



Pulmoner Emboli'de Sağ Ventrikül Disfonksiyonunu Tahmin Etmek İçin Yeni Bir Parametre: İmmatür Granülositler

A New Parameter for Predicting Right Ventricular Dysfunction in Pulmonary Embolism: Immature Granulocytes

Mustafa Düger

İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Pulmoner emboli; acil bir sağlık sorunu olup tanı geciktğinde yüksek morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Ayrıca hastalık ağırlığını erkenden saptamak ve uygun tedaviyi başlamak pulmoner emboliye bağlı komplikasyonları ve mortaliteyi önlemektedir. Son yıllarda zaman alıcı ve oldukça maliyetli tetkikler yerine her yerde ve her zaman kolaylıkla yapılabilen hemogram parametreleri ile pulmoner emboli ağırlığını belirleme çabaları artmıştır. Pulmoner emboli ağırlığını gösteren sağ ventrikül disfonksiyonu ekokardiyografi ile belirlenir. Bu çalışmada; pulmoner embolide ekokardiyografi gerekliliğini taramak için hemogramdaki inflamatuvar parametrelerin ve yeni bir parametre olan immatür granülositlerin sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Üniversite hastanesine 1 Ocak 2018- 1 Temmuz 2023 tarihleri arasında başvuran ve bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi ile pulmoner emboli tanısı konan 57 hasta çalışmaya alındı. Olguların demografik, ekokardiyografik, radyolojik ve laboratuvar verilerine hastane kayıtlarından ulaşıldı ve sonuçlar retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 57 olgunun 36 (%63.2)'si erkek, 21 (%36.8)'i kadındı. Sağ ventrikül disfonksiyonu olan 18 (%31.6), olmayan 39 (%68.4) olgu vardı. Olguların yaş ortalaması 52.39 ± 15.56 idi. Sağ ventrikül disfonksiyonu ile immatür granülosit sayısı arasında anlamlı bir korelasyon saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sağ ventrikül disfonksiyonunu tahmin etmede immatür granülositlerin anlamlı ve bağımsız bir değişken olduğu saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak, tam kan sayımında bakılan immatür granülositlerin, pulmoner emboli ile ilişkisi incelendi. İmmatür granülosit artışının ilk kez pulmoner embolide sağ ventrikül disfonksiyonunu öngörmede anlamlı ve bağımsız bir değişken olduğu saptandı. Bu sonucun pulmoner emboli ağırlığını tahmin etmek ve sağ ventrikül disfonksiyonunu tarama gerekliliği için prognostik değeri olabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Granülositler; Pulmoner emboli; Tam kan sayımı; Ventriküller Disfonksiyon, Sağ.

Abstract

Introduction: Pulmonary embolism is an urgent health problem and causes high morbidity and mortality when diagnosis is delayed. In addition, detecting the severity of the disease early and starting appropriate treatment prevents complications and mortality due to pulmonary embolism. In recent years, efforts to determine the severity of pulmonary embolism with complete blood count parameters that can be easily performed anywhere and anytime, instead of time-consuming and costly examinations, have increased. Right ventricular dysfunction, which indicates the severity of pulmonary embolism, is determined by echocardiography. In this study, we investigated the relationship between inflammatory parameters in the complete blood count and immature granulocytes, a new parameter, with right ventricular dysfunction in order to screen for the necessity of echocardiography in pulmonary embolism.

Materials and Methods: 57 patients admitted to the university hospital between January 1, 2018 and July 1, 2023 and diagnosed with pulmonary embolism by computed tomography pulmonary angiography were included in the study. Demographic, echocardiographic, radiological and laboratory data of the cases were obtained from hospital records and the results were analyzed retrospectively.

Results: Of the 57 patients included in the study, 36 (63.2%) were male and 21 (36.8%) were female. There were 18 (31.6%) patients with right ventricular dysfunction and 39 (68.4%) patients without. Mean age was 52.39 ± 15.56 . A significant correlation was found between right ventricular dysfunction and immature granulocyte count. In multivariate logistic regression analysis, immature granulocyte value was found to be a significant and independent variable in predicting right ventricular dysfunction.

Conclusion: As a result, the relationship between immature granulocytes measured in complete blood count and pulmonary embolism was examined. For the first time, the increase in immature granulocytes was found to be a significant and independent variable in predicting right ventricular dysfunction in pulmonary embolism. We believe that this result may have prognostic value for estimating the severity of pulmonary embolism and the need to screen for right ventricular dysfunction.

Keywords: Blood Cell Count; Granulocytes; Pulmonary embolism; Ventricular Dysfunction, Right.

Giriş

Pulmoner emboli (PE), yüksek morbidite ve mortaliteye sahip acil bir sağlık sorunudur (1). Hastalar genellikle kan basıncına, pulmoner emboli ağırlık indeksine (PESI), sağ ventrikül disfonksiyonuna (SVD) ilişkin ekokardiyografik (EKO) kanıtlara, alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografisi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve sağ ventrikül iskemisinin biyobelirteçlerine göre sınıflandırılır (2,3). Ancak bu tetkikler hastalık ağırlığını saptamada kullanılsa da zaman alıcı ve maliyetlidir. SVD'yi taramak için EKO ve bir kardiyolog değerlendirmesine ihtiyaç vardır (3). Kaynakların etkin kullanımını amacı ile pulmoner emboli hastalarının EKO gerekliliğine karar vermek için kolay ulaşılabilen ve uygun maliyetli tanısal belirteçlerin bulunması arzu edilmektedir (4). Son yıllarda birçok tam kan sayımı parametresi PE'nin ağırlığını saptamak amacıyla araştırılmıştır (5). PE'de bu parametreler ile SVD arasında ilişki olduğu bazı çalışmalarda vurgulanmıştır (6). Ancak bugüne kadar bu parametrelerin hiçbiri PE şiddeti için standart olarak önerilmemiştir ve prognostik değeri tam olarak anlaşılammıştır. PE'de SVD öngörülebilir ise EKO taraması gerekliliği ortaya çıkar ve yüksek mortalite riski olan hastaların belirlenmesine yardımcı olabilir. Bu çalışmanın amacı PE'li hastalarda SVD taramak için tam kan sayımındaki inflamatuvar parametrelerin ve özellikle yeni bir parametre olan immatur granülositlerin (İG) prognostik değerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma tasarımı: Bu tek merkezli, retrospektif kohort çalışması; 1 Ocak 2018- 1 Temmuz 2023 tarihleri arasında Medipol Mega Üniversite Hastanesi acil servis ve göğüs hastalıkları polikliniklerine başvuran PE tanısı almış 57 olgunun değerlendirilmesi ile yapıldı. PE tanısı konmuş olgularda tam kan sayımı parametreleri ile EKO'da SVD arasındaki ilişki değerlendirildi. Olguların demografik, ekokardiyografik, radyolojik ve laboratuvar verilerine hastane kayıtlarından ulaşıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: Hastane başvurusunda PE tanısı alan, kanda tam kan sayımı analizi yapılmış ve EKO ile değerlendirilmiş 18 yaş üstü olgular çalışmaya alındı. Çalışmadan dışlama kriterleri: Akut veya kronik böbrek yetmezliği, kemik kırıkları, hematolojik hastalıklar, romatizmal hastalıklar, karaciğer yetmezliği, kalp yetmezliği, akut koroner sendromu, aritmi ve kalp kapak hastalığı, enfeksiyonlar, sepsis ve tam kan sayımı

parametrelerini etkileyen ilaç kullanımı olan olgular çalışmadan dışlandı. PE, Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzlarına (6) göre Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA) ile doğrulandı. Raporlar radyoloji uzmanı tarafından sağlandıktan sonra 2 göğüs hastalıkları uzmanı tarafından kontrol edilerek doğrulandı.

Ekokardiyografi: EKO, 5 yıldan fazla deneyime sahip bir kardiyoloji uzmanı tarafından, 1-5 MHz frekans dönüşümüne sahip S 5-1 dönüştürücü ile donatılmış bir IE Elite ultrason makinesi (Philips) kullanılarak gerçekleştirildi. SVD genişlemiş bir sağ ventrikül, odacık görünümünde gözlenen sağ ventriküler septal-lateral çapın sol ventriküler septal-lateral çapa oranı $>0,9$ ve sağ ventriküler hipokinezi ile triküspit yetersizliğinin varlığı olarak tanımlandı (6). Bu gereklilikleri karşılayan EKO sonuçları SVD (+); aksi sonuçlar SVD (-) olarak sınıflandırıldı.

Tam kan ve inflamatuvar belirteç değerlendirmesi: Olguların tam kan sayımı verileri, acil servis ve göğüs hastalıkları poliklinik kayıtlarından elde edildi. Tam kan sayımı parametreleri Hematology Analyzer tarafından analiz edildi (XN-1000, SYSMEX, Osaka, Japonya).

Başvuru anında bakılan tam kan sayımı parametreleri kaydedildi. Monosit/lenfosit oranı (MLO), monosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle, platelet/lenfosit oranı (PLO), platelet sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

Etik onam: Çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi etik kurulunun 27.07.2023 tarihli, 597 numaralı kararı ile onaylandı (E-10840098-772.02-4637).

İstatistik analiz: Veriler SPSS istatistik paket programına girildi. Öncelikle tanımlayıcı istatistikler elde edildi. Verilerin dağılımı test edildi. Dağılımı normal dağılıma uyan veri setleri için, ortalama ve standart sapma değerleri, uymayanlar içinse ortanca ve en küçük ve en büyük değerleri verildi. Ortalama değerler, veri setinin dağılımı normal dağılıma uygunsuzsa, Student's t testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uygun olmayan veri setlerinin karşılaştırılması içinse Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arası ilişki için Ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için, parametrik analizde Pearson's korelasyon analizi, non-parametrik analiz için ise Spearman's korelasyon analizi uygulandı. Çok değişkenli analiz için lojistik regresyon analizi uygulandı.

Tablo 1: Özellikler için sağ ventrikül disfonksiyonuna göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

	SVD -		SVD +		p
	Ortalama	SS/%-n	Ortalama	SS/%-n	
Yaş (yıl)	52.36	16.36	52.83	14.09	0.92
Cinsiyet kadın	15	%38.5	6	%33.3	0.94
erkek	24	%61.5	12	%66.7	
Hb (g/dL)	13.04	1.93	13.53	1.49	0.35
Hct	38.71	5.27	39.99	4.15	0.37
MCH (pg)	27.71	2.51	28.52	2.18	0.24
MCHC (g/dL)	35.37	9.91	33.81	1.16	0.51
MCV (fL)	82.8	18.80-95.20	83.00	10.40-91.10	0.85
MPV (fL)	9.59	0.69	9.92	1.14	0.27
RDW (fL)	41.20	13.20-58.00	41.30	12.40-52.00	0.93
PLT (10 ³ /uL)	268.41	80.75	240.11	89.52	0.24
PDW (fL)	10.47	1.45	11.26	2.26	0.18
P-LCR (%)	21.32	5.41	23.63	8.36	0.25
PCT (fL)	0.25	0.07	0.23	0.08	0.37
Lökosit (10 ³ /uL)	10.25	3.53	10.68	3.23	0.66
Nötrofil (10 ³ /uL)	7.14	2.92	7.42	3.12	0.74
Nötrofil (%)	67.88	9.18	67.85	10.56	0.99
Lenfosit (10 ³ /uL)	1.93	0.67	2.22	0.91	0.18
Lenfosit (%)	20.39	8.06	22.29	9.52	0.44
Monosit (10 ³ /uL)	0.97	0.40	0.76	0.26	0.04
Monosit (%)	9.56	2.28	6.74	2.20	0.0001
Eozinofil (10 ³ /uL)	0.13	0.00-0.37	0.23	0.00-0.77	0.08
Eozinofil (%)	1.51	1.00	2.28	1.53	0.06
Bazofil (10 ³ /uL)	0.04	0.02	0.04	0.02	0.28
Bazofil (%)	0.38	0.25	0.44	0.21	0.38
İG (10 ³ /uL)	0.04	0.02	0.07	0.03	0.004
MLO	0.51	0.13-1.03	0.29	0.16-1.58	0.02
NLO	3.76	1.00-8.98	3.09	1.23-21.96	0.34
PLO	136.22	58.81-435.56	107.69	58.46-420.83	0.04

Hb: hemoglobinin; **Hct:** hematokrit; **MCH:** ortalama korpusküler hemoglobin; **MCHC:** ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu; **MCV:** ortalama korpusküler hacim; **İG:**immatür granülosit, **MLO:** monosit/lenfosit oranı; **MPV:** ortalama platelet volümü; **NLO:** nötrofil/lenfosit oranı; **PCT:** plateletkrit; **PDW:** platelet dağılım genişliği; **P-LCR:** platelet büyük hücre oranı; **PLO:** platelet/lenfosit oranı; **PLT:** platelet; **RDW:** kırmızı hücre dağılımı ; **SVD:** sağ ventrikül disfonksiyonu; **SS=**Standard sapma

İstatistiksel anlamlılık için olasılık oranının 0.05'ten küçük olması şartı arandı.

Bulgular

Olguların demografik verileri ve SVD gösteren değişkenler Tablo 1'de değerlendirildi. Çalışmaya alınan 57 olgudan, SVD olan 18 (%31.6), olmayan 39 (%68.4) olgu mevcuttu. 57 olgunun 36 (%63.2)'sı erkek, 21(%36.8)'i kadındı. Olguların yaş ortalaması 52.39±15.56 idi. SVD olan olguların yaş ortalaması 52.36±16.36, SVD olmayan olguların yaş ortalaması 52.83±14.09 idi. Yaşın ve cinsiyetin bir önemi olmadığı saptandı. SVD gelişmiş olgularda monosit sayısı, monosit yüzdesi, MLO ve PLO anlamlı şekilde daha düşük saptandı (p<0.05). SVD gelişmiş olgularda İG sayısı ise anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (p<0.05).

SVD olanlarda eritrositler ile ilgili parametrelerin hiçbirinin değişmediği, platelet değişkenlerinde de anlamlı değişiklik olmadığı görüldü. SVD ile İG sayısı arasında anlamlı korelasyon saptandı (rho 0.35, p<0.05). PE'de SVD ile İG sayısı için lojistik regresyon analizi Tablo 2'de verildi. Çok değişkenli modelde SVD'yi tahmin etmede İG değerinin anlamlı ve bağımsız bir prognostik faktör olduğu saptandı (p< 0.05). Diğer parametreler ile SVD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tartışma

PE; morbidite ve mortalitesi yüksek bir acil tablodur. Son yıllarda PE tanısını ve ciddiyetini belirlemek amacıyla küresel ölçekte hızla incelenebilecek basit ve kolay parametreler

Tablo 2: Sağ ventrikül disfonksiyonunu tahmin etmede değişkenlerin etkisi; çok değişkenli analiz sonuçları

	β	S.H.	Wald	p	OR	CI % 95	
						Lower limit	Upper limit
PLO	-0.001	0.006	0.033	0.86	0.999	0.980	1.01
MLO	-2.197	1.844	1.420	0.23	0.111	0.003	4.12
İG	34.041	12.506	7.409	0.006	2.450	2.25	10.17

PLO: platelet/lenfosit oranı; **MLO:** monosit/lenfosit oranı; **İG:** immatür granülosit; **SH:** standart hata

aranmaya başlanmıştır (7). SVD gelişen PE'li hastaların kötü prognozu nedeniyle; bunun hızlı bir şekilde saptanması çok önemlidir (8). Bu çalışmada İG düzeyleri ile SVD arasında anlamlı ve bağımsız bir ilişki saptandı. Bu durum araştırmalarımıza göre literatürde yeni bir bulgudur. Sonuçlarımız, ilk başvuru sırasında SVD gelişen PE'li olguların tahmin edilmesinde İG değerinin yardımcı ve yeni bir prognostik belirteç olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada öncelikle PE'de SVD'yi tam kan sayımı parametreleri ile karşılaştırdık. Literatürde araştırılmamış bir tam kan sayımı parametresi olan İG parametresine odaklandık. İG; metamyelositleri, miyelositleri ve promyelositleri içeren nötrofil öncüleridir ve yüksek İG değerleri, gelişmiş bir kemik iliği aktivitesini göstermektedir (9). Daha önce sepsis, pankreatit, Coronavirus Disease-2019'da (COVID-19) prognostik inflamatuvar parametre olarak araştırılmıştır (9,10,11). Kong ve arkadaşları ise delta nötrofil indeksi hesaplaması ile İG'lerin PE'de erken dönem mortalite ile ilişkili olduğunu saptamıştır (12). Bunun dışında İG ile ilgili PE'de başka bir araştırma yapılmamıştır. Bu çalışmada ise İG sayısının PE'de SVD'yi öngörmede bağımsız bir değişken olduğunu saptadık. PLO'daki artış, artan platelet ve azalan lenfosit sayılarından kaynaklanır ve platelet sayısındaki artış, megakaryosit proliferasyonunu uyaran ve trombositozu indükleyen inflamatuvar durumu ve kanamayı yansıtır (13). Phan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sağ ventrikül hasarı olan hastalarda PLO ile sağ ventrikül etkilenimi arasında ilişki saptamıştır (14). Başka çalışmalarda ise PLO; sağ ventrikül hasarı olan hastalarda daha yüksek saptanmıştır (8,15). Bu çalışmada ise PLO ile SVD arasında anlamlı fark saptanmış olsa da çok değişkenli analizde anlamlı ve bağımsız ilişki saptanmadı. Monositlerin doku faktörünü eksprese ettiği ve venöz trombüsteki lökositlerin yaklaşık %30'unu temsil ettiği bilinmektedir. Ayrıca fare

modeline göre monositler, ağırlıklı olarak doku faktörünün yönlendirdiği pıhtılaşmaya katkıda bulunur (16). Bununla birlikte monositler, venöz trombus çözünürlüğünün modülasyonunda rol oynayan lökositlerdir (16). Monositlerin PE'deki rolünü inceleyen çalışmalarda genellikle MLO veya LMO özelinde prognoz irdelenmiştir. Ertem ve arkadaşları, PE hastalarında ölümlerde LMO'nin daha düşük olduğunu bulmuştur (17). Ancak Liu ve arkadaşları, MLO'nun PE'li hastalarda 30 günlük mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olmadığını saptamışlardır (18). Köse ve arkadaşları ise LMO'nun orta-yüksek ve yüksek riskli PE'de mortalite ile ilişkili olmadığını saptamıştır (19). Bu çalışmada ise MLO, monosit ve monosit% değerleri ile SVD arasında anlamlı fark saptanmış olsa da çok değişkenli analizde anlamlı ve bağımsız ilişki saptanmadı. SVD'de erken dönemde bir nötrofil yanıtı ortaya çıkar ve sağ ventriküldeki nötrofil infiltrasyonu sağ ventrikül hasarına neden olabilir (20). Bununla birlikte NLO, sistemik inflamasyonun bir belirteci olarak kabul edilir (8,21) ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu bulunmuştur (22,23). Daha önce PE ağırlığı değerlendirmesinde yapılan bazı çalışmalarda NLO ile PE prognozu arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (24,25). Wang ve arkadaşlarının yapmış olduğu metaanalizde ise NLO ve PLO'nun prognostik değeri üzerine farklı çalışmaların sonuçları tartışılmalı olsa da umut verici veriler olduğu vurgulanmıştır (26). Bu çalışmada ise NLO ile SVD arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu çalışma ile literatürdeki farklılıklar, inflamatuvar ortamın son derece değişken durumunu yansıtıyor olabilir. Bu çalışmaların genellikle sağ ventrikül hasarından ziyade klinik şiddet ve mortalite odaklı çalışmalar olması yine bu farklı bulguları açıklayabilir. Literatür sonuçları PE'de PLO, MLO, NLO başta olmak üzere platelet, monosit ve nötrofil parametreleri üzerine daha fazla araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir.

Çalışma kısıtlılıkları: Bu çalışmanın çeşitli kısıtlamaları bulunmaktadır. Çalışmamız retrospektif bir kohort çalışmasıdır, dolayısıyla bulgularımızın gücü sınırlıdır. Ayrıca örneklemin küçük olması ve uzun süreli takip eksikliği bir diğer kısıtlamadır. Yine, kayıtlara dayalı veri eksiklikleri veya hatalı kayıtlar söz konusu olabilir. Çalışma sadece bir merkezde yürütülmüştür ve bu nedenle sonuçlar genellemeye uygun olmayabilir. Çalışmamızın örneklem büyüklüğü sınırlıdır (57 olgu). Daha büyük bir örneklem, sonuçların güvenilirliğini artırabilir. Bazı dışlama kriterleri kullanılmıştır, ancak bu kriterler çalışmanın genel popülasyonu temsil etme yeteneğini sınırlayabilir. Sonuçlarımızın bu sınırlılıkları göz önünde bulundurarak yorumlanması önemlidir. Ayrıca, gelecekteki çalışmalar bu sınırlılıkları aşmak için daha büyük örneklem boyutlarına, prospektif tasarımlara ve farklı merkezlerde çalışmalara odaklanabilir.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışmada tam kan sayımında bakılan parametrelerinin PE’de SVD ile ilişkisi incelendi. İG artışının ilk kez PE’de SVD’yi öngörmede anlamlı ve bağımsız bir değişken olduğu saptandı. Bu sonucun PE ağırlığını tahmin etmek ve SVD’yi tarama gerekliliği için prognostik değeri olabileceği kanısındayız. Bu konuda, randomize kontrollü, prospektif ve geniş hasta sayıları ile yapılmış daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Etik onam: Etik kurul izni İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 27.07.2023 tarihinde 597 numaralı kararı ile alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarın bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal destek: Yazar bu çalışma için herhangi bir finansal destek almamıştır.

Yazar katkıları: Konsept: MD Dizayn: MD Veri Toplama veya İşleme: MD Analiz veya Yorumlama: MD Literatür Arama: MD Yazan: MD

Kaynaklar

1. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158(6):585-593.
2. Bajaj N, Bozarth AL, Guillot J, Kojokittah J, Appalaneni SR, Cestero C, et al. Clinical features in patients with pulmonary

embolism at a community hospital: analysis of 4 years of data. *J Thromb Thrombolysis* 2014;37:287-292.

3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41(4):543-603.
4. Talay F, Ocak T, Alcelik A, Erkuran K, Akkaya A, Duran A, et al. A new diagnostic marker for acute pulmonary embolism in emergency department: mean platelet volume. *Afr Health Sci* 2014;14:94-99.
5. Wang Q, Ma J, Jiang Z, Ming L. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int Angiol* 2018;37(1):4-11.
6. Varol E, Icli A, Uysal BA, Ozaydin M. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism *Scand J Clin Lab Invest* 2011;71:163-167.
7. Ateş H, Ateş İ, Bozkurt B, Çelik HT, Özol D, Yldrm Z. What is the most reliable marker in the differential diagnosis of pulmonary embolism and community-acquired pneumonia? *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016;27(3):252-258.
8. Jia D, Liu F, Zhang Q, Zeng GQ, Li XL, Hou G. Rapid on-site evaluation of routine biochemical parameters to predict right ventricular dysfunction in and the prognosis of patients with acute pulmonary embolism upon admission to the emergency room. *J Clin Lab Anal* 2018;32(4):e22362.
9. Georgakopoulou VE, Makrodimitri S, Triantafyllou M, Samara S, Voutsinas PM, Anastasopoulou A, et al. Immature granulocytes: Innovative biomarker for SARS-CoV-2 infection. *Mol Med Rep* 2022;26(1):217.
10. Lipiński M, Rydzewska G. Immature granulocytes predict severe acute pancreatitis independently of systemic inflammatory response syndrome. *Prz Gastroenterol* 2017;12(2):140-144.
11. Ayres LS, Sgnaolin V, Munhoz TP. Immature granulocytes index as early

- marker of sepsis. *Int J Lab Hematol* 2019;41(3):392-396.
12. Kong T, Park YS, Lee HS, Kim S, Lee JW, Yu G, et al. Value of the Delta Neutrophil Index for Predicting 28-Day Mortality in Patients With Acute Pulmonary Embolism in the Emergency Department. *Shock* 2018;49(6):649-657.
 13. Kaplan S, Kaplan ST, Kiris A, Gedikli O. Impact of initial platelet count on baseline angiographic finding and end-points in ST-elevation myocardial infarction referred for primary percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(4):1064-1070.
 14. Phan T, Brailovsky Y, Fareed J, Hoppensteadt D, Iqbal O, Darki A. Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios Predict All-Cause Mortality in Acute Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb Hemost* 2020;1076029619900549.
 15. Kundi H, Balun A, Cicekcioglu H, Cetin M, Kiziltunc E, Cetin ZG, et al. The relation between platelet-to-lymphocyte ratio and Pulmonary Embolism Severity Index in acute pulmonary embolism. *Heart Lung* 2015;44(4):340-343.
 16. von Brühl ML, Stark K, Steinhart A, Chandraratne S, Konrad I, Lorenz M, et al. Monocytes, neutrophils, and platelets cooperate to initiate and propagate venous thrombosis in mice in vivo. *J Exp Med* 2012;209(4):819-835.
 17. Ertem AG, Yayla C, Acar B, Kirbas O, Unal S, Uzel Sener M, et al. Relation between lymphocyte to monocyte ratio and short-term mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Clin Respir J* 2018;12(2):580-586.
 18. Liu C, Zhan HL, Huang ZH, Hu C, Tong YX, Fan ZY, et al. Prognostic role of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and albumin for 30-day mortality in patients with postoperative acute pulmonary embolism. *BMC Pulm Med* 2020;20(1):180.
 19. Köse N, Yıldırım T, Akın F, Yıldırım SE, Altun I. Prognostic role of NLR, PLR, and LMR in patients with pulmonary embolism. *Bosn J Basic Med Sci* 2020;20(2):248-253.
 20. Watts JA, Gellar MA, Obraztsova 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(5):389-399.
 21. Soyly K, Gedikli Ö, Ekşi A, Avcioğlu Y, Soyly Aİ, Yüksel S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the assessment of hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Arch Med Sci* 2016;12(1):95-100.
 22. Cho KH, Jeong MH, Ahmed K, Hachinohe D, Choi HS, Chang SY, et al. Value of early risk stratification using hemoglobin level and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2011;107(6):849-856.
 23. Akın H, Bilge Ö. The Relationship Between Dipper / Non-Dipper Pattern and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Resistant Hypertension. *Van Med J* 2022; 29(1):54-61.
 24. Ates H, Ates I, Kundi H, Yılmaz FM. Diagnostic validity of hematologic parameters in evaluation of massive pulmonary embolism. *J Clin Lab Anal* 2017;31(5):e22072.
 25. Telo S, Kuluöztürk M, Deveci F, Kirkil G. The relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and pulmonary embolism severity in acute pulmonary embolism. *Int Angiol* 2019;38(1):4-9.
 26. Wang Q, Ma J, Jiang Z, Ming L. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int Angiol* 2018;37(1):4-11.