



Yüksek Ateşli Çocuklarda Nötrofil Lenfosit Oranı Hastaneye Yatış İçin Bir Değerlendirme Kriteri Olabilir Mi?

Can Neutrophil Lymphocyte Ratio be an Evaluation Criterion for Hospitalization in Children with Fever?

✉ Nagihan Yıldız Çeltak¹, ✉ Ufuk Ünlü¹, ✉ Erhan Karaaslan², ✉ Osman Demir³

¹Gaziosmanpaşa University School of Medicine Department of Family Medicine, Tokat, Turkey

²Gaziosmanpaşa University School of Medicine Department of Pediatrics, Tokat, Turkey

³Gaziosmanpaşa University School of Medicine Department of Biostatistic, Tokat, Turkey

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda acil servise ateş şikayeti ile başvuran hastaların hastaneye yatışı ile nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) arasındaki ilişkiyi incelemeyi ve bu değerlerin acil servis hekimince hasta için doğru ve uygun tedavi kararının alınabilmesinde yardımcı olabilecek bir kriter olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne 01.01.2019 -31.12.2019 tarih aralığında yüksek ateş şikayeti ile başvuran 0-18 yaş aralığındaki 992 çocuk hasta araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 992 hasta dahil edildi. Hastaların 540'ı (% 54,4) erkek, 452'si (% 45,6) kız çocuğu idi. Hastalar acil servisten taburcu edilenler ve yataklı servise yatırılanlar olarak iki gruba ayrıldığında; 719 (%72,5) hastanın taburcu edildiği, 273 (%27,5) hastanın servislere yatırıldığı belirlendi. Hastaların lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, lenfosit sayısı, monosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerleri, platelet sayısı, nötrofil lenfosit oranı ve CRP değerleri ile acil servis sonlanımları arasındaki ilişki incelendiğinde belirtilen tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

Sonuç: Ateş şikayeti ile başvuran çocuk hastalarda hastaneye yatırılarak tedavi gerekliliğini öngörme açısından sık çalışılan laboratuvar parametrelerini karşılaştırdık. Nötrofil lenfosit oranının, diğer belirteçlere ek olarak, prediktif değerinin yüksek olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Ateş, nötrofil lenfosit oranı, pediatrik hasta, acil servis başvuru sonlanımı, hastane yatış

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the relationship between hospitalization of patients presenting with the fever to the emergency department and the neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and platelet lymphocyte ratio (PLR), and to determine whether these values are criteria which can help the physician for making the correct and appropriate treatment decision.

Material and Method: 992 children aged 0-18 who applied to Tokat Gaziosmanpaşa University Research and Application Hospital with fever between 01.01.2019 and 31.12.2019 were included in the study. Descriptive analyzes were made to give information about the general characteristics of the working groups. SPSS 20.0 statistical package program was used for statistical analysis of the data.

Findings: 992 patients were included in the study. 540 (54.4%) of the patients were boy and 452 (45.6%) were girl. When the patients were divided into two groups as those discharged from the emergency service and those who were hospitalized in the inpatient service, the number of patients discharged was 719 (72.5%) and the number of patients who were hospitalized into the service was 273 (27.5%). Regarding relationship between hospitalization from emergency room and the number of leukocytes, neutrophil percentage, lymphocyte count, the monocyte count, hemoglobin and hematocrit values, platelet count, neutrophil lymphocyte ratio, CRP values was examined, a statistically significant difference was found in all the parameters mentioned.

Conclusion: We compared the frequently studied laboratory parameters in terms of predicting the need for treatment by hospitalization in pediatric patients with fever. We think that the neutrophil-lymphocyte ratio is valuable in predicting, in addition to other markers.

Keywords: Fever, neutrophil lymphocyte ratio, pediatric patients, emergency service referring outcomes, hospitalization

Corresponding Author: Ufuk Ünlü

Address: Kaleardı Mahallesi Muhittin Fisunoğlu Caddesi Ali Şevki

Erek Yerleşkesi Tıp Fakültesi, Merkez, Tokat, Türkiye

E-mail: drufukunlu@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 28.11.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 14.12.2020



GİRİŞ

Çocuk acil servislerine en sık başvuru nedenlerinden olan yüksek ateş çocuk hastalarda genellikle viral veya bakteriyel enfeksiyöz ajanlar nedeniyle oluşmaktadır. Vücudun enfeksiyona doğal bir yanıtı olan ateş nötrofil ve lenfosit sayılarını artmasına neden olarak viral ve bakteriyel çoğalmanın önlenmesinde etkili olmaktadır(1).

Tam kan sayımı, ucuz ve kolay ulaşılabilir olmasının yanında sunduğu verilerin çeşitliliği nedeni ile de tanı ve tedavi takibinde sıklıkla tercih edilir. Ateş şikayeti ile başvuran çocukların birçoğunda istenen tam kan sayımı parametreleri tedavi seçiminde yol gösterici olabilmektedir. Günümüzde nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) hesaplamaları, popülaritesi giderek artan göstergeler olarak kabul edilmektedir(2). İnflamatuvar, kardiyovasküler ve kanser ilişkili klinik durumlarda kullanılabilirliği gösterilen NLO ve PLO, son zamanlarda sıklıkla çalışılan dikkat çekici belirteçlerdir(3).

Biz bu çalışmamızda acil servise ateş şikayeti ile başvuran hastaların hastaneye yatışı ile NLO ve PLO arasındaki ilişkiyi incelemeyi ve bu değerlerin acil servis hekimince hasta için doğru ve uygun tedavi kararının alınabilmesinde yardımcı olabilecek bir kriter olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi etik kurulundan 20-KAEK-284 numaralı onay alınmıştır. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne 01.01.2019 -31.12.2019 tarih aralığında yüksek ateş şikayeti ile başvuran 0-18 yaş aralığındaki çocuk hastalar araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Bu olgulara ait yaş, cinsiyet, lökosit sayısı (WBC), lenfosit sayısı ve yüzdesi, nötrofil sayısı ve yüzdesi, monosit sayısı, platelet sayısı, hemoglobin-hematokrit ve CRP değerleri, nötrofil lenfosit, platelet lenfosit oranları ve hastaneye yatış durumları hastane kayıtları retrospektif olarak incelenerek elde edilmiştir. Ateş şikayeti ile başvuran 1320 hasta saptanmış, tıbbi dökümantasyonda verileri eksik olan 328 hasta çalışma evreninin dışında bırakılmış, 992 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama \pm standart sapma ya da ortanca ve çeyrek 1 ve 3 değeri şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n ve (%) şeklinde verilmiştir. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testi ve Tek Yönlü Varyans Analizinden yararlanılmıştır. Parametrik varsayımların sağlanmadığı durumda Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testinden yararlanılmıştır. Nitel değişkenler arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmıştır. p değerleri 0.05'den

küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (SPSS 22.0 Chicago, IL, USA).

BULGULAR

Çalışmaya 992 hasta dahil edildi. Hastaların 540'ı (% 54,4) erkek, 452'si (% 45,6) kız çocuğu idi. Hastalar acil servisten taburcu edilenler ve yataklı servise yatırılanlar olarak iki gruba ayrıldığında; 719 (%72,5) hastanın taburcu edildiği, 273 (%27,5) hastanın servise yatırılmış olduğu gözlemlendi.. Hastaların demografik ve klinik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Hastaların cinsiyetleri ile acil servis sonlanımları arasındaki ilişki incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,606). Benzer şekilde hastaların yaş grupları ile acil servis sonlanımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p =0,051). Hastaların lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, lenfosit sayısı, monosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerleri, platelet sayısı, NLO ve CRP değerleri ile acil servis sonlanımları arasındaki ilişki incelendiğinde belirtilen tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (Kruskal Wallis, sırasıyla p1=0,011, p2=0,026, p3=0,001, p4=0,042, p5<0,001, p6<0,001, p7<0,001, p8=0,031, p9<0,001). Hastaların monosit-lenfosit oranı ve PLO ile acil servis sonlanım şekilleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç bulunamadı (Kruskal Wallis, sırasıyla p1=0,102, p2=0,158). Gruplara göre değerler ve istatistiksel analizler **Tablo 2**'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

| Parametre | n (sayı) | %(yüzde) |
|-------------------------|-----------------------------|----------|
| Cinsiyet | | |
| Erkek | 540 | 54,4 |
| Kız | 452 | 45,6 |
| Başvuru sonlanım | | |
| Taburcu | 719 | 72,5 |
| Servis yatışı | 273 | 27,5 |
| Yaş | | |
| 0-12 ay | 317 | 32 |
| 13-24 ay | 112 | 11,3 |
| 25- 48 ay | 183 | 18,4 |
| 49-108 ay | 238 | 24 |
| 109-216 ay | 142 | 14,3 |
| Parametre | Ort±SS ya da Ortanca[Ç1-Ç3] | |
| Hemoglobin | 11,97±1,52 | |
| Hematokrit | 35,35±4,3 | |
| Platelet | 320,04±122,98 | |
| Lökosit | 10,03±5,03 | |
| Lenfosit sayısı | 2,94±1,93 | |
| Lenfosit yüzdesi | 32,58±18,49 | |
| Nötrofil sayısı | 5,98±4,27 | |
| Nötrofil Yüzdesi | 56,47±28,04 | |
| Nötrofil Lenfosit oranı | 2 [0,93-3,9] | |
| Platelet Lenfosit oranı | 122,72 [79,96-189,36] | |
| CRP | 9,93 [2,4-31,56] | |

Tablo 2. Gruplara göre değerler ve istatistiksel analizler

| Parametre | Taburcu | Servise yatış | p |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| Lökosit sayısı | 10,69±5,86 | 9,78±4,65 | 0,011 |
| Nötrofil yüzdesi | 53,26±21,06 | 57,68±30,2 | 0,026 |
| Lenfosit sayısı | 3,28±2,19 | 2,81±1,8 | 0,001 |
| Monosit Sayısı | 0,97±0,82 | 0,87±0,65 | 0,042 |
| Hemoglobin | 11,59±1,78 | 12,12±1,39 | <0,001 |
| Hematokrit | 34,51±5,09 | 35,66±3,92 | <0,001 |
| Platelet | 344,93±160,9 | 310,59±103,64 | <0,001 |
| Nötrofil Lenfosit oranı | 1,76 [0,75-3,54] | 2,05 [1-4] | 0,031 |
| CRP | 8,33 [2,16-26,34] | 15,37 [3,03-57,9] | <0,001 |
| Platelet Lenfosit oranı | 113,48 [75,38-181,67] | 124,38 [80,61-193,79] | 0,158 |

TARTIŞMA

Ateş birçok hastalıkta ortaya çıkabilen bir semptom olmasının yanı sıra özellikle çocuk yaş grubunda hekim başvurusunun en sık nedenlerinden biridir. Genellikle viral enfeksiyonlarda ateş yükselir ve çoğu zaman tedavide semptom kontrolü yeterli olur. Fakat diğer nedenler ve özellikle bakteriyemi kaynaklı ateşin tanımlanması ve tedavisi önemlidir. Ateşli çocuğu değerlendirmenin amacı, ciddi enfeksiyonların atlanmaması ve uygun tedaviye hızlı bir şekilde başlanmasını sağlamaktır. Bu tanı ve tedavi kararında klinisyenler tam kan sayımı parametreleri ile C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, ferritin gibi akut faz reaktan düzeylerini göz önünde bulundurmaktadır. Çalışmamızda hastaneye yatış yapılan vakalarda hemoglobin ve hematokrit değerleri, nötrofil yüzdesi, nötrofil lenfosit oranı ve CRP değerleri servis yatışı yapılmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca hastaneye yatan vakalarda lökosit sayısı, lenfosit sayısı, monosit sayısı ve platelet sayısı istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Nötrofil lenfosit oranı son zamanlarda dikkat çeken, sıkça çalışılan konulardandır. İnflamasyon belirteçleri olarak değerlendirilen bu parametrelerin farklı çalışmalarda kardiyovasküler hastalık ve malignite durumlarında da prognostik gösterge özellikleri ortaya konmuştur(4,5).

Ateş şikâyeti ile acil servise başvuran çocuk hastalardan servise yatışı yapılanlarda NLO taburcu edilenlere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde acil servise başvuran hastaların değerlendirildiği bir başka çalışmada NLO değerinin bakteriyemide prediktif veri sağladığı ve genel değerlendirmenin bir parçası olarak önemli olabileceği vurgulanmıştır(6). Yine Jager ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bakteriyemi prediksyonunda NLO yüksekliğinin lökosit ve nötrofil sayılarından daha değerli olduğu gösterilmiştir(7). Literatür tarandığında birçok klinik durum ile NLO değeri ilişkisinin çalışılmış olduğu görülmektedir. Kahraman ve arkadaşlarının çalışmasında; başvuru zamanındaki NLO'nun akut apandisit tanısında ve basit-komplike akut apandisit ayırımında değerli olduğu ortaya konmuştur(8). Akut kolesistit hastaları ile

yapılan bir çalışmada da NLO'nun akut kolesistit gelişimi ile pozitif korele olduğu gösterilmiştir(9). Tüberküloz ve bakteriyel pnömoni hastaları ile yapılan bir başka çalışmada da NLO bakteriyel pnömoni hastalarında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olarak tespit edilmiştir(10). Altunok ve arkadaşlarının acil servis başvuru sonlanımlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, yoğun bakım ünitesi yatışı gereken hastalarda NLO değeri, diğer hasta gruplarına göre anlamlı şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir(5).

Tam kan sayımı, ucuz, hızlı ve sık tekrarlanabilir olmasının yanında sunduğu veri çeşitliliği özellikleri nedeni ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızın hastaneye yatırılan grubunda; tam kan sayımından edinilen lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, lenfosit sayısı, monosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerleri, platelet sayısı değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yarattığı bulunmuştur. Benzer çalışmada acil servis sonlanımları ile yaş, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi, lenfosit sayısı ve lenfosit yüzdesi değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmiştir(5).

Genellikle akut bakteriyel enfeksiyonlarda yükselen CRP sıklıkla kullanılan bir akut faz reaktanıdır(11). Çalışmamızda hastaneye yatırılan vakalarda CRP değeri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bir başka çalışmada CRP değerleri ateş yakınması ile başvuran ve bakteriyel enfeksiyon tanısı alan çocuklarda viral enfeksiyon tanısı alanlara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur(12).

Platelet ve monosit sayılarının hastane yatış durumu ile anlamlı ilişkili olduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Fakat platelet/lenfosit oranının (PLO) acil servis sonlanımı ile ilişkisi gösterilememiştir. Benzer şekilde İlhan M. ve ark. çalışmalarında PLO ile akut pankreatit şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptamıştır(13). Bununla birlikte literatürde bizim çalışmamızın aksine inflamasyon ve PLO ilişkisini gösteren yayınlar da mevcuttur. Duran ve arkadaşlarının çalışmasında akut apandisit tanılı çocuk hasta grubunda PLO düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur(14). Bu örnekler nedeni ile konuya ilişkin daha fazla yayına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları tek merkezli olması, geriye dönük veri toplanması ve araya giren değiştirici faktörlerin ekarte edilememesidir. Küçük çocuklarda periferik kan lenfosit sayısı diğer yaş gruplarına göre yüksek olabilir. Yorumlama noktasında dikkate alınmalıdır.

SONUÇ

Ateş şikayeti ile başvuran çocuk hastalarda hastaneye yatırılarak tedavi gerekliliğini öngörme açısından sık çalışılan laboratuvar parametrelerini karşılaştırdık. Nötrofil lenfosit oranının, diğer belirteçlere ek olarak, prediksiyon açısından değerli olduğunu düşünüyoruz.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi etik kurulundan 20-KAEK-284 numaralı onay alınmıştır.

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak yapıldığı için aydınlatılmış onama gerek duyulmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: 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

1. Bucak İH, Almis H, Turgut M. Ateş Şikayeti ile Başvuran Çocuk Hastalarda Trombosit Parametreleri ve Akut Faz Belirteçlerinin Değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2019;13(3):133-137.
2. Aydın İ, Ağılı M, Aydın FN. et al. The reference ranges of neutrophil-lymphocyte ratio in different age groups. *Gulhane Med J* 2015;57:414-418.
3. Kılıç E, Rezvani A, Toprak AE ve ark. Romatoid Artritte Nötrofil/Lenfosit ve Platelet/ Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi *Dicle Tıp Dergisi* 2016; 43 (2): 241-247.
4. Hwang SY, Shin TG, Jo IJ et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker in Critically-Ill Septic Patients. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2017 Feb;35(2):234-239. doi: 10.1016/j.ajem.2016.10.055.
5. Altunok İ, Eroğlu SE, Özen C, Yıldız MN. Acil Serviste Pnömoni ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısı Konulan Hastaların Nötrofil Lenfosit Oranları ile Acil Servis Sonlanımları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Anatolian J Emerg Med* 2019;2(3); 8-12.
6. Lowsby R, Gomes C, Jarman I. et al. Neutrophil to Lymphocyte Count Ratio as an Early Indicator of Blood Stream Infection in the Emergency Department. *Emerg Med J*. 2015 Jul;32(7):531-4.
7. De Jager CP, Van Wijk PT, Mathoera RB, De Jongh-Leuvenink J, Van Der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio Predict Bacteremia Better Than Conventional Infection Markers in an Emergency Care Unit. *Crit Care*. 2010;14(5):R192.
8. Kahramanca Ş, Özgehan G, Seker D. et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Acute Appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014; 20(1): 19-22
9. Lee SK, Lee SC, Park JW, Kim SJ. The Utility of the Preoperative Neutrophil-Tolymphocyte Ratio in Predicting Severe Cholecystitis: a Retrospective Cohort Study. *BMC Surg*. 2014;14:100.
10. Yoon N. B., Son C., Um S. J. Role of the Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis Between Pulmonary Tuberculosis and Bacterial Community-Acquired Pneumonia. *Annals of Laboratory Medicine* 2013. 33(2), 105-10.
11. Marcus N, Mor M, Amir L, Mimouni M, Waisman Y. The Quick-Read C-Reactive Protein Test For the Prediction of Bacterial Gastroenteritis in the Pediatric Emergency Department. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:634-7.
12. Tekin M, Çalışkan M, Kayak D, Konca Ç. C-Reaktif Protein Bakteriyel Enfeksiyon Tanısında Güvenilir Bir Belirteç Midir?. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg*. 2017; 3(2): 475-486.
13. İlhan M, İlhan G, Gök AF, Bademler S, Verit Atmaca F, Ertekin C. Evaluation of Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio and Red Blood Cell Distribution Width-Platelet Ratio As Early Predictor Of Acute Pancreatitis In Pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(9):1476-80.
14. Duran İ, Avcı V, Nazik S, Altun E. Çocukluk Çağı Apendisit Tanısında Nötrofil Lenfosit Oranı ve Trombosit Lenfosit Oranı Türk Klinik Biyokimya Derg 2017; 15(1): 1-7.