

## Sjögren Sendromu olan Hastalarda Nötrofil/Lenfosit ve Trombosit/Lenfosit Oranlarının Araştırılması

### Investigation of Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios in Sjögren's Patients

Mehmet ÖZDİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Biyokimya, Sakarya  
e-posta:  
drmozdin33@gmail.com  
ORCID: 0000-0003-3077-7171

**Atıf İçin:** Mehmet ÖZDİN,  
Sjögren Sendromu olan  
Hastalarda Nötrofil/Lenfosit ve  
Trombosit/Lenfosit Oranlarının  
Araştırılması, Balıkesir Medical  
Journal, 2021;5(1):23-28

**Başvuru Tarihi:** 06.01.2021  
**Kabul Tarihi:** 24.02.2021  
**Yayınlanma Tarihi:** 28.02.2021

**Sorumlu Yazar:**  
Mehmet ÖZDİN,  
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Biyokimya, Sakarya  
e-posta:  
drmozdin33@gmail.com

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız; Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) Romatoloji Polikliniklerine müracaat eden Sjögren Sendromu (SS) olan hastalarında, tam kan test parametresi olarak, venöz kandan elde edilen plazmadan ölçülen nötrofil lenfosit oranı (NLO) ile trombosit lenfosit oranını (TLO) tespit etmek ve SS ile bu parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalara ait veriler 01.01.2018 ile 30.06.2020 tarihleri arasında müracaat eden SS hastalarından, hastane bilgi yönetimi sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak elde edildi. Kontrol grubuna; romatizmal hastalığı olanlar, diabetes mellitus ve herhangi bir alerjik hastalığı olanlar ile aktif enfeksiyonu olan hastalar dahil edilmedi. İlaveten, kanser tanılı olan veya tedavisi olan hastalar ile kronik bir hastalığı olan hastalar da kontrol grubuna dahil edilmedi.

**Bulgular:** Çalışma kriterlerine uyan 100 SS olan hastanın 8 erkek, 92 kadın olup, yaş ortalaması 55.33±14.84 olarak tespit edildi. Kontrol grubunda 100 olgunun 11'i erkek, 89'u kadın olmak üzere yaş ortalaması 52.69±13.69 olarak belirlendi. SS hastalarının NLO 2.32±1.21, TLO 139.58±39.99, Kontrol grubunun, 1.69±0.91, TLO 103.66±23.30 olarak tespit edildi. SS hastaları ile kontrol grubu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında NLO değerleri (p<0.05), TLO değerleri ise (p<0.05) olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Çalışmamızda SS olan hastalarda NLO ile TLO değerleri yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, incelediğimiz test parametrelerin SS teşhis ve takibinde önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Bu değerlerin yüksek saptanması, daha sonraki çalışmalarda bu değerlerin referans olarak alınabilmesine katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Sjögren sendromu; nötrofil lenfosit oranı; trombosit lenfosit oranı

#### ABSTRACT

**Aim:** Our aim in this study; Determining neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and thrombocyte lymphocyte ratio (TLO) measured from plasma obtained from venous blood as whole blood test parameter in patients with Sjögren Syndrome (SS) who applied to Sakarya University Training and Research Hospital (SÜEAH) Rheumatology Polyclinics and SS and to investigate the relationship between these parameters.

**Materials and Methods:** The data of the patients we included in the study were obtained retrospectively from the patients with SS who applied between 01.01.2018 and 30.06.2020 through the hospital information management system (HIMS). To the control group; Patients with rheumatic diseases, diabetes mellitus and any allergic diseases, and patients with active infection were not included. In addition, patients with a diagnosis of cancer or a treatment and patients with a chronic disease were not included in the control group.

**Results:** 8 male and 92 female patients with 100 SS who met the study criteria, mean age was 55.33 ± 14.84. In the control group, 11 of 100 cases were male and 89 were female, with an average age of 52.69 ± 13.69. NLR of SS patients were 2.32±1.21, PLO was 139.58±39.99, for control group, NLR was 1.69±0.91, PLO was 103.66±23.30. When SS patients and control group were compared statistically, NLR values were found (p <0.05) and PLO values (p <0.05).

**Conclusion:** In our study, NLR and TLO values were found to be high in patients with SS. This result reveals that the test parameters we examined are important in the diagnosis and follow-up of SS. Determining these values to be high will contribute to taking these values as reference in future studies.

**Keywords:** Sjögren syndrome; neutrophil lymphocyte ratio; platelet lymphocyte ratio

## **GİRİŞ**

Sjögren sendromu (SS), gözyaşı ve tükürük bezleri gibi ekzokrin bezlerin enflamasyonu ve disfonksiyonu ile karakterize olup, kronik seyirli, sistemik otoimmün ve vaskülit görülen bir hastalıktır. Başka bir hastalığın eşlik etmeyip tek başına seyrettiği zaman primer SS olarak isimlendirilir. Yalnız başına olamayıp sistemik lupus eritemetozus (SLE) veya romatoid artrit (RA) gibi kronik otoimmün bir hastalık ile birlikte görüldüğü zaman sekonder SS adı verilmektedir (1, 2). SS'da gözyaşı ve tükürük bezlerinde görülen kuruluğun yanı sıra romatoid faktör (RF), antinükleer antikor (ANA), Anti-Sjögren sendrom A veya B antikorları (Anti-SSA veya Anti-SSB) mevcut olmasının yanı sıra tükürük ve gözyaşı bezlerinin lenfositik infiltrasyonu ile hastalığın karakteristik özellikleridir (3). SS, kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülmekte olup, yaklaşık 9 kat daha sık olarak görülür (4).

İnsan vücudunda bulunan lökositler bağışıklık sisteminde görev almaktadırlar. Lökosit hücreleri; granülositler ve agranülositler olmak üzere iki hücre grubundan oluşmaktadır. Granülositler ile agranülositlerin insan vücudunda birlikte etki göstermeleri ile zararlı durumlara karşı organizmayı korumakta ve immun sistemde önemli görevler üstlenmektedirler. Lenfositler ise iki alt gruptan oluşmakta olup, doğal öldürücü hücreler ile "T" ve "B" lenfosit grupları altında özelleşmiş bazı hücrelerden meydana gelmektedirler (5). Lenfositler, dolaşımda mevcut olan lökositlerin yaklaşık yarısıdır. Dolaşımdaki lenfositlerin ömürleri birkaç haftadan birkaç yıla kadardır. Lenfositlerin ömürleri nötrofiller ile karşılaştırıldığında oldukça uzun bir süredir (6).

Trombositler; pıhtılaşmada etkili olan en önemli kan elemanları olup, kemik iliğinde üretilmektedir. Pıhtılaşmanın en önemli hücreleri olan trombositlerin bu fonksiyonunun yanında enfeksiyon ajanlarına karşı da önemli mediyatörler salgılamaktadırlar. Trombositler salgıladığı bu mediyatörler ile kemotaksis ve fagositoz sürecine önemli katkıları olmaktadır. Aynı zamanda trombositler inflamatuvar hücre hareketlerini koordine etmektedir. Trombositlerin üretiminin yetersizliğinde veya yokluğunda lökositlerin inflamasyon bölgesine migrasyonunda gecikme olmaktadır. Aldığı bu roller trombositlerin fonksiyonlarının ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır (7, 8).

Son yıllarda birçok hastalık takibinde test parametreleri kombine olarak kullanılmaya başlandı (9). Bizim çalışmamızda bu açıdan klinikte hasta takiplerinde yeni bir yaklaşım içermektedir. Çalışmada amacımız, otoimmün ve kronik seyirli olan SS'lu hastalarda NLO ve TLO düzeylerinin saptanması ve daha sonraki çalışmalarda bu sonuçların referans olarak alınabilmesini sağlamaktır.

## **GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalara ait veriler 01.01.2018 ile 30.06.2020 tarihleri arasında müracaat eden SS olan hastalardan HBYS üzerinden retrospektif olarak elde edildi. Hasta grubunu oluşturanlar 92 bayan, 9 erkek olmak üzere 101 SS hastasından oluşmaktadır. Kontrol grubunu oluşturan 100 olgunun 90'ı kadın, 10'u erkekten oluşmaktadır. Kontrol grubuna; romatizmal hastalığı, alerjik hastalığı, otoimmün hastalığı, enfeksiyonu, diyabet veya kanser hastalığı olanlar dâhil edilmedi. Hasta ve kontrol grubu aralarındaki ilişki ve farklar araştırıldı.

Nötrofil, lenfosit ve trombosit testleri, CELL-DYN 3700 (ABBOTT, USA) cihazında çalışılmıştır.

Çalışmalardan elde edilen verilerin istatistiksel analizi için, IBM SPSS Windows 20.0 (SPSS, Chicago, USA) programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda student t testi kullanılmıştır. Veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Sonuçların tümünde  $p<0.05$  değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

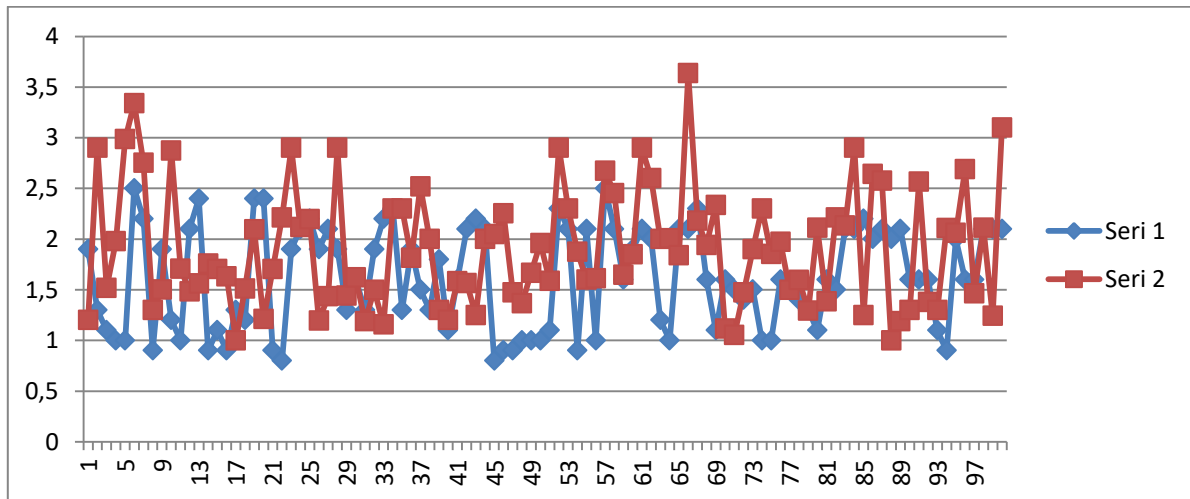
Çalışmamızın etik kurul raporu Sakarya Üniversitesi, Tıp fakültesi tarafından verilmiştir (28/12/2020 ve E.11599).

## BULGULAR

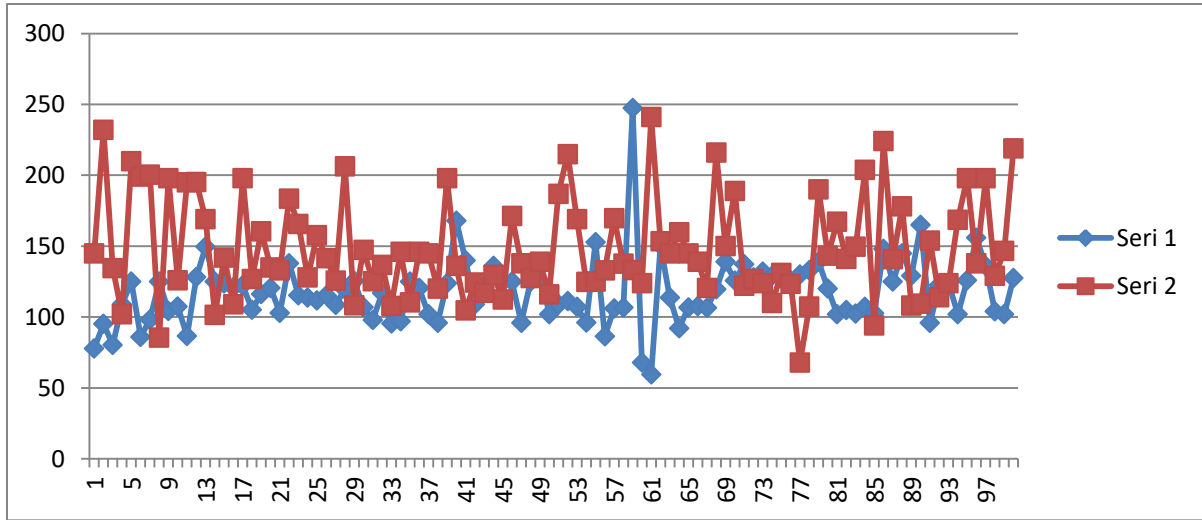
Çalışma kriterlerine uyan 100 SS olan hastanın 8 erkek, 92 kadın olup, yaş ortalaması  $55.33\pm 14.84$  olarak tespit edildi. Kontrol grubunda 100 olgunun 11'i erkek, 89'u kadın olmak üzere yaş ortalaması  $52.69\pm 13.69$  olarak belirlendi. Çalışmamıza aldığımız hasta grubunda kadınlar, erkeklere oranla yaklaşık 9 kat daha fazladır. SS hastalarının hemoglobin değerleri  $13.01\pm 1.19$  g/dl, hematokrit değerleri  $\%38.09\pm 2.58$ , eritrosit sayısı  $4.99\pm 1.01$  M/uL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun hemoglobin değerleri  $13.11\pm 1.31$  g/dl, hematokrit değerleri  $\%39.29\pm 2.61$ , eritrosit sayısı  $5.89\pm 1.51$  M/uL olarak bulunmuştur. SS hastaları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında bu değerler arasında istatistiksel olarak bir anlam tespit edilmemiştir. SS hastalarının NLO değerleri  $2.32\pm 1.21$ , TLO değerleri  $139.58\pm 39.99$ , kontrol grubunun, NLO değerleri  $1.69\pm 0.91$ , TLO değerleri  $103.66\pm 23.30$  olarak tespit edildi. SS hastaları ile kontrol grubu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında NLO, değerleri arasında ( $p<0.05$ ), TLO değerleri ise ( $p<0.05$ ) olarak tespit edildi (Tablo 1 ve grafik 1, 2).

	Hasta (n=100) (ortalama±SE)	Kontrol (n=100) (ortalama±SE)	p değeri
Yaş	$55.33\pm 14.84$	$52.69\pm 13.69$	$>0.05$
Hemoglobin (g/dl)	$13.01\pm 1.19$	$13.11\pm 1.31$	$>0.05$
Hematokrit (%)	$38.09\pm 2.58$	$39.29\pm 2.61$	$>0.05$
Eritrosit (M/uL)	$4.99\pm 1.01$	$5.89\pm 1.51$	$>0.05$
NLO	$2.32\pm 1.21$	$1.69\pm 0.91$	$<0.05$
TLO	$139.58\pm 39.99$	$103.66\pm 23.30$	$<0.05$

Tablo 1. Sjögren Sendromlu hastalar ile kontrol grubuna ait veriler



Grafik 1. Seri 1, kontrol grubuna ait NLO değerleri, seri 2, SS hastalarına ait NLO değerleri



Grafik 2. Seri 1, kontrol grubuna ait TLO değerleri, seri 2, SS hastalarına ait TLO değerleri

## TARTIŞMA

SS olan hastalarda başlıca gözyaşı ve tükürük bezleri gibi ekzokrin bezlerin tutulumu görülmektedir. Göz tutulumuna bağlı olarak gözyaşı ve oküler yüzey etkilenmektedir. Tedavisi yapılmadığı durumlarda önemli komplikasyonlara neden olmaktadır. SS'da, aktive T hücrelerinin gözyaşı ve tükürük bezleri infiltrate etmesiyle asiner ve duktular hücrelerin fonksiyon kaybına neden olmakta ve buna bağlı olarak gözyaşı ve tükürük bezlerinde sekresyonun azalması ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (10). Trombositler koagülasyonda rol alan kan hücreleridir. Trombositlerin bazı kanser türlerinde, enfeksiyöz hastalıklarda, koroner arter hastalıklarında ve periferik damar hastalıklarında arttığı belirtilmiştir (11, 12).

Nötrofil, lenfosit ve trombosit, enflamasyon ile seyreden hastalıklarda rol alan önemli kan hücreleridir. Bu kan hücrelerine erişilmesi kolay, yaygın olarak kullanıma olup aynı zamanda ekonomiktir. Günümüzde birçok enfeksiyöz ve tümoral oluşumlarda kullanılmaktadır (13). NLO değerleri artmış olan hastalarda mortalitede artış olduğu saptanmıştır (14). Yapılan çalışmalarda NLO değerlerinin enfeksiyon hastalıklarında yüksek olduğu tespit edildiği gibi, kardiyovasküler sistem hastalıklarında da ve Bell palsisi olan hastalarda ve artış gösterdiği tespit edilmiştir (15). Diabetes mellitus hastalarında yapılan çalışmalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında NLO değerlerinin önemli derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (16). Malign hastalıklardan olup, önemli mortalite nedenlerinden olan kolorektal karsinomlu hastalarda yapılan çalışmada NLO ve TLO değerlerinde artış tespit edilmiştir. Ayrıca bu yüksek değerlerin bu hastalarda prognostik değeri olan birer biyobelirteç olabileceği gösterilmiştir (17). Nazal polibi olan hastalarda hastalarda yapılan çalışmada NLO ve trombosit değerlerinde artış olduğu tespit edilmiştir (18). Romatoid artrit hastası olan 77 kişide yapılan çalışmada NLO ve TLO değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (19). Pankreas kanseri olan hastalarda yapılan çalışmalarda NLO değerlerinin yüksek olması hastalarda sağkalım oranının azaldığı tespit edilmiştir (20). Hastanede yatarak tedavi gören COVID-19 hastalarında NLO değerlerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (21) Ülseratif koliti olup, klinikte takibi yapılan 131 hastanın NLO ve TLO değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu değerlerin yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (22).

Yaptığımız çalışmada SS hastalarında NLO ve TLO değerlerini, kontrol grubuna göre yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı saptadık.

SS hastalarında NLO ve TLO değerleri yüksek bulunmuştur. NLO ve TLO parametrelerinin bu hastalığın teşhis ve takibinde önemli olduğunu ortaya koymuştur. NLO ve TLO değerlerin SS hastalarında yüksek değerlerde saptanması daha sonra yapılacak olan çalışmalarda bu değerlerin referans olarak alınabilmesine katkı sağlayacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Ediz Dalkılıç, Belkis Nihan Coşkun. Sjögren sendromunda sinir sistemi tutulumu ve vaskülit. RAED Dergisi 2014;6(2):62–66. doi:10.2399/raed.14.25744
2. Miruna Florentina Ateş, Şevki Şahin, Nilgün Çınar, Eda Kuğu, Sibel Karşıdağ. Sjögren sendromunda nörolojik tutulum: Olgular temelinde gözden geçirme. J Contemp Med 2018;8(3):277-279. DOI: 10.16899/gopctd.422201
3. Göksel SOMAY, Pinar TOPALOĞLU, Gülistan U ŞAK HALAÇ, Özlem ARAAL, Nuri Y. ERENOĞLU. Primer Sjögren Sendromunun Nörolojik Bulgusu Olarak Kranyal Sinir Mononöropatisi: Olgu Sunumu. Düşünen Adam; 2005;18(4):224-229.4.
4. Bowman S. Primary Sjögren's syndrome. Lupus. 2018;27(1):32-5.
5. Litman G, Cannon J, Dishaw L. Reconstructing immune phylogeny: new perspectives. Nat Rev Immunol. 2005;5(11):866-879.
6. Pancer Z, Cooper M. The evolution of adaptive immunity. Annu Rev Immunol. 2006;24:497-518.
7. Yeaman MR. Platelets: at the nexus of antimicrobial defence. Nat Rev Microbiol. 2014;12:426–437.
8. de Stoppelaar SF, van't Veer C, Claushuis TA, Albersen BJ, Roelofs JJ, van der Poll T. Thrombocytopenia impairs host defense in gramnegative pneumonia-derived sepsis in mice. Blood. 2014;124:3781-90.
9. Hayrullah Yazar, Yildirim Kayacan & Mehmet Ozdin (2020): De Ritis ratio and biochemical parameters in COVID-19 patients. Archives of Physiology and Biochemistry, DOI: 10.1080/13813455.2020.1788604
10. Eylem Yaman Pınarcı, Aysel Pelit, Duygu Bozkırlı, Emine Tuba Canbolat. Primer Sjögren Sendromu: Olgu sunumu. Cukurova Medical Journal 2013;38(4):818-822.
11. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2013;11:55–9.
12. Wang D, Yang JX, Cao DY, Wan XR, Feng FZ, Huang HF. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. Onco Targets Ther, 2013;6: 211–6.
13. Mehmet ÖZDİN. Atopik Dermatiti Olan Çocuklarda Hematolojik ve Alerjik Değerler Arasındaki İlişki, Balıkesir Medical Journal. 2020;4(3):1-6. DOI: 10.33716 bmedj.734178

14. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:55-9.
15. Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, ve ark. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. *Laryngoscope*. 2014;124:1678-81.
16. Shiny A, Bibin YS, Shanthirani CS, Regin BS, Anjana RM, Balasubramanyam M. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with glucose intolerance: an indicator of systemic inflammation in patients with type 2 diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. 2014;16(8):524-30.
17. Utku Oflazođlu, Ahmet Alacaciođlu, Işıl Somalı, Melike Yüce<sup>1</sup>, Abdullah Murat Buyruk, Umut Varol. Nötrofil/Lenfosit Oranı, Trombosit/Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Kolorektal Karsinomlu Hastalardaki Prognostik Değeri *Acta oncologia turcica*. 2017;50(1):1-6.
18. Dođan Atan, Kürşat Murat Özcan, Sabri Köseođlu, Aykut İkinioğulları, Mehmet Ali Çetin, Serdar Ensari. Nazal polipte yeni öngörücü parametreler: Nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2015;25(2):97-101.
19. Elif Kilic, Aylin Rezvani, Aybala Erek Toprak, Hayriye Erman, Siddika Kesgin Ayhan, Emine Poyraz. Romatoid Artritte Nötrofil/ Lenfosit ve Platelet/ Lenfosit Oranlarının Deđerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2016;43 (2):241-247.
20. Serkan Nebi Demirci, Gökmen Umut Erdem. Metastatik Pankreas Kanseriinde Nötrofil/Lenfosit Oranının Prognostik Önemi. *Kocaeli Medical J*. 2017; 6(3):65-70.
21. Hazar HARBALIOđLU, Omer GENÇ, Abdullah YILDIRIM. COVID-19 tanısı alan hastalarda yatarak tedavi görmeyi öngörmeye 3 prediktör: yaş, laktat dehidrogenaz ve nötrofil/lenfosit oranı. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2020;13(3):519-527.
22. Fatih Kamış, Ece Ünal Çetin, Mücahit Ugar, Yavuz Beyazıt. Ülseratif kolit hastalarında nötrofil-lenfosit ve platelet-lenfosit oranları ile ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. *J Med Palliat Care*. 2020;1(2):28-33.