

PANKREATİTTE ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (RDW)'NİN MORTALİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ DEĞERLİLİĞİ

The Value of Red Cell Distribution Width (RDW) Predicting Mortality in Acute Pancreatitis

Sinan KARACABEY, Erkman SANRI

ÖZET

Amaç: Akut Pankreatit (AP) %6-10 mortalitesi olan pankreas bezinin ani başlangıçlı enflamasyonudur. Ciddi akut pankreatiti olan hastalarda multiorgan disfonksiyonu gelişmektedir. Bu ciddiyeti belirlemek için hızlı biyokimyasal tetkiklerle alakalı çalışmalar yapılmaktadır. Biz de bu çalışmamızda retrospektif olarak pankreatit tanısı alan hastaların hemogram parametrelerinin ciddiyeti ve mortaliteyi öngörmedeki değerliliğini inceleyeceğiz.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak akut pankreatit tanısı alan hastaların otomatik kan hücresi analiz cihazından (Beckman Coulter -LH 780, Beckman Coulter Inc, Brea, CA) hemogram analizleri; amilaz, lipaz değerleri kayıt altına alındı. RANSON Risk Skorları kayıt altına alındı.

Bulgular: Toplam 121 hasta ile analiz yapıldı. RDW değerlerinin mortaliteyle ilişkili olduğu tespit edildi ($p = 0.031$). Ancak ciddiyet göstergesi olarak Ranson Skorlaması ile RDW'nin karşılaştırılması sonucunda anlamlı sonuç tespit edilemedi ($p = 0.274$).

Sonuç: Bu çalışmada başvuru sırasında yüksek RDW değerlerinin mortaliteyle ilişkisini gösterdik. Ranson skorlaması ile yapılan karşılaştırmada ise anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Sonuç olarak RDW hızlı bir test olması ile mortaliteyi öngörmeye kullanılabilir bir belirteç olabilir.

Anahtar Sözcükler: Pankreatit; Eritrosit Dağılım Genişliği; Mortalite

ABSTRACT

Objective: Acute pancreatitis (AP) is a sudden onset inflammation of the pancreatic islet with 6-10% mortality. Multiple organ dysfunction were develop in patients with severe acute pancreatitis. Relevant studies have been conducted with rapid biochemical assays to determine this seriousness. In this study, we will examine the predictive value of hemogram parameters for severity of pancreatitis and the value of predicting mortality.

Materials and Methods: Hemogram analyzes of patients who were retrospectively diagnosed with acute pancreatitis (Beckman Coulter -LH 780, Beckman Coulter Inc., Brea, CA) amylase and lipase values were recorded. Ranson Risk Scores were recorded.

Results: A total of 121 patients were analyzed. RDW values were correlated with mortality ($p = 0.031$). However, as a sign of seriousness, the results of Ranson Score and RDW were not significant ($p = 0.274$).

Conclusion: In this study we have showed the association of high RDW values with mortality in AP. A comparison with Ranson Score did not yield a meaningful result. As a result, RDW can be a predictable marker for mortality with a rapid test.

Keywords: Pancreatitis; Red Cell Distribution Width; Mortality

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sinan KARACABEY, Dr.
Erkman SANRI, Dr.

İletişim:

MD, Sinan KARACABEY,
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fevzi Çakmak Mah. Muhsin Yazıcıoğlu Cad. No: 10 Üst Kaynarca / Pendik / İSTANBUL
Tel: +905069138766,
e-mail: karacabeysinan@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 06.10.2017

Kabul tarihi/Accepted: 10.01.2018

Bozok Tıp Derg 2018;8(1):109-13
Bozok Med J 2018;8(1):109-13

Giriş

Akut Pankreatit (AP) %6-10 mortalitesi olan pankreas bezinin ani başlangıçlı enflamasyonudur (1). Geçmişte AP sınıflaması için Atlanta kriterleri kullanılmaktaydı. Ciddi akut pankreatiti olan hastalarda multiorgan disfonksiyonu gelişebilmektedir (2). AP hastalarının %5-10'unda pankreatik ve peripankreatik dokularda nekroz gelişme ihtimali vardır ve nekrotik doku enfekte olabilir. İnfektif pankreatik nekroz mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Hastalığın başlangıcından sonra ikinci veya üçüncü hafta sonunda gelişir. Son zamanlarda mortalitenin %80'inden fazlasının enfeksiyon nedeniyle geç evrede ortaya çıktığı bildirilmektedir (3). Bu nedenle, hastalığın ilk evresinde infektif pankreatik nekroz riski yüksek olan hastaları ayırmak ve koruyucu müdahalede bulunmak büyük önem taşımaktadır.

Bu riski belirlemek için hızlı biyokimyasal tetkiklerle alakalı çalışmalar yapılmaktadır. Biz de bu çalışmamızda retrospektif olarak pankreatit tanısı alan hastaların hemogram parametrelerinin ciddiyeti ve mortaliteyi öngörmedeki değerliliğini inceleyeceğiz.

MATERYAL METOD

Bu çalışma üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin acil tıp kliniğinde retrospektif gözlemsel olarak yapılmıştır. Bu çalışma için veri toplanmasına etik kurul tarafından onay alındıktan sonra başlanmıştır. Kasım 2015- Haziran 2016 tarihleri arasında merkezimizde ardışık tedavi edilen akut pankreatit tanısı konan yüz otuz üç hasta potansiyel analiz için dahil edildi. AP'nin tanısı; üst abdominal ağrı, lipaz aktivitesinin serum seviyelerinde belirgin olarak artmış ve akut pankreatit ile uyumlu görüntüleme bulgularından ikisinin varlığıyla konmaktadır (4). Dahil etme kriterleri, hastalığın başlangıcından 48 saat sonra merkezimize başvuran ve başvuru üzerine sistemik laboratuvar değerlendirmeleri alan 18 yaş ve üstü AP hastalarıdır. Gebelik sırasında, kanser öyküsü olan veya kemik iliği hastalıkları öyküsü olan veya immunosupresif ajanlar tıbbi geçmişi olanlar bu çalışmanın dışında tutulmuştur. AP'li tüm hastalar, hastaneye gelişlerinde hastanemizin merkez laboratuvarında kan rutin ve biyokimyasal testleri ile değerlendirildi. Otomatik kan hücreleri analiz cihazından (Beckman Coulter -LH 780, Beckman Coulter Inc, Brea, CA) hemoglobin, hematokrit,

platelet, C-reaktif protein (CRP), beyaz kan hücreleri ve mutlak nötrofil ve lenfosit sayıları elde edildi. Nötrofil Lenfosit oranı (NLR) mutlak nötrofil ve lenfosit sayımlarının değerleri kullanılarak hesaplandı. Amilaz ve lipazın serum düzeyleri Aeroset (Hitachi 7060 Otomatik Biyokimyasal Analiz Cihazı, Tokyo, Japonya) kullanılarak tespit edildi.

Yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi, Ranson skoru gibi temel özellikler de toplandı ve kaydedildi. Ranson skoru 5 ve üzeri olan hastalar ciddi AP, 3-4 olan hastalar orta şiddette olarak kabul edilmiştir. Ayrıca hastaların sağ kalımları kayıt altına alındı.

İstatistiksel Analiz:

Tüm değişkenler Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile dağılımın normalliği için test edildi. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler ortalama + standart sapma (SD) ve farklılıkları değerlendirmek için kullanılan Student t-testi olarak sunulmuştur. Normal dağılım göstermeyen tüm sürekli değişkenler, farklılıkları değerlendirmek için parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılarak, medyan değer ve çeyrekler arası aralık (IQR) olarak sunulmaktadır. İstatistiksel analiz için Windows için SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanılmıştır. P <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Toplam 133 hasta bu çalışmaya alındı. 12 hasta tıbbi kayıtlarındaki eksik veriler nedeniyle dışlanmış ve 121 hasta kayıt altına alınmıştır. Tüm çalışma popülasyonunun 52'si (%43) kadındı. Medyan (IQR) yaşı 54.0 (44.5, 67.0) yıl idi. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmektedir. Medyan (IQR) RDW değeri 15.7 (14.3, 18.2fL) idi. Ciddi ve orta şiddetteki AP grupları arasında bakılan Hgb, Hct, Plt, MPV ve PDW değerlerinin karşılaştırmasındaki farklar istatistiksel olarak anlamsızdı.

30 günlük mortalite için RDW, MPV parametrelerinin farkı değerlendirilmiştir (Tablo 2). Ölen hastalarda bakılan medyan RDW değeri (IQR) 16.5 (15.5-19.2) idi. Mortalite gelişmeyen hastalarda 14.0 (13.0, 16.0) idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı

(p = 0.031). Bu iki grup arasında MPV parametresinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık (p= 0.274). Ranson skoruna göre ciddi ve orta pankreatit olan olguların RDW ve MPV değerleri ile yapılan karşılaştırmada ciddi pankreatit olan olguların RDW ve MPV değerlerinde artış olmasına karşın anlamlı bir sonuca ulaşılmadı. (p: 0.274, p: 0.527)(Tablo 3)

Tablo 1. Çalışma Popülasyonunun Karakteristik Özellikleri

Yaş (yıl), n=121, median (IQR)	54.0 (44.5, 67.0)
Erkek, n (%)	52 (43.0)
Laboratuar Değerleri, median (IQR)	
Wbc (x1000, mm ³), n=121	11.7 (8.95, 15.8)
Hemoglobin (g/dL), n=121	13.0 (11.5, 14.0)
Hematokrit (%), n=121	39.0 (35.0, 43.0)
Platelet (x1000/uL), n=121	237.0 (192.0, 292.50)
RDW (%), n=121	14.0 (13.0, 16.0)
MPV (fL), n=121	8.0 (8.0, 9.0)
LDH (U/L), n=121	350.0 (253.0, 548.0)
BUN (mg/dl), n=121	15.0 (11.0, 20.0)
Amilaz (U/L), n=121	907.0 (203.0, 1858.5)
Lipaz (U/L), n=121	1521.0 (214.5, 3208.0)

Tablo 2. RDW, MPV değerlerinin mortaliteyle karşılaştırılması

	Mortalite		p
	Var	Yok	
median (IQR)			
RDW (%), n=121	16.5 (15.5, 19.2)	14.0 (13.0, 16.0)	.031
MPV (fL), n=121	9.0 (8.5, 11.0)	8.0 (8.0, 9.0)	.110

Tablo 3. Ranson, MPV ve RDW ilişkisinin karşılaştırması

	RANSON Risk Skoru		p
	Yüksek Risk	Yüksek Risk Değil	
median (IQR)			
RDW (%), n=121	15.0 (13.8, 16.0)	14.0 (13.0, 16.0)	.274
MPV (fL), n=121	9.0 (7.8, 10.0)	8.0 (8.0, 9.0)	.527

TARTIŞMA

Bu çalışmada başvuru sırasında yüksek RDW değerlerinin mortaliteyle ilişkisini gösterdik. AP, serbest radikallerin, oksidatif stresin ve sitokin salınımının neden olduğu doku hasarı ile ilişkili inflamatuvar bir

süreçtir. AP'de mortalite multiorgan yetmezliği ve septik komplikasyonlar ile ilişkilidir. Son yıllarda, çoklu organ yetmezliği, mortalite ile korele olan inflamatuvar yanıtın büyüklüğü ana belirleyici olarak kabul edilmiştir. Mortalitenin iki pik dönemi vardır. İlk pik dönemi birinci haftada sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna ve multiorgan disfonksiyonuna bağlı olarak gelişen erken dönem mortalite; ikinci pik dönemi de 1-3 hafta içerisinde enfeksiyon, sepsis, multiorgan disfonksiyonuna bağlı gelişen geç mortalitedir. (5).

Hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için birçok basit öngördürücü vardır. Ranson, Glasgow ve APACHE II gibi çeşitli puanlama sistemleri klinik uygulamada faydalıdır. Bu puanlama sistemlerinin ciddiyet değerlendirmesinde değerli ipuçları sağlamaları beklenmektedir. Buna karşın, 110 araştırmayı içeren bir meta-analizde, Ranson skorunun, ciddi AP'yi tanımada pozitif ve negatif prediktif değerlerinin düşük olduğu sonucuna ulaşıldı (6). Hatta başvuru esnasında ciddiyeti öngörmeye Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) kriterlerinin APACHE II skor sisteminden daha iyi olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (7).

Bu çalışmada, RDW ve MPV değerleri Ranson ölçütleriyle karşılaştırıldı ve ilişkisiz olduğu bulundu. Ancak RDW'nin mortaliteyi öngörmeye hassas olduğu sonucuna varıldı. Organ disfonksiyonunu daha erken tanıyabilmek için biyolojik biyomarkerler kullanılabilir. Bir kohort çalışmasında seri BUN ölçümlerinin AP tanılı hastalarda tek başına prognostik değeri taşıdığını göstermiştir (8). Diğer bir çalışmada sıvı kaybına bağlı gelişen hemokonsantrasyonun tek başına ciddiyeti göstermede yeterli olabileceği gösterilmiştir. Hemokonsantrasyon sıklıkla pankreatik nekroz ile ilişkilidir ve hemokonsantrasyon gelişmemiş olması iyi prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (9,10).

Ranson kriterleri 1970'lerde John Ranson tarafından tanımlanan ve yaygın laboratuvar verileri ve hastaneye kabul sonrası 48 saat içinde elde edilen klinik değişkenleri içeren yaygın olarak kullanılan ilk şiddet puanlama sistemi idi (11). Bununla birlikte, bu skorlama sisteminin birincil dezavantajı değerlendirmeyi tamamlamak için 48 saat geçmesi gerekliliğidir.

Bu nedenle RDW'nin AP'de ciddiyeti göstermedeki başarısını Ranson kriterleri ile karşılaştırdık. Ancak Ranson ile karşılaştırıldığında RDW'nin ciddiyet öngördürmede başarılı olmadığını bulduk. Literatürde de Orak ve ark yaptığı çalışmada RDW'nin AP ciddiyetini göstermede ilişkisiz olduğu gösterilmiştir, bizim çalışmamız da literatürle uyumludur (12).

RDW'nin birçok çalışmada kardiyak hastalıklarda, serebrovasküler olaylarda, enfeksiyonlarda ve periferik arter hastalıklarında mortalite göstergesi olabileceği gösterilmiştir (13). Sepsisin proinflatuvar sitokinleri dolaşımda eritrositlerin hayatta kalmasını etkiler, membranlara zarar verir, olgunlaşmayı bastırır ve daha büyük ve daha yeni retikülositlerin dolaşıma girmesine ve RDW'yi artırmasına yol açar. Buna ek olarak, yüksek oksidatif stres eritrosit yaşam ömrünü azaltabilir ve dolaşıma erken dönemde büyük olgunlaşmamış eritrositlerin salınmasını da artırabilir. Sadaka ve ark., Septik şokun ilk gününde RDW'nin mortalite ve morbidite ile kuvvetli bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (14).

Ciddiyeti erken öngörüp tedavisini başlamak mortalite ve mortaliteyi azaltmaktaki en büyük etkidir. Ciddi AP yönetimine acil olarak başlanması, yoğun bakım ünitesi yatışı, doku perfüzyonunun sağlanması gerekmektedir. Başarılı sonuçlar kan volümünün erken yerine konmasıyla elde edilmektedir (15). Şenol ve ark.'nın ve Yao ve Lv'nin yaptığı benzer konuyu ele alan iki ayrı çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer olarak artmış RDW değerlerinin mortaliteyle ilişkili olduğunu gösterilmiştir (16,17).

Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara benzer olarak RDW değerinin hastalık ciddiyeti ile ilişkisi olmamasına karşın mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ciddi AP olgularında RDW'de daha fazla artış olmasına karşın anlamlı farklılık tespit edilememiş olmasının sebebi örneklem boyutunun yetersiz olmasıdır. Skorum sistemlerinin birçok parametresini kullanarak ciddiyeti öngörmeye çalışmaktansa RDW hızlı ve tek parametreyle mortaliteyi öngördürmede işe yarar bir belirteç olarak kullanılabilir. Bunun değerlendirilmesi için daha geniş bir evrende yapılacak çalışmalarda daha anlamlı sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Karpavicius A, Dambrauskas Z, Sileikis A, Vitkus D and Strupas K. Value of adipokines in predicting the severity of acute pancreatitis: comprehensive review. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6620-6627.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
3. Xin M-J, Chen H, Luo B, Sun B-J: Severe Acute Pancreatitis in the elderly: Etiology and clinical characteristics. *World J Gastroenterol*, 2008; 14(16): 2517-21.
4. Banks, Peter A., and Martin L. Freeman. "Practice guidelines in acute pancreatitis." *The American journal of gastroenterology* 101.10 (2006): 2379.
5. Carnovale A, Rabitti PG, Manes G, Esposito P, Pacelli L, Uomo G. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event? *JOP* 2005;6:438-44.
6. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27: 2272-2283 [PMID: 10548220]
7. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Mortelet KJ, Banks PA. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1247-1251 [PMID: 19686869 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.08.012]
8. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137: 129-135 [PMID:19344722 DOI: 10.1053/j.gastro.2009.03.056]
9. Baillargeon JD, Orav J, Ramagopal V, Tenner SM, Banks PA. Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2130-2134 [PMID:9820385 DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.00608.x]
10. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20: 367-372 [PMID: 10824690]
11. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974;61:443-51.
12. Orak, Murat, et al. "The Comparison of Apache II Scores with Neutrophil Lymphocyte Ratio and Red Cell Distribution Width for the Prediction of Prognosis of Patients with Acute Pancreatitis." *Journal of Gastroenterology and Digestive Diseases* 1.2 (2016).
13. HuZ,SunY,WangQ,HanZ,HuangY,LiuX,DingC,Hu C, Qin Q, Deng A. Red blood cell distribution width is a potential prognostic index for liver disease. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51: 1403-1408 [PMID: 23314558 DOI: 10.1515/cclm-2012-0704]
14. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red cell distribution width and outcome in patients with septic shock. *J Intensive Care Med* 2013; 28: 307-313 [PMID: 22809690 DOI: 10.1177/088506 6612452838]
15. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, Pearson RK, Levy MJ, Sarr MG. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatol* 2009; 9: 770-776 [PMID: 20110744 DOI:

10.1159/000210022]

- 16.** Şenol K, Saylam B, Kocaay F, Tez M. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med* 2013; 31: 687-689 [PMID: 23399348 DOI: 10.1016/j.ajem.2012.12.015]
- 17.** Yao J, Lv G. Association between red cell distribution width and acute pancreatitis: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2014;4:e004721. doi:10.1136/bmjopen-2013-00472