

Primer Sjögren Sendromu Hastalarında Nötrofil/Lenfosit ve Trombosit/Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratio in Patients with Primary Sjögren's Syndrome

Sevinç CAN SANDIKÇI^a, Cem ÖZİŞLER^a

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Polikliniği, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Sjögren sendromu (SjS), ekzokrin bezlerin, fokal lenfositik infiltrasyonu ile karakterize, genetik yatkınlık zemininde çevresel faktörlerin etkisiyle gelişen kronik otoimmün bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, primer Sjögren sendromu (pSS) tanılı hastalardaki nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve trombosit/lenfosit oranı (TLO) değerlerinin tespit edilmesi ve hastalık aktivitesi ile olan ilişkisinin araştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji polikliniğinde izlenen 55 pSS tanılı hasta ve 45 sağlıklı kontrol dâhil edildi. Demografik özellikler ve laboratuvar verileri retrospektif olarak kaydedildi. **Bulgular:** Her 2 grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı. TLO değeri, pSS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti [sırasıyla 162,53±84,49 (65,71-484), 128,04±34,63 (63,68-198,46)] (p=0,032). NLO değeri, pSS ve kontrol grubu olguları arasında farklılık göstermedi [sırasıyla 2,42±2,33 (0,67-17,40), 2,0±0,65 (0,97-3,62)] (p=0,843). Aktif ve inaktif hastalık durumlarına göre bakıldığında NLO ve TLO oranı arasında anlamlı farklılık saptanmadı. TLO seviyeleri ile eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) arasında pozitif bir korelasyon saptandı (r=0,341; p=0,011). **Sonuç:** TLO düzeyleri pSS hastalarında, sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak artmıştır. Ayrıca TLO değerinin ESH ile pozitif yönde korele olduğu gösterildi. TLO, pSS'deki hastalık aktivitesini tahmin etmek için yararlı bir inflamatuvar belirteç olabilir.

ABSTRACT Objective: Sjögren's syndrome (SjS) is a chronic autoimmune disease characterized by focal lymphocytic infiltration of the exocrine glands and developed by environmental factors on the basis of genetic predisposition. The aim of this study was to determine the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) values in the pSS patients and to investigate their association with disease activity. **Material and Methods:** 55 patients with primary Sjögren's syndrome (pSS) and 45 healthy controls followed in rheumatology outpatient clinic of Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital were included in this study. Demographic characteristics and laboratory data were retrospectively recorded. **Results:** No difference was determined between the groups in terms of age and gender. The PLR values were found to be statistically significantly higher in the pSS group compared to the healthy controls [162.53±84.49 (65.71-484), 128.04±34.63 (63.68-198.46) respectively] (p=0.032). NLR values were found similar in pSS and healthys [2.42±2.33 (0.67-17.40), 2.0±0.65 (0.97-3.62) respectively] (p=0.843). The level of NLR and PLR values were similar in active and inactive pSS patients. Correlation analysis showed a positive correlation between PLR levels and ESR levels (r=0.341, p=0.011). **Conclusion:** PLR levels are significantly elevated in pSS patients compared to healthy controls. Also, it was shown that PLR value correlated positively with ESR. PLR might be a useful inflammatory marker to, predict disease activity in pSS.

Anahtar Kelimeler: Sjögren sendromu; inflamasyon; trombosit lenfosit oranı; nötrofil lenfosit oranı; hastalık aktivitesi

Keywords: Sjögren's syndrome; inflammation; platelet-lymphocyte ratio; neutrophil lymphocyte ratio; disease activity

Sjögren sendromu (SjS), gözyaşı ve tükürük bezleri başta olmak üzere tüm ekzokrin bezlerin, fokal lenfositik infiltrasyonu ile karakterize, kuru göz ve kuru ağıza neden olan kronik otoimmün bir hastalıktır.

SjS tek başına (primer) veya altta yatan başka bir hastalık ile birlikte (sekonder) görülebilir. Toplumda görülme oranı, %0,5-2,7 arasında değişmekte ve kadınlarda daha sık (9:1) görülmektedir.^{1,2} Siste-

Correspondence: Sevinç CAN SANDIKÇI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: sesandikci@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

Received: 15 Aug 2019

Received in revised form: 02 Jun 2020

Accepted: 07 Jul 2020

Available online: 22 Sep 2020

2146-9040 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

mik bulgular değişkendir ve hemen hemen her organ sistemini içerebilir.³

Tam kan sayımı kolay uygulanabilen, ucuz bir yöntem olup, birçok hastalık için önemli takip parametreleri içerir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve trombosit/lenfosit oranı (TLO)nun sistemik inflamatuvar hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, malignitelerin prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{4,5} İnflamasyon ilişkili sitokinler [interlökin (IL)-6, IL-1B, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), dönüştürücü büyüme faktörü-beta (transforming growth factor-beta) ve IL-8], akut faz proteinlerini yükseltirler, megakaryosit proliferasyonunu indükleyerek trombosit sayısını artırır.^{6,7} Aynı zamanda NLO ve TLO'nun eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), IL-6 ve TNF- α ile ilişki gösterdiği çeşitli çalışmalarda saptanmıştır.^{8,9}

Romatolojik hastalıklarda, NLO ve TLO ile ilgili araştırmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Romatoid artrit (RA) ve ankilozan spondilit (AS) hastalarında, aktivite dönemlerinde yükseldikleri gösterilse de bazı çalışmalarda, klinik aktivite ölçümleri ile korele olmadığı belirtilmiştir.¹⁰ Gökmen ve ark.nın, AS'lerde yaptıkları araştırmada, NLO kontrol grubuna göre yüksek saptanmış ve CRP ile korelasyon göstermiştir. Boyraz ve ark.nın, çalışmasında ise değişiklik saptamamıştır. TLO ise sağlıklı gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.^{11,12}

Bu çalışmanın amacı, primer Sjögren sendromu (pSS) tanılı hastalardaki NLO ve TLO değerlerinin tespit edilmesi ve hastalık aktivasyonu ile olan ilişkinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, hastanemiz romatoloji polikliniğinde izlenen Amerikan-Avrupa uzlaşma kriterlerine göre pSS tanısı konulan 55 hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 45 sağlıklı kontrol alındı.¹³ Hasta ve kontrol grubunda; diabetes mellitus, hipertansiyon, tiroid fonksiyon bozukluğu, akut/kronik böbrek yetersizliği, akut veya kronik karaciğer hastalığı, iskemik kalp hastalığı, kalp yetersizliği, akciğer hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı, malignite, aktif enfeksiyon, anemi ve başka bir romatizmal hastalık

hikayesinin olması, bu araştırma için dışlama kriterleri olarak belirlendi.

Hemoglobin düzeyi, lökosit, nötrofil, lenfosit ve platelet sayıları, CRP ve ESH değerleri hastane sisteminden retrospektif olarak incelenerek kaydedildi. Trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle TLO değeri, nötrofil sayısının da lenfosit sayısına bölünmesiyle NLO değeri elde edildi. Hastalık aktivitesi "EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI)" ile hesaplandı.

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 57/09 sayılı karar ile 17 Aralık 2018 tarihli "araştırma etik kurul onayı" alınmıştır. Helsinki Bildirgesi Prensipleri'ne uygun olarak yapılan bu çalışma için tüm hasta ve hasta yakınlarından gerekli onam alınmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel inceleme için SPSS 17 paket programından yararlanıldı. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Çalışmaya katılan hasta ve sağlıklı grubun özelliklerinin saptanmasında tanımlayıcı istatistikler, ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi veya bağımsız 2 örnek t-testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki, Spearman korelasyon katsayısı ile verildi. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri n (%) ve eğer değişken normal dağılımlı ise ortalama±standart sapma, değilse medyan (minimum-maksimum) ile sunulmuştur. Anlamlılık düzeyi olarak $\alpha=0,05$ alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 55 pSS tanılı grubun yaş ortalaması $47,49\pm 11,16$ (27-67) yıl olup, hastaların hepsi kadındı. Kırk beş sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması $43,82\pm 9,11$ (22-65) yıl olup, hasta grubu ile benzer olacak şekilde hepsi kadındı. Tablo 1'de, pSS'li hastaların demografik ve klinik özellikleri görülmektedir. Hasta ve sağlıklı grupların yaş dağılımları arasında farklılık saptanmadı ($p=0,079$). Çalışmaya dâhil edilen hasta ve kontrol grubu olgularının tamamı kadındı. Hemoglobin düzeyi beklendiği üzere pSS grubunda, sağlıklı kontrol grubuna

TABLO 1: Primer Sjögren sendromu hastalarının demografik ve karakteristik özellikleri.

	pSS hastaları (n=55)
Yaş (yıl)	47,49±11,16
Cinsiyet (kadın)	55 (%100)
Hastalık süresi (yıl)	3,39±3,50
ANA pozitifliği n (%)	49/55 (%89)
SS-A pozitifliği n (%)	44/55 (%80)
SS-B pozitifliği n (%)	15/55 (%27,27)
ESH (mm/s)	25,30±16,46
CRP (mg/L)	3,84±3,60
Lökosit sayısı (10 ⁹ /µL)	6,23±1,97
Nötrofil sayısı (10 ⁹ /µL)	3,74±1,59
Lenfosit sayısı (10 ⁹ /µL)	1,82±0,60
Hemoglobin (g/dL)	12,70±1,17
Platelet sayısı (10 ⁹ /µL)	262,76±71,14
ESSDAI	2,63±3,07 [2 (0-17)]

ANA: Antinükleer antikor, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, ESSDAI: EULAR Sjögren's syndrome disease activity index, EULAR: European League Against Rheumatism.

göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,001$). Lenfosit sayısı da kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p=0,020$). TLO değeri, pSS hastalarında sağlıklı gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0,032$). NLO, pSS ve kontrol grubu olguları arasında farklılık göstermedi. CRP düzeyleri her 2 grup arasında anlamlı farklılık göstermezken, ESH değeri pSS hastalarında anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 2).

ESSDAI skoruna göre aktivitelere bakıldığında 55 pSS hastasının %18,19 (10)'u aktifti. Aktif ve inaktif gruptaki hastaların hemogram parametrelerinin dağılımı Tablo 3'te görülmektedir.

TLO ile ESSDAI ve CRP değerleri arasında korelasyon saptanmazken, ESH düzeyi İLE pozitif yönde korelasyon saptandı ($r=0,341$; $p=0,011$) (Tablo 4).

TABLO 2: Primer Sjögren sendromu tanılı hastalar ve kontrol grubu olgularının demografik özellikleri ve laboratuvar verileri.

	pSS (n=55)	Kontrol (n=45)	p
Yaş (yıl)	47,49±11,16	43,82±9,11	0,079
Hemoglobin (g/dL)	12,90 (8,60-14,60)	13,60 (12,50-16,40)	<0,001
Lökosit sayısı (10 ³ /µL)	5,80 (2,90-13,20)	6,70 (4,30-10,20)	0,116
Nötrofil sayısı (10 ³ /µL)	3,20 (1,00-8,70)	4,10 (2,10-6,90)	0,117
Lenfosit sayısı (10 ³ /µL)	1,80 (0,50-4,90)	1,90 (1,30-3,80)	0,020
Trombosit sayısı (10 ³ /µL)	263,00 (152,00-466,00)	252,00 (150,00-362,00)	0,634
NLO (%)	1,80 (0,67-17,40)	1,93 (0,97-3,62)	0,843
TLO (%)	137,64 (65,71-484,00)	124,16 (63,68-198,46)	0,032
MCV (fL)	87,60 (62,30-93,50)	85,80 (77,30-90,90)	0,153
ESH (mm/s)	22,00 (2,00-63,00)	12,00 (2,00-27,00)	<0,001
CRP (mg/L)	2,00 (1,00-18,00)	2,00 (1,00-12,00)	0,172

NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, TLO: Trombosit/lenfosit oranı, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein.

Yaş ortalaması±SD olarak verildi. Diğerleri medyan (IQR) olarak ifade edildi. Normal dağılım için Student t-testi veya normal olmayan dağılım için Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplanmıştır.

TABLO 3: Aktif ve inaktif primer Sjögren sendromu tanılı hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar verileri.

	Aktif pSS (n=10)	İnaktif pSS (n=45)	p
Yaş (yıl)	47,40±13,60	47,51±10,72	0,939
Hemoglobin (g/dL)	12,90 (8,60-14,40)	12,90 (10,80-14,60)	0,913
Lökosit sayısı (10 ³ /µL)	6,40 (4,40-13,20)	5,70 (2,90-9,50)	0,321
Nötrofil sayısı (10 ³ /µL)	3,70 (2,10-7,50)	3,10 (1,00-8,70)	0,165
Lenfosit sayısı (10 ³ /µL)	1,80 (0,90-4,90)	1,70 (0,50-3,20)	0,870
Platelet sayısı (10 ³ /µL)	303,50 (155,00-425,00)	242,00 (152,00-466,00)	0,032
NLO (%)	2,28 (1,11-5,33)	1,77 (0,67-17,40)	0,270
TLO (%)	150,94 (65,71-472,22)	137,14 (73,75-484,00)	0,247
ESH (mm/s)	37,00 (7,00-63,00)	21,00 (2,00-62,00)	0,029
CRP (mg/L)	3,40 (1,00-10,00)	2,00 (1,00-18,00)	0,416

NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, TLO: Trombosit/lenfosit oranı, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein.

Yaş ortalaması±SD olarak verildi. Diğerleri medyan (IQR) olarak ifade edildi. Normal dağılım için Student t-testi veya normal olmayan dağılım için Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplanmıştır.

TABLO 4: ESH, CRP ve ESSDAI ile hasta demografik ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon analizi.

	ESH	CRP	ESSDAI
Yaş (yıl)	r=0,013 p=0,926	r=0,075 p=0,587	r=-0,052 p=0,709
Hemogloblin (g/dL)	r=-0,406 p=0,002	r=-0,305 p=0,023	r=0,006 p=0,968
Lökosit sayısı (10 ⁹ /µL)	r=0,103 p=0,456	r=-0,346 p=0,010	r=-0,075 p=0,586
Nötrofil sayısı (10 ⁹ /µL)	r=0,159 p=0,246	r=0,348 p=0,090	r=0,005 p=0,971
Lenfosit sayısı (10 ⁹ /µL)	r=-0,172 p=0,208	r=0,149 p=0,278	r=-0,177 p=0,197
Trombosit sayısı (10 ⁹ /µL)	r=0,290 p=0,032	r=0,293 p=0,030	r=0,130 p=0,346
NLO (%)	r=0,214 p=0,117	r=0,161 p=0,240	r=0,032 p=0,819
TLO (%)	r=0,341 p=0,011	r=0,011 p=0,935	r=0,220 p=0,107
ESH (mm/s)		r=0,307 p=0,023	r=0,310 p=0,021
CRP (mg/L)	r=0,307 p=0,023		r=-0,103 p=0,452

NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, TLO: Trombosit/lenfosit oranı, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, ESSDAI: EULAR Sjögren's syndrome disease activity index.

TARTIŞMA

SjS, genellikle sinsi başlayan ve yavaş bir seyir gösteren otoimmün bir hastalıktır. Göz ve ağız kuruluğu, hastalığın temel özelliklerindedir, ancak diğer sistemlere ait tutulumlar da görülebilir.^{14,15}

pSS hastalarında göreceli olarak T lenfosit sayısında azalma ve B lenfosit sayısında artma saptanmıştır. Romatoid faktör, SS-A/Ro (hastaların %60-80'inde) ve SS-B/La (hastaların %30-40'ında), immünooglobulin seviyelerinin poliklonal yükselmesi (hipergamaglobülinemi) gibi antikorların varlığı B hücresi hiperaktivitesinin belirteçleridir.¹⁶⁻¹⁸

pSS hastalarında anemi, lökopeni, lenfopeni, eozinofili, trombositopeni gibi hematolojik bozukluklar görülebilir. En sık lökopeni gözlenir (%14-42).¹⁹ Antinötrofil veya anti-CD4 antikoruna bağlı nötropeni ve lenfopeni de gelişebilir. Anemi %11 sıklıkta görülebilir, genelde normokrom normositerdir. Mikrositik, makrositik anemi ve hemolitik anemi nadir de olsa görülebilir. Trombositopeni de %5-15 civa-

rında gözlenebilmektedir. Antitrombosit antikorlar ve/veya immün kompleks aracılı mekanizma ile dolaşımdaki trombositler yıkılarak trombositopeni gelişebilir.²⁰

Mutlak nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile NLO elde edilir. Nötrofil sayısının çeşitli inflamatuvar durumlarda yükseldiği, diğer yandan da lenfosit sayısının otoimmün hastalıklarda azaldığı birçok çalışmada gösterilmiştir.^{21,22} NLO; diabetes mellitus, hipertansiyon, ateroskleroz ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları gibi birçok hastalıkta sistemik inflamasyon belirteci olarak kullanılmıştır.^{4,23-25} Romatolojik hastalıklarda, NLO ile ilgili yayınlar çeşitlilik göstermektedir. RA ve AS hastalarında, hastalık aktivasyonu ile arttıkları gösterilse de klinik aktivite ölçütleriyle her zaman ilişkili olmadığı bildirilmiştir.¹⁰ AS hastalarında yapılan çalışmada, NLO'nun kontrol grubuna göre yüksek ve CRP ile kolere olduğu belirtilirken, yine başka bir AS çalışmasında ise farklılık bulunmamıştır.^{11,12} Çalışmamızda, NLO, pSS ile kontrol arasında fark olmayıp, hastalık aktivitesi ile de korele değildi.

Trombositler, proinflamatuvar ajanlar bakımından zengindir ve oldukça aktif mikropartiküller salgılayabilirler ve sıklıkla çeşitli inflamatuvar romatizmal hastalıkların gelişmesine ve sürdürülmesine katılırlar.²⁶⁻²⁸ Romatizmal hastalıklarda trombosit sayısındaki dalgalanmalar, nonspesifik inflamatuvar trombopoz, inflamatuvar bölgelere göç, aşırı tüketim ve antitrombosit antikorlarına bağlanma yoluyla tahrip olmalarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

NLO gibi TLO'nun da malignitelerde ve inflamatuvar hastalıklarda arttığı gösterilmiştir.^{29,30} RA hastalarında yapılan çalışmada, TLO seviyeleri hasta grubunda anlamlı olarak yüksek ve DAS-28 aktivite skoruyla pozitif yönde korele saptanmıştır.³¹ Gasparyan ve ark., romatizmal hastalıklarda TLO ile ilgili derlemede; RA, sistemik lupus eritematozus, dev hücreli arterit, antinötrofil sitoplazmik antikor ilişkili vaskülitte sağlıklı kontrollere göre TLO yüksek olarak bulunmuştur.³²⁻³⁵ Çalışmamızda da TLO, hasta grubunda yüksek olup, ESH ile de korele bulunmuştur.

Ünal ve ark.nın, psöriyazislerde yaptığı çalışmada, NLO ve TLO'nun sağlıklı kontrollere göre

yüksek olduğu gösterilmiştir.³⁶ Çalışmamızda, NLO yüksek çıkmazken, TLO benzer şekilde hasta grubunda yüksek bulunmuştur.

Hu ve ark.nın, pSS tanılı hastalarda yaptıkları çalışmada, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği ve NLO oranları sağlıklı kontrolle karşılaştırılmış olup, Sjs olan grupta NLO daha yüksek saptanmıştır.³⁷ Yang ve ark.nın, sistemik otoimmün romatizmal hastalıklarda yapılan çalışmada, pSS hastalarında NLO kontrole göre yüksek saptanmış olup, ESH ile korele bulunmuştur.³⁸

Çalışmamızda da saptandığı gibi lenfosit sayısı pSS'lilerde sağlıklı kontrole göre istatistiki bakımdan anlamlı olacak şekilde düşüktür. Nötrofil sayısı da düşüktür, ancak istatistiksel anlamlılığı yoktur. Beklenildiğinin aksine trombositopeni değil trombositoz vardır ancak klinik anlamlılığı saptanmamıştır. TLO'nun sağlıklı kontrolden fazla olması trombositoz yanında lenfopenisinde olmasından kaynaklanmaktadır. Ancak beklenildiği gibi NLO değerlerini karşılaştırdığımızda, 2 grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamıza alınan pSS'li hastaların %18'i aktif olup çoğunluğu inaktif olgulardan oluşmaktaydı. Aktif hasta sayısının az olması, NLO oranları arasında fark olmamasını açıklayabilir.

NLO ve TLO'nun tedaviye yanıtı ve duyarlılığı konusunda yapılan bazı çalışmalarda, tedavi sonrası oranların gerilediği gösterilmiştir.^{39,40} pSS hastalarımızın 3 tanesi kortikosteroid, 1 tanesi azatioprin ve 51 tanesi sadece HCQ tedavisi almaktaydı. Kortikosteroid alan 3 hasta çıkarıldığında da sonuç değişmemiştir. Muhtemeldir ki kan sayımı parametreleri tedaviden etkilenmiş olabilir. Ancak kesitsel bir çalışma olduğu için NLO ve TLO parametrelerinin tedaviden etkilenip etkilenmediği yorumlanamaz. Tedavi etkisinin gösterilebilmesi için tedavi öncesi ve tedavi sonrası olacak şekilde hazırlanacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmaya, anemisi olanlar dâhil edilmemiştir. MCV ortalamalarına bakıldığında ise Sjs olan grupta 87,60 (62,30-93,50), kontrol grubunda 85,80 (77,30-90,90) olup, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,153) (Tablo 2). Gruplar arasında TLO dağılım farklılığı açısından MCV ile ilişki saptanmamıştır.

pSS ile ilgili benzer çalışma az olduğundan, TLO'yu değerlendiren çalışma olmadığından planlanan bu çalışmada, literatürden farklı olarak NLO'nun yüksek çıkmaması ve TLO'nun ESH ile korele çıkması hastalık aktivasyonunu belirlemede basit bir yöntemi öne çıkarması bakımından önemlidir. Nispeten küçük örneklem büyüklüğüne sahip retrospektif, tek merkezli bir çalışma olması en büyük kısıtlılıklar olmasına rağmen tam kan sayımı sonucundan kolaylıkla hesaplanabilir olması ve ek bir maliyet gerektirmemesi önemli avantaj sağlayıp, kullanımını artırmaktadır.

SONUÇ

Bu çalışmada, TLO'nun pSS hastalarında arttığı ve pSS'nin hastalık aktivitesiyle pozitif korelasyon gösterdiği ortaya konulmuş olup, TLO'nun pSS'nin hastalık aktivitesini tahmin etmek için yararlı bir test olabileceğine dair ipuçları elde edilmiştir. Bununla birlikte daha önce yapılmış olan çalışmaların aksine, NLO'nun pSS hastalarında sağlıklı gruba göre farklılığını saptamadık. Bu özellikler bakımından klinik pratikte ne kadar faydalı olabilecekleri konusunda yeterli bilgi olmadığı düşüncesindeyiz. pSS tanılı hastalarda NLO ve TLO ile ilgili bilgi karmaşasının ortadan kaldırılması, NLO ve TLO düzeyleri için sınır değerler saptanması ve aktivite ile ilişkisinin gösterilebilmesi için prospektif, çok-merkezli ve daha yüksek hasta sayılı çalışmalara gereksinim vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin, çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Sevinç Can Sandıkçı; **Tasarım:** Sevinç Can Sandıkçı, Cem Özişler; **Denetleme/Danışmanlık:** Sevinç Can Sandıkçı,

dıkçı, Cem Özışler; Veri Toplama ve/veya İşleme: Sevinç Can Sandıkçı, Cem Özışler; Analiz ve/veya Yorum: Sevinç Can Sandıkçı, Cem Özışler; Kaynak Taraması: Sevinç Can Sandıkçı, Cem

Özışler; Makalenin Yazımı: Sevinç Can Sandıkçı, Cem Özışler; Eleştirel İnceleme: Sevinç Can Sandıkçı, Cem Özışler; Kaynaklar ve Fon Sağlama: Sevinç Can Sandıkçı, Cem Özışler.

KAYNAKLAR

- Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet*. 2005;366(9482):321-31. [Crossref] [PubMed]
- Kabasakal Y. Sjögren Sendromu. In: Gümüüşdiş G, Doğanavşargil E, eds. *Klinik Romatoloji*. 1. Baskı İstanbul: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Yayını; 1999. p.333-8.
- Harris VM, Scofield RH, Sivils KL. Genetics in Sjögren's syndrome: where we are and where we go. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37 Suppl 118(3):234-9. [PubMed]
- Buyukkaya E, Karakas MF, Karakas E, Akçay AB, Tanboga IH, Kurt M, et al. Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of metabolic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014;20(2):159-63. [Crossref] [PubMed]
- İmtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med*. 2012;5(1):2. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kushner I. Regulation of the acute phase response by cytokines. *Perspect Biol Med*. 1993;36(4):611-22. [Crossref] [PubMed]
- Wigmore SJ, Fearon KC, Maingay JP, Lai PB, Ross JA. Interleukin-8 can mediate acute-phase protein production by isolated human hepatocytes. *Am J Physiol*. 1997;273(4):E720-6. [Crossref] [PubMed]
- Hamminga EA, van der Lely AJ, Neumann HAM, Thio HB. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy. *Med Hypotheses*. 2006;67(4):768-73. [Crossref] [PubMed]
- Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int*. 2013;17(3):391-6. [Crossref] [PubMed]
- Mercan R, Bitik B, Tufan A, Bozbulut UB, Atas N, Ozturk MA, et al. The association between neutrophil/lymphocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2016;30(5):597-601. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gökmen F, Akbal A, Reşorlu H, Gökmen E, Güven M, Aras AB, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio connected to treatment options and inflammation markers of ankylosing spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2015;29(4):294-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Boyras I, Koç B, Boyacı A, Tutoğlu A, Sarman H, Ozkan H. Ratio of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte in patient with ankylosing spondylitis that are treating with anti-TNF. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(9):2912-5. [PubMed]
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al; European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(6):554-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Venables PJ. Management of patients presenting with Sjögren's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(4):791-807. [Crossref] [PubMed]
- Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Font J. Primary Sjögren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(3):347-54. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Sallusto F, Lanzavecchia A. Human Th17 cells in infection and autoimmunity. *Microbes Infect*. 2009;11(5):620-4. [Crossref] [PubMed]
- Alunno A, Petrillo MG, Nocentini G, Bistoni O, Bartoloni E, Caterbi S, et al. Characterization of a new regulatory CD4+T cell subset in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(8):1387-96. [Crossref] [PubMed]
- Argyropoulou OD, Valentini E, Ferro F, Leone MC, Cafaro G, Bartoloni E, et al. One year in review 2018: Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 112(3):14-26. [PubMed]
- Ramakrishna R, Chaudhuri K, Sturgess A, Manoharan A. Haematological manifestations of primary Sjögren's syndrome: a clinicopathological study. *Q J Med*. 1992; 83(303): 547-54. [PubMed]
- Klepfish A, Friedman J, Schechter Y, Schatner A. Autoimmune neutropenia, thrombocytopenia and Coombs positivity in a patient with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2001; 40(8): 948-9. [Crossref] [PubMed]
- de Jager CPC, Wever PC, Gemen EFA, Kusters R, van Gageldonk-Lafeber AB, van der Poll T, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2012;7(10): e46561. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Oehadian A, Suryadinata H, Dewi S, Pramudyo R, Alisjahbana B. The role of neutrophil lymphocyte count ratio as an inflammatory marker in systemic lupus erythematosus. *Acta Med Indones*. 2013;45(3):170-4. [PubMed]
- Nú-ez J, Nú-ez E, Bodí V, Sanchis J, Mi-ana G, Mainar L, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2008;101(6):747-52. [Crossref] [PubMed]
- Günay E, Sarınc Ulaşlı S, Akar O, Ahsen A, Günay S, Koyuncu T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. *Inflammation*. 2014;37(2):374-80. [Crossref] [PubMed]
- Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2008;102(6):653-7. [Crossref] [PubMed]
- Gasparyan AY, Stavropoulos-Kalinoglou A, Mikhailidis DP, Douglas KJM, Kitis GD. Platelet function in rheumatoid arthritis: arthritic and cardiovascular implications. *Rheumatol Int*. 2011;31(2):153-64. [Crossref] [PubMed]
- Olumuyiwa-Akeredolu OO, Pretorius E. Rheumatoid arthritis: notable biomarkers linking to chronic systemic conditions and cancer. *Curr Pharm Des*. 2016;22(7):918-24. [Crossref] [PubMed]
- Scherlinger M, Guillotin V, Truchetet ME, Contin-Bordes C, Sisirak V, Duffau P, et al. Systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis: all roads lead to platelets. *Autoimmun Rev*. 2018;17(6):625-35. [Crossref] [PubMed]
- Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2014;12:58. [Crossref] [PubMed] [PMC]

30. Boilard E, Nigrovic PA, Larabee K, Watts GFM, Coblyn JS, Weinblatt ME, et al. Platelets amplify inflammation in arthritis via collagen-dependent microparticle production. *Science*. 2010;327(5965):580-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Uslu AU, Küçük A, Şahin A, Ugan Y, Yılmaz R, Güngör T, et al. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Int J Rheum Dis*. 2015;18(7):731-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Gasparyan AY, Ayyvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases. *Ann Lab Med*. 2019;39(4):345-57. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol*. 2016;36:94-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Oh LJ, Wong E, Andrici J, McCluskey P, Smith JEH, Gill AJ. Full blood count as an ancillary test to support the diagnosis of giant cell arteritis. *Intern Med J*. 2018;48(4):408-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Park HJ, Jung SM, Song JJ, Park YB, Lee SW. Platelet to lymphocyte ratio is associated with the current activity of ANCA-associated vasculitis at diagnosis: a retrospective monocentric study. *Rheumatol Int*. 2018;38(10):1865-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Ünal M, Küçük A, Ürün Ünal G, Balevi Ş, Tol H, Aykol C, Uyar M. [Mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in psoriasis]. *Türkderm*. 2015;49:112-6. [[Crossref](#)]
37. Hu ZD, Sun Y, Guo J, Huang YL, Qin BD, Gao Q, et al. Red blood cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio are positively correlated with disease activity in primary Sjögren's syndrome. *Clin Biochem*. 2014;47(18):287-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Yang Z, Zhang Z, Lin F, Ren Y, Liu D, Zhong R, et al. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. *APMIS*. 2017;125(10):863-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Zhang L, Wiles C, Martinez LR, Han G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio decreases after treatment of psoriasis with therapeutic antibodies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(11):e491-2. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
40. Shin H, Kim J, Kim HJ. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) change after systemic treatment as a predictive factor of cancer specific survival in stage IV breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(28 Suppl):29. [[Crossref](#)]