

# Fibromiyalji Sendromunda Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi ve Hematolojik Laboratuvar Bulgularına Genel Bakış

Pınar ELLERGEZEN<sup>1</sup>, Alev ALP<sup>2</sup>, Sinan ÇAVUN<sup>1</sup>, Gülce SEVDAR ÇEÇEN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

<sup>2</sup> Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

## ÖZET

Bu çalışmada fibromiyalji sendromunda (FMS) Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) ile kan parametreleri arasındaki ilişki değerlendirilerek hastalık aktivitesinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Ocak 2021 ve Ocak 2022 tarihleri arasında Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğine başvuran 109 FMS hastası ve 82 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), beyaz kan hücresi (WBC), hemoglobin (HGB), ortalama korpusküler hacim (MCV), ortalama korpusküler hemoglobin (MCH), ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), kırmızı hücre dağılımı (RDW), trombosit dağılım genişliği (PDW), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit (PLT), trombosit kriteri (PCT), lenfosit (LYM), monosit (MONO), nötrofil (NEU) düzeyleri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak taranmıştır. Trombosit-lenfosit oranı (PLR), nötrofil-lenfosit oranı (NLR), monosit-lenfosit oranı (MLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) hesaplanmıştır. CRP ve ESR düzeyleri FMS hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksekti ancak değer aralığının dışında değildi ( $p<0,001$ ). PDW ( $p<0,001$ ), HGB ( $p<0,001$ ), MCV ( $p<0,001$ ), MCH ( $p<0,001$ ) ve MCHC ( $p=0,02$ ) düzeyleri hastalarda sağlıklı gruba göre daha düşüktü. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, WBC, NEU, LYM, MONO, RDW, MPV, PLT, PCT, SII, PLR, NLR ve MLR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. FMS hastalarında WBC düzeyleri ile SSS değerleri arasında ( $r=0,2$ ;  $p=0,005$ ) ve lenfosit düzeyleri ile WPI değerleri arasında ( $r=0,2$ ;  $p=0,01$ ) anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. Çalışma sonuçlarına göre, SII'nin FMS'de belirleyici bir rolü yoktur, ancak hastalığın tanıda yararlı olabilecek bazı inflamatuvar bileşenleri vardır ve daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Fibromiyalji sendromu. İnflamatuvar belirteç. Sistemik immün inflamasyon indeksi.

## An Overview of Systemic Immune-Inflammation Index and Hematological Laboratory Findings in Fibromyalgia Syndrome

### ABSTRACT

This study aimed to determine disease activity by evaluating the relationship between the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and blood parameters in fibromyalgia syndrome (FMS). 109 FMS patients and 82 healthy controls were included in this retrospective study. Age, gender, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), white blood cell (WBC), hemoglobin (HGB), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red cell distribution (RDW), platelet distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV), platelet (PLT), platelet crit (PCT), lymphocyte (LYM), monocyte (MONO), neutrophil (NEU) levels were scanned retrospectively from the hospital information system. Platelet-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), and SII were calculated. CRP and ESR levels were elevated in fibromyalgia (FMS) patients compared to healthy controls, although they remained within the standard value range ( $p<0.001$ ). PDW ( $p<0.001$ ), HGB ( $p<0.001$ ), MCV ( $p<0.001$ ), MCH ( $p<0.001$ ), and MCHC ( $p=0.02$ ) levels were lower in patients than in the healthy group. There was no discernable age difference between the patient and control groups, WBC, NEU, LYM, MONO, RDW, MPV, PLT, PCT, SII, PLR, NLR, and MLR values. A significant positive correlation was detected between WBC levels and SSS values ( $r=0.2$ ;  $p=0.005$ ) and lymphocyte levels and WPI values ( $r=0.2$ ;  $p=0.01$ ) in FMS patients. According to the results of this study, SII has no decisive role in FMS, but the disease exhibits distinct inflammatory factors that could be valuable for diagnostic purposes, so more detailed studies are needed.

**Keywords:** Fibromyalgia syndrome. Inflammatory marker. Systemic immune inflammation index.

Geliş Tarihi: 20.Şubat.2024  
Kabul Tarihi: 21.Mayıs.2024

Dr. Pınar ELLERGEZEN  
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı,  
Bursa, Türkiye.  
Tel: 0554 127 83 40  
E-posta: [pınarhiz@gmail.com](mailto:pınarhiz@gmail.com)

### Yazarların ORCID Bilgileri:

Pınar ELLERGEZEN: 0000-0003-3419-1995  
Alev ALP: 0000-0002-3904-5463  
Sinan ÇAVUN: 0000-0003-0764-6376  
Gülce SEVDAR ÇEÇEN: 0000-0003-0307-3486

FMS eklem sertliği, ağrılı hassas noktalar ve yaygın ağrı ile karakterize kronik sistemik bir hastalıktır. Diğer yaygın semptomlar uyku bozukluğu, yorgunluk, bilişsel işlev bozukluğu, parestezi ve anksiyetedir<sup>1</sup>. FMS prevalansının dünya genelinde %0,2-6,6 olduğu ve hastalığın %2,4-6,8 gibi yüksek bir prevalansla kadınları daha sık etkilediği gösterilmiştir<sup>2</sup>. Fibromiyaljinin etiyolojisi ve patogenezi hala tam olarak anlaşılamamıştır. FMS gelişimine çeşitli faktörlerin katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Hastalıkta rol oynadığı düşünülen merkezi ve otonom sinir sistemi, bağışıklık sistemi, sitokinler, nörotransmitterler ve hormonların işlev bozukluğuna dair çok sayıda kanıt bulunmuştur<sup>3</sup>. FMS tanısında ve hastalık aktivitesinin belirlenmesinde hastanın klinik bulguları değerlendirilir. Hastalığa özgü herhangi bir laboratuvar parametresi bulunmamaktadır. Ancak inflamatuvar oliguların belirlenmesini destekleyen laboratuvar testleri arasında tam kan sayımı ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle çok tercih edilmektedir. Ek olarak, bu belirteçler nüks, hastalık aktivitesi şiddeti ve tedavi yanıtını tahmin etmeye yardımcı olabilir.

Birçok tıbbi durum inflamatuvar süreçlerle bağlantılıdır ve genellikle kan testlerinin sonuçlarına dayanarak kısmi bir tanı konulabilir<sup>4,5</sup>. Çok sayıda araştırma nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), ortalama trombosit değeri (MPV), kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ve C-reaktif protein (CRP) gibi faktörlerin inflamatuvar süreçlerle ilişkili olduğunu göstermiştir<sup>6,7</sup>.

Tam kan sayımının parametreleri olan lenfosit, nötrofil, trombosit sayıları sistemik inflamasyonun güçlü göstergeleridir ve sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) bu üç parametre ile hesaplanmaktadır. Sistemik immün inflamasyon indeksi onkolojik hastalıklar, romatizmal hastalıklar ve diğer bazı hastalıklarda prognozu ve hastalık aktivasyonunu göstermek için kullanılan indekslerden biri olmaya başlamıştır. Yapılan çalışmalarda SII değerinin yüksek olduğu hastaların artmış inflamatuvar yanıtının olduğu ve prognozunun kötü olduğunu saptanmıştır<sup>8-11</sup>.

Bu bilgiler ışığında, subklinik inflamasyon belirteçleri olarak bilinen hematolojik parametreler arasında hastalığın şiddetini etkileyebilecek bir ilişki olabilir. Literatürde SII ve diğer kan parametrelerinin FMS hastalarının teşhisinde inflamasyon belirteci olarak etkinliğini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışma, FMS hastalarının ve hastalık aktivitesinin teşhisinde SII ve laboratuvar bulgularının kullanılabilirliğini belirlemeyi amaçlamaktadır.

başvuran fibromiyalji hastaları ve sağlıklı kontroller dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce Üniversite Etik Kurulundan onay alınmıştır (İzin Numarası: 2023-19/27).

Çalışmaya üniversite hastanesinde dosya taraması ile American College of Rheumatology (ACR) 2010 tanı kriterlerine göre fibromiyalji tanısı konulan 109 hasta ve 82 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Endokrinolojik, romatolojik, enfeksiyöz, nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olan hastalar ile malignite ve travma öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca kandaki parametreleri etkileyebilecek durumları olan hastalar (hematolojik rahatsızlığı olanlar, antikoagülan kullananlar vb.) de çalışmaya dahil edilmedi. Sağlıklı kontrol grubu, fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğine başvuran, fibromiyalji tanısı almayıp rutin laboratuvar incelemeleri olan, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş bireylerdi. Hastaların demografik ve rutin laboratuvar bilgileri dosya taraması ile retrospektif olarak elde edildi. Yaş, cinsiyet, SII, CRP, ESR, WBC, HGB, MCV, MCH, MCHC, RDW, PDW, PLT, PCT, NEU, LYM, MONO düzeyleri ve P/L, N/L, M/L oranları kaydedildi (Tablo I). Takipte kullanılan Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) hastaların fonksiyonel durumunu ve progresyonunu değerlendirmek için kullanılmıştır. FIQ, aktif durum, genel durum ve semptomlar olmak üzere üç bölümden oluşan toplam 21 soru ile hastaların kısıtlamalarını ve fonksiyonel yetersizliklerini değerlendiren bir anketir. Tüm sorular 0-10 arasında sayısal bir ölçek ile değerlendirilmektedir. FIQ için maksimum puan 100'dür ve daha yüksek puanlar daha yüksek hastalık şiddetini ancak düşük işlevsellik düzeyini gösterir. Toplam FIQ skorunun 0- < 39 olması düşük etkiyi, ≥ 39 < 59 olması orta etkiyi ve ≥ 59-100 olması şiddetli etkiyi gösterir.

#### İstatistiksel analiz

Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler medyan ve ortalama ± standart sapma değerleri olarak ifade edilmiştir. FMS hastaları ile sağlıklı kontroller arasındaki karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Spearman korelasyon testi değişkenler arasındaki korelasyonları değerlendirmiştir. ROC analiz tekniği hastalığın teşhisi için öngörülen değerleri değerlendirmiştir. İstatistiksel analiz SPSS (IBM Corp. 2012'de yayınlanmıştır. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0, Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapılmıştır ve p-değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir.

#### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Ocak 2021 ve Ocak 2022 tarihleri arasında Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğine

#### Bulgular

Çalışmaya 109 FMS hastası (97 kadın, 12 erkek) ve 82 sağlıklı kontrol (62 kadın, 20 erkek) dahil

## FMS'de SII ve Laboratuvar Bulguları

edilmiştir. Hasta ( $47,84 \pm 9,55$ ) ve kontrol ( $48,17 \pm 10,57$ ) grupları arasında yaş açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo I).

**Tablo I.** FMS ve kontrol gruplarının demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Sağlıklı Kontrol (n:82)	FMS Hastaları (n:109)	p-değeri
Yaş	48.17 ± 10.57	47.84 ± 9.55	0.8
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın (n)	62	97	
Erkek (n)	20	12	
FIQ	-	47.33	
CRP (mg/L)	1.19 ± 0.41	2.22 ± 2.19	<0.001 <sup>ψ</sup>
ESR (mm/saat)	8.86 ± 6.22	10.79 ± 6.26	0.01*
WBC (K/μL)	7.33 ± 1.63	7.5 ± 1.74	0.59
NEU (K/μL)	3.96 ± 1.02	4.11 ± 1.22	0.67
LYM (K/μL)	2.56 ± 0.61	2.58 ± 0.66	1.00
MONO (K/μL)	0.54 ± 0.16	0.54 ± 0.18	0.81
HGB (g/dL)	13.61 ± 1.22	12.73 ± 1.39	<0.001 <sup>ψ</sup>
MCV (fL)	86.26 ± 4.91	83.08 ± 6.6	<0.001 <sup>ψ</sup>
MCH (pg)	28.73 ± 1.72	27.43 ± 2.39	<0.001 <sup>ψ</sup>
MCHC (g/dL)	33.31 ± 1.13	32.95 ± 1.03	0.02*
RDW (%)	13.15 ± 2.34	13.31 ± 2.66	0.56
PDW (%)	13.15 ± 2.36	17.02 ± 3.15	<0.001 <sup>ψ</sup>
MPV (fL)	8.18 ± 1.33	7.99 ± 1.26	0.27
PLT (K/μL)	281.35 ± 247.51	272.12 ± 66.32	0.07
PCT (%)	0.21 ± 0.04	0.21 ± 0.05	0.65
II	393.89 ± 127.3	449.76 ± 193.13	0.31
PLR	116.04 ± 116.54	109.94 ± 32.59	0.37
NLR	1.57 ± 0.35	1.64 ± 0.52	0.87
MLR	0.21 ± 0.05	0.22 ± 0.07	0.8

\*:p<0.05, ψ: p<0.001

Gruplar arasında WBC, NEU, LYM, MONO, RDW, MPV, PLT, PCT, SII, NLR, MLR ve PLR değerleri açısından kayda değer bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca, CRP, ESR ve PDW düzeyleri FMS hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla p<0,001, p=0,01). FMS hastalarının HGB, MCV, MCH ve MCHC düzeyleri sağlıklı bireylerden daha düşüktü (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p<0,001, p=0,02) (Tablo I).

FMS hastalarının WBC düzeyleri ile semptom şiddeti skoru (SSS) değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ( $r_s=0,2$ ,  $p=0,005$ ). Ayrıca, LYM düzeyleri ile yaygın ağrı indeksi (WPI) değerleri arasında da belirgin bir ilişki vardı ( $r_s=0,2$ ,  $p=0,01$ ). Diğer laboratuvar parametreleri ile klinik bulgular arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo II).

**Tablo II.** FMS'li hastalarda klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

		WPI	SSS	FIQ	
FMS Hastaları (n=109)	II	$r_s$	-0.01	0	-0.05
		p	0.9	0.9	0.5
	CRP	$r_s$	0.1	0.1	0.09
		p	0.2	0.2	0.3
	ESR	$r_s$	0.1	0.1	0.1
		p	0.05	0.1	0.2
	WBC	$r_s$	0.1	0.2	0.09
		p	0.1	0.005*	0.3
	Nötrofil	$r_s$	0.09	0.1	0.04
		p	0.3	0.07	0.6
	Lenfosit	$r_s$	0.2	0.2	0.1
		p	0.01*	0.008	0.06
	Monosit	$r_s$	0.08	0.1	-0.02
		p	0.3	0.2	0.8
	RDW	$r_s$	-0.08	-0.03	-0.1
		p	0.3	0.7	0.06
	PCT	$r_s$	0.01	0	0.06
		p	0.8	0.9	0.5
	PLT	$r_s$	0.07	0.1	0.06
		p	0.4	0.1	0.4
	HGB	$r_s$	-0.08	0.04	0.04
		p	0.3	0.6	0.6
	MCV	$r_s$	-0.1	-0.09	-0.05
		p	0.06	0.3	0.5
MCH	$r_s$	-0.1	-0.06	-0.03	
	p	0.1	0.5	0.6	
MCHC	$r_s$	0.05	0.06	0.1	
	p	0.5	0.5	0.2	
MPV	$r_s$	0	0.03	-0.01	
	p	0.9	0.6	0.8	
PDW	$r_s$	0.1	0.1	0.1	
	p	0.05	0.05	0.08	

\*:p<0.05

CRP, ESR, PDW, HGB, MCV, MCH ve MCHC'nin FMS varlığını öngörmedeki duyarlılığı ve özgüllüğünü değerlendirmek için ROC eğrisi analizi yapılmıştır. CRP için kesme noktası  $\leq 1,86$  mg/L (AUC: 0,84, duyarlılık: %20,18, özgüllük: %100), ESR  $\leq 9,21$  mm/saat (AUC: 0,60, duyarlılık: %36,7, özgüllük: %75,61), PDW  $\leq 15,64$  (AUC: 0,84, duyarlılık: %54,13, özgüllük: %75,61), HGB  $\leq 12,89$  g/dL (AUC: 0,67, duyarlılık: %51,38, özgüllük: %71,95), MCV  $\leq 84,13$  fL (AUC: 0,63, duyarlılık: %66,06, özgüllük: %53,66), MCH  $\leq 27,06$  pg (AUC: 0,65, duyarlılık: %84,4, özgüllük: %37,8), MCHC  $\leq 32,14$  g/dL (AUC: 0,59, duyarlılık: %64,22, özgüllük: %48,78) (Tablo III).

**Tablo III.** ROC analizi sonuçları ROC analizinin sonuçları

	AUC	p-değeri	Kesme değeri	Hassasiyet	Özgüllük
CRP	0.84	<0.001 <sup>ψ</sup>	≤1.86	20.18	100
ESR	0.60	0.01*	≤9.21	36.7	75.61
PDW	0.84	<0.001 <sup>ψ</sup>	≤15.64	54.13	75.61
HGB	0.67	<0.001 <sup>ψ</sup>	≤12.89	51.38	71.95
MCV	0.63	<0.001 <sup>ψ</sup>	≤84.13	66.06	53.66
MCH	0.65	<0.001 <sup>ψ</sup>	≤27.06	84.4	37.8
MCHC	0.59	0.02*	≤32.14	64.22	48.78

\*:p&lt;0.05, ψ: p&lt;0.001

### Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, FMS patogenezi ile ilişkili kan parametrelerinin durumunu değerlendirmeyi ve hastalık aktivitesini tespit etmek için SII değerleri ile değerlendirmeyi amaçladık. Sonuçlar, CRP, ESR, PDW düzeylerinin hasta grupta daha yüksek olduğunu, HGB, MCV, MCH ve MCHC düzeylerinin ise daha düşük bulunduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, WBC, SSS, LYM ve WPI gibi bazı parametreler klinik bulgularla korelasyon göstermiştir. Bu çalışma, FMS hastalarında SII ve kan parametrelerinin rolünü tanımlayan ilk çalışmadır.

İnflamatuvar bir hastalık olarak sınıflandırılmamasına rağmen, fibromiyalji ikincil sistemik semptomları açıklamada zorluklar ortaya koymaktadır. Fibromiyalji hastalık aktivitesini veya şiddetini ölçmek için güvenilir laboratuvar göstergeleri bulunmamakla birlikte, son çalışmalar patogenezinde inflamatuvar mekanizmaların önemli rol oynadığını ortaya koymuştur. Fibromiyalji hastaları, inflamasyonun biyokimyasal araçları olarak hareket eden sitokinlerde ve nörotransmitterlerde anormallikler sergilemektedir<sup>12</sup>. Klinik uygulamada, bu belirteçler tanısal araçlar olarak hizmet edemez. Sonuç olarak, fibromiyalji sendromu (FMS) araştırmaları, maliyet etkinliği ve kolay erişilebilirliği nedeniyle odağını tam kan sayımlarından elde edilen inflamasyon belirteçlerine kaydırmıştır. Çalışmalar, birincil hematolojik belirteçlerin farklı tıbbi durumlarda inflamatuvar yükü ve hastalık aktivitesini gösterdiğini ortaya koymuştur<sup>13,14</sup>.

Fibromiyaljisi (FMS) olan belirli bireylerde, artan semptomlar sistemik inflamasyonla bağlantılı olabilir. İnterlökin-6'ya (IL-6) yanıt olarak öncelikle karaciğer hepatositleri tarafından üretilen C-reaktif protein (CRP), akut faz sırasında inflamasyonun spesifik olmayan bir göstergesi olarak hizmet eder. FMS'de yaygın inflamasyon belirteçleri olan CRP ve ESR düzeylerindeki artış çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Groven ve arkadaşları, FMS ve kronik yorgunluk sendromu (KYS) hasta gruplarında CRP değerlerinin sağlıklı bireylere kıyasla arttığını bildirmiştir<sup>15</sup>. Bir

başka çalışmada, hsCRP değeri ile semptom şiddetinin FMS hastalarında korelasyon içinde arttığı ve sağlıklı bireylere göre anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur<sup>16</sup>. Feinberg ve arkadaşlarının çalışmasında, FMS ile CRP arasında pozitif bir korelasyon olduğu ve bunun (vücut kitle indeksi) BMI ve komorbidite ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir<sup>17</sup>. CRP'ye benzer şekilde, ESR de inflamasyonun önemli bir göstergesidir. FMS'de inflamatuvar belirteçlerin değerlendirildiği bir çalışmada, FMS hastalarının ESR düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve bunun FMS patogenezi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Aynı çalışmada CRP ve MPV değerlerinin de yükseldiği bildirilmiştir<sup>18</sup>. Ayrıca CRP ile inflamatuvar sitokinler arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada FMS hastalarında CRP düzeyinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, FMS hastalarında CRP düzeyleri BMI, ESR, IL-8 ve IL-6 ile korele bulunmuştur<sup>19</sup>. Bizim çalışmamızda da CRP ve ESR düzeyleri FMS hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulunmuştur.

Tam kan sayımı parametrelerinden inflamasyonun varlığını açıkça gösteren hemogram değerleri FMS hastalarında incelendiğinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Haliloğlu ve arkadaşları, FMS hastalarında WBC düzeylerinde sağlıklı bireylere göre anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir<sup>20</sup>. D vitamini düzeylerinin hastalık şiddeti ve inflamatuvar belirteçlerle ilişkisini araştıran bir başka çalışmada ise nötrofil ve lenfosit düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir<sup>21</sup>. Tezel ve Gültuna'nın FMS ve kan parametreleri üzerine yaptıkları araştırmada monosit düzeylerinin hasta ve sağlıklı grupta benzer olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir<sup>22</sup>. Bahsedilen çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da FMS hastaları ile sağlıklı bireyler arasında WBC, NEU, LYM ve MONO düzeyleri açısından fark bulunmamıştır.

Fibromiyalji tanısında inflamatuvar belirteçlerin kullanılabilirliğini araştıran bir çalışmada, RDW ve MPV değerlerinin hasta ve sağlıklı gruplarda benzer olduğu, ancak belirgin bir fark olmadığı kaydedilmiştir. Ayrıca NLR değeri için bir anlamlılık bulunmazken, PLT ve PLR değerleri FMS hastalarında daha yüksek bulunmuştur<sup>23</sup>. FMS hastalarıyla yapılan bir başka çalışmada NLR ve PLR düzeylerinde belirgin bir fark bulunmazken, MPV değerinin FMS hastalarında makul ölçüde daha düşük olduğu bildirilmiştir<sup>24</sup>. Kan belirteçlerinin daha kapsamlı olarak araştırıldığı bir çalışmada, FMS hastaları ile sağlıklı bireyler arasında HGB, MCV, RDW, PLT, MPV, NLR ve PLR değerlerinde fark bulunmamıştır. Buna karşın, PDW değeri sağlıklı kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur<sup>25</sup>. Ancak Karlibel ve arkadaşları FMS hastalarında PLT ve PCT değerlerinde belirgin bir fark bulunmazken, PDW değerinin sağlıklı kontrol grubuna göre arttığını

## FMS'de SII ve Laboratuvar Bulguları

belirtmişlerdir<sup>26</sup>. Ayrıca Zatterman ve arkadaşlarının FMS'de artmış hs-CRP düzeyi ile semptom şiddeti arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada HGB, MCV, MCH ve MCHC düzeyleri sağlıklı bireylerde ve hastalarda farklılık göstermemiştir<sup>27</sup>. Tüm bu belirteçlerin değerlendirildiği çalışmamızda literatürdekilere benzer ya da farklı sonuçlar elde edilmiştir. RDW, MPV, PLT ve PCT değerlerinde herhangi bir farklılık bulunmazken, PDW değerini literatüre benzer şekilde FMS hastalarında daha yüksek bulduk. Öte yandan, HGB, MCV, MCH ve MCHC değerlerini sağlıklı grupta hasta grubuna göre daha yüksek bulduk.

Son çalışmalar SII'nin inflamatuvar hastalıkların değerlendirilmesinde önemli bir belirteç olabileceğini göstermiştir. SII'nin RA'da belirleyici bir faktör olup olmadığını araştıran bir çalışmada, RA hastalarında SII değerlerinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu ve aktif ve remisyondaki RA hastaları arasında da anlamlı farklılıklar olduğu bulunmuştur<sup>28</sup>. Bununla birlikte, psoriatik artritin prognozu için belirleyici olduğu sonucuna varılmıştır<sup>29</sup>. Benzer şekilde, osteoporoz ve osteoporotik kırık için bir biyobelirteç olduğu vurgulanmıştır (30). Öte yandan, NLR, PLR ve MLR'nin inflamasyon tedavisindeki önemi son yıllarda vurgulanmaktadır. Yang ve arkadaşları, NLR ve MLR düzeylerinin inflamatuvar romatizmal hastalıkta anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır<sup>31</sup>. Qin ve arkadaşları SLE hastalarında NLR ve PLR'yi araştırmışlardır. Hasta grubunda oranlar anlamlı derecede yüksek bulunmuştur<sup>32</sup>. Ayrıca Tak ve arkadaşları FMS gibi santral sensitizasyon sendromlarından biri olan istirahat bacak sendromunda NLR ve PLR'yi araştırmışlardır. Bizim çalışmamıza benzer bir fark bulunmamıştır<sup>33</sup>. Karataş ve arkadaşları NLR, PLR ve MLR düzeylerinde sağlıklı kontroller ile FMS hastaları arasında fark bulunmamıştır. FMS'nin inflamatuvar bir hastalık olmadığını öne sürmüşlerdir<sup>34</sup>. Ayrıca, literatürde FMS hastalarında SII değerini araştıran bir çalışma yoktur ve çalışmamız bu açıdan bir ilktir. FMS hastalarında SII değeri önemsiz bulunurken, diğer kan parametreleri ile arasında bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca NLR, PLR ve MLR değerleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmalar, FMS hastalarının klinik bulguları ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi kısmen değerlendirmekle birlikte, bu konuda ayrıntılı bir analiz yapılmalıdır. Çalışmamızda WBC değerleri ile SSS arasında pozitif bir korelasyon bulunurken, LYM düzeyi ile WPI arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Literatürde benzer bir bulguya rastlanmamıştır; bu sonuç bir ilktir.

Bu bulgular FMS'nin patofizyolojisini anlamamıza yardımcı olsa da, FMS hastalarını tanımlamada bir tanı aracı olarak hizmet etmeleri için daha spesifik

olmaları gerekir. Bununla birlikte, uygun klinik tabloya ve yüksek CRP, ESR ve PDW seviyelerine sahip hastalar, belirgin bir enflamasyon kaynağı olmaksızın FMS tanısı için göz önünde bulundurulmalıdır. FMS teşhisi ve taraması için daha kesin bir yaklaşım geliştirmek amacıyla, gelecekteki çalışmalar FMS olduğundan şüphelenilen hastalarda sitokinler ve otoantikörler gibi inflamatuvar süreçlerle açıkça ilişkili belirteçleri incelemeye öncelik vermelidir.

Çalışmamız FMS'nin inflamatuvar bir hastalığın bazı özelliklerini sergilediğini göstermiştir. Bulgular kesin bir tanı aracı için gereken özgüllükten yoksun olsa da, rutin bir kan testi yoluyla elde edilen inflamatuvar belirteçlerin, ilgili klinik tabloları olan ve belirgin bir enflamasyon kaynağı olmayan hastalar için bir tarama aracı olarak potansiyel kullanımını düşündürmektedir. Fibromiyalji gelişiminde inflamasyona bağlı yolakların rolünü destekleyen önemli kanıtlar bulunmaktadır.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Bu retrospektif kesitsel bir çalışmadır. FMS ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkileri ve hastalıklar üzerindeki patolojik mekanizmalarını anlamak için prospektif kontrollü ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

FMS artan insidansı ve karmaşık patogenezi ile önemini korumaktadır. Hematolojik parametrelerdeki bu sonuçlar, FMS'nin patogenezi ve inflamatuvar aktivitesinin belirlenmesine katkıda bulunabilir. Bu mekanizmaları anlamak için metabolik yolaklar üzerinde çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **Etik Kurul Onay Bilgisi:**

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Onay Tarihi: 10.10.2023  
Karar No: 2023-19/27

### **Araştırmacı Katkı Beyanı:**

Fikir ve tasarım: P.E, A.A.; Veri toplama ve işleme: P.E, A.A.; Analiz ve verilerin yorumlanması: P.E, A.A., S.Ç., G.S.Ç.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: P.E., A.A., S.Ç., G.S.Ç.

### **Destek ve Teşekkür Beyanı:**

Bu çalışmada finansal destek kullanılmamıştır.

### **Çıkar Çatışması Beyanı:**

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

## **Kaynaklar**

1. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. JAMA 2014; 311(15):1547-55.
2. Marques AP, Santo ASDE, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. Rev Bras Reumatol Engl Ed 2017; 57(4):356-363.
3. Russell IJ, Larson AA. Neurophysiopathogenesis of fibromyalgia syndrome: a unified hypothesis. Rheum Dis Clin N Am 2009; 35:421-435.
4. Al-Nimer MSM, Mohammad TAM. Correlation of hematological indices and ratios derived from them with FIQR scores in fibromyalgia. Pak J Med Sci 2018; 34(5):1219-24.

5. Benlidayi C. Role of inflammation in the pathogenesis and treatment of fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2019; 39(5):781-91.
6. Çetin MS, Özcan Çetin EH, Akdı A, et al. Platelet distribution width and plateletcrit: novel biomarkers of ST elevation myocardial infarction in young patients. *Kardiol Pol* 2017; 75(10):1005-12.
7. Çintesun E, Akar S, Gul A, et al. Subclinical inflammation markers in hyperemesis gravidarum and ketonuria: A case-control study. *J Lab Physicians* 2019; 11(2):149-53.
8. Tanacan E, Dincer D, Erdogan FG, Gurler A. A cutoff value for the Systemic Immune-Inflammation Index in determining the activity of Behçet disease. *Clin Exp Dermatol* 2021;46(2):286-91.
9. Erdogan T. Role of systemic immune-inflammation index in asthma and NSAID-exacerbated respiratory disease. *Clin Respir J* 2021;15(4):400-5.
10. Sun, Y., et al., Increased systemic immune-inflammation index independently predicts poor survival for hormone receptor-negative, HER2-positive breast cancer patients. *Cancer Man Res* 2019; 11:3153.
11. Ustundag, Y., et al., Relationship between C-reactive protein, systemic immune-inflammation index, and routine hemogram-related inflammatory markers in low-grade inflammation. *Int J Med Biochem* 2018; 1(1):24-8.
12. Metyas SK, Solyman JS, Arkfeld DG. Inflammatory fibromyalgia: is it real? *Curr Rheumatol Rev* 2015;11(1):15-17.
13. Balın ŞÖ, Sağmak Tartar A, Akbulut A. The predictive role of hematological parameters in the diagnosis of osteoarticular brucellosis. *Afr Health Sci* 2018; 18(4): 988–994.
14. Targońska-Stępnik B, Zwolak R, Piotrowski M, Grzechnik K, Majdan M. The Relationship between Hematological Markers of Systemic Inflammation (Neutrophil-To-Lymphocyte, Platelet-To-Lymphocyte, Lymphocyte-To-Monocyte Ratios) and Ultrasound Disease Activity Parameters in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Clin Med* 2020; 9(9):2760.
15. Groven N, Fors EA, Reitan SK. Patients with Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome show increased hsCRP compared to healthy controls. *Brain Behav Immun* 2019; 81:172-177.
16. Beiner E, Miguel SB, Friederich HC, Tesarz J, PerPAIN Consortium. She elevated highly sensitive C-reactive protein in fibromyalgia. *Front Psychiatry* 2023; 14: 1237518.
17. Feinberg T, Sambamoorthi U, Lilly C, Innes KK. Potential Mediators between Fibromyalgia and C-Reactive protein: Results from a Large U.S. Community Survey. *BMC Musculoskelet Disord* 2017; 18: 294.
18. Korkmaz MD, Medin Ceylan C. Evaluation of Inflammatory Markers in Fibromyalgia Syndrome. *İKSSTD* 2022;14(3):251-254.
19. Xiao Y, Haynes WL, Michalek JE, Russell IJ. Elevated serum high-sensitivity C-reactive protein levels in fibromyalgia syndrome patients correlate with body mass index, interleukin-6, interleukin-8, and erythrocyte sedimentation rate. *Rheumatol Int* 2013; 33:1259–1264.
20. Haliloğlu S, Carlioglu A, Sahiner E, Karaaslan Y, Kosar A. Mean platelet volume in patients with fibromyalgia. *Z Rheumatol* 2014;73(8):742-5.
21. Turgay T, Günel Karadeniz P. Fibromiyaljili Hastalarda D Vitamini Düzeyi Hastalık Şiddeti ve Enflamatuvar Göstergeler ile İlişkili midir? *Uludağ Üni Tıp Fak Der* 2019; 45(3):317-321.
22. Tezel N, Gultuna S. Comparisons of neutrophil, monocyte, eosinophil, basophil, and lymphocyte ratios among the fibromyalgia syndrome and healthy individuals. *Med Sci Disc* 2020; 7(4):455-458.
23. Khamisy-Farah R, Fund E, Raibman-Spector S, Adawi M. Inflammatory Markers in the Diagnosis of Fibromyalgia. *Isr Med Assoc J* 2021; 23(12):801-804.
24. Jayakrishnan AKR, Easwar SV, Thattil J et al. Studying the Relation Between Fibromyalgia Severity and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume. *Cureus* 2022; 14(5): e24847.
25. Ata E, Düzenli T. Fibromiyalji Tanısında İnflamatuvar Birbelirteç: Platelet Dağılım Genişliği. *Bozok Tıp Derg* 2019; 9(4):73-7.
26. Aykurt Karlıbel İ, Demirci H, Kasapoğlu Aksoy M, Azkan Türe D, Altan L. The relationship between vitamin 25(OH)D level and hematological parameters in newly diagnosed women with fibromyalgia syndrome. *J Surg Med* 2021; 5(1):61-65.
27. Zetterman T, Markkula R, Kalso E. Elevated, highly sensitive C-reactive protein in fibromyalgia is associated with symptom severity. *Rheumatol Adv Pract* 2022; 6(2):53.
28. Satis S. New Inflammatory Marker Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: The Systemic Immune-Inflammation Index. *Curr Health Sci J* 2021; 47(4): 553–557.
29. Yorulmaz A, Hayran Y, Akpınar U, Yalcin B. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Predicts Increased Severity in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Curr Health Sci J* 2020; 46(4):352-357.
30. Fang H, Zhang H, Wang Z, Zhou Z, Li Y, Lu L. The systemic immune-inflammation index acts as a novel diagnostic biomarker for postmenopausal osteoporosis and could predict the risk of osteoporotic fracture. *J Clin Lab Anal* 2020; 34(1): e23016.
31. Yang Z, Zhang Z, Lin F, et al. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. *APMIS* 2017;125(10):863-871.
32. Qin B, Ma N, Tang Q, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in the assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol* 2016; 26:372–376.
33. Tak AZA, Şengül Y. Evaluation of Inflammation with Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Platelet-to-lymphocyte Ratio in Restless Legs Syndrome. *Turk J Neurol* 2018; 24(3): 259-263.
34. Karataş G, Gündüz R. Significance of inflammation markers in complete blood count in patients with fibromyalgia. *Med Sci Disc* 2020;7(1):364-7.