

Ankilozan Spondilit Hastalarında Hastalık Aktivitesi ile Sistemik İnflamasyon İndeksi ve Trombosit Albumin Oranı Arasındaki İlişki

The relationship Between Disease Activity and Systemic Inflammation Index and Platelet Albumin Ratio in Patients with Ankylosing Spondylitis

Aysel Gürkan Toçoğlu¹, Emine Ülkü Akçay¹, Ayfer Erdoğan Altaş¹, Sabah Tüzün²,
Burcu Doğan³, Emel Gönüllü⁴

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

² Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Aysel Gürkan Toçoğlu

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Adnan Menderes Caddesi, No:195, Adapazarı, Sakarya, Türkiye

T: +90 544 442 16 89

E-mail : agurkan@sakarya.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 27.04.2023

Kabul Tarihi / Accepted: 07.08.2023

Çevrimiçi / Online: 30.09.2023

Orcid ve Mail Adresleri

Aysel Gürkan Toçoğlu <https://orcid.org/0000-0002-9078-6996>, agurkan@sakarya.edu.tr

Emine Ülkü Akçay <https://orcid.org/0000-0002-5337-8838>, drulkuyilmaz@gmail.com

Ayfer Erdoğan Altaş <https://orcid.org/0000-0002-1082-2716>, ayfer.erdogan@hotmail.com

Sabah Tüzün <https://orcid.org/0000-0002-8859-934X>, sabahtuzun@gmail.com

Burcu Doğan <https://orcid.org/0000-0002-3817-7560>, burcutdogan@hotmail.com

Emel Gönüllü <https://orcid.org/0000-0002-6990-4206>, emelgonullu@sakarya.edu.tr

Cite this article/Atıf:

Toçoğlu AG, Akçay EÜ, Altaş AE, Tüzün S, Doğan B, Gönüllü E. Ankilozan Spondilit Hastalarında Hastalık Aktivitesi ile Sistemik İnflamasyon İndeksi ve Trombosit Albumin Oranı Arasındaki İlişki. Sakarya Tıp Dergisi 2023;13(3): 361-368 DOI: 10.31832/smj.1288358

Öz

Amaç	Sistemik İnflamasyon indeksi (SII) ve trombosit albümin oranı (PAR) inflamasyonu değerlendirmek için öne sürülen yeni biyobelirteçlerdir. Çalışmamızda Ankilozan Spondilit (AS) hastalarında hastalık aktivitesi ile SII ve PAR arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.
Yöntem ve Gereçler	AS'li 79 hasta ile 79 sağlıklı kontrol retrospektif olarak değerlendirildi. Katılımcıların demografik, klinik ve laboratuvar verileri poliklinik verileri incelenerek hastane bilgi sistemi üzerinden kayıt edildi. AS grubunda hastalık aktivite durumu Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) skoru hesaplanarak tayin edildi. BASDAI skoru ≥ 4 olanlar aktif hasta olarak kabul edildi. Aktif hastalığı olan AS hastaları ile remisyonda olan hastalar SII ve PAR açısından karşılaştırıldı.
Bulgular	AS grubunun yaş ortalaması $42,53 \pm 6,60$, sağlıklı grubun $41,37 \pm 10,86$ yılı ($p=0,460$). AS grubunda 49 (%62,0), sağlıklı grupta 35 (44,3) katılımcı erkekti ($p=0,026$). AS grubunda sağlıklı gruba göre SII, PAR ve C-reaktif protein albümin oranı (CAR) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,037$, $p=0,046$). AS hastalarının şikayet süresi ortanca $156,0$ [130,0], tanı süresi $96,0$ [85,0] aydı. BASDAI skoruna göre 42 (%54,5) hasta aktif, 35 (%45,5) hasta remisyon dönemindeydi. CRP ve CAR değerleri aktif dönemde olan hastalarda remisyonda olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek tespit edilirken (sırasıyla $p=0,035$, $p=0,038$); SII ve PAR düzeyleri arasında anlamlı fark saptanamadı ($p>0,05$).
Sonuç	AS hastalarında sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında SII ve PAR değerlerinin artmış olduğu tespit edilirken, beklenenin aksine hastalık aktivitesi ile SII ve PAR değerleri arasında herhangi bir ilişki tespit edilemedi.
Anahtar Kelimeler	Ankilozan Spondilit; sistemik inflamasyon indeksi; trombosit albümin oranı; C-reaktif protein albümin oranı

Abstract

Introduction	Systemic Inflammation index (SII) and platelet albumin ratio (PAR) are new biomarkers proposed to evaluate inflammation. In our study, we aimed to examine the relationship between disease activity and SII and PAR in patients with Ankylosing Spondylitis (AS).
Materials and Methods	79 patients with AS and 79 healthy controls were evaluated retrospectively. Demographic, clinical and laboratory data of the participants were recorded through the hospital information system by examining the outpatient clinic data. Disease activity status in the AS group was determined by calculating the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) score. Those with a BASDAI score of ≥ 4 were considered active patients. AS patients with active disease and patients in remission were compared in terms of SII and PAR.
Results	The mean age of the AS group was 42.53 ± 6.60 , and the healthy group was 41.37 ± 10.86 years ($p=0.460$). 49 (62.0%) participants in the AS group and 35 (44.3) participants in the healthy group were male ($p=0.026$). SII, PAR and C-reactive protein albumin ratio (CAR) values were found to be statistically significantly higher in the AS group compared to the healthy group ($p<0.001$, $p=0.037$, $p=0.046$, respectively). The median duration of complaints of AS patients was 156.0 [130.0], and the duration of diagnosis was 96.0 [85.0] months. According to the BASDAI score, 42 (54.5%) patients were active and 35 (45.5%) patients were in remission. While CRP and CAR values were found to be statistically significantly higher in patients in active period than in patients in remission ($p=0.035$, $p=0.038$, respectively); there was no significant difference between SII and PAR levels ($p>0.05$).
Conclusion	SII and PAR values were found to be increased in AS patients when compared to healthy controls. Contrary to expectations, no relationship was found between disease activity and SII and PAR values.
Keywords	Ankylosing Spondylitis; systemic inflammation index; platelet albumin ratio; C-reactive protein albumin ratio



GİRİŞ

Ankilozan Spondilit (AS) esas olarak aksiyel iskelet ve sakroiliak eklemi tutan, etiyojisi bilinmeyen ve progresif seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Farklı ülkelerde prevalansı %0,32 ila %1,4 arasında değişirken, Türkiye'de %0,49'dur.^{1,2} Progresif seyreden hastalarda eklem füzyonu ile birlikte işlev bozukluğu meydana gelirken erken teşhis ve uygun tedavi ile yüksek oranlarda klinik remisyon elde edilebilir. Etiyojisi halen daha belirsiz olmasına rağmen inflamasyonun hastalığın patogenezinde ve progresyonunda önemli rolü olduğu bilinmektedir.³ Hastalık aktivitesini tespit etmek, prognoz tahmini yapmak ve tedavi yanıtını değerlendirmek için inflamasyon derecesini düzenli aralıklarla takip etmek gerekir. Bunun için belirlenmiş standart bir laboratuvar yöntemi yoktur. Günümüzde sedimentasyon (ESR) ve c-reaktif protein (CRP) güvenilir ve maliyet etkin olmaları nedeniyle, yaygın olarak kullanılan inflamatuvar belirteçlerdir. Sensitivite ve spesifitelerinin düşük olması ve kısa süreli inflamatuvar aktiviteyi yansıtmaları bu testlerin dezavantajları arasında yer alır.^{4,5} Ayrıca aktif hastalığı olan hastaların ancak %70'inde bu belirteçlerin arttığı bildirilmiştir.⁶ ASAS/EULAR 2022 tedavi önerileri kılavuzunda aksiyel spondiloartritler için hastalık aktivitesini değerlendirmede en uygun yöntemin Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi'nin (ASDAS) olduğu belirtilmiştir.⁷ Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) de pratikte en sık kullanılan, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış diğer bir yöntemdir.⁸ Fakat ikisi de uygulaması zor ve karmaşık olan subjektif yöntemlerdir. Manyetik rezonans görüntülemesinin hastalık progresyonu açısından öngörücü işlevine rağmen, takipte sınırlı yeri mevcuttur. Bu nedenle hastalık aktivitesini daha iyi yansıtan, sensitivitesi ve spesifitesi daha yüksek yeni biyobelirteçlerin belirlenmesi önemli hale gelmiştir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, basit, kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetli olmaları nedeniyle, tam kan sayımı parametreleri birçok inflamatuvar hastalıkta yararlı biyobelirteçler olarak tanımlanmışlardır. Nötrofil-lenfosit

oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) literatürde AS'de en sık bildirilen parametrelerdir.^{9,10} Son yapılan çalışmalarda CRP-albümin oranı (CAR) da inflamasyonu değerlendirmek için ortaya atılmış ve AS'li hastalarda hastalık aktivitesini tahmin etmede kullanılmıştır.¹¹ Bununla birlikte, bu biyobelirteçlerle hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyle alakalı çelişkili sonuçlar elde edilmiş, bu parametrelerin referansları ve yorumlanması konusunda da fikir birliğine varılamamıştır.⁹⁻¹¹

İnflamasyon trombositler için önemli bir stimülandır. Trombositlerin hemostaz ve trombozdaki rolleri dışında inflamasyondaki rolleri de son yıllarda artan ilgi odağı haline gelmiştir.¹² Çalışmalarda AS hastalarında aktif dönemde trombosit sayısında artış olduğu, tedavi ile birlikte remisyon döneminde trombosit sayısının azaldığı gösterilmiştir.¹³ Trombosit parametresini içeren sistemik inflamasyon indeksinin (SII) (trombosit sayısı × nötrofil sayısı/lenfosit sayısı) ve trombosit albumin oranının (PAR) onkolojik hastalarda prognoz tayininde kullanılabileceği bildirilmiştir.^{14,15} Biz de çalışmamızda AS hastalarında hastalık aktivitesi ile SII ve PAR arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniği'ne 01.09.2022-01.01.2023 tarihleri arasında kontrole gelen, Modifiye New York kriterleri esas alınarak tanı koyulan, 18 yaş üzeri, AS tanılı 79 hasta ile aynı tarihlerde Dahiliye polikliniğine sağlık taraması amacıyla başvuran 79 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. 16 Hasta grubu en az 5 yıl süreyle AS nedeniyle Romatoloji Polikliniği'nde takipli, sigara ve alkol kullanmayan, AS dışında bilinen kronik hastalığı olmayan hastalardan oluşuyordu. Sağlıklı grup benzer demografik özelliklere sahip katılımcılardan oluşuyordu. Bilinen sigara, alkol kullanımı ve ek kronik hastalığı olan, AS nedeniyle takip süresi 5 yıldan kısa olan, son 3 ay içerisinde aktif enfeksiyon geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldı. Bu çalışmada yer

alan tüm uygulamalar, Sakarya Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından 23.03.2023 tarihinde onaylandı (Etik kurul no: E-71522473-050.01.04-233231-97). Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle bildirilmiştir onam formu alınmadı.

Demografik ve Laboratuvar Verileri

Katılımcıların yaş, cinsiyet, AS süresi, ilaç kullanımı gibi demografik, klinik ve laboratuvar (albümin, CRP, ESR, hemogram parametreleri ve İnsan Lökosit Antijen-B27 (HLA-B27)) verileri poliklinik dosyaları incelenerek hastane bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak kayıt edildi. Boy-kilo ölçümü poliklinik kayıtlarından elde edildi ve vücut kitle indeksi (VKİ) (kg/m²) hesaplandı.

Hastalık Aktivite İndeksi

Çalışmamız retrospektif olarak tasarlandığı için hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde mevcut veriler dahilinde ASDAS yerine geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ve BASDAI skorları kullanıldı.^{8,17} BASFI fonksiyonel durumu değerlendirmek için geliştirilmiş 8 sorudan ve günlük işlerle baş edebilmeyi değerlendiren 2 sorudan oluşuyordu.¹⁷ Her bir soru için 0-10 arası puan kullanılarak toplam alınan skorun 10'a bölünmesiyle sonuç skoru elde edildi. BASDAI skoru yorgunluk, spinal ağrı, periferik artrit, entezit, sabah tutukluğunun şiddeti ve sabah tutukluğunun süresini içeren 6 parametreden oluşuyordu. Hastaların yanıtları doğrultusunda her bir parametreye 0-10 arası puan verildi, yüksek puan hastalığın ciddiyeti gösteriyordu. BASDAI skoru ≥ 4 olanlar aktif hasta olarak kabul edildi.⁸ Aktif hastalığı olan AS hastaları ile remisyonda olan hastalar demografik veriler, hemogram parametreleri, SII ve PAR açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS 29,0 paket programında analiz edildi. Analizlerde tanımlayıcı ölçütlerden sıklık, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası aralık kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerde

Student t testi kullanılırken, normal dağılım göstermeyen sürekli verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Ayrıca kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizler sonucunda p değerinin 0,05 altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 79 (%50.0) AS hastası ve 79 (%50.0) sağlıklı olmak üzere toplam 158 katılımcı dahil edildi. AS ve sağlıklı gruptaki katılımcıların demografik, antropometrik ve laboratuvar parametreleri Tablo 1'de özetlenmiştir. AS grubunun yaş ortalaması $42,53 \pm 6,60$, sağlıklı grubun $41,37 \pm 10,86$ yıldır ($p=460$). AS grubunda 49 (%62,0), sağlıklı grupta 35 (44,3) katılımcı erkekti ($p=0,026$). Biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde CRP, sedimentasyon ve trombosit değerlerinin AS grubunda sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,003$, $p=0,038$). Ayrıca SII, PAR ve CAR değerleri de AS grubunda sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,037$, $p=0,046$). İki grup arasında NLR ve PLR düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

AS hastalarının şikayet süresi ortanca 156,0 [130,0], tanı süresi 96,0 [85,0] aydır. HLA B27 pozitifliği 20 (64,5) hastada mevcuttu. BASDAI skoruna göre 42 (%54,5) hasta aktif, 35 (%45,5) hasta remisyonda idi. 2 hastanın BASDAI skorları şüpheli olduğundan herhangi bir gruba dahil edilmedi. Aktif ve remisyonda olan hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar parametreleri Tablo 2'de özetlenmiştir. İki grup arasında yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve uygulanan tedavi protokolleri yönünden anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). CRP ve CAR değerleri aktif dönemde olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek tespit edilirken (sırasıyla $p=0,035$, $p=0,038$); ESR, trombosit, SII ve PAR düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 1. AS ve sağlıklı gruptaki katılımcıların demografik, antropometrik ve laboratuvar parametreleri

	Sağlıklı grup (n=79)	AS grubu (n=79)	p
Yaş, yıl	42,53±6,60	41,37±10,86	0,460*
Cinsiyet Erkek, n(%)	35 (44,3)	49 (62,0)	0,026 [†]
Kadın, n(%)	44 (55,7)	30 (38,0)	
VKİ, kg/m ²	25,71±3,62	26,75±4,76	0,126*
Albumin, g/dL	4,27±0,24	4,27±0,36	0,854*
CRP, mg/L	0,00 [0,00]	0,00 [6,66]	< 0,001 [‡]
Sedimentasyon, mm/h	8,50 [11,0]	11,0 [16,0]	0,003 [‡]
Lökosit, K/uL	6,56 [2,26]	7,32±1,96	0,137 [‡]
RDW, %	15,6 [1,3]	15,6 [1,4]	0,961 [‡]
Trombosit, K/uL	248,76±55,73	267,25±55,64	0,038 *
MPV, fl	7,58 [1,59]	7,45 [1,57]	0,549 [‡]
Nötrofil, K/uL	3,48 [1,61]	4,24±1,49	0,062 [‡]
Lenfosit, K/uL	2,2 [0,74]	2,29±0,73	0,519 [‡]
CAR	0,0 [0,0]	0,0 [2,28]	< 0,001 [‡]
NLR	1,62 [0,64]	1,77 [1,13]	0,205 [‡]
PLR	115,24±33,98	114,72 [58,65]	0,410 [‡]
PAR	58,39±13,64	63,06±14,28	0,037 *
SII (Trombosit X Nötrofil / Lenfosit)	417,67 [197,84]	493,28 [305,54]	0,046 [‡]

*Student t test, [†]Ki-kare test, [‡]Mann Whitney U test.

Veriler ortalama±standart sapma, n(%) ve ortanca [çeyrekler arası aralık] olarak sunulmuştur.

VKİ: vücut kitle indeksi; CRP: C-reaktif protein; RDW: eritrosit dağılım hacmi; MPV: ortalama trombosit hacmi; CAR: C-reaktif protein albumin oranı; NLR: nötrofil lenfosit oranı; PLR: trombosit lenfosit oranı; PAR: trombosit albumin oranı; SII: sistemik İnflamasyon indeksi.

Tablo 2. AS grubunda aktif ve remisyon döneminde olan hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar parametreleri			
	BASDAI<4 (n=35)	BASDAI≥4 (n=42)	p
Yaş, yıl	39,91±11,86	42,98±9,98	0,230*
Cinsiyet Erkek, n(%)	25 (71,4)	24 (57,1)	0,194†
Kadın, n(%)	10 (28,6)	18 (42,9)	
VKİ, kg/m ²	25,71±4,35	27,74±4,93	0,059*
Şikayet süresi, ay	156,0 [132,0]	168,0 [140,0]	0,381‡
Hastalık süresi, ay	107,94±56,24	96,0 [99,0]	0,892‡
HLA B27 pozitifliği**, n(%)	8 (66,7)	12 (63,2)	0,842†
BASDAI	2,65 [2,15]	6,50 [2,68]	<0,001‡
BASFI	1,20 [2,15]	4,51±2,73	<0,001‡
Uygulanan tedavi protokolü			
NSAID	21 (60,0)	31 (73,8)	0,198†
Glukokortikoid	1 (2,9)	4 (9,5)	0,250†
Biyolojik DMARD	21 (60,0)	21 (50,0)	0,380†
Hedefe yönelik DMARD	0 (0,0)	1 (2,4)	0,358†
Konvansiyonel sentetik DMARD	5 (14,3)	12 (28,6)	0,132†
Albumin, g/dL	4,30 [0,50]	4,26±0,26	0,877‡
CRP, mg/L	0,0 [4,34]	3,44 [12,93]	0,035‡
Sedimentasyon, mm/h	9,0 [7,0]	13,5 [23,0]	0,160‡
Lökosit, K/uL	7,52±2,03	7,23 [1,9]	0,577‡
RDW, %	15,3 [1,6]	15,7 [1,27]	0,155‡
Trombosit, K/uL	256,71±53,88	273,93±56,65	0,177†
MPV, fl	7,53 [2,06]	7,49±1,04	0,290‡
Nötrofil, K/uL	4,31±1,59	4,23±1,41	0,823†
Lenfosit, K/uL	2,38±0,64	2,26±0,80	0,444†
CAR	0,0 [1,03]	0,79 [3,08]	0,038‡
NLR	1,89±0,75	1,72 [1,10]	0,638‡
PLR	106,62 [49,85]	117,75 [62,60]	0,133‡
PAR	60,23±12,46	64,84±15,46	0,076†
SII (Trombosit X Nötrofil / Lenfosit)	485,02±212,93	449,46 [297,44]	0,379‡

*Student t test, †Ki-kare test, ‡Mann Whitney U test.
Veriler ortalama±standart sapma, n(%) ve ortanca [çeyrekler arası aralık] olarak sunulmuştur.
**Bazı veriler eksiktir.
VKİ: vücut kitle indeksi; HLA-B27: İnsan Lökosit Antijeni-B27; BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi; BASFI: Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi; NSAID: non-steroidal antiinflatuar ilaçlar; DMARD: hastalık modifiye eden anti-romatizmal ilaçlar; CRP: C-reaktif protein; RDW: eritrosit dağılım hacmi; MPV: ortalama trombosit hacmi; CAR: C-reaktif protein albumin oranı; NLR: nötrofil lenfosit oranı; PLR: trombosit lenfosit oranı; PAR: trombosit albumin oranı; SII: sistemik İnflamasyon indeksi.

TARTIŞMA

AS, etiyojisi halen daha belirsiz olmasına rağmen, patogenez ve progresyonunda inflamasyonun önemli rolü olduğu bilinen, kronik otoimmün bir hastalıktır.¹⁸ AS'li hastalarda mortalite oranları normal popülasyona göre daha fazladır ve hastalar tedavi edilmedikleri takdirde eklem füzyonu ile birlikte ciddi işlev bozukluğu meydana gelir.¹⁹ Erken teşhis ve uygun tedavi ile yüksek oranlarda klinik remisyon elde edilebileceğinden, hasta yönetiminde hastalık aktivitesi ile birlikte inflamatuvar yanıtın düzenli aralıklarla değerlendirilmesi önerilir. Hastalık aktivitesini belirlemek için en yaygın kullanılan yöntem BASDAI skorudur.⁸ Hasta beyanına dayandığı için uygulaması zor, zaman alıcı ve subjektif bir yöntemdir. Bu nedenle hastalık aktivitesini değerlendirmek için objektif yöntemlerin belirlenmesine ihtiyaç duyulmuştur. SII ve PAR rutinde kolay ulaşılabilen, düşük maliyetli inflamatuvar indeks türleridir. Çalışmamızda AS'li hastalarda sağlıklı bireylere göre SII ve PAR düzeylerinin arttığı, fakat aktif hastalığı olan grupla remisyonunda olan grup arasında bu iki parametre açısından anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir.

SII ilk olarak Hu ve ark. tarafından geliştirilmiş ve malignite hastalarının dahil edildiği bir çok çalışmada kanser nüksü veya metastazını tahmin etmedeki prognostik önemi kanıtlanmıştır.^{14,20} SII seviyesindeki artışın başlıca nedeni inflamatuvar bir hadiseye karşı gelişen yanıt sonucu oluşan trombositoz, nötrofil artışı ve lenfopenidir. Son zamanlarda otoimmün hastalıklarla ilgili yapılan çalışmalarda; Behçet ve Romatoid Artrit (RA) gibi hastalıklarda hastalık aktivitesini değerlendirmek için veya Anti-nötrofil sitoplazmik antikor ilişkili vaskülitlerde kötü prognoz göstergesi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.²²⁻²³ Çalışmamızdan önce AS'li hastalarda hastalık aktivitesi ile SII düzeyi arasındaki ilişkinin incelendiği, bildiğimiz kadarıyla ilk ve tek çalışma 2021 yılında yayınlanmıştır.²⁴ AS'li hastalarda sağlıklı bireylere göre ve hastalığı aktif olanlarda remisyonunda olanlara göre SII değerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiş, SII'nın AS hastalarında hastalık aktivitesini izlemek için yeni bir biyobelirteç olabileceği vurgulanmıştır.²⁴ Ça-

lışmamızda bu çalışmaya benzer şekilde AS'li hastalarda sağlıklı bireylere göre SII değeri istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olduğu tespit edilirken, aktif hastalığı olan grupla remisyonunda olan grup arasında beklenenin aksine anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla $p=0,046$, $p=0,379$). Ayrıca sistemik inflamasyonun güçlü göstergeleri olan 3 ana parametreyi (lenfosit, nötrofil, trombosit) birden içerdiği için SII'nın NLR ve PLR oranlarına göre inflamatuvar kapasiteyi daha kapsamlı bir şekilde yansıttığı düşünülmektedir.²⁰ Çalışmamızda da bunu destekleyecek şekilde AS'li hastalarda sağlıklı bireylere göre SII değeri yüksek tespit edilirken ($p=0,046$), NLR ve PLR düzeylerine bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanamamıştır ($p>0,05$).

Trombosit sayısı inflamatuvar yanıtı yansıtan kritik bir göstergedir.²⁵ AS hastalarında trombosit sayısının klinik önemini araştıran çok sayıda çalışma yapılmış, tutarlı bir sonuç elde edilememiştir. Son olarak Qian ve ark. yaptığı çalışmada AS hastalarında inflamasyon şiddetini ve anti-TNF- α tedavisine yanıtı belirlemede trombosit sayısının bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır.²⁶ Albüminin de negatif akut faz reaktanı olduğu düşünülürse PAR değerinin inflamatuvar hastalıklarda artması beklenir. Buna binaen 2022 yılında yayınlanmış bir çalışmada AS hastalarında PAR ile BASDAI arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilirken, Psöriyatik artritli hastalarda hastalık aktivitesi ile PAR arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir.²⁷ Çalışmamızda da trombosit ve PAR değerlerinin AS grubunda sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek oldukları tespit edilirken (sırasıyla $p=0,038$, $p=0,037$), aktif hastalığı olan grupla remisyonunda olan grup arasında iki parametre açısından da anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

CAR değeri RA gibi hastalıklarda hastalık aktivitesini belirlemek için yeni bir gösterge olarak ortaya çıkmış ve izole CRP'ye kıyasla inflamasyon seviyesini daha doğru yansıttığı vurgulanmıştır.^{28,29} AS hastalarında CAR değeri ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda CAR ile BASDAI

skoru arasında anlamlı bir korelasyon olduğu ve CAR'ın AS hastalarında hastalık aktivite tayininde kullanılabilceği tespit edilmiştir.^{30,31} Zhong ve ark. tarafından yapılan çalışmada da aktif hasta grubunu belirlemede en iyi inflamatuvar belirteçlerden birinin CAR olduğu bulunmuştur.¹¹ Çalışmamızda da CAR'ın hem AS'li hastalarda kontrollere göre hem de aktif hastalığı olanlarda remisyonda olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,038$).

Çalışmamızın bazı sınırlamaları mevcuttu. Tek merkezli bir çalışma olması, AS hasta sayısının nispeten az olması, hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılan diğer önemli skorların (ASDAS, ASDAS- CRP ve ASDAS-ESR gibi) çalışmaya dahil edilmemesi ve korelasyon analizlerinin yapılamaması başlıca sınırlamalar arasındaydı. Ayrıca tedavinin SII ve PAR değerlerine etkisi değerlendirilemedi. İnflamatuvar yanıtı etkileyebilecek komorbiditesi ve hastalığı erken aşamasında olan hastaların dışlanmış olması ise çalışmamızın güçlü yönleriydi.

Sonuç olarak bu çalışmada AS hastalarında sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında SII ve PAR değerlerinin artmış olduğu tespit edilirken, beklenenin aksine hastalık aktivitesi ile SII ve PAR değerleri arasında herhangi bir ilişki tespit edilemedi. AS'de inflamasyonun erken tanısıl belirteci olarak SII ve PAR'ın uygulanabilirliğini belirlemek için daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *The Lancet*. 2017;390.10089:73-84.
- Onen F, Akar S, Birlık M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(2):305-9.
- Zink ANGELA, Braun JÜRGEN, Listing JOACHIM, Wollenhaupt JÜRGEN. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis—results from the German rheumatological database. German Collaborative Arthritis Centers. *The Journal of Rheumatology*. 2020;27(3):613-22.
- Colglazier CL, Sutej PG. Laboratory testing in the rheumatic diseases: a practical review. *South Med J*. 2005;98(2):185-91.
- Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, De Vlam K, Mielants H, et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. Outcome and disease activity in ankylosing spondylitis: an international study. 2003.
- Benhamou M, Gossec L, Dougados M. Clinical relevance of C-reactive protein in ankylosing spondylitis and evaluation of the NSAIDs/coxibs' treatment effect on C-reactive protein. *Rheumatology*. 2010;49(3):536-41.
- Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Annals of the rheumatic diseases*. 2023;82(1):19-34
- Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazlı Y, Akkoc N. A Turkish version of the bath ankylosing spondylitis disease activity index: reliability and validity. *Rheumatology international*. 2005;25:280-4.
- Xu S, Ma Y, Wu M, Zhang X, Yang J, Deng J, et al. Neutrophil lymphocyte ratio in patients with ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Modern Rheumatology*. 2020;30(1):141-8.
- Al-Osami MH, Awadh NI, Khalid KB, Awadh AI. Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios as potential markers of disease activity in patients with Ankylosing spondylitis: a case-control study. *Advances in Rheumatology*. 2020;60.
- Zhong Z, Huang Y, Liu Y, Chen J, Liu M, Huang Q, et al. Correlation between C-reactive protein to albumin ratio and disease activity in patients with axial spondyloarthritis. *Disease markers* 2021;2021.
- Franco AT, Corken A, Ware J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2015;126(5):582-8.
- Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2008;75(3):291-4.
- Sun Y, Li W, Li AJ, Su H, Yue J, Yu J. Increased systemic immune-inflammation index independently predicts poor survival for hormone receptor-negative, HER2-positive breast cancer patients. *Cancer management and research* 2019;11:3153.
- Guo M, Sun T, Zhao Z, Ming L. Preoperative platelet to albumin ratio predicts outcome of patients with non-small-cell lung cancer. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2021;27(2):84.
- Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 1984;27(4):361-8.
- Yanık B, Gürsel YK, Kutlay S, Ay S, Elhan AH. Adapta - tion of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: func - tional assessment in AS. *Clin Rheumatol*. 2005;24(1):41-7.
- Vanaki N, Golmohammadi T, Jamshidi A, Akhtari M, Vojdani M, Mostafaei S, et al. Increased inflammatory responsiveness of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) to in vitro NOD2 ligand stimulation in patients with ankylosing spondylitis. *Immunopharmacology and immunotoxicology*. 2018;40(5):393-400.
- Shen J, Shang Q, Tam LS. Targeting inflammation in the prevention of cardiovascular disease in patients with inflammatory arthritis. *Translational Research*. 2016;167(1):138-51.
- Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2014;20(23):6212-22.
- Satis S. New inflammatory marker associated with disease activity in rheumatoid arthritis: the systemic immune-inflammation index. *Current Health Sciences Journal*. 2021;47(4):553.
- Tanacan E, Dincer D, Erdogan FG, Gurler A. A cutoff value for the Systemic Immune-Inflammation Index in determining activity of Behçet disease. *Clinical and experimental dermatology*. 2021;46(2):286-91.
- Kim Y, Choi H, Jung SM, Song JJ, Park YB, Lee SW. Systemic immune-inflammation index could estimate the cross-sectional high activity and the poor outcomes in immunosuppressive drug-naïve patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nephrology*. 2019;24(7):711-17.
- Wu J, Yan L, Chai K. Systemic immune-inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2021;35(9):e23964.
- Jenne CN, Kubes P. Platelets in inflammation and infection. *Platelets*. 2015;26(4):286-92.
- Qian H, Chen R, Wang B, Yuan X, Chen S, Liu Y, et al. Associations of platelet count with inflammation and response to anti-tnf- α therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11:559593.
- Cui R, Wang YL, Tao YL, Tong Q, Chen Z, Dai SM. Platelet to albumin ratio is an independent indicator for disease activity in ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*. 2023;42(2):407-13.
- Yang WM, Zhang WH, Ying HQ, Xu YM, Zhang J, Min QH, et al. Two new inflammatory markers associated with disease activity score-28 in patients with rheumatoid arthritis: albumin to fibrinogen ratio and C-reactive protein to albumin ratio. *International immunopharmacology*. 2018;62:293-8.
- Akkececi NS, Cetin GY, Gogebakan H, Acipayam C. The C-reactive protein/albumin ratio and complete blood count parameters as indicators of disease activity in patients with Takayasu arteritis. *Medical Science Monitor*. 2019;25:1401-9.
- Pamukcu M, Duran TI. Could C-reactive protein/Albumin Ratio be an indicator of activation in Axial Spondyloarthritis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2021;30(5):537-41.
- Uğur S. C-reactive protein to albumin ratio, albumin to globulin ratio and platelet to lymphocyte ratio in patients with spondyloarthritis. *Turkish Journal of Health and Sport Volume*. 2022;3(1):1.