

Derin Boyun Enfeksiyonlu Hastalarda Nötrofil/ Lenfosit Oranının Prognozla İlişkisi

Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Prognosis in Patients with Deep Neck Space Infection

Engin Şengül, Musa Özbay, İsmail Topçu

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, derin boyun enfeksiyonu olan hastaların nötrofil/lenfosit oranıyla prognozları arasında bir ilişki olup olmadığını göstermektir.

Yöntemler: Çalışmada Ocak 2010 ile Ocak 2015 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş boyun Cerrahisi Kliniği'nde derin boyun enfeksiyonu tanısı olarak yatırılan ve tedavi edilen 108 hasta değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik dataları, komplikasyonları ve tedavi sonuçları incelendi. Çalışmaya, 0-14 yaş aralığındaki pediatrik hastalar, sadece peritonsiller apsesi olanlar ve travmaya sekonder gelişmiş enfeksiyonu olanlar dahil edilmedi. Derin boyun enfeksiyonlu hastalar, takip ve tedavileri esnasında hayatı tehdit edici komplikasyon gelişen (2. grup) ve gelişmeyenler (1.grup) olarak iki ana gruba ayrıldı.

Bulgular: Derin boyun enfeksiyonlu hastalarımızın 14 (%13) 'ünde yaşamı tehdit edici komplikasyonlar gelişirken, 94 (%87) hastamızın ise tedavi ve takipleri esnasında herhangi bir ciddi komplikasyona rastlanmadı. Komplikasyon gelişen hastalarda ortalama nötrofil/lenfosit oranı komplikasyon gelişmeyen hastalara göre istatistiki olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Ayrıca yapılan istatistiki analizde ileri yaş ve ortalama nötrofil miktarlarında da anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$). Ortalama lenfosit miktarlarında ise anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Bu çalışma, nötrofil/lenfosit oranının derin boyun enfeksiyonlu hastalarda prognozun belirlenebilmesinde ucuz ve kolay elde edilebilir, öngörülebilir bir faktör olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Derin boyun enfeksiyonu, komplikasyon, nötrofil/lenfosit oranı

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to demonstrate if there is any relation between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognosis in patients with deep neck space infections

Methods: One hundred eight patients who were interned and treated due to deep neck infection in department of otolaryngology between January 2010 and January 2015 were analyzed. Demographics, clinical data, complications and treatment results of patients were evaluated. Pediatric patients between the age of 0 and 14, the patients who had only peritonsillary abscess, infection secondary to trauma were excluded from study. During follow-up and treatment duration the patients with deep neck infections were divided into two groups according to whether they had any complication (group 1) or not (group 2).

Results: Fourteen (13%) patients with deep neck infections had life-threatening complications whereas 94 (87%) did not have any complication during follow-up and treatment duration. The mean neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with complications was significantly higher than the patients without any complications ($p<0.05$). Also a statistically significant difference was found in advanced age and mean neutrophil value evaluation ($p<0.05$). However there was no significant difference in mean lymphocyte value ($p>0.05$).

Conclusion: This study showed that the neutrophil-to-lymphocyte ratio can be used as a cheap, easily obtained and predictive prognostic factor in patients with deep neck infections.

Key words: Deep neck space infection, complication, neutrophil-to-lymphocyte ratio.

GİRİŞ

Derin boyun enfeksiyonu (DBE) servikal fasyalar arasındaki potansiyel boşluklarda enfeksiyon gelişmesiyle karakterize bir durumdur. Günümüzde antibiyoterapinin yaygın kullanımı ve gelişen görüntüleme yöntemleri sayesinde DBE görülme sıklığında ve DBE'ye bağlı hayatı tehdit edici komplikasyonlarda belirgin bir azalma kaydedilmiştir [1]. Ancak özellikle ileri yaşta olanlarda ve diyabet gibi sistemik hastalıkları olan bireylerde DBE halen sık olarak görülmekte ve mortal seyredebilmektedir [2]. Derin boyun enfeksiyonları mediastinit, hava yolu obstrüksiyonu, juguler ven trombozu, pnömoni, plevral efüzyon ve septik şok gibi hayatı tehdit edici bir çok komplikasyona sebep olabilir [3].

Nötrofiller, akut ve kronik enfeksiyonlara karşı gelişen konak cevabında merkezi bir rol oynamaktadırlar [4,5]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) kardiyak ve non kardiyak bir çok hastalıkta enflamasyonu gösteren potansiyel bir faktör olarak rapor edilmiştir [6-9].

Özellikle komplikasyon gelişme ihtimali yüksek olan DBE'li hastalarda erken teşhis ve tedavi çok önemlidir. DBE'li hastalarda komplikasyon gelişimini artıran bir çok faktör (yaş, diyabet, yaygın enfeksiyon, lokositoz, apse varlığı, yüksek ateş) belirtilmesine rağmen DBE'lerin komplikasyonları önceden tahmin edilemeyecek kadar hızlı ve mortal seyredebilmektedir [2]. Bu yüzden derin boyun enfeksiyonunun prognozunu belirleyecek her faktörün önem arz ettiğini düşünmekteyiz. Bizim bu çalışmadaki amacımız, derin boyun enfeksiyonu olan hastaların prognozları ile NLO arasında bir ilişki olup olmadığını göstermektir.

YÖNTEMLER

Çalışmada Ocak 2010 ile Ocak 2015 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş boyun Cerrahisi Kliniği'nde derin boyun enfeksiyonu tanısı alarak yatırılan ve tedavi edilen 108 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik dataları, komplikasyonları ve tedavi sonuçları incelendi. Çalışmaya, 0-14 yaş aralığındaki pediatrik hastalar, sadece peritonsiller apsesi olanlar ve travmaya sekonder gelişmiş enfeksiyonu olanlar dahil edilmedi. Klinik ve radyolojik bulgulara göre

submandibular, parafarengeal, parotid, submental, retrofarengeal, mastikatör, viseral vasküler ve anterior viseral bölgelerin tek başına veya kombine olarak tutulumu durumunda vakalar derin boyun enfeksiyonu olarak kabul edilerek çalışmaya dahil edildi. Derin boyun enfeksiyonlu hastalar, takip ve tedavileri esnasında hayatı tehdit edici komplikasyon gelişenler (2.grup) ve gelişmeyenler (1.grup) olarak iki ana gruba ayrıldı.

Hastaların hepsinin ayrıntılı baş boyun ve sistemik muayeneleri yapıldıktan sonra tam kan sayımı yapıldı. Otomatik kan sayımı için EDTA içeren vakumlu tüplere (%15 K3 EDTA 0.054 ml / 4,5 ml kan) antekubital venden örnek alındı ve alınan örnekler çalışıldı. Tam kan ölçümleri otomatik tam kan sayım cihazında yapıldı. NLO, nötrofil ve lenfosit miktarlarının matematiksel olarak birbirlerine oranıyla elde edildi.

Dataların analizi SPSS 18 programı kullanılarak yapıldı (SPSS for Windows version 18.0, Chicago, IL, USA). Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak belirtildi. Verilerin istatistiksel analizinde normal dağılım özelliği göz önünde bulundurularak Mann-Whitney U test veya Student t testi kullanıldı. p<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışmadan önce Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda derin boyun enfeksiyonu tanısıyla, kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen 108 hasta değerlendirildi. Bu hastaların 64'ü (%59,3) erkek olup, 44 (%40,7) hasta ise kadındı. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 35,7±13,8 yıl (dağılım, 15-72 yıl) idi. Hastalarımızın 14 (13%) 'ünde yaşamı tehdit edici komplikasyonlar gelişirken (Tablo 1), 94 (%87) hastamızın ise tedavi ve takipleri esnasında herhangi bir ciddi komplikasyona rastlanmadı. Ciddi komplikasyon gelişen hastalarımızın yaş ortalaması 42,9±9,8 yıl (dağılım, 26-62 yıl) iken hastaların 8'i erkek, 6'sı ise kadındı. Hastalarımızda en sık gelişen hayatı tehdit edici komplikasyonlar üst hava yolu obstrüksiyonuna bağlı solunum sıkıntısı ve mediastinit idi. Ayrıca üst hava yolu obstrüksiyonuna bağlı solunum sıkıntısı olan hastaların

6'sına ise trakeotomi açıldı. Aynı zamanda servikal nekrotizan fasiiti olan ve takiplerinde mediastinit gelişen 1 hastamız ise hem boyuna hem de mediastene yönelik cerrahi işlem yapılmasına rağmen post op erken dönemde öldü.

Tablo 1. Hayatı tehdit edici komplikasyonlar

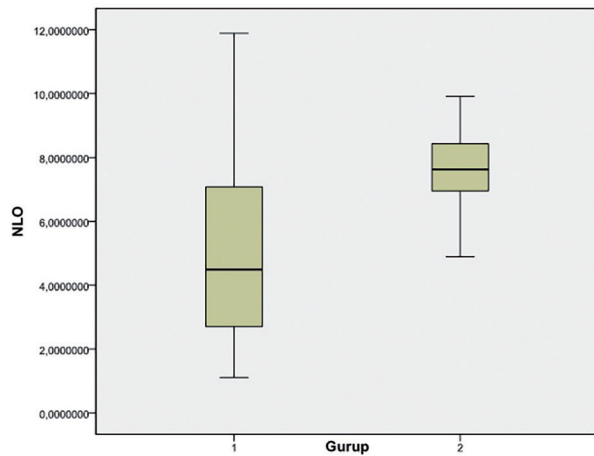
Komplikasyonlar	Hasta sayısı
Hava yolu obstrüksiyonu (trakeotomi)	9 (6)
Mediastinit	6
Pnömoni	3
Nekrotizan fasiit	4
Sepsis	2
Juguler ven trombozu	1

*Hastaların bazılarında birden fazla komplikasyon gelişmiştir.

Tablo 2. Grupların demografik özellikleri ve tam kan sayımı parametreleri

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Yaş (yıl)	34,59 ±14,08	42,86 ±9,83	0,01
Cinsiyet (erkek/kadın)	56/38	8/6	0,745
Nötrofil ($10^3/mm^3$)	9,90 ±4,59	21,11 ±4,57	<0,001
Lenfosit ($10^3/mm^3$)	2,17 ±0,75	2,26 ±0,51	0,287
Nötrofil lenfosit oranı	5,12 ±2, 87	7,69 ±1,51	0,001

Grup 1: Hayatı tehdit edici komplikasyon gelişmeyen grup
Grup 2: Hayatı tehdit edici komplikasyon gelişen grup



Şekil 1. Derin boyun enfeksiyonu olan hastalarda komplikasyon gelişen grup (grup 2) ile komplikasyon gelişmeyen grup (grup 1) arasındaki Nötrofil / Lenfosit oranlarının karşılaştırılması.

Komplikasyon gelişen 14 hasta ile diğer hastalar karşılaştırıldığında, komplikasyon gelişen hasta-

larda ortalama nötrofil/lenfosit oranı komplikasyon gelişmeyen hastalara göre istatistiki olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$) (Şekil 1). Aynı zamanda yapılan istatistiki analizde ileri yaş ve ortalama nötrofil miktarlarında da anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Ortalama lenfosit miktarlarında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Antimikrobiyal tedavinin yaygın kullanımı, gelişen görüntüleme teknikleri ve oral hijyene verilen önemin artması ile birlikte DBE görülme sıklığı ve DBE komplikasyon insidansı önemli ölçüde azalmıştır [1]. Bütün bunlara rağmen erken teşhis ve tedavi yapılmadığı takdirde derin boyun enfeksiyonları günümüzde halen ciddi komplikasyonlara sebep olmakta ve nadir de olsa hastaların ölümüne sebep olmaktadır. Bu yüzden derin boyun enfeksiyonu olan hastaların teşhis ve tedavileri, hem dikkatli hem de hızlı olmayı gerektirmektedir.

Derin boyun enfeksiyonlarına bağlı gelişen hayatı tehdit edici komplikasyonlar genel olarak mediastinit, havayolu obstrüksiyonu, pnömoni, plevral efüzyon, juguler ven trombozu, septik şok olarak sayılabilir [3]. Bu komplikasyonlardan mediastinit ve havayolu obstrüksiyonları diğerlerine göre daha sık görülmeleri ve tedavilerinin ciddi sıkıntılar içermesi sebebiyle ayrı bir önem arz etmektedirler. Bizim çalışmamızda da tablo 1 de görüldüğü üzere en sık karşılaştığımız komplikasyonlar hava yolu obstrüksiyonu ve mediastinit idi.

Nötrofiller, inflamasyona karşı konak savunması tarafından oluşturulan cevapta kritik rol oynamaktadırlar. Son yıllarda sistemik inflamatuvar cevabın değerlendirilmesinde NLO ucuz ve kolay ulaşılabilir bir belirteç olarak düşünülmüştür [10]. NLO, birçok kardiyak, inflamatuvar, tümöral ve otoimmün hastalıkta inflamatuvar cevabın değerlendirilmesinde kullanıldığı gibi, bu hastalıkların prognozunda potansiyel öngörülebilir bir faktör olabileceği de bildirilmiştir [8-13]. Bağlam ve arkadaşlarının [8] yapmış oldukları bir çalışmada, akut bakteriyel tonsillite sekonder gelişmiş derin boyun enfeksiyonu vakalarıyla, derin boyun enfeksiyonu gelişmemiş olan akut bakteriyel tonsillitli hastalar karşılaştırıldığında, DBE gelişen hastalarda diğerlerine göre NLO oranı anlamlı bir şekilde yüksek çıkmıştır.

Boscolo-Rizzo ve arkadaşlarının [2] derin boyun enfeksiyonlu hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada lökosit yüksekliği, diyabet varlığı, yüksek ateş, yaygın enfeksiyon ve apse varlığını, hayatı tehdit edici komplikasyonlarla ilişkili bağımsız prediktör faktörler olarak bildirmişlerdir. Günümüzde enfeksiyon yayılımı ve komplikasyon varlığını değerlendirmek için sıklıkla tüm boyun ve mediasteni içeren kontrastlı tomografiler kullanılmasına rağmen mediastinit gibi komplikasyonlar erken dönemde gözden kaçabilmektedir [2]. Bu yüzden derin boyun enfeksiyonunun prognozunu belirlemede faydalı olabilecek her faktörün önem arz ettiğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda ise hayatı tehdit edici komplikasyon gelişen derin boyun enfeksiyonlu hastalarda nötrofil/lenfosit oranının ve nötrofil miktarının komplikasyon gelişmeyen hastalarla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu bulundu. Aynı zamanda Boscolo-Rizzo ve arkadaşlarının [2] çalışmasına benzer olarak bizim çalışmamızda da DBE'li hastalarda ileri yaşın komplikasyon gelişimi açısından daha riskli olduğu görüldü.

Çalışmamızın sonucuna göre; NLO'nun derin boyun enfeksiyonlu hastalarda prognozunu belirlebilmesinde ucuz ve kolay elde edilebilir, öngörülebilir bir faktör olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Huang TT, Liu TC, Chen PR, et al. Deep neck infection: analysis of 185 cases. *Head Neck* 2004;26:854-860.
- Boscolo-Rizzo P, Stellin M, Muzzi E, et al. Deep neck infections: a study of 365 cases highlighting recommendations for management and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:1241-1249.
- Yang SW, Lee MH, Lee YS, et al. Analysis of life-threatening complications of deep neck abscess and the impact of empiric antibiotics. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2008;70:249-256.
- A. Mantovani, M.A. Cassatella, C. Costantini, S. Jaillon. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Rev Immunol* 2011;11:519-531.
- B. Amulic, C. Cazalet, GL. Hayes, et al. Neutrophil function: from mechanisms to disease. *Ann Rev Immunol* 2012;30:459-489.
- Nunez J, Nunez E, Bodi V, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008;101:747-752.
- Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2005;91:181-184.
- Baglam T, Binnetoglu A, Yumusakhuylu AC, et al. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with deep neck space infection secondary to acute bacterial tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79:1421-1424.
- S. Ulu, M. S. Ulu, A. Bucak, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology* 2013;34:1400-1404.
- İlhan M, İlhan G, Gök AF, et al. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;5:1-5.
- Unal D, Eroglu C, Kurtul N, et al. Are neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte rates in patients with non-small cell lung cancer associated with treatment response and prognosis? *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:5237-5242.
- Rudiger A, Burckhardt OA, Harpes P, et al. The relative lymphocyte count on hospital admission is a risk factor for long-term mortality in patients with acute heart failure. *Am J Emerg Med* 2006;24:451-454.
- Yılmaz B, Sengül E, Gül A, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in laryngeal carcinoma. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. DOI 10.1007/s12070-014-0769-4.