**FİBROMYALJİ HASTALARINDA**

**NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI, PLATELET/LENFOSİT ORANI VE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**EVALUATION OF NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE RATIO, PLATELET/LYMPHOCYTE**

**RATIO AND MEAN PLATELET VOLUME IN PATIENTS OF FIBROMYALGIA**

Çağlar KARABAŞ1, Serap TOMRUK SÜTBEYAZ1, Mehtap AYKAÇ CEBİÇCİ1

1: Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

**Yazışma adresi:** Dr. Çağlar Karabaş, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kayseri

**E.mail:** drckarabas@gmail.com

**Geliş tarihi**: 16/03/2018

**Kabul Tarihi**: 13/04/2018

**ABSTRACT**

**Purpose**: Fibromyalgia, the cause is unknown and common muscle sensitivity in musculoskeletal system, pain, sensitivity at some anatomical points Characterized a chronic disease. Our study was performed in order to evaluate Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) that an indication of systemic inflammation, Platelet/lymphocyte ratio (PLR) and the mean platelet volüme (MPV) in patients with fibromyalgia.

**Methods:** This study was conducted in our Physical Medicine and Rehabilitation outpatient clinic followed 25 patients with fibromyalgia diagnosed and 25 control patient that tracked with myalgia without chronic disease received. Demographic data of both groups and neutrophil, lymphocyte, platelet, NLR, PLR, MPV were compared.

**Results:** he count of neutrophils from blood parameters found statistically significant low according to the control group between fibromyalgia group (*p*=0.030). There was no statistically significant difference between two groups about the count of lymphocyte (*p*=0.286) and platelet (*p*=0.800) from other blood parameters and in the rate of NLR (*p*=0.367), PLR (*p*=0.961), MPV (*p*=0.308).

**Conclusion:** The number of neutrophils in the fibromyalgia group was lower than in the control group(p=0.03) ; No differences were found between the two groups in PLR, NLR and MPV values.

**Key words:** Fibromyalgia, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio,mean platelet volume

 **ÖZET**

**Amaç:** Fibromyalji, nedeni tam olarak bilinmeyen ve kas iskelet sisteminde yaygın kas hassasiyeti, ağrı, bazı anatomik noktalarda hassasiyet ile karakterize kronik bir hastalıktır. Çalışmamız fibromyalji hastalarında sistemik inflamasyonun bir göstergesi olan Nötrofil-lenfosit oranı(NLR), Platelet/lenfosit oranı(PLR) ve Ortalama trombosit volümünü(MPV) değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

**Metodlar:** Bu çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliğimizde fibromyalji tanısı ile takip edilen 25 hasta ve kronik hastalığı olmayan myalji ile takip edilen 25 kontrol hastası alındı. Her iki grubun dermografik veriler ve nötrofil, lenfosit, trombosit, NLR, PLR, MPV yönünden karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Kan parametrelerinden nötrofil sayısı, fibromyalji grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0.030). Diğer kan parametrelerinden lenfosit (p=0.286) ve trombosit (p=0.800) sayısı NLR (p=0.367), PLR (p=0.961), MPV (p=0.308) oranlarında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

**Sonuç:** Fibromyalji grubunda nötrofil sayısı kontrol grubuna göre daha düşük bulunurken(p=0.03) ; PLR, NLR ve MPV değerlerinde her iki grup arasında farklılık saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** Fibromiyalji, nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi

**GİRİŞ**

Fibromyalji, nedeni tam olarak bilinmeyen ve kas iskelet sisteminde yaygın kas hassasiyeti, ağrı, bazı anatomik noktalarda hassasiyet ile karakterize santral sensitizasyon terimi içerisinde yer alan kronik bir hastalıktır(1). Fibromyalji yaygın kas ağrısı dışında birçok sistemi etkilemekte olup beraberinde yorgunluk, uyku bozukluğu, hafıza problemleri gibi semptomlar görülebilmektedir (2).Fibromyalji sendromu etyopatogenezinde çevresel ve genetik faktörler başta olmak üzere birçok faktör yer almaktadır. Başlıca travmatik nedenler, immunolojik, hormonal faktörler, viral enfeksiyonlar rol oynamaktadır (3-5).

Ayrıca hipotalamo-pitüiter-adrenal aks bozukluklarınında patofizyolojide rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenlerden dolayı son zamanlarda fibromyalji sendromunun otonomik santral sistemi ile ilişkili olduğu düşünülerek santral sensitizasyon sendromu ailesinin içine alınmıştır. Santral sensitizasyon sendromu içerisinde myofasial ağrı sendromu, premenstrual sendrom, huzursuz bacak sendromu, migren, intertisyel sistit gibi birçok hastalık yer almaktadır (1).Nötrofil, lenfosit ve platelet tam kan sayımındaki parametrelerdir. Tam kan sayımı basit, ucuz, ulaşılabilir olması ve birçok hastalığın takibinde önem arz eden bir laboratuvar tetkikidir. Nötrofil-lenfosit oranı(NLR) ve platelet/lenfosit oranı (PLR) sistemik inflamatuvar hastalıkların prognozuyla korelasyon gösteren bir indekstir. Örneğin inflamatuar artrit, diyabetes mellitüs, koroner arter hastalıkları , ülseratif kolit, bazı kanserlerde(over ,kolorektal kanser) kullanabilirliği önem arz etmiştir (6-8).

Ortalama trombosit volümü(MPV) trombosit fonksiyon ve aktivitesinin göstergesi olan bir paremetredir. İmmunolojik ve inflamatuar olaylarda rol oynadığı düşünülmektedir (9).

Fibromyalji etyolojisinde immunolojik ve inflamatuar olayların rol oynadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (4,5,8). Bu çalışmamızda, fibromyaljideki inflamasyon ile inflamatuar olaylarda rol oynayan MPV, NLR ve PLR gibi hematolojik parametrelerin ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM**

Mayıs 2017-Kasım 2017 yılları arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran hastalardan hastane bilgi sisteminde kaydı bulunan ve American College of Rheumatology (ACR) 2013 (3) kriterlerine göre fibromiyalji tanısı almış 25 hasta çalışmaya dahil edildi.Kronik hastalığı olmayan ve myalji ön tanılı 25 hasta ise kontrol grubu olarak alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 2013 ACR kriterlerine göre fibromyalji tanısı almış olmak,18-75 yaş aralığında olmak iken; dışlama kriterleri aktif enfeksiyonu olmak (tbc,hepatit.. ), inflamatuar romatolojik hastalığı olmak (romatoid artrit,ankilozan spondilit..), malignensi öyküsünün olması, serebrovasküler olay öyküsünün olması, otoimmün hastalık öyküsünün olması, major depresyon öyküsünün olması olarak belirlendi.Fibromyalji hastalığı olan hastalar ve kontrol grubu olan hastaların laboratuvar sonuçları incelendi. Hastaların tam kan sayımı Sysmex XN-9000 series ( Sysmexi Kobe, Japan) marka tam kan sayım cihazı ile yapıldı.

Nötrofil, lenfosit ve trombosit sayısı cihaz ve kit üreticisi tarafından belirlenen yönteme göre çalışıldı. Hemogram analizinden lökosit (103/µl), nötrofil (103/µl), trombosit (103/µl) sayıları ile MPV (fL) değerleri alındı. NLR değeri nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile PLR değeri trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile saptandı. Labaratuvar ile klinik değerlendirme hastanın aynı vizitinden yapıldı.

**İstatistiksel Analiz**

Elde edilen verilerin değerlendirilmesi için Statistical Package for Social Sciences V21 (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılmıştır. Vakaların normal dağılımı için bağımsız iki örnek testi kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler dağılımlarına göre ortalama ± standart sapma ya da ortanca ve minimum-maksimum olarak ifade edildi. Nonparametrik değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. p <0,05 değer istatistiksel

olarak anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

Çalışmamıza 25 fibromyalji tanısı almış hasta ve 25 kişi ise kontrol grubuna alındı. Çalışma gruplarının demografik verileri incelendiğinde gruplar arasında kadınların yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak fark saptandı (p=0.023). Diğer dermografik özellikler açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Dermografik verilerin özeti tablo-1’de gösterilmiştir.

Yaş ortalaması FMS-kadın grubunda 45,1±9,6; kontrol grubunda 39,8±14,8 olarak saptandı. Bu verilere dayanarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, fibromyalji grubunda istatistiksel olarak yüksek bulundu (*p*=0.023). Erkek yaş ortalaması FMS ve kontrol grubunda benzer bulundu (*p*=0.202). Cinsiyet dağılımına bakıldığında 50 hastadan 40’ı kadın, 10 tanesi erkek olarak saptandı. FMS’ de ise 21 kadın 4 erkek hasta vardı. Ancak FMS ve kontrol grupları arasında yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında fark saptanmadı (*p*=0.16). İki grup arasında Vücut Kitle İndeksi değerlendirildiğinde FMS grubunda 26,4±6,8 ile kontrol grubunda 27,8±4,7 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak fark saptanmadı (*p*=0.519).

Kontrol ve fibromyalji tanısı almış hastaların laboratuvar verileri karşılaştırıldığında, fibromyalji grubunun nötrofil sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük bulundu (*p*=0.03). Bunun dışında diğer değişkenler olan lenfosit sayısı, trombosit, MPV, NLR, PLR’de ise gruplar açısından fark saptanmadı. Tablo-2 de laboratuar verileri gösterilmiştir.

**Tablo-1.** Demografik veriler

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Fibromyalji (n:25) | Kontrol (n:25) | *p* değeri |
| Yaş-Kadın (yıl) | 45.1±9.6 | 39.8±14.8 | 0.023 |
| Yaş-Erkek (yıl) | 42.7±9.7 | 42.3±17.2 | 0.202 |
| Cinsiyet (K/E) | 21/4 | 19/6 | 0.160 |
| VKİ (kg/m2) | 26.4±6.8 | 27.8±4.7 | 0.519 |

VKI: Vücut kitle indeksi, *p*<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Tablo-2.** Biyokimyasal veriler

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Fibromyalji (n:25) | Kontrol (n:25) | *p* değeri |
| Nötrofil (103/µl ) | 3.8 (2.36-5.88) | 4.36 (2.1-8.1) | 0.030 |
| Lenfosit (**103**/µl) | 2.1 (1.35-3.46) | 2.52 (1.36-3.52) | 0.286 |
| Trombosit (**103**/µl) | 294.080±83.79 | 315.960±90.85 | 0.800 |
| NLR | 1.74 (0.79-3.64) | 1.92 (0.90-3.02) | 0.367 |
| PLR | 120.37 (63.55-232-40) | 126.39 (62.60-370.48) | 0,961 |
| MPV(fL) | 10.8±1.12 | 10.34±0.81 | 0.308 |

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Trombosit/lenfosit oranı, MPV: ortalama trombosit hacmi, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

**TARTIŞMA**

Fibromyalji etyopatogenezi tam olarak açıklanamamış ancak bazı immun mekanizmaların da rol oynağını düşünülmektedir. Nötrofil/lenfosit oranı ve Platelet/lenfosit oranının sistemik inflamatuar cevabın (SIR) göstergesi olarak kabul edilmektedir (7). Nötrofiller, lenfositler immun sistemin başlıca hücreleridir ve bunlar inflamasyonun başlamasına neden olan sitokin salımını başlatıcı ve artırıcı özelliğe sahiptir (8). Bizim bu çalışmamızda nötrofil sayısı kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (p>0.030). Lenfositler ayrıca kronik inflamasyonda rol oynar ve düşüklüğü mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (10). Bizim çalışmamızda lenfosit sayısı her iki grup arasında istatistiksel olarak benzer bulunmuştur.İlgün ve ark. yaptığı bir çalışmada PLR değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda PLR değerleri her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. NLR oranı, İlgün ve ark. yaptığı çalışma ile benzer bulunmuş olup her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (8).Kılıç ve ark. yaptığı bir çalışmada Romatoid Artrit’i (RA) olan hastalarda inflamatuar cevabın göstergesi kabul edilen NLR ve PLR oranlarına bakılmış ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (11). Atar ve ark. yaptığı çalışmada osteoartritli hastalarda NLR ve PLR oranını değerlendirdiği başka bir çalışma da ise bizim çalışmamızla benzer olarak istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (12).

Ortalama trombosit volümü (MPV) trombosit fonksiyon ve aktivitesinin göstergesi olan bir paremetredir. İmmunolojik ve inflamatuar olaylarda rol oynadığı düşünülmektedir (9). MPV değerinin inflamatuar süreçle negatif ve pozitif korelasyon gösterdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. MPV değeri daha önce Fibromyalji hastalarında bakılmamıştır. Kılıç ve ark. yaptığı RA’lı hastalarda MPV oranı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (11). Kapsoritekis ve ark. yaptığı başka bir çalışmada inflamatuar barsak hastalıklarında kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (13). Her iki çalışma da MPV değeri ile inflamasyon arasında negatif korelasyon varken Yazıcı ve ark. yaptığı çalışmada DAS28 skoru ile MPV arasındaki ilişkide pozitif korelasyon saptanmıştır (14). Atar ve ark. yaptığı çalışmada ise MPV ile diz osteortriti olan hastalar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (12). Bizim çalışmamızda ise MPV değerleri her iki grupta Atar ve ark. yaptığı çalışmaya benzer olarak istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Çalışmamızın limitasyonları arasında hasta sayısının yetersiz olması ve hastalığa ait klinik parametrelerin değerlendirilememiş olması sayılabilir. Bu konuda daha fazla hasta ve klinik verileri içeren çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak fibromyalji hastalarında kan parametreleri genellikle rutin olarak değerlendirilmektedir. Ucuz ve maliyetinin düşük olması bir avantajdır. Kan parametrelerinden yola çıkarak NLR, PLR kolaylıkla hesaplanabilmektedir. İlgün ve ark. yaptığı çalışmada da PLR değerleri yüksek bulunmuştur (8). Bizim bu çalışmamızda inflamatuar olaylarda rol alan nötrofil, lenfosit, NLR, PLR değerlerinin ve trombosit, MPV değerlerini inceledik ve her iki grup arasında fark saptanamamıştır. Bu parametrelerinde bir çok sistemik hastalık, kanser etyolojisinde inflamatuar cevabın göstergesi olarak kabul edilmiş olması, etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış fibromyalji hastalarında da önemli olabileceğini göstermektedir.

**Kaynaklar**

1. Yunus, Muhammad B. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. Seminars in arthritis and rheumatism. Vol. 36. No. 6. WB Saunders, 2007.
2. Gupta A. Silman AJ. Psychological stress and fibromyalgia: a review of the evidence suggesting a neuroendocrine link. Arthritis Res Ther 2004;6:98-106.
3. Bennett, Robert M. Marcus D, et al. "Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria."Arthritis care & research 2014;66: 1364-73.
4. Gur A. Karakoç M, Nas K, et al. Cytokines and depression in cases with fibromyalgia. J Rheumatol 2002; 29: 358-61.
5. Clauw DJ, Chrousos GP. Chronic pain and fatigue syndromes: overlapping clinical and neuroendocrine features and potential pathogenic mechanisms. Neuroimmunomodulation 1997;4:134-53.
6. Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. Arch Pathol Lab Med  2009;133: 628-32.
7. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. Eur J Cancer 2011;47:2633-41.
8. İlgün E, Akyürek Ö, kalkan AO, et al. Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio in Fibromyalgia. Eur J Gen Med  2016;13: 100-4.
9. Bath P, Algert C, Chapman N, et al. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. Stroke  2004;35: 622-6.
10. Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? J Am Coll Cardiol 2005;45:1638–43.
11. Kilic E, Rezvani A, Toprak AE, et al. Romatoid Artritte Nötrofil/Lenfosit ve Platelet/Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi. Dicle Med J/Dicle Univ Tip Fakul Derg 2016;43:241-7.
12. Atar E, Aşkın A. Diz osteoartrit hastalarında nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. 2017;42: 353-60.
13. Kapsoritakis A,  [Koukourakis MI](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Koukourakis%20MI%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11280550), [Sfiridaki A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sfiridaki%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11280550), et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. J Am Gastroenterol. 2001;96: 776-81.
14. Yazici S, Yazici M, Erer B, et al. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. Platelets 2010;21: 122-5.