

Ülseratif kolit hastalarında nötrofil-lenfosit ve platelet-lenfosit oranları ile ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi

Assessment of mean platelet volume with neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in ulcerative colitis

© Fatih Kamaş¹, © Ece Ünal Çetin¹, © Mücahit Ugar¹, © Yavuz Beyazıt²

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atf için: Kamaş F, Ünal Çetin E, Ugar M, Beyazıt Y. Ülseratif kolit hastalarında nötrofil-lenfosit ve platelet-lenfosit oranları ile ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. J Med Palliat Care 2020; 1(2): 28-33.

ÖZ

Giriş/Amaç: Ülseratif kolit (ÜK) hastalarında hastalık aktivitesini değerlendirmek için serum ve gayta belirteçleri sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu belirteçlerden hiçbiri hastalık aktivitesini göstermede yeterli spesifite ve sensitiviteye sahip değildir. Bu sebeple ÜK hastalarında hastalık aktivitesini belirlemede kullanılabilir basit, maliyet-etkin ve kolay uygulanabilir laboratuvar testlerine olan ihtiyaç her geçen gün artmaktadır. Bu çalışma ÜK hastalarında aktiviteyi tahmin etmede ortalama trombosit hacmi (MPV), platelet lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil-lenfosit oranının (NLO) kullanışlı olup olmadığını belirlemek için planlandı. Bununla birlikte MPV, PLO ve NLO'nun ÜK'daki diğer inflamatuvar belirteçlerle olan ilişkisinin varlığı da araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 63 aktif ÜK, 68 remisyondaki ÜK hastası ve 34 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edildi. Hastalık aktivitesi Truelove-Witts kriterlerine uygun olarak belirlendi. Hasta yaşı, cinsiyeti, inflamatuvar belirteçler ve tam kan sayımı değerleri her hasta için kaydedildi.

Bulgular: Aktif ÜK grubunda NLO ve PLO değerleri remisyondaki ÜK ve kontrol grubu ile kıyaslandığında belirgin bir şekilde yüksek idi. Aktif ve remisyondaki ÜK grubunda NLO ortalamaları sırasıyla $2,8\pm 1,7$ ve $2,1\pm 1,3$, PLO ortalamaları ise sırasıyla $177,1\pm 85,5$ ve $137,9\pm 64,0$ idi. MPV düzeyleri aktif ÜK grubunda remisyondaki ÜK grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük idi ($p=0,044$). Korelasyon analizinde NLO ve PLO hem CRP ve hem ESR ile korele olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada aktif ÜK hastalarında artmış NLO ve PLO ile azalmış MPV düzeyleri saptandı. Periferik kanda kolaylıkla ölçülebilecek MPV, NLO ve PLO gibi ölçümlerle ÜK hastalarında hastalık aktivitesi saptanabilir ve bulgu intestinal inflamasyonu değerlendirmede ek katkılar sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Ortalama trombosit hacmi, platelet-lenfosit oranı, nötrofil-lenfosit oranı, ülseratif kolit

ABSTRACT

Introduction/Aim: In order to diagnosis and follow-up the disease activity of ulcerative colitis (UC), serum and fecal biomarkers are widely used. Unfortunately, none of these parameters are highly sensitive and specific for disease activation. For this reason, there is a strong need for simple, unexpensive, easy applicable clinical and laboratory tools to assess disease activity in UC patients. Therefore, this study is aimed to determine whether the mean platelet volume (MPV), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) would be useful in predicting disease severity in UC patients. Additionally, a possible relationship of MPV, PLR and NLR with other inflammatory markers in UC patients was also investigated.

Material and Method: The study group consisted 63 patients with active UC, 68 patients in remission, and 34 healthy individuals. Disease activity was described with Truelove-Witts criteria. Patients' age, gender, complete blood count and white blood cell differential parameters, C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were determined for all study participants.

Findings/Results: In the active UC group, NLR and PLR values were found to be elevated compared to inactive UC patients and controls. NLR of active and inactive UC patients were 2.8 ± 1.7 and 2.1 ± 1.3 , PLR of active and inactive UC patients were 177.1 ± 85.5 and 137.9 ± 64.0 respectively. MPV values were found to be decreased in active UC patients compared with inactive UC patients ($p=0.044$). NLR and PLR values were found to be correlated with CRP and ESR levels.

Conclusions: The present study revealed that NLR and PLR are increased and MPV is decreased in active UC. Peripheral blood MPV, PLR and NLR can show disease activity in UC and can be regarded as an adjunctive tool for estimating intestinal inflammation.

Keywords: Mean platelet volume, platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-lymphocyte ratio, ulcerative colitis

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Fatih Kamaş, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

E-mail / E-posta: fatihkamas@comu.edu.tr

Received / Geliş: 03.05.2020 **Accepted / Kabul:** 07.06.2020



GİRİŞ

Ülseratif kolit (ÜK) kalın barsakları etkileyen remisyon ve relapslarla seyreden kronik inflamatuvar bir barsak hastalığıdır (1). Hastalığın aktivasyon ve remisyon dönemleri ile seyretmesinden dolayı bu dönemlerin tam olarak saptanması klinik takip ve tedavi açısından son derece önemlidir. Hastanın şikayetlerinin değerlendirilmesinin dışında günümüzde bu dönemlerin ayırt edilmesinde kullanılan değişik, laboratuvar, endoskopik ve görüntüleme yöntemleri mevcuttur. Her ne kadar endoskopik görüntüleme yöntemleri bu ayırımın yapılmasında son derece önemli araçlar iseler de, bu işlemlerin hem maliyetleri, hem hasta üzerindeki etkileri hem de komplikasyon riskleri kullanımlarını sınırlandırmaktadır (2). Bu sebeple maliyeti az, kolay uygulanabilir ve komplikasyon riski düşük ve/veya olmayan yöntemlerin her geçen gün kullanımlarının artması şaşırtıcı değildir.

Yakın zamanlı çalışmalar plateletlerin inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) patogeneğinde rol oynadıklarını göstermektedir. Bununla birlikte artmış trombosit sayısının ÜK aktivitesi ve İBH'da gözlenen artmış tromboembolik olaylar ile ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (3-6). Trombositlerin inflamatuvar mediyatörler vasıtasıyla inflamatuvar cevabı artırmalarının yanında trombosit hacminin trombosit fonksiyonları ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (7). Ortalama trombosit hacmi İBH'da azalmakta ve hastalık aktivitesi ile doğrudan ilişkili gibi görünmektedir. Her ne kadar bunun sebebi net olarak bilinmese de sistemik inflamatuvar sürecin erken dönemlerindeki trombopoez aşamasındaki bozukluklar ile ilişkisi olabilir (8).

Ülseratif kolit'in aktif dönemlerinde beyaz kan hücreleri (WBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır. Buna ek olarak sistemik inflamasyonun dolaşımdaki nötrofil sayılarını artırdığı ve relatif olarak da lenfosit sayısında azalmaya yol açtığı bilinmektedir (9). Yapılan çalışmalar nötrofil-lenfosit oranının (NLO) inflamasyonla seyreden değişik hasta gruplarında arttığını göstermiş ve hatta prostat, kolorektal, karaciğer ve mesane kanseri gibi durumlarda mortalite ile ilişkili bulunmuştur (10-14). Platelet-lenfosit oranı (PLO) da son zamanlarda değerlendirmeye alınan bir diğer inflamatuvar göstergedir. Yapılan çalışmalar hem NLO hem de PLO'nun İBH hastalarında, hastalık aktivitesini göstermede son derece yararlı olabileceğini göstermiş, ancak literatürdeki çelişkili veriler rutin kullanımlarını kısıtlamıştır (15,16).

Bu çalışmada MPV, NLO ve PLO gibi basit hematolojik belirteçlerin ÜK hastalarında hastalık aktivitesi ile ilişkilerinin varlığının değerlendirilmesi ve bu belirteçlerin rutinde uygulanan CRP ve ESR gibi sistemik inflamasyon belirteçleri ile olan ilişkisinin ortaya konması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrası başlamıştır (Tarih: 11/12/2019, Karar no: 2019-20). Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki İlkeler Deklarasyonu'nun Etik Standartlarını karşılamaktadır. Ocak 2014-Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemiz gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve ÜK tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Dosya verileri çalışma parametreleri açısından eksiksiz olan, aktivite düzeyleri belirlenmiş ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 131 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak ise dokümanite edilmiş herhangi bir hastalığı olmayan, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemleri normal 34 birey çalışmaya dahil edildi. Hastalık aktivitesi Truelove-Witts kriteri kullanılarak belirlendi (17). Bu skorlama sistemi son 60 yıldır ÜK sınıflaması için güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır. Hastaların basit ve hızlı bir şekilde sınıflandırmalarını sağladığı gibi prognostik açıdan da değerli olduğu gösterilmiştir. Bu skorlama sisteminde hastalar kalp hızı, hemoglobin seviyeleri, ESR, vücut ısıları ve günlük kanlı dışkılama sayıları açısından değerlendirilir. Sonrasında ise bu bulgulara dayanılarak hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadırlar. Biz bu çalışmada Truelove-Witts'e göre orta ve ağır şiddetteki ÜK hastalarını aktif ÜK grubu olarak, Truelove-Witts'e göre hafif şiddetteki hasta grubunu ise remisyonunda ÜK grubu olarak değerlendirdik.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiği SPSS 19,0 (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplardan elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değerler ortalama± standart sapma ile normal dağılıma uymayan değerler ise medyan (minimum-maksimum) ile gösterildi. Gruplandırılmış verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan tüm veriler bağımsız örneklem T testi ile, uymayanlar Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Gruplar arasındaki korelasyon Spearman korelasyon analizi kullanılarak yapıldı. Karşılaştırmalarda anlamlılık düzeyi p= 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya gastroenteroloji kliniğimizde ÜK tanısı ile takip edilen 131 (Erkek:67, Kadın:64) hasta ve 34 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla 45,8±15,7 ve 49,5±16,3 yıl idi (p=0,202). Kontrol grubunun ortalama hemoglobin değeri hasta grubundan anlamlı bir şekilde yüksek idi (p=0,011). ÜK hastalarında NLO ve PLO düzeyleri kontrol grubu ile kıyaslandığında

anlamli bir şekilde yüksek idi (sirasıyla $p=0,049$ ve $p=0,005$). MPV düzeyi ÜK hastalarında $7,9\pm 0,9$ ve kontrol grubunda $8,4\pm 1,0$ idi. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p=0,027$). **Tablo 1**'de çalışmaya dahil edilen hasta grup ve sağlıklı kontrol grubunun demografik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırması ayrıntıları ile verilmiştir.

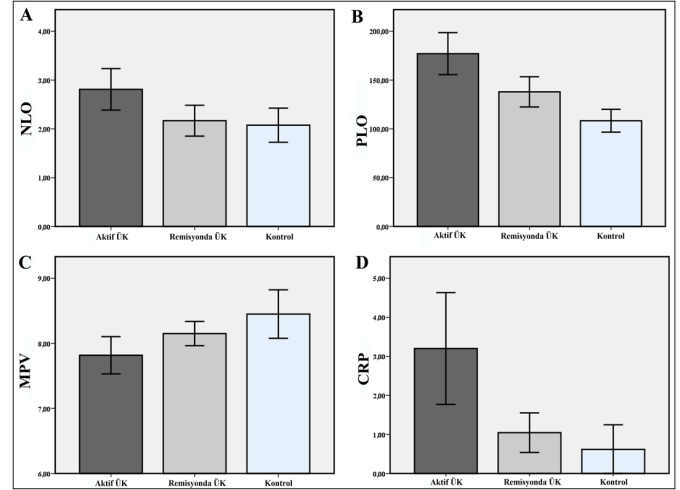
Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen gruplar arasındaki demografik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Ülseratif Kolit (n=131)	Kontrol (n=34)	P
Yaş (yıl)	45,8±15,7	49,5±16,3	0,202
Cinsiyet (E/K)	(67/64)	(17/16)	0,248
Hemoglobin (g/dl)	12,9±2,05	13,9±1,69	0,011
Platelet (/mm ³ ×10 ³)	307,6±117,1	248,6±65,9	0,001
WBC (/mm ³ ×10 ³)	7,8±2,5	7,9±2,4	0,634
Nötrofil(/mm ³ ×10 ³)	4,7±2,2	4,7±2,0	0,246
Lenfosit(/mm ³ ×10 ³)	2,2±1,1	2,4±0,7	0,069
MPV	7,9±0,9	8,4±1,0	0,027
NLO	2,4±1,5	2,1±1,0	0,049
PLO	156,7±77,4	108,3±33,6	0,005
Sedimentasyon (mm/saat)	27,6±20,1	27,4±16,7	0,977
C-reaktif protein (mg/dl)	2,08±4,3	0,6±1,3	0,003

Ülseratif kolit hastaları kendi içlerinde aktif ve remisyonda olarak gruplara ayrıldıklarında aktif grupta NLO ve PLO düzeylerinin remisyondaki grup ile kıyaslandığında belirgin bir şekilde yüksek olduğu saptandı (NLO için $p=0,017$; PLO için $p=0,004$). Aktif grupta NLO ve PLO ortalamaları sırasıyla $2,8\pm 1,7$ ve $177,1\pm 85,5$ iken, aynı parametreler kontrol grubunda sırasıyla $2,1\pm 1,3$ ve $137,9\pm 64,0$ idi. MPV düzeyleri aktif grupta anlamlı şekilde daha düşük idi ($p=0,044$) (**Tablo 2**). CRP ortalaması aktif grupta $3,2\pm 5,6$, remisyondaki ÜK grubunda ise $1,0\pm 2,1$ idi. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi. **Şekil**'de NLO, PLO, MPV ve CRP'nin hem ÜK gruplarındaki hem de kontrol grubundaki ortalamaları grafiksel olarak verilmiştir.

Tablo 2. Ülseratif kolit hastalarında hastalık aktivasyon durumuna göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Aktif ÜK (n=63)	Remisyonda ÜK (n=68)	P
Hemoglobin (g/dl)	12,2±2,1	13,5±1,7	0,001
Platelet (/mm ³ ×10 ³)	328,3±124,4	288,4±107,2	0,018
WBC (/mm ³ ×10 ³)	8,09±2,8	7,5±2,2	0,220
MPV	7,8±1,1	8,1±0,8	0,044
NLO	2,8±1,7	2,1±1,3	0,017
PLO	177,1±85,5	137,9±64,0	0,004
Sedimentasyon (mm/saat)	32,8±22,3	22,7±18,4	0,006
C-reaktif protein (mg/dl)	3,2±5,6	1,0±2,1	0,006



Şekil. Ülseratif kolit hastalarında ve kontrol grubundaki (A) Nötrofil lenfosit oranı (NLO), (B) Platelet-lenfosit oranı (PLO), (C) Ortalama trombosit hacmi (MPV) ve (D) C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin prezentasyonu

İnflamatuvar belirteçlerin hem aktif hem de remisyondaki ÜK hastalarının NLO, PLO ve MPV düzeyleri ile olan ilişkisi **Tablo 3**'te verilmiştir. Aktif ÜK hastalarında NLO ve PLO inflamatuvar belirteçler olan CRP (NLO ile $r=0,479$, $p=0,001$; PLO ile $r=0,405$, $p=0,001$) ve ESR (NLO ile $r=0,370$, $p=0,003$; PLO ile $r=0,370$, $p=0,004$) ile korele saptanmıştır. Ancak sadece NLO düzeyleri WBC ile anlamlı şekilde korele olarak saptanmıştır ($r=0,286$, $p=0,023$). **Tablo 3**'te hem aktif hem de remisyondaki ÜK hastalarının inflamatuvar belirteçler ile olan ilişkisi ayrıntılı bir şekilde verilmiştir.

Tablo 3. Ülseratif kolit hastalarındaki inflamatuvar belirteçler ile nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet-lenfosit oranı (PLO) ve ortalama platelet hacmi (MPV) arasındaki korelasyon değerleri

	CRP		ESR		WBC	
	r	p	r	p	r	p
Aktif ÜK						
NLO	0,479	0,001	0,370	0,003	0,286	0,023
PLO	0,405	0,001	0,370	0,004	-0,186	0,145
MPV	-0,227	0,074	-0,238	0,060	-0,024	0,855
Remisyonda ÜK						
NLO	0,213	0,081	0,195	0,110	0,241	0,047
PLO	0,339	0,005	0,290	0,016	-0,093	0,452
MPV	0,179	0,145	0,141	0,252	0,220	0,071

CRP: C-reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, WBC: Lökosit sayısı

TARTIŞMA

Bu çalışmada MPV, NLO ve PLO'nun ÜK hastalarındaki klinik aktivite düzeyleri ile olan ilişkisi araştırıldı. Aktif ÜK hastalarında MPV düzeylerinin azaldığı, NLO ve PLO düzeylerinin ise kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görüldü. Bununla birlikte aktif ÜK hastalarında NLO ve PLO hem CRP hem de ESR ile korele idi. Aktif hastalıkta WBC değerlerinin normal olduğu dönemde dahi NLR değerlerinin yüksek

ve MPV değerlerinin düşük olduğunun saptanması bu parametrelerin hastalık aktivitesinden bağımsız birer belirteç olabileceklerini düşündürmektedir.

Ülseratif kolitte aktivasyon değerlendirmesi klinik bulguların yanında radyolojik, endoskopik ve patolojik bulguların değerlendirilmesi ile yapılır. Endoskopi hem mukozanın direkt olarak görülebilmesini hem de biyopsi alınabilmesine imkan tanıdığı için altın standart tetkik yöntemi olarak değerlendirilir (18). Ancak aktif dönemde artmış komplikasyon riski, hasta üzerindeki olumsuz etkileri veya işlemin ulaşılabilirliği gibi kısıtlılıkları mevcuttur. Bu sebeple hastalık aktivasyonunu değerlendirmede kullanılabilecek non-invazif metodlar gün geçtikçe daha fazla ilgi çekmektedir. Bu sebeple özellikle son 10 yıl içinde aktivasyonu değerlendirmede basit, non-invazif biyobelirteçlerin araştırıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur (19,20). Bu belirteçlerin bir kısmı kanda (CRP ESR, WBC, NLO, PLO vb.) bir kısmı ise gaytadan bakılmaktadır (laktoferrin, kalprotektin vb.). Ancak serum belirteçlerinin en büyük dezavantajı spesifite ve sensitiviteilerinin hastalık aktivitesini göstermede düşük etkinliklerinin olmasıdır (1). Her ne kadar fekal kalprotektinin ÜK aktivitesini göstermedeki sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %93 ve %96 gibi yüksek değerlerde ise de rutin kullanımda yüksek maliyet ve örnek toplamadaki zorluk gibi dezavantajlar kullanımını zorlaştırmaktadır (21,22).

Literatürde ÜK hastalarının dolaşımındaki lökosit alt tipleri ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen değişik çalışmalar bulunmaktadır (21,23-25). Bu çalışmalardan biri olan Torun ve ark. (23) çalışmalarında NLO'nun hem hastalık ativitesini doğru bir şekilde yansıttığı hem de tedavi sonrası bu hastalarda NLO düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir. NLO için 2,16 gibi bir cut-off belirlendiğinde NLO'nun aktif ÜK'yı göstermedeki sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %81,8 ve %80,5 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Çelikkilek ve ark. (24) yakın zamanlı bir çalışmalarında aktif ve inaktif ÜK hastalarında NLO ortalamasını sırasıyla $3,18 \pm 1,76$ ve $2,40 \pm 1,05$ olarak saptamışlar ve aktif ÜK grubundaki değerlerin istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Aktif ÜK hastalarında NLO için 2,47 olarak belirlenecek bir cut-off değerinin aktif ÜK hastalarını saptamada yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. ÜK dışında bir diğer İBH alt-tipi olan Crohn hastalarında da NLO düzeylerinin yükseldiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (26,27). Gao ve ark. (26) yaptıkları çalışmalarında Crohn hastalarında NLO düzeyinin yükseldiğini ve bu yüksekliğin hastalık aktivitesi ile korele olduğunu belirtmişlerdir.

Ülseratif kolit hastalarında inflamasyon sebebiyle salınan sitokinlerin megakaryositleri aktive etmesi nedeniyle trombosit sayısında yükselme görülmesi beklenen bir durumdur (28). Bu nedenle, her ne kadar aktif ÜK hastalarında PLO düzeyinde yükselme görülebileceği beklenen bir bulgu ise de, PLO yüksekliğinin hastalık aktivitesi ile ilişkisi net olarak bilinmemektedir. Hastalık aktivitesi ile PLO arasındaki ilişkiyi araştırarak geniş katılımlı çalışmalardan biri Akpınar ve ark. (15) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada Rachmilewitz endoskopik aktivite skoruna göre aktif ve remisyonda olarak ayrılan 104 aktif ve 104 remisyondaki ÜK hastası hematolojik parametreler açısından incelenmiştir. PLO düzeyleri aktif ÜK hastalarında belirgin bir şekilde yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde Fidan ve Kocak (29) 2018 yılında yayınladıkları bir çalışmalarında aktif ÜK hastalarındaki PLO ortalamasının ($209,52 \pm 193,40$) remisyondaki ÜK hastaları ($131,27 \pm 45,75$) ile kıyaslandığında belirgin bir şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir. Her ne kadar PLO'nun ÜK hastalarında sağkalım ile ilişkisi bu çalışmalarda araştırılmamış ise de PLO'nun pankreas ve kolorektal kanser hastalarındaki sağkalım ile ilişkisi yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (30-32).

Bu çalışmada saptanan bir diğer bulgu olan MPV düşüklüğü, ÜK'da inflamasyon ilişkili trombopoez regülasyonunda bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir. Platelet hacminin esas olarak trombopoez aşamasında belirlendiği bilinmektedir ve ÜK'daki inflamasyon esnasında salınan ve trombopoezi kontrol eden trombopoetin platelet hacmindeki değişiklikler ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (3,33). ÜK hastalarında MPV düzeylerinin araştırıldığı en kapsamlı çalışma Yuksel ve ark. (34) tarafından 2009 yılında yayınlanmıştır. Aktif ÜK hastalarındaki MPV düzeyleri inaktif ÜK ve kontrol grubu ile kıyaslandığında, aktif grupta MPV düzeyleri düşük saptanmıştır. Benzer şekilde Voudoukis ve ark. (35) aktif ÜK hastalarındaki MPV düzeylerini kontrol grubu ile kıyasladıklarında MPV düzeylerinin aktif hastalık grubunda düşük olduğunu saptamışlardır. Bunlara zıt olarak Kayahan ve ark. (8) aktif ÜK hastalarında inaktif ÜK ve kontrol grubu ile kıyaslandığında artmış MPV düzeyleri saptamışlardır. Çalışmalardaki MPV düzeylerindeki bu zıt bulgular muhtemelen inflamasyonun şiddetine veya hastalığın erken veya geç dönemde olmasına bağlı gibi gözlenmektedir. Biz bu çalışmamızda aktif ÜK hastalarında MPV düzeylerini düşük olarak saptadık ve bu bulgumuz genel anlamda literatür ile uyumlu idi.

SONUÇ

Bu çalışmada tam kan sayımında rutin olarak bakılan MPV, NLO ve PLO gibi basit hematolojik parametrelerin ÜK aktivitesi ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu bulgulara dayanarak MPV, NLO ve PLO gibi parametrelerin yardımıyla kolonoskopinin yapılmadığı veya hasta tarafından yaptırılmak istenmediği durumlarda hastalık aktivitesi hakkında fikir sahibi olunabilir diye düşünmekteyiz.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışmaya, Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrası başlamıştır (Tarih: 11/12/2019, Karar no: 2019-20).

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift-kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-53.
- Adams SM, Bornemann PH. Ulcerative colitis. *Am Fam Physician* 2013; 87: 699-705.
- Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfridakis A, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 776-81.
- Jaqua NT, Stratton A, Yaccobe L, Tahir U, Kenny P, Kerns T. A review of the literature on three extraintestinal complications of ulcerative colitis: an ulcerative colitis flare complicated by Budd-Chiari syndrome, cerebral venous thrombosis and idiopathic thrombocytopenia. *Acta Gastroenterol Belg* 2013; 76: 311-6.
- Tekelioglu Y, Uzun H, Sisman G. Activated platelets in patients suffering from inflammatory bowel disease. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115: 83-5.
- Pamuk GE, Vural O, Turgut B, Demir M, Umit H, Tezel A. Increased circulating platelet-neutrophil, platelet-monocyte complexes, and platelet activation in patients with ulcerative colitis: a comparative study. *Am J Hematol* 2006; 81: 753-9.
- Martin JF, Trowbridge EA, Salmon G, Plumb J. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration. *Thromb Res* 1983; 32: 443-60.
- Kayahan H, Akarsu M, Ozcan MA, et al. Reticulated platelet levels in patients with ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1429-35.
- Demir AK, Demirtas A, Kaya SU, et al. The relationship between the neutrophil-lymphocyte ratio and disease activity in patients with ulcerative colitis. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31: 585-90.
- Murray NP, Fuentealba C, Reyes E, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of significant prostate cancer at initial biopsy: a comparison with free percent prostate specific antigen, prostate specific antigen density and primary circulating prostate cells. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019; 20: 3385-9.
- Eto S, Kawahara H, Matsumoto T, Hirabayashi T, Omura N, Yanaga K. Preoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio Is a Predictor of Bowel Obstruction Due to Colorectal Cancer Growth. *Anticancer Res* 2019; 39: 3185-9.
- Wong L, Bozhilov K, Hernandez B, et al. Underlying liver disease and advanced stage liver cancer are associated with elevated neutrophil-lymphocyte ratio. *Clin Mol Hepatol* 2019; 25: 305-16
- Wu S, Zhao X, Wang Y, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor in bladder cancer and metastatic or unresectable urothelial carcinoma patients: a pooled analysis of comparative studies. *Cell Physiol Biochem* 2018; 46: 1352-64.
- Chandrashekar S, Mukhtar Ahmad M, Renuka P, Anupama KR, Renuka K. Characterization of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a measure of inflammation in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2017; 20: 1457-67.
- Akpınar MY, Ozin YO, Kaplan M, et al. Platelet-to-lymphocyte Ratio and Neutrophil-to-lymphocyte Ratio Predict Mucosal Disease Severity in Ulcerative Colitis. *J Med Biochem* 2018; 37: 155-62.
- Bou Jaoude J, Bakouny Z, Hallit R, Honein K, Ghorra C, El Rassy E. Platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios in Crohn's disease: The controversy remains. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2018; 42: e16-e18.
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2: 1041-8.
- Passos MAT, Chaves FC, Chaves-Junior N. The importance of colonoscopy in inflammatory bowel diseases. *Arq Bras Cir Dig* 2018; 31: e1374
- Mak WY, Buisson A, Andersen MJ Jr, et al. Fecal Calprotectin in Assessing Endoscopic and Histological Remission in Patients with Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci* 2018; 6: 1294-301.
- Bertani L, Rossari F, Barberio B, et al. Novel prognostic biomarkers of mucosal healing in ulcerative colitis patients treated with anti-tnf: neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio [published online ahead of print, 2020 Mar 31]. *Inflamm Bowel Dis* 2020; izaa062.
- Okba AM, Amin MM, Abdelmoaty AS, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and lymphocyte/monocyte ratio in ulcerative colitis as non-invasive biomarkers of disease activity and severity. *Auto Immun Highlights* 2019; 10: 4.
- van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c3369
- Torun S, Tunc BD, Suvak B, et al. Assessment of neutrophil-lymphocyte ratio in ulcerative colitis: a promising marker in predicting disease severity. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36: 491-7.
- Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal* 2013; 27: 72-6.
- Cherfane CE, Gessel L, Cirillo D, Zimmerman MB, Polyak S. Monocytosis and a low lymphocyte to monocyte ratio are effective biomarkers of ulcerative colitis disease activity. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1769-75.

26. Gao SQ, Huang LD, Dai RJ, Chen DD, Hu WJ, Shan YF. Neutrophil-lymphocyte ratio: a controversial marker in predicting Crohn's disease severity. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 14779-785.
27. Argeny S, Stift A, Bergmann M, et al. Prognostic value of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in Crohn's disease. *Wien Klin Wochenschr* 2018; 130: 398-403.
28. Alexandrakis MG, Passam FH, Moschandra IA, et al. Levels of serum cytokines and acute phase proteins in patients with essential and cancer-related thrombocytosis. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 135-40.
29. Fidan K, Kocak MZ. Assessment of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in ulcerative colitis: a retrospective study. *EJMO* 2017; 1: 224-7.
30. Dogan M, Algin E, Guven ZT, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-platelet score and prognostic nutritional index: do they have prognostic significance in metastatic pancreas cancer?. *Curr Med Res Opin* 2018; 34: 857-63
31. Smith RA, Bosonnet L, Raraty M, et al. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Am J Surg* 2009; 197: 466-72.
32. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers* 2012; 17: 216-22.
33. Mazzi S, Lordier L, Debili N, Raslova H, Vainchenker W. Megakaryocyte and polyploidization. *Exp Hematol.* 2018; 57: 1-13.
34. Yüksel O, Helvacı K, Başar O, et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets* 2009; 20: 277-81.
35. Voudoukis E, Karmiris K, Oustamanolakis P, Theodoropoulou A, Sfridakis A, Paspatis GA, et al. Association between thrombocytosis and iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 1212-6.