

Pulmoner Tromboemboli Hastalarında Nötrofil Lenfosit Oranı ile Troponin I Arasındaki İlişki

The Relationship Between Neutrophil Lymphocyte Ratio and Troponin I in Pulmonary Thromboembolism Patients

Özgün Araştırma
Research Article

Ercan il[®], Gülistan Karadeniz[®]

Öz

Amaç: Pulmoner tromboemboli hastalarında nötrofil lenfosit oranı ile troponin I değerleri arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmektir.

Yöntem: Göğüs hastalıkları servisinde Ocak 2016-Aralık 2018 tarihleri arasında non-masif ve sub-masif pulmoner tromboemboli tanısıyla yatan toplam 70 hastanın ilk acil servis başvuru verileri retrospektif olarak tarandı. Hastaların tam kan sayımı, d-dimer, troponin I, toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve bilateral alt ekstremite venöz doppler ultrasonografi verileri alındı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 54,1±16,5 idi. Hastaların cinsiyet oranı kadın/erkek 32 (%45,7)/38 (%54,3) idi. Toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografide unilateral pulmoner arterde dolum defekti olan hastalardaki troponin I değerleri 0,027±0,038 iken, bilateral pulmoner arterde dolum defekti olan hastalardaki troponin I değerleri 0,062±0,143 idi. Unilateral dolum defekti olan 25 hastadan 2'sinde ve bilateral dolum defekti olan 45 hastadan 15'inde troponin I yüksekliği saptandı. Nötrofil/Lenfosit oranı unilateral dolum defekti olan hastalarda 4,01±2,51 olup, bilateral dolum defekli hastalarda 4,73±5,81 idi. Troponin ile Nötrofil/lenfosit oranı arasında korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Bilateral pulmoner arter dolum defekti olan pulmoner tromboemboli hastalarında troponin ortalaması unilateral olan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak, non-masif ve sub-masif pulmoner tromboemboli hastalarında nötrofil lenfosit oranı ile troponin I pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Pulmoner tromboemboli, nötrofil lenfosit oranı, troponin I

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and troponin I levels in patients with pulmonary thromboembolism.

Method: The first emergency department admission data of 70 patients hospitalized in the Chest Diseases Department between January 2016 and December 2018 with the diagnosis of non-massive and sub-massive pulmonary thromboembolism were retrospectively reviewed. Data concerning complete blood count, levels of d-dimer, and troponin I, thorax computed tomography angiography and bilateral lower extremity venous Doppler ultrasonography were obtained.

Results: The mean age of the patients was 54.1±16.5 years. The female/male ratio was 32 (45.7%) / 38 (54.3%). Troponin I values were 0.027±0.038 ng/mL, and 0.062±0.143 ng/mL in patients with filling defects in the unilateral, and bilateral pulmonary arteries, in thoracic computed tomography angiography respectively. Troponin I elevation was detected in 2 of 25 patients with unilateral, and in 15 of 45 patients with bilateral filling defects. The mean neutrophil/lymphocyte ratios were 4.01±2.51 in patients with unilateral, and 4.73±5.81 in patients with bilateral filling defects. There was no correlation between troponin I and neutrophil/lymphocyte ratio.

Conclusion: Mean values for troponin I levels were higher in pulmonary thromboembolism patients with bilateral pulmonary artery filling defects when compared with those with unilateral pulmonary artery filling defects. However, there was no significant relationship between neutrophil/lymphocyte ratio and troponin I positivity in non-massive and sub-massive pulmonary thromboembolism patients.

Keywords: pulmonary thromboembolism, neutrophil lymphocyte ratio, troponin I

Received/Geliş: 02.12.2019
Accepted/Kabul: 10.03.2020
Published Online: 29.04.2021

Ercan il

Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakóltesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Adıyaman - Türkiye

✉ cil.ercan@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-8981-4232

G. Karadeniz 0000-0002-1994-6723
SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs
Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Göğüs
Hastalıkları Kliniği,
İzmir, Türkiye

Cite as: il E, Karadeniz G. Pulmoner tromboemboli hastalarında nötrofil lenfosit oranı ile troponin I arasındaki ilişki. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi. 2021;31(1):53-7.

© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY)



GİRİŞ

Pulmoner emboli (PE) pulmoner arter ve/veya dallarının tıkanması sonucu meydana gelen bir hastalıktır. Pulmoner arterleri tıkayan etken trombüs ise pulmoner tromboembolizm (PTE) olarak adlandırılırken, yabancı cisim, amniyon sıvısı, parazit, tümör hücreleri, yağ veya hava olması durumunda non-trombotik pulmoner embolizm olarak tanımlanır ⁽¹⁾. PTE’de en sık neden alt ekstremitte kaynaklı derin ven trombüsleridir. PTE mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Tedavi edilmemiş kişilerde mortalite %30'lara kadar çıkmakta iken tedavi edilenlerde mortalite %2-8'dir ⁽²⁾.

Kardiyak troponin I kardiyak kaslara spesifik bir enzimdir. PTE’de akut sağ kalp yetmezliği gelişmesi durumunda sağ ventrikül dilatasyonuna bağlı olarak oksijen gereksinimi artar. Sağ koroner arter kan dolaşımının azalması sonucu sağ ventrikül kaslarında mikroinfarktüsler meydana gelebilir ve böylelikle bu bölgeden troponin salınımı artar ⁽³⁾. Troponin yüksekliği PTE’de kötü prognostik belirteç olarak bilinmektedir ⁽⁴⁾.

İnflamasyonda lökositöze göre daha iyi bir gösterge olarak nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranını (PLO) öneren bazı çalışmalar vardır ⁽⁵⁾. NLO ve PLO değerlerinin yükseklikleri akut pulmoner embolide mortalite ile anlamlı ilişkili olarak değerlendirilmiştir ⁽⁶⁾. Çalışmamızın amacı, akut PTE’de NLO ile troponin I arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisinde Ocak 2016-Aralık 2018 tarihleri arasında PTE tanısıyla yatan hastalar retrospektif olarak tarandı. PTE tanısı toraks anjiyo bilgisayarlı tomografi ile konulmuştu. Hastaların tam kan sayımı, d-dimer, troponin I, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), toraks bilgisayarlı tomografi (BT) anji-

yografi ve bilateral alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi verileri kaydedildi. Nötrofil lenfosit oranı; nötrofillerin mutlak sayısının lenfositlerin mutlak sayısına bölünmesi ile hesaplandı.

Akut koroner sendrom, kalp yetersizliği, aort diseksiyonu, aort kapak hastalıkları, hipertrofik kardiyomyopati, miyokardit, perikardit, hipotroidizm, akut nörolojik hastalık, kronik veya akut renal yetersizlik, hemokromatozis, amiloidozis, ilaç toksisitesi (adriamisin, 5-florourasil, yılan zehri vb.), rabdomiyoliz, yanık, ciddi genel durum bozukluğu (sepsis, solunum yetersizliği) tanıları olan ve klinik enfeksiyon belirtileri (ateş, öksürük veya balgam gibi) veya yüksek laboratuvar parametreleri (C-reaktif protein ve prokalsitonin gibi) bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hemogram parametreleri, Abbott marka (USA), Cell dyn ruby model, 24 parametrelilikte cihazda ve troponin I, Radiometer marka (USA), AQT90 Flex model, kardiyak marker cihazında çalışılmıştı.

İstatistiksel analizler SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) ve sayı (yüzde) olarak belirtildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fischer-Exact testleri kullanıldı. Sürekli verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Normal dağılım gösteren sürekli verilerin karşılaştırılmasında Independent Student-t test kullanıldı ve veriler ortalama±standart sapma olarak belirtildi. Troponin I ile Nötrofil/lenfosit oranı arasındaki korelasyonu belirlemek için Pearson korelasyon testi kullanıldı. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yetmiş akut PTE hastasının yaş ortalaması 54,1±16,5, cinsiyet dağılımı kadın/erkek 32 (%45,7)/38 (%54,3) idi. Olguların 28 (%40)'inde etiyolojide derin ven

trombozu (DVT) saptanmazken, 29 (%41,4)'unda tek bacakta, 2 (%2,9)'sinde bilateral DVT saptandı. 11 hastanın alt ekstremite venöz doppler ultrasonografi sonucuna ulaşamadı. Toraks BT anjiyografide 25 (%35,7) olguda unilateral, 45 (%64,3) olguda bilateral pulmoner arterde dolun defekti saptandı (Tablo 1). Hastaların hemogram parametreleri Tablo 2'de gösterilmiştir. PTE hastalarında troponin ile nötrofil/lenfosit oranı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r=0,028$ ve $p=0,859$).

Tablo 1. Pulmoner tromboemboli hastalarının demografik ve klinik özellikleri.

Yaş [#]	54,1±16,5 (22-101)
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	32 (%45,7) / 38 (%54,3)
Derin Ven Trombozu (DVT)	
Yok	28 (%40)
Unilateral DVT	29 (%41)
Bilateral DVT	2 (%3)
Toraks BT anjiyografi	
Unilateral pulmoner arter dolun defekti	25 (%36)
Bilateral pulmoner arter dolun defekti	45 (%64)
Troponin yüksekliği (n)	var 17 (%24)
	yok 53 (%76)

[#]; *mean±SD (minimum-maksimum)*, DVT: Derin ven trombozu, BT: Bilgi-sayarlı tomografi

Tablo 2. Pulmoner tromboemboli hastalarının laboratuvar özellikleri.

Lökosit ($10^3/uL$)	12±5,17 (2,200-34,600)
Hemoglobin (g/dL)	13,53±1,97 (8,3-17,0)
RDW (%)	13,41±2,01 (10,4-20,0)
Platelet ($10^3/uL$)	248,7±111,3(76,000-717,000)
MPV (fL)	8,01±1,39 (5,5-12,3)
Nötrofil ($10^3/uL$)	8,2±4,8(600-32,000)
Lenfosit ($10^3/uL$)	2,4±1,2 (500-8,200)
Nötrofil/Lenfosit oranı	4,4±3,1 (0,5-36)
Troponin ($\mu g/litre$)	0,05±0,13 (0,01-0,82)
D-Dimer ($\mu g/litre$)	6,989±8,014 (100-37,100)

mean±SD (minimum-maksimum), RDW: Red Cell Distribution Width, MPV: Mean Platelet Volume

Unilateral ve bilateral pulmoner arterlerde dolun defekti olan olgular karşılaştırıldığında, total troponin ortalama değerleri, troponin yüksek olan hasta sayısı ve NLO değerleri, bilateral PTE olan hasta grubunda yüksek izlenmiş olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3).

Ayrıca troponin yüksekliği olan hastaların NLO ortalaması $5,16±5,02$ olup, troponin yüksekliği olmayan hastaların NLO ortalaması $3,87±2,06$ idi.

Karşılaştırıldığında troponin yüksek olan hastalarda NLO yüksek olmasına rağmen, istatistiki anlamlılık saptanmadı ($p=0,245$).

Tablo 3. Toraks BT'de Unilateral ve Bilateral pulmoner arter dolun defekti olan PTE hastalarının Troponin ve NLO değerlerinin karşılaştırılması.

	Unilateral PTE (n=25)	Bilateral PTE (n=45)	p
Troponin değeri ortalaması($\mu g/litre$)	0,027±0,038	0,062±0,143	0,451
Troponin değeri yüksek olan hasta sayısı ^b	2	15	0,269
NLO ortalaması ^a	4,01±2,51	4,73±5,81	0,565

^a: Independent Student t testi; ^b: ki-kare ve Fischer-Exact testi, NLO: Nötrofil lenfosit oranı

TARTIŞMA

PTE mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Yapılan çalışmalarda, PTE hastalarında hem NLO yüksekliği hem de Troponin yüksekliği mortalite göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda, NLO ve troponin arasında pozitif korelasyon olabilir hipotezi ile PTE tanısı ile servimize yatan hastalarda NLO ve troponin değeri arasında ilişki olup olmadığını araştırdık. Troponin değeri yüksek olan hastaların NLO ortalama değerini, troponin değeri normal olanlara göre daha yüksek saptadık. Ancak, istatistiki olarak anlamlı bir fark izlemedik. Troponin ve NLO arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık. Ek olarak bilateral trombüsü olan hastaların unilateral trombüsü olanlara göre troponin değeri ortalaması ve NLO ortalaması daha yüksek olmasına rağmen, istatistiki olarak anlamlı bir fark izlemedik. Biz bu sonuçları hastalarımızın hiçbirinde mortalite izlenmemiş, hepsinin non-masif veya sub-masif pulmoner emboli olguları olmalarına bağlıyoruz.

Mangal ve ark. ⁽⁷⁾ yapmış oldukları çalışmada, acil serviste PTE tanısı olan hastalarda troponin değerlerini mortal seyreden grupta istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptamışlardır. Jia ve ark. ⁽⁸⁾ yapmış oldukları çalışmada, acil servise akut PTE ile kabul edilen hastalarda NLO, PLO, D-Dimer, troponin I ve NT-ProBNP değerlerini sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda anlamlı daha yüksek saptamışlar.

Ayrıca troponin-I ve NT-pro BNP değerlerinin 30 gün içinde mortal olan hastalarda mortal olmayanlara göre anlamlı daha yüksek bulmuşlardır. NLO, troponin-I ve NT-proBNP değerlerini sağ ventrikül disfonksiyonu ile anlamlı korele olarak izlemişlerdir. Akgüllü ve ark. ⁽⁹⁾ yapmış oldukları çalışmada, yüksek NLO ve troponin-I değerlerini akut PTE'de erken ölüm ile ilişkili olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda, mortal olan grubumuz olmaması tüm hastalarımızın nonmasif ve submasif PTE hastalardan oluşması nedeniyle anlamlı fark çıkmadığını düşünüyoruz.

Moore ve ark. ⁽¹⁰⁾ yaptıkları çalışmada, akut PTE'de troponin ve pulmoner emboli ağırlık indeksini (PESİ) değerlendirmişler. Hastalar Grup 1 (PESİ I-II ve troponin <0,1 ng/ml), Grup 2 (PESİ III-V ve troponin <0,1 ng/ml), Grup 3 (PESİ I-II ve troponin ≥0,1 ng/ml), Grup 4 (PESİ III-V ve troponin ≥0,1 ng/ml) olarak dört gruba ayırmışlar ve 30 gün içinde tüm nedenlere bağlı mortaliteyi bu 4 grup için değerlendirmişlerdir. Otuz gün içinde tüm nedenlere bağlı mortalite %10 olup, troponin ile karşılaştırıldığında, PESİ sınıflaması, 30 gün içinde tüm nedenlere bağlı ölüm riski düşük olan PTE hastalarını daha doğru tanımlamıştır. Ayaktan poliklinik hastaları prospektif çalışmaya alınmış olup, masif emboli hastaları, hemodinamisi bozuk olan ve trombolitik tedavi gereken hastalar dışlanmıştır. Grup 1 (düşük risk PESİ, düşük risk troponin)'deki mortalite oranı Grup 3 (düşük risk PESİ, yüksek risk troponin) ile benzer saptanmıştır. Troponin, PESİ'nin prognostik doğruluğunu iyileştirmemiştir. Non-masif ayaktan hastaların prognozu için PESİ'nin kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bizim alışmamızda da bu çalışma ile uyumlu olarak tüm hastalarımızın non-masif ve sub-masif olması nedeniyle troponin ve NLO değerleri arasında anlamlı fark saptanmamış ve retrospektif bir çalışma olduğu için PESİ değerlendirilememiştir.

Kısıtlılıklar

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı retrospektif planlanmış olmasıdır. Bu nedenle masif hastaların servise yatmaması nedeniyle tüm hasta grubunun non-masif

ve submasif olması ve hiç mortalite izlenmemiş olması bulguların karşılaştırılmasını etkilemiştir. Benzer bir çalışmanın prospektif olarak hazırlanması ve ayrıca masif-nonmasif/mortal-nonmortal hasta gruplarının dahil olması, çalışmanın sonuçlarının daha nitelikli olmasını sağlayacağını düşünüyoruz.

SONUÇ

Bilateral pulmoner arter dolum defekti olan pulmoner tromboemboli hastalarında troponin ortalaması unilateral olan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak, non-masif ve sub-masif pulmoner tromboemboli hastalarında nötrofil lenfosit oranı ile troponin I pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Masif PTE hastalarının da dhil olduğu daha geniş hasta kohortunda bakılması önerilir.

Etik Kurul Onayı: T.C. Adıyaman Üniversitesi Girişim-sel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı (2019/7-16).

ıkar atışması: Yoktur.

Finansal Destek: Yoktur.

Hasta Onamı: Retrospektif olduğundan alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: T.C. Adıyaman University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (2019/7-16).

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

Informed Consent: It was not taken as it was retrospective.

KAYNAKLAR

1. Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları ders kitabı 2. Baskı, Toraks kitapları, Sayı 13, Editr Orhan Arseven, Ekim 2015 sayfa 229-240
2. Trk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşı raporu Editr Kurulu Başkanı Orhan Arseven, sekreter N. Glfer okumuş, 2015 sayfa 1-6
3. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. Chest 2003;123: 1947-52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12796172> [CrossRef]
4. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of tro-

- ponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007; 116:427-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606843> [CrossRef]
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *BratisLekListy* 2001; 102:5-14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11723675>
 6. 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 Feb;37(1):4-11. doi: 10.23736/S0392-9590.17.03848-2. Epub 2017 May 24.
 7. Mangal G, Eroğlu SE, Aksel G, Bozan Ö. Akut Pulmoner Emboli Hastalarında Troponin Değerlerinin Prognoza Etkisi. *Anatolian Journal of Emergency Medicine* 2019;2(1); 7-12. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/703139>
 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 May;32(4): e22362. [CrossRef]
 9. Akgüllü Ç, Ömürlü İK, Eryılmaz U, ve ark. Predictors of early death in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2015 Feb;33(2):214-21. doi: 10.1016/j.ajem.2014.11.022. Epub 2014 Nov 26. [CrossRef]
 10. Moores L, Aujesky D, Jiménez D, et al. Pulmonary Embolism Severity Index and troponin testing for the selection of low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2010 Mar;8(3):517-22. [CrossRef]