

## Alopesi areata hastalarında nötrofil/lenfosit oranının ve diğer inflamatuvar parametrelerin normal popülasyon ile karşılaştırılması\*

Mehmet Emin Yanık<sup>1</sup>, Gamze Erfan<sup>1</sup>, Hülya Albayrak<sup>1</sup>, Pınar Sonat Kara<sup>2</sup>, Dilek Solmaz<sup>2</sup>, Mustafa Kulaç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Tekirdağ

<sup>2</sup>Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; alopesi areata(AA) hastalarında nötrofil/lenfosit oranını (NLR), Eritrosit sedimentasyon hızı(ESR), C reaktif protein(CRP) gibi inflamatuvar parametreleri normal popülasyon ile kıyaslayarak bu parametrelerin AA hastalarında inflamasyonun şiddetini ölçebilecek bir marker olarak kullanılabilirliğini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmaya klinik olarak AA tanısı konmuş 234 hasta dahil edildi. 37 sağlıklı kişi alındı. Hasta dosyalarından lökosit, nötrofil ve lenfosit sayıları ile ESR ve CRP sonuçları kaydedildi. NLR ise hesaplanarak bulunup kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Hasta ve kontrol grubu arasında Lökosit, Nötrofil, Hb ve Esr değerleri ile NLR açısından anlamlı fark saptanmazken(p>0.05) Lenfosit sayıları(p=0,02) ve Crp( P <0.001) değeri AA hastalarında yüksek olduğu tesbit edilmiştir.

**Sonuç:** Sonuç olarak AA hastalığında NLR değerinin kullanılabilir bir belirteç olmadığı kanaatine varılmıştır. CRP'nin AA için kullanılabilir bir marker olduğunu gösterebilmek için daha geniş ölçekli çalışmalar yapmak gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Alopesi areata, İnflamatuvar parametreler, NLR

### Abstract

**Objective:** The objective of this study is to calculate the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and other inflammatory parameters like erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein results (CRP) in Alopecia areata(AA) patients and determine the association between those laboratory values and AA.

**Method:** 234 patients with AA and 37 healthy subjects were enrolled in the study. Number of neutrophil, lymphocyte, leucocyte, ESR and CRP were ascertained from patient's medical records. NLR was calculated and recorded.

**Results:** While the difference between patient and control groups in terms of value of Neutrophils, Leukocytes, Hb and Esr were found to be insignificant (p>0.05), numbers of Lymphocyte (p=0,02) and value of Crp ( P <0.001) in patients were found to be higher than those of healthy controls.

**Conclusion:** This study demonstrates that NLR can not serve as a useful marker for AA. And, as for CRP, larger-scale studies need to be done in order to demonstrate if it can serve as a marker or not.

**Key words:** Alopecia areata, Inflammatory parameters, NLR

### Genel Tıp Derg 2016;26(2):46-49

Alınan: 11.10.2015 / 15.10.2015 / Yayınlanma 15.07.2016

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Emin Yanık, Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Tekirdağ

E-posta: meminyanik@hotmail.com

### Giriş

Alopesi areata (AA) genellikle tek, iyi sınırlı yamalarla seyreden skar bırakmayan alopesiler grubunda yer alan asemptomatik bir saç kaybıdır(1). Herhangi bir zamanda bu hastalıktan etkilenenlerin oranı %0,2 hayat boyu görülme ihtimali ise %1,7 dir(2). AA'nın etyopatogenezi tam bilinmemekle birlikte birçok kabul gören hipotez genetik yatkınlığı olan kişilerde T- hücre aracılı otoimmün bir hastalık olduğu şeklindedir(3).

Sistemik enflamasyonu gösteren pekçok biyokimyasal ve hematolojik marker olmasına rağmen bu markerların çoğu oldukça pahalıdır. Bu nedenle basit ve pahalı olmayan inflamasyon göstergelerine ihtiyaç vardır. Nötrofil/lenfosit oranının; nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilen masrafsız ve oldukça kolay ulaşılabilen bir inflamasyon belirteci olduğu düşünülür(4). Ülseratif kolit, FME, kardiyovasküler hastalıklar, Tip2 diyabet ve maligniteler gibi diğer sistemlere ait hastalıklarla(5-9), psöriazis(10,11) gibi dermatolojik hastalıkta yapılmış ça-

lışmalar olmasına rağmen henüz AA ile ilgili herhangi bir veri yoktur.

Bu çalışmanın amacı; AA hastalarında retrospektif olarak nötrofil/lenfosit oranını hesaplayabilmek ve bu laboratuvar bulgularının AA ile ilişkisini ortaya koymaktır.

## Yöntem ve Gereç

Geriye dönük olarak olarak gerçekleşen çalışmamıza 2010-2015 yıllarında Namık Kemal Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Merkezi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'ne başvurmuş klinik olarak AA tanısı konmuş 129 (%54,9)erkek ve 105 (%45,1)kadın hasta olmak üzere 234 hasta dahil edildi. Kontrol grubuna 15 erkek 22 kadın hasta olmak üzere 37 sağlıklı kişi alındı. Aktif enfeksiyon ve malignitesi olan hastalar ve immünsüpresif tedavi alanlar çalışmaya alınmadı. Hasta dosyalarından lökosit, nötrofil ve lenfosit sayıları ile Eritrosit sedimentasyon hızı(ESR), C reaktif protein(CRP) sonuçları kaydedildi. Nötrofil /Lenfosit oranı (NLR) ise hesaplanarak bulunup kaydedilmiştir. Her iki gruptaki tüm hastaların hemogram sonuçları mevcut olmasına karşın AA grubunda 53 hastanın kontrol grubunda 30 hastanın ESR sonuçları mevcuttu. CRP ise AA grubunda 34 hastada, kontrol grubunda ise 29 hastada bakılmıştır. Çalışma protokolü, Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylandı.

## İstatistiksel yöntem

Sürekli değişkenler ortalama ve standart deviasyon (SD) , kategorik değişkenler yüzde olarak verilmiştir. İgili grup karşılaştırılmalarında sürekli değişkenler student t test kategorik değişkenler ise ki kare testi ile değerlendirildi. Tüm değişkenler SPSS 16.0 paket programına girilmiş ve analizler yapılmıştır. P değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

AA hastalarının yaş ortalaması 33,9(±13.8), kontrol grubunun ise 36(± 10.9) bulundu AA hastalarının %45 i kadın %55 i erkek bulunurken kontrol grubunun %59 u kadın %41 i erkek olduğu görülmüştür. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır(p>0.05). AA ve kontrol grubu arasında Lökosit, Nötrofil, Hb ve ESR değerleri ile NLR açısından anlamlı fark saptanmazken(p>0.05) Lenfosit sayıları(p=0,02) ve Crp( P <0.001)

değeri AA hastalarında yüksek olduğu tesbit edilmiştir (Tablo 1) .

**Tablo 1:** Alopesi Areata ve kontrol grubuna ait demografik veriler ile çalışmada kullanılan inflamasyon parametreleri.

Değişkenler	AA (n:234)	Kontrol (n:37)	P değeri
Yaş, ortalama ±SS	33.9±13.8	36 ± 10.9	0.340
Cinsiyet Kadın/erkek	105/129	22/15	0.098
Lökosit, ortalama ±SS(103/μL)	7.5±2.1	6.78±2.7	0.116
Nötrofil , ortalama ±SS(103/μL)	3.8±2.1	3.98±2.3	0.779
Lenfosit, ortalama ±SS(103/μL)	2.4±0.8	2.1±0.5	0.024
ESR, ortalama ±SS(mm/saat)	17±35.6	8±5.0	0.380
CRP, ortalama ±SS(mg/l)	14±14.2	1.9±1.3	<0.001
NLR ±SD()	1.8±0.9	1.8±0.8	0.608

AA:Alopesi Areata, ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP: C reaktif protein, NLR:Nötrofil/lenfosit oranı, SS:Standart sapma

## Tartışma

AA etyolojisi kesin olmamakla birlikte T hücre aracılı otoimmun bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Bölgesel sa dklmeleriyle seyreden hastalık histopatolojik olarak özellikle kıl folikülü çevresinde şiddetli lenfositik infiltrasyon ile kendini gösterir(12). Psikolojik stres, çeşitli ilaçlar ve neoplaziler bu hastalığı tetikleyebilmektedir(13-16). İnfamatuvar bir hastalık olmasına karşın AA da inflamasyonun şiddetini lbilecek bir marker yoktur. NLR pek çok inflamatuvar hastalıkta kullanılabilen ucuz ve güvenilir bir marker olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır.

NLR değerlerinin daha önce yapılan çalışmalarda ailesel Akdeniz ateşi, ülseratif kolit, Behçet hastalığı gibi çeşitli otoimmün hastalıklarda kullanılabileceği rapor edilmiştir(8,9,17). Bir başka çalışmada ise SLE hastalarında NLR oranını yüksek bulunmuştur(18). şen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise inflamatuvar bir deri hastalığı olan psoriasisde NLR değerlerinin kullanılabılır olduğu gösterilmiştir(11). Çalışmamızda otoimmun inflamatuvar bir hastalık olan AA da NLR değerlerinin normal popülasyondan farklı olmadığı görülmüştür.

NLR kronik inflamatuvar hastalıklarda hastalık aktivitesini gösterdiği belirtilmiştir. Bir çalışmada ülseratif kolit hastalarında NLR değerlerinin hastalık aktivitesini hem yüksek

spesifitede hem de sensitivitede gösterdiği tespit edilmiştir. Rifaioglu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise Behçet hastalarında NLR değerlerinin aktif fazdaki hastalarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir(17).

Bunun dışında NLR oranı mide, kolorektal, özefagus, mesane, böbrek, over, karaciğer, safra kesesi, pankreas, mesane, meme, akciğer malignitelerinde değerli bir marker olabileceği gösterilmiştir(19).

CRP sistemik inflamasyonu gösteren hassas bir markerdir ve inflamatuvar mediatörlerin salınımını artırır(20). Bu sebeple biz de AA hastalarında CRP oranlarını değerlendirdik ve Crp oranlarının AA hastalarında yüksek olduğunu tespit ettik. Yousefi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada AA hastalarında high-sensitivity CRP oranlarını değerlendirmişler, fakat bizim çalışmamızın aksine anlamlı bir fark bulamamışlar(21).

AA T hücre aracılı otoimmün bir hastalıktır. T hücre oranındaki artış oranı göreceli olarak lezyon alanında periferik göre daha fazladır(22). Bu durum lezyondaki lenfosit artışına bağlı olarak periferik lenfosit oranında azalma şeklinde kendini gösterebileceği şeklinde yorumlanırsa NLR oranında bir artışı da beraberinde getirmesi beklenirdi. Buna karşın daha önce de belirtildiği gibi lezyon alanındaki lenfosit artışı göreceli bir artış ve periferik lenfosit artışı da daha az olmakla birlikte buna eşlik ediyor olabilir. Çalışmamızda bunu destekler şekilde lenfosit oranı AA hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durumda NLR oranının bozulmaması için lenfosit sayıları ile birlikte nötrofil sayılarının da artması ve total beyaz küre oranının normal popülasyona göre artmış olması beklenirdi, fakat çalışmamızda böyle bir duruma da rastlanmamıştır. Bu durum her hasta tek tek ele alındığında lenfosit oranlarındaki artış ile nötrofil oranlarındaki artış paralellik gösterse de ortalama değerler arasında fark oluşturulmaması şeklinde yorumlanabilir. Sonuç olarak AA hastalığında NLR değerinin kullanılabilir bir belirteç olmadığı görülmüştür. Bunun sebebi AA inflamatuvar bir hastalık olmasına karşın bu inflamasyonun özellikle T hücre aracılı olması ve bu nedenle lenfosit oranlarındaki artışın daha fazla olması şeklinde yorumlanabilir. Bunun haricinde CRP değerleri AA hastalarında daha önce yapılan çalışmaların aksine yüksek bulunmuştur. CRP'nin AA için kullanılabilir bir marker olduğunu gösterebilmek için daha geniş ölçekli çalışmalar yapmak gereklidir.

## Kaynaklar

1. Sperling L. Alopecias. In: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, eds. Dermatology. New York: Mosby Elsevier; 2008: 992-5.
2. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 549-566; quiz 567-70.
3. Van der Steen P, Traupe H, Happle R, Boezeman J, Sträter R, Hamm H. The genetic risk for alopecia areata in first degree relatives of severely affected patients. An estimate. Acta Derm Venereol 1992; 72(5):373-5.
4. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. Int Arch Med 2012 26;5(1):2.
5. Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. Expert Rev Cardiovasc Ther 2013;11:55-9.
6. Ozturk ZA, Kuyumcu ME, Yesil Y, et al. Is there a link between neutrophil-lymphocyte ratio and microvascular complications in geriatric diabetic patients? J Endocrinol Invest 2013;36:593-9.
7. Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2013;88:218-30.
8. Ahsen A, Ulu MS, Yuksel S, et al. As a new inflammatory marker for familial Mediterranean fever: neutrophil-to-lymphocyte ratio. Inflammation 2013;36:1357-62.
9. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. J Clin Lab Anal 2013;27:72-6.
10. Ataseven A, Bilgin AU, Kurtipek GS. The importance of neutrophil lymphocyte ratio in patients with psoriasis. Mater Sociomed 2014;26:231-3.
11. Sen BB, Rifaioglu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. Cutan Ocul Toxicol 2014;33:223.
12. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: Part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. J Am Acad Dermatol 2010;62:177-88.
13. Matzer F, Egger JW, Kopera D. Psychosocial stress and coping in alopecia areata: a questionnaire survey and qualitative study among 45 patients. Acta Derm Venereol 2011;91:318-27.
14. Ozlu E, Karadag AS, Akdeniz N, Uzuncakmak TK. Acitretin-induced alopecia areata: a case report. Cutan Ocul Toxicol 2015;34:248-50.
15. Ong J, Lim SW. Alopecia areata as a paraneoplastic syndrome of Hodgkin's lymphoma: A case report. Mol Clin Oncol 2014;2:596-8.
16. Qiao J, Zhou G, Ding Y, Zhu D, Fang H. Multiple paraneoplastic syndromes: myasthenia gravis, vitiligo, alopecia areata, and oral lichen planus associated with thymoma. J

Neurol Sci 2011;308:177-9.

17. Rifaioğlu EN, Şen BB, Ekiz O, Doğramacı AC. Neutrophil to lymphocyte ratio in Behçet's disease as a marker of disease activity. Acta Dermatovenerol 2014;23:65-7.
18. Li L, Xia Y, Chen C, Cheng P, Peng C. Neutrophil-lymphocyte ratio in systemic lupus erythematosus disease: a retrospective study. International Journal of Clinical and Experimental Medicine 2015;8:11026-31.
19. Paramanathan A, Saxena A2, Morris DL3. A systematic review and meta-analysis on the impact of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours. Surg Oncol 2014; 23:31-9.
20. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. Circulation 2002;105:2462-4.
21. Yousefi M, Namazi MR, Rahimi H, Younespour S, Ehsani AH, Shakoei S. Evaluation of Serum Homocysteine, High-Sensitivity CRP, and RBC Folate in Patients with Alopecia Areata. Indian J Dermatol 2014; 59:630.
22. Kalish RS, Johnson KL, Hordinsky MK. Alopecia areata. Autoreactive T cells are variably enriched in scalp lesions relative to peripheral blood. Arch Dermatol 1992;128:1072-7.