





Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2020;(3):653-662 // doi 10.5505/amj.2020.65668

HEMATOLOJİK PARAMETRELER DERİN VEN TROMBOZU TANISINDA YARDIMCI OLABİLİR Mİ?

CAN HEMATOLOGICAL PARAMETERS PREDICT THE DIAGNOSIS OF DEEP VENOUS THROMBOSIS?

 Mustafa Yılmaz¹,  Aylin Gunesli²

¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

²Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mustafa Yılmaz (e-posta: yilmazmustafa2001@yahoo.com)

Geliş Tarihi: 06.02.2020 // Kabul Tarihi: 09.07.2020



Öz

Amaç: Ortalama trombosit hacmi (OTH), kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (KKDG), nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve lenfosit-monosit oranının (LMO) arteriyel istenmeyen olaylar için öngördürücü olduğu bilinmesine rağmen derin ven trombozu (DVT) tanısında yerinin olup olmadığı net değildir. Bu çalışmanın amacı bunu değerlendirmektir. Bu amaçla OTH, KKDG, NLO ve LMO normal sağlıklı popülasyonda ve DVT tanısı almış hastalarda ölçülerek karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışma geriye dönük planlandı. Akut DVT tanısı konulmuş 77 hasta ve 67 sağlıklı gönüllünün OTH, KKDG, NLO ve LMO değerleri kaydedildi ve arada istatistiksel anlamlı fark olup olmadığı değerlendirildi. Ek olarak hasta grubunda bu hematolojik parametreler ile başvuru anındaki D-dimer değerleri arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: Hasta grubunda OTH, KKDG ve NLO değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($9,68\pm 1,89$ vs. $8,9\pm 1,01$, $p=0,003$, $12,77\pm 3,67$ vs. $11,15\pm 2,16$, $p=0,002$ ve $1,91\pm 0,84$ vs. $1,51\pm 0,54$, $p=0,001$, sırasıyla). Lenfosit-monosit oranı ise hasta grubunda daha düşük bulundu ($6,27\pm 3,14$ vs. $8,85\pm 3,92$, $p<0,001$). D-dimer ile OTH, KKDG ve NLO arasında pozitif, LMO ile ise negatif yönlü korelasyon bulundu (sırasıyla; $r=0,693$, $p<0,001$, $r=0,896$, $p<0,001$, $r=0,798$, $p<0,001$ ve $r= -0,287$, $p=0,011$)

Sonuç: Akut DVT hastalarında OTH, KKDG, NLO sağlıklı popülasyona göre artmış, LMO ise azalmıştı. Bu bulgular bize, bu belirteçlerin akut DVT tanısında yardımcı olabileceğini düşündürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Derin ven trombozu; ortalama trombosit hacmi; kırmızı kan hücresi dağılım genişliği; nötrofil-lenfosit oranı; lenfosit-monosit oranı

Abstract

Objectives: Although it is known that mean platelet volume (MPV), red blood cell distribution width (RDW), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) are predictive for arterial thrombosis and adverse events, it is not clear whether they help in the diagnosis of deep vein thrombosis. The aim of the study was to evaluate it. For this purpose, MPV, RDW, NLR, and LMR were measured and compared between in patients with DVT and control groups.

Materials and Methods: In a retrospective study, a total of 144 subjects (77 patients with DVT, 67 control) were examined. Mean platelet volume, RDW, NLR, and LMR were calculated and compared between the groups. It was investigated whether there was a correlation between D-dimer values and MPV, RDW, NLR, LMR.

Results: Mean platelet volume, RDW, and NLR values were significantly higher in the patient group than in the control group (9.68 ± 1.89 vs. 8.9 ± 1.01 , $p=0.003$, 12.77 ± 3.67 vs. 11.15 ± 2.16 , $p=0.002$ and 1.91 ± 0.84 vs. 1.51 ± 0.54 , $p=0.001$, respectively). On the other hand, LMR was lower in the patient group (6.27 ± 3.14 vs. 8.85 ± 3.92 , $p<0.001$). There was a positive correlation between D-dimer and MPV, RDW, NLR while there was a negative correlation between D-dimer and LMR ($r=0.693$, $p<0.001$, $r=0.896$, $p<0.001$, $r=0.798$, $p<0.001$ and $r= -0.287$, $p=0.011$, respectively).

Conclusion: Mean platelet volume, RDW, and NLR increase but LMR decrease in patients with DVT. These results suggesting that these markers may help in the diagnosis of acute DVT.

Keywords: Deep venous thrombosis; mean platelet volume; red blood cell distribution width; neutrophil-to-lymphocyte ratio; lymphocyte-to-monocyte ratio

Giriş

Derin ven trombozu (DVT) yüzeysel tromboflebit ve pulmoner tromboembolizmin (PTE) de dahil olduğu venöz tromboembolik bozukluklar grubunun bir parçasıdır.¹ Tanım olarak DVT derin venler içinde pıhtı oluşmasıdır. Derin ven trombozu daha çok alt ekstremitte venlerinde görülmesine rağmen üst ekstremitte venlerinde, visseral venlerde ve hatta vena kavalarda bile görülebilir.² Derin ven trombozunun gerçek insidansı bilinmemekle birlikte tahmini olarak yıllık 100000 kişi başına 100 vakadır ve bu da tahmini olarak yıllık %0,1'e denk gelir.³ Virchow tarafından yaklaşık 150 yıl önce tanımlanan staz, hiperkoagülabilité ve endotel hasarı üçlüsü bugün hala DVT patofizyolojisinde geçerliliğini koruyan bir mekanizmadır.⁴

Klinik tamamen asemptomatik olabileceği gibi, bacak ağrısı, ödem, dispne veya DVT sonucu gelişen PTE'ye bağlı ani kardiyak ölüm şeklinde dahi olabilir.⁵ Anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri (D-dimer) ve radyolojik görüntüleme (Doppler ultrasonografi veya venografi) tanı için çoğunlukla yeterli olup bazı durumlarda ayırıcı tanıyı yapmak güç olabilmektedir.⁵

Son yıllarda yapılan bir çok çalışma da ortalama trombosit hacmi (OTH) arteryel tromboza bağlı gelişen kardiyovasküler olaylar ile ilişkili bulunmuştur. Akut koroner sendrom, iskemik veya hemorajik serebrovasküler olaylarda OTH'nin arttığı ve bu artışın prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir.⁶⁻⁷ Benzer olarak kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (KKDG), nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve lenfosit-monosit oranlarının (LMO) da akut koroner sendromlar, kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, iskemik serebrovasküler olaylar ve periferik arter hastalığında arttığı ve bu hastalıklarda mortalite ve morbiditenin önemli bir öngördürücüsü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.⁸⁻¹¹

Ortalama trombosit hacmi, KKDG, NLO, LMO'nun arteryel istenmeyen olaylar için öngördürücü olduğu bilinmesine rağmen DVT tanısında yerinin olup olmadığı net değildir. Bu çalışmanın amacı bunu değerlendirmektir. Bu amaçla OTH, KKDG, NLO ve LMO normal sağlıklı popülasyonda ve DVT tanısı almış hastalarda ölçülerek karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışma geriye dönük olarak planlandı. Çalışma için Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan araştırma onayı alındı (KA20/16). 1 Ocak 2013- 30 Haziran 2019 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi hastanesinde DVT tanısı ile takip edilen toplam 77 hastanın kayıtları incelendi. Hastaların bazal klinik, demografik, laboratuvar özellikleri kaydedildi. Hasta grubundaki bireylerin DVT tanısı konulduktan hemen sonra, antikoagülan tedavi başlanmadan önceki laboratuvar değerleri kaydedildi. Hasta grubu ile benzer demografik özelliklere sahip 67 sağlıklı gönüllü

kontrol grubuna alındı. Sağlıklı gönüllüler bilinen herhangi bir hastalığı olmayan, son 1 yıl içinde normal efor testine sahip olan bireyler içinden seçildi. Her iki grup arasında OTH, KKDG, NLO, LMO değerleri açısından fark olup olmadığı karşılaştırıldı. Ayrıca hasta grubunda OTH, KKDG, NLO ve LMO değerleri ile D-dimer değerleri arasında korelasyon olup olmadığı da değerlendirildi.

Ultrasonografi ile derin ven trombozunun değerlendirilmesi

Ultrasonografik değerlendirmeler için Siemens Acuson S1000 (Erlangen, Germany) ultrason cihazı, Siemens 9L4, (4-9, mHz), (Erlangen, Germany) probu ve Siemens 4C1 (1-4,5 mHz), (Erlangen, Germany) konveks probu kullanıldı. Hastalar supin pozisyonunda bacaklar düz uzatılmış olarak incelendi. İlk olarak trombozun indirekt bulgusu olan solunum ile venöz akım değişikliğine bakıldı. Venöz akımın inspiryumda azalıp, ekspiryumda artıp artmadığı değerlendirildi. Daha sonra gri skalada prob vene transvers olacak şekilde eksternal kompresyon uygulandı. Kompresyon olmayan alanlarda trombus olup olmadığı incelendi. Son olarak distal kompresyon, yani augmentasyon yapılarak venöz akım artışı olup olmadığı değerlendirildi. Eğer artış yoksa proksimal tıkanıklık düşünüldü ve proksimal venlere yönelik tarama yapıldı.¹²

Çalışma dışı bırakma kriterleri

Maligniteye bağlı sekonder DVT gelişen hastalar, daha önce DVT geçirenler, kronik DVT hastaları, antikoagülan kullananlar, bilinen aterosklerotik kalp-damar hastalığı olanlar (koroner, serebral veya periferik arter hastalığı), hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara kullanımı, hiperlipidemi, kalp yetmezliği, hematolojik malignitesi olanlar, son dönem böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, bağ dokusu hastalığı olanlar, bilinen kanama diyatezi olanlar, otoimmün hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel analiz

Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama \pm standard sapma, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ise ortanca ve çeyreklikler arası değişim ile ifa- de edildi. Kategorik değişkenler mutlak değer ve yüzde ile belirtildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arasında normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile değerlendirilirken, normal dağılıma uyanlar bağımsız örnek t testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon analizi Spearman testi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS 21 programında yapıldı (Statistical Package for the Social Sciences, version 21.0, SSPS Inc., Chicago, IL, USA). P değerinin $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 77 DVT hastası, 67 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 144 kişi alındı. Hasta grubundaki bireylerden 32'inde sağ alt, 28'inde sol alt, 14'inde her iki alt, 2'sinde sol üst ve 1'inde sağ üst ekstremitede DVT saptandı. Tablo 1'de gösterildiği gibi gruplar arasında bazal demografik özellikler ve laboratuvar değerleri bakımından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Ortalama trombosit hacmi, KKDH, NLO oranı hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,003$, $p=0,002$ ve $p=0,001$ sırasıyla). Lökosit-monosit oranı ise hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı daha düşüktü ($p<0,001$). Her iki grubun OTH, KKDG, NLO ve LMO değerleri ve bunların gruplar arasındaki karşılaştırması Tablo 2 ve Şekil 1'de özetlenmiştir. Tablo 3 ve Şekil 2'de gösterildiği gibi korelasyon analizinde OTH, KKDG, NLO ve D-dimer değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü korelasyon, LMO ile D-dimer arasında ise istatistiksel anlamlı negatif yönlü korelasyon saptandı ($r=0,693$, $p<0,001$, $r=0,896$, $p<0,001$, $r=0,798$, $p<0,001$ ve $r=-0,287$, $p=0,011$ sırasıyla).

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun temel demografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri

	Hasta grubu (n=77)	Kontrol grubu (n=66)	p
Yaş (yıl)	69,23±7,33	69,38±7,06	0,905
Kadın cinsiyet, n (%)	41 (53,24)	39 (59,09)	0,483
VKI (kg/m ²)	29,75±3,54	30,62±3,51	0,144
Hemoglobin (gr/dL)	13,54±1,5	13,4±1,41	0,588
Beyaz küre (/mm ³)	7475±1628	7835±1740	0,204
Trombosit (100/mm ³)	285 (ÇAD=65)	288 (ÇAD=59)	0,764
Kreatinin (mg/dL)	0,92±0,15	0,91±0,13	0,497
YDL (mg/dL)	47,43±6,3	46,03±6,78	0,204
DDL (mg/dL)	126,14±19,5	130,18±17,5	0,198
Trigliserit (mg/dL)	131 (ÇAD=34)	126 (ÇAD=29)	0,911
AKŞ (mg/dL)	96,58±8,3	95,46±9,37	0,452
AST(U/L)	25,74±5,16	26,45±4,44	0,381
D-dimer (µg/L)	1880 (ÇAD=1675)	-	-

AKŞ: Açlık kan şekeri, AST: Aspartat aminotransferaz, ÇAD: Çeyreklikler arası değişim, DDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VKİ: Vücut kitle indeksi, YDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Tablo 2. Ortalama trombosit hacmi, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, nötrofil-lenfosit oranı ve lenfosit-monosit oranı değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

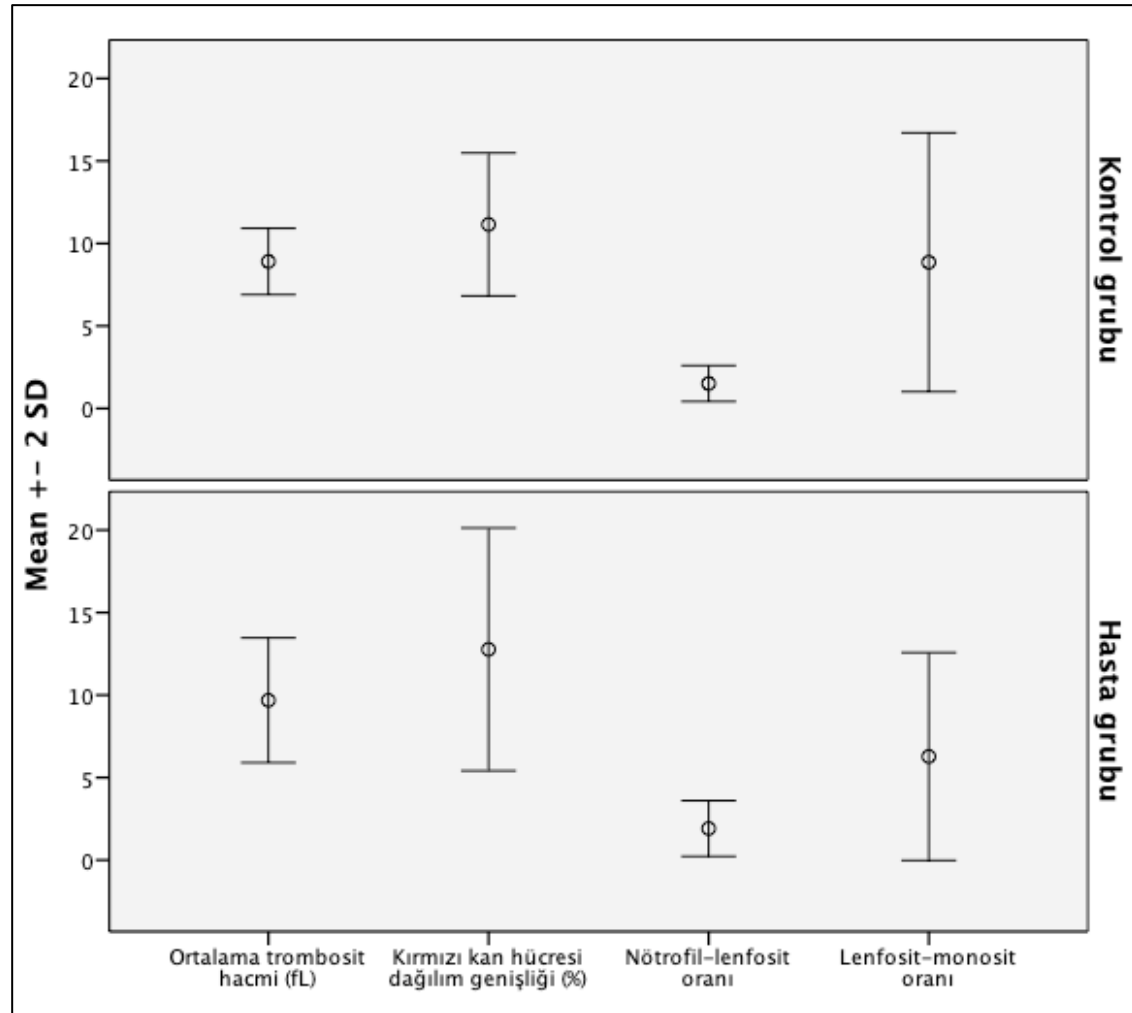
	Hasta grubu (n=77)	Kontrol grubu (n=67)	p
OTH (fL)	9,68±1,89	8,9±1,01	0,003
KKDG (%)	12,77±3,67	11,15±2,16	0,002
NLO	1,91±0,84	1,51±0,54	0,001
LMO	6,27±3,14	8,85±3,92	<0,001

KKDG: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, LMO: Lenfosit-monosit oranı, NLO: Nötrofil-lenfosit oranı, OTH: Ortalama trombosit hacmi

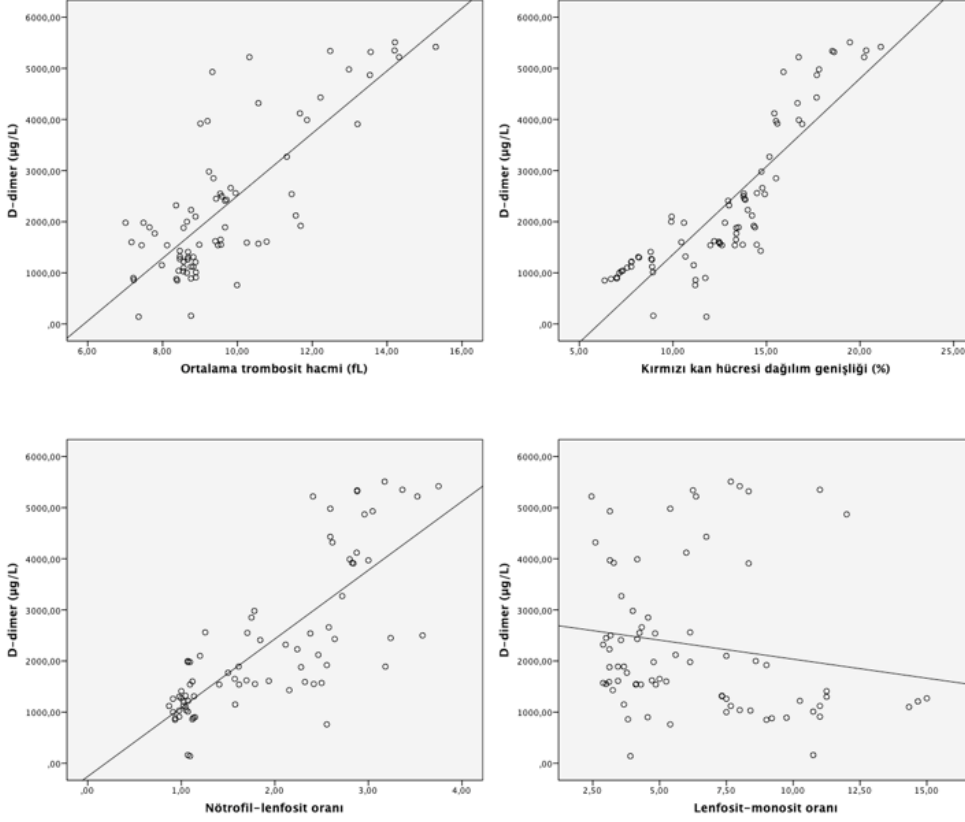
Tablo 3. Ortalama trombosit hacmi, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, nötrofil-lenfosit oranı, lenfosit-monosit oranı ve D-dimer arasındaki korelasyon analizi

	D-dimer($\mu\text{g/L}$)	
	r	p
OTH (fL)	0,693	<0,001
KKDG (%)	0,896	<0,001
NLO	0,798	<0,001
LMO	-0,287	0,011

KKDG: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, LMO: Lenfosit-monosit oranı, NLO: Nötrofil-lenfosit oranı, OTH: Ortalama trombosit hacmi



Şekil 1. Gruplar arasında kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, ortalama trombosit hacmi, nötrofil-lenfosit oranı ve lenfosit-monosit oranı değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 2. Ortalama trombosit hacmi, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, nötrofil-lenfosit oranı, lenfosit-monosit oranı ve D-dimer arasındaki korelasyon analizi

Tartışma

Çalışmamızın sonuçlarına göre OTH, KKDG, NLO değerleri akut DVT hastalarında artmıştır. Diğer taraftan LMO oranı ise bu hastalarda kontrol grubuna göre daha düşüktür. Bu sonuçlara göre bu parametreler akut DVT tanısında yardımcı olabilir.

Hacmi daha büyük olan trombositlerin tromboz olaylarına daha fazla neden olmasının birkaç sebebi olabilir. Olası sebeplerden birisi genetik nedenlerdir. Yapılan bazı çalışmalarda OTH'nin bir dizi genetik polimorfizmden etkilendiği ve genetik olarak büyük hacimli trombositlerin tromboza daha eğilimli olduğu perkütan koroner girişim yapılan 404 hastada gösterilmiştir.¹³ Trombosit hacmi ile ilgili tüm bu patofizyolojik mekanizmayı sadece genetik ile açıklamak pek mümkün olmayabilir. Kabul gören bir diğer görüş ise OTH'nin sebep değil sonuç olduğu şeklindedir. Vasküler tıkanma sonucu OTH'nin artması, olası mümkün bir hipotez olabilir, çünkü yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir ki trombin ve trombüs oluşum bölgesinde mevcut olan bazı moleküller dolaşımdaki trombositleri aktive eder ve bunların hacmini artırır.¹⁴ Ayrıca trombüs oluşumu sırasında trombosit tüketiminin fazla olması, yeni trombosit oluşumunu hızlandırır. Yeni oluşan genç trombositlerin hacimleri fazladır. Genç trombositler yaşlı trombositlere göre daha fazla tromboz aktivitesine

sahiptir ve bu durumun sonucu olarak daha kötü prognozlu tromboz olaylarında OTH'yi artmış bulmak şaşırtıcı olmayabilir.¹⁵⁻¹⁶ Yardan ve arkadaşları tarafından yapılan ve PTE tanısı konulmuş 152 hastanın incelendiği bir çalışmada sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda OTH, sağ ventrikül disfonksiyonu olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada OTH ve sistolik pulmoner arter basıncı arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır.¹⁷ Günay ve arkadaşları tarafından geriye dönük yapılan bir başka çalışmada 63 PTE tanısı konulmuş hasta incelenmiştir. Bu çalışmada OTH ile pulmoner arteriyel obstruksiyon indeks oranı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmış ve yazarlar OTH'nin trombüs yükü ile korele olduğu sonucuna varmışlardır.¹⁸

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda KKDG'nin venöz tromboembolizm ve PTE ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹⁹⁻²² Zöllner ve arkadaşlarının yaptığı prospektif kohort çalışmasında ise KKDG'nin ilk venöz tromboemboli atağı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.²³ Bu durumdan sorumlu mekanizma tam olarak bilinmemektedir ancak olası birkaç senaryo olabilir. Yapılan bir çalışmada KKDG'nin düşük dereceli sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğu ve bazı klasik inflamasyon belirteçleri ile KKDG arasında ilişki olduğu bulunmuştur.²⁴ Biz çalışmamızda inflamasyon belirteçlerini değerlendirmedik ve bu yönde bir bulgu olup olmadığını araştırmadık. Ancak yine de bu olası mekanizma patofizyolojiden sorumlu olabilir. Çalışmamızın sonuçlarındaki KKDG ve DVT arasındaki ilişkiyi sadece düşük dereceli inflamasyon ile açıklamak mümkün olmayabilir. Yapılan bazı çalışmalarda KKDG'nin obezite, sigara kullanımı, diyabet, hipertansiyon gibi tromboz olayları için risk faktörü olan bazı durumlar ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Her ne kadar biz çalışmamızda bu durumları çalışma dışı bıraksak da KKDG'nin bu predispozan faktörlerle ilişkili olduğu unutulmamalıdır.²⁵

Çalışmamızdaki bir diğer bulgu hasta grubunda NLO'nun artmış olmasıdır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar ile NLO'nun DVT tanısı ve prognozunda önemli olduğu teyit edilmiştir.²⁶⁻²⁷ Bu durumun farklı sebepleri olabilir. Dolaşımda NLO'nun artması artmış inflamasyona sebep olabilir. Artmış olan inflamatuvar belirteçlerin tromboza eğilim oluşturduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.²⁸ Her ne kadar biz kendi çalışmamızda inflamatuvar belirteçleri araştırmamış olsak da, interlökin-6, interlökin-8, C-reaktif protein gibi belirteçlerin dolaşımdaki NLO oranı ile bağlantılı olduğu ve inflamasyonun ven duvarında trombüs kaskadını başlattığı yapılan başka çalışmalarda gösterilmiştir.²⁹⁻³⁰ Kuplay ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada DVT tanısı almış olan 933 hasta incelenmiştir. Bu çalışmada farklı ekstremiteler ve derin venöz alanlarda trombüs yükü ile NLO arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmanın sonucu olarak yazarlar NLO'nun trombüs yükü ile korele olduğu sonucuna varmışlardır.²⁶

Lenfositler ve monositler inflamatuvar ve immünolojik sistemin 2 önemli parçasıdır. Dolaşımdaki dengeleri inflamatuvar ve immünolojik yanıt için önemlidir. Daha çok arteriyel trombozlarda araştırılmış olan LMO'nun istenmeyen olaylar ile ilişkili ve öngördürücü olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir.³¹⁻³² Daha çok dalak ve kemik iliğinde bulunan monositlerin, vücutta gelişen bir tromboz olayından sonra daha fazla

salgılandığına dair bulgular vardır. Bu monositlerden salgılanan insulin benzeri büyüme faktörü, dönüştürücü büyüme faktörü (TGF- α), tümör nekroz faktör- α , interlökin-6, ve interlökin-11, makrofaj koloni stimüle edici faktörülerin tromboza eğilim oluşturduğu bilinmektedir.³² Literatürde venöz trombozlar ile LMO arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sayısı kısıtlıdır. Ertem ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PTE tanısı almış 264 hastayı incelemişlerdir. Çalışmalarında 30 günlük mortalite hızı ile LMO arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve sonuç olarak LMO'nun mortalitenin bağımsız bir göstergesi olduğu kanısına varmışlardır.³³ Tüm bu olası mekanizmalar DVT'li hastalarda NLO'nun neden düşük bulunduğunu açıklayabilir. Bizim bulgularımız literatürdeki bu bulgular ile uyumlu ve literatürü destekler niteliktedir.

Sonuç olarak akut DVT hastalarında OTH, KKDG, NLO sağlıklı popülasyona göre artmış, LMO ise azalmıştı. Bu bulgular bize bu belirteçlerin akut DVT tanısında yardımcı olabileceğini düşündürülebilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif yapılmıştır. Prospektif olarak yapılacak olan uzun süreli takip çalışmaları ile bu bulguların doğrulanması gerekebilir. Bir diğer kısıtlılık ise özellikle OTH ölçümünde belirlenmiş bir standartın olmamasıdır. Farklı ölçüm kitleleri ile yapılacak çalışmalar ile bu sonuçların desteklenmesi gerekebilir. Her ne kadar hematolojik parametreleri etkilemesi muhtemel durumlar çalışma dışı bırakılmış olsa da kan sayımındaki parametrelerin günlük pratikte birçok faktörden etkilenmesi bir diğer sorundur. Çalışmamız da sadece akut DVT hastaları değerlendirilmiş olup, kronik DVT durumunda bu belirteçlerin nasıl değişeceği bilinmemektedir.

Çıkar çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını deklare ederler.

Kaynaklar

1. Olaf M, Cooney R. Deep Venous Thrombosis. Emerg Med Clin North Am. 2017;35(4):743-70.
2. Bevis PM, Smith FCT. Deep vein thrombosis. Surgery (Oxford) 2016;34: 159-64.
3. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, et al. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. J Intern Med 1992;232(2):155-60.
4. Dickson BC. Venous thrombosis: on the history of Virchow's triad. Univ Toronto Med J 2004;81:166-71.
5. Bauersachs RM. Clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Best Pract Res Clin Haematol 2012;25(3):243-51.

6. Klovaite J, Benn M, Yazdanyar S, Nordestgaard BG. High platelet volume and increased risk of myocardial infarction: 39,531 participants from the general population. *J Thromb Haemost.* 2011;9(1):49–56.
7. Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, et al. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(5):1215–18.
8. Uysal OK, Duran M, Ozkan B, et al. Red cell distribution width is associated with acute myocardial infarction in young patients. *Cardiol J* 2012;19(6):597–602.
9. Ramirez-Moreno JM, Gonzalez-Gomez M, Ollero-Ortiz A, et al. Relation between red blood cell distribution width and ischemic stroke: a case-control study. *Int J Stroke* 2013;8(6):E36.
10. Dong CH, Wang ZM, Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem.* 2018 ;52:131-6.
11. Wang Q, Ma J, Jiang Z, Wu F, Ping J, Ming L. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with in-hospital and long-term major adverse cardiac and cerebrovascular events in patients with ST-elevated myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(34):e7897.
12. Tanaka S, Nishigami K, Taniguchi N, et al. Criteria for ultrasound diagnosis of deep venous thrombosis of lower extremities. *J Med Ultrason (2001).* 2008;35(1):33-6.
13. Siller-Matula JM, Arbesu I, Jilma B, Maurer G, Lang IM, Mannhalter C. Association between the rs342293 polymorphism and adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Thromb Haemost.* 2014;111(6):1060–6.
14. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: Assessment and quantification. *Eur Heart J.* 2001;22(17):1561–71.
15. Nakamura T, Uchiyama S, Yamazaki M, Okubo K, Takakuwa Y, Iwata M. Flow cytometric analysis of reticulated platelets in patients with ischemic stroke. *Thromb Res.* 2002;106(4-5):171–7.
16. Guthikonda S, Alviar CL, Vaduganathan M, et al. Role of reticulated platelets and platelet size heterogeneity on platelet activity after dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(9):743–9.
17. Yordan T, Meric M, Kati C, Celenk Y, Atici AG. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in risk stratification of pulmonary embolism. *Medicina (Kaunas).* 2016;52(2):110-5.
18. Günay E, Sarinc Ulasli S, Kacar E, et al. Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism?. *Clin Respir J.* 2014;8(1):33-40.
19. Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FM, et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2012;109(1):128–34.

20. Ozsu S, Abul Y, Gunaydin S, Orem A, Ozlu T. Prognostic Value of Red Cell Distribution Width in Patients With Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014;20(4):365-70.
21. Pehlivanlar Küçük M, Öztuna F, Abul Y, Özsu S, Kutlu M, Özlü T. Prognostic value of red cell distribution width and echocardiographic parameters in patients with pulmonary embolism. *Adv Respir Med*. 2019;87(2):69-76.
22. Cay N, Unal O, Kartal MG, Ozdemir M, Tola M. Increased level of red blood cell distribution width is associated with deep venous thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2013;24(7):727-31.
23. Zöller B, Melander O, Svensson P, Engström G. Red cell distribution width and risk for venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Thromb Res*. 2014;133(3):334-9.
24. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(4):628-32.
25. Fujita B, Strodthoff D, Fritzenwanger M, et al. Altered red blood cell distribution width in overweight adolescents and its association with markers of inflammation. *Pediatr Obes* 2013;8(5):385-91.
26. Kuplay H, Erdoğan SB, Bastopcu M, Arslanhan G, Baykan DB, Orhan G. The neutrophil-lymphocyte ratio and the platelet-lymphocyte ratio correlate with thrombus burden in deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(3):360-4
27. Farah R, Nseir W, Kagansky D, Khamisy-Farah R. The role of neutrophil-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in detecting patients with acute venous thromboembolism. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(1):e23010
28. Orfanu AE, Popescu C, Leuştean A, et al. The importance of haemogram parameters in the diagnosis and prognosis of septic patients. *J Crit Care Med*. 2017;3(3):105-10.
29. Branchford BR, Carpenter SL. The role of inflammation in venous thromboembolism. *Front Pediatr* 2018;6:142.
30. Rabinovich A, Cohen JM, Cushman M, et al. Association between inflammation biomarkers, anatomic extent of deep venous thrombosis, and venous symptoms after deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3(4):347-53.
31. Wang Q, Ma J, Jiang Z, Wu F, Ping J, Ming L. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with in-hospital and long-term major adverse cardiac and cerebrovascular events in patients with ST-elevated myocardial infarction. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(34):e7897.
32. Kiris T, Celik A, Varis E, et al. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with the mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Angiology* 2017;68(8):707-15.
33. Ertem AG, Yayla C, Acar B, et al. Relation between lymphocyte to monocyte ratio and short-term mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Clin Respir J*. 2018;12(2):580-6.