

# Nazal polipte yeni öngörücü parametreler: Nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı

New predictive parameters of nasal polyposis:  
neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio

Dr. Doğan Atan,<sup>1</sup> Dr. Kürşat Murat Özcan,<sup>1</sup> Dr. Sabri Köseoğlu,<sup>2</sup> Dr. Aykut İkinciogulları,<sup>1</sup>  
Dr. Mehmet Ali Çetin,<sup>1</sup> Dr. Serdar Ensari,<sup>1</sup> Dr. Hüseyin Dere<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Tarsus Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Mersin, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada nazal polip (NP) ve NP yoğunluğu ile nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) değerleri arasındaki ilişki araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Çalışmaya NP tanısı konulmuş 105 hasta (NP grub) (72 erkek, 33 kadın; ort. yaş 41.33±12.85 yıl; dağılım 16-63 yıl) ile 83 sağlıklı birey (54 erkek, 29 kadın; ort. yaş 44.01±8.50 yıl; dağılım 18-62 yıl) (kontrol grubu) dahil edildi. Nazal polip yoğunluğu skoru ameliyat öncesi Lund-Mackay bilgisayarlı tomografi skorumlama sistemi ile değerlendirildi. NP ve kontrol grubunun NLO ve TLO değerleri hesaplandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı. NP grubunda NLO ve TLO değerleri NP yoğunluğuna göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Ortalama NLO değeri NP grubunda 2.26, kontrol grubunda ise 1.75 idi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001). Ortalama TLO değeri NP grubunda 120.79, kontrol grubunda ise 109.84 idi fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.073).

**Sonuç:** Nazal polipli hastalarda kolay uygulanabilen ve düşük maliyetli testler ile elde edilen NLO değeri yeni bir belirteç olarak kullanılabilir. Trombosit lenfosit oranı değeri için ise daha geniş hasta serili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** İnflamasyon; lenfosit; nazal polip; nötrofil; trombosit.

## ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to investigate the correlations between nasal polyposis (NP) and NP density with neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR).

**Patients and Methods:** The study included 105 patients (72 males, 33 females; mean age 41.33±12.85 years; range 16 to 63 years) diagnosed as NP (NP group) and 83 healthy individuals (54 males, 29 females; mean age 44.01±8.50 years; range 18 to 62 years) (control group). Nasal polyposis density score was calculated with preoperative Lund-Mackay computed tomography grading system. Neutrophil to lymphocyte and PLR ratio values of NP and control groups were calculated and statistically compared. Neutrophil to lymphocyte and PLR values were statistically compared in terms of NP density in the NP group.

**Results:** Mean NLR value was 2.26 in the NP group and 1.75 in the control group with a statistically significant difference (p=0.001). Mean PLR value was 120.79 in the NP group and 109.84 in the control group with a statistically insignificant difference (p=0.073).

**Conclusion:** Neutrophil to lymphocyte ratio value may be used as a novel marker that is easily administered in patients with nasal polyps and obtained with low-cost tests. New studies with larger patient series are needed for the value of PLR.

**Keywords:** Inflammation; lymphocyte; nasal polyposis; neutrophil; platelet.



Nazal polip (NP) nazal mukoza ve paranazal mukozada eozinofil, T hücre, nötrofil ve plazma hücrelerinin görüldüğü ilerleyici enflamasyon ile karakterize bir hastalıktır.<sup>[1]</sup> Nazal polip toplumda %1-4 oranında görülür ve sıklıkla kronik rinosinüzit ile beraberdir.<sup>[2]</sup> Astım, aspirin hipersensivitesi, kistik fibrozis ve Churg-Strauss sendromu ile NP daha sık görülmektedir.<sup>[2]</sup> Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, koku almada bozulma, hapşırma hastalarda görülen başlıca yakınmalardır. Nazal polip tanısında nazal endoskopik muayene ve bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmaktadır.<sup>[3]</sup>

Nazal polip fizyopatolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Nazal polip atopi, enflamasyon, genetik faktörler ve çevresel faktörlerden etkilenen multifaktöriyel bir hastalıktır.<sup>[4]</sup> Nazal polip fizyopatolojisinde enflamasyon önemli bir yer tutmaktadır. Yapılan çalışmalarda NP hastalarında nazal sekresyonda T helper 1 (Th1) sitokinler [interlökin (IL)-2, IL-12, interferon gama], Th2 sitokinler (IL-4, IL-5, IL-10) ve kemokinler (IL-8, tümör nekroz faktör-alfa, tümör nekroz faktör-beta) yüksek bulunmuştur.<sup>[5]</sup>

Periferik kandan yapılan hemogram analizinde nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) tespit edilebilir. Çeşitli periferik vasküler hastalıklar, koroner arter hastalıkları, bazı jinekolojik ve hepatobiliyer malignitelerde TLO değeri yüksek bulunmuş ve bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Nötrofil lenfosit oranı sistemik enflamasyonda, bazı jinekolojik ve gastrointestinal kanserlerde, bazı kardiyovasküler hastalıklarda artış göstermektedir.<sup>[6-8]</sup>

Güncel literatürde NP ile NLO ve TLO arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma ile NP hastalarında NLO ve TLO değerleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlanmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2012 - Aralık 2013 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz (KBB) Kliniği'nde NP tanısı ile ameliyat edilen ve patoloji sonucu NP olarak bildirilen 105 hasta (NP grubu; 72 erkek, 33 kadın; ort. yaş 41.33±12.85 yıl; dağılım 16-63 yıl) ile 83 sağlıklı birey (kontrol grubu; 54 erkek, 29 kadın; ort. yaş 44.01±8.50 yıl; dağılım 18-62 yıl) çalışmaya dahil edildi. Nazal polip nedeniyle cerrahi tedavi planlanan hastalara öncelikle

endoskopik muayene ve paranazal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri yapıldı. Cerrahi öncesinde bütün hastalara lokal ve sistemik steroid tedavisi verildi. Aktif enfeksiyonu olan ve daha önce rinolojik girişimde bulunmuş hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca kontrolsüz diabetes mellitus, kontrolsüz hipertansiyon, akut koroner arter hastalığı, aktif döneminde olan konnektif doku hastalığı, bağ doku hastalığı, vaskülit, enflamatuvar bağırsak hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği gibi sistemik hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Ameliyat öncesi yapılan paranazal BT incelemesinde hastaların NP yoğunluğu Lund-Mackay sistemine göre skorlandı.<sup>[9]</sup> Her bir burun boşluğu için maksiller sinüs, ön etmoid sinüs, arka etmoid sinüs, frontal sinüs ve sfenoid sinüs için polip yoksa 0 puan, sınırlı polip varsa 1 puan, sinüsü tamamen dolduran polip varsa 2 puan olarak skorlandı. Osteomeatal komplekste polip varlığında ise 2 puan olarak skorlandı. Her iki burun boşluğu skorları ayrı ayrı hesaplandı ve toplanarak total skor kaydedildi.

Hastaların periferik venden alınan kan değerleri Sysmex WE-2100 (Sysmex Corporation, Kobe, Kansai, Japan) cihazı ile incelenerek hemoglobin, eritrosit, lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları tespit edildi. Nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek NLO değeri, trombosit sayısı lenfosit sayısına bölünerek TLO değeri hesaplandı.

Her iki grubunun lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, NLO ve TLO değerleri ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Lund-Mackay BT skorlama sistemine göre NP grubunun NP yoğunluğu ile NLO ve TLO değerleri açısından farklılık olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirildi.

## İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler yüzde ile ifade edildi. Değişkenlerin dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov test kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımları için Student t test, normal olmayan dağılımları için Mann-Whitney U test kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Pearson korelasyonu istatistiksel analiz ilişkilerini değerlendirmek için kullanıldı. P<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel

değerlendirme için Windows için IBM SPSS 21.0 versiyon istatistiksel yazılım programı (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) kullanıldı.

### BULGULAR

Yapılan istatistiksel değerlendirmede NP grubu ile kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından uyumlu bulundu ( $p=0.104$ ,  $p=0.613$ ).

Nazal polipli hastaların Lund-Mackay BT skorları ortalaması  $11.77\pm 5.29$ , maximum değeri 24, minimum değeri 4 olarak hesaplandı.

Nötrofil lenfosit oranı ortalama değeri NP grubunda  $2.26\pm 1.34$ , kontrol grubunda ise  $1.75\pm 0.58$  bulundu. NLO değeri NP grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.001$ ).

Trombosit lenfosit oranı ortalama değeri NP grubunda  $120.79\pm 46.66$ , kontrol grubunda ise  $109.84\pm 33.50$  bulundu. TLO değeri NP grubunda kontrol grubuna kıyasla yüksek bulundu, ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.073$ ).

Lökosit ortalama değeri NP grubunda  $8.28\pm 2.26$ , kontrol grubunda ise  $7.31\pm 1.42$  bulundu ve bu değer NP grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.001$ ). Nötrofil ortalama değeri NP grubunda  $4.92\pm 2.00$ , kontrol grubunda ise  $4.09\pm 1.01$  bulundu ve bu değer NP grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.001$ ). NP grubu ile kontrol grubunun lenfosit ve trombosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 1).

Lund-Mackay BT skoru ile NLO ve TLO değerlerinin ayrı ayrı yapılan değerlendirme-

sinde, BT skoru ile NLO ve TLO arasında ilişki bulunamadı ( $p=0.392$ ,  $p=0.807$ ) (Tablo 2).

### TARTIŞMA

Nötrofil, lenfosit ve trombosit enflamasyon sürecinde görev alan önemli kan elemanlarıdır. Aktaş ve ark.nın<sup>[10]</sup> yaptıkları bir çalışmada NP'li hastalarda lökosit ve trombosit değerlerine bakılmış ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında değerlerde anlamlı değişiklikler görülmemiştir. Bizim çalışmamızda NP'li hastalarda lökosit ve trombosit değerleri yüksek bulundu. Lökosit değerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ).

Perić ve ark.<sup>[11]</sup> yaptıkları çalışmada NP'li hastaları astım hastalığı olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayırmışlardır. Her iki grupta da nazal sekresyonda sitokin düzeylerine bakılmıştır. Nazal polip ile astımı olan grupta Th2 sitokinlerinden IL-5, IL-6 ve IL-10 astımı olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Interferon-gama, IL-4, IL-6 ve IL-10 astım hastalığı ile beraber alerjik NP'si olan hastalarda astımı olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda hastalar alerji veya atopi varlığına göre sınıflandırılmadı. Bundan sonra yapılacak geniş serili çalışmalarda bu sınıflandırmayı yapmak faydalı olabilir.

Nötrofil lenfosit oranı ve TLO oranı değerleri basit hesaplanabilen ve oldukça düşük maliyetli testlerdir. Sistemik enflamasyonu gösteren yeni bir belirteç olarak NLO'nun kullanılması önerilmiştir.<sup>[6]</sup> Nötrofil lenfosit oranı değerinin akut koroner sendromda kısa ve uzun dönem mortalitenin belirlemede yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Nötrofil lenfosit oranı değeri yüksek olan hastalarda mortalite de artmaktadır.<sup>[6]</sup>

Ulu ve ark.nın<sup>[12]</sup> yaptıkları çalışmada NLO değeri ani işitme kaybı olan hastalarda kontrol

**Tablo 1.** Nazal polip ve kontrol grubunun tam kan analiz değerleri

	NP grubu	Kontrol grubu	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	
NLO	2.3±1.3	1.8±0.6	0.001
TLO	120.8±46.7	109.8±33.5	0.073
Lökosit	8.3±2.3	7.3±1.4	0.001
Nötrofil	4.9±2.0	4.1±1.0	0.001
Lenfosit	2.4±0.7	2.4±0.6	0.490
Trombosit	267.5±71.0	258.2±67.1	0.366

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; NLO: Nötrofil lenfosit oranı; TLO: Trombosit lenfosit oranı.

**Tablo 2.** Nazal polip grubunun Lund-Mackay paranazal bilgisayarlı tomografi skorları ve nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı ilişkisi

	Ort.±SS	Min.-Maks.	p
Lund-Mackay BT skoru	11.77±5.29	4-24	
Nötrofil lenfosit oranı			0.392
Trombosit lenfosit oranı			0.807

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; Min.: Minimum; Maks.: Maksimum; BT: Bilgisayarlı tomografi.

grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada NLO değerinin yüksek olduğu hastalarda tedaviye yanıtta azalma görülmüş ve bu durum kötü prognostik faktör olarak belirtilmiştir. Bucak ve ark.<sup>[13]</sup> yaptıkları çalışmada Bells palsi hastalarında nötrofil ve NLO değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Nötrofil ve NLO değeri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bildiğimiz kadarıyla güncel literatürde NP hastalarında NLO değerine bakılan bir makale bildirilmemiştir. Çalışmamızda nötrofil ve NLO değerleri NP grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu.

Trombosit lenfosit oranı değeri de NLO gibi kronik enflamasyonu gösteren ucuz ve ek maliyet gerektirmeyen enflamatuvar bir belirteçtir. Azab ve ark.<sup>[14]</sup> non-ST-elevasyon miyokard enfarktüsü 619 hastada yaptıkları çalışmada TLO değerinin yüksek olmasının mortaliteyi artırdığı ve TLO >176 olan hastalara ikili antitrombosit tedavinin tekli antitrombosit tedaviye göre mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda enflamasyon göstergesi olarak TLO değerinin NLO değerinden daha değerli olduğu ve TLO değerinin önemli bir enflamasyon göstergesi olduğu vurgulanmıştır.<sup>[15]</sup> Raungkaewmanee ve ark.<sup>[16]</sup> epitelyal yumurtalık kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada TLO değerinin hastanın yaşam süresinde önemli bir prognostik faktör olduğu ve TLO >200 olan hastaların yaşam sürelerinin TLO <200 olan hastalara göre daha kısa olduğu belirtilmiştir. Literatürde TLO değeri ile NP ilişkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda NP grubunda TLO ortalama değeri kontrol grubuna göre yüksek bulundu, ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Nazal polipli hastalarda tomografik olarak NP yoğunluğu ile NLO ve TLO arasında ilişki bulunamadı.

Sonuç olarak, NLO değeri nazal polipli hastalarda yüksek bulunmuş ve bildiğimiz kadarıyla NP ile NLO arasındaki ilişki ilk kez gösterilmiştir. Düşük maliyetle kolay hesaplanabilen NLO, nazal polipli hastaların değerlendirilmesinde yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir.

### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Wang XQ, Hu GH, Kang HY, Shen Y, Hong SL. Significance of the IL-6 pathway in nasal polyposis in Chinese patients. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2013;31:11-9.
2. Settupane RA, Peters AT, Chiu AG. Chapter 6: Nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27:20-5.
3. Newton JR, Ah-See KW. A review of nasal polyposis. *Ther Clin Risk Manag* 2008;4:507-12.
4. Rinia AB, Kostamo K, Ebbens FA, van Drunen CM, Fokkens WJ. Nasal polyposis: a cellular-based approach to answering questions. *Allergy* 2007;62:348-58.
5. Perić A, Vojvodić D, Perić AV, Radulović V, Miljanović O. Correlation between cytokine levels in nasal fluid and scored clinical parameters in patients with nasal polyposis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;65:295-300.
6. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:55-9.
7. Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher CD, Horgan PG, Clarke SJ. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. *Br J Cancer* 2012;107:695-9.
8. Wang D, Yang JX, Cao DY, Wan XR, Feng FZ, Huang HF, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. *Oncotargets Ther* 2013;6:211-6.
9. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Brown P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:555-61.
10. Aktas G, Sit M, Tekce H, Alcelik A, Savli H, Simsek T, et al. Mean platelet volume in nasal polyps. *West Indian Med J* 2013;62:515-8.
11. Perić A, Vojvodić D, Radulović V, Miljanović O. Cytokine levels in nasal secretions in asthmatic and nonasthmatic patients with nasal polyposis. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2010;20:111-7.
12. Ulu S, Ulu MS, Bucak A, Ahsen A, Yucedag F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2013;34:1400-4.
13. Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel-potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. *Laryngoscope* 2014;124:1678-81.

14. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2012;34:326-34.
15. Turkmen K. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: One of the novel and valuable platelet indices in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2013;17:670.
16. Raunkaewmanee S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S, Thavaramara T. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 2012;23:265-73.