



# Radyografik ve Non-Radyografik Aksiyal Spondiloartritli Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı, Platelet/Lenfosit Oranı, Eritrosit Dağılım Genişliği ve Ortalama Trombosit Hacmi Değerlerinin Karşılaştırılması

## Comparison of Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, Erythrocyte Distribution Width, and Mean Platelet Volume in Patients with Radiographic and Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis

Nurten SERİNGEÇ AKKEÇECİ<sup>1</sup>, Gözde YILDIRIM ÇETİN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>2</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

**Nurten SERİNGEÇ AKKEÇECİ**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

E-posta: seringec@hotmail.com

Geliş tarihi \ Received : 21.05.2018

Kabul tarihi \ Accepted : 12.06.2018

Elektronik yayın tarihi : 08.11.2018

Online published

Bu makaleye yapılacak atıf:

Cite this article as:

Seringeç Akkeçeci N, Yıldırım Çetin G. Radyografik ve non-radyografik aksiyal spondiloartritli hastalarda nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, eritrosit dağılım genişliği ve ortalama trombosit hacmi değerlerinin karşılaştırılması. Akd Tıp D 2019; 5(2):342-8.

Nurten SERİNGEÇ AKKEÇECİ  
ORCID ID: 0000-0003-1915-2330

Gözde YILDIRIM ÇETİN  
ORCID ID: 0000-0001-9680-7535

### ÖZ

**Amaç:** Çalışma radyografik ve non-radyografik aksiyal spondiloartritli (nr-aksSpA) hastalarda nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) değerlerinin karşılaştırılması amacıyla planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Kırk radyografik aksSpA [Ankilozan spondilitli (AS)] hastası, 40 nr-aksSpA hastası ve 40 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi (BASDAI), C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), NLR, PLR, RDW ve MPV değerleri hasta kayıtlarından elde edildi.

**Bulgular:** CRP, ESH, RDW, NLR ve PLR değerleri hastalık şiddeti arttıkça arttı. Bu parametrelerin hepsi AS'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti, ancak nr-aksSpA'lı hastalarla kontrol grubu arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. RDW ve PLR değerleri AS'li hastalarda nr-aksSpA hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksekti. MPV hastalık şiddeti arttıkça azaldı. AS'li hastalarda hastalık aktivitesiyle PLR ve MPV değerleri arasında korelasyon vardı. AS'li hastalarda NLR ve PLR değerleri CRP ile pozitif korelasyon gösterdi. Nr-aksSpA hastalarında NLR CRP ile, PLR ESH ile pozitif korelasyon gösterdi.

**Sonuç:** RDW ve PLR aksSpA'lı hastalarda hastalık şiddetini değerlendirmek için basit, ucuz ve güvenilir potansiyel birer parametre olarak kullanılabilir. PLR ve MPV değerleri AS hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde, NLR ve PLR ise hem AS hem de nr-aksSpA hastalarında inflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Ankilozan spondilit, Non-radyografik aksiyal spondiloartrit, Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi, Nötrofil/lenfosit oranı, Platelet/lenfosit oranı, Eritrosit dağılım genişliği, Ortalama trombosit hacmi

### ABSTRACT

**Objective:** This study was planned to compare the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), erythrocyte distribution width (RDW), and mean platelet volume (MPV) in patients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA).

**Material and Methods:** Forty radiographic axSpA patients [Ankylosing spondylitis (AS)], 40 nr-axSpA patients, and 40 healthy controls were included in the study. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), NLR, PLR, RDW, and MPV values were obtained from the patient records.

**Results:** CRP, ESR, RDW, NLR, and PLR values increased as the disease severity increased. All of these parameters were significantly higher in patients with AS compared to the control group.

DOI: 10.17954/amj.2018.1212

However, the differences between the patients with nr-axSpA and the control group were not statistically significant. RDW and PLR were significantly higher in patients with AS compared to the nr-axSpA patients. MPV decreased as the disease severity increased. There was a correlation between disease activity and PLR and MPV in AS patients. NLR and PLR values were positively correlated with CRP in AS patients. In nr-axSpA patients, NLR was positively correlated with CRP, and PLR was positively correlated with ESR.

**Conclusion:** RDW and PLR can be used as simple, inexpensive and reliable potential parameters to evaluate disease severity in patients with axSpA. PLR and MPV values can be used to assess AS disease activity, while NLR and PLR can be used to assess inflammation in both AS and nr-axSpA patients.

**Key Words:** Ankylosing spondylitis, Non-radiographic axial spondyloarthritis, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, Neutrophil/lymphocyte ratio, Platelet/lymphocyte ratio, Erythrocyte distribution width, Mean platelet volume

## GİRİŞ

Spondiloartritler (SpA) periferik eklem, eklem çevresi ve vertebra yapılarında inflamasyon görülen multisistemik bir hastalık grubudur (1). 2009 yılında Spondiloartrit Uluslararası Değerlendirme Derneği (ASAS) tarafından oluşturulan sınıflama kriterlerine göre SpA, hastaların klinik durumu ve tutulumuna göre aksiyal ve periferik olarak sınıflandırılmıştır ve aksiyal SpA; görüntüleme sakroiliit varlığı halinde radyografik (veya Ankilozan spondilit (AS)), yokluğu halinde ise non-radyografik aksiyal spondiloartrit (nr-aksSpA) olmak üzere ikiye ayrılmıştır (2, 3).

Radyografik aksSpA veya AS direkt radyografide sakroiliit bulguları olan ve modifiye Newyork (mNY) kriterlerini karşılayan olguları, nr-aksSpA ise direkt radyografi ile sakroiliit bulguları göstermeyen, ancak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sakroiliak eklemde aktif inflamasyon saptanan ya da HLA-B27 pozitifliği ile SpA klinik bulgularını taşıyan olguları ifade eder (2, 3). Nr-aksSpA'nın, AS'nin erken dönemi olduğu bildirilmiştir (4). Nr-aksSpA'lı olguların tamamında olmasa da bir kısmında ileride radyografik sakroiliit, yani klasik AS gelişmektedir (5). Poddubnyy ve ark. (6) nr-aksSpA'lı hastaların % 11,6'sının 2 yılda AS'ye ilerlediğini göstermişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada ise, nr-aksSpA'lı hastaların % 26'sının 15 yılda AS'ye ilerlediği bildirilmiştir (7). Nr-aksSpA ile AS olgularının benzer özellikleri olsa da, farklı özellikleri de bulunmaktadır. Son yıllarda, Nr-aksSpA ve AS arasındaki benzerlik ve farklılıkları araştıran çalışmaların sayısı günden güne artmaktadır (8).

C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) aksSpA'lı hastaların bir kısmında yüksekken bir kısmında normal olabilmektedir ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde çok da yararlı olmadıkları bildirilmiştir (9). Ortalama trombosit hacmi (MPV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve nötrofil/lenfosit oranının (NLR) pek çok otoimmün ve inflamatuvar hastalıklarda hastalık aktivitesiyle ilişkili oldukları ve inflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılabilecekleri gösterilmiştir (10-14). Son yıllarda, AS'li hastalarda NLR, PLR, RDW ve MPV değerleri hastalık aktivitesinin potansiyel belirteçleri olarak araştırılmıştır. Bununla

birlikte, bu belirteçlerin çalışmalarda hastalık aktivitesi ile korelasyonuna ilişkin sonuçlar çelişkili görünmektedir (15-18).

Bu çalışma, radyografik (veya AS'li) ve non-radyografik aksiyal spondiloartrit'li (nr-aksSpA'lı) hastalarda NLR, PLR, RDW ve MPV değerlerinin karşılaştırılması ve hastalık aktivitesiyle ilişkilerinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Retrospektif olarak planlanmış olan bu çalışmaya 2016-2018 tarihleri arasında KSÜ Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesine başvurmuş ve ASAS kriterlerine göre (ve modifiye Newyork kriterlerini karşılayan) radyografik aksSpA (AS) tanısı almış 40 hasta, ve radyografik aksSpA (AS) hasta grubuyla benzer yaş ve cinsiyette ASAS kriterlerine göre nr-aksSpA tanısı almış 40 hasta olmak üzere toplam 80 hasta ve 40 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 120 kişi dahil edildi. Bilinen hipertansiyon, şeker hastalığı, böbrek yetmezliği vs. gibi başka herhangi bir hastalığı olan, aktif enfeksiyonu olan ya da herhangi bir ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya başlamadan önce KSÜ Tıp Fakültesi KAEK'ten onay alındı (2018/07: Karar No: 18).

Hastaların demografik verileri, HLA-B27 değerleri, CRP, ESH, Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ve Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi (BASDAI) değerleri ve hemogram parametreleri dosya kayıtlarından elde edildi. BASDAI ve BASFI indeksleri her vizitte uygulanmakta ve hasta dosyasına kaydedilmektedir.

## İstatistiksel Analiz

“SPSS 15.0 for Windows” programı ile verilerin istatistiksel analizi yapıldı. Kolmogorov-Smirnov Testi ile verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi. AS, nr-aksSpA ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında, parametrik test varsayımlarını karşılayan verilerin analizinde One- Way ANOVA testi, parametrik test varsayımlarını karşılamayan verilerin analizinde Kruskal-Wallis Varyans Analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için yanılma olasılığı (p değeri) 0,05 olarak seçildi. Test sonuçları p<0,05 ise

anlamli kabul edildi. İkişerli karşılaştırmalar parametrik test varsayımlarının karşılanması halinde Tukey post-hoc Analizi ile, karşılanmaması halinde ise Mann-Whitney U Testi ile yapıldı ve ikişerli karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi yapılarak test sonuçları  $p < 0,017$  ise anlamlı kabul edildi.

AS'li ve nr-aksSpA'lı hastaların klinik bulgularının karşılaştırılmasında ve ayrıca AS ve nr-aksSpA'lı hastaların yüksek ve düşük aktivite olarak gruplandırılarak karşılaştırılmasında; kategorik verilerin analizinde Ki-kare Testi, parametrik test varsayımlarını karşılayan verilerin analizinde Bağımsız Örneklem için T testi, karşılamayan veriler için ise Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sürekli verilerin arasındaki ilişkiye Pearson korelasyon katsayısı ile, aksi halde Spearman korelasyon katsayısı ile bakıldı. Test sonuçları  $p < 0,05$  ise anlamlı kabul edildi. Sürekli sayısal veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik veriler ise sayı (yüzde) şeklinde gösterildi.

## BULGULAR

Çalışmamıza 24-59 (39,73  $\pm$  9,79) yaşları arasında olan 32'si erkek (%80,0), 8'i kadın (%20,0) toplam 40 AS'li hasta, 21-

64 (35,95  $\pm$  10,36) yaşları arasında olan 30'u erkek (%75,0), 10'u kadın (%25,0) toplam 40 nr-aksSpA'lı hasta ve 19-66 (36,05  $\pm$  11,66) yaşları arasında olan 31'i erkek (%77,5) ve 9'u kadın (%22,5) toplam 40 sağlıklı kontrol dahil edildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından fark yoktu (Tablo I).

CRP ve ESH parametreleri bakımından gruplar arasında fark vardı ( $p < 0,05$ ). İki karşılaştırmalarda, AS'li hastaların CRP ve ESH değerleri sağlıklı kontrollerin değerlerinden daha yüksekti ( $p < 0,017$ ). Ayrıca nr-aksSpA'lı hastaların CRP düzeyleri AS'li hastaların CRP değerlerinden düşükken, kontrollerinkinden yüksekti ( $p < 0,017$ ). ESH değerleri açısından AS ve nr-aksSpA'lı hastalar arasında fark bulunmadı ( $p > 0,017$ ) (Tablo I).

Trombosit ve nötrofil sayıları bakımından gruplar arasında fark vardı ( $p < 0,05$ ). İki karşılaştırmalarda, AS'li hastaların trombosit ve nötrofil sayısı sağlıklı kontrollerden yüksekti ( $p < 0,05$ ). Ayrıca AS'li hastaların trombosit sayıları nr-aksSpA'lı hastalara kıyasla da daha yüksekti ( $p < 0,05$ ).

MPV değeri bakımından gruplar arasında fark vardı ( $p < 0,05$ ). AS'li hastaların MPV değeri kontrol grubundan

**Tablo I:** Radyografik (AS) ve nr-aksSpA hastalarının ve sağlıklı kontrollerin demografik verileri ve klinik ve laboratuvar bulguları.

	AS (n=40)	Nr-aksSpA (n=40)	Kontrol (n=40)	p	p1	p2	p3
Yaş (yıl)	39,73 $\pm$ 9,79	35,95 $\pm$ 10,36	36,05 $\pm$ 11,66	0,199	0,273 <sup>£</sup>	0,999 <sup>£</sup>	0,255 <sup>£</sup>
Cinsiyetn(%) (erkek/kadın)	32/8 (80,0 / 20,0)	30/10 (75,0 / 25,0)	31/9 (77,5 / 22,5)	0,866**	-	-	-
CRP mg/L	9,94 $\pm$ 9,83	5,75 $\pm$ 4,30	3,09 $\pm$ 0,19	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001<sup>§</sup></b>	<b>&lt;0,001<sup>§</sup></b>	<b>0,011<sup>§</sup></b>
ESH (mm/saat)	13,88 $\pm$ 10,85	9,38 $\pm$ 9,08	7,40 $\pm$ 5,49	<b>0,022*</b>	<b>0,009<sup>§</sup></b>	0,492 <sup>§</sup>	0,046 <sup>§</sup>
Nötrofil(x10 <sup>9</sup> /L)	4,87 $\pm$ 1,56	4,50 $\pm$ 1,55	4,03 $\pm$ 0,92	<b>0,028</b>	<b>0,021<sup>£</sup></b>	0,286 <sup>£</sup>	0,458 <sup>£</sup>
Lenfosit(x10 <sup>9</sup> /L)	2,30 $\pm$ 0,83	2,50 $\pm$ 0,92	2,37 $\pm$ 0,51	0,356	0,858 <sup>£</sup>	0,641 <sup>£</sup>	0,330 <sup>£</sup>
Trombosit(x10 <sup>9</sup> /L)	303,25 $\pm$ 85,46	260,33 $\pm$ 36,78	247,68 $\pm$ 44,57	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001<sup>£</sup></b>	0,610 <sup>£</sup>	<b>0,005<sup>£</sup></b>
RDW (%)	14,48 $\pm$ 2,07	13,48 $\pm$ 1,23	12,99 $\pm$ 0,78	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001<sup>§</sup></b>	0,028 <sup>§</sup>	<b>0,011<sup>§</sup></b>
MPV (fL)	10,05 $\pm$ 0,72	10,23 $\pm$ 0,81	10,50 $\pm$ 0,76	<b>0,031</b>	<b>0,025<sup>£</sup></b>	0,245 <sup>£</sup>	0,553 <sup>£</sup>
NLR	2,36 $\pm$ 1,11	1,85 $\pm$ 0,71	1,73 $\pm$ 0,39	<b>0,023*</b>	<b>0,007<sup>§</sup></b>	0,973 <sup>§</sup>	0,039 <sup>§</sup>
PLR	145,68 $\pm$ 56,57	108,19 $\pm$ 25,79	107,33 $\pm$ 21,91	<b>0,001*</b>	<b>0,001</b>	0,795 <sup>§</sup>	<b>0,002<sup>§</sup></b>
HLA-B27n (%) (pozitif/negatif)	31/9 (77,5 / 22,5)	12/28 (30,0 / 70,0)	-	-	-	-	<b>&lt;0,001**</b>
BASFI skoru	3,23 $\pm$ 1,37	2,46 $\pm$ 1,51	-	-	-	-	<b>0,019</b>
BASDAI skoru	3,93 $\pm$ 1,42	3,04 $\pm$ 1,40	-	-	-	-	<b>0,006</b>
BASDAI skoru n (%) (BASDAI <4/ $\geq$ 4)	22/18 (55,0 / 45,0)	32/2 (80,0 / 20,0)	-	-	-	-	<b>0,017**</b>

AS; Ankilozan spondilit, Nr-AksSpA; non-radyografik aksiyel spondiloartrit, HLA; insan lökosit antijeni, BASFI; Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, BASDAI; Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi, CRP; C-Reaktif Protein, ESH; eritrosit sedimentasyon hızı, RDW; eritrosit dağılım genişliği, MPV; ortalama trombosit hacmi, NLR; nötrofil/lenfosit oranı, PLR; trombosit/lenfosit oranı, p: AS, nr-AksSpA ve kontrol gruplarının karşılaştırılması One - Way ANOVA, \* Kruskal-Wallis Testi, \*\* Ki-kare Testi, p1: AS-Kontrol gruplarının karşılaştırılması, p2: Nr-AksSpA-Kontrol gruplarının karşılaştırılması, p3: AS-nr-AksSpA gruplarının karşılaştırılması; Bağımsız örneklem için T testi, \* Mann-Whitney U Testi, \*\* Ki-kare Testi, £ Tukey post-hoc Analizi, § Mann-Whitney U Testi (Bonferroni düzeltmesi yapılmış  $P < 0,017$  ise anlamlı).

düşükken ( $p<0,05$ ); diğer ikili karşılaştırmalarda (kontrol ve nr-aksSpA'lı hasta grupları arasında ve nr-aksSpA'lı ile AS'li hasta grupları arasında) fark gözlenmedi.

RDW, NLR ve PLR değerleri bakımından gruplar arasında fark vardı ( $p<0,05$ ). RDW, NLR ve PLR değerleri AS'li hastalarda kontrollere göre daha yüksekti ( $p<0,017$ ). Ayrıca AS'li hastaların RDW ve PLR değerleri nr-aksSpA'lı

hastalara göre daha yüksekti ( $p<0,017$ , Tablo I). Tam kan sayımı parametreleri açısından nr-aksSpA'lı hastalarla kontroller kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

AS'li hastaların HLA-B27 pozitiflik oranı, BASDAI ve BASFI skorları nr-aksSpA'lı hastalarından daha yüksekti ( $p<0,05$ , Tablo I).

**Tablo II:** Radyografik (AS) ve nr-aksSpA hastalarının demografik verileri ve laboratuvar bulgularının hastalık aktivite indeksine (BASDAI) göre karşılaştırılması.

	AS			Nr-aksSpA		
	BASDAI<4 (n=22)	BASDAI≥4 (n=18)	P	BASDAI<4 (n=32)	BASDAI≥4 (n=8)	P
Yaş (yıl)	41,45±9,06	37,61±10,48	0,221	37,13±10,82	31,25±6,88	0,154
Cinsiyet n (%) (erkek/kadın)	12/4 (81,8 / 18,2)	14/4 (77,8 / 22,2)	0,751**	24/8 (75,0 / 25,0)	6/2 (75,0 / 25,0)	1,000**
HLA B27n (%) (pozitif/negatif)	17/5 (77,3 / 22,7)	14/4 (77,8 / 22,2)	0,970**	10/22 (31,3 / 68,8)	2/6 (25,0 / 75,0)	0,730**
BASFI skoru	2,53±0,97	4,09±1,31	<0,001	1,94±1,13	4,51±1,02	<0,001
BASDAI skoru	2,90±0,76	5,19±0,92	<0,001	2,51±0,96	5,13±0,81	<0,001
CRP mg/L	7,25±6,27	13,23±12,33	0,048*	4,73±3,30	9,86±5,51	0,017*
ESH mm/saat	13,32±10,54	14,56±11,48	0,725	9,28±9,55	9,75±7,40	0,898
Nötrofil	4,68±1,41	5,09±1,74	0,414	4,30±1,44	5,28±1,85	0,114
Lenfosit	2,43±0,79	2,12±0,87	0,250	2,53±0,56	2,41±0,60	0,632
Trombosit	298,45±79,86	309,11±93,87	0,700	260,31±39,57	260,38±24,49	0,997
RDW (%)	14,38±2,11	14,60±2,08	0,738	13,55±1,34	13,20±0,63	0,476
MPV (fL)	10,43±0,50	9,73±0,73	0,002	10,40±1,10	10,18±0,73	0,501
NLR	2,13±1,07	2,62±1,12	0,168	1,75±0,63	2,27±0,88	0,066
PLR	132,33±45,62	162,00±65,24	0,099	106,96±25,49	113,13±28,16	0,551

AS; Ankilozan spondilit, Nr-AksSpA; non-radyografik aksiyel spondiloartrit, HLA; insan lökosit antijeni, BASFI; Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi, BASDAI; Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi, CRP; C-Reaktif Protein, ESH; eritrosit sedimentasyon hızı, RDW; eritrosit dağılım genişliği, MPV; ortalama trombosit hacmi, NLR; nötrofil/lenfosit oranı, PLR; trombosit/lenfosit oranı, Bağımsız örneklem için T testi, \* Mann-Whitney U Testi, \*\* Ki-kare Testi.

**Tablo III:** Radyografik (AS) ve nr-aksSpA hastalarında klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayıları ve istatistiksel değerlendirmeleri.

		BASDAI		BASFI		CRP		ESH	
		r	p	r	p	r	p	r	p
NLR	AS	0,223	0,167	0,272	0,090	0,394	0,012*	0,118	0,467
	Nr-aksSpA	0,261	0,104	0,288	0,072	0,347	0,028*	0,022	0,893
PLR	AS	0,321	0,043	0,439	0,005	0,335	0,035*	0,237	0,142
	Nr-aksSpA	0,196	0,225	0,185	0,253	0,172	0,288*	0,345	0,029
RDW	AS	0,147	0,366	0,315	0,048	0,218	0,178*	0,056	0,729
	Nr-aksSpA	0,111	0,497	0,086	0,597	0,116	0,475*	0,257	0,110
MPV	AS	-0,348	0,028	-0,206	0,203	0,095	0,562*	-0,127	0,435
	Nr-aksSpA	-0,028	0,862	-0,055	0,736	-0,113	0,486*	-0,265	0,098

AS; Ankilozan spondilit, Nr-AksSpA; non-radyografik aksiyel spondiloartrit, NLR; nötrofil/lenfosit oranı, PLR; trombosit/lenfosit oranı, RDW; eritrosit dağılım genişliği, MPV; ortalama trombosit hacmi, Pearson Korelasyon Analizi, \* Spearman Korelasyon Analizi.

Hastalar hastalık aktivitesine (BASDAI) göre gruplandırıldığında; AS'li hastaların 18'i (%45,0) yüksek aktivite (BASDAI $\geq$ 4), 22'si (%55,0) ise düşük aktivite (BASDAI<4); nr-aksSpA'lı hastaların ise 32'si (%80,0) düşük, 8'i (%20,0) yüksek aktivite grubunda idi. Grupların BASDAI skor dağılımı arasında fark vardı ( $p<0,05$ , Tablo I).

BASDAI skoruna göre gruplanan AS'li ve nr-aksSpA'lı hastaların demografik ve laboratuvar verileri Tablo II'de verilmiştir. Yüksek aktiviteli AS'li hastaların MPV değerleri düşük aktiviteli AS'li hastalara kıyasla daha düşüktü ( $p<0,05$ , Tablo II). NLR, PLR ve RDW değerleri yüksek aktiviteli grupta düşük aktiviteli gruba göre daha yüksekti fakat bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yüksek aktiviteli nr-aksSpA'lı hastaların NLR ve PLR değerleri düşük aktiviteli nr-aksSpA'lı hastalara kıyasla daha yüksek, MPV değerleri ise daha düşüktü; fakat bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ( $p>0,05$ , Tablo II). AS'li hastaların klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişki Tablo III'de verilmiştir. AS'li hastaların BASDAI skorları ile PLR ( $r=0,321$ ;  $p=0,043$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon varken, MPV ( $r=-0,348$ ;  $p=0,028$ ) değerleri arasında negatif korelasyon vardı. AS'li hastaların BASFI skorları ile PLR ( $r=0,439$ ;  $p=0,005$ ) ve RDW ( $r=0,315$ ;  $p=0,048$ ) değerleri arasında pozitif korelasyon vardı. AS'li hastaların CRP değerleri ile NLR ve PLR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ( $p<0,05$ , Tablo III). Ek olarak, AS'li hastaların CRP değerleri ile BASDAI skoru ( $r=0,394$ ;  $p=0,012$ ) ve ESH değerleri ( $r=0,471$ ;  $p=0,002$ ) arasında, PLR değerleri ile NLR değerleri ( $r=0,614$ ;  $p<0,001$ ) ve RDW değerleri ( $r=0,394$ ;  $p=0,012$ ) arasında da istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi.

Nr-aksSpA'lı hastaların klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişki Tablo III'de verilmiştir. Nr-aksSpA'lı hastaların CRP değerleri ile NLR değerleri ESH değerleri ve PLR değerleri arasında pozitif korelasyon vardı ( $p<0,05$ , Tablo III). Ek olarak, nr-aksSpA'lı hastaların PLR değerleri ile NLR değerleri ( $r=0,359$   $p=0,023$ ) arasında pozitif korelasyon mevcuttu.

## TARTIŞMA

Radyografik (veya AS'li) ve non-radyografik aksiyal spondiloartritli (nr-aksSpA'lı) hastalarda NLR, PLR, RDW ve MPV değerlerini karşılaştırdığımız ve hastalık aktivitesiyle ilişkilerini değerlendirdiğimiz çalışmamızın sonucunda RDW, NLR ve PLR değerlerinin hastalık şiddeti arttıkça arttığını, MPV değerinin ise azaldığını ve ayrıca PLR değerinin AS hastalık aktivitesiyle pozitif, MPV değerinin ise negatif korelasyon gösterdiğini bulduk. Ek olarak, AS'li hastalarda CRP değerleriyle NLR ve PLR değerleri arasında, nr-aksSpA'lı hastalarda CRP ile NLR ve ESH ile PLR arasında pozitif korelasyon tespit ettik.

Nr-aksSpA'nın, AS'nin erken dönemi olduğu bildirilmiş ve nr-aksSpA'nın AS'ye kıyasla daha kısa hastalık süresine sahip olması ve bazı nr-aksSpA'lı hastaların zamanla AS'ye ilerlemesi bunu destekleyen kanıtlar olarak gösterilmiştir (4). Başlangıçtaki radyografik hasar (sindesmofit varlığı), yüksek akut faz reaktanları (CRP ve ESH) ve sigara içimi erken aksiyal SpA'lı hastalarda spinal radyografik progresyon ile ilişkili bulunmuştur (19). Yapılan çalışmalarda nr-aksSpA'lı hastalarda HLA-B27 pozitiflik oranının, BASDAI ve BASFI skorlarının, manyetik rezonans görüntüleme ile saptanan inflamasyonun ve CRP düzeyinin AS'li hastalara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (20-22). Biz de çalışmamızda da bu çalışmalarla uyumlu olarak nr-aksSpA'lı hastaların HLA-B27 pozitiflik oranının, BASDAI ve BASFI skorlarının ve CRP düzeylerinin AS'li hastalara göre daha düşük olduğunu tespit ettik.

Tam kan sayımı basit ve ucuz bir yöntemdir ve pek çok hastalık için önemli takip parametrelerini içerir. Son yıllarda tam kan sayımından elde edilen MPV, RDW, NLR ve PLR değerlerinin pek çok otoimmün ve inflamatuvar hastalıklarda hastalık aktivitesiyle ilişkili oldukları ve inflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılabilecekleri gösterilmiştir (10-14). Literatürde AS'de bu parametreleri değerlendiren pek çok çalışma olmasına rağmen (15-18), AS ve nr-aksSpA'lı hastalarda bu parametrelerin karşılaştırıldığı sadece bir çalışma bulunmaktadır (23). Ancak Huang ve ark. (23) yapmış oldukları çalışmada RDW, NLR, PLR ve monosit lenfosit oranı (MLR) parametreleri açısından AS ve nr-aksSpA'lı hastaları karşılaştırdıkları halde nr-aksSpA'lı hastalarla kontrol grubunu karşılaştırmamışlardır. Çalışmalarının sonucunda MLR'nin AS'li hastalarda nr-aksSpA'lı hastalara göre daha yüksek olduğunu ve hastalık şiddetini değerlendirmek için kullanılabilecek yeni, potansiyel ve güvenilir bir parametre olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda RDW, NLR ve PLR değerlerinin hastalık şiddeti arttıkça arttığını, MPV değerinin ise azaldığını, ayrıca AS'li hastalarla nr-aksSpA'lı hastaları karşılaştırdığımızda ise RDW ve PLR değerlerinin AS'li hastalarda nr-aksSpA'lı hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit ettik. Dahası nr-aksSpA'lı hastalarda RDW, NLR ve PLR değerleri sağlıklı kontrollerinkinden az da olsa daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Biz bu durumun nr-aksSpA'lı hastalarda manyetik rezonans görüntüleme ile saptanan inflamasyonun ve CRP düzeyinin AS'li hastalara göre daha düşük olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Serum IL-6, IL-17 ve IL-23 düzeylerinin AS'li hastalarda sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu, hastalık aktivitesiyle ilişkili oldukları ve AS'de inflamasyonun patogenezinde rol oynayabilecekleri bildirilmiştir (24, 25). IL-6 ve IL-17'nin inflamasyonda aktif rol oynadıkları bilinmektedir (26, 27). IL-23, IL-17 üretimini düzenler

ve ayrıca nötrofil homeostazının düzenlenmesinde de rol oynar (27, 28). T yardımcı (Th) 17 lenfositlerden salınan IL-17; nötrofil aktivasyonunu, birikmesini, kemotaksisini ve göçünü tetikler; ayrıca potansiyel olarak nötrofil aktive edici sitokin olarak bilinen IL-6'yı indükler (27). IL-6, eritrosit maturasyonunu inhibe ederek RDW'de bir artışa neden olur (29). IL-6 ve RDW arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (30). Senchenkova ve ark. (31), IL-6'nın trombositoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Nötrofiller ve trombositlerin inflamatuvar yanıtta aktif olarak yer aldığı iyi bilinmektedir (32, 33). Çalışmamızda gözlemlenmiş olduğumuz AS'li hastalarda artmış nötrofil, trombosit, RDW, NLR ve PLR düzeyleri ile AS'li hastalarda arttığı bilinen IL-6, IL-17 ve IL-23 düzeyleri arasında ilişki var mı

sorusuna yanıt verebilmek için ileri çalışmalara gereksinim vardır. Radyografik (veya AS'li) ve nr-aksSpA'lı hastalarda IL-6, IL-17, IL-23 ve RDW, nötrofil, trombosit, NLR, PLR düzeylerinin beraber inceleneceği çalışmalar bu konuda bizi aydınlatacaktır.

## SONUÇ

RDW ve PLR aksSpA'lı hastalarda hastalık şiddetini değerlendirmek için basit, ucuz ve güvenilir potansiyel birer parametre olarak kullanılabilir. PLR ve MPV değerleri AS hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde, NLR ve PLR ise hem AS hem de nr-aksSpA hastalarında inflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

- Şendur ÖF, Aydeniz A. Spondiloartropatilerin temel özellikleri ve ayırıcı tanı ve tedavisinin genel kriterleri. ADÜ Tıp Fak Derg 2001;2(2):31-5.
- Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevéz E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan M, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sørensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): Classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. Ann Rheum Dis 2009; 68 (6): 770-6.
- Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevéz E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan M, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sørensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis 2009;68(6):777-83.
- Wallis D, Haroon N, Ayearst R, Carty A, Inman RD. "Ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis: Part of a common spectrum or distinct diseases?". J Rheumatol 2013;40(12):2038-41.
- Boonen A, Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Bukowski JF, Valluri S, Vlahos B, Kotak S. The burden of non-radiographic axial spondyloarthritis. Semin Arthritis Rheum 2015;44(5):556-62.
- Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2011; 70 (8): 1369-74.
- Wang R, Gabriel SE, Ward MM. Progression of nonradiographic axial spondyloarthritis to ankylosing spondylitis: a population-based cohort study. Arthritis Rheumatol 2016;68(6):1415-21.
- Poddubnyy D, Sieper J. Similarities and differences between nonradiographic and radiographic axial spondyloarthritis: A clinical, epidemiological and therapeutic assessment. Curr Opin Rheumatol 2014;26 (4):377-83.
- Ehrenfeld E. Spondyloarthropathies. Best Prac Res Clin Rheumatol 2012;26(1):135-45.
- Şahin A, Yetişgin A, Şahin M, Durmaz Y, Cengiz AK. Can mean platelet volume be a surrogate marker of inflammation in rheumatic diseases? West Indian Med J 2015;65(1):165-69.
- Hu ZD, Sun Y, Guo J, Huang YL, Qin BD, Gao Q, Qin Q, Deng AM, Zhong RQ. Red blood cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio are positively correlated with disease activity in primary Sjögren's syndrome. Clin Biochem 2014;47(18):287-90.
- Yang Z, Zhang Z, Lin F, Ren Y, Liu D, Zhong R, Liang Y. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. APMIS 2017;125(10): 863-71.
- Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H, Hu Z, Liang Y, Yang Z, Zhong R. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. Mod Rheumatol 2016;26(3):372-76.
- Fu H, Qin B, Hu Z, Ma N, Yang M, Wei T, Tang Q, Huang Y, Huang F, Liang Y, Yang Z, Zhong R. Neutrophil- and platelet-to-lymphocyte ratios are correlated with disease activity in rheumatoid arthritis. Clin Lab 2015;61(3-4): 269-73.

15. Erkol İnal E, Sunar İ, Sarataş Ş, Eroğlu P, İnal S, Yener M. May neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios indicate disease activity in ankylosing spondylitis? *Arch Rheumatol* 2015;30(2):130-7.
16. Kisacik B, Tufan A, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, Kiraz S, Ertenli I, Calguneri M. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75(3):291-4.
17. Mercan R, Bitik B, Tufan A, Bozbulut B, Atas N, Öztürk MA, Haznedaroğlu S, Goker B. The association between neutrophil/lymphocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *J Clin Lab Anal* 2016;30(5):597-601.
18. Aşkın A. Ankilozan spondilit hastalarında nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. *Çukurova Med J* 2016;41(3):479-84.
19. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J, Rudwaleit M. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2012;64(5):1388-98.
20. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009;60(3):717-27.
21. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, Krause D, Schmitz-Bortz E, Flörecke M, Bollow M, Braun J. Do patients with nonradiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res* 2012;64(9):1415-22.
22. Landewe R, Braun J, Deodhar A, Dougados M, Maksymowych WP, Mease PJ, Reveille JD, Rudwaleit M, Van Der Heidje D, Stach C, Hoepken B, Fichtner A, Coteur G, De Longueville M, Sieper J. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomised placebo-controlled Phase 3 study. *Ann Rheum Dis* 2014;73:39-47.
23. Huang Y, Deng W, Zheng S, Feng F, Huang Z, Huang Q, Guo X, Huang Z, Huang X, Pan X, Li T. Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis. *Int Immunopharmacol* 2018;57:43-6.
24. Bal A, Unlu E, Bahar G, Aydog E, Eksioğlu E, Yorgancıoğlu R. Comparison of serum IL-1 beta, sIL-2R, IL-6, and TNF-alpha levels with disease activity parameters in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007;26(2):211-5.
25. Chen WS, Chang YS, Lin KC, Lai CC, Wang SH, Hsiao KH, Lee HT, Chen MH, Tsai CY, Chou CT. Association of serum interleukin-17 and interleukin-23 levels with disease activity in Chinese patients with ankylosing spondylitis. *J Chin Med Assoc* 2012;75(7):303-8.
26. Rincon M. Interleukin-6: from an inflammatory marker to a target for inflammatory diseases. *Trends Immunol* 2012;33(11):571-7.
27. Kolls JK, Lindén A. Interleukin-17 family members and inflammation. *Immunity* 2004;21(4):467-76.
28. Smith E, Zarbock A, Stark MA, Burcin TL, Bruce AC, Foley P, Ley K. IL-23 is required for neutrophil homeostasis in normal and neutrophilic mice. *J Immunol* 2007;179(12):8274-9.
29. Miyamoto K, Inai K, Takeuchi D, Shinohara T, Nakanishi T. Relationships among red cell distribution width, anemia, and interleukin-6 in adult congenital heart disease. *Circ J* 2015;79(5):1100-6.
30. He Y, Liu C, Zeng Z, Ye W, Lin J, Ou Q. Red blood cell distribution width: a potential laboratory parameter for monitoring inflammation in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2018;37(1):161-7.
31. Senchenkova EY, Komoto S, Russell J, Almeida-Paula LD, Yan LS, Zhang S, Granger DN. Interleukin-6 mediates the platelet abnormalities and thrombogenesis associated with experimental colitis. *Am J Pathol* 2013;183(1):173-81.
32. Jones HR, Robb CT, Perretti M, Rossi AG. The role of neutrophils in inflammation resolution. *Semin Immunol* 2016;28(2):137-45.
33. Thomas MR, Storey RE. The role of platelets in inflammation. *Thromb Haemost* 2015;114(3):449-58.