

## Kan nötrofil/lenfosit oranının eroziv özofajitle ilişkisi

### Does neutrophil to lymphocyte ratio in peripheral blood predict endoscopic erosive esophagitis?

Fehmi ATEŞ<sup>1</sup>, Serkan YARAŞ<sup>1</sup>, Bünyamin SARITAŞ<sup>1</sup>, Engin ALTINTAŞ<sup>1</sup>, Orhan SEZGIN<sup>1</sup>, Gülhan OREKİCİ<sup>2</sup>

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Biyostatistik Anabilim Dalı, Mersin, İçel

**Giriş ve Amaç:** Gastroözofageal reflü hastalığı, önemli güncel sağlık sorunlarından birisidir. Endoskopinin bu hastalık için tanısal özgüllüğü yüksek olsa da duyarlılığı yaklaşık %50 civarındadır. Gastroözofageal reflü hastalığı tanısının klinik olarak konulabileceği kılavuzlarda belirtilmektedir. Periferik kanda nötrofil lenfosit oranının, birçok hastalıkta tanı ve prognozun belirlenmesinde katkısı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma, nötrofil lenfosit oranının eroziv özofajitle ilişkisini araştırmak için planlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Gastroözofageal reflü hastalığı tanısı konan ve endoskopik inceleme yapılan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar endoskopik bulgularına göre eroziv reflü hastalığı ve eroziv olmayan reflü hastalığı olarak ikiye ayrıldı. Bu iki grup arasında nötrofil/lenfosit oranı açısından farklılık araştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 60 hastanın 49'unda (%81,7) eroziv reflü hastalığı, 11'inde (%18,3) eroziv olmayan reflü hastalığı saptandı. Eroziv reflü hastalığı ile eroziv olmayan reflü hastalığı grupları arasında nötrofil lenfosit oranı açısından ayırt edici özellik saptanmadı (sırasıyla 1,54 ve 1,96). Bu durum, eroziv olmayan reflü hastalığında da endoskopik olarak tanınamayan inflamatuvar değişikliklere bağlandı. **Sonuç:** Inflamatuvar durumların göstergesi olarak kullanılabilen artmış nötrofil/lenfosit oranı gastroözofageal reflü hastalığında da görülebilir. Bu konuda randomize, kontrollü daha büyük katılımlı, tedaviye yanıtın da değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Gastroözofageal reflü hastalığı, nötrofil/lenfosit oranı, özofajit

## GİRİŞ

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), dünya çapında prevalansı sürekli artış gösteren, büyük bir sağlık sorunudur. Batı toplumlarındaki sıklığı yaklaşık %20 iken doğu toplumlarında önceleri %5'in altında olan sıklık, son yirmi yıl boyunca yükselerek neredeyse %10'a ulaşmıştır.

Baryumlu özofagus grafisi, üst gastrointestinal sistem endoskopisi, ambulatuvar 24 saatlik özofageal pH monitorizasyonu ve yüksek dozda proton pompa inhibitörü tedavisine yanıtın değerlendirilmesi, GÖRH için kullanılan tanısal testlerdir. Baryumlu özofagus grafisinin tanısal duyarlılığı GÖRH'de düşüktür. Eroziv özofajit ve Barrett özofagusu gibi diğer GÖRH komplikasyonlarının gösterilmesinde kullanılan testler arasında doğruluk oranı en yüksek olan test, endoskopidir. Tanısal özgüllüğünün mükemmel olması ile birlikte endoskopinin duyarlılığı zayıftır, pH testiyle anormal özofageal reflüsü olan hastaların sadece %20-60'ında endoskopik olarak özofajit saptanabilir (1).

**Background/aims:** Gastroesophageal reflux disease is one of the important health problems today. Endoscopy, in contrast to its high diagnostic specificity, has a sensitivity of about 50% in gastroesophageal reflux disease. Some guidelines suggest obtaining a diagnosis clinically. Neutrophil to lymphocyte ratio in peripheral blood has been demonstrated as a parameter contributing to the diagnosis and prognosis in a large group of diseases. This study was planned to search the predictive value of the neutrophil to lymphocyte ratio on erosive esophagitis, if any. **Materials and Methods:** Sixty patients with established gastroesophageal reflux disease who underwent diagnostic endoscopy were included in the study. The patients were categorized as erosive esophagitis and non-erosive esophagitis according to the endoscopic signs. Any differences between these two groups with respect to the neutrophil to lymphocyte ratio were investigated. **Results:** Of the 60 patients included in the study, 49 (81.7%) had erosive esophagitis, and 11 (81.7%) had non-erosive esophagitis endoscopically. According to the neutrophil to lymphocyte ratio, there were no differences between these two groups (1.54 and 1.96, respectively). **Conclusion:** It should be kept in mind that neutrophil to lymphocyte ratio may be a prognostic marker for inflammatory conditions and also for gastroesophageal reflux disease, but further studies are necessary.

**Key words:** Gastroesophageal reflux disease, neutrophil to lymphocyte ratio, erosive esophagitis

GÖRH belirtileri olan hastaların yarısından fazlasına eroziv olmayan reflü hastalığı (EORH) tanısı konmaktadır (2-4). Aslında, dikkatli bir endoskopik incelemeyle EORH hastalarının çoğunluğunda tamamen normal endoskopik bulguların olmadığı görülecektir; bunlarda alt özofagus mukozasında asit reflüsüne bağlı olarak kırmızı-beyazımsı renk değişikliği, mukozal kıvrıntılarda ödem, gastroözofageal bileşkede bulanıklaşma ve fragilite, artmış damarlanma ve mikro erozyonlar gibi sıklıkla gözden kaçan silik mukozal değişiklikler saptanır (5,6).

Dolaşımdaki lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında bir düşüşe neden olduğundan yoğun bakım pratiğinde bu iki alt grubun birbirine oranı bir inflamasyon belirtici olarak kullanılmaktadır (7-10).

Doku yıkımıyla aktive olan nötrofiller; myeloperoksidaz, asit fosfataz ve elastaz gibi bazı enzimleri salarlar (11-14). İnflama-

**İletişim:** Fehmi ATEŞ

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı,  
Mersin, Türkiye

Tel: + 90 324 337 43 00 • E-mail: drfehmiates@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 16.08.2011 **Kabul Tarihi:** 14.12.2011

tuvar yanıt sırasında, dolaşımdaki lökositlerin oranlarında değişiklikler olur. Nötrofiliye relatif lenfopeni eşlik eder. Nötrofil / lenfosit oranı (NLO) inflamatuvar yanıtın basit bir belirteci olarak öne sürülmektedir. APACHE 2 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) ve SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) gibi sepsis skorlarıyla değerlendirildiğinde bu oran hastalığın şiddeti ve prognozuyla uyumlu bulunmuş ve nötrofil lenfosit stres faktörü adı verilmiştir.

Artmış NLO'nun, kardiyovasküler girişim geçiren hastalarda da kötü prognozun bir göstergesi olduğu saptanmıştır. Son zamanlarda, NLO'da yükselmeye birlikte akut koroner sendromlarda mortalite oranının arttığı gösterilmiştir (15,16). Nötrofili, akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastalarda akut dekompanze kalp yetmezliği ile ilişkili olup buna ek olarak relatif lenfopeninin kalp yetmezliğinde mortalite için bağımsız bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir.

Bir tümörde T lenfositlerin bulunması lezyona karşı belirgin bir immün yanıtın göstergesidir. Yeni veriler bir kolorektal tümörde düşük lenfosit sayısının kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermektedir. NLO'nun, kolorektal ve over kanserinde yaşamda kalma üzerinde prognostik bir faktör olduğu gösterilmiştir (17,18). Preoperatif NLO'nun kolorektal kanserde kötü prognozlu hastaların belirlenmesinde kullanılacak basit bir yöntem olabileceği öne sürülmüştür (19).

Periferik kanda NLO, inflamatuvar ortam ve fizyolojik stres arasındaki ilişki hakkında bilgi veren bir parametre olarak kullanılmaktadır. Eroziv reflü hastalığı (ERH) ile EORH, her ikisinde de görülen mukozaya ait ultrastrüktürel değişiklikler ve asit monitorizasyonundaki benzerlikler nedeniyle kolayca ayrılamamaktadır. Hesaplanması oldukça pratik olan ve non invaziv bir belirleyici olan periferik kan NLO'nun, ERH ve EORH ayırıcı tanısındaki ve GÖRH'deki yeri hakkında ulaşılabilen literatürde hiçbir çalışmaya rastlanılmamıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğine başvuran Reflü Semptom Sorgulama Anketi ile GÖRH saptanan ve endoskopik inceleme yapılan 60 hasta alındı. Hastalar endoskopik olarak ERH ve EORH olarak ikiye ayrıldı. Bu iki grup arasında NLO açısından farklılık araştırıldı. İstatistiksel çalışma için SPSS for Windows 15.1 versiyonu kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar ki-kare testi ile araştırıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın 11'inde endoskopik olarak ERH, 49'unda EORH saptandı. Her iki grup arasında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından farklılık saptanmadı.

Gruplar arasında periferik kanda nötrofil/lenfosit oranı (ERH grubunun ortalaması 1,96, EORH grubunun ortalaması 1,54) açısından farklılık saptanmadı ( $p=0,223$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Olguların NLO ortalamalarının karşılaştırılması ( $p=0,223$ )

Özofajit	Olgu sayısı	Yaş	Erkek/Kadın	NLO	Ss
Var	49	38,92	14/35	1,54	0,371
Yok	11	38,55	3/8	1,96	0,148
Toplam	60	38,62	17/43	1,60	0,344

## TARTIŞMA

Çalışmada ERH ile EORH grupları arasında NLO açısından fark saptanmadı. NLO'nun birçok klinik durumda sağkalım tahmininde yararlı olduğunu gösteren kanıtlar gün geçtikçe çoğalmaktadır. NLO değeri akciğer kanserli, kolorektal kanserli ve hepatoma için karaciğer nakli uygulanmış hastalarda araştırılmış ve kansere özgül ve toplam yaşam süreleriyle orantılı bulunmuştur (19-22).

Kardiyovasküler hastalıklarda da NLO prognoz öngördürücü olarak tanınmaktadır. Relatif lenfopeninin prognostik faktör olarak kullanılmasından sonra koroner arter baypas grefti ve kronik kalp yetmezliğinde NLO kullanılmaya başlanmıştır (23-26). NLO toplumdan kazanılmış enfeksiyonu olan hastalarda bakteriyemi gelişiminin tahmin edilmesinde kullanılabilir. Bir çalışmada appendisit şüphesinde artmış nötrofil lenfosit oranının, artmış beyaz küre sayısından daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (15,20).

Mükemmel bir tanısal test bulunmamasından dolayı son kılavuzlar, GÖRH tanısının doğrudan klinik semptomlarla konulmasını önermektedir. Bu kılavuzlarda, ileri tetkiklerin GÖRH komplikasyonu düşünülen ve tedaviden beklenen yanıt alınmayan hastalara uygulanması vurgulanmaktadır. NLO ve benzeri testler, klinik belirti ve bulgularla konulan GÖRH tanısını destekleyebilecek ucuz ve kolay testlerdir (27).

Bizim çalışmamızda ERH ile EORH grupları arasında NLO açısından ayırt edici özellik saptanmadı. Bu durum EORH'de izlenen silik minimal inflamatuvar değişikliklere bağlı olabilir. Mukozadaki bu değişikliklere periferik kandaki artmış NLO eşlik edebilir. Sağlıklı kontrol grubunun olmaması ve GÖRH olan tüm hastalardan endoskopik biyopsi alınmamış olması çalışmamızın eleştiriyeye açık yönleridir. Bu bilgiler ışığında ileride daha çok sayıda hastanın dahil edildiği, kontrollü, histopatolojik destekli ve tedaviye yanıtla NLO değişikliğinin de değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Richter JE. Severe reflux esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1994; 4:677-98.
- Rosaida MS, Goh KL. Gastro-oesophageal reflux disease, reflux oesophagitis and non-erosive reflux disease in a multiracial Asian population: a prospective, endoscopy based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:495-501.
- Labenz J, Jaspersen D, Kulig M, et al. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the ProGERD study initiative. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1652-6.
- Ang TL, Fock KM, Ng TM, et al. A comparison of the clinical, demographic and psychiatric profiles among patients with erosive and non-erosive reflux disease in a multi-ethnic Asian country. *World J Gastroenterol* 2005;11:3558-61.
- Nakamura T, Shirakawa K, Masuyama H, et al. Minimal change oesophagitis: a disease with characteristic differences to erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21 (Suppl 2):19-26.
- Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology* 1996;111:85-92.
- Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T, et al. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. No acute effects of aspirin. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:857-63.
- Dionigi R, Dominioni L, Benevento A, et al. Effects of surgical trauma of laparoscopic vs. open cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 1994;41:471-76.
- O'Mahony JB, Palder SB, Wood JJ, et al. Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. *J Trauma* 1984;24:869-75.
- Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5-14.
- Reichlin T, Socrates T, Egli P, et al. Use of myeloperoxidase for risk stratification in acute heart failure. *Clin Chem* 2010;56:944-51.
- Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;108:1440-5.
- Mehta J, Dinerman J, Mehta P, et al. Neutrophil function in ischemic heart disease. *Circulation* 1989;79:549-56.
- Tousoulis D, Antoniadis C, Koumallos N, Stefanadis C. Proinflammatory cytokines in acute coronary syndromes: from bench to bedside. *Cytokine Growth Factor Rev* 2006;17:225-33.
- Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008;102:653-7.
- Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2006; 97:993-6.
- Tsujimura A, Kawamura N, Ichimura T, et al. Telomerase activity in needle biopsied uterine myoma-like tumors: differential diagnosis between uterine sarcomas and leiomyomas. *Int J Oncol* 2002;20:361-5.
- Blake-Mortimer JS, Sephton SE, Carlson RW, et al. Cytotoxic T lymphocyte count and survival time in women with metastatic breast cancer. *Breast J* 2004;10:195-9.
- Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2005, 91:181-4.
- Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:55-60.
- Halazun KJ, Hardy MA, Rana AA, et al. Negative impact of neutrophil-lymphocyte ratio on outcome after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2009;250:141-51.
- Sarraf KM, Belcher E, Raevsky E, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and its association with survival after complete resection in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:425-8.
- Ommen SR, Hodge DO, Rodeheffer RJ, et al. Predictive power of the relative lymphocyte concentration in patients with advanced heart failure. *Circulation* 1998;97:19-22.
- Acanfora D, Gheorghide M, et al. Relative lymphocyte count: a prognostic indicator of mortality in elderly patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2001;142:167-73.
- Huehnergarth KV, Mozaffarian D, Sullivan MD, et al. Usefulness of relative lymphocyte count as an independent predictor of death/urgent transplant in heart failure. *Am J Cardiol* 2005;95:1492-5.
- Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007;154:995-1002.
- Fennerty MB, Castell D, Fendrick AM, et al. The diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in the managed care environment. *Arch Intern Med* 1996;156:477-84.