

# Farklı yaş gruplarında nötrofil/lenfosit oranı referans aralıkları

İbrahim Aydın(\*), Mehmet Ağılı(\*\*), Fevzi Nuri Aydın(\*\*\*)<sup>1</sup>, Yasemin Gülcan Kurt(\*\*\*\*), Tuncer Çaycı(\*\*\*\*), Ahmet Taş(\*\*\*\*), Tefvik Honca(\*\*\*\*), Taner Özgürtaş(\*\*\*\*), Türker Türker(\*\*\*\*), Necmettin Koçak(\*\*\*\*\*)

## ÖZET

Nötrofil lenfosit oranı genellikle sub-klinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda nötrofil lenfosit oranının morbidite ve mortalitenin hesaplanmasında kullanılabileceği yönünde bulgulara ulaşılmıştır. Bu çalışmada farklı yaş gruplarında nötrofil lenfosit oranının referans değerlerinin tanımlanması amaçlanmıştır. Hastaların bir yıllık kayıtlarına Hastane Bilgi Sistemi yardımıyla ulaşıldı, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP) değerleri normal sınırlarda olan 71.897 ölçüm sonucu çalışmaya dâhil edildi. Hastalar yaş aralıklarına göre 11 grup altında (0-1, 1-2, 2-5, 5-10 yaş ve kalan kısmı dekadlar şeklinde) sınıflandırıldı. Tam kan test sonuçlarından nötrofil sayısı, lenfosit sayısı parametresine oranlanarak nötrofil lenfosit oranı değerleri hesaplandı. Kadın ve erkek hasta sonuçları karşılaştırıldığında, 11 grubun sekiz tanesinde nötrofil lenfosit oranı değerleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen verilerin tam kan testinin yorumlanmasında klinisyenlere yardımcı olacağı değerlendirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Tam kan sayımı, Referans Aralık, Nötrofil Lenfosit Oranı

## SUMMARY

**The reference ranges of neutrophil-lymphocyte ratio in different age groups**

Neutrophil-lymphocyte ratio is usually considered as an indicator of sub-clinical inflammation. In the recent studies it is observed that neutrophil-lymphocyte ratio can be used to calculate the morbidity and mortality. In this study we aimed to describe the reference values of neutrophil-lymphocyte ratio in different age groups. Patients' records were achieved with the help of Hospital Information System for a year, and 71.897 measurement results which have erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein (CRP) levels within the normal range were included the study. Patients were classified under 11 groups (0-1, 1-2, 2-5, 5-10 age and the rest as decades) according to the age range. Neutrophil-lymphocyte ratio values were calculated by dividing the neutrophil count to lymphocyte count parameter from complete blood count test results. It is found that there were statistically significant differences in eight groups of 11 among the neutrophil-lymphocyte ratio values when male and female patients' results compared. In conclusion, the data obtained from this study may be helpful to clinicians to interpretation of complete blood test is considered.

**Key words:** Tam kan sayımı, Referans Aralık, Nötrofil Lenfosit Oranı

## Giriş

Vücudumuzda bağışıklık sistemi, lökosit adı altında toplanan iki temel hücre grubunun birlikte fonksiyon göstermesi neticesinde organizmayı hastalıklara ve zararlı etkenlere karşı savunma görevini yerine getirmektedir. Bağışıklık sisteminde görev alan bu hücre grupları granülositler ve lenfositlerdir (agranülositler). Granülosit terimi; nötrofil, eozinofil, bazofil, mast hücreleri, dendritik hücreler, monosit-makrofajlar ve fagositleri kapsamaktadır. Lenfositler ise doğal öldürücü hücreler ile "T" ve "B" lenfosit grupları altında özelleşmiş bazı hücrelerden oluşmaktadır. Granülositler vücuda girmiş olan bakteri ve virüs gibi büyük yapıları patojenleri tanı ve bunları hücre içine alarak veya temas yoluyla etkisiz hale getirir. Granülositlerin aktiviteleri esnasında, lenfositlerde olduğu gibi özelleşmiş bir takım aracı moleküllere veya antijen sunumuna ihtiyaç duyulmaktadır. Granülositler, organizma dünyaya geldiği anda aktif olarak görev aldıkları için "doğuştan gelen" bağışıklık sistemi içerisinde sınıflandırılırken; lenfositler ise, görevini yerine getirebilmesi için öncelikle hedef molekülü veya patojeni tanıması ve bu hedefe yönelik özelleşmiş bazı molekülleri sentezlemesi gerektiğinden dolayı "edinilmiş bağışıklık sistemi" içerisinde yer almaktadır (1).

Çoğu canlı için vücudun korunmasında baskın olan sistem doğuştan gelen bağışıklık sistemidir. Patojen bir mikroorganizma mevcut bariyerleri aşarak canlı vücuduna girmeyi başarabilirse, öncelikle doğuştan gelen savunma sistemi (granülositler) ile karşılaşır. Doğuştan olan bu yanıt sıklıkla mikroorganizmaların geniş gruplarında bulunan genel özellikleri tanıyarak tetiklenir. Yani bu yanıt, tek bir mikroorganizmaya özgül değildir. Vücut bariyerlerini aşan bir mikroorganizma varlığında, hasar görmüş veya enfekte olmuş hücrelerden eikozanoidler ile bazı sitokinler salgılanır ve bu uyarılar inflamasyon adı verilen, bağışıklık sistemince enfeksiyona karşı ilk cevabın oluşturulmasına aracılık eder. İnflamasyonun dört temel belirtisi ateş, kızarıklık, ağrı ve şişliktir. Hasarlı bölgede oluşan kızarıklığın sebebi kan damarlarındaki genişlemedir. Hem kan damarlarındaki genişleme, hem de salgılanan sitokinler içerisinde bulunan lökotrien adı verilen moleküllerin etkisiyle, nötrofiller yoğun bir şekilde hasarlanmış olan bölgeye göç ederler. Kanda bulunan lökositlerin yaklaşık % 50-60'ını nötrofiller oluşturmaktadır. Nötrofiller, sahip olduğu granüllerin histolojik incelemede kullanılan boyalara bağlanma eğilimi göstermemesi nedeniyle "nötrofil" olarak isimlendirilmiştir. Nötrofiller kemik iliğinde üretilmekte daha sonra kan dolaşımına geçmektedir. Ancak kandaki ömürleri oldukça kısa olup yaklaşık bir gün kadardır. Hasarlanmış bölgede oluşan inflamatuvar yanıt, bölgedeki ölmüş nötrofiller, bakteriler ve yarı sindirilmiş molekülleri içeren, sarı renkli ve kıvamlı bir sıvı olan cerahat

\*Sarıkamış Asker Hastanesi, Laboratuvar Kısım Şefliği, Kars, Türkiye

\*\*Ağrı Asker Hastanesi, Laboratuvar Kısım Şefliği, Ağrı, Türkiye

\*\*\*Şirnak Asker Hastanesi, Laboratuvar Kısım Şefliği, Şirnak, Türkiye

\*\*\*\*GATA Tıbbi Biyokimya AD. Başkanlığı, Ankara, Türkiye

\*\*\*\*\* GATA Halk Sağlığı AD. Başkanlığı, Ankara, Türkiye

\*\*\*\*\*Milli Savunma Bakanlığı, Sağlık Dairesi Başkanlığı, Ankara, Türkiye

Ayrı Basım İsteği: İbrahim Aydın

Sarıkamış Asker Hastanesi, Laboratuvar Kısım Şefliği, Kars, Türkiye.

e-mail: mdiaydin@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: Aug 15, 2014 • Kabul Tarihi: Oct 09, 2014 • Çevrim İçi Basım Tarihi:30 Aralık 2015

(irin) birikmesiyle sonuçlanır. Kanda nötrofil sayısının artması "nötrofil" olarak adlandırılırken, bu sayının azalması ise "nötropeni" şeklinde isimlendirilmektedir. Genel olarak viral enfeksiyonlarda nötrofil sayısı artmazken, sistemik bir enfeksiyon veya sistemik inflamatuvar yanıtın varlığı kandaki nötrofil sayısının artmasına neden olmaktadır (2-5).

Lenfositler de nötrofiller gibi kemik iliğinde üretilmekte, ancak granülositlerden farklı olarak bir olgunlaşma sürecinden geçtikten sonra fonksiyonlarını yerine getirebilmektedir. B lenfositler sindirim sistemi ile ilişkili lenfoid dokuda (GALT = Gut-associated lymphoid tissue), T lenfositler ise timusda bu olgunlaşma sürecini tamamlamaktadır. Daha sonra kan dolaşımına geçen lenfositlerin bir kısmı lenf nodları ve dalak gibi sekonder lenfoid organlarda görev almaktadır. Dolaşımdaki lökositlerin yaklaşık yarısını lenfositler oluşturmaktadır. Lenfositlerin ömrü birkaç haftadan birkaç yıla kadar uzanabilmektedir. Bu süre nötrofillerle karşılaştırıldığında oldukça uzundur (6-8).

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), tam kan testindeki nötrofil ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanan ve günümüzde popülaritesi günden güne artan bir göstergedir. NLO genellikle sub-klinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir (9-12). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda NLO'nun anjiyografi veya appendektomi gibi bazı tıbbi girişimlerde oluşabilecek morbidite ve mortalitenin hesaplanmasında, bazı kanser türlerinde prognozun tahmin edilmesinde kullanılabileceği yönünde bulgulara ulaşılmıştır (13,14). Ancak halen farklı yaş gruplarında ve farklı cinsiyetlerde NLO'nun normal değerlerinin hangi aralıklarda olduğu konusunda tam bir görüş birliği sağlanmış değildir. Bu çalışmada da, bir yıl süre ile GATA Eğitim Hastanesine başvuran hastalardan tam kan testi istenmiş olanların test sonuçları incelenerek, farklı cinsiyet ve yaş gruplarında NLO değerlerinin referans aralığının tanımlanması ve gruplar arasındaki farklılıkların araştırılması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metod:

GATA Eğitim Hastanesine başvuran hastaların bir yıllık kayıtlarına Hastane Bilgi Sistemi yardımıyla ulaşıldı ve bunlardan tam kan testi istenmiş olanlar ile C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı test sonuçları sistemden taranarak alındı. Bu şekilde ulaşılan 151.059 hasta kaydından, sedimentasyon ve CRP değerleri normal sınırlarda olan 71.897 ölçüm sonucu çalışmaya dâhil edildi. Hastalar yaş aralıklarına göre 11 grup altında (0-1, 1-2, 2-5, 5-10 yaş ve kalan kısmı dekadlar şeklinde) sınıflandırıldı. Tam kan test sonuçlarından nötrofil sayısı, lenfosit sayısına oranlanarak çalışmaya katılan bireylerin NLO değerleri hesaplandı. GATA Etik kurulundan çalışma için etik kurul onayı alındı.

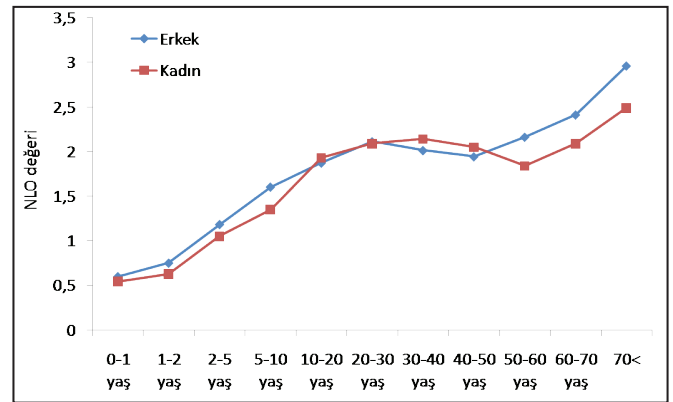
Kan örnekleri sabah 08:00 – 11:00 arasında alınmış, en geç bir saat içerisinde ölçümler tamamlanmıştır. Tüm örneklerin analizleri, Horiba ABX Pentra DX 120 (Montpellier, France) hematolojik oto analizör cihazlarında yapılmıştır. Çalışmanın yapıldığı süre içerisinde 2 farklı seviye iç kalite kontrol örnekleri ile günlük olarak ve ayrıca bir dış kalite kontrol programı ile sistem kontrol edilmiştir.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 paket programı (SPSS for Windows ver. 15.0, SPSS inc. Chicago, IL) yardımıyla yapıldı. Hastalara ait verilerin tanımlanmasında sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Normal NLO değerlerinin referans aralığının tanımlanmasında, referans popülasyonun ölçüm sonuçlarının dağılımında merkezi alanda bulunan % 95'lik dilim içerisinde yer alan de-

ğerler referans aralığı olarak kabul edildiğinden, her yaş grubu için %2,5-%97,5 arasındaki değerler tespit edildi (15-18, 20-24). Aynı cinsiyete sahip yaş grupları arasındaki karşılaştırmalarda ANOVA testi, post-hoc olarak Tukey testi kullanıldı. Her bir yaş grubu için her iki cinsiyet arasındaki iki grup karşılaştırmasında Student t testi kullanıldı. İstatistikî farklılıkların değerlendirilmesinde  $p < 0.05$  düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Sonuçlar:

Farklı yaş gruplarına ait NLO değerlerinin referans aralıkları, ortalama ve standart sapma değerleri ile gruplarda yer alan kadın ve erkek hasta sayısı Tablo 1'de gösterilmektedir. Aynı yaş grubundaki kadın ve erkek hasta sonuçları ikili gruplar halinde karşılaştırıldığında, 11 grubun sekiz tanesinde NLO değerleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu değerlendirilmiştir. Erkek ve kadın cinsiyete ait NLO değerlerinin ilerleyen yaş ile değişiminin istatistiksel olarak anlamlılığı, çoklu gruplarda ANOVA testi ile değerlendirildi. Her iki grup için zamanla NLO değerlerindeki değişimin anlamlı olduğu tespit edildi (Her iki grup için  $p < 0.001$ ). Erkek ve kadın hastaların NLO değerlerinin ortalamasının yaşa göre değişimi Şekil 1'de gösterilmektedir. Aynı cinsiyete sahip gruplar içerisinde, yaşa göre oluşan farklılığın kaynağının tespit edilmesi için post-hoc olarak yapılan Tukey testine ait olan ve benzerlik gösteren yaş gruplarının verildiği Tukey testi sonuçları Tablo II ve III'de gösterilmektedir.



Şekil 1. Erkek ve kadınlara ait ortalama NLO değerlerinin zamanla değişimi

## Tartışma:

Günümüzde hastalıkların teşhisi, takibi, prognozun belirlenmesi ve uygulanacak olan tıbbi tedavilerin seçilmesinde, laboratuvar testleri çok önemli görevler üstlenmektedir. Laboratuvar testlerinin değerlendirilmesi esnasında klinisyenlere yol gösterebilecek en önemli tıbbi karar aracı, referans aralıktır. Bu nedenle test sonuçlarından istenilen verimin alınabilmesi için, doğru çalışılmış bir test sonucunun, doğru referans aralığı ile birlikte sunulması gerekmektedir. Referans aralığı, referans bireylerin oluşturduğu bir popülasyondan bir takım istatistiksel yöntemler kullanılarak elde edilen, o test için ölçüm sonuçlarının normal kabul edilebileceği sayı aralığını ifade etmektedir. Referans aralık belirleme çalışmalarında öncelikle referans (yani sağlıklı olduğu düşünülen) bir popülasyonun belirlenmesi gerekmektedir. Referans popülasyonun belirlenmesinde Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonunun (IFCC-International Federation of Clinical Chemistry) bazı tavsiyeleri bulunmakla beraber, literatürde hastane bilgi siste-

**Tablo I:** Farklı yaş gruplarına ait NLO değerlerinin cinsiyetler arası karşılaştırması

Yaş	Cins	n	Ortalama	Standart Sapma	Referans aralık	p
0-12 ay	erkek	92	0.594	0.392	0.093-1.28	0.420
	kadın	55	0.541	0.381	0.110-1.86	
12-24 ay	erkek	155	0.746	0.484	0.234-1.97	0.029
	kadın	101	0.628	0.374	0.212-1.61	
2-4 yıl	erkek	452	1.18	1,084	0.293-4.38	0.047
	kadın	345	1.05	0.805	0.296-3.33	
5-9 yıl	erkek	898	1.60	1.55	0.520-5.14	<0.001
	kadın	734	1.35	0.960	0.353-3.54	
10-19 yıl	erkek	2812	1.87	1.26	0.710-4.64	0.120
	kadın	2283	1.93	1.22	0.740-4.65	
20-29 yıl	erkek	13456	2.11	1.19	0.900-4.83	0.413
	kadın	3539	2.09	1.01	0.920-4.61	
30-39 yıl	erkek	5242	2.01	1.27	0.900-4.54	<0.001
	kadın	5637	2.14	1.08	1.00-4.59	
40-49 yıl	erkek	5948	1.94	0.984	0.900-4.05	<0.001
	kadın	6414	2.05	1.01	0.940-4.26	
50-59 yıl	erkek	4603	2.16	1.31	0.930-5.07	<0.001
	kadın	4925	1.84	1.21	0.830-3.99	
60-69 yıl	erkek	3683	2.41	1.54	0.940-6.14	<0.001
	kadın	3967	2.09	1.40	0.870-5.05	
70 yıl <	erkek	3410	2.96	3.26	0.972-8.92	<0.001
	kadın	3146	2.49	1.77	0.980-6.77	

**Tablo II.** Erkek hastalara ait post-hoc Tukey testi sonuçları\*

Yaş	n	Benzerlik gösteren alt gruplar					
		1	2	3	4	5	6
0-12 ay	92	0.594					
12-24 ay	155	0.746					
2-4 yıl	452		1.181				
5-9 yıl	898			1.607			
10-19 yıl	2812			1.877	1.877		
40-49 yıl	5948				1.947		
30-39 yıl	5242				2.018		
20-29 yıl	13456				2.115	2.115	
50-59 yıl	4603				2.165	2.165	
60-69 yıl	3683					2.410	
70 yıl<	3410						2.966
p		0.894	1.000	0.160	0.098	0.081	1.000

\* Aynı kolonda yer alan gruplar birbiri ile benzerlik göstermekte ( $p>0.05$ ), bu grupların kolonda yer almayan diğer gruplarla arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır

**Tablo III.** Kadın hastalara ait post-hoc Tukey testi sonuçları\*

Yaş	n	Benzerlik gösteren alt gruplar			
		1	2	3	4
0-12 ay	55	0.541			
12-24 ay	101	0.628			
2-4 yıl	345		1.055		
5-9 yıl	734		1.357		
50-59 yıl	4925			1.841	
10-19 yıl	2283			1.931	
40-49 yıl	6414			2.055	
60-69 yıl	3967			2.092	
20-29 yıl	3539			2.097	
30-39 yıl	5637			2.145	
70 yıl<	3146				2.493
p		0.998	0.062	0.059	1.000

\* Aynı kolonda yer alan gruplar birbiri ile benzerlik göstermekte ( $p>0.05$ ), bu grupların kolonda yer almayan diğer gruplarla arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

mindeki verilerin kullanılarak referans aralığının tespit edildiği çalışmalar da bulunmaktadır (15-19). Referans aralığının belirlenmesinde en çok tercih edilen yöntemlerden birisi yüzdelik dağılımın kullanılmasıdır. Bu yöntemde test sonuçları en küçükten en büyüğe doğru sıralanır, daha sonra alt ve üst sınırlardan %2,5'lik kısımlar çıkartılır. Böylece merkezde yer alan %95'lik kısım referans aralık olarak belirlenir (21-24). IFCC, toplumlar ve laboratuvarlar arası farklılıklardan dolayı, her laboratuvarın kendi referans aralığını kendisinin belirlemesini tavsiye etmektedir (15).

Yapmış olduğumuz çalışmada da yukarıda bahsedilen yüzdelik dağılım kullanılarak referans aralıkları belirlenmiştir. Bu yöntemde IFCC, 120 hastanın verisinin kullanılmasının %90 güven aralığı için yeterli olacağını ifade etmektedir (15). Bu bakımdan çalışmamızda 0-12 ay grubundaki kız ve erkek çocuklar ile 12-24 ay grubundaki kız çocuk sayısının kısmen artırılarak, bu yaş grupları için daha detaylı bir çalışmanın, kesinliği daha yüksek sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz. Bunun dışındaki grupların tamamında hasta sayısı gayet yeterli düzeydedir. Bununla birlikte çalışmanın kısıtlarından birisi de, hastane bilgi sisteminden tarama yoluyla elde edilen verilerden yaş parametresinde, özellikle yeni doğan, 1 yaş altı ve 1-2 yaş grubunda kan örneğinin alındığı sırada hastanın tam olarak kaç aylık olduğunun otomatize bir şekilde tespit edilememesidir. Bu durum özellikle tam kan parametrelerinin hızlı bir değişim geçirdiği yeni doğan ve 1 yaş altı grupta önem arz etmektedir. Bu nedenle, bu grupların ay bazında doğum yaşlarının belirlenerek ayrıca çalışıldığı detaylı araştırmaların, özellikle bu yaş grubu hakkında daha detaylı bilgiler vereceğini düşünmekteyiz.

İkili grup karşılaştırmaları incelendiğinde, 0-1 yaş grubu hariç, 10 yaşa kadar cinsiyetler arasındaki NLO değerlerinin anlamlı olarak farklı tespit edildiği, 10-30 yaş arasında ise NLO değerleri açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı, 30 yaş sonrasındaki yaş gruplarının hepsinde kadın ve erkek cinsiyetler arasında anlamlı farklılık olduğu gözlenmiştir. Laboratuvar testlerinin referans aralıklarını içeren klasik kitaplarda, tam kan parametrelerinin referans aralıkları, 18 yaş üzerinde kadın ve erkek cinsiyet için farklı değerler içermektedir (25). Bu bakımdan çalışmamızda 30 yaş üzerindeki tüm gruplarda cinsiyetler arasında istatistikî farklılığın bulunması, mevcut bilgilerimizle uyumludur. Ancak bu çalışmada 20-30 yaş grubunda cinsiyetler arasında istatistikî farklılık bulunmamıştır. Bu grupta yer alan popülasyon incelendiğinde, özellikle erkek grupta yer alan 13.456 hasta verisinden % 65'inin 23 yaş altındaki bireylerden oluştuğu tespit edilmiştir. Hastaneye başvuran hastalar içerisinde bu şekilde homojen olmayan bir dağılımın olması, özellikle bu yaş grubunda sağlıklı değerlendirme yapmayı engellemektedir. Bu yaş grubu için de, örneklemenin daha detaylı yöntemlerle seçildiği ileri çalışmaların, daha faydalı bilgiler verebileceğini düşünmekteyiz.

Yeni doğan döneminde lenfosit oranları en yüksek düzeylerde iken, bu oran 18 yaşa kadar tedrici olarak azalmaktadır (25). Çalışmamızda da NLO değerlerinin en düşük seviyeleri 0-1 yaş grubunda tespit edilmiştir. İlerleyen yaşla birlikte, 20'li yaşlara kadar NLO değerlerinin yükselmeye devam ettiği, daha sonra bir plato dönemine girildiği ve 60 yaşından sonra NLO değerlerinin tekrar yükselme eğiliminde olduğu Şekil 1.de gözlenmektedir. Özellikle 60 yaş üzerindeki bu yükselme eğiliminin, menopoza ve andropoza gibi fizyolojik durumlardan meydana gelebileceği değerlendirilmektedir. Tablo II ve III'de

yer alan veriler incelendiğinde de, 70 yaş üzerindeki hem erkek hem de kadın grubunun, diğer yaş gruplarından hiçbirisi ile benzerlik göstermediği görülmektedir.

Literatürde NLO değerlerinin bazı hastalıklarla ilişkisinin araştırıldığı pek çok çalışma bulunmaktadır. Toplumsal kökenli pnömonide NLO değerlerinin hastanede yatarak tedavi edilen hastalarda 13'ün üzerinde olduğu, yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda NLO değerlerinin 18'in üzerine çıktığı, NLO değerlerinin 23 ve üzerinde bulunduğu hastalarda mortalite oranının oldukça yüksek olduğu rapor edilmiştir (26). Herhangi bir sağlık problemi ve şikâyeti olmayan 1070 kişilik bir popülasyonda yapılan araştırmada, kronik inflamatuvar süreçleri içeren diyabet ve hipertansiyon ile NLO değerlerinin 2.57'nin üzerinde olması arasında kuvvetli bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (27). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da klinik tablosu uygun olan çocukluk çağı akut apandisit tablosunda, NLO değerinin 3.5 'in üzerinde olmasının akut apandisit tanısı ile korelasyonunun anlamlı olduğu rapor edilmiştir (28). Metastatik prostat kanserli hastalarda NLO değerinin 5'in üzerinde olduğu durumlarda, prognoz daha kötü olduğu ve NLO değerlerinin immünoterapi kararı verilmesinde kullanışlı olabileceği rapor edilmiştir (29). Hepatoselüler kanser hastalarında NLO değeri 3'ün üzerindeki vakalarda ortalama hayatta kalma süresi 14 ay iken, bu süre NLO değeri 3'ün altındaki hastalarda ortalama 26 ay olarak rapor edilmiştir (30). Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda 5'in üzerindeki NLO değerleri ile hastalığın ileri evrede olması arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur (31). Primer karaciğer tümörleriyle ilgili olarak yapılmış olan 26 adet çalışmanın meta-analizinde, yüksek NLO değerlerinin, kötü prognoz ve tümörün vasküler invazyon yaptığının göstergesi olduğu ifade edilmektedir (32).

NLO değerinin farklı klinik durumlarla ilişkisinin araştırıldığı pek çok çalışma literatürde mevcuttur. Ancak tam kan parametrelerindeki referans aralıklarının hem yaşa hem de cinsiyete bağlı olarak değişmesi, ölçüm yöntemleri arasındaki farklılıkların da referans değerler üzerinde etkisinin olması gibi nedenlerden dolayı, farklı yaş gruplarında kadın ve erkek cinsiyet için referans aralıklarının belirlendiği çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır.

Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen verilerin tam kan testinin NLO parametresi de göz önünde bulundurularak değerlendirilmesinde ve NLO referans aralığı konusunda klinisyenlere ışık tutabileceği, ayrıca buradaki verilerin NLO değerleri ölçülerek yapılacak olan diğer çalışmalara kaynak oluşturacağı değerlendirilmektedir.

#### Kaynaklar:

1. Litman G, Cannon J, Dishaw L. Reconstructing immune phylogeny: new perspectives. *Nat Rev Immunol* 2005; 5(11): 866-879
2. May R, Machesky L. Phagocytosis and the actin cytoskeleton. *J Cell Sci* 2001; 114: 1061-1077
3. Salzet M, Tasiemski A, Cooper E. Innate immunity in lophotrochozoans: the annelids. *Curr Pharm Des* 2006; 12(24): 3043-3050
4. Zen K, Parkos C. Leucocyte-epithelial interactions. *Curr Opin Cell Biol* 2003; 15: 557-564
5. Langermans J, Hazenbos W, van Furth R. Antimicrobial

functions of mononuclear phagocytes. *J Immunol Methods* 1994; 174: 185-194

6. Pancer Z, Cooper M. The evolution of adaptive immunity. *Annu Rev Immunol* 2006; 24: 497-518
7. Holtmeier W, Kabelitz D. Gammadelta T cells link innate and adaptive immune responses. *Chem Immunol Allergy* 2005; 86: 151-183
8. Harty J, Tvinnereim A, White D. CD8+ T cell effector mechanism in resistance to infection. *Annu Rev Immunol* 2000; 18: 275-308
9. Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T, et al. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 857-863
10. Dionigi R, Dominiononi L, Benevento A, et al. Effects of surgical trauma of laparoscopic vs. open cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 471-476
11. O'Mahony JB, Palder SB, Wood JJ, et al. Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. *J Trauma* 1984; 24: 869-875
12. Zahorec R. 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
13. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2006; 97: 993-996
14. Tsujimura A, Kawamura N, Ichimura T, et al. Telomerase activity in needle biopsied uterine myoma-like tumors: differential diagnosis between uterine sarcomas and leiomyomas. *Int J Oncol* 2002; 20: 361-365
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards: How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline, NCCLS document C28-A2 (ISBN 1-56238-406-6) Wayne, Pann. USA 2000
16. International Federation of Clinical Chemistry, Expert Panel on Theory of Reference Values. Approved recommendation on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987; 25: 337-342
17. Masferrer MF, Arderiu XF, Ane RP. Indirect reference limits estimated from patients results by three mathematical procedures. *Clin Chim Acta* 1999; 279: 97-105
18. Baadenhuijsen H, Smit JC. (1985) Indirect estimation of clinical chemical reference intervals from total hospital patient data: Application of a modified Bhattacharya procedure. *J Clin Chem Clin Biochem* 1985; 23: 829-839
19. Kairisto V, Hanninen KP, Leino A, et al. Generation of reference values for cardiac enzymes from hospital admission laboratory data. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 1994; 32: 789-796
20. Kouri T, Kairisto V, Virtanen A, et al. Reference intervals developed from data for hospitalized patients: Computerized method based on combination of laboratory and diagnostic data. *Clin Chem* 1994; 40: 2209-2215
21. Zardo L, Secchiero S, Sciacovelli L, Bonvicini P, Plebani M. Reference intervals: Are inter-laboratory differences appropriate? *Clin Chem Lab Med* 1999; 37:1131-1133
22. Gowans EMS, Petersen PH, Blaabjerg O, Horder M. Analytical goals for the acceptance of common reference intervals for laboratories throughout a geographical area. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 48: 757-764
23. Ricos C, Cava F, Garcia-Lario JV, et al. The reference change value: a proposal to interpret laboratory reports in serial testing based on biological variation. *Scand J Clin Lab Invest* 2004; 64: 175-184
24. Petit Clerc C, Solberg HE. Approved recommendation on the theory of reference values: Part 2. Selection of individuals for the production of reference values. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987; 25: 639-44
25. Wallach J. Chapter-I: Introduction to normal values (reference ranges). In: *Interpretation of diagnostic tests.* 8th Ed. Philadelphia PA: Lippincott Williams and Wilkins 2007: 1-26
26. de Jager CP, Wever PC, Gemen EF, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One* 2012; 7: e46561
27. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5: 2
28. Narıcı A, Tuncer AA, Çetinkurşun S. Diagnostic importance of neutrophil/lymphocyte ratio in childhood appendicitis. *The Medical Journal of Kocatepe* 2009; 10: 5-7
29. Sonpavde G, Pond GR, Armstrong AJ, et al. Prognostic impact of the neutrophil to lymphocyte ratio in men with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer (Epub ahead of print)* DOI:10.1016/j.clgc.2014.03.005
30. Wei K, Wang M, Zhang W, Mu H, Song TQ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of outcomes for patients with hepatocellular carcinoma undergoing TAE combined with Sorafenib. *Med Oncol* 2014; 31: 969
31. Mutlu H, Erden A, Aslan T, Akca Z, Akşahin A, Büyükçelik A. The neutrophil/lymphocyte ratio may be an indicator of advanced disease in patients with non small cell lung cancer. *Adv Lab Med Int* 2012; 2: 142-148
32. Xue TC, Zhang L, Xie XY, et al. Prognostic significance of the neutrophil to lymphocyte ratio in primary liver cancer: A meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e96072