

# Kırmızı Hücre Dağılım Genişliğinin, İnflamatuvar Barsak Hastalığı Aktivitesinin Değerlendirmesinde Rolü

## Role of Red Cell Distribution Width in Evaluation of Inflammatory Bowel Disease Activity

Deniz Öğütmen Koç<sup>1</sup>, Murat Keğin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Öğütmen Koç D, Keğin M. Role of Red Cell Distribution Width in Evaluation of Inflammatory Bowel Disease Activity. J Acad Res Med 2020;10(3):214-9

### ÖZ

**Amaç:** İnflamatuvar barsak hastalığının (İBH) aktivite ve remisyon dönemlerinin değerlendirilmesinde, kırmızı hücre dağılım genişliğinin (RDW) faydalı olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

**Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmaya 98 ülseratif kolit (ÜK) ve 34 Crohn hastasından oluşan 132 İBH hastası dahil edildi. Hastaların serum C-reaktif protein (CRP) seviyesi, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), lökosit ve trombosit sayıları ve hemogloblin (Hb) konsantrasyonları, hastalık aktivite ve remisyon dönemlerinde ayrı ayrı değerlendirildi. ÜK ve Crohn hastalığı için hastalık aktivitesi sırasıyla Mayo skoru ve Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAİ) ile belirlendi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastalarda medyan yaş (çeyrekler arası aralık) 37,5 (29-50), hastalık süresi 29,4±44,3 ay olarak saptanmıştır. Hastaların RDW, ESR, CRP değerleri, lökosit ve trombosit sayıları remisyon dönemleri ile karşılaştırıldığında, aktif dönemlerinde anlamlı olarak yüksekken ( $p<0,01$ ), Hb konsantrasyonu anlamlı düşüktü ( $p<0,001$ ). ÜK hastalarında Mayo skoru ve Crohn hastalarında CDAİ şiddeti ile ESR, CRP ve trombosit seviyeleri arasındaki ilişki anlamlıydı ( $p<0,05$ ). RDW ile İBH aktivite skorlarına göre hastalık şiddeti arasında ilişki gözlenmedi. Anemisi olan ÜK (%36,7) ve Crohn (%41,2) hastalarının aktif dönemlerinde RDW, ESR, CRP değerleri ve trombosit sayıları, anemisi olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,01$ ).

**Sonuç:** RDW, İBH hastalarında aktivitenin ve remisyonun bir göstergesi olarak kullanılabilir. RDW, hastalık aktivitesinin takibinde, nüksü öngörmede ve tedavi takibinde kolay ve ucuz bir araç olarak yararlı bir ek belirteç olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Kırmızı kan hücre dağılım genişliği, inflamatuvar barsak hastalığı, aktivite, remisyon

### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to determine whether red cell distribution width (RDW) is useful in evaluating the activity and remission periods of inflammatory bowel disease (IBD).

**Methods:** One hundred thirty-two IBD patients, consisting of 98 ulcerative colitis (UC) patients and 34 Crohn's patients, were included in this retrospective study. Serum C-reactive protein (CRP) level, erythrocyte sedimentation rate (ESR), leukocyte and platelet counts and hemoglobin (Hb) concentrations were evaluated separately during disease activity and remission periods. Disease activity for UC and Crohn's disease was determined by Mayo score and Crohn's Disease Activity Index (CDAI), respectively.

**Results:** The median age (interquartile range) was 37.5 (29-50) and the duration of the disease was 29.4±44.3 months in the patients included in the study. RDW, ESR, CRP values, leukocyte and thrombocyte counts were significantly active periods compared to remission periods ( $p<0.01$ ), while Hb concentration was significantly lower ( $p<0.001$ ). ESR, CRP, and platelet levels were significantly associated with Mayo score in UC patients and CDAI severity in Crohn's patients ( $p<0.05$ ). No association was observed between RDW and disease severity according to IBD activity scores. RDW, ESR,

**ORCID IDs of the authors:** D.Ö.K. 0000-0003-2738-625X; M.K. 0000-0002-0596-2386.

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Deniz Öğütmen Koç,

E-posta: drdenizkoc@gmail.com

**Geliş Tarihi/Received Date:** 31.05.2020 **Kabul Tarihi/Accepted Date:** 28.08.2020

©Telif Hakkı 2020 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by University of Health Sciences Turkey, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org



## ABSTRACT

CRP values and platelet counts were significantly higher during the active periods of patients with UC (36.7%) and Crohn's disease (41.2%) with anemia than those without anemia ( $p<0.01$ ).

**Conclusion:** RDW can be used as an indicator of activity and remission in IBD patients. RDW can be a useful additional marker as an easy and inexpensive tool to monitor disease activity, predict relapse, and follow-up treatment.

**Keywords:** Red blood cell distribution width, inflammatory bowel disease, activity, remission

## GİRİŞ

İnflamatuvar barsak hastalığının (İBH), klinik seyri boyunca aktivite ve remisyon dönemleri ile ortaya çıkan, gastrointestinal sistemin kronik bir inflamatuvar hastalığıdır (1). İki ana fenotip içerir: Crohn hastalığı ve ülseratif kolit (ÜK). ÜK, kolon mukozası ile sınırlı inflamasyon ile karakterize edilirken, Crohn hastalığında gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünü etkileyebilen transmural enflamasyon gözlenir (2). İBH hastalarında, hastalık aktivite değerlendirilmesi ve tedavi etkinliğinin izlenmesinde, hemoglobin (Hb) konsantrasyonu ve trombosit sayısının ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) gibi enflamasyon belirteçlerinin değeri bildirilmiştir (3,4). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, İBH'de kırmızı hücre dağılım genişliğinin (RDW) ek bir inflamatuvar belirteç olarak olası rolüne dikkat çekilmiştir (5-7).

RDW, periferik kandaki eritrositlerin boyut değişkenliği ve heterojenitesinin (anizositoz) bir ölçüsüdür. Tam kan sayımının bir parçası olan RDW, rutin olarak ölçülen, otomatik olarak rapor edilen bir kan parametresidir. Eritrosit hacim dağılımının standart sapmasının, ortalama korpüsküler hacim (MCV) bölünmesi ve 100 ile çarpılması ile elde edilir (8). RDW'nin, demir eksikliği, B12 veya folik asit eksikliklerinden kaynaklanan anemilerin teşhisinde yardımcı bir indeks olarak kullanılmaya başlanması, kolon kanseri ve çölyak hastalığı için potansiyel bir tarama belirteci olarak değerlendirilmesine neden olmuştur (9-11).

Son zamanlarda, RDW'nin kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıkları, sepsis, maligniteler, böbrek fonksiyon bozukluğu, otoimmün hastalıklar gibi çeşitli patolojik durumların klinik sonuçlarını ve şiddetini değerlendirmek için klinik öneme sahip olduğu gösterilmiş (11,12), kardiyovasküler hastalıklarda güçlü bir mortalite belirleyicisi olduğu bulunmuştur (13). Aynı zamanda hastanede yatan hastalarda mortalite oranlarının ve sağkalımlarının değerlendirilmesindeki önemi ve 45 yaş ve üstü erişkinlerde prognostik bir biyobelirteç olduğu gözlenmiştir (12, 14). RDW'nin sağkalım ile ilişkisinin altında yatan mekanizmalarda, enflamasyon ve oksidatif stres gibi eritrosit homeostazını değiştiren sistemik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (14). Yüksek oksidatif stres, eritrositlerin hayatta kalmasını azaltabilir, böylece dolaşımdaki olgunlaşmamış eritrositlerin artmış oranına bağlı olarak daha yüksek dereceli bir anizositoz görülebilir (15). Aynı zamanda sistemik enflamasyondaki artış ile anizositoz arasındaki ilişki, RDW'nin önemli bir inflamatuvar belirteç olarak rolünü desteklemektedir (11).

Bu çalışmada, İBH hastalarının aktivite ve remisyon dönemlerinde ölçülen RDW değerlerini karşılaştırdık. İBH hastalarının aktivite takibinde ve nüksü öngörmeye RDW'nin bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını belirlemeyi amaçladık.

## YÖNTEMLER

Hastanemiz gastroenteroloji polikliniğimizde İBH tanısı alan, ayaktan veya yatırılarak takip ve tedavi edilen, 77'si (%58,3) erkek, toplam 132 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Malignite, romatizmal hastalıklar, akut infeksiyon hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar ve takibe devam etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma grubunu, 98 (%74,2) ÜK ve 34 (%25,8) Crohn hastası oluşturdu. Hastaların aktivite ve remisyon dönemlerinde serum RDW, CRP, ESR değerleri, lökosit ve trombosit sayıları, Hb konsantrasyonları, ortalama trombosit hacmi (MPV), MCV ve demir (Fe) sonuçları değerlendirildi. Sırasıyla, Mayo skoru ve Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAI) ile ÜK ve Crohn hastalığı için hastalık aktivitesi belirlendi. Mayo skoruna göre ÜK hastaları: (1) remisyon  $<3$ ; (2)  $3 \leq$  hafif aktivite  $<6$ ; (3)  $\geq 6$ , orta-şiddetli aktivitedir. CDAI'ye göre Crohn hastaları: (1) remisyon  $<150$ ; (2)  $150 \leq$  hafif aktivite  $<220$ ; (3)  $\geq 220$ , orta-şiddetli aktivitedir. Hastaların hastalık aktivite skorlarının, tetkiklerinin ve kliniğinin normal olması remisyon olarak kabul edildi. Kadın ve erkek hastalar için sırasıyla; 12 g/dL ve 13 g/dL'nin altındaki Hb düzeyleri anemi olarak tanımlandı.

Verilerin analizi, çalışmanın Helsinki Bildirgesi'nin etik kurallarına uygun olduğunu doğrulayan, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır (onay numarası: 36, tarih: 10.04.2019).

## İstatistiksel Analiz

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılan değişkenlerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Student's t-testi kullanılmıştır. Normal dağılan değişkenlerde iki bağımlı ölçüm arasındaki farkın testinde eşleştirilmiş t-testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ile, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile test edilmiştir. Analizlerde SPSS Windows 22.0 paket programı kullanılmıştır.  $P<0,05$  anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Bu restrospektif gözlemsel çalışmaya dahil edilen 132 hastada medyan yaş (çeyrekler arası aralık) 37,5 (29-50), hastalık süresi

29,4±44,3 ay olarak saptanmıştır. Crohn hastalarının 20'si (%58,8) erkek, ÜK hastalarının 57'si (%58,2) erkekti. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. ÜK hastalarında hastalık lokalizasyonuna göre dağılım şu şekildedir: 23 (%23,5) hasta proktit, 41 (%41,8) hasta sol taraf kolit ve 34 (%34,7) hasta pankolit, Crohn hastalarında ise 19 (%55,9) hastada terminal ileit ve 15 (%44,1) hastada ileokolit vardı. ÜK ve Crohn hastaları arasında yaş, cinsiyet ve hastalık süresi açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) Hastalar anemi açısından değerlendirildiğinde, Crohn hastalarının 14'ünde (%41,2), ÜK hastalarının 36'sında (%36,7) anemi vardı, iki grup arasında anemi görülme oranı açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Ayrıca ÜK ve Crohn hastaları arasında, aktivite ve remisyon dönemlerinde RDW, ESR, CRP değerleri, trombosit sayısı ve Hb konsantrasyonu açısından fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

İBH hastalarının aktif dönemlerinde RDW değerleri, remisyon dönemlerine göre anlamlı yüksekti ( $p=0,007$ ). Ayrıca ESR, CRP değerleri, lökosit ve trombosit sayıları İBH hastaları aktif dönemlerinde, remisyon dönemlerine kıyasla anlamlı olarak yüksekken ( $p<0,001$ ), Hb konsantrasyonları, MPV ve Fe değerleri aktif dönemde anlamlı düşüktü ( $p<0,001$ ). MCV değerleri açısından aktivite ve remisyon dönemleri arasında anlamlı fark

yoktu ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde, ÜK ve Crohn hasta grupları ayrı olarak değerlendirildiğinde RDW, CRP, ESR değerleri, lökosit ve trombosit sayıları her iki grubun aktivite döneminde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Hastalık lokalizasyonuna göre ÜK için, proktit, sol taraf kolit ve pankolit hastaları arasında ve Crohn hastalığı için terminal ileit ve ilekolit hastaları arasında RDW değerleri açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Bununla birlikte, ÜK aktif dönemde, sol taraf kolit ve proktit grubuna göre pankolit grubunda CRP, ESR ve lökosit değerleri daha yüksek olarak bulundu (sırasıyla;  $p=0,004$ ,  $p=0,014$ ,  $p=0,029$ ). Crohn hastaları aktif dönemde ileit ve ileokolit hastaları arasında inflamatuvar belirteçler açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Çalışmamızda Hb konsantrasyonları açısından ÜK Mayo skoru hafif, orta ve ağır aktiviteli gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $p=0,003$ ), ancak Crohn hastaları CDAİ hafif ve orta-şiddetli gruplar arasında farklılık yoktu ( $p=0,05$ ). Mayo skoru ve CDAİ şiddetine paralel olarak ESR, CRP değerleri ve trombosit sayıları anlamlı derecede artarken, her iki grupta da RDW değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

Mayo skoru ile ESR, CRP değerleri, trombosit ve lökosit sayıları arasında pozitif korelasyon (sırasıyla;  $r=0,59$ ,  $r=0,57$ ,  $r=0,37$ ,

**Tablo 1. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarının genel özellikleri**

	Ülseratif kolit (n=98)	Crohn (n=34)	p
Cinsiyet (E/K) (n)	57/41	20/14	0,556
Yaş, yıl	40,8±14,6	37,7±12,5	0,271
Hastalığın süresi, ay	29,7±45,9	28,3±39,9	0,869
<b>Lokalize hastalık, (n, %)</b>			
- Proktit	23(23,5)	-	-
- Sol taraf kolit	41(41,8)	-	-
- Pankolit	34(34,7)	-	-
- Terminal ileit	-	19 (55,9)	-
- İlekolit	-	15 (44,1)	-
Anemi varlığı, (n, %)	36 (36,7)	14 (41,2)	0,397

Kategorik değişkenler için n (%), sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma kullanılmıştır.  
E: erkek, K: kadın

**Tablo 2. İBH hastalarında inflamatuvar belirteçlerin aktivite ve remisyonla karşılaştırmalı analizi**

	Ülseratif kolit (n=98)			Crohn (n=34)		
	Aktivite	Remisyon	p	Aktivite	Remisyon	p
Hb (g/dL)	12,9±1,9	13,6±1,7	<0,001*	12,9±2,2	13,6±1,8	0,009*
Htc (%)	39,3±5,1	40,7±4,5	0,003*	39,4±5,9	40,9±4,7	0,038*
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	8,3±2,7	7,0±1,9	<0,001*	8,4±2,1	7,3±1,7	0,002*
PLT (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	298,2±112,4	268,2±81,1	0,002*	336,0±115,7	278,0±67,4	0,002*
ESR (saat)	27,0±26,4	13,6±11,2	<0,001*	35,1±21,6	14,2±9,4	<0,001*
CRP (mg/dL)	19,1±37,8	4,2±8,3	<0,001*	37,4±50,0	5,1±4,2	0,001*
RDW (%)	15,3±3,0	14,6±2,1	0,050	16,0±3,5	14,9±2,0	0,047*

\* $p<0,05$ , ortalama ± standart sapma.

İBH: inflamatuvar barsak hastalığı, Hb: hemoglobin, Htc: hematokrit, PLT: trombosit, WBC: beyaz kan hücresi, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, RDW: kırmızı hücre dağılım genişliği

hepsi  $p<0,001$ ;  $r=0,29$ ,  $p=0,004$ ) ve Hb konsantrasyonu ile negatif korelasyon ( $r=-0,42$ ,  $p<0,001$ ) vardı. Benzer şekilde Crohn hastalarında CDAİ artışı ile ESR, CRP değerleri ve trombosit sayıları arasında pozitif korelasyon (sırasıyla;  $r=0,67$ ,  $r=0,72$ , ikisi de  $p<0,001$ ;  $r=0,56$ ,  $p=0,001$ ) ve Hb konsantrasyonu ile negatif korelasyon ( $r=-0,54$ ,  $p=0,001$ ) bulundu. RDW ile Mayo skoru ve CDAİ arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aktif dönemde ÜK ve Crohn hastalarında, anemisi olanların RDW değerleri, anemisi olmayanlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ) ve yine aktivite döneminde anemisi olanların CRP, ESR değerleri ve trombosit sayıları daha yüksek bulunmuştur (hepsi  $p<0,01$ ) (Tablo 4).

Hastaların aktif dönemlerinde RDW ile Hb, MCV ve demir değerleri arasında negatif korelasyon (sırasıyla,  $r=-0,45$ ,  $r=-0,48$ , ikisi  $p<0,001$   $r=-0,23$ ,  $p<0,01$ ) ve RDW ile trombosit değerleri arasında pozitif korelasyon ( $r=0,27$ ,  $p<0,01$ ) vardı. Benzer şekilde remisyon döneminde RDW ile Hb, MPV, demir değerleri arasında negatif korelasyon (sırasıyla;  $r=-0,36$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,19$ ;  $r=-0,24$ , ikisinde  $p<0,01$ ), trombosit değerleri arasında pozitif korelasyon ( $r=0,25$ ,  $p<0,01$ ) vardı.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, eritrosit boyutu heterojenitesinin basit bir morfolojik belirteci olan RDW'nin, İBH hastalarının aktif dönemlerinde, remisyon dönemlerine göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulduk. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, aynı hasta grubunun aktif ve remisyon dönemlerindeki RDW değerlerini karşılaştıran ilk çalışmadır.

İBH'de, hastalığın aktivitesinin, şiddetinin ve tedavi sonucunun değerlendirilmesinde hala tek bir altın standart test yoktur. Bunun yerine aktiviteyi değerlendirmek ve hastalığın seyrini tahmin etmek için semptomlar, klinik muayene, laboratuvar tetkikleri, radyoloji ve endoskopi ile histolojinin bir kombinasyonu kullanılır (3). Son çalışmalarda RDW, İBH'de hastalık aktivitesinin ve tedavi kararlarının değerlendirilmesinde bir enflamasyon belirteci olarak araştırılmıştır (6,7,16).

RDW, dolaşımdaki eritrositlerin boyutlarındaki değişkenliği yansıtır ve tam kan sayımlarını gerçekleştirmek için kullanılan otomatik laboratuvar ekipmanı tarafından rutin olarak ölçüldüğü için ek maliyet getirmez (8). Son zamanlarda RDW değeri, demir eksikliği, B12 veya folik asit eksikliklerinden kaynaklanan anemilerin teşhisinde kullanılmaya başlanmıştır (17,18). Ayrıca olgunlaşmamış hücrelerin kan dolaşımına salınmasına neden olan ciddi kan kaybı gibi durumlarda, eritrosit şekil değişikliği oluşan hemoglobinopatilerde, hemolitik anemi veya hemolizde RDW artışı görülmektedir (12,13).

Yüksek RDW değerleri ile İBH aktivitesi arasındaki ilişkiye aracılık eden mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Kronik inflamatuvar durum, olgunlaşmamış eritrositlerin dolaşıma girmesine neden olarak, etkisiz eritropoezise katkıda bulunabilir ve RDW'nin artmasına yol açabilir (14,16).

İBH'de, periferik kan monositleri ve barsak lamina propriasının mononükleer hücreleri tarafından interlekin-1b (IL-1b), IL-6, IL-10, tümör nekroz faktör alfa ve interferon gama gibi proinflamatuvar sitokinler üretilir (19-21). Bu sitokinler, eritropoetin direncini

**Tablo 3. İBH hastalarında inflamatuvar belirteçlerin hastalık aktivitesine göre karşılaştırmalı analizi**

	Ülseratif kolit (n=98)				Crohn (n=34)		
	Mayo skoru				CDAİ		
	Hafif (n=12)	Orta (n=24)	Şiddetli (n=62)	p	Hafif (n=12)	Orta-şiddetli (n=22)	p
Hb (g/dL)	13,7±1,8	13,8±1,4	12,4±2,0	0,003*	13,8±2,1	12,4±2,1	0,105
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	6,9±1,3	7,7±2,6	8,7±2,8	0,051	8,3±1,8	8,5±2,3	0,652
PLT (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	252,9±54,7	253,8±80,7	324,2±123,4	0,010*	269,8±109,1	372,1±104,6	0,001*
ESR (saat)	8,0±2,7	15,9±15,1	35,3±28,6	<0,001*	22,1±13,9	42,2±22,0	0,005*
CRP (mg/dL)	3,9±1,1	4,3±1,7	27,8±45,4	0,010*	11,7±15,1	51,4±56,8	0,001*
RDW (%)	14,8±1,5	14,5±2,7	15,7±3,2	0,230	14,8±2,5	16,7±3,8	0,200

\* $p<0,05$ , ortalama ± standart sapma.

İBH: inflamatuvar barsak hastalığı, Hb: hemoglobin, CDAİ: Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi, WBC: beyaz kan hücresi, PLT: trombosit, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, RDW: kırmızı hücre dağılım genişliği

**Tablo 4. Aktif İBH hastalarında anemi durumuna göre inflamatuvar belirteçlerin karşılaştırması**

	İBH (n=132)		
	Anemi var (n=50)	Anemi yok (n=82)	p
CRP (mg/dL)	41,9±59,6	12,8±18,9	0,001*
RDW (%)	16,9±3,8	14,6±2,2	<0,001*
ESR (saat)	42,7±31,3	21,0±16,1	<0,001*
PLT (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	371,0±135,2	269,5±77,6	<0,001*

\* $p<0,05$ , ortalama ± standart sapma.

İBH: inflamatuvar barsak hastalığı, CRP: C-reaktif protein, RDW: kırmızı hücre dağılım genişliği, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, PLT: trombosit

indükleyerek aneminin gelişmesine katkıda bulunabilir (22). Ayrıca inflamatuvar süreçler sırasında, oksidatif stres ve lipid peroksidasyonunun bir sonucu olarak eritrositlerin biyolojik yarılanma ömrü azalır, bu durum eritrofagositozu teşvik eder ve demir resirkülasyonunu azaltır. Bu olaylar demirin fagositler içinde tutulmasına ve fonksiyonel demir eksikliğinin gelişmesine yol açar, yani demir vücutta olmasına rağmen eritropoez için mevcut değildir (23). Aynı zamanda daha fazla inflamatuvar aktivite, muhtemelen daha fazla kan kaybına, artmış hepsidin salınımına ve barsaktan demir emiliminin azalmasına neden olur (24). Bu etkenler, olgunlaşmamış kırmızı kan hücrelerinin periferel dolaşımında serbest kalmasına neden olarak RDW artışına ve anizositoza yol açar (13).

Çalışmamızda RDW seviyelerindeki yükselmenin İBH'de hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğunu bulduk. İBH hastalarının aktivite dönemlerinde RDW'nin arttığını, remisyon döneminde normale geldiğini tespit ettik. Cakal ve ark. (5) RDW için %14'lük bir kesim değerinin aktif ÜK'yi saptamada 0,86 duyarlılığa ve 0,75 özgüllüğe, Crohn hastalığı için ise %14,1'lik bir RDW kesim değerinin 0,78 duyarlılık ve 0,63 özgüllüğe sahip olduğunu göstermiştir.

Hastalarımızın sonuçlarında beklenildiği üzere, İBH aktif dönemde ESR, CRP değerleri, lökosit ve trombosit sayıları gibi enflamasyon belirteçleri anlamlı olarak yüksekti. Hastalıkların aktivite skorları dikkate alındığında, ÜK hastalarında Mayo skoruna göre ağır grupta ve Crohn hastalarında CDAI'ye göre orta-ağır grupta ESR, CRP değerleri ve trombosit sayıları daha yüksek tespit edilmiştir. Ancak RDW ile hastalık aktivite skorları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Clarke ve ark. (25) Crohn hastalarında, ÜK hastalarına göre RDW seviyelerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlar (%14,9'a karşı %14,3) ve bu sonucu Crohn hastalarında ek anemi nedeni olan malabsorbsiyon ile ilişkilendirmişlerdir. Çalışmalarının verilerine göre ÜK ve Crohn ayırımında RDW değerlerinin bir belirteç olabileceğini bildirmişlerdir (25). Bir diğer çalışma ise Crohn hastalığının ÜK'den ayırımında, RDW kesim değerini %70 duyarlılık ve %56 özgüllük ile 14,45 olarak belirlemiştir (7). Çalışmamızda, aktif dönemdeki ÜK ve Crohn hastaları arasında RDW ve diğer inflamatuvar parametreler açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Aktif dönemdeki İBH hastalarımız arasında, anemisi olan hastaların (%37,9) RDW, CRP, ESR değerleri ve trombosit sayıları anlamlı olarak daha yüksekti. Verilerimizin sonucu, hastalık şiddeti ile paralel olarak aneminin arttığını göstermektedir. Song ve ark. (6) çalışmalarında, RDW'nin anemik olan ve olmayan İBH hastalarında hastalık aktivitesi ile korele olduğunu göstermişler, anemisi olmayan Crohn hastalarında RDW'nin hastalık aktivitesini öngörmeye en iyi bağımsız gösterge olduğunu bulmuşlardır (6). Bununla birlikte diğer çalışmalarda RDW, aktif ÜK'nin bir göstergesi olarak önemli bir belirleyici iken, Crohn hastaları için CRP'nin aktif hastalığın değerlendirilmesinde en hassas ve spesifik parametre olduğu belirtilmiştir (5,26).

Bizim verilerimize göre ÜK ve Crohn hastalığı aktivite döneminde remisyon dönemine göre ESR, CRP ve RDW değerleri anlamlı olarak daha yüksekken, her iki grupta hastalık aktivite şiddeti ile

ESR ve CRP arasında güçlü korelasyon bulunmuş ancak RDW değerleri ile aralarında korelasyon bulunmamıştır.

## SONUÇ

İBH hastalarının aktivite dönemlerinde RDW değerlerinin yüksek olduğunu, remisyon dönemlerinde ise normale değerlere gerilediğini tespit ettik. Sonuçlarımıza göre ucuz bir araç olarak RDW, diğer enflamasyon parametreleri ile beraber değerlendirildiğinde İBH hastalarının aktivite takibinde, nüksü öngörmeye ve tedavi takibinde yararlı bir belirteç olabilir.

**Etik Komite Onayı:** Verilerin analizi, çalışmanın Helsinki Bildirgesi'nin etik kurallarına uygun olduğunu doğrulayan, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır (onay numarası: 36, tarih: 10.04.2019).

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışma.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

**Yazar Katkıları:** Tasarım - D.Ö.K., M.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - D.Ö.K., M.K.; Analiz ve/veya Yorum - D.Ö.K.; Literatür Taraması - D.Ö.K., M.K.; Yazıyı Yazan - D.Ö.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** The analysis of the data has been approved by the Ethics Committee of Taksim Training and Research Hospital, which confirms that the study complies with the ethical rules of the Declaration of Helsinki (approval number: 36, date: 10.04.2019).

**Informed Consent:** Retrospective study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Design - D.Ö.K., M.K.; Data Collection and/or Processing - D.Ö.K., M.K.; Analysis and/or Interpretation - D.Ö.K.; Literature Search - D.Ö.K., M.K.; Writing Manuscript - D.Ö.K.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Guan Q. A Comprehensive Review and update on the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *J Immunol Res* 2019; 7247238.
2. Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1507-23.
3. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* 2006; 55: 426-31.
4. Cabrera-Abreu J, Davies P, Matek Z, Murphy MS. Performance of blood tests in diagnosis of inflammatory bowel disease in a specialist clinic. *Arch Dis Child* 2004; 89: 69-71.
5. Cakal B, Aköz AG, Ustundag Y, Yalinkilic M, Ulker A, Ankarali H. Red cell distribution width for assessment of activity of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 842-7.
6. Song CS, Park II D, Yoon MY, Seok HS, Park JH, Kim HJ, et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Digest Dis Sci* 2011; 57: 1033-8.
7. Arhan M, Önal KI, Taş A, Kurt M, Kalkan İH, Özin Y, et al. The role of red cell distribution width as a marker in inflammatory bowel disease. *Turk J Med Sci* 2011; 41: 227-34.
8. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. *J Emerg Med* 1991; 9(Suppl 1): 71-4.
9. Sategna GC, Scaglione N, Martini S. Red cell distribution width as a marker of coeliac disease: a prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 177-81.



10. Spell DW, Jones DV Jr, Harper WF, Bessman JD. The value of a complete blood count in predicting cancer of the colon. *Cancer Detect Prev* 2004; 28: 37-42.
11. Goyal H, Lippi G, Gjymishka A, John B, Chhabra R, May E. Prognostic significance of red blood cell distribution width in gastrointestinal disorders. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 4879-91.
12. Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Learning more and spending less with neglected laboratory parameters: the paradigmatic case of red blood cell distribution width. *Acta Biomed* 2017; 87: 323-8.
13. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJV, 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; 50: 41-7.
14. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Arch Intern Med* 2009; 169: 515-23.
15. Agarwal S. Red cell distribution width, inflammatory markers and cardiorespiratory fitness: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Indian Heart J* 2012; 64: 380-7.
16. Oliveira AM, Cardoso FS, Rodrigues CG, Santos L, Martins A, de Deus JR, et al. Can red cell distribution width be used as a marker of crohn's disease activity? *GE Port J Gastroenterol* 2016; 23: 6-12.
17. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GS, et al. 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.
18. Ayan NN, Savaş Z, Bireroğlu N, Keleş A, Aksoy N, Serin NÖ. Demir Eksikliği Anemisi Olan Kadınlarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Trombosit Değerlerinin Karşılaştırılması. *Jarem* 2015; 5: 94-6.
19. Mahida YR, Wu K, Jewell DP. Enhanced production of interleukin 1-b by mononuclear cells isolated from mucosa with active ulcerative colitis of Crohn's disease. *Gut* 1989; 30: 835-8.
20. MacDonald TT, Hutchings P, Choy MY, Murch S, Cooke A. Tumour necrosis factor-alpha and interferon-gamma production measured at the single cell level in normal and inflamed human intestine. *Clin Exp Immunol* 1990; 81: 301-5.
21. Strong SA, Pizarro TT, Klein JS, Cominelli F, Fiocchi C. Proinflammatory cytokines differentially modulate their own expression in human intestinal mucosal mesenchymal cells. *Gastroenterology* 1998; 114: 1244-56.
22. Schreiber S, Howaldt S, Schnoor M, Nikolaus S, Bauditz J, Gasché C, et al. Recombinant erythropoietin for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 619-24.
23. Weiss G, Gasche C. Pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *Haematologica* 2010; 95: 175-8.
24. Antunes CV, Hallack Neto AE, Nascimento CR, Chebli LA, Moutinho ILD, do Valle Pinheiro B, et al. Anemia in inflammatory bowel disease outpatients: prevalence, risk factors, and etiology. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 728925.
25. Clarke K, Sagunary R, Kansal S. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2521-3.
26. Ipek S, Cekic C, Alper E, Coban E, Eliacik E, Arbul M, et al. Can red cell distribution width be a marker of disease activity in ulcerative colitis? *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 13848-53.