



## Osteoporoz Patogenezinde Enflamasyonun Nötrofil Lenfosit ve Platelet Lenfosit Oranlarıyla Değerlendirilmesi

### Evaluation of Inflammation in Pathogenesis of Osteoporosis with Neutrophil Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios

**İsmail Boyraz, Hilal Çağlar, Ahmet Karakoyun\*, Bünyamin Koç, Hilal Özkan, Ramazan Gündüz\*\***

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

\*Aksaray Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Aksaray, Türkiye

\*\*Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

#### Sayın Editör;

Osteoporoz kırık riskinde artışa yol açabilen, kemik kitlesinde ve gücünde kayba yol açan majör sağlık problemlerinden biridir. Toplumdaki yaşlı popülasyon arttıkça osteoporoz görülme sıklığı daha da artmaktadır (1,2). Klinikte enflamatuvar marker olarak C-reaktif protein (CRP) TNF-alfa, IL6, IL1-beta kullanılabilmektedir ve özellikle IL1, IL-6, TNF-alfa kemik metabolizmasında önemli rol oynadığı iddia edilmektedir. Hormonlar, büyüme faktörleri, interlökinler ve pro-enflamatuvar sitokinlerin kemik remodelingine katkıda bulunduğu ileri sürülmekle birlikte, osteoporozun patogenezinde enflamasyonun rol alabileceği düşünülmektedir (3-6).

Çalışmamızda osteoporoz patogenezinde enflamasyonu göstermek için nötrofil lenfosit (N/L) ve platelet lenfosit (P/L) oranlarının kullanılabilirliğini ve bu oranlarla osteoporozun şiddeti arasında ilişki olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi Kliniği'nde takip edilen osteoporoz teşhisi konulmuş hastalar retrospektif olarak kayıtlardan incelendi. Osteoporoz teşhisi konulmuş hastaların tetkik, tedavi ve takiplerine ait kayıtlar ayrıntılı olarak gözden geçirildi.

Hipertansiyon, diyabetes mellitus, Metabolik sendrom, sol ventriküler disfonksiyon, Akut koroner sendrom, kalp kapak hastalığı, tiroid fonksiyon bozukluğu, renal ve hepatik disfonksiyon, malignite, lokal veya sistemik enfeksiyon, 3 ay öncesine kadar geçirilmiş enfeksiyon, enflamatuvar hastalıklar ve enflamasyon için yapılan medikal tedavi esnasında N/L oranı etkilenmektedir. Bu yüzden bu problemlerden birini taşıyan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca sekonder osteoporozu yol açabilecek hastalığı ya da ilaç kullanımı öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hemogram profili, glukoz, karaciğer ve böbrek enzimleri, tiroid ve paratiroid hormon seviyeleri, lipid profili, vitamin B12 ve D seviyeleri, sedimentasyon, CRP, romatoid faktör (RF) değerlerine bakılarak dışlama kriterlerine uymayan ve çekilen Dual-energy x-ray absorpsiyometri (DEXA) ölçümüyle lomber veya femur bölgesinde kemik mineral yoğunluğunda (KMY) osteoporoz saptanan hastaların sonuçları incelendi. Osteoporoz hastalarının N/L ve P/L oranlarını sağlıklı insanların değerleriyle kıyaslamak için kontrol grubu oluşturuldu ve bu gruba 25 sağlıklı kişi dahil edildi. Kontrol grubundaki sağlıklı kişilerde osteoporoz olmayıp, yapılan

kan tetkikleri tamamen normal sınırlar içindeydi. Osteoporozun şiddetiyle N/L ve P/L oranları arasında korelasyon olup olmadığını anlamak içinde osteoporozu olan hastalar, lomber veya femur KMY değeri -3'ün altında ve üstünde olanlar diye 2 gruba ayrılarak kıyaslama yapıldı.

Çalışmamıza belirtilen parametreleri taşıyan 55 hasta dahil edildi. Kontrol grubuna ise sağlıklı olan 25 kişi alındı. Hastalarımızın 9 tanesi erkek, 46 tanesi kadındı. Hastalarımızın yaş ortalaması 66,8±12, ortalama Vücut kitle indeksi (VKİ) oranı ise 27,95±5,96 idi. Hastaların glukoz, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, tiroid ve paratiroid hormon seviyeleri, lipid profili, sedimentasyon, CRP, RF ve idrar tetkikleri normal sınırlarda idi. Hastalardaki N/L oranı 1,76±0,88, kontrol grubunda 2,14±0,81, P/L oranı hasta grubunda 120007±45875, kontrol grubunda ise 135867±47673 olarak saptandı. Osteoporoz grubu ile kontrol grubu bu oranlar açısından kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Vitamin D seviyesi hasta grubunda ortalama 14,84±11,73 ng/mL idi. Hasta grubunda lomber bölge KMY değeri ortalama -2,48±0,83, femur bölgesinde -2,30±1,11, kalça wards bölgesinde ise -2,85±0,88 idi. Lomber ve/veya femur KMY değeri -3'ün üstünde olan hasta sayısı 39, -3'ün altında olan hasta sayısı ise 16 idi. KMY değeri -3'ün üzerinde olan hastaların N/L oranı 1,67±0,89, P/L oranı 117875±46861 iken, KMY değeri -3'ün altında olan hastalarda N/L oranı 1,98±0,83, P/L oranı 125204±44415 olarak saptandı. Osteoporozu daha ileri derecede olan grupla, daha düşük olan grup kıyaslandığında aralarında N/L, P/L oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. VKİ ile femur KMY değeri ve N/L oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Yaş ile N/L ve P/L oranları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ancak yaş ile vitamin D düzeyi ve femur KMY değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı.

Çalışmamız sonucunda osteoporozu olan hastalar ile sağlıklı insanların N/L ve P/L oranları kıyaslandığında aralarında anlamlı farklılık bulunamadı. Osteoporozu olan hastalarda lomber, femur ve kalça wards bölgesindeki osteoporoz seviyesi ile N/L, P/L oranları arasında da anlamlı ilişki saptanmadı. Vitamin D seviyesinin ileri yaşlarda daha düşük olduğu görüldü. VKİ değeri ile femur KMY değeri arasında anlamlı farklılık bulundu.

Beyaz küre sayısı klinik pratikte enflamatuvar biomarker olarak kullanılabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Beyaz küre sayısı normal sınırlarda olmasına rağmen N/L ve P/L oranları sistemik enflamasyonu değerlendirmek için kullanılabilir (7,8). Ozturk ve ark. (9) yaptıkları çalışmada sadece N/L oranına bakmışlar ve osteoporozlu hastalardaki N/L oranını kontrol grubunda saptanan orana göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardı. Bu oranla osteoporoz değerleri arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdi. Li ve ark. (10) ise platelet aktivasyonunu gösteren ortalama platelet hacmi (OPH) ile kemik mineral yoğunluğu ölçüm değerleri arasında negatif korelasyon olduğunu belirlemişler, osteoporozlu hastalarda OPH ile osteoporoz arasında sıkı bağlantı olduğunu saptamışlardır.

Sistemik enflamatuvar mediyatörlerin ve sitokinlerin osteoporoz patogenezinde hangi safhada etkili olduğunu belirleyebilmek ve klinikte kullanılacak diagnostik markerler bulabilmek için daha çok çalışmalar yapılmalıdır. Bu sayede antisitokin terapiler kemik yoğunluğunu korumada alternatif tedaviler olarak karşımıza çıkar. Literatürde bu konuda yeterli sayıda çalışmalara rastlamadık. Osteoporozda N/L, P/L oranlarının enflamasyonu gösterme açısından kullanılabilirliğini gösteren yeterli sayıda çalışma yoktu. Çalışmamızda hasta sayısının az olması değerlendirme açısından önemli bir eksiklikti. Diğer enflamatuvar markerlerin bakılmaması da ciddi eksiklik olarak sayılabilir fakat basit şekilde elde edilebilecek olan N/L, P/L oranlarının klinik pratikte kullanılabilmesini göstermek maliyet ve takip açısından çok faydalı olabilir.

Çalışmamız sonucunda osteoporoz patogenezinde yer alan ve multifaktöryel olan enflamasyon varlığını N/L ve P/L oranlarını kullanarak gösteremedik ve bununla doğru orantılı olarak osteoporoz şiddeti ile bu oranlar arasında korelasyon saptayamadık. Osteoporoz patogenezinin tam ortaya koyabilmek ve enflamasyon varlığının belirlenebilmesi için hangi markerlerin klinikte kullanılabilmesini gösterecek daha çok hasta içeren daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Osteoporoz, enflamasyon, nötrofil, platelet, lenfosit

**Keywords:** Osteoporosis, inflammation, neutrophil, platelet, lymphocyte

## Yazarlık Katkıları

*Konsept: Bünyamin Koç, İsmail Boyraz, Hilal Çağlar, Hilal Özkan, Ramazan Gündüz, Dizayn: Ahmet Karakoyun, Bünyamin Koç, Veri Toplama veya İşleme: İsmail Boyraz, Ahmet Karakoyun, Analiz veya Yorumlama: İsmail Boyraz, Literatür Arama: Hilal Özkan, Ramazan Gündüz, Yazanlar: İsmail Boyraz, Hilal Çağlar, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir, Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir, Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.*

## Kaynaklar

1. Doherty DA, Sanders KM, Kotowicz MA, Prince RL. Lifetime and five-year age-specific risks of first and subsequent osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2001;12:16-23.
2. Keskin Y, Çekin MD, Gündüz H, Lülecı NE, Giray E, Sur H, et al. The Prevalence of osteoporosis in the thrace region of Turkey: A community-based study. *Turk J Phys Med Rehab* 2014;60:335-40.
3. Arron JR, Choi Y. Bone versus immune system. *Nature* 2000;408:535-6.
4. Mundy GR. Osteoporosis and inflammation. *Nutr Rev* 2007;65:147-51.
5. Yun AJ, Lee PY. Maldaptation of the link between inflammation and bone turnover may be a key determinant of osteoporosis. *Med Hypotheses* 2004;63:532-7.
6. Troen BR. Molecular mechanisms underlying osteoclast formation and activation. *Exp Gerontol* 2003;38:605-14.
7. Balta S, Demirkol S, Unlu M, Arslan Z, Celik T. Neutrophil to lymphocyte ratio may be predict of mortality in all conditions. *Br J Cancer* 2013;109:3125-6.
8. Balta S, Ozturk C, Kurtoglu E. The neutrophil-lymphocyte ratio is not enough to describe inflammatory condition. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:1839-40.
9. Ozturk ZA, Yesil Y, Kuyumcu ME, Bilici M, Ozturk N, Yesil NK, et al. Inverse relationship between neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and bone mineral density (BMD) in elderly people. *Arch Gerontol Geriatr* 2013;57:81-5.
10. Li XS, Zhang JR, Meng SY, Li Y, Wang RT. Mean platelet volume is negatively associated with bone mineral density in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2012;30:660-5.