

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Acil Servise Başvuran Akut BiliyerPankreatitli Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranının İncelenmesi*

Halil KAYA, Melih YÜKSEL

SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Bursa.

ÖZET

Akut Pankreatit (AP), pankreasın inflamatuvar bir hastalığı olup acil servislere en sık başvuru nedenlerinden birisi olan karın ağrısının önemli bir nedenidir. Bu çalışmanın amacı Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) 'nun akut biliyerpankreatitli (ABP) hastalarda yatış süresini ve tedavisini öngörmeye bağımsız bir parametre olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmaktır. Bu çalışma retrospektif olarak 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi ana bina acil servisine başvuran ve ABP tanısı alan hasta dosyaları incelenerek yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, radyoloji ve laboratuvar sonuçları, yatış süreleri, tedavi ve taburculuk durumları kaydedilmiştir. Çalışmaya toplam 141 hasta alınmış olup ortalama yaş $62,12 \pm 18,75$ olarak saptandı. Hastaların % 69,5 'i (n=98) kadın olup ortalama NLO değeri $7,23 \pm 7,25$, ortalama amilaz düzeyi $1238,21 \pm 1180,93$, ortalama yatış süresi $4,79 \pm 2,46$ gün olarak saptandı. Nonparametrik korelasyon analizi için yapılan spearman testinde, hastaların NLO değerlerinin tedavi şekilleri ve son durumları ile bir ilişkisinin varlığı saptanmadı (Sırasıyla $p=0,639$, $r= -0,040$ / $p=0,343$, $r= 0,080$). Hastaların NLO değerlerinin yatış süreleri ve amilaz düzeyleri ile anlamlı bir ilişkisinin olduğu saptandı (Sırasıyla $p=0,027$, $r= 0,187$ / $p=0,000$, $r= 0,323$). İnflamasyon, enfeksiyon ve post-operatif komplikasyonların tahmininde belirleyici bir faktör olarak tespit edilen NLO değerinin ABP'li hastaların yatış sürelerini öngörmeye bağımsız bir parametre olarak kullanılabilceği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis. Pankreatit. Safra taşı. Nötrofil.

Investigation of Neutrophil / Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Biliary Pancreatitis Presenting to the Emergency Department

ABSTRACT

Acute Pancreatitis (AP) is an inflammatory disease of the pancreas, an important cause of abdominal pain, one of the most common causes of emergency services. The aim of this study is to investigate whether the neutrophil / lymphocyte ratio (NLR) can be used as an independent parameter to predict hospitalization time and treatment in patients with acute biliary pancreatitis (ABP). This study was conducted retrospectively by examining the files of patients who were admitted to the Bursa Higher Specialization Training and Research Hospital emergency service between January 1, 2018 and December 31, 2018 and diagnosed with ABP. Age, gender, radiology and laboratory results, length of stay, treatment and discharge status of the patients included in the study were recorded. A total of 141 patients were included in the study and the mean age was 62.12 ± 18.75 . 69.5% (n = 98) of the patients were women and the average NLR value was 7.23 ± 7.25 , the average amylase level was 1238.21 ± 1180.93 , and the mean hospitalization time was 4.79 ± 2.46 days. In the spearman test for nonparametric correlation analysis, there was no relation between the NLR values of the patients and their treatment patterns and final status ($p = 0.639$, $r = -0.040$ / $p = 0.334$, $r = 0.080$, respectively). It was determined that the NLR values of the patients had a significant relationship with duration of stay and amylase levels ($p = 0.027$, $r = 0.187$ / $p = 0.000$, $r = 0.323$, respectively). It was determined that the NLR value, which was determined as a determining factor in the prediction of inflammation, infection and post-operative complications, can be used as an independent parameter in predicting the duration of hospitalization of ABP patients.

Key Words: Emergency service. Pancreatitis. Cholelithiasis. Neutrophil.

Geliş Tarihi: 21.Ocak.2020
Kabul Tarihi: 31.Mart.2020

* 15.Türkiye Acil Tıp Kongresi'nde (21-24 Kasım 2019, Antalya) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Dr. Halil KAYA
SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Bursa.
Tel.: 0505 443 19 73
E-posta: drhalilkaya@gmail.com

Akut Pankreatit (AP), pankreasın inflamatuvar bir hastalığı olup acil servislere en sık başvuru nedenlerinden birisi olan karın ağrısının önemli bir nedenidir¹. Yıllık insidansı 4,9-35/100.000 arasındadır². Etiyolojisi safra taşları ve kronik alkol kullanımı başta olmak üzere endoskopik retrograd kolonjiyo pankreatografi (ERCP), ilaçlar, enfeksiyonlar, hiperlipidemi, gebelik ve travma gibi birçok faktör rol oynamaktadır. En sık nedeni %40-70 oranında safra taşlarıdır³. Mortalitesi %3-17 arasında değişmektedir⁴.

Günümüzde AP tanısı için; karakteristik karın ağrısı, serum amilaz ve lipaz değerlerinin üst limitinin 3 katından fazla olması ve abdominal görüntülemelerde pankreatit görülmesi bulgularından en az iki tanesinin olması gerekmektedir⁵. AP tanısı için en sık kullanılan laboratuvar parametreleri amilaz ve lipazdır. Özellikle serum lipaz değerinin sensitivite ve spesifitesi amilazdan daha yüksektir^{1,6}.

Balthazar skoru, Ranson kriterleri, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi [APACHE] II skoru, Glasgow ve Imrie skorları gibi çeşitli skorlama sistemleri hastalığın ciddiyetine, yoğun bakım ihtiyacı ve gerekli tedavinin agresifliğine bağlı olarak triyajda kullanılır^{2,7}.

Günümüzde çok sayıda belirteç ve hematolojik indeks parametreleri inflamatuvar yanıtın göstergesi olarak araştırılmaktadır. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) da bu parametrelerden birisi olup periferik kandan elde edilen nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilir. Kullanımı ve değerlendirilmesi kolay olup bu hastalarda rutin olarak istenen hemogram değerinden hesaplanmaktadır. Birçok çalışmada sistemik inflamasyonun bir belirteci olarak kabul edilmektedir^{8,9}.

Bu çalışmanın amacı NLO değerinin akut biliyer pankreatitli (ABP) hastalarda yatış süresini ve tedavisini öngörmeye bağımsız bir parametre olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma retrospektif olarak 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran ve ABP tanısı alan hastaların dosyaları incelenerek yapıldı. Travmatik ve non-biliyer AP tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Toplam 141 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, radyoloji ve laboratuvar sonuçları, yatış süreleri, tedavi ve taburculuk durumları kaydedildi. Çalışma için yerel etik kurulundan onay alındı.

Araştırmanın verileri SPSS for Windows (21.0) bilgisayar programı kullanılarak değerlendirildi. Bütün değerler ortalama +/- standart sapma (SD) olarak gösterildi. Veriler Student's t-testi kullanılarak analiz edildi. Birbirinden bağımsız ikiden fazla grubun aritmetik ortalamaya göre anlamlı bir farklılığın olup olmadığını araştırmak için oneway Anova testi kullanıldı. Parametrik değişkenler pearson testi, non-parametrik değişkenler ise spearman testi ile analiz edildi. P değerleri <0.05 olanlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 141 hasta alınmış olup ortalama yaş 62,12±18,75 olarak saptandı. Hastaların %69,5'i

(n=98) kadın olup ortalama NLO değeri 7,23±7,25, ortalama amilaz düzeyi 1238,21± 1180,93 U/L, ortalama yatış süresi 4,79± 2,46 gün olarak saptandı. Hastaların %97,2'si (n=137) medikal tedavi aldı. %97,8'i (n=138) servis yatışı sonrası şifa ile taburcu edildi (**Tablo I, Tablo II**). Nonparametrik korelasyon analizi için yapılan spearman testinde, hastaların NLO değerleri ile sırası ile tedavi şekilleri ve son durumları arasında bir ilişki saptanmadı (p=0,639, r= -0,040/ p=0,343, r= 0,080). Hastaların NLO değerleri ile sırası ile yatış süreleri ve amilaz düzeyleri arasında ise anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,027, r= 0,187/ p=0,000, r= 0,323) (**Tablo III**).

Tablo I. Demografik veriler

Değişkenler	n	%	
Cinsiyet	Erkek	43	30.5
	Kadın	98	69.5
Yapılan Tedavi	Cerrahi	4	2.8
	Medikal	137	97.2
Son Durumu	Taburcu	138	97.9
	Exitus	1	0.7
	Diğer	2	1.4
Toplam	141	100	

Tablo II. Değişkenlerin frekans verileri

	Yaş	Yatış Süresi (Gün)	Amilaz	Nötrofil/Lenfosit Oranı
Ortalama	62,1277	4,79	1238,21	7,2294
Ortanca	64,0000	4,00	921,00	4,3750
Standart Sapma	18,74942	2,461	1180,936	7,25304
Minimum	21,00	1	14	0,57
Maximum	93,00	13	5292	42,06

Tablo III. Değişkenlerin spearman testi ile karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi Şekli	Son Durumu	Yatış Süresi	NLO Değeri	Amilaz	
Tedavi Şekli	r	1,000	,025	,018	-,040	-,043
	p	-	,767	,832	,639	,612
Son Durumu	r	,025	1,000	,021	,080	-,028
	p	,767	-	,802	,343	,744
Yatış Süresi	r	,018	,021	1,000	,187*	,096
	p	,832	,802	-	,027	,255
NLO Değeri	r	-,040	,080	,187*	1,000	,323**
	p	,639	,343	,027	-	,000
Amilaz	r	-,043	-,028	,096	,323**	1,000
	p	,612	,744	,255	,000	-
Toplam	N	141	141	141	141	141

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). **. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). NLO:Nötrofil/Lenfosit Oranı, r: correlation coefficient, p: sig(2-tailed)

Tartışma

ABP olgularında klinik semptom ve bulgular, hastanın yaşına, atağın şiddetine ve ek hastalıklarına göre değişiklik gösterebilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ABP'li hastaların ortalama yaşları 47-59 arasında değişmektedir^{1,10}. Güney Kore'de yapılan bir çalışmada ise ABP'li hastaların ortalama yaşı 67,3 olarak saptanırken Macaristan'da yapılan bir çalışmada ise ortalama yaş 61,6 olarak saptanmıştır^{11,12}. Bizim çalışmamızdaki ABP'li hastaların ortalama yaşı genel olarak literatür ile uyumludur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, ABP'li hastaların cinsiyete göre dağılımı incelenmiştir. Kara ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ABP sıklığının kadınlarda oldukça fazla olduğu (% 67,4) saptanmıştır¹. Okuturlar ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise kadın oranı daha az (%35,8) bulunmuştur¹⁰. Cho ve ark. yapmış olduğu çalışmada kadın popülasyonun oranı % 47,4 olarak saptanmıştır¹¹. Halasz ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise kadın popülasyonun oranı daha yüksek (%57,3) bulunmuştur¹². Literatürde yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi ABP nin cinsiyet dağılımı farklılık göstermektedir.

NLO, bir kişinin inflamatuvar durumunu kolayca değerlendirmek için kullanılan basit bir parametredir. Normal sağlıklı tüm yaş gruplarında ortalama NLO değeri 0,54-2,96 aralığında saptanmış olup yaş ile beraber NLO değerlerinin arttığı gözlenmiştir. 70 yaş üzeri hastalarda NLO ortalama değeri erkeklerde 2,96 kadınlarda 2,49 olarak saptanmıştır¹³. Ülkemizde yapılan bir çalışmada hafif AP'si olan hastalarda ortalama NLO değeri 4,16 olarak saptanırken şiddetli AP'si olan hastalarda ortalama NLO değeri 13,95 olarak saptanmıştır⁷. Yapılan başka bir çalışmada ise ABP'li hastalarda ortalama NLO değeri 8 olarak saptanmıştır¹. Suppiah ve ark. ise yapmış oldukları çalışmada AP tanısı alan hastaların ortalama NLO değerini 13,99 olarak saptamıştır¹⁴. Bizim çalışmamızda da tespit edilen ortalama NLO değeri yüksek olup sonuç literatür ile uyumludur.

Günümüzde AP tanısında en yaygın kullanılan laboratuvar testleri amilaz ve lipazdır. Özellikle laboratuvar değerlerinin normal üst limitinin 3 katından fazla olan yükselme, tanı kriterleri arasında yer almaktadır⁵. Bizim çalışmamızda ise veri eksikliğinden dolayı lipaz çalışılmamıştır. Ortalama amilaz düzeyi 1238U/L bulunmuş olup bazal düzeyin oldukça üstündedir ve yapılan çalışmalar ile uyumludur^{1,2,7,11,14}.

Yapılan çalışmalarda amilaz düzeyi ile NLO düzeyi arasında bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Azab ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ortalama NLO değeri 3,6 ile 7,6 aralığında iken ortalama amilaz düzeyi 879,0 U/L, ortalama NLO değeri 7,6 üstünde olduğunda ise ortalama amilaz düzeyi 1338,0 U/L

olarak saptanmış ve bu durum istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur². Yarkaç ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise şiddetli AP'si olan hastalarda hem ortalama NLO değeri hem de ortalama amilaz düzeyi hafif AP'li gruba göre daha yüksek olarak saptanmıştır⁷. Bizim çalışmamızda da ortalama amilaz ve NLO değerleri arasında pozitif bir korelasyon saptanmış olup literatür ile de uyumlu bulunmuştur.

Akut pankreatitli olgular genellikle risk skorlarına göre ya serviste veya yoğun bakımda takip edilmektedir. Cho ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ortalama yatış süresi 7,9 gün olarak bulunmuştur¹¹. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise ortalama yatış süresi hafif AP'li hastalar için 4 gün, şiddetli AP'si olan hastalar için ise 5 gün olarak saptanmıştır⁷. Bizim çalışmamızda ise ortalama yatış süresi 4,79 gün olarak saptanmış olup ülkemizde yapılan çalışmalar ile uyumludur. Yine Yarkaç ve ark.'nın yaptığı çalışmada NLO ile birlikte WBC ve C-reaktif protein ile hastane yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmış olup bahsedilen çalışmaya hem biliyer hem de non-biliyer AP'li hastalar dahil edilmiştir⁷. Bizim yaptığımız çalışmada da hastaların NLO değerleri ile yatış süreleri arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon saptandı.

Bu çalışmanın bazı kısıtlıkları mevcuttur. Özellikler çalışmanın retrospektif olması ve de hasta dosyalarının eksik olması nedeniyle bazı verilere ulaşılamamıştır. Bu yüzden NLO düzeylerinin çeşitli skorlama sistemleri ile korelasyonları araştırılamamıştır.

Sonuç olarak, inflamasyon, enfeksiyon ve post-operatif komplikasyonların tahmininde belirleyici bir faktör olarak tespit edilen NLO, bu çalışmada ABP'li hastaların tedavi şeklini ve son durumunu öngörmeye bağımsız bir değişken olarak bulunamamıştır. Ancak bu hastaların yatış sürelerini öngörmeye bağımsız bir parametre olarak kullanılabileceği saptanmıştır.

Kaynaklar

1. Kara H, Doğru A, Değirmenci S, et al. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in emergency department patients diagnosed with acute pancreatitis. *Cukurova Medical Journal*. 2016;41(1):55-60.
2. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatolgy : official journal of the International Association of Pancreatolgy (IAP) ... [et al.]*. 2011;11(4):445-452.
3. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132(5):2022-2044.
4. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(10):2379-2400.
5. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-111.

6. Kiriya S, Gabata T, Takada T, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2010;17(1):24-36.
7. Yarkaç A, Köse A, Babuş SB, Ateş F, Temel GÖ, Ölmez A. The value of hematological parameters in acute pancreatitis. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*. 2019;25(5):453-460.
8. Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2013;88(1):218-230.
9. Li J, Chen Q, Luo X, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio positively correlates to age in healthy population. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2015;29(6):437-443.
10. Okuturlar Y, Soylu A, Dogan H, et al. Mean platelet volume in patients with biliary and non-biliary acute pancreatitis. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015;8(2):2051.
11. Cho JH, Kim TN, Kim SB. Comparison of clinical course and outcome of acute pancreatitis according to the two main etiologies: alcohol and gallstone. *BMC gastroenterology*. 2015;15(1):87.
12. Halász A, Pécsi D, Farkas N, et al. Outcomes and timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute biliary pancreatitis. *Digestive and Liver Disease*. 2019.
13. Aydın İ, Ağılı M, Aydın FN, et al. Farklı yaş gruplarında nötrofil/lenfosit oranı referans aralıkları. *Gülhane Tıp Derg*. 2015;57:414-418.
14. Suppiah A, Malde D, Arab T, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2013;17(4):675-681.