

Hemogram Parametrelerin, İnflamatuvar Barsak Hastalığı Olan Hastalarda Hastalık Şiddeti, Mortalite Ve Komplikasyonları Öngörmedeki Rolü

THE ROLE OF HEMOGRAM PARAMETERS IN PREDICTING DISEASE SEVERITY, MORTALITY, AND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

 Mehmet Emin KAYA¹,  Umut PAYZA²,  Serkan BİLGİN²,  Ahmet KAYALI²,  Adnan YAMANOĞLU²,  Zeynep KARAKAYA²

¹Zile Devlet Hastanesi, Tokat, Türkiye

²Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

ÖZ

Giriş ve Amaç: İnflamatuvar bağırsak hastalıkları [İBH]; Ülseratif kolit [ÜK], Crohn Hastalığı [CH] ve indetermind kolit [IC] olmak üzere sınıflandırılır. İBH şiddetinin erken dönemde belirlenmesi mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Ancak bu amaçla kullanılacak gold standart bir test tanımlanmamıştır. Bu çalışmada, acil servise başvuran İBH tanılı hastalarda, hastalığın şiddetinin ve oluşturabileceği komplikasyonların erken tanısı için hematolojik biyo belirteçlerin kullanıma uygunluğunu değerlendirdik.


Yöntem ve Gereçler: Çalışma retrospektif olarak planlandı. Acil servise 1 Ocak 2014 ile 1 Haziran 2019 tarihleri arasında başvuran Ülseratif kolit [ÜK] ve Crohn hastalığı tanısı olan 134 hasta ile gerçekleştirildi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri; WBC, nötrofil, lenfosit ve RDW değerleri acil başvurusu anındaki tetkiklerinden kaydedildi. ÜK için Truelove and Witts kriterleri ve Crohn için Crohn Disease Activity Index [CDAI] kullanıldı. Bu başvurular sırasında karşılaşılan komplikasyonlar belirlendi.

Bulgular: Hastaların 53'ü [%39,6] kadın ve 81'i [%60,4] erkekti. Kadınların yaş ortalaması 39±11,9 ve erkeklerin yaş ortalaması 43,40 ± 15,18 yıl olarak hesaplandı. Ülseratif kolit ve crohn hastalığının atak ve remisyon dönemleri için beyaz küre [WBC], Nötrofil ve nötrofil lenfosit oranı [N/L] anlamlı bulundu [p<0,05]. N/L oranı komplikasyonları göstermede tek başına anlamlı tek belirteçti ve cutoff değeri 3,04 için sensitivite %75, spesivitesi %55 olarak hesaplandı [p<0,01].

Tartışma ve Sonuç: WBC, Nötrofil ve N/L inflamatuvar bağırsak hastalıklarında atak/remisyon dönemlerini öngörmeye başarılı erken dönem belirteçler olarak ön plana çıkmaktadır. N/L sınır değeri üzerinde cerrahi komplikasyonlar için bir erken uyarıcı mediatördür.

Umut PAYZA

Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye
E-posta: umutpayza@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-5297-1066>

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları, N/L(nötrofil/ lenfosit oranı), RDV

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory bowel diseases [IBD]; Ulcerative colitis [UC] is classified as Crohn's Disease [CH] and indetermined colitis [IC]. Early determination of IBD severity decreases mortality and morbidity. However, a gold standard test that can be used for this purpose has not been defined. In this study, we evaluated the suitability of hematological biomarkers for early diagnosis of disease severity and possible complications in patients with IBD admitted to the emergency department.

Methods: The study was planned as a retrospective study. It was carried out with 134 patients diagnosed with ulcerative colitis [UC] and Crohn's disease who applied to the Emergency Department of our hospital between January 1, 2014 and June 1, 2019. Truelove and Witts criteria were used for UC and Crohn Disease Activity Index [CDAI] was used for Crohn's. The complications encountered during these applications were determined.

Results: Fifty-three [39.6%] of the patients were female and 81 [60.4%] were male. White blood cell [WBC], neutrophil and neutrophil lymphocyte ratio [N/L] were found to be significant for the flare up and remission periods of UC and Crohn's disease [p<0.05]. N/L ratio was the only significant marker to predict complications, and for a cut-off value of 3.04, the sensitivity was 75% and the specificity was 55% [p<0.01].

Discussion and conclusion: WBC, neutrophil, and N/L stand out as successful early markers in predicting flare up/remission periods in IBDs. N/L that is above the limit value is an early stimulating mediator for surgical complications.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease, N/L, RDV

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları a(İBH), gastrointestinal sistemin farklı bölge ve katmanlarını tutan, kronik, tekrarlayıcı hastalık grubudur. Ülseratif kolit (ÜK), Crohn Hastalığı (CH) ve indetermined kolit (IC) olmak üzere sınıflandırılır. ÜK, intestinal bulgularla seyrederken, CH'da ekstraintestinal bulgular da vardır. IC bu iki hastalık grubuna girmeyen hastalar için kullanılır. Bu hastalıkların ortak özelliği aktivasyon ve remisyonlarla seyrediyor olmalarıdır. İBH şiddetinin erken dönemde belirlenmesi mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır(1-4).

Hastalığın aktivite dönemlerinin ve komplikasyonlarının değerlendirilebilmesi için fizik muayene, laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri ve endoskopiden elde edilen verilere ihtiyaç vardır (1- 3-6). Hastalığın patogenezinde inflamatuvar süreçler rol oynadığı için inflamatuvar aktivitenin tespiti aktivasyon ve

komplikasyon gelişme riski için bir gösterge olarak düşünülmüştür. Bu nedenle, Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), beyaz kan hücreleri (WBC) ve birçok biyomarker kullanılmaktadır. Ancak bu parametreler de İBH aktivitesi veya komplikasyonlarını ön görmek için spesifik değildir ve gold standart bir test tanımlanmamıştır (6, 7). Nötrofil-Lenfosit Ratio [N/R], subklinik inflamasyonun basit ve güçlü bir parametresidir. Kardiyak hastalıklar, kanser, sepsis, stroke ve apandisit gibi pek çok hastalıkta prognostik faktör olarak kullanılmaktadır. Gülali A. Ve ark. 147 hastada yaptıkları çalışmada irritabl barsak hastalığı tanısında hemogram parametrelerinin etkin olduğunu belirtmişlerdir (8). Bilgin S. ve ark 130 hasta ile yaptıkları çalışmada N/R' nin diabetik kontrolü kötü olan hastalarda HgA1c ile korele yüksek olduğunu göstermişler (9). Aktaş G. ve ark. 150 hastada yaptıkları çalışmada N/R' nin Hashimoto tiroiditini

belirlemede etkin olduğunu belirtmişlerdir (10). Ayrıca, N/R değerlendirilerek inflamatuvar süreçlerin ve immün cevabın erken dönemde belirlenebildiği gösterilmiştir (11-13). RDW bir çok hastalıkta belirteç olarak kullanılmaktadır. Dağıstan Y. ve ark . yaptıkları çalışmada lumbal disk hernisini göstermede etkin olduğu bildirilmiştir (14). Biz bu çalışmamızda, İBH'da hastalığın şiddetini ve komplikasyonları ön görmede laboratuvar parametrelerinin rolünü araştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Hasta Seçimi

Bu çalışma, bölgenin en büyük gastroenteroloji ünitelerinden birini içeren hastanemiz acil servisinde planlandı. Hastanemiz Acil Servisine 1 Ocak 2014 ile 1 Haziran 2019 tarihleri arasında başvuran Ülseratif kolit, Crohn hastalığı ve indetermined kolit tanısı almış olan hastalar ICD 10 tanı kodlarına göre retrospektif olarak tarandı. 468 hastadan çalışma kriterlerini karşılayan 134 hasta çalışmaya dahil edildi. 18 yaş üzeri, hamile olmayan, travma öyküsü ve bulgusu olmayan, malignitesi ve hematolojik bir hastalığı olmayan hastalar çalışmaya alındı. Verilerinde eksiklik bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri; WBC, nötrofil, lenfosit ve RDW değerleri acil başvurusu anındaki tetkiklerinden kaydedildi.

ÜK şiddetini belirleyebilmek için Truelove and Witts kriterleri kullanıldı ve bu kriterlere uygun olarak remisyon, orta ve şiddetli olarak sınıflandırıldı. Bu sınıflandırmada hastalığın şiddeti; günlük kanlı dışkılama sayısı, kalp hızı, hemoglobün, eritrosit sedimentasyon hızı [ESR] ve vücut ısısına göre hesaplanmaktadır. Moderate ve severe olarak hesaplanan durumda hastalık aktive olarak, mild grup ise remisyonunda olarak kabul edildi (15). CH için Crohn Disease Activity Index (CDAI) kullanıldı. Karın ağrısı varlığı, günlük sıvı dışkılama sayısı, karında şişkinlik olması (abdominal mass), ve komplikasyon varlığına göre hesaplandı. CDAI<150 remisyonunda, CDAI>450 aktif hastalık olarak değerlendirildi (16).Hasta başvurularında;

megakolon ile beraber olan veya olmayan toksik kolit, masif kanama, perforasyon, intraabdominal ve/veya perianal abse, intestinal tam obstrüksiyon durumlarından en az birinin var olduğu hastalar komplikasyon gelişmiş olarak değerlendirildi (17-18).

Etik Kurul Onayı

Üniversite etik kurulunun 08.08.2019 tarih ve 319 sayılı onayı sonrasında çalışmaya başlandı.

Verilerin Analizi

Veriler SPSS Paket Program 20.0 sürümü ile analiz edildi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-Kare Testi kullanıldı. İki bağımsız grup sayısal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluk sağlandığı için Student-T Testi, üçlü grup sayısal verinin karşılaştırılması için normal dağılıma uygunluk sağlamadığından Kruskal Wallis Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Acil servise başvuran, klinik geçmişinde İBH tanısı almış dahil etme kriterlerine uyan 134 olgu çalışmaya alındı. Hastaların 53'ü (%39,6) kadın ve 81'i (%60,4) erkek idi. Kadınların yaş ortalaması $39 \pm 11,9$ ve erkeklerin yaş ortalaması $43,40 \pm 15,18$ yıl olarak tespit edildi. Hastaların 95'inin (%70,9) ÜK ve 35'inin (%29,1) CD tanıları mevcuttu. ÜK'lerin yaş ortalaması $44,27 \pm 15,4$ ve Crohn hastalarının yaş ortalaması $41,28 \pm 14,4$ idi. Tüm hastaların %77,6'sı hospitalize edildi ve %22,4'ü acilden taburcu edildi.

Hastaneye yatan ve taburcu edilen hastalar karşılaştırıldığında, her iki hastalık grubunda da, hastaneye yatışı yapılan hastalarda WBC, nötrofil ve N/L değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. ÜK ve CH Laboratuvar Tetkiklerinin Değerlendirilmesi

	ÜK			CH		
	Yatan	Taburcu	p	Yatan	Taburcu	p
WBC	14,36±9,50	8,94±3,91	0.004	16,85±8,44	8,44±2,19	0.035
Nötrofil	11,32±8,91	6,13±3,54	0.003	13,73±7,71	5,65±2,29	0.027
Lenfosit	1,61±0,79	1,84±0,66	0.171	1,61±0,90	2,04±0,86	0.317
RDW	15,92±3,20	15,06±2,85	0.215	15,78±4,11	13,74±1,76	0.285
NLR	8,35±6,35	4,16±3,58	0.001	10,55±6,16	3,18±1,99	0.012

CH'da CDAI kriterleri ve ÜK'te Truelove and Witts kriterleri esas alınarak yapılan analize göre; her iki hasta grubunda da hastalığın şiddeti ile WBC, Nötrofil ve N/L oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı artış görülürken; lenfosit ve RDW için fark tespit edilmedi. (Tablo 2).

Tablo 2. Hastalık Şiddetine Göre Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Parametre		Remisyon	Orta	şiddetli	p
		Ortalama±Ss	Ortalama±Ss	Ortalama±Ss	
CH	WBC	11,27±8,17	18,02±7,66	21,38±5,80	0.002
	Nötrofil	8,21±6,99	14,89±7,15	18,53±5,14	0.001
	Lenfosit	1,89±0,87	1,63±0,94	0,95±0,18	0.078
	NLR	5,06±3,86	11,03±5,13	19,55±4,12	<0.001
	RDW	14,84±2,33	15,74±4,12	16,97±7,59	0.785
ÜK	WBC	9,53±4,55	22,03±11,07	18,49±9,44	<0.001
	Nötrofil	6,74±4,22	18,56±10,38	14,98±8,31	<0.001
	Lenfosit	1,68±0,73	1,77±0,87	1,08±0,24	0.320
	NLR	5,03±4,52	11,66±5,13	21,11±3,63	<0.001
	RDW	15,43±2,74	16,43±3,92	15,40±4,94	0.446

Olgulardaki hastalığın aktif/inaktif durumuna göre laboratuvar değerlerini analiz ettiğimizde aktifleşen olgularda WBC, Nötrofil ve N/L değerlerinin ortalamalarında anlamlı yükseklik görülürken; lenfosit ve RDW değeri için fark tespit edilmedi (Tablo 3)

Tablo 3. Olgulardaki hastalık durumuna göre laboratuvar değerleri

Parametre	Aktif [Ortalama±Ss]	İnaktif [Ortalama±Ss]	p
WBC	16,21±8,14	12,57±7,51	0.016
Nötrofil	12,28±8,51	9,72±7,48	0.042
Lenfosit	1,45±0,79	1,72±0,79	0.129
N/L	11,76±7,98	7,91±6,03	0.003
RDW	15,19±3,73	14,95±3,31	0.451

Hastaların komplikasyon durumu değerlendirildiğinde, ÜK hastalarının % 23,2 (n=22) ve CD da % 59 (n=23) oranında komplikasyon geliştiği gözlemlendi. CD hastalarında komplikasyon oranı, ÜK hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (<0.001). CD ve ÜK olgularında komplikasyon varlığına göre laboratuvar

parametreleri değerlendirildiğinde; komplikasyon görülen olgularda WBC, Nötrofil ve N/L ortalamalarında istatistiksel anlamlı olarak yükseklik görülürken; lenfosit ve RDW değeri ortalamalarında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 4).

Tablo 4. Komplikasyon Durumuna Göre Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

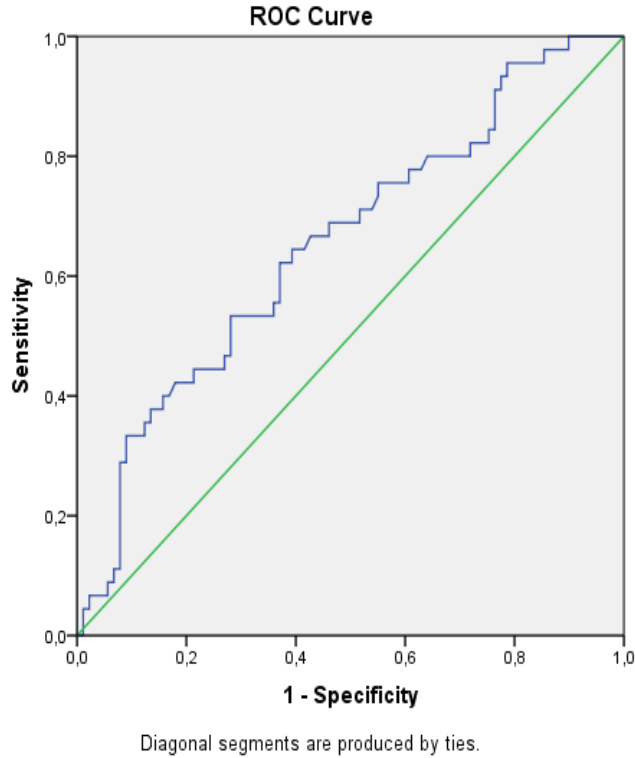
	Var Ortalama±Ss	Yok Ortalama±Ss	p
WBC	16,53±8,60	12,12±8,25	0.005
Nötrofil	13,36±8,17	9,20±7,62	0.004
Lenfosit	1,60±0,90	1,71±0,74	0.443
N/L	10,86±6,77	6,27±5,19	<0.001
RDW	15,20±3,55	15,82±3,25	0.314

CD ve ÜK olgularında komplikasyon görülme durumu ve hastalık şiddeti karşılaştırıldığında, hem CD hem de ÜK'de, hastalık şiddeti arttıkça komplikasyonun arttığı görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Komplikasyon Durumuna Göre Hastalığın Fazı

	Yok		Var		p
	N	[%]	N	[%]	
CH Şiddeti					
Remisyon	11	[73,3]	4	[26,7]	
Moderate	5	[25,0]	15	[75,0]	0.001*
Severe	0	[0,0]	4	[100,0]	
ÜK Şiddeti					
Mild	59	[84,3]	11	[15,7]	
Moderate	14	[63,6]	8	[36,4]	<0.001**
Severe	0	[0,0]	3	[100,0]	

Çalışmamızda komplikasyon durumu ile N/L için sensitivite %75 iken spesifite %55 olduğu hesaplandı. arasındaki ilişki için yapılan ROC analizinde cut off 3,04 (Şekil 1).

Şekil 1. Komplikasyon Durumu İle N/L Oranı İlişkisi ROC Analizi

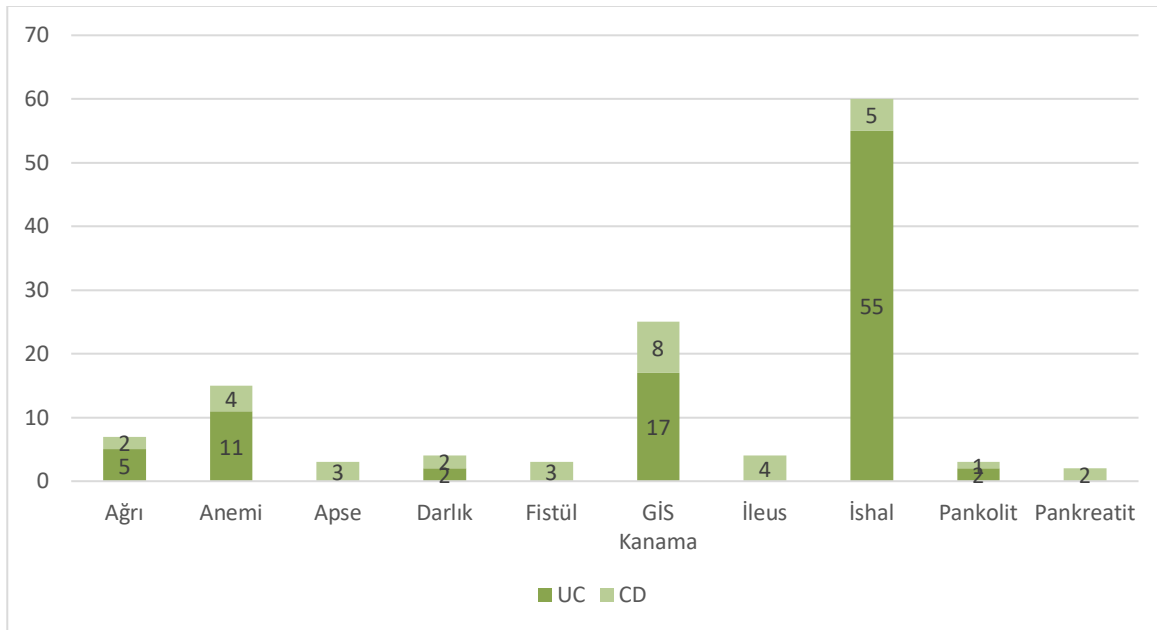
İBH'da sık rastladığımız komplikasyonlar tablo 6'da yer almaktadır. Bu komplikasyonlar cerrahi ve dahili komplikasyonlar olarak gruplandırıldı (Şekil 2). Apse, darlıklar, fistül, cerrahi müdahale gereksinimi olan gastrointestinal (GİS) kanamalar, ileus cerrahi acil kabul

edildi. Bu tanılar, inflamasyonu göstergeleri olan WBC, Nötrofil, Lenfosit, N/L, RDW markerları ile analiz edildi. Komplikasyonlara tek tek bakıldığında anlamlı fark görülmezken N/L için cerrahi aciller ile istatistiksel olarak yüksek anlamlı korelasyon hesaplandı.

Tablo 6. Komplikasyon Durumuna Göre Hematolojik Parametreler

Komplikasyonlar	WBC	Nötrofil	Lenfosit	N/L	RDW
Şiddetli ağrı	8,16±2,30	5,60±2,12	1,90±0,70	3,37±2,11	14,65±1,65
Anemi	8,91±6,54	6,42±5,81	1,47±0,73	4,87±4,59	17,52±2,87
Apse	22,06±12,12	18,12±10,64	0,97±0,25	17,45±7,88	14,73±0,75
Darlık	18,04±2,55	14,58±1,32	1,76±1,11	10,42±4,79	15,20±0,73
Fistül	11,53±6,44	8,34±5,47	1,43±0,77	9,09±8,70	18,80±8,47
GİS Kanama	16,09±9,25	12,68±8,90	1,91±0,96	8,13±5,60	15,46±3,63
İleus	10,31±3,00	8,53±3,51	0,69±0,27	13,11±4,92	15,27±1,53
Şiddetli İshal	12,83±8,61	9,79±7,97	1,76±0,70	6,40±5,13	15,08±2,40
Pankolit	18,63±9,46	15,50±8,46	1,15±0,12	20,26±4,26	12,60±0,26
Pankreatit	20,34±4,82	18,80±4,09	1,09±0,04	17,11±2,96	12,20±0,84
Dahili komp.	13,03±8,55	10,03±7,98	1,73±0,77	6,95±5,71	15,34±2,86
Cerrahi komp.	16,50±8,44	13,47±7,83	1,38±0,90	12,18±6,54	17,00±5,05
p	0.083	0.066	0.056	<0.001	0.054

Şekil 2 Komplikasyon Sayıları



CH ve ÜK hastalarında mortalite durumları değerlendirildi ve CH ve ÜK hastaları arasında mortalite açısından anlamlı fark yoktu. CH da %14,7 (n= 14) ve ÜK te %25,6 (n=10) oranında mortalite görüldü.

TARTIŞMA

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları aktivasyon ve remisyon periyotları ile seyreden kronik hastalıklardır. Hastalığın epizodu tedavinin şeklini belirler. Tanı klinik bulgular ve endoskopik verilerin birlikte değerlendirilmesi ile konur. Bununla beraber, inflamatuvar belirteçlerin hastalığın aktivasyon/remisyon dönemlerindeki düzeyleri de tedavi kararı verilmesine katkı sağlar (6).

Günümüzde endoskopi ve kolonoskopi gibi cihazlara ulaşım kolaylaşmış olsa da acil servilerde ilk başvuru anında bu tetkiklerden veri elde etmek mümkün değildir. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında kolay ve erken sonuç alınabilecek kan parametrelerine ihtiyaç duyulmaktadır. Her ne kadar altın standart bir belirteç henüz bulunmuş olmasa da erken inflamatuvar laboratuvar belirteçleri hekimlere yardımcı olacaktır. Erken dönemde yükselen WBC, Nötrofil, lenfosit ve RDW bu belirteçlerden bazılarıdır (2,3). Bununla beraber, inflamasyon ve subklinik inflamasyonun biyobelirteçleri uzun yıllar benzer ve farklı alanlarda araştırılmıştır. N/L bu belirteçler arasındadır. Genel olarak, lenfosit hücresele immün reaksiyonu, nötrofil sistemik inflamasyona yanıtı gösteren bir parametredir. Bu iki değerin birbirine oranı, sistemik inflamasyonun boyutuna rağmen hücresele immün yanıtın yeterliliğini gösterir. Hücresele immün yanıtın, lenfositlerin, nötrofillerin ve monositlerin tümörögenез ve karsinojenезdeki rolü her geçen gün daha fazla tanınmaktadır. İntrakraniyal hemorajilerin ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları gibi birçok patolojide incelenmiş literatürde yerini almıştır (11,12). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında atak/remisyon periyotlarının belirlenmesi amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Acartürk et al inflamatuvar bağırsak hastalıklarında, tam kan sayımından elde edilen N/L, CRP, ESR ve WBC gibi inflamatuvar markörlerin aktivasyon döneminde yüksek, remisyon döneminde ise düşük olduğunu bulmuştur (19). Posul ve ark.'ları diğer inflamatuvar belirteçlerin aksine N/L'nin ÜK'da aktif hastalık ile ilişkili olduğunu ve

hastalık aktivasyonunun tespitinde anlamlı bir belirteç olduğu bildirmişlerdir (20). Çelikkilek ve ark N/L'nin hastalığın aktif periyodunda, remisyon dönemine oranla daha yüksek olduğunu ortaya koymuş, N/L'nin ÜK hastalarında hastalık şiddetini ve aktif/remisyon periyotlarını belirlemede kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bununla beraber, hasta verilerini Trulovewitts skoru ile karşılaştırmış ve N/L için cutoff değeri 2,47 olarak hesaplamıştır (21). Akpınar et al çalışmada, ÜK hastalarını ve sağlıklı gönüllülere kolonoskopi yapmış ve Endoskopi Aktivite İndex ile N/L değerlerini karşılaştırmıştır. N/L, P/L, ESR, CRP, Hb gibi hematolojik belirteçlerin duyarlılığını karşılaştırmış ve aktif epizotta, inaktif ve kontrol grubuna göre, mukozal hasarı yalnızca P/L ve N/L oranlarının gösterdiğini belirtmişlerdir (22). Kang ve ark. nötrofil lenfosit oranının CD'un prognozuyla yakından ilişkili olduğunu ve hastalık ciddiyetini belirlemede anlamlı olduğunu bildirilmiştir (23). Bizde çalışmamızda İBH için hastalık şiddeti, aktivasyonu ve komplikasyonların belirlenmesindeki duyarlılıklarını araştırdık. Bu parametrelerden WBC, nötrofil ve N/L'in İBH'da hastalık şiddeti ile ilişkili olduğunu gördük. Hem ÜK hem de CD için hastalığın şiddeti ve komplikasyonlar için anlamlı bulduk. Yapılan ROC analizinde elde edilen cutoff değeri 3,04, duyarlılığı % 75 ve özgünlüğü % 55 olarak hesaplandı.

Uzun et al ÜK ve CD hastalarında aktivasyon ve remisyon dönemindeki CRP, ESR değerlerini RDW ile karşılaştırmıştır. RDW'nin ÜK hastalarında CRP ve ESR ile birlikte hastalığın aktivasyon periyodunu gösterdiğini bulmuştur. Ancak, CD hastaları için RDW, ESR ve CRP ile ilişkili bulunmamış ve bu nedenle inflamatuvar bir marker olarak CD'de RDW'nin kullanılmayacağını belirtmiştir (24). Çakal et al, RDW yüksekliğinin bağırsaklardaki inflamatuvar süreç nedeniyle demir ve B12 emiliminin bozulmasına bağlı olduğunu ve dolaylı olarak inflamatuvar süreci göstereceğini yorumlamıştır (25). Bunu aksine, Atakan et al, CD için RDW, ESR ve CRP ile ilişkili bulunduğu halde ÜK için RDW'nin bir belirteç olmadığını iddia etmiştir. Anemisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldığında, yüksek RDW değerlerinin direkt inflamasyonla ilişkili olduğunu vurgulamışlardır (2). Song et al ve Dong hu et al'in yaptıkları çalışmalarda da anemi dışlandığında RDW

değerindeki yükselmeyi oluşturan inflamasyon cevabına bağlamışlardır (3-26). Ancak bu çalışmalarda RDW, hastalığın şiddeti, komplikasyon durumu ve mortaliteyle ilişkili bulunmamıştır. Bizim bulgularımız bu çalışmalarla benzerdir. Ancak, biz çalışmamızda bilinen hematolojik hastalığı olan hastaları dışlamış olmamıza rağmen anemisi olan hastaları dışlamadık. Bu nedenle diğer çalışmalardan farklı olarak RDW değerleri hastalığın aktivasyonu ile ilişkili bulunmamış olabilir.

Diğer çalışmalardan farklı olarak İBH nedenli komplikasyonlar izlenen hastaları çalışmada bir alt grup olarak inceledik. Hastalarda hematolojik parametreler içerisinde komplikasyonlar için uyarıcı bir marker aradık. Cerrahi acil olarak sınıflanan grupta N/L değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü. N/L, cerrahi gerektiren komplikasyon durumunda uyarıcı olarak kullanılacak bir marker olarak ön plana çıkmaktadır. Literatür tarandığında İBH komplikasyonları ile N/L'nin ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamıştır. Ancak başka acil cerrahi gerektiren hastalıklar için N/L hastalık şiddeti ile körele bulunmuştur. Bu çalışmalardan Reynolds et al, divertikülit şiddeti ile ve Shimoyama et al ise gastrointestinal perforasyon ve şiddeti ile N/L değerlerini ilişkili bulmuşlardır (27- 28).

Sonuç olarak, hematolojik parametreler arasında N/L, RDW, WBC gibi parametrelerin inflamatuvar bağırsak hastalıklarının atak/remisyon dönemlerini belirlemede hekimlere yol göstericidir. Bununla beraber N/L, tanı için kullanılan mevcut skorları destekleyicidir ve İBH tanılı hastaların aktif / remisyon periyodunu öngörmeye diğer inflamasyona dayalı prognostik hematolojik belirteçlerden üstündür. Bu hastalıklarda meydana gelebilecek cerrahi komplikasyonlar içinde uyarıcı bir belirteçtir.

KAYNAKLAR

- 1- Koçhan K, Erdem E, Babacan G, Paker N, Gökden Y, Saltürk AD, et al. Correlation between clinical and endoscopic activity indices and laboratory parameters in determining the activity of inflammatory bowel disease. *Akademik gastroenteroloji dergisi* 2014;13[3]:101-6.
- 2- Yeşil A, Şenates E, Bayoğlu İV, Erdem ED, Demirtunç R, Övünç AOK. Red Cell Distribution Width: A Novel Marker of Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Gut and Liver*, Vol. 5, No. 4, 2011;5[4]:460-7.
- 3- Song CS, Park DI, Yoon MY, Seok HS, Park JH, Kim HJ et al. Association Between Red Cell Distribution Width and Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2012;57:1033-8.
- 4- İpek S, Cekiç C, Alper E, Coban E, Eliacı E, Arabul M, et al. Can red cell distribution width be a marker of disease activity in ulcerative colitis? *Int J Clin Exp Med* 2015;8[8]:13848-53.
- 5- Siegel CA, Whitman CB, Spiegel BMR, Feagan B, Sands B, Loftus Jr EV, et al. Development of an index to define overall disease severity in IBD. *Gut* 2016;0:1-11.
- 6- Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut*. 2006;55:426-31.
- 7- Niederau C, Backmerhoff F, Schumacher B. Inflammatory mediators and acute phase proteins in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Hepato-gastroenterology* 1997;44:90-107.
- 8- Aktas G, Duman TT, Atak BM, et al. Irritable bowel syndrome is associated with novel inflammatory markers derived from hemogram parameters. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2020;22(2):107-110. doi:10.5114/fmpcr.2020.95311.
- 9- Bilgin S, Aktas G, Zahid Kocak M, Atak BM, Kurtkulagi O, Duman TT, Savli H. Association between novel inflammatory markers derived from hemogram indices and metabolic parameters in type 2 diabetic men. *Aging Male*. 2020 Dec;23(5):923-927. doi: 10.1080/13685538.2019.1632283. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31250688
- 10- Aktas G, Sit M, Dikbas O, Erkol H, Altinordu R, Erkus E, Savli H. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2017

- Dec;63(12):1065-1068. doi: 10.1590/1806-9282.63.12.1065. PMID: 29489971.
- 11- Paliogiannis P, Fois AG, Sotgia S, Mangoni AA, Zinellu E, Pirina P, et al. The Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio As A Marker Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease And its Exacerbations: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Eur J Clin Invest* 2018;48[8]:12984.
 - 12- Lattanzi S, Cagnetti C, Rinaldi C, Angelocola S, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio Improves Outcome Prediction Of Acute Intracerebral Hemorrhage. *JNeuroSci* 2018;15[387]:98-102.
 - 13- Kokulu K, Günaydın YK, Akıllı N, et al. Relationship Between The Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Acute Pancreatitis and The Severity and Systemic Complications of the Disease. *Turk J gastroenterol.* 2018;29[6]:684-91
 - 14- Dagistan Y, Dagistan E, Gezici AR, Halicioğlu S, Akar S, Özkan N, Gulali A. Could red cell distribution width and mean platelet volume be a predictor for lumbar disc hernias? *Idegyogy Sz.* 2016 Nov 30;69(11-12):411-414. English. doi: 10.18071/isz.69.0411. PMID: 29733559.
 - 15- Truelove SC, Witts L. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;29:1041-8.
 - 16- Best WR, Beckett JM, Singleton JW, et al. Development of a Crohn's disease activity index. *Gastroenterology* 1976;70:439-44.
 - 17- Dale F. Berg, M.D., Anil M. Bahadursingh, M.D., Donald L. Kaminski, M.D., Walter E. Longo, M.D.* Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *The American Journal of Surgery* 2002;184: 45-51.
 - 18- Kaur M, Dalal RL, Shaffer S, Schwartz DA, Rubin DT. Inpatient Management of Inflammatory Bowel Disease Related Complications. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2020;18[6]:1346-55.
 - 19- Acarturk G, Acay A, Demir K, Ulu MS, Ahsen A, Yuksel S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in inflammatory bowel disease - as a new predictor of disease severity. *Bratislavske Lekarske Listy* 2015;116[4]:213-7.
 - 20- Posul E, Yılmaz B, Aktas G, Kurt M. Sagt der Neutrophilen/Lymphozyten Quotient die Aktivität einer Colitis ulcerosa voraus? *Wiener klinische Wochenschrift* 2015;127:262-5.
 - 21- Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsız G, Küçük H, Gürsoy S, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Disease Severity in Ulcerative Colitis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2013;27:72-6.
 - 22- Akpınar MY, Ozin YO, Kaplan M, Ates I, Kalkan IH, Kilic ZMY, 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.
 - 23- Kang WM, Zhu CZ, Yang XX, Yu JC, Ma ZQ, Ye X, et al. Application of the Onodera prognostic nutrition index and neutrophil-to-lymphocyte ratio in risk evaluation of postoperative complications in Crohn's disease. *Scientific Reports* 2017;7:8481.
 - 24- Uzun ES, Şimşek EE, Tüzün S, Orbay E, Ahuşalı E, Dabak MR. Relationship of Inflammation and Hemogram Parameters in the Activation of Inflammatory Bowel Diseases. *Kafkas J Med Sci* 2018; 8[2]:83-7.
 - 25- Cakal B, Akoz AG, Ustundag Y, Yalinkilic M, Ulker A, Ankarali H. Red Cell Distribution Width for Assessment of Activity of Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2009;54:842-7.
 - 26- Hu D, Ren J, Wang G, Gu G, Li G, Liu S, et al. Value of Red Cell Distribution Width for Assessing Disease Activity in Crohn's Disease. *The American Journal of the Medical Sciences* 2015;349[1]:42-5.
 - 27- Reynolds IS, Heaney RM, Khan W, Khan IZ, Waldron R, Barry K. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of intervention in acute diverticulitis. *Digestive Surgery* 2017;34[3]:227-32.
 - 28- Shimoyama Y, Umegaki O, Agui T, Kadono N, Minami T. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are superior to other

inflammation-based prognostic scores in predicting the mortality of patients with gastrointestinal perforation. Shimoyama et al. JA Clinical Reports 2017;3:49.