



İnflamatuvar Barsak Hastalıklarının Aktivasyonunda İnflamasyon ile Hemogram Parametrelerinin İlişkisi

Relationship of Inflammation and Hemogram Parameters in the Activation of Inflammatory Bowel Diseases

Ece Sivrel Uzun¹, Engin Ersin Şimşek², Sabah Tüzün², Ekrem Orbay², Emel Ahışhalı³, Mustafa Reşat Dabak²

¹Büyükkada Merkez Aile Sağlığı Merkezi; ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği; ³Koç Üniversitesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Aim: The evaluation of inflammatory bowel diseases (IBD) is based on a combination of clinical examination, laboratory marker and colonoscopic findings. There is no any gold standard test and cost effective, easy applicable markers are required. This present study aimed is determined the relationship between inflammation parameters and hemogram parameters in the IBD.

Material and Method: The present study included patients at ≥ 18 years of age with IBD, who presented between January 2010 and December 2015 and medical records of all patients were retrospectively assessed. Chron Disease (CH) Activity Index for the assessment of activity of CH and SEO Clinical Activity Index for the assessment of activity of ulcerative colitis (UC) were used. Additionally, hemogram, C-reactive protein (CRP) and eritrosit sedimentation rate (ESR) of all patients were evaluated.

Results: In this study 74 (39.57%) patients with the CD group and 113 (60.43%) patients with the UC group and total of 187 patients with IBD included. Twenty nine (39.19%) patients with CD and 42 (37.17%) patients with UC were in activation period. The platelet count and RDW were found to increase in the activation period of both disease ($p=0.001$ and $p=0.0001$ for CD; $p=0.001$ and $p=0.0001$ for UC, respectively). In remission period, while there were positive relationship CRP and ESR with platelet counts in the CD group, the positive relationship CRP with leucocyte count was found in the UC group. ($p=0.025$, $p=0.044$ and $p=0.003$ respectively). In the activation period, there were associated CRP and ESR with RDW in the UC group and the correlation between CRP with platelet count in the CD group was determined ($p=0.015$, $p=0.019$, and $p=0.025$, respectively).

Conclusion: Platelet count and level of RDW in the hemogram parameters, which a cost effective method for clinical practice, increase in the activation period of CD and UC.

Key words: inflammatory bowel diseases; Crohn disease; ulcerative colitis; total blood count; inflammatory mediators

ÖZET

Amaç: İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH)'nin değerlendirilmesi klinik muayene, laboratuvar belirteçleri ve kolonoskopik bulgulara dayalıdır. Herhangi bir altın standart test yoktur ve maliyet etkin, kolay uygulanabilir belirteçler gereklidir. Bu çalışmada İBH'da inflamasyon parametreleri ile hemogram parametrelerinin ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya 18 yaş ve üzeri İBH olan, Ocak 2010 Aralık 2015 arasında başvuran hastalar dahil edilmiş ve tüm hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Crohn hastalığı (CH) aktivite indeksi CH'nin aktivitesini değerlendirmek için ve SEO klinik aktivasyon indeksi ise ülseratif kolit (ÜK)'nin aktivitesini değerlendirmek için kullanılmıştır. Ayrıca tüm hastaların hemogram, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 74 (%39,57) CH grubunda, 113 (%60,43) ÜK grubunda olmak üzere toplam 187 İBH hastası dahil edilmiştir. CH'li olan hastaların 29 (%39,19)'u ve ÜK olan hastaların 42 (%37,17)'i aktivasyon döneminde idi. Aktivasyon döneminde her iki grupta da trombosit sayısı ve RDW'de artış saptandı (sırasıyla, CD için $p=0,001$ ve $p=0,0001$; ÜK için $p=0,001$ ve $p=0,0001$). Remisyon döneminde, CH grubunda CRP ve ESH ile trombosit sayısı arasında pozitif ilişki mevcutken, ÜK grubunda CRP ile lökosit sayısı arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (sırasıyla, $p=0,025$, $p=0,044$ ve $p=0,003$). Aktivasyon döneminde, ÜK grubunda CRP ve ESR ile RDW arasında ilişki mevcut olup, CH grubunda CRP ile trombosit sayısı arasında korelasyon tespit edilmiştir.

Sonuç: Klinik pratikte maliyet etkin bir yöntem olan hemogram parametrelerinden trombosit sayısı ve RDW düzeyi CH ve ÜK'in aktivasyon döneminde artmaktadır.

Anahtar kelimeler: inflamatuvar barsak hastalıkları; Crohn hastalığı; ülseratif kolit; kan hücreci sayısı; inflamasyon mediatörleri

Giriş

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) genetik zeminde gelişen idiyopatik, kronik seyirli, aktivasyon ve remisyon dönemleriyle karakterize bir hastalıktır. İBH; Crohn hastalığı (CH) ve Ülseratif kolit (ÜK) olmak üzere iki major klinik form ile %10 hastada görülen 'indeterminant kolit' ten oluşmaktadır¹. Nedeni tam

olarak bilinmemekte olup hastalığın etyopatogenezinde genetik faktörlerle birlikte çeşitli çevresel faktörler de rol oynamaktadır^{2,3}.

İnflamatuvar barsak hastalığının seyri ve tedaviye verdiği yanıt hastalığın tutulum yeriyle ve inflamasyon düzeyi ile ilişkili olarak değişkenlik göstermektedir⁴. Hastalığın tedavisinin düzenlenmesinde etkili olan aktivasyonunun değerlendirilmesinde birçok klinik ve laboratuvar belirteçler kullanılmaktadır¹. Yapılan çalışmalarda, eritrosit dağılım hacmi (RDW), C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeylerinin İBH'sı olan bireylerde anlamlı düzeyde değişkenlik gösterdiği saptanmıştır^{5,6}. Hemogram parametrelerinden biri olan RDW'nin; İBH'da inflamasyonu göstermede etkili olduğu belirtilmiştir⁷⁻⁹. MPV'nin ise İBH'nın aktivasyon döneminde normal popülasyona oranla daha düşük düzeylerde seyrettiğini saptayan çalışma mevcuttur⁶. Bu çalışmada, İBH'nın remisyon ve aktivasyon dönemlerindeki hemogram parametreleri ile inflamasyon ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmanın verisi "İnflamatuvar barsak hastalıklarının aktivasyonu ile hemogram parametrelerinin ilişkisi" adlı projeden elde edilmiş olup, polikliniğimize Ocak 2010-Aralık 2015 tarihleri arasında başvuran, 18 yaş ve üzeri ÜK ve CH hastalarının klinik muayene bulguları eksiksiz olarak kaydedilmiş olan takip dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastaların İBH tanıları ve tutulum yerleri klinik, endoskopik ve histopatolojik kriterler göz önüne alınarak konulmuştur.

Tüm hastalarda İBH'nın aktivitesiyle eş zamanlı olarak hemogram, albumin, CRP ve sedimentasyon gibi laboratuvar tetkikleri değerlendirilmiştir. Hastalığın aktivasyonunu değerlendirmek amacıyla CH hastalarında 'Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi-CDAI' ve ÜK hastalarında 'SEO Klinik Aktivasyon İndeksi' kullanılmış olup, her iki aktivasyon indeksinin de literatürde geçerlilik ve güvenilirliği mevcuttur^{10,11}. ÜK hastalığının aktivasyonunu göstermekte kullanılan SEO Klinik Aktivasyon İndeksi dışkıda kan varlığı, günlük dışkılama sayısı, sedimentasyon hızı, hemoglobün düzeyi ve albumin düzeyi olmak üzere beş parametreden oluşan bir ölçektir. Bu ölçek ile aktivasyon indeksi (dışkıda kan varlığı x 60) + (günlük dışkılama sayısı x 13) + (ESR x 0,5) + (hemoglobün x (-4)) + (albumin x (-15)

+200) formülü ile hesaplanmakta ve indeks puanı 150 ve üzeri aktivasyon olarak tanımlanmaktadır⁷. CDAI ile dışkılama sayısı, karın ağrısı, genel iyilik hali, komplikasyon varlığı, ishal nedeniyle ilaç kullanıp kullanmadığı, abdominal kitle varlığı, hastanın kilosuna ve hematokrit düzeyine göre belirlenmektedir. CDAI ise yedi gün boyunca her bir gün (sıvı veya yumuşak dışkılama sayısı x 2) + (karın ağrısı şiddeti x 5) + (genel iyilik hali x 7) + (komplikasyon varlığı x 20) + (ishal nedeni ile ilaç kullanımı x 30) + (abdominal kitle varlığı x 10) + (hematokrit x 6) + (hasta kilosundaki standart sapma x 1) formülü ile hesaplanmakta ve indeks puanı 150 ve üzeri aktivasyon olarak değerlendirilmektedir⁸.

Bilinen herhangi bir hematolojik veya inflamatuvar hastalığı olan bireyler ile gebeler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, yüzde) yanı sıra normal dağılım

gösteren değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında kare testi kullanılmıştır. Ayrıca normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon testi kullanılırken normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin analizi için Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı, Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır (Karar No: 2017/514/100/4. Tarih: 31/01/2017.).

Bulgular

Çalışmaya 74 (%39,57) CH ve 113 (%60,43) ÜK hastası olmak üzere toplam 187 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen CH hastalarının yaş ortalaması $40,63 \pm 14,49$ yıl ve 38 (%51,35)'i kadın idi. ÜK hastalarının ise yaş ortalaması $47,22 \pm 15,66$ ve 65 (%57,52)'i erkek idi. Çalışmadaki CH ve ÜK hastalarının aktivasyon ve remisyon dönemlerine göre laboratuvar tetkikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Remisyon dönemindeki CH hastalarının inflamasyon ve hemogram parametreleri değerlendirildiğinde, CRP

Tablo 1. CH ve ÜK hastalarının aktivasyon ve remisyon dönemlerine göre laboratuvar tetkikleri

	Crohn hastalığı		p*	Ülseratif kolit		p*
	Remisyon (n=45)	Aktivasyon (n=29)		Remisyon (n=71)	Aktivasyon (n=42)	
Lökosit (10 ³ /µL)	8,19±3,32	9,93±3,43	0,033	8,14±2,72	8,65±3,14	0,369
Hemoglobin (g/dl)	13,47±1,49	12,1±2,03	0,001	13,49±1,55	11,04±2,1	0,0001
Hematokrit (%)	40,56±5,11	37,4±5,71	0,015	40,59±4,14	34,15±5,83	0,0001
Trombosit (10 ³ /µL)	288,89±93,41	374,28±115,12	0,001	272,14±75,59	337,76±121,03	0,001
RDW (%)	14,06±1,01	17,75±3,09	0,0001	13,82±0,97	17,72±4,62	0,0001
MPV (fL)	8,66±0,84	8,06±0,64	0,002	11,18±13,71	8,79±1,68	0,262
MCHC (g/dl)	33,01±2,49	32,16±2,11	0,129	33,35±0,87	39,15±44,9	0,278
PDW (%)	15,72±2,26	16,49±1,48	0,107	16,30±1,22	16,46±1,42	0,544
RBC (10 ⁶ /µL)	4,79±0,59	4,81±0,59	0,901	4,74±0,51	4,40±0,59	0,001
MCH (pg)	29,35±6,8	25,4±3,6	0,005	28,68±2,03	25,11±3,79	0,0001
MCV (fl)	84,84±6,97	78,25±9,06	0,001	85,99±5,95	76,27±14,19	0,0001
Albumin (g/dl)	4,51±0,28	3,86±0,67	0,0001	4,44±0,41	3,94±0,58	0,0001
	Ortanca (en düşük-en yüksek)		p†	Ortanca (en düşük-en yüksek)		p†
CRP (mg/L)	4,3 (2,30–181,00)	16,1 (3,19–174,00)	0,0001	3,45 (3,16–73,50)	13,00 (3,16–132,00)	0,0001
ESH (mm)	13,0 (4,00–121,00)	38,0 (9,00–80,00)	0,0001	21,00 (3,00–86,00)	41,50 (5,00–124,00)	0,0001

*Bağımsız t Testi.

†Mann-Whitney U testi.

*Veriler ortalama standart sapma ve ortanca (en düşük-en yüksek) olarak tanımlanmıştır.

CRP, C-reaktif protein; ESH, Eritrosit sedimentasyon hızı; MCH, Ortalama hemoglobin miktarı; MCHC, Ortalama hemoglobin konsantrasyonu; MCV, Ortalama eritrosit hacmi; MPV, Ortalama trombosit hacmi; PDW, Trombosit dağılım genişliği; RBC, Eritrosit sayısı; RDW, Eritrosit dağılım genişliği.

ile lökosit ve trombosit sayısı arasında ve ESH ile trombosit sayısı arasında pozitif ilişki saptanırken, CRP ile MCHC arasında ve ESH ile hemoglobin, hematokrit ve RBC arasında negatif ilişki gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,013$, $p=0,025$, $p=0,044$, $p=0,012$, $p=0,001$, $p=0,002$ ve $p=0,040$). Aktivasyon dönemindeki CH hastaları değerlendirildiğinde ise, CRP ile trombosit düzeyi arasında anlamlı pozitif ilişki saptanırken, ESH ile hematokrit düzeyleri ve CRP ile PDW arasında anlamlı negatif ilişki tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,025$, $p=0,042$ ve $p=0,034$).

Remisyon dönemindeki ÜK hastalarının inflamasyon ve hemogram parametreleri değerlendirildiğinde, CRP düzeyi ile lökosit düzeyi arasında pozitif ilişki saptanmıştır ($p=0,003$). Ayrıca ESH ile hemoglobin, hematokrit, RBC arasında negatif ilişki tespit edilmiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,0001$ ve $p<0,0001$). Aktivasyon dönemindeki ÜK hastalarında ise, CRP ve ESH ile RDW arasında pozitif anlamlı ilişki gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,015$ ve $p=0,019$).

Tartışma

İnflamatuvar barsak hastalığının remisyon ve aktivasyon dönemlerinin belirlenmesinde klinik aktivite indeksleri ve endoskopik bulgularla birlikte laboratuvar bulgularındaki değişimler rol oynamakta ve buna göre tedavi şekli belirlenmektedir. Bu çalışmada remisyon ve aktivasyon dönemlerindeki İBH hastalarında inflamasyon parametreleri ile hemogram parametrelerinin ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda İBH'da inflamasyona bağlı olarak RDW, trombosit ve lökosit yüksekliği meydana gelebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur^{5,12,13}. Ayrıca bazı çalışmalarda kronik inflamasyon göstergesi olarak RDW yüksekliği gözlenebileceği ve yaşlı bireylerde RDW yüksekliğinin önemli bir mortalite belirteci olabileceği saptanmıştır¹⁴⁻¹⁶. Bu çalışmada benzer şekilde hem CH hem de ÜK hastalarında aktivasyon döneminde RDW ve trombosit düzeylerinde anlamlı yüksek saptanmıştır. Bununla beraber, hem CH hem de ÜK hastalarında aktivasyon döneminde

lökosit sayısında artış saptanmış olmakla beraber sadece CH'da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. İBH'da inflamasyona bağlı olarak MPV düzeyinde azalma meydana gelmektedir^{17,18}. Bu çalışmada da hem CH hem de ÜK'de azalma gözlenirken bu azalma sadece CH'da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca yapılan bir çalışmada bu çalışma ile benzer şekilde İBH'nın aktivasyon döneminde hemoglobin, hemotokrit, MCV, MCH düzeylerinde düşüklük saptanmıştır¹⁹. Bu durumun demirin barsaktaki emilim bozukluğuna bağlı olarak geliştiği ve hastalığın aktif dönemini işaret ettiğini düşündürmektedir¹⁹.

İBH'da RDW yüksekliğinin trombosit sayısı, CRP ve ESH düzeyleri ile birlikte hastalığın aktivasyonunun değerlendirilmesi amacıyla kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur^{9,20,21}. Bu çalışmada ise CH'da hem remisyon hem de aktivasyon döneminde ESH ve CRP ile MPV ve RDW düzeyi arasında anlamlı ilişki gözlenmemiş olup, bunun en önemli nedeni bu çalışmada aktivasyon dönemindeki CH hastalarının sayısının düşüklüğü olabilir. Bu çalışmada ayrıca ÜK hastalarında aktivasyon döneminde literatürle benzer şekilde CRP ve ESH ile RDW arasında pozitif anlamlı ilişki saptanmıştır^{9,20,21}. Ayrıca inflamatuvar hastalıklardan biri olan romatoid artrit'in akut döneminde CRP yüksekliğine RDW yüksekliğinin eşlik ettiği gözlenmiştir²². Başka bir kohort çalışmasında ise inflamasyon sürecinde CRP ve ESH yüksekliğine RDW yüksekliğinin eşlik ettiği saptanmıştır²³.

ÜK hastalarında yapılan bir çalışmada MPV ile CRP ve ESH düzeyi arasında ilişki gözlenmezken²⁴, başka çalışmalarda ise negatif ilişki saptanmıştır^{25,26}. Bununla beraber, başka çalışmalarda RDW düzeyi ile CRP ve ESH düzeyi arasında güçlü ilişki tespit edilmiştir^{20,27}. Sonuç olarak, RDW yüksekliğinin İBH'da aktivasyonun bir belirteci olarak CRP ve ESH yüksekliğiyle korele olarak saptanmıştır. İBH klinik bulgularla birlikte kolay ulaşılabilen hemogram tetkik parametrelerini değerlendirerek hastalığın aktivasyonunu saptaması ve kısa sürede hastaların ileri tetkik ve tedavisinin yapılacağı ikinci basamağa yönlendirilmesini sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Koçhan K, Erdem E, Babacan G, Paker N, Gökden Y, Saltürk A et al. İnflamatuvar barsak hastalıklarında aktivite tayininde endoskopik aktivite indeksleri ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki. *Akad Gastroenterol Derg* 2014;13(3):101-6.

2. Oktay E. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları: Etyopatogenez, Semptomatoloji, Tanı ve Komplikasyonlar. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu. İstanbul:2001;199-206.
3. Bozdemir N, Kara İH, Birinci basamakta tanı ve tedavi. *Adana: Nobel Tıp Kitabevi*, 2010:321-322.
4. Griffiths AM, Buller HB. Inflammatory Bowel Disease In: Walker, Durie, Hamilton (Eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease 3rd edition Ontario: BC Decker Inc; 2000:613-52.*
5. Arhan M, Önal İK, Taş A, Kurt M, Kalkan İH, Özın Y, et al. The role of red cell distribution width as a marker in inflammatory bowel disease. *Turk J Med Sci* 2011;41(2):227-34.
6. Basar Ö, Ertugrul İ, İbis M, Ataseven H, Yüksel İ, Uçar E, et al. İnflamatuvar barsak hastalıklarında ortalama trombosit hacmi ölçümünün hastalık aktivitesi ile ilişkisi. *Yeni Tıp Derg* 2000:46-9.
7. Molnar T, Farkas K, Szepes Z, Nagy F, Nyari T, Wittmann T. RDW can be a useful additional marker in diagnosing Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2008;53:2828-9.
8. Clarke K, Sagunathy R, Kansal S. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. *Dig Dis Sci* 2008;53:2521-3.
9. Cakal B, Akoz AG, Üstündağ Y, Yalınkılıç M, Ülker A, Ankaralı H. Red cell distribution width for assessment of activity of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2009;54:842-7.
10. Seo M, Okada M, Yao T, Ueki M, Arima S, Okumura M. An index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87(8):971-5.
11. Jorgensen LG, Fredholm Petersen P, Hey H, Munkholm P, Brandslund I. How accurate are clinical activity indices for scoring of disease activity in inflammatory bowel disease. *Clin Chem Lab Med* 2005;43(4):403-11.
12. Mitchell RM, Robinson TJ. Monitoring dietary compliance in coeliac disease using red cell distribution width. *Int J Clin Pract* 2002;56:249-50.
13. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of crohnic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-23.
14. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007;56:40-7.
15. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med* 2009;169:588-94.
16. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Arch Intern Med* 2009;169:515-23.
17. Cengiz M, Şahin A, Özdil K, Sökmen HM. Kolorektal polip ve karsinom tanısında RDW ve MPV'nin rolü: vaka-kontrol çalışması. *Acta Oncolog Turcica* 2015;48(1):1-7.
18. Kayahan H, Akarsu M, Özcan MA, Demir S, Ateş H, Unsal B, et al. Reticulated platelet levels in patients with ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:1429-35.

19. Semrin G, Fishman DS, Bousvaros A, Zholudev A, Saunders AC, Correia CE, et al. Impaired intestinal iron absorption in Crohn's disease correlates with disease activity and markers of inflammation. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:1101–6.
20. Yeşil A, Şenateş E, Bayoğlu İV, Erdem ED, Demirtunç R, Kurdaş Övünç AO. Red cell distribution width: a novel marker of activity in inflammatory bowel disease. *Gut and Liver* 2011;5:460–7.
21. Song CS, Park DI, Yoon MY, Seok HS, Park HJ, Kim HJ, et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2012;57:1033–8.
22. Lee WS, Kim TY. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in rheumatoid arthritis. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:505–6.
23. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:628–32.
24. Yüksel O, Helvacı K, Başar O, Köklü S, Caner S, Helvacı N, et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets* 2009;20(4):277–81.
25. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001;96:776–81.
26. Polińska B, Matowicka-Karna J, Kemona H. Assessment of the influence of the inflammatory process on the activation of blood platelets and morphological parameters in patients with ulcerative colitis. *Folia Histochem Cytobiol* 2011;49(1):119–24.
27. Ipek S, Cekic C, Alper E, Coban E, Eliacik E, Arabul M, et al. Can red cell distribution width be a marker of disease activity in ulcerative colitis? *Int J Clin Exp Med* 2015;8(8):13848–13853.