

Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Ataklar Arası Dönemde Ortalama Trombosit Hacmi ve Nötrofil/Lenfosit Oranı

Mean Platelet Volume and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patient with Attack Free Period of Familial Mediterranean Fever

Hülya Deveci¹, Ayşe Kevser Demir²

Özet

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tokat

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

Sorumlu yazar:

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Kevser DEMİR
Kaleardı Mh. Muhittin Fisunoğlu Cad. Tıp Fakültesi Hastanesi
İç Hastalıkları A.D.
Merkez- Tokat
Email:
dr.kevsirdemir@yahoo.com

Gsm: 0555 877 39 89

Amaç: Ortalama trombosit hacmi (MPV) ve nötrofil/lenfosit oranı (NLR) birçok kronik hastalıkta inflamasyon varlığını gösteren basit belirteçlerdir. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastalarında ataksız dönemlerde subklinik düşük dereceli inflamasyon devam etmektedir. Bu çalışmada AAA'lı hastalarda ataksız dönemlerdeki subklinik inflamasyonu değerlendirmede MPV ve NLR belirteçlerinin değeri incelendi.

Materyal ve metot: Ocak 2017 ile Ocak 2019 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi İç Hastalıkları ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniklerine başvuran ataklar arası dönemde olan 55 AAA hastasının verileri geriye dönük incelendi. Hastaların rutin kontrol laboratuvar değerlerinden C-reaktif protein, sedimentasyon, trombosit sayısı, hemoglobin, nötrofil, lenfosit ve MPV seviyeleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 35 kadın 20 erkek FMF hastası ve 30 (16 kadın 14 erkek) kontrol olgusu dahil edildi (p=0,239). Hastaların yaş ortalaması AAA olgularında 30,9±8,8 kontrol olgularında ise 31,3±7,3 idi (p=0,864). Ortalama MPV değeri AAA grubunda 9,844±1,358 fL iken kontrol grubunda 9,551±1,249 fL idi (p=0,326). Ortalama NLR değeri AAA grubunda 1,85±0,69 iken kontrol grubunda 1,96±0,13 idi (p=0,501). Alt grup analizinde proteinüri mevcut olan AAA hastalarında MPV ve NLR değerleri kontrol grubundan farklı değildi. Hemoglobin, beyaz kan hücresi, trombosit sayısı ve RDW değerleri iki grupta benzerdi (p>0,05).

Sonuç: Çalışmamız ataklar arası dönemde AAA hastalarında MPV ve NLR seviyelerinin hastalığın subklinik inflamasyon varlığını göstermede rolünün yetersiz olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, ortalama trombosit hacmi, nötrofil lenfosit oranı, subklinik inflamasyon .

Abstract

Objective: Mean platelet volume (MPV) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) are simple predictors of inflammation in many chronic diseases. Subclinical low-grade inflammation continues in attack free period of Familial Mediterranean Fever (FMF). In this study, we evaluated the value of MPV and NLR parameters in the assessment of subclinical inflammation in patients with attack free period of FMF.

Materials and methods: The data of 55 attack free period of FMF patients between January 2017 and January 2019 who were admitted to Tokat Gaziosmanpaşa University Internal Medicine and Physical Therapy and Rehabilitation outpatient clinics were analyzed retrospectively. C-reactive protein, sedimentation, platelet count, hemoglobin, neutrophil, lymphocyte and MPV levels were recorded.

Results: Thirty five female and 20 male FMF patients and 30 (16 female and 14 male) control subjects were included in the study ($p = 0.239$). The mean age of the patients was 30.9 ± 8.8 in AAA and 31.3 ± 7.3 in the control group ($p = 0.864$). The mean MPV value was $9.844 \pm 1,358$ fL in the AAA group and $9,551 \pm 1,249$ fL in the control group ($p = 0.326$). Mean NLR value was 1.85 ± 0.69 in the AAA group and 1.96 ± 0.13 in the control group ($p = 0.501$). In subgroup analysis, MPV and NLR values were not different from the control group in AAA patients with proteinuria. Hemoglobin, white blood cell, platelet count and RDW values were similar in two groups ($p > 0.05$).

Conclusion: Our study shows that MPV and NLR levels are not sufficient to show

the presence of subclinical inflammation in attack free period of FMF.

Key words: Familial Mediterranean Fever, mean platelet volume, neutrophil lymphocyte ratio, subclinical inflammation

Giriş

Genetik bir hastalık olan Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) otozomal resesif kalıtım gösterir. Akdeniz kökenli Yahudiler, Ermeniler, Araplar, Türkler ve Yunanlar sıklıkla etkilenen topluluklardır (1). Ülkemizde AAA sıklığı Tokat ilimizin de içinde bulunduğu Karadeniz bölgesi, İç ve Doğu Anadolu bölgelerinden köken alanlarda daha sık görülmektedir (2). Tipik olarak ateş, karın ağrısı, göğüs ve eklem ağrısı şeklinde kendini belli eder. Hastalığın en önemli özelliklerinden biri de ataklar halinde görülmesi olup bu ataklar genellikle kısa sürelidir ve iyileşme kendiliğinden olmaktadır. Atak sıklığı ise değişkenlik göstermekle birlikte birkaç haftada bir olabileceği gibi yılda bir gibi daha seyrekte görülebilir. Hastalığa özgü genetik testler çok fazla çeşitliliğe sahip olup özgünlüğü düşüktür. Bu nedenle hastalığın tanısı genetik testler ile birlikte klinik bulguları doğrultusunda konur.

Ortalama platelet hacmi (MPV) trombositlerin aktivasyon ve agregasyon kapasitesinin bir göstergesidir. Bu parametre farklılık göstermekle birlikte artmış MPV varlığı trombotik hadiselerle daha fazla yatkınlık ile ilişkilidir. Bunun yanında son zamanlarda yapılan çalışmalarda MPV değerinin inflamatuvar durumlarda artış gösterdiği bulunmuştur (3). İnflamasyon durumunda beyaz kan hücrelerinde de geçici farklılıklar görülmektedir. Yapılan çalışmalarda nötrofil/lenfosit oranı (NLR) kronik

inflamatuvar hadiselerde ve hatta otoimmün hastalıklarda anlamlı derecede değişiklik sergilemektedir (4). İnflamatuvar hastalıkların aktif dönemlerinde bariz artış gösterebilen bu parametreler aynı hastalığın inaktif döneminde ise daha sınırlı değişiklik gösterebilmektedir.

AAA hastalarında atak esnasında hem MPV hem de NLR oranının arttığı bilinmekle birlikte atak yokluğunda bu belirteçlerin rolü hakkında yeterli veri yoktur. Bu amaçla çalışmamızda ataklar arası dönemde AAA hastalarının MPV ve NLR değerlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve metot

Ocak 2017 ile Ocak 2019 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi İç Hastalıkları ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniklerine başvuran ataklar arası dönemde olan 55 AAA hastası ve genel kontrol amaçlı tetkikleri yapılan ve hasta olmayan 30 kontrol hastası dahil edildi. Bireylerin rutin laboratuvar değerlerinden C-reaktif protein, sedimentasyon, trombosit sayısı, hemoglobin, nötrofil, lenfosit ve MPV değerleri kaydedildi. NLR oranı nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile hesaplandı.

AAA tanısı Livneh ve ark. (5) kriterlerine uygun konuldu. Ateş, karın ağrısı, göğüs

ağrısı, eklem ağrısı olması, hastalığın spontan başlaması ve bitmesi, ataklar şeklinde kendini belli etmesi önemli bulgular olarak değerlendirildi. Yakın zamanda enfektif hastalık geçiren, kronik başka bir hastalığı olan ve daimi ilaç kullanımını olan hastalar çalışma dışı tutuldu. AAA hastalarının atak arası dönemde kontrol için yapılan tahlil sonuçları analizlerde kullanıldı. Kontrol verileri ise inflamatuvar olmayan nedenlerle, elektif cerrahi işlemler için yapılan anestezi hazırlığı aşamasında alınan örneklerden oluştu.

Bulgular

Çalışmaya 35 kadın ve 20 erkek FMF hastası ile 30 (16 kadın 14 erkek) kontrol olgusu dahil edildi ($p=0,239$). Hastaların yaş ortalaması AAA olgularında $30,9\pm 8,8$ kontrol olgularında ise $31,3\pm 7,3$ idi ($p=0,864$). Ortalama MPV değeri AAA grubunda $9,844\pm 1,358$ fL iken kontrol grubunda $9,551\pm 1,249$ fL idi ($p=0,326$). Ortalama NLR değeri AAA grubunda $1,85\pm 0,69$ iken kontrol grubunda $1,96\pm 0,13$ idi ($p=0,501$). Tablo 1’de grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması yapıldı. Alt grup analizinde proteinüri mevcut olan AAA hastalarında MPV ve NLR değerleri kontrol grubundan farklı değildi. Hemoglobin, beyaz kan hücresi, trombosit sayısı ve RDW değerleri iki grupta benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 1. AAA ve kontrol olguların karşılaştırılması

	AAA	kontrol	p
Yaş (yıl)	30,9±8,8	31,3±7,3	0,864
Cinsiyet (kız/erkek)	35/20	16/14	0,239
MPV (fL)	9,844±1,358	9,551±1,249	0,326
NLR	1,85±0,69	1,96±0,13	0,501
CRP (mg/L)	1,7±1,0	1,1±0,9	0,145
Sedimentasyon (mm/sa)	9,7±6,2	6,3±5,6	0,446

Tartışma

Bölgemizde ve ilimizde sıklığı daha fazla olan AAA hastalığı ataklar şeklinde görülmesi ve bu atak sıklığının oldukça değişken olması nedeniyle ataksız dönemde hastaların değerlendirilmesinde dikkatli olunmasını gerekli kılar. Kronik bir hastalık olan AAA olgularının subklinik inflamasyona neden olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda basit bir belirteç olan NLR parametresinin bu hastaların takiplerinde bir belirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını araştırdık. AAA olgularımızda ataksız dönemde CRP ve sedimentasyon değerlerinde hafif yükseklik olmakla birlikte istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi. NLR değeri ise gruplar arasında anlamlı farklı değildi.

Literatürde NLR oranının AAA hastalarında ataksız dönemde farklı sonuçları bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda NLR oranında artış olduğu ifade edilirken (6, 7) bunun aksini gösterir çalışmalar da mevcuttur. Kelesoğlu ve ark. (8) geniş olgu serisini içerir çalışmalarında ataksız dönemde NLR oranının AAA hastalarında farklı genetik alt gruplarda da analizler yapılmasına rağmen anlamlı farklılık sergilemediği bulunmuştur. Fakat bu çalışmalarında ilginçtir ki M694V homozigot mutasyon varlığı diğer mutasyonlara göre kıyaslandığında CRP

değeri istatistiksel anlamlı derecede yükseklik tespit edilmiştir. Basaran ve ark. (9) atak anında bariz artış gösteren NLR oranının ataklar arası dönemde normalden farklı olmadığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde NLR değeri ataksız dönemde AAA olgularında farklı değildi.

Abdominal ağrı AAA hastalığının en sık semptomu olmakla birlikte akut apandisit gibi acil müdahale gerektiren durumlarla karışabilir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada NLR değerinin AAA atak evresinde yükselmesine rağmen bu değer akut apandisit olguları ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulunmuştur (10). Akut mezenter iskemisine bağlı akut batın olgularının kontrol ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada elde edilen NLR değerleri benzer şekilde oldukça yüksek değerlere ulaşmaktadır (11). Aktimur ve ark. (12) çalışmalarında NLR değerinin 9,9 üzeri olmasının akut mezenter iskemisi lehine bir bulgu olduğunu bulmuşlardır.

MPV inflamatuvar hastalıkların bir belirteci olarak değişiklik göstermektedir. Fakat FMF olgularında yapılan çalışmaların sonuçları tutarsızlık göstermektedir. Şahin ve ark (13) hem atak hem de ataksız FMF olgularını incelediklerinde her iki grubun MPV

değerini kontrol olgulara göre düşük bulmuşlardır. Yorulmaz ve ark. (14) çalışmalarında ise akut atak ve ataksız dönemde FMF hastaları incelenmiş ve MPV değeri hem atak hem de ataksız dönemde kontrol olgulara kıyasla yüksek bulunmuştur. Bu çalışmalarında NLR değeri ise sadece akut atak esnasında yüksek bulunmuştur. Acil servise akut batın nedeniyle başvuran çocuk hastalardan FMF, akut apandisit ve mezenterik lenf adenit olgularının incelediği bir çalışmada NLR oranı cerrahi gerektiren akut apandisit durumunda diğer hastalara göre anlamlı artış göstermiştir (15). Fakat aynı çalışmada MPV değeri akut apandisit ve FMF olgularında farklı bulunmamıştır.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar vardır. Geriye dönük bir inceleme yapıldığı için hastaların genetik analizleri dahil edilememiştir. Hastalığın genetik çeşitliliği farklı olduğu için bu durum ayrıca incelenmelidir.

Sonuç olarak çalışmamızda ataksız dönem FMF hastalarında NLR ve MPV değeri anlamlı değişiklik göstermemiştir. Bu durum literatür verileri benzerdir. FMF genetik çeşitliliği fazla olan bir hastalıktır. Daha geniş olgu sayılarını içerir genetik parametrelerinin de dahil edildiği çalışmalar bu konunun daha iyi incelenmesine olanak verecektir.

Kaynaklar

1. Alghamdi M. Familial Mediterranean fever, review of the literature. Clin Rheumatol 2017;36(8):1707-1713.
2. Barut K, Pamuk G, Adroviç A, ve ark. Ailesel Akdeniz Ateşi ve juvenil idiyopatik artrit tanılı hastaların köken aldıkları illere göre karşılaştırılması. Turk Pediatri Ars 2018;53(1):31-6.
3. Ates S, Oksuz H, Dogu B, et al. Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome? Saudi Med J 2015;36(10):1186-90.
4. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. Int Arch Med. 2012 ;5(1):2. doi: 10.1186/1755-7682-5-2.
5. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for diagnosis of FMF. Arthritis Rheum 1997; 40(10):1879-1885.
6. Uslu AU, Deveci K, Korkmaz S, et al. Is neutrophil/lymphocyte ratio associated with subclinical inflammation and amyloidosis in patients with familial Mediterranean fever? Biomed Res Int. 2013;2013:185317. doi: 10.1155/2013/185317.
7. Özer S, Yılmaz R, Sönmezgöz E, et al. Simple markers for subclinical inflammation in patients with

- Familial Mediterranean Fever. *Med Sci Monit.* 2015;21:298-303.
8. Kelesoglu FM, Aygun E, Okumus NK, et al. Evaluation of subclinical inflammation in familial Mediterranean fever patients: relations with mutation types and attack status: a retrospective study. *Clin Rheumatol.* 2016;35(11):2757-63.
 9. Basaran O, Uncu N, Celikel BA, et al. Assessment of neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume in pediatric familial Mediterranean fever patients. *J Res Med Sci.* 2017;22:35. doi: 10.4103/1735-1995.202140.
 10. Kucuk A, Erol MF, Senel S, et al. The role of neutrophil lymphocyte ratio to leverage the differential diagnosis of familial Mediterranean fever attack and acute appendicitis. *Korean J Intern Med.* 2016;31(2):386-91.
 11. Rivera Núñez MA, Rodríguez Gijón L, Tung Chen Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mesenteric ischemia: can it predict the etiology of mesenteric ischemic at computed tomography? *Emerg Radiol.* 2019;26(5):515-21.
 12. Aktimur R, Cetinkunar S, Yildirim K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic biomarker for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2016;42(3):363-8.
 13. Sahin S, Senel S, Ataseven H, et al. Does mean platelet volume influence the attack or attack-free period in the patients with Familial Mediterranean fever? *Platelets.* 2013;24(4):320-3.
 14. Yorulmaz A, Akbulut H, Taş SA, et al. Evaluation of hematological parameters in children with FMF. *Clin Rheumatol.* 2019;38(3):701-7.
 15. Tuncer AA, Cavus S, Balcioglu A, et al. Can mean platelet volume, Neutrophil-to-Lymphocyte, Lymphocyte-to-Monocyte, Platelet-to-Lymphocyte ratios be favourable predictors for the differential diagnosis of appendicitis? *J Pak Med Assoc.* 2019;69(5):647-654.

