive protein for prediction of in-hospital events in patients with acute aortic dissection. Heart Vessels 2013;28:330-5.
22. Schillinger M, Domanovits H, Bayegan K, Holzenbein T, Grabenwoger M, Thoenissen J, et al. C-reactive protein and mortality in patients with acute aortic disease. Intensive Care Med 2002;28:740-5.
23. Luo F, Zhou XL, Li JJ, Hui RT. Inflammatory response is associated with aortic dissection. Ageing Res Rev 2009;8:31-5.
24. Kuehl H, Eggebrecht H, Boes T, Antoch G, Rosenbaum S, Ladd S, et al. Detection of inflammation in patients with acute aortic syndrome: comparison of FDG-PET/CT imaging and serological markers of inflammation. Heart 2008;94:1472-7.
25. Akutsu K, Sato N, Yamamoto T, Morita N, Takagi H, Fujita N, et al. A rapid bedside D-dimer assay (cardiac D-dimer) for screening of clinically suspected acute aortic dissection. Circ J 2005;69:397-403.
26. Nagareddy P, Smyth SS. Inflammation and thrombosis in cardiovascular disease. Curr Opin Hematol 2013;20:457-63.
27. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. J Clin Invest 2005;115:3378-84.
28. Peerschke EI, Yin W, Ghebrehiwet B. Complement activation on platelets: implications for vascular inflammation and thrombosis. Mol Immunol 2010;47:2170-5.
29. Gary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A, Froehlich H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. PLoS One 2013;8:67688.
30. Çiçek G, Açıkoğlu SK, Bozbay M, Altay S, Ugur M, Uluganyan M, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio combination can predict prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Angiology 2015;66:441-7.
31. 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. Am J Cardiol 2014;113:860-4.
32. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, Lee S, Lee JH, Choi HJ, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. Biomarkers 2012;17:216-22.
33. Sbarouni E, Georgiadou P, Analitis A, Voudris V. Significant changes in platelet count, volume and size in acute aortic dissection. Int J Cardiol 2013;168:4349-50.
34. Fan X, Huang B, Lu H, Zhao Z, Lu Z, Yang Y, et al. Impact of admission white blood cell count on short- and long-term mortality in patients with type a acute aortic dissection: an observational study. Medicine (Baltimore) 2015;94:e1761.