



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Role of whole blood markers in carbon monoxide poisoning

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısında tam kan belirteçlerinin rolü

Birsen Ertekin¹, Sedat Koçak², Tarık Acar¹, Esmâ Öztürk¹, Lütfi Saltuk Demir³

¹Beyhekim Devlet Hastanesi, Konya, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Acil Servis, ³Halk Sağlığı, Konya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44 (Suppl 1):197-201.

Abstract

Purpose: Carbon monoxide (CO) poisoning is one of the most common causes of fatal suicide or accidental poisoning worldwide. There is no specific biomarker in the diagnosis. Therefore, the role of whole blood parameters in CO poisoning was investigated.

Material and Methods: A total of 442 patients diagnosed with CO intoxication at the emergency department between January 1, 2014 and January 1, 2016 were included in the study retrospectively. The demographic characteristics of the patient group and the complete blood results were obtained from the hospital registry system. The control group consisted of 100 patients presenting with similar complaints to the emergency department. Leukocyte (WBC), red cell distribution width (RDW), platelet, lymphocyte, neutrophil, neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and platelet lymphocyte ratio (PLR) values of both groups were compared statistically.

Results: The patient and control groups were similar in age and gender. The WBC, RDW, Platelet, Lymphocyte, Neutrophil, NLR and PLR levels of the patient group were significantly higher compared to the control group. However, there was no significant correlation between patient admission time and Glaskow Coma Scale (GCS), carboxyhemoglobin (COHb), RDW, NLR and PLR levels.

Conclusion: Our study suggested that RDW, NLR and PLR levels have potential to be a useful marker for the diagnosis of CO poisoning.

Keywords: Carbon monoxide, neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio.

Öz

Amaç: Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi dünya çapındaki ölümcül intihar veya kazara zehirlenmelerin en yaygın nedenlerinden birisidir. Tanısında spesifik bir biyobelirteç yoktur. Bu sebeple çalışmada CO zehirlenmesinde tam kan parametreleri'nin rolü araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 1 Ocak 2014 – 1 Ocak 2016 tarihleri arasında acil serviste CO zehirlenmesi tanısı alan ve dışlama kriterlerini sağlayan toplam 442 hasta retrospektif olarak incelendi. Hasta grubunun demografik özellikleri ve tam kan sonuçlarına hastane kayıt sisteminden ulaşıldı. Kontrol grubu acil servise benzer şikâyetler ile başvuran 100 hastadan oluşturuldu. Her iki grubun lökosit (WBC), kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), platelet, lenfosit, nötrofil, nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve platelet-lenfosit oranı (PLR) değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet bakımından birbirleri ile benzerdi. Hasta grubunun WBC, RDW, Platelet, Lenfosit, Nötrofil, NLR ve PLR değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı derece yüksek bulundu. Ancak hasta yatış süreleri ile Glaskow Koma Skalası (GKS), karboksihemoglobin (COHb), RDW, NLR ve PLR düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamız RDW, NLR ve PLR düzeylerinin CO zehirlenmesi tanısını öngörmede kullanılabilir bir biyobelirteç olma potansiyeli olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Karbonmonoksit, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Birsen Ertekin, Beyhekim Devlet Hastanesi, Konya, Turkey

E-mail:biceacil@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 14.04.2019 Kabul tarihi/Accepted: 23.06.2019 Çevrimiçi yayın/Published online: 29.09.2019

GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO) hidrokarbon bileşiminden oluşan kokusuz, tatsız ve renksiz iritan olmayan bir gazdır. CO zehirlenmesi dünya çapındaki ölümcül intihar veya kazara zehirlenmelerin en yaygın nedenlerinden birisidir¹. CO'nun hemoglobine (Hb) oksijenden 240 kat daha yüksek afinite ile bağlanmasıyla oluşan karboksihemoglobin (COHb) oksijen-hemoglobin disosiyasyon eğrisini sola kaydırıp, oksijenin dokulara salınımını ve oksijen (O₂) transportunu bozar. CO benzer şekilde sitokrom ve miyoglobine de bağlanarak hücre içi sitokrom oksidazı inhibe eder ve serbest oksijen radikalleri oluşur. Ayrıca NO salınımı, endotel hasarı ve lipid peroksidasyonuna da neden olur. Sonuç olarak nöral hücre hasarına yol açıp nötrofilleri çekerek inflamatuvar süreci başlatır². Çeşitli stresli olaylara karşı dolaşımdaki lökositlerin (WBC) immun cevabı sıklıkla nötrofil miktarında artma ve lenfosit düzeyinde azalmayla sonuçlanmaktadır. Bu yüzden stres faktörü olarak isimlendirilen nötrofil ve lenfositlerin ciddi hastalıklar ve sonuçlarıyla ilişkili olduğu ifade edilmektedir³. Günümüzde nötrofil-lenfosit oranı (NLR) and platelet-lenfosit oranı (PLR) değerlerinin inflamasyon ve oksidatif stres durumlarında da artmakta olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur^{4,5}.

Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) kırmızı kan hücre volümündeki değişimin bir ölçümüdür ve kırmızı kan hücrelerinin boyut ve morfolojisindeki geniş çeşitliliğe bağlı olarak yükselir. RDW artışı mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte akut ve kronik inflamasyona bağlı olarak eritrosit membranındaki deformasyon sonucu olabilir. Ayrıca oksidatif stres de dolaşımdaki eritrositlerin boyut ve yapısında değişime yol açabilir⁶.

CO zehirlenmesi hızlı bir şekilde tanısı konulup tedavi edilmesi gereken acil bir durumdur. CO intoksikasyonunun tanısı anamnez, klinik ve COHb düzeyleri aracılığıyla konulur. Ancak bazen COHb düzeylerinin klinik ile uyumsuz olabildiği durumlar görülebilir. Bu durumlarda diğer inflamasyon belirteçleri de tanı koymada yararlı olabilir⁷. Bu sebeple çalışmamızda CO zehirlenmesi tanısı alan hastalarda hızlı, ucuz ve kolay ulaşılan tam kan parametreleri'nin rolü araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1 Ocak 2014- 1 Ocak 2016 tarihleri arasında bir

üniversite ve devlet hastanesi acil servisinde CO zehirlenmesi tanısı alan ve dışlama kriterlerini sağlayan toplam 442 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara; karbonmonoksite maruz kalma öyküsü, klinik bulgular ve COHb düzeyleri dikkate alınarak CO zehirlenmesi tanısı konulmuştur. Kanserler, gebeler, travmalar, intihar amacı olanlar, sigara içenler, sepsis, özgeçmişinde kronik hastalığı olanlar, akut enflamasyonu gösteren parametrelere (CK-MB ve troponin yüksekliği, metabolik asidoz varlığı) sahip hastalar, 18 yaşından küçükler ve hiperbarik oksijen tedavisi için dış merkeze sevk edilenler çalışma dışında bırakıldı.

Bu hastaların yaş, cinsiyet, hikaye, başvuru anındaki şikâyetleri, fizik muayenesi, Glasgow Koma Skalası (GKS), COHb düzeyleri, tam kan analizi (WBC, RDW, Nötrofil, Lenfosit, Platelet değerleri) ve klinik sonuçlarına her iki hastanenin kayıt sisteminden ulaşıldı. Nötrofil-Lenfosit oranı (NLR) ve Platelet-Lenfosit oranı (PLR) elde edilen nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları kullanılarak hesaplandı.

Kontrol grubu acil servise benzer şikâyetler ile başvuran dışlama kriterlerini sağlayan 100 hastadan oluşturuldu. Değerlendirilmesi amaçlanan tüm kan parametreleri hasta ve kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ayrıca hasta yatış süreleri ile GKS, COHb, RDW, NLR ve PLR düzeyleri arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Çalışma Üniversite Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve Helsinki Deklerasyonu'nun etik ilkelerine uygun şekilde yürütülmüştür.

Biyokimyasal analiz

WBC, RDW, Nötrofil, Lenfosit, Platelet düzeyleri hastaların acil servise başvuru anında tam kan analizi için alınan kan örneklerinden çalışılmıştır. (Sysmex-XT 2000İ, İstanbul, Turkey). COHb değerleri venöz kan gazı ile değerlendirilmiştir (Radiometer ABL 800 Flex, İstanbul, Türkiye).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 for windows paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, ordinal değişkenler ortanca ve minimum-maksimum, sık değişkenler ise oranlar olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımları histogram ve One-Sample Kolmogorov Smirnov Test ile kontrol edildi. Normal dağılım gösteren veriler arasındaki farkı hesaplamak için independent sample t-test ve normal dağılım

göstermeyen veriler için Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik veriler arasındaki fark Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher'in Exact Testi ile kontrol edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi araştırmak için Pearson korelasyon testi uygulandı. $P<0,05$ (Bonferroni düzeltmesinde $p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 41.4 (18-95) ve kontrol grubundaki 38.7 (18-72) idi. Hasta grubunun 247'si (55.9%) ve kontrol grubunun 47'si (47.0%) erkek idi. Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet bakımından

birbirleri ile benzerdi ($p=0.210$ ve 0.107) (Tablo 1). Bütün hastaların sadece 5 (1.1%)'i ex olmuştur. Sağ kalanların COHb düzeyi ve GKS sırasıyla % 14,82 \pm 8,6 ve $14.8 \pm 0,4$ idi. Ex olanların COHb düzeyi ve GKS sırasıyla %31,7 \pm 16,3 ve $8,2 \pm 4,8$ idi. Ancak ex olan hastaların sağ kalanlara göre GKS daha düşük ve COHb düzeyi anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,001$, $p=0,002$) (Tablo 2). Hasta grubunun WBC, RDW, Platelet, Lenfosit, Nötrofil, NLR ve PLR değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı derece yüksek bulundu ($p\leq 0.05$) (Tablo 1). Ancak hasta yatış süreleri ile GKS, COHb, RDW, NLR ve PLR düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubu arasındaki değerlendirilen parametrelerin karşılaştırılması

		Hasta Grubu (N=442)	Kontrol Grubu (N=100)	P Değeri
Yaş		41.41 \pm 17.2	38.7 \pm 11.6	0.210
Cinsiyet	Erkek	247 (%55.9)	47 (%47)	0.107
	Kadın	195 (%44.1)	53(%53)	
WBC		10.90 \pm 4.5	9.18 \pm 4.6	0.001
RDW		14.7 \pm 2.2	13.05 \pm 1.4	0.001
PLT		259.4 \pm 81.3	258.6 \pm 55.7	0.003
Lenfosit		2.1 \pm 1.4	1.8 \pm 1.4	0.003
Nötrofil		8.4 \pm 6.8	6.4 \pm 2.4	0.005
NLR		6.2 \pm 14.8	5.8 \pm 7.7	0.002
PLR		171.7 \pm 166.2	225.3 \pm 213.6	0.002

WBC: lökosit, RDW: kırmızı hücre dağılım genişliği, PLT: platelet, NLR: nötrofil-lenfosit oranı, PLR: platelet-lenfosit oranı

Tablo 2. Sağ kalanlar ve ex olanlar arasındaki değerlendirilen parametrelerin karşılaştırılması

	Sağ Kalanlar (N=437)	Ex Olanlar (N=5)	P Değeri
COHb	% 14.82 \pm 8.6	%31.7 \pm 16.3	0.001
GCS	14.8 \pm 0.4	8.2 \pm 4.8	0.002

COHb: karboksihemoglobin, GKS: Glasgow Koma Skalası

TARTIŞMA

CO zehirlenmesi modern dünyada zehirlenmeye sekonder gelişen hasarın en önde gelen nedenlerin birisidir⁷. CO hipoksik ve inflamatuvar süreçlerle toksisiteye neden olur⁸. İlaveten CO maruziyeti hipoksiden bağımsız olarak birçok yol aracılığıyla inflamasyona neden olur⁹. Oksidatif faktörler ve sitokinlerin aracılık ettiği inflamasyon, zararlı uyarılara karşı karmaşık bir cevaptır. İnflamasyonu gösteren değişik parametreler vardır. Bunlardan biri de yeni, ucuz ve kolay ulaşılabilen NLR'nin ölçümüdür¹⁰. Çeşitli stres olaylarına karşı dolaşımdaki WBC'nin fizyolojik immun cevabı sıklıkla nötrofil,

monosit miktarında artma ve lenfosit düzeyinde azalma ile sonuçlanır¹¹. Stres faktörü olarak isimlendirilen NLR'nin hastalığın şiddeti ve sonuçları ile iyi korele olduğu bulunmuştur³. Günümüzde NLR ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmaktadır. NLR özellikle kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, pulmoner emboli, pankreatit ve yoğun bakım hastaları ile ilişkili bulunmuştur¹²⁻¹⁵. Fakat literatürde CO zehirlenmesinde NLR, PLR ve RDW düzeylerinin araştırıldığı çok az çalışmaya rastlanmıştır. Günaydın ve arkadaşları, CO zehirlenmesi tanısı alan hastalarda klinik tablonun şiddeti, hastalığın prognozu ve komplikasyonları arasında başvuru sırasındaki NLR

ile herhangi bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir¹⁶. Emektar ve ark.'nın bu üç belirteç için hasta ve kontrol grubunu kıyasladıkları bir çalışmada; NLR, PLR ve RDW de istatistiksel olarak önemli artış varken, bu durumun klinik açıdan önemsiz ve sadece zehirlenmeye sekonder gelişen inflamatuvar bir reaksiyon olduğunu düşünmüşlerdir. Aynı zamanda bu parametreler ile hastalığın şiddeti ve tedavinin şekli arasında bir ilişki olmadığını da ifade etmişlerdir¹⁷. PLR inflamasyonun varlık ve şiddetini gösteren yeni bir biyobelirteçtir¹⁸. Sarı I ve ark. NLR ve PLR'nin koroner arter hastalığının şiddeti ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir¹⁹. Bizim çalışmamızda hasta grubunun NLR ve PLR düzeylerindeki yüksekliğin zehirlenme sonrası gelişen akut inflamasyona bağlı olduğu düşünülmüştür. Ancak bu parametreler ile hastane yatış süreleri arasında kuvvetli bir korelasyon olmadığından hastalığın şiddeti ve prognozu arasında değerlendirme yapılamamıştır.

Nötrofiller proinflamatuvar elementleri açığa çıkararak aktif bir şekilde sistemik ve lokal inflamatuvar cevaplarda yer alırlar²⁰. Platelet düzeyleri de sistemik inflamasyonun bir belirteçidir¹⁹. Choi Is, CO zehirlenmesinde ilk beş gün boyunca görülen lökositoz ve nötrofil artışının, hipoksi gibi fizyolojik stresten kaynaklanan reaktif bir fenomen olduğunu ileri sürmüştür. Ayrıca plateletlerin sayısının başlangıçta bir azalmanın ardından sürekli bir artış göstermesine rağmen, akut CO'dan zehirlenmiş hastaların kemik iliğinde herhangi spesifik bir bulguya rastlamadıklarını ifade etmiştir²¹. Bizim çalışmamızdaki WBC, nötrofil, lenfosit ve platelet düzeylerindeki anlamlı yükseklik literatür ile uyumlu olarak CO maruziyeti sonucu ortaya çıkan oksidatif stres ve inflamasyonun bir sonucudur. Fakat çalışmamız retrospektif olduğu ve hastalara seri tam kan ölçümleri yapılmadığı için bu parametrelerin, geçen süre ve tedavi sonrasındaki değişikliklerinden bahsetmek mümkün olmamıştır.

Tam kan testinin bir komponenti olan RDW kırmızı kan hücre volüm varyasyonunun bir ölçümüdür²². Artmış oksidatif stres, eritrosit membranı bütünlüğünü bozar ve matur eritrositlerin yaşam süresi kısalmır⁶. İnflamatuvar sitokinler, dolaşıma yeni retikülositlerin salınımına izin vererek ve kırmızı hücre maturasyonunu engelleyerek RDW düzeylerinin yükselmesine neden olabilirler²³. RDW düzeylerindeki artışın tam nedeni henüz bilinmemekle birlikte akut veya kronik inflamasyonun eritrosit membranlarında deformasyona neden olabileceği rapor edilmiştir²⁴. Yapılan çalışmalarda

yüksek RDW düzeyleri çölyak hastalığı, pulmoner emboli, koroner arter, inflamatuvar ve enfeksiyon hastalıkları, şiddetli sepsis ve septik şok ile ilişkilendirilmiştir²⁴⁻²⁶. Çalışmamızda RDW düzeylerinin yüksek bulunması RDW'nin CO zehirlenmesi tanısı ile ilişkili bir tam kan belirteci olabileceğini göstermektedir. Ancak zehirlenmenin tanı ve şiddetini değerlendirmek için daha geniş çaplı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma mortalite sayısının çok az olduğu retrospektif bir çalışmadır. Bu yüzden RDW, NLR ve PLR düzeylerinin CO intoksikasyonuna sekonder oluşan mortaliteyi tahmin etmedeki gücü hakkında değerlendirme yapılamamıştır. Aynı zamanda incelenen tam kan parametreleri hastaların acil servise başvuru esnasında alınan kan örneklerinden elde edilmiştir. Retrospektif bir çalışma olduğu ve tam kan analizleri tekrarlanmadığı için geçen süre ve tedavi sonrası bu parametrelerin nasıl değiştiği hakkında bilgi vermekte de mümkün olmamıştır. Yine retrospektif bir çalışma olduğundan zehirlenmenin ne zaman meydana geldiği, hastaların acil servise başvuru zamanı ve COHb düzeylerinin bakılma süresi bilinmemektedir.

Sonuç olarak CO zehirlenmesi tanısı konulan hastalarda RDW, NLR ve PLR düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu çalışma ile ucuz, kolay ve acil servislere yaygın olarak kullanılacak tam kan parametrelerinin, CO zehirlenmesi tanısını öngörmeye önemli birer hematolojik parametre olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu parametrelerin hastalığın prognozunu tahmin etme olasılığını değerlendirmesi için daha geniş çaplı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: BE, SK, TA; Veri toplama: BE, SK, EE; Veri analizi ve yorumlama: BE, SK, LSD; Yazı taslağı: BE; İçeriğin eleştirilme: SK, LSD; Son onay ve sorumluluk: BE, SK, TA, EÖ, LSD; Teknik ve malzeme desteği: BE, SK; Süpervizyon: BE, SK, TA; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : BE, SK, TA; Data acquisition: BE, SK, EE; Data analysis and interpretation : BE, SK, LSD; Drafting manuscript: BE; Critical revision of manuscript: SK, LSD; Final approval and accountability: BE, SK, TA, EÖ, LSD; Technical or material support: BE, SK; Supervision: BE, SK, TA; Securing funding (if available): n/a.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Raub JA, Mathiue-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning: a public health perspective. *Toxicology* 2000;145:1-14.
2. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin.* 1999;15:297-317.
3. Zahorec. 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.
4. Sönmez O, Ertas, G, Bacaksız A, Tasal A, Erdogan E, Asoglu E et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and complexity of coronary artery disease, An observational study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13:662-7.
5. Dundar ZD, Ergin M, Koylu R, Ozer R, Cander B, Gunaydin YK. Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with pesticide poisoning. *J Emerg Med.* 2014;47:286-93.
6. Dünder Z.D, Köylü R, Ergin M, Günaydın Y.K, Özer R, Cander B. Prognostic value of red cell distribution width in patients with organophosphate poisoning. *The Journal of Academic Emergency Medicine.* 2015;14:65-9.
7. Vezzani G, Socias S, Bianco A, Paoli A, Caberti L, Antadori L et al. Inflammatory mediators and other biomarkers in co-intoxicated patients after hyperbaric oxygen therapy (HbO₂). *Acta Medica Mediterranea.* 2016;32:189.
8. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellini G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatments of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem.* 2012;45:1278-85.
9. Alonso JR, Cardellach F, López S, Casademont J, Miró O. Carbon monoxide specifically inhibits cytochrome c oxidase of human mitochondrial respiratory chain. *Pharmacol Toxicol.* 2003;93:142-6.
10. Kulaksizoglu B, Kulaksizoglu S. Relationship between neutrophil lymphocyte ratio with oxidative stress and psychopathology in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:1999-2005
11. de Jager CP, van Wijck PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care.* 2010;14:R192.
12. Ayhan SS, Oztürk S, Erdem A, Ozlü MF, Ozyaşar M, Erdem K et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio with the presence and severity of coronary artery ectasia. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2013;41:185-190.
13. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2011;11:445-52.
14. Kayrak M, Erdoğan Hİ, Solak Y, Akilli H, Gül EE, Yildirim O et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study. *Heart Lung Circ.* 2014;23:56-62.
15. Akilli NB, Yortanlı M, Mutlu H, Günaydın YK, Koylu R, Akca HS et al. Prognostic importance of neutrophil-lymphocyte ratio in critically ill patients: short- and long-term outcomes. *Am J Emerg Med.* 2014;32:1476-80.
16. Günaydın Y.K, Vural K, Ok MA, Katırcı Y, Kocaşaban D, Yiğit Y et al. Comparison of carbon monoxide poisonings originated from coal stove and natural gas and the evaluation of neutrophil/lymphocyte ratio. *Dicle Medical Journal* 2015;42:299-304.
17. Emektar E, Dağar S, Çorbacıoğlu Ş.K, Tandoğan M, Katırcı Y, Çevik Y. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde sistemik inflamatuvar parametrelerin değerlendirilmesi. *KÜ Tıp Fak Derg.* 2019;21:1-8.
18. Koseoglu HI, Altunkas F, Kanbay A, Doruk S, Etikan I, Demir O. Platelet-lymphocyte ratio is an independent predictor for cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome. *J Thromb Thrombolysis* 2015;39:179-85.
19. Sari I, Sunbul M, Mammadov C, Durmus E, Bozbay M, Kivrak T et al. Relation of neutrophil-to -lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiol Pol.* 2015;73:1310-6.
20. 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.
21. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J Korean Med Sci.* 2001;16:253-61.
22. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1011-23.
23. Ku NS, Kim HW, Oh HJ, Kim YC, Kim MH, Song JE et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock.* 2012;38:123-7.
24. 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;31:687-9.
25. Harmanci O, Kav T, Sivri B. Red cell distribution width can predict intestinal atrophy in selected patients with celiac disease. *J Clin Lab Anal.* 2012;26:497-502
26. Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, Gombert-Maitland M, Shah SJ. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 2009;104:868-72.