

ARAŞTIRMA MAKALESİ

 **Attila Önmez¹**
 **Ece Bilir¹**
 **Serkan Torun²**

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi:

Attila Önmez
Düzce Tıp Fakültesi,
Yörükler Mah. Konuralp
Yerleşkesi, 81620, Merkez,
Düzce, Türkiye
Tel: +90 380 542 14 16
Email: attilaonmez@gmail.com

Geliş Tarihi: 04.12.2018
Kabul Tarihi: 04.03.2019
DOI: 10.18521/ktd.492274

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Akut Pankreatit Şiddeti ile Trombosit Lenfosit Oranı, Nötrofil Lenfosit Oranı, Eritrosit Dağılım Genişliği ve Ortalama Platelet Volümü Arasındaki İlişki

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada sistemik inflamasyon ile ilişkili bir marker olduğu gösterilen; Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platelet-lenfosit oranı (PLR), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve Eritrosit dağılım hacmi (RDW) ile akut pankreatitin (AP) başvuru anındaki ciddiyetini gösteren Ranson kriteri ile aralarındaki ilişkinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2017 ile Kasım 2018 tarihleri arasında AP tanısı ile takip eden hastaların verilerine retrospektif olarak ulaşıldı. 82 biliyer ve 15 nonbiliyer olmak üzere toplam 139 hasta çalışmaya alındı. Hastaların ilk başvuru anında bakılan hemogram ve biyokimyasal parametreleri, yaşları, cinsiyetleri, ko-morbiditeleri ve yatış süreleri kaydedildi. İlk başvuru anında bakılan Ranson Kriterlerine göre skoru < 3 ve skoru ≥ 3 pozitif olanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı ve bu gruplar karşılaştırıldı.

Bulgular: AP tanısı ile takip edilen 139 hastanın 75 (%54)'i erkek, 64 (%46)'ü kadındı. Hastaların 113'ü Ranson kriterlerine göre 3'ün altında 26'sı ise 3 ve üzerindediydi. Ortalama yaş hafif AP grubunda 61±20 yıl, şiddetli AP grubunda ise 70±13 yıldır. MPV (P< 0.001) ve NLR (P< 0.001) değerleri gruplar arasında anlamlı olarak farklı saptandı. Korelasyon analizinde; NLR ile ranson skoru arasında pozitif korelasyon saptandı (r= 0,253 p<0,01). Yapılan Lineer Regresyon analizi sonucunda, NLR ve PLR'nin AP şiddetini göstermede bağımsız prediktör oldukları bulundu.

Sonuç: Sistemik inflamasyonu gösteren çalıştığımız parametrelerden NLR, AP'nin şiddetini belirlemede basit ve güvenilir bir gösterge olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit, Ranson Kriteri, Pankreatit Ciddiyeti, Nötrofil-Lenfosit Oranı, Trombosit-Lenfosit Oranı, Ortalama Trombosit Hacmi

The Relationship Between Acute Pancreatitis Severity of Platelet Lymphocyte Ratio, Neutrophil Lymphocyte Ratio, Erythrocyte Distribution Width and Mean Platelet Volume

ABSTRACT

Objective: In this study we have shown that there is a marker associated with systemic inflammation; The aim of this study was to determine the relationship between neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR), mean platelet volume (MPV) and Erythrocyte distribution volume (RDW) and Ranson Criteria showing the severity of acute pancreatitis (AP) at the time of presentation.

Methods: The data of the patients who were diagnosed with AP between January 2017 and November 2018 were retrospectively obtained. A total of 139 patients (82 biliary and 15 nonbiliary) were included in the study. Hemogram and biochemical parameters, age, gender, co-morbidities and duration of hospitalization were recorded. According to the Ranson Criteria used at the time of admission score < 3 and score ≥ 3 positive and these groups were compared.

Results: Of the 139 patients diagnosed with AP, 75 (54%) were male and 64 (46%) were female. 113 of the patients were divided into two groups according to the Ranson criteria. The mean age was 61 ±20 years in the mild AP group and 70 ±13 years in the severe AP group. MPV (P <0.001), NLR (P <0.001) values were significantly different between the groups. In the correlation analysis; there was a positive correlation between NLR and ranson score (r = 0.253 p <0.01). Linear regression analysis showed that, NLR and PLR were independent predictors of acute pancreatitis.

Conclusion: NLR can be used as a simple and reliable indicator in determining the severity of AP.

Keywords: Acute Pancreatitis, Ranson Criteria, Severity of Pancreatitis, Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, Mean Platelet Volume.

GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açabilen pankreasın enflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. Hafif kendini sınırlayan pankreas enflamasyonundan yaşamı tehdit edebilen hatta organ yetmezliklerine yol açabilen geniş bir klinik seyre sahip olabilir. Karın ağrısı ile plazma seviyesi artan pankreatik enzimler (amilaz ve lipaz) yüksekliği ile karakterizedir. Ne var ki, amilaz ve pankreasa daha spesifik olan lipazın AP şiddeti ile korelasyon göstermediği ve perforate peptik ülser, intestinal obstrüksiyon ve mezenter enfeksiyonu gibi durumlarda da düzeyleri artabildiği bilinmektedir. AP'nin şiddetini önceden öngörebilmek, tedavi yaklaşımlarını belirleyerek morbidite ve mortalite oranlarının azalmasına yol açabilmektedir. Ranson, Glasgow, APACHE II ve Balthazar gibi bazı skorlama sistemleri, hastalık şiddetini ve mortalitesini önceden tahmin etmek için değerli ipuçları sağlar (1,2). Otuz yıldan fazladır hızlı ve pratik olarak hesaplanması yüzünden sıklıkla tercih edilen Ranson skorunun "0" olması mortalite riskinin %5 in altında olduğunu, 3-5 arasında olması ise mortalite riskinin %10 olduğunu öngörebilmektedir (3). Beyaz küre sayısı, pankreasın inflamasyonla seyretmesinden dolayı birçok skorlama sistemi için değerli bir parametredir. Beyaz küre sayısı, nötrofil ve lenfosit de içermektedir. Nötrofil sayısının artışı ve lenfosit sayısının azalması ciddi sepsiste, bakteriyemide cerrahi travma gibi durumlarda gözlenebilmektedir. Nötrofil lenfosit oranı (NLR) ve trombosit lenfosit oranları (PLR) beyaz küre sayısına alternatif olarak belirleyici olabilmektedir (4). Son zamanlarda, AP şiddeti gibi başka hastalıkları da öngörebilmek için tam kan sayımı parametreleri ile sıklığı gitgide artan çalışmalar yapılmaktadır (5-7). Bu parametrelere ek olarak, kırmızı hücre dağılım hacmi (RDW) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) de inflamasyon ile seyreden hastalıklarda anlamlı olarak arttığı görülmüştür (8,9).

Ülkemiz acil koşullarında ucuz ve kolaylıkla çalışılabilen tam kan sayımı ile AP' li hastaların şiddetini belirlemek için mevcut her merkezde bulunamayan skorlama sistemi parametrelerine alternatif olabileceğini düşünmekteyiz. Bu sebepten NLR, PLR, RDW, MPV parametrelerinin AP tanısı almış hastalarımızda araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi iç hastalıkları kliniğinde, Ocak 2017 ile Kasım 2018 tarihleri arasında AP tanısı ile takip eden hastaların verilerine retrospektif olarak ulaşıldı. Etik kurul onayı alındıktan sonra hastalara AP tanısı; karın ağrısı, eşlik edebilen bulantı-kusma, amilaz ve/veya lipaz yüksekliği bunun yanında tanıyı destekleyen görüntüleme bulguları ile kondu. Hastalığın başlangıç semptomlarından 48 saat içinde merkezimize başvuran 18 yaş ve üstü AP hastalar çalışmaya dahil edildi. Kronik pankreatit ya da

pankreas kanseri ve diğer kanser öyküsü olan olgular, gebelik, kronik inflamatuvar hastalığı bulunanlar, kemik iliği hastalıkları öyküsü olan veya immunosupresif ajan kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hasta başvurusundaki laboratuvar parametreleri ile başvuru Ranson skoru (Biliyer pankreatit: yaş> 70 yıl, beyaz küre (WBC)>18000 mm³, glukoz> 220 mg/dL, laktat dehidrogenaz (LDH)> 400 U/L, aspartat aminotransferaz (AST)> 250 U/L. Non-biliyer pankreatit: yaş> 55 yıl, WBC> 16000 mm³, glukoz> 200 mg/dL, LDH> 350 U/L, AST> 250 U/L) hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen toplam 139 hastanın Ranson skoru 3 ve üzerindeki değerler şiddetli pankreatit 3'ün altındaki değerler hafif pankreatit olarak 2 gruba ayrılarak bu gruplar arasındaki NLR, MPV, PLR, EDW parametreleri karşılaştırıldı.

İstatistik Analiz: Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (Version 20.0, Chicago, Illinois) programı kullanıldı. Verilerin dağılımına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, yüzde) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmada Student t-testi, cinsiyet karşılaştırılmasında Fisher Exact Ki Kare testi, bağımsız prediktörleri belirlemek için Lineer Regresyon analizi kullanıldı. Korelasyon testi olarak Pearson Korelasyon testi uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık P<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Ocak 2017 ile Kasım 2018 tarihleri arasında AP tanısı alan toplam 150 hasta tarandı. Bunlardan uygun olan 139'u çalışmaya dahil edildi. Hastaların 113'ü Ranson kriterlerine göre 3'ün altında 26'sı ise 3 ve üzerinde olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hafif AP grubunda 56 (%49,6) erkek ve 57 (%50,4) kadın şiddetli AP grubunda 19 (%73) erkek ve 7 (%26) kadın olduğu görüldü. Ortalama yaş hafif AP grubunda 61±20 yıl, şiddetli AP grubunda ise 70±13 yıldır. Hastaların etiyolojisi değerlendirildiğinde biliyer AP 82 (%72) hafif AP grubunda iken, şiddetli AP grubunda 15 (%58) biliyer AP mevcuttu. Ranson Skoru < 3 ve ≥ 3 olan AP'li hasta grupları karşılaştırıldığında; WBC (p< 001), AST (p< 005), LDH (p< 001), glukoz (p< 001), MPV (p< 001), NLR (p< 001) değerleri gruplar arasında anlamlı olarak farklı iken, amilaz (p> 005), lipaz (p> 005), PLR (p> 005), RDW (p> 005), CRP (p> 005), Üre (p> 005), albümin (p> 005) değerleri gruplar arasında fark görülmedi. Hastaların etiyolojik verileri, ko-morbiditeleri, önemli laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Ranson kriterleri dışındaki parametreler ile Ranson skoru arasında bakılan korelasyon analizinde; Üre ve NLR ile ranson skoru arasında pozitif korelasyon saptanırken sırasıyla (r= 0,283 p<0,01; r= 0,253

Tablo 1. Skoru <3 ve ≥3 olan akut pankreatitli hasta gruplarının karşılaştırılması

Değişkenler	Ranson < 3 (N=113)	Ranson ≥ 3 (N=26)	p
Cinsiyet (E)	56 (%74)	19 (%25)	,030*
Cinsiyet (K)	57 (%89)	7 (%11)	
Yaş (Yıl)	61±20	70±13	,048*
Biliyer(%)	82(%72)	15(%58)	,136
Non-Biliyer(%)	31(%28)	11(%42)	
Yatış Günü	3±3	4±5	,634
Diyabet(%)	15 (%14)	4 (%15)	,098
Hipertansiyon (%)	55(%49)	13(%50)	,170
Kalp Yetmezliği (%)	4(%3,5)	1(%3,8)	,129
Dislipidemi (%)	24(%23)	6(%23)	,418
Sigara (%)	57(%51)	14(%49)	,430
Alkol (%)	18(%16)	4(%15)	,320
Glukoz (mg/Dl)	129±38	188±97	,001*
Ldh (U/L)	357±162	617±327	,000**
Ast (U/L)	102±92	257±291	,038*
WBC, µl	9955±3808	13932±5793	,001*
Amilaz (U/L)	903±539	1325±881	,067
Lipaz (U/L)	926±466	985±480	,592
Mpv (fl)	9±2	10±2	,008**
Nlr	7,17±7,22	12,25±8,86	,003*
Plr	196,02±171,24	235,67±183,16	,180
Rdw (%)	16±3	16±4	,912
Rbc (X10 ¹² /L)	4,49±,78	4,46±0,63	,787
Crp (mg/L)	4,91±9,11	4,89±8,58	,715
Üre (mg/dl)	44±34	54±48	,221
Kreatinin(Mg/dl)	1,11±,92	1,47±1,53	,165
Albumin (g/dl)	4±1	4±1	,539

p**<0,01 p*<0,05

LDH: Laktat dehidrogenaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, WBC: Beyaz kan hücresi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLR:Trombosit-lenfosit oranı, RDW: eritrosit dağılım genişliği, RBC: Kırmızı Kan hücresi, CRP: C-Reaktif Protein

p<0,01). PLR, RDW, MPV ve albümin değerleri ile ranson kriteri arasında korelasyon yoktu. Korelasyon analizi Tablo 2'de gösterilmiştir. AP şiddetini gösteren bağımsız pretiktörleri bulmak amacıyla yaptığımız univariate ve multivariate lineer regresyon analizi sonucunda bakılan parametrelerden üre (Beta [B], ,004; P=0,047), NLR (Beta [B], 0,36; P=,000) ve PLR (Beta [B], ,003; P=,014) nm tek başlarına ve birlikte

değerlendirildiğinde pankreatit şiddetini predikte edebildiği görüldü. Çalışmamızda pankreatit şiddeti ile en fazla korelasyon gösteren NLR parametrisinin Pankreatit şiddetini tespit etmede ROC (Receiver operating characteristic) analizinde (AUC: ,687 (CI);570-,804) göre eğri altında kalan alan %68 saptanmış olup bu değerinin sensitivitesi %61'di. Testin p değeri 0,003 olup anlamlı bulundu. (Şekil 1).

Tablo 2. Ranson kriterleri dışı parametreler ile Ranson skoru korelasyonu

Değişkenler	r	p
NLR	,253	,003**
PLR	,154	,072
RDW	,081	,344
MPV	,165	,053
Üre	,283	,001**
Albumin	-,067	,435

p**<0,01 p*<0,05

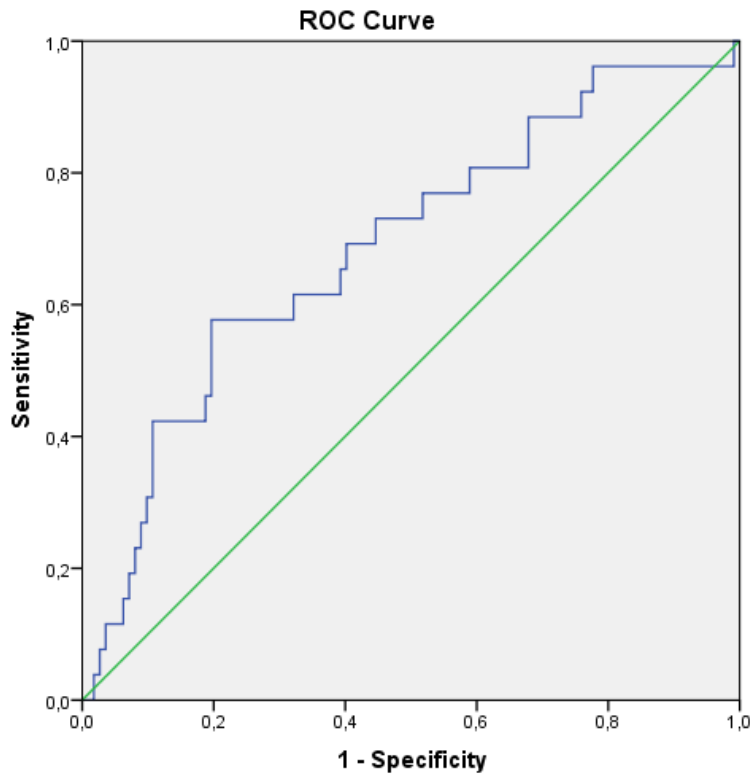
NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLR:Trombosit-lenfosit oranı, RDW: eritrosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi

Tablo 3. Ranson Skorunu etkileyen parametrelerin univariate ve multivariate regresyon analizi

Univariate Analiz						Multivariate Analiz					
Değişkenler	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Değişkenler	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta				B	Std. Error	Beta		
1 NLR	,036	,010	,300	3,6	,000**	Üre	,004	,002	,255	2,0	,047*
2 PLR	,001	,000	,186	2,2	,027*	NLR	0,36	,010	,300	3,6	,000**
3 RDW	-,017	,030	-,051	-,571	,569	PLR	,003	,001	,632	2,5	,014*
4 MPV	0,41	0,43	0,103	,96	,336						
5 Üre	,005	,002	,196	2,3	,021*						

p**<0,01 p*<0,05

NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLR:Trombosit-lenfosit oranı, RDW: eritrosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi



Değişkenler	AUC (CI)	p	Sensitivity	Specifity	Cut-Off
NLR	,687(,570-,804)	,003	,615	,384	6,0451

p**<0,01 p*<0,05

NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, AUC: Eğri altında kalan alan

Şekil 1. NLR değişkeninin ROC eğrisi**TARTIŞMA**

RDW, rutin tam kan sayımında rapor edilen bir parametredir ve anizositozun bir göstergesidir. Yükselmesi anizositozun da arttığı anlamına gelmektedir (10). Yüksek RDW değerleri; sepsis şokta, akut miyokard infarktüsünde ve kritik hastalığı bulunanlarda kötü sonuçları öngördüğü gösterilmiştir (11-13). RDW'nin AP'de morbidite ve mortaliteyi öngörebilmekte potansiyel bir biyomarker olduğu daha önce bazı çalışmalarda

raporlanmıştır (14,15). Çalışmamızda ise RDW değeri ile AP şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Gülen ve ark (16) yaptığı çalışmada da bizim araştırmamızda olduğu gibi RDW'nin elektif bir şekilde prognozu göstermediğini belirtmişlerdir.

Ortalama trombosit hacmi (MPV) de tam kan sayımında saptanan bir parametredir. MPV daha çok trombosit fonksiyonlarını değerlendirirken kullanılsa da enflamatuvar yükü ve hastalık aktivitesini

yansıttığı gösterilmiştir. Pre-eklamsi, unstabil anjina, miyokard infarktüsü, ülseratif kolit ve crohn hastalığında hastalık aktivitesi ile ilişkisi olduğu raporlanmıştır (17-19). Beyazıd ve ark. yaptığı bir çalışmada, MPV değerinin AP şiddetini güçlü bir şekilde öngörmekte olduğu gösterilmiştir (20). Yine aynı çalışmada tomografi ciddiyeti indeksi ile MPV'nin korelasyonu olmadığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak MPV değerinin hafif ve şiddetli AP arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi. Bununla beraber korelasyon analizinde MPV'nin ranson skoru ile korelasyonun olmadığı görüldü. Bakteriyemi, sepsis, cerrahi stress gibi durumlarda NLR ve PLR değerinin WBC'ye daha üstün olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (21,22). Azab ve ark. yaptığı bir çalışmada şiddetli pankreatitli hastalarda NLR ile WBC'nin ROC eğrisi altında kalan alanlar kıyaslandığında sırası ile (0.6495; 0.6001) olduğu görülmüştür (23). Çalışmamızda, NLR değerinin ranson skoru ile anlamlı bir korelasyonun bulunduğunu ($p<0,001$) ve univariate ve multivariate lineer regresyon analizinde anlamlı olarak AP şiddetini etkilediği görülmüştür ($p<0,001$). ROC analizinde ise eğri altında kalan alanın %68 olduğu ve ranson şiddetini belirlemede NLR cut off değerinin 6,04 olduğunu saptadık ($p<0,001$). Bulgularımız literatür ile uyumluydu. Çalışmamızda, PLR değerinin ise AP şiddetini

öngörmeye yetersiz olduğu görüldü. Hafif ve şiddetli pankreatit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. İlhan M. ve ark. bir çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi PLR ile AP şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır (24). Bunun yanında Kaplan M. ve ark. (25) yaptığı çalışmada; Ranson, Bishap ve Atlanta skorları ile PLR değerinin pankreatit şiddetini öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bir parametre olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur ki bunlar; retrospektif dizayn edilmiş olması, tek merkezli ve hasta sayısının az olması, sadece ranson kriterleri baz alınmış olup diğer kriterler ile karşılaştırılmamış olması ve son olarak da 48 saat sonraki takip verileri ile karşılaştırılmamış olmasıdır. Şiddeti öngörmeye kullanımı araştırılan: RDW, MPV, NLR ve PLR gibi parametrelerin çalışmalar arasında farklılık göstermesinin nedeninin ön planda farklı skorlama sistemleri ile karşılaştırılmasından dolayı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda ve birçok çalışmada olduğu gibi NLR'nin pankreatit şiddetini öngörmeye değerli bir parametre olduğunu görmekteyiz.

Sonuç olarak, kolay ve hızlı bakılabilen NLR değerinin, AP'li hastalarda hastalığın şiddetini belirlemede hekime bağımsız bir öngörücü olduğu gösterilmiştir. Geniş çaplı prospektif araştırmalar ile bu bulgunun araştırılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989;27:19–37.
2. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis
3. Pitchumoni CS, Patel NM, Shah P. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: can we alter them? *J Clin Gastroenterol* 2005;39: 798–814.
4. Suppiah A, Malde D, Arab T, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:675-81.
5. Xu ZS, Zhang FP, Zhang Y, et al. Prognostic role of the pre-treatment platelet-lymphocyte ratio in pancreatic cancer: A meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 8: 99003-99012
6. Sandhaus LM, Meyer P. How useful are CBC and reticulocyte reports to clinicians? *Am J Clin Pathol* 2002;118: 787—93.
7. Gasparyan AY, Stavropoulos-Kalinoglou A, Toms TE, et al. Association of mean platelet volume with hypertension in rheumatoid arthritis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2010;9:45—50
8. Okuturlar Y, Soylu A, Dogan H. et al. Mean platelet volume in patients with biliary and non-biliary acute pancreatitis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015 Feb 1;8(2):2051-6
9. Yalçın MS, Tas A, Kara B. et al. New predictor of acute necrotizing pancreatitis: Red cell distribution width *Adv Clin Exp Med.* 2018 Feb;27(2):225-228.
10. M. England and M. C. Down, "Red-Cell-Volume Distribution Curves And The Measurement Of Anisocytosis," *The Lancet*, vol. 303, no. 7860, pp. 701-703, 1974
11. Lippi G, Turcato G, Cervellin G et al. Red blood cell distribution width in heart failure: A narrative review. *World J Cardiol.* 2018 Feb 26;10(2):6-14.
12. Montagnana M, Danese E. Red cell distribution width and cancer. *Ann Transl Med.* 2016 Oct;4(20):399.
13. Feng GH, Li HP, Li QL. et al. Red blood cell distribution width and ischaemic stroke. *Stroke Vasc Neurol.* 2017 Jun 23;2(3):172-175.
14. K. Şenol, B. Saylam, F. Kocaay, et al. "Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis," (in eng), *Am J Emerg Med*, vol. 31, no. 4, pp. 687-9, Apr 2013
15. D. Wang. "Red cell distribution width predicts deaths in patients with acute pancreatitis," *J Res Med Sci*, vol. 20, no. 5, pp. 424-8, May 2015

16. Gülen B, Sonmez E, Yaylaci S, et al. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. *World J Emerg Med* 2015; 6: 29-33.
17. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001;96:776—81.
18. Jaremo P, Lindahl TL, Lennmark C, et al. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of preeclampsia. *Eur J Clin Invest* 2000;30: 1113—38.
19. Choi CU, Seo HS, Kim YK, et al. Can mean platelet volume predict coronary vasospasm? *Platelets* 2011;22:173—8
20. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012 Apr;36(2):162-8.
21. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007; 154: 995–1002.
22. Jaremo P, Lindahl TL, Lennmark C, et al. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of preeclampsia. *Eur J Clin Invest* 2000;30: 1113—38.
23. Azab B, Jaglall N, Atallah JP. et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Adverse Outcomes of Acute Pancreatitis. *Pancreatology.* 2011;11(4):445-52.
24. İlhan M , İlhan G, Kaan AF. et al. 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): 1476–1480
25. Kaplan M, Ates I, Oztas E. et al. A New Marker to Determine Prognosis of Acute Pancreatitis: PLR and NLR Combination. *J Med Biochem.* 2018 Jan 1;37(1):21-30.