

# Hemodiyaliz Hastalarında Nötrofil/Lenfosit Oranı ile Kaşıntı Arasındaki İlişki

## The Relationship between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Pruritus in Hemodialysis Patients

Cihangir Çakır<sup>1</sup>, Hatice Kaya Özden<sup>2</sup>, Erkan Sengül<sup>3</sup>

1Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

2Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

3Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

### ÖZ

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Kaşıntı, hemodiyaliz hastalarında en sık karşılaşılan kutanöz problem olup yaşam kalitesini etkileyen önemli bir semptomdur. Kaşıntının önemli bir nedeni inflamasyondur. Kronik hastalıklarda nötrofil/lenfosit oranı inflamatuvar bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Biz de hemodiyaliz hastalarında nötrofil/lenfosit oranı ile kaşıntı arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** En az 3 ay süre ile rutin hemodiyalize giren 80 hasta (45 erkek, 35 kadın) ve 80 sağlıklı kontrol (35 erkek, 45 kadın) grubu çalışmaya alındı. Hastaların biyokimyasal ve hematolojik değerleri kaydedildi, kaşıntısı sorgulandı ve dermatolojik muayeneleri yapıldı. Kontrol grubu ise check-up amaçlı dahiliye polikliniğine başvuru yapan, sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu. Verilerin analizi SPSS 25 programında gerçekleştirildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırası ile  $59 \pm 14.44$  ve  $57.61 \pm 14.29$  yıl idi. Hastaların % 70'inde (n=56) kaşıntı yok iken, % 18'inde (n=14) lokalize kaşıntı ve % 12'sinde (n=10) yaygın kaşıntı saptandı. Bu hastaların 20'sinde (% 25) kaşıntı epizodik özellikte iken 4'ünde (%5) persistan idi. Hasta grubunda kontrol grubuna göre nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırası ile  $p < 0.001$  ve  $p = 0.037$ ). Kaşıntısı olan hasta grubunda nötrofil/lenfosit oranı olmayanlara göre daha düşüktü, ancak aradaki farklılık anlamlı bulunmadı ( $p = 0.100$ ). Kaşıntısı olan hastalarda platelet/lenfosit oranı kaşıntısı olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p = 0.046$ ). Kaşıntısı olan hastaların toplam diyaliz süreleri kaşıntısı olmayanlardan daha yüksekti ( $p = 0.031$ ). Kaşıntısı olanlarda fosfor ve kalsiyum x fosfor değerleri kaşıntısı olmayanlardan daha yüksekti (sırası ile  $p = 0.009$  ve  $p = 0.007$ ). Kalsiyum diasetat ve levokarnitin kullanan hastalarda kaşıntı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p = 0.038$  ve  $p = 0.011$ ).

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** HD hastalarında nötrofil/lenfosit oranı, ve platelet/lenfosit oranı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek iken; kaşıntısı olan hastalarda olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur. Bu konuda daha çok hastanın dahil edildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** hemodiyaliz, nötrofil/lenfosit oranı, vas, dlq, kronik böbrek yetmezliği, üremik kaşıntı

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Pruritus is the most common skin problem in hemodialysis patients and is an important symptom affecting quality of life. An important cause of pruritus is inflammation. Neutrophil/lymphocyte ratio is used as an inflammatory marker in chronic diseases. We aimed to investigate whether there is any relationship between itching and neutrophil/lymphocyte ratio in hemodialysis patients.

**METHODS:** Eighty patients (45 males, 35 females) and 80 healthy controls (35 males, 45 females) undergoing routine hemodialysis for at least 3 months were included in the study. Biochemical and hematological variables of the patients were recorded, itching was determined and dermatological examinations were performed. The control group was consisted of healthy volunteers who applied to the department of internal medicine for the check-up. Data were analyzed by SPSS 25 program.

**RESULTS:** The mean age of the patients and controls were  $59 \pm 14.44$  and  $57.61 \pm 14.29$  years, respectively. While 70% (n=56) of the patients had no pruritus, 18% (n=14) had localized itching and 12% (n=10) had itching. Itching was episodic in 20 (25%) of these patients and persistent in 4 (5%). Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio were significantly higher in the patient group than the control group ( $p < 0.001$  and  $p = 0.037$ , respectively). When the patient group was examined, the neutrophil/lymphocyte ratio was lower in the pruritic group, but the difference was not significant ( $p = 0.100$ ). Platelet/lymphocyte ratio was significantly lower in patients with pruritus than those without pruritus ( $p = 0.046$ ). The total duration of dialysis was higher in patients with pruritus than those without pruritus ( $p = 0.031$ ). Phosphorus and calcium x phosphorus values were higher in pruritic patients than non-pruritic patients ( $p = 0.009$  and  $p = 0.007$ , respectively). Pruritus was significantly higher in patients receiving calcium diacetate and levocarnitine ( $p = 0.038$  and  $p = 0.011$ , respectively).

**DISCUSSION and CONCLUSION:** Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio were significantly higher in hemodialysis patients compared to the control group; these rates were lower in patients with pruritus than those without itching. Prospective studies involving more patients are needed.

**Keywords:** hemodialysis, neutrophil / lymphocyte ratio, vas, dlq, chronic renal failure, uremic itching

### İletişim / Correspondence:

Dr. Erkan Şengül  
Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye  
E-mail: dr.erkansengul@hotmail.com  
Başvuru Tarihi: 04.07.2019  
Kabul Tarihi: 04.11.2019

## GİRİŞ

Üremik kaşıntı (ÜK), hemodiyaliz (HD) hastalarında yaygın görülen ve rahatsız edici bir problemdir (1). ÜK sıklığı pre-diyaliz dönemde %15-%49 iken diyaliz tedavisi sırasında %50-%90 arasında değişmektedir (2). Son 10 yıl içerisinde diyaliz tedavilerinin daha efektif olarak yapılmasına bağlı olarak ÜK prevalansının %22'lere kadar indiği bildirilmektedir (3). Patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamış olup multifaktöryel etmenler öne sürülmüştür. En güncel hipotez bağışıklık ve opioid sistemlerindeki değişikliklerdir (4). Bağışıklık sistemi hipotezine göre, T helper 1/ T helper 2 (Th1/Th2) hücre oranındaki artış ile Th1 hücrelerinden salgılanan sitokinlerin, Th2 hücrelerini aktif hale getirerek kaşıntıya sebep olduğuna inanılmaktadır (5). Opioid sistem hipotezine göre ise opioid reseptörlerindeki disregülasyonun ÜK'ye neden olduğu belirtilmektedir (6). Dolaşımda yer alan lökositlerin stres durumunda verdikleri fizyolojik cevap nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında bir düşüş olduğundan bu iki alt grubun birbirine oranı bir inflamasyon belirteci olarak kullanılabilir (7,8). Nötrofil lenfosit oranı (NLO); malignite, hipertansiyon, diabetes mellitus ve koroner arter bozuklukları gibi çeşitli hastalıklarda sistemik inflamasyonu belirlemek için etkili ve kolay bir yöntemdir (9,10). Kronik böbrek yetmezliği (KBY), kronik inflamatuvar bir durumdur. Bu çalışmanın amacı, HD hastalarında, NLO ile kaşıntı arasındaki ilişkiyi incelemektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, kesitsel ve tanımlayıcı bir araştırmadır. Araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Nefroloji Kliniği HD ünitesinde hemodiyalize giren ve çalışma kriterlerine uygun 80 hasta ve 80 sağlıklı kontrol üzerinde yapılmıştır. Çalışma 'Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu' onayı alınarak gerçekleştirilmiştir (Onay Tarihi 10.08.2018, Karar NO 18/36). Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaşını doldurmuş olmak, en az 3 ay süre ile KBY nedeni ile HD'ye giriyor olmak olarak belirlenmiştir. Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri ise akut böbrek yetmezliği, böbrek nakli, hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV),

human immunodeficiency virüs (HIV) pozitifliği, kronik karaciğer hastalığı, bağ dokusu hastalığı, cilt hastalığı ve akut bir enfeksiyonun varlığı olarak kabul edilmiştir. Kontrol grubu ise kaşıntısı, kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan sağlıklı gönüllülerden oluşturulmuştur. Çalışmaya katılmayı kabul edenlerden yazılı onamı alınmıştır.

Hastaların rutin olarak çalışılan biyokimyasal ve hematolojik değişkenleri yanısıra HD ile ilgili verileri, kullanılan ilaçları kayıt altına alındı. Bu çalışma ile ilgili ek kan tetkiki ve doku örneği istenmedi. Kontrol grubu ise iç hastalıkları polikliniğine başvuru yapan sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu. Cilt muayenesinde deri, tırnak, saç ve deri ekleri görsel olarak incelendi.

Üremik kaşıntının tanımı; hastaların 2 haftadan daha kısa bir süre boyunca en az birkaç dakika süren en az üç atak geçirmiş olması ya da 6 aylık bir dönemde daha düşük bir sıklıkla düzenli olarak kaşıntı oluşumu olarak tanımlanmıştır (11). Kaşıntı dağılımı açısından generalize ve lokalize olmak üzere 2 ana grupta incelendi. Lokalize kaşıntı saç, kol, bacak, baş gibi alanlara sınırlı kaşıntının varlığı olarak kabul edildi.

Vizüel Analog Skala (VAS) skoru son 24 saat boyunca maksimum kaşıntı yoğunluğunu 10 cm uzunluğunda yatay bir ölçek kullanarak değerlendirildi. Kaşıntı Çalışması Uluslararası Forumu'na göre, VAS kullanılarak ölçülen kaşıntı yoğunluğu hafif (0.1-2.9 puan), orta (3.0-6.9 puan), şiddetli (7.0-8.9 puan), ve çok şiddetli (9.0-10.0 puan) olarak sınıflandırılmıştır.

Kaşıntısı olan hastalarda kaşıntının yaşam kalitesi üzerinde etkisini incelemek amacıyla Dermatolojik Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ) isimli 10 soruluk anketin hastalar tarafından doldurulması istenildi. Bu sayede kaşıntının yaşam kalitesi üzerindeki etkisi araştırıldı. DYKİ ile hastaların semptom ve duyguları, günlük aktiviteleri, sosyal ilişkileri ve tedavinin yan etkileri araştırılmaktadır. DYKİ'ye göre; 0-1 puan etki yok, 2-5 puan az etkilendiğini, 6-10 orta derecede etkilendiğini, 11-20 büyük oranda etkilendiğini, 21-30 puan çok fazla derecede etkilendiğini belirtmektedir (12).

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS ver 25 programı kullanıldı. Verilerin dağılım özelliği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren numerik veriler ortalama ± standart sapma şeklinde gösterilirken normal

dağılımı göstermeyenler ortanca (25. persentil- 75. percentil) şeklinde gösterildi. Kategorik değişkenler ise frekans (yüzde) olarak belirtildi. Grupların karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher's exact test kullanıldı. Normal dağılım gösteren numerik değişkenler için grup karşılaştırılması student t testi ile normal dağılım göstermeyenler için grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı.  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 80 hasta (45 erkek, 35 kadın) ve 80 sağlıklı kontrol (35 erkek, 45 kadın) grubunun yaş ortalaması sırası ile  $59\pm 14.44$  ve  $57.61\pm 14.29$  yıl idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırası ile  $p=0.542$  ve  $p=0.114$ ). KBY etiyojisi incelendiğinde 32 hastada (%40) diabetes mellitus, 42 hastada (%53) hipertansiyon, 3 hastada (% 4) polikistik böbrek hastalığı saptanmıştır. Diğer hastalarda ise etiyojisi saptanmamıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların % 70'inde (n=56) kaşıntı yok iken, % 18'inde (n=14) lokalize kaşıntı ve % 12'sinde (n=10) yaygın kaşıntı saptandı. Bu hastaların 20'sinde (% 25) kaşıntı epizodik özellikte iken 4'ünde (%5) persistan idi. Hastaların % 92'sinde diyaliz öncesi kaşıntı yok iken %8'inde diyaliz öncesi kaşıntı mevcuttu. Kaşıntısı olan hastaların kaşıntı süreleri 3-60 ay arasında değişmekte idi ve ortalaması  $17.98\pm 42.47$  ay olarak tespit edildi.

Hasta ve kontrol grubunun hematolojik ve biyokimyasal değişkenlerinin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Hasta ve kontrol grubundaki NLO, platelet/lenfosit oranı (PLO), hemoglobin, sodyum, potasyum, alanintransferaz (ALT) düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Kaşıntısı olan ve olmayan hastaların hematolojik ve biyokimyasal bulgularının karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur. Hasta grubu incelendiğinde, NLO, kaşıntısı olan hasta grubunda olmayanlara göre daha düşüktü, ancak aradaki farklılık anlamlı bulunmadı ( $p=0.100$ ). Kaşıntısı olan hastalarda PLO, kaşıntısı olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p=0.046$ ). Kaşıntısı olan hastaların toplam diyaliz süreleri kaşıntısı olmayanlardan

daha yüksek olup, bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.031$ ). Kaşıntısı olan hastalarda fosfor ve kalsiyum x fosfor düzeyleri kaşıntısı olmayanlara göre daha yüksek olup aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırası ile  $p=0.009$  ve  $p=0.007$ ). İlaç kullanımı ile kaşıntı varlığı incelendiğinde kalsiyum diasetat ve levokarnitin kullanan hastalarda kaşıntı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.038$  ve  $p=0.011$ ).

Kaşıntısı olan hasta grubunda hematolojik ve biyokimyasal bulguları ile VAS skoru arasındaki ilişki Tablo 3'te sunulmuştur. Hemoglobin ile VAS skoru arasında negatif ilişki bulunmuştur ( $p=0.014$  ve  $r=-0.275$ ).

Kaşıntısı olan hastaların VAS skoru ile DYKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0.001$ ). VAS skoru ile diğer değişkenler arasında ilişki bulunmamıştır. İki değişken arasında pozitif çok yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki olup VAS skoru arttıkça DYKİ'de negatif yönde etkilenme artmaktadır. Hastaların kaşıntı süreleri ile VAS skoru arasında pozitif düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0.001$ ). DYKİ ile hematolojik ve biyokimyasal değişkenler arasında bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4).

**Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Hematolojik ve Biyokimyasal Değişkenlerinin Karşılaştırılması**

Değişken	Hasta (n=80)	Kontrol (n=80)	P Değeri
Hemoglobin (g/dl)	11.12±1.42	13.40±1.17	<0.001
Nötrofil/Lenfosit Oranı	3.32±1.89	1.90±0.73	<0.001
Platelet/Lenfosit Oranı	137.26±54.71	120.78±44.33	0.037
Üre (mg/dl)	144.23±28.98	31.50±7.58	<0.001
Kreatinin (mg/dl)	8.66±1.89	0.79±0.12	<0.001
Sodyum (mEq/L)	137.30±2.73	139.80±2.28	<0.001
Potasyum (mEq/L)	5.36±0.73	4.47±0.36	<0.001
AlaninTransferaz (IU/L)	14.76±10.83	19.06±8.95	0.007

**Tablo 2. Kaşıntısı Olan ve Olmayan Hastaların Hematolojik ve Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması**

Değişken	Kaşıntısı Olan (n=24)	Kaşıntısı Olmayan (n=56)	P Değeri
Hemoglobin (g/dl)	10.91±1.35	11.22±1.46	0.365
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	6176.92±1401.51	6575±1893.37	0.344
Nötrofil/Lenfosit Oranı	2.82±1.05	3.56±2.15	0.100
Platelet/Lenfosit Oranı	120.35±49.13	144.22±50.98	0.046*
Üre (mg/dl)	146.79±31.01	138.93±23.89	0.259
Kreatinin (mg/dl)	8.55±1.89	8.87±1.91	0.485
Sodyum (mEq/L)	137.46±2.60	136.96±3.01	0.446
Potasyum (mEq/L)	5.36±0.76	5.34±0.68	0.903
Kalsiyum (mg/dl)	8.52±0.85	10.00±0.87	0.448
Fosfor (mg/dl)	6.29±1.69	5.15±1.81	0.009*
Kalsiyum x Fosfor (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )	54.77±14.53	44.18±16.71	0.007*
AlaninTransferaz (IU/L)	15.34±10.10	14.48±11.24	0.740
AlkalenFosfataz (IU/L)	133.30±99.82	109.38±67.20	0.209
C-Reaktif Protein (mg/L)	7.26±6	7.64±8.71	0.844
Total Protein (g/dl)	6.61±0.52	6.64±0.45	0.749
Albumin (g/dl)	3.70±0.43	3.72±0.34	0.808
Ferritin (mg/dl)	824±435.5	702.81±364.93	0.196
TransferrinSaturasyonu (%)	0.40±0.35	0.47±0.24	0.376
Parathormon (pg/ml)	517.11±411.99	386.43±258.74	0.087
Kt/V	1.46±0.12	1.43±0.17	0.363
Diyaliz Süresi (ay)	82.46±63.16	54.75±46.89	0.031*

**Tablo 3. Kaşıntısı Olan Hasta Grubunda Hematolojik ve Biyokimyasal Bulguları ile Vizuel Analog Skala Skoru Arasındaki İlişki**

Değişken	Vizuel Analog Skala Skoru	
	r	p
Hemoglobin (g/dl)	-0.275	0.014*
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	-0.055	0.626
Nötrofil (/mm <sup>3</sup> )	-0.109	0.334
Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )	0.056	0.623
Platelet (/mm <sup>3</sup> )	-0.052	0.645
Platelet/lenfosit Oranı	-0.054	0.635
Nötrofil/lenfosit Oranı	-0.090	0.428
Parathormon (pg/ml)	-0.042	0.710
Albümin (g/dl)	-0.210	0.061
C-Reaktif Protein (mg/dl)	0.183	0.372
Üre (mg/dl)	-0.176	0.390
Kreatinin (mg/dl)	-0.020	0.921
Ürik Asit (mg/dl)	0.029	0.887
Potasyum (mEq/L)	-0.111	0.589
Açlık Kan Glukozu(mg/dl)	-0.048	0.673
Sodyum (mEq/L)	-0.371	0.062
Kalsiyum (mg/dl)	-0.140	0.494
Fosfat (mg/dl)	0.026	0.900
Kalsiyum x Fosfor (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )	-0.001	0.997
AlaninTransferaz (IU/L)	-0.015	0.892
AlkalenFosfataz (IU/L)	0.156	0.166
TransferrinSaturasyonu (%)	0.198	0.331
Ferritin (mg/dl)	0.192	0.089
Kt/V	0.109	0.334

**Tablo 4. Kaşıntısı Olan Hasta Grubunda Hematolojik ve Biyokimyasal Bulguları ile Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi Arasındaki İlişki**

	Değişken	Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi
	r	p
Hemoglobin (g/dl)	-0.202	0.073
Nötrofil (/mm <sup>3</sup> )	-0.141	0.212
Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )	0.057	0.617
Platelet (/mm <sup>3</sup> )	-0.062	0.586
Platelet/lenfosit Oranı	-0.058	0.609
Nötrofil/lenfosit Oranı	-0.108	0.340
Parathormon (pg/ml)	0.052	0.647
Albümin (g/dl)	-0.207	0.065
C-Reaktif Protein (g/dl)	0.005	0.965
Üre (mg/dl)	0.168	0.411
Kreatinin (mg/dl)	-0.061	0.766
Ürik Asit (mg/dl)	-0.086	0.677
Potasyum (mEq/L)	0.194	0.343
Açlık Kan Glukozu (mg/dl)	-0.056	0.621
Sodyum (mEq/L)	-0.249	0.219
Kalsiyum (mg/dl)	-0.281	0.165
Fosfat (mg/dl)	-0.091	0.657
Kalsiyum x Fosfor (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )	-0.194	0.343
AlaninTransferaz (IU/L)	-0.037	0.747
AlkalenFosfataz (IU/L)	0.192	0.087
TransferrinSaturasyonu (%)	0.196	0.378
Ferritin (mg/dl)	0.129	0.254
Kt/V	0.130	0.249

## TARTIŞMA

Çalışmamızda NLO ve PLO, hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0.001). Hasta grubunda kaşıntısı olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında, hem NLO hem de PLO kaşıntısı olanlarda daha düşük tespit edildi. Aradaki farklılık NLO için istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.100). Ancak, PLO için anlamlı idi (p=0.046). Mevcut bulgular, kaşıntısı olmayan hasta sayısının daha fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. Çeşitli çalışmalarda kaşıntı ile inflamatuvar belirteçler arasında ilişki bildirilmektedir. NLO, inflamatuvar durumu değerlendirmek için kullanılan kolay bir yöntemdir. Örneğin; akut pankreatit (13), koroner arter hastalığı (14), kalp yetmezliği (15), diabetesmellitus (16) ve malignite (17,18) gibi akut veya kronik inflamasyonun olduğu hastalıklarda mortalitenin de göstergesi olan yüksek NLO bildirilmektedir. Sürekli, düşük dereceli inflamasyon KBY'nin önemli bir bileşeni olarak kabul edilmekte, kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalite için sorumlu olmakla birlikte protein-enerji kaybının gelişimine

de yol açmaktadır. Üremik ortam yüksek dereceli inflamasyon sebebiyle oksidatif (19) ve karbonil stres (20) üretir. Metabolikasidoz da KBY'de görülen bir inflamasyonun sebebidir (21). KBY'deki kronik inflamatuvar duruma katkıda bulunan diğer faktörler kronik ve tekrarlayan enfeksiyonlar, adipoz dokunun değişen metabolizması ve bağırsak florasının bozulmasıdır (22-25). Bir başka çalışmada HD ve PD programında olan 550 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş, NLO ile CRP düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p<0.001) (26). 2012 yılında yapılan bir araştırmada PD ve HD programında olan 61 KBH hastasını kapsayan prospektif bir çalışmada NLO ile CRP, Tümör Nekroz Faktör (TNF- $\alpha$ ) ve IL-6 seviyeleri ölçülmüş, NLO  $\geq$  3.5 olan hastalarda daha yüksek TNF- $\alpha$  düzeyleri saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda NLO'nun KBY hastalarında inflamasyonun önemli bir işareti olduğu belirtilmiştir (27). 2016 yılında Ahbap E. ve ark. tarafından 100 HD hastası üzerinde yapılan bir çalışmada CRP değeri ile PLO arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (28). HD hastalarında PLO'nun NLO'ya göre mortaliteyi çok daha iyi yansıttığı belirtilmektedir (29). Çeşitli çalışmalarda düşük serum albümin ve yüksek ferritin düzeyleri ile ÜK şiddeti arasında ilişki bildirilmiştir (30). Ancak çalışmamızda albümin ve ferritin düzeyleri ile kaşıntı arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır (sırasıyla p=0.808 ve p=0.196).

Çalışmamızda fosfor ve kalsiyum x fosfor düzeyleri kaşıntısı olan hastalarda, kaşıntısı olmayanlara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0.009 ve p=0.007). Bu durum deride kalsiyum, fosfor gibi çift değerlikli iyon içeriğinin artması ve bunun sonucunda yüksek düzeylerde kalsiyumun deride mast hücrelerinden histamin ve serotonin salınımını etkileyebildiği ile açıklanabilir (31).

HD programında olan KBY'li hastaların %50-85'inde kseroz tespit edilmektedir (32). Bizim çalışmamızda kseroz sıklığı %56,2 olup ÜK ile arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu (p=0.042). Prediyaliz hastalarda yapılan bir çalışmada da kseroz ve ÜK ilişkili bulunmuştur (33). ÜK ile high-sensitif CRP düzeyi arasında ilişki olduğunu gösteren (34) çalışmalar yanı sıra CRP düzeyi ile korelasyon gösterilmeyen yayınlar da bulunmaktadır (35). Bizim araştırmamızda ÜK ile CRP düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p=0.844). Bu durum high-sensitif CRP düzeyinin ÜK da daha iyi bir

belirteç olmasından veya ÜK'li hasta sayısının az olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca üre ve kreatinin değerleri ile ÜK arasında da herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Bunda son dekattaki diyaliz işlemlerinin daha etkin ve doğru uygulanması rol oynuyor olabilir. Çalışmamızda kalsiyum diasetat ve levokarnitin kullanan hasta grubunda ÜK varlığı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0.038$  ve  $p=0.011$ ). Kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı ilaç kullanan hastalarda kalsiyum düzeyindeki artışın bu sonucu etkileyebileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada levokarnitinin ÜK'yi azaltmadığı hatta artış yaptığı tespit edilmiştir (36).

ÜK şiddetini değerlendirmek için oluşturulan VAS skoru günümüzde yaygın olarak kullanılan subjektif bir ölçüm yöntemidir (37). Çalışmamızda VAS skoru ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasındaki ilişki incelendi. NLO ile VAS skoru arasında herhangi bir anlamlı ilişki saptanmazken, hemoglobin değeri ile VAS puanı arasında negatif anlamlı bir ilişki tespit edildi ( $p=0.014$ ). Bu durum KBY olan hastalarda kronik inflamasyona bağlı kronik hastalık anemisi ile ilişkili olabilir. Bir çalışmada HD ve periton diyalizi hastaları karşılaştırılarak, kaşıntı şiddeti VAS ile değerlendirilmiş, HD hastalarında VAS skoru anlamlı olarak daha yüksek olup serum fosfor ve AST düzeyinin üremik kaşıntının şiddeti ile pozitif korelasyonu olduğu tespit edilmiştir (38).

Çalışmamızın kesitsel olması ve az sayıda hasta üzerinde gerçekleştirilmesi kısıtlı yönleridir. Ucuz ve kolay uygulanabilen bir hemogram istemi ile elde edilebilecek inflamatuvar belirteçler HD ve ÜK olan popülasyonda çoğu zaman yol göstericidir. Sonuç olarak çalışmamızda NLO ve PLO'nun hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olması, inflamasyonu gösterecek potansiyel belirteçler olarak kullanımını doğrulamaktadır. Ancak kaşıntısı olan hastalarda kaşıntısı olmayanlara göre NLO ve PLO daha düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar bu konuyu aydınlatmak için daha fazla hastada yapılacak başka çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 3495-505.
2. Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol* 2008 ;21: 161-5.
3. Pauli-Magnus, C. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: Results of a randomized, double-blind, placebo controlled cross over study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 514-19.
4. Biró T, Ko MC, Bromm B, Wei ET, Bigliardi P, Siebenhaar F, et al. How best to fight that nasty itch - from new insights into the neuroimmunological, neuroendocrine, and neurophysiological bases of pruritus to novel therapeutic approaches. *Exp Dermatol* 2005; 14: 225-40.
5. Kimmel M, Alscher DM, Dunst R, Braun N, Machleidt C, Kiefer T, et al. The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 749-55.
6. Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, et al. Chronic renal failure. *Harrison's Principles of Internal Medicine 17 th Edition McGraw-Hill Professional; Part 12, Chapter 274.*
7. 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.
8. Tousoulis D, Antoniades C, Koumallos N, Stefanadis C. Proinflammatory cytokines in acute coronary syndromes: From bench to bedside. *Cytokine Growth Factor Rev* 2006; 17: 225-33.
9. Sen BB, Rifaioğlu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol* 2014;33: 223-7.
10. Fauzia I , Kashif S, Saira S, Mirza , Zeenat A, Priya V et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian: Original Research. *International Archives of Medicine* 2012; 26: 5.
11. Mistik S, Utaş S, Ferahbas A, Tokgoz B, Unsal

- G, Sahan H et al. An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 672-78.
12. Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008;159 :997-1035.
  13. Suppiah A, Malde D, Arab T, Hamed M, Allgar V, Smith AM, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 675-81.
  14. Kaya H, Ertaş F, İslamoğlu Y, Kaya Z, Atılğan ZA, Çil H, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014; 20: 50-4.
  15. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, Ahmed W, Martin W, Daley M, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2011; 107: 433-8.
  16. Lou M, Luo P, Tang R, Peng Y, Yu S, Huang W, et al. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Endocr Disord* 2015; 15: 9.
  17. Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, Kim JH, Kim YT, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. *Cancer Immunol Immunother* 2009; 58: 15-23.
  18. Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with patient prognosis in advanced gastric cancer. *Oncology* 2007; 73: 215-20.
  19. Kim HJ, Vaziri ND. Contribution of impaired Nrf2 Keap1 pathway to oxidative stress and inflammation in chronic renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010; 298: 662-71.
  20. Aveles PR, Criminacio CR, Goncalves S, Bignelli AT, Claro LM, Siqueira SS et al. Association between biomarkers of carbonyl stress with increased systemic inflammatory response in different stages of chronic kidney disease and after renal transplantation. *Nephron Clin Pract* 2010; 116: 294-99.
  21. Ori Y, Bergman M, Bessler H, Zingerman B, Levy-Drummer RS, Gafter U et al. Cytokine secretion and markers of inflammation in relation to acidosis among chronic hemodialysis patients. *Blood Purif* 2013; 35: 181-6.
  22. Adamczak M, Chudek J, Wiecek A. Adiponectin in patients with chronic kidney disease. *Semin Dial* 2009; 22: 391-95.
  23. Anders HJ, Andersen K, Stecher B: The intestinal microbiota, a leaky gut, and abnormal immunity in kidney disease. *Kidney Int* 2013; 83: 1010-16.
  24. Shi K, Wang F, Jiang H, Liu H, Wei M, Wang Z et al. Gut bacterial translocation may aggravate microinflammation in hemodialysis patients. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 2109-117.
  25. Natarajan R, Pechenyak B, Vyas U, Ranganathan P, Weinberg A, Liang P et al. Randomized controlled trial of strain specific probiotic formulation in dialysis patients. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 568-571.
  26. Pineault J, Lamarche C, Bell R, Lafrance JP, Ouellet G, Leblanc M, et al. Association of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio With Inflammation and Erythropoietin Resistance in Chronic Dialysis Patients. *Can J Kidney Health Dis* 2017; 4: 2054358117735563.
  27. Turkmen K, Guney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Ren Fail* 2012; 34 :155-9.
  28. Ahabap E, Sakaci T, Kara E, Sahutoglu T, Koc Y, Basturk T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal disease. *Clin Nephrol* 2016; 85: 199-208.
  29. Yaprak M, Turan MN, Dayanan R, Akin S, Değirmen E, Yıldırım M et al. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2016; 48: 1343-48.
  30. Min JW, Kim SH, Kim YO, Jin DC, Song HC, Choi EJ, et al. Comparison of uremic pruritus between patients undergoing hemodialysis and

- peritoneal dialysis. *Kidney Res Clin Pract* 2016; 35: 107-13.
31. Welter Ede Q, Frainer RH, Maldotti A, Losekann A, Weber MB. Evaluating the association between alterations in mineral metabolism and pruritus in hemodialysis patients. *An Bras Dermatol* 2011; 86 :31-6.
  32. Attia EA, Hassan SI, Youssef NM. Cutaneous disorders in uremic patients on hemodialysis. An Egyptian case-controlled study. *Int J Dermatol* 2010; 49: 1024-30.
  33. Solak B, Acikgoz SB, Sipahi S, Erdem T. Epidemiology and determinants of pruritus in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Int Urol Nephrol* 2016; 48: 585-91
  34. Chen HY, Chiu YL, Hsu SP, Pai MF, Lai CF, Yang JY, et al. Elevated C-reactive protein level in hemodialysis patients with moderate/severe uremic pruritus: a potential mediator of high overall mortality. *QJM* 2010; 103: 837-46.
  35. Yaghoobi R, Sina N, Latifi SM. Skin manifestations of patients with chronic renal failure on long-term hemodialysis. *Iran J Dermatol* 2002; 5: 29-34.
  36. Mettang T, Thomas S, Kuhlmann U. L-carnitine does not alleviate uremic pruritus in hemodialysis patients. *Nephron* 1997; 75: 372.
  37. Yosipovitch G, Zucker I, Boner G, Gafter U, Shapira Y, David M. A questionnaire for the assessment of pruritus: validation in uremic patients. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 108-11.
  38. Wu HY, Peng YS, Chen HY, Tsai WC, Yang JY, Hsu SP, et al. A Comparison of Uremic Pruritus in Patients Receiving Peritoneal Dialysis and Hemodialysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: 2935.