


Retinal Ven Dal Tıkanıklıklarında Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Dağılım Genişliği ve Tam Kan Sayımı İndeksleri

Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width and Complete Blood Count Indices in Branch Retinal Vein Occlusions

 Ecem Önder Tokuç¹

 Sevim Ayça Seyyar¹

 Alper Mete²



¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Kocaeli, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

ABSTRACT

GİRİŞ ve AMAÇ: Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) tanısı alan olgularda hemogram parametrelerini değerlendirmek.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) tanısı alan 101 hasta ve yaş ve cinsiyet uyumlu 89 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Olguların hemogram parametreleri geriye dönük olarak incelendi ve hemoglobin, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit dağılım genişliği (TDG), nötrofil/lenfosit oranı (NLO), trombosit/lenfosit oranı (TLO) seviyeleri gruplar arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: Her iki grubun hemoglobin, trombosit, lenfosit ve TLO seviyeleri benzer bulundu ve aralarında istatistiksel olarak fark yoktu (sırasıyla; $p=0,662$, $p=0,915$, $p=0,612$, $p=0,893$). RVDT grubunda lökosit ve nötrofil sayıları kontrol grubuna göre daha yüksekti [lökosit; $7,02\pm 1,7$ 'ye karşı $6,56\pm 1,64$ ($p=0,011$), nötrofil; $4,32\pm 1,56$ 'ya karşı $3,71\pm 1,31$ ($p=0,003$)] NLO, RVDT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti [$2,47\pm 2,25$ 'e karşı $1,91\pm 1,00$ ($p=0,028$)]. OTH ve TDG seviyeleri RVDT grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı [OTH; $9,15\pm 1,12$ 'ye karşı $8,77\pm 0,72$ ($p=0,042$), TDG; $15,46\pm 2,78$ 'e karşı $14,67\pm 2,03$ ($p=0,034$)]. Alıcı işlem karakteristikleri analizine göre RVDT tanısında NLO'nun eğri altında kalan alanı $0,593$ iken, duyarlılığı %58, özgüllüğü %58'dir. OTH'nin eğri altında kalan alanı $0,585$ iken, duyarlılığı %55, özgüllüğü %57'dir. TDG'nin eğri altında kalan alanı $0,589$ iken, duyarlılığı %58, özgüllüğü %57'dir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamız RVDT hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek lökosit, nötrofil, NLO, OTH ve TDG göstermiştir. Ancak bu parametrelerin RVDT riskini belirlemede yeterli özgüllüğe ve duyarlılığa sahip değildir ve risk analizinde sadece yardımcı olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği, nötrofil/lenfosit oranı, retinal ven dal tıkanıklığı

ÖZ

INTRODUCTION: To evaluate the hemogram parameters of patients diagnosed with branch retinal vein occlusion.

METHODS: 101 patients diagnosed with branch retinal vein occlusion (BRVO) and 89 age and sex matched control groups were included in the study. Hemogram parameters of the cases were analyzed retrospectively. Hemoglobin, leukocyte, neutrophil, lymphocyte, platelet, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), neutrophil/lymphocyte ratio(NLR), platelet/lymphocyte ratio(PLR) were compared between the groups.

RESULTS: Hemoglobin, thrombocyte, lymphocyte and PLR levels of both groups were similar ($p=0.662$, $p=0.915$, $p=0.612$, $p=0.893$, respectively). Leukocyte and neutrophil counts were higher in the BRVO group than in the control group [leukocyte; 7.02 ± 1.7 vs 6.56 ± 1.64 ($p=0.011$), neutrophil; 4.32 ± 1.56 vs 3.71 ± 1.31 ($p=0.003$)] NLR was significantly higher in the BRVO group than in the control group [2.47 ± 2.25 vs 1.91 ± 1.00 ($p=0.028$)]. MPV and PDW levels were higher in the BRVO group than in the control group [MPV; 9.15 ± 1.12 versus 8.77 ± 0.72 ($p=0.042$), PDW; 15.46 ± 2.78 versus 14.67 ± 2.03 ($p=0.034$)]. According to receiver operating characteristic analysis, the area under the curve (AUC) of NLR is 0.593, its sensitivity is 58%, and its specificity is 58%. MPV has an AUC of 0.585, with a sensitivity of 55% and a specificity of 57%. While AUC of the TDG is 0.589, the sensitivity is 58% and the specificity is 57%.

DISCUSSION AND CONCLUSION: Our study showed higher leukocytes, neutrophils, NLR, MPV and PDW in BRVO patients compared to the control group. However, these parameters do not have sufficient specificity and sensitivity to determine the risk of BRVO and can only be used as an adjunct to risk analysis.

Keywords: mean platelet volume, platelet distribution width, neutrophil/lymphocyte ratio, branch retinal vein occlusion

Kabul Tarihi:27.08.2022

Correspondence: Ecem Önder Tokuç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Kocaeli, Türkiye

E-mail: drecem@yandex.com

Kocaeli Medical Journal



KocaeliMedicalJournal2021https://kocaelimj.org

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercialInternational License.

GİRİŞ

Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) 40 yaş üstü bireylerde görme kaybının önemli bir nedenidir ve diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen retinalvasküler hastalıktır (1). Epidemiyolojik çalışmalarda, beyaz ırkta RVDT prevalansının %0,6 ile %1,1 arasında değiştiği bildirilmiştir (2) RVDT patofizyolojisinde çeşitli sistemik ve lokal faktörler yer almaktadır. Özellikle hipertansiyon, ateroskleroz, diyabet, hiperlipidemi, hiperkoagülibite gibi sistemik hastalıklar RVDT için başlıca risk faktörleridir (3). Lokal risk faktörleri arasında ise oküler hipertansiyon, glokom, yüksek oküler perfüzyon basıncı ve retinal arterlerdeki değişiklikler yer almaktadır (4). Artan tromboz ve inflamasyonun RVDT patofizyolojisinde etkili olduğu bildirilmiştir (5,6). Bu bilgilerin ışığında trombotik ve inflamatuvar belirteçler, RVDT gelişme riskini tahmin etmemize yardımcı olabilir.

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), trombosit/lenfosit oranı (TLO) gibi bazı kolay ulaşılabilir ve ucuz biyobelirteçlerin sistemik inflamasyon yanıtı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (7). Çalışmalarda NLO ve TLO değerlerinin bazı karsinom tiplerinde prognostik belirteç olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir (8,9). Ayrıca NLO ve TLO'nun kardiyovasküler hastalıklarda trombotik ve inflamatuvar süreçte yer aldığı gösterilmiştir (10).

Trombositler, hemostaz ve vasküler bütünlüğün devamında ve düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Trombositlerin retina ven tıkanıklığındaki rolü daha önce bildirilmiştir. Ortalama trombosit hacmi (OTH) ve trombosit dağılım genişliği (TDG) gibi trombosit indeksleri, trombosit fonksiyonunun standart göstergeleri arasındadır. Trombosit parametrelerindeki değişiklikler hastanın protrombotik durumunu etkileyebilir. Artmış OTH seviyeleri miyokard enfarktüsü ve inme için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (11). OTH ve TDG'nin RVDT hastalarında arttığı bildirilmiştir (12).

Trombotik ve inflamatuvar belirteçlerin

RVDT ile ilişkisini ayrı ayrı inceleyen çalışmalar olsa da, henüz bu belirteçlerin RVDT etyolojisindeki yeri hakkında fikir birliği bulunmamaktadır. Bu çalışmada NLO, TLO, OTH, TDG değerleri ile RVDT arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2018 ve Ocak 2020 tarihleri arasında Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde RVDT tanısı konulan hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. (KARMED, Kardelen Yazılım 2014, Türkiye). Tüm işlemler Helsinki Bildirgesi ilkelerine bağlı kalınarak gerçekleştirildi ve Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Tüm hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), ışık refleksleri, göz içi basıncı ölçümü (GİB), biyomikroskopik ve fundoskopik muayene dahil olmak üzere tam oftalmolojik değerlendirmeleri tıbbi kayıtlarından elde edildi. Oftalmoskopik fundus muayenesi sonucunda retinada lokalize arteriyovenöz geçişten kaynaklanan hemoraji, pamuk lekesi, ödem, venöz dilatasyon ve kıvrımlanması olan ve RVDT tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu, kliniğimizde erken katarakt tanısı alan, oküler ve sistemik hastalık öyküsü olmayan, veri tabanından hemogram parametreleri ve muayene bulgularına ulaşılabilen, yaş ve cinsiyet uyumlu bireylerden oluşturuldu.

Tüm hasta ve kontrollerin karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitleri normaldi. Glokom, sistemik inflamatuvar hastalıkları, kardiyovasküler, karaciğer ve böbrek bozuklukları, kan diskrazileri ve malignitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Rutin anti-inflamatuvar ilaç kullanımı, oral kontraseptifler ve antikoagülanlar, sigara ve alkol kullanımı öyküsü de trombozu etkileyebileceğinden dışlama kriterlerine dahil edildi.

Hastaların laboratuvar bulguları incelenerek NLO, TLO, OTH, TDG, trombosit, nötrofil, lenfosit, lökosit ve hemoglobin değerleri kayıt edildi. NLO ve TLO, sırasıyla nötrofillerin ve trombositlerin lenfositlere oranıyla hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz, SPSS istatistik yazılımı (ver. 17.0; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. Verilerin normalliğini belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Parametrik veriler ortalama \pm SD ve kategorik veriler yüzde olarak rapor edildi. Bağımsız parametreler, bağımsız örneklem t testi veya normal dağılım yoksa Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik verileri değerlendirmek ve ikili değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için Ki-kare testi kullanıldı. Hemogram parametreleri ve NLO'nun eşik değerlerini ve özgüllük/hassasiyet oranlarını belirlemek için alıcı çalışma karakteristiği (ROC) analizi yapıldı ve eğri altında kalan alanlar (AUC) incelendi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve güven aralığı (CI) %95 idi.

SONUÇLAR

Çalışmaya RVDT tanısı konulan 101 hasta (49 erkek, 52 kadın) ve yaş ve cinsiyet uyumlu 89 sağlıklı kontrol (38 erkek, 51 kadın) dahil edildi. RVDT ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla $62,17 \pm 10,79$ ve $59,61 \pm 9,62$ ($p=0,085$) idi. RVDT grubunda hipertansiyon tanılı 32 (%31,68), diyabet tanılı 11 (%10,89) hasta bulunmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen grupların temel klinik özellikleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Grupların Demografik Özellikleri

	RVDT (n=101)	KONTROL (n=89)	P DEĞERİ
Yaş (yıl)	$62,17 \pm 10,79$	$59,61 \pm 9,62$	0,085
Cinsiyet(erkek/kadın)	49/52	38/51	0,442
Hipertansiyon, n (%)	32 (%31,68)	0	-
Diyabet, n (%)	11 (%10,89)	0	-
EİDGK (logMAR)	$0,81 \pm 0,47$	$0,20 \pm 0,063$	<0,001
GİB	$15,42 \pm 0,36$	$15,03 \pm 0,38$	0,495

EİDGK; En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB; Göz içi basıncı, RVDT; retinalven dal tıkanıklığı

Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar bulguları tablo 2'de verilmiştir. Her iki grup arasında hemoglobin düzeyi, lenfosit ve trombosit sayıları ve TLO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla; $p=0,662$, $p=0,915$, $p=0,612$, $p=0,893$). RVDT grubunda ortalama lökosit sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($7,02 \pm 1,79$ 'a karşı $6,56 \pm 1,64$, $p=0,011$). Ortalama nötrofil sayısı RVDT grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti ($4,32 \pm 1,56$ 'ya karşı $3,71 \pm 1,31$, $p=0,003$). OTH seviyeleri, RVDT grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($9,15 \pm 1,12$ 'ye karşı $8,77 \pm 0,72$, $p=0,042$). TDG hemogram seviyeleri RVDT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($15,46 \pm 2,78$ 'e karşı $14,67 \pm 2,03$, $p=0,034$). Her iki grup NLO açısından karşılaştırıldığında RVDT grubunda oran daha yüksekti ($2,47 \pm 2,25$ 'e karşı $0,20 \pm 0,06$, $p=0,028$)

Alıcı işlem karakteristiği analizi yapılarak RVDT olgularının tanısında lökosit, nötrofil, OTH, TDG ve NLO'nun duyarlılık, özgüllük değerleri hesaplanmıştır (Tablo 3, Şekil 1).

Tablo 2. Grupların Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

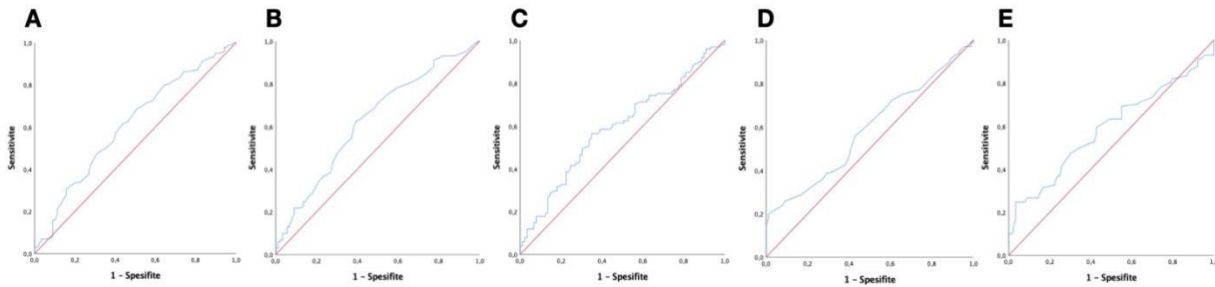
	RVDT (n=101)	KONTROL (n=89)	P DEĞERİ
Parametreler			
Hemoglobin (g/dl)	13,34±1,85	13,45±1,54	0,662
Lökosit ($10^3/\mu\text{l}$)	7,02±1,79	6,56±1,64	0,011
Nötrofil ($10^3/\mu\text{l}$)	4,32±1,56	3,71±1,31	0,003
Lenfosit ($10^3/\mu\text{l}$)	2,11±0,72	2,09±0,60	0,915
Trombosit ($10^3/\mu\text{l}$)	244,237±71,698	239,584±64,310	0,612
OTH (μm^3)	9,15±1,12	8,77±0,72	0,042
TDG (%)	15,46±2,78	14,67±2,03	0,034
NLO (%)	2,47±2,25	1,91±1,00	0,028
TLO (%)	133,140±76,418	121,755±42,134	0,893

OTH; Ortalama trombosit hacmi, TDG; Trombosit dağılım genişliği, NLO; Nötrofil/lenfosit oranı, TLO; Trombosit/lenfosit oranı, RVDT; retinalven dal tıkanıklığı

Tablo 3. Retinal Ven Dal Tıkanıklığı Riskini Değerlendirmede Roc Analizi Sonuçları

	AUC	Eşik değer	%95 CI	Duyarlılık, %	Özgüllük, %
Lökosit	0,607	6,65	0,527-0,688	57	59
Nötrofil	0,627	3,75	0,548-0,706	62	60
OTH	0,585	8,75	0,505-0,666	55	57
TDG	0,589	15,15	0,508-670	58	57
NLO	0,593	1,82	0,512-0,673	58	58

OTH; Ortalama trombosit hacmi, TDG; Trombosit dağılım genişliği, NLO; Nötrofil/lenfosit oranı



Şekil 1. Retina Ven Dal Tıkanıklığının Belirlenmesinde Lökosit (A), Nötrofil (B), Nötrofil/Lenfosit Oranı (C), Ortalama Trombosit Hacmi (D) Ve Trombosit Dağılım Genişliği (E) Roc Analizi Eğrileri (Mavi çizgi referans çizgisidir. Kırmızı çizgi değişkenleri ifade eder).

TARTIŞMA

RVDT etiolojisinde sistemik ve lokal pek çok etken rol oynamak ile birlikte patogenezi oldukça karmaşıktır ve henüz yeterince açıklığa kavuşturulamamıştır. Çalışmamızda RVDT etiolojisinde etkili olabileceğini düşündüğümüz trombotik ve inflamatuvar belirteçleri değerlendirdik. Bu çalışmada RVDT hastalarında lökosit, nötrofil, OTH, TDG, NLO seviyeleri sağlıklı kontrollere göre daha yüksekti. Bununla birlikte, trombosit, lenfosit ve TLO seviyesinde RVDT ile sağlıklı kontroller arasında bir fark yoktu. Bu veriler inflamatuvar ve trombotik sürecin RVDT gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Lökositler ve alt tipleri, kardiyovasküler olaylar ve tümör gelişiminde inflamatuvar yanıtın başlatılması ve sürdürülmesinde önemli bir role sahiptir (13,14). Doku hasarı ve akut stres sırasında, nötrofillerin, inflamatuvar hasarda rol oynadığı bildirilmiştir (13,14). Literatürde artan nötrofil sayılarının, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), IL-8 ve anjiyopoyetin-1 dahil olmak üzere pek çok inflamatuvar kemokinin salınımına neden olduğu ve bu yol ile tümör büyümesi ve metastaza katkıda bulunduğu gösterilmiştir (15,16). Dursun ve arkadaşları retinal ven tıkanıklığı hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksek düzeyde nötrofil sayıları olduğunu bildirdiler (17). Çalışmamızda önceki çalışmalar ile benzer şekilde nötrofil seviyelerinin RVDT hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulduk.

İnflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde etkili olan lökosit alt tiplerinden bir diğeri de lenfositlerdir. Lenfositlerin inflamatuvar süreçte nötrofiller ile ters ilişki gösterdiği ve düşük lenfosit sayılarının kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesinde önemli olduğu daha önce bildirilmiştir (18). Fizyolojik stres ve artan hücre apoptozisinin lenfosit sayılarını azaltabileceği bilinmektedir (19). Zhu ve arkadaşlarının çalışmasında RVDT

hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre lenfosit sayıları anlamlı olarak daha düşüktü (20). Benzer şekilde Dursun ve arkadaşlarının çalışmasında da ven tıkanıklığı hastalarında lenfosit sayıları kontrol grubuna göre daha düşüktü (17). Bizim çalışmamızda ise RVDT hastaları ile sağlıklı kontrollerin lenfosit sayıları arasında anlamlı fark yoktu. Sonuçların anlamsız çıkması, denek sayısı ve hasta seçim yanlılığı ile ilişkili olabilir.

Nötrofil ve lenfosit sayısına göre hesaplanan NLO, bu 2 beyaz kan hücresi alt tipinin tahmin değerini birleştirir. Önceki çalışmalar, kardiyovasküler hastalıklarda NLO'nun mortalite ile ilişkisini göstermiştir (21,22). Kalay ve arkadaşları (23), yüksek NLO ile aterosklerozun anjiyografik ilerlemesi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Koroner arter hastalığı olan hastalarda NLO'nun koroner kollateral gelişimi için kötü prognoz belirteci olduğu bildirilmiştir (24). Sato ve arkadaşları NLO'nun akut kolesistit hastalarında önemli bir prognostik faktör olduğunu belirttiler (25). Zhu ve arkadaşları yakın tarihli çalışmalarında RVDT hastalarında NLO değerlerinin anlamlı derece arttığını bildirmiştir (20). Yazarlar ayrıca NLO'nun RVDT'yi tahmin etmede %58 oranında duyarlılığa ve %98 oranında özgüllüğe sahip olduğunu belirtmişlerdir. Dursun ve arkadaşları ise, ven tıkanıklığı hastalarında NLO'nun kontrol deneklerinden daha yüksek olduğunu ve NLO'nun retinal ven tıkanıklığını öngörmeye %100 özgüllüğe sahip olduğunu bulmuşlardır (17). Bununla birlikte Kumral ve arkadaşları RVDT hastalarının NLO değerlerinin sağlıklı kontrol grubundan farklı olmadığını bildirdi (26). Benzer şekilde Duru ve arkadaşlarının çalışmasında RVDT hastalarında NLO seviyeleri kontrol grubu ile fark göstermedi (27). Bizim çalışmamızda ise NLO değerleri RVDT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Ancak çalışmamızda, NLO RVDT için bir risk belirteci olarak Zhu ve Dursun'un çalışmalarından farklı olarak daha düşük duyarlılık (%58) ve özgüllük

(%58)değerleri gösterdi.

RVDT patogenezinde birçok hematolojik parametre daha önce tartışılarda pıhtılaşma faktörlerinin yeri belirsizliğini korumaktadır. Tromboz; trombosit anormallikleri, endotel hasarı, artmış prokoagülan aktivite ve anormal fibrinoliz nedeniyle gelişebilir. Daha büyük trombositler daha aktiftir ve daha yoğun granüller içerirler ve daha güçlü protrombotik aktiviteye sahiptirler (28). Ayrıca trombositler VEGF salınımı için kaynak görevi görmektedirler (29). Bununla birlikte trombosit sayısı ve TLO değerlerinin RVDT gelişimi üzerine etkisi üzerine henüz fikir birliği bulunmamaktadır. Daha önce RVDT hastalarında sağlıklı kontrollere göre TLO değerlerinin arttığı ancak trombosit değerlerinin farklılık göstermediği bildirilmiştir (20). Raove arkadaşları retinalven tıkanıklığı hastalarında anti-VEGF tedavi öncesi yüksek TLO seviyelerinin tedaviye yanıtı değerlendirilmede bir prognostik belirteç olabileceğini bildirdi (30). Yakın tarihli bir metaanalizde hemogram parametrelerinden üretilen lökosit, lenfosit, nötrofil, trombosit, NLO, TLO değerleri ile retinal ven tıkanıklığı arasında bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (31). Aksine yazarlar özellikle OTH yüksekliğinin retinal ven tıkanıklığı için önemli bir biyobelirteç olduğunu bildirdiler. Çalışmamızda RVDT hastalarında trombosit sayıları ve TLO değerleri sağlıklı kontroller ile farklılık göstermemiştir. Literatürdeki çelişkili sonuçlar ve çalışmamızın verileri, ven tıkanıklığı riskinin tahmininde trombosit sayısından çok dolaşımdaki aktif trombositleri gösteren OTH ve TDG gibi indekslerin daha önemli olabileceğini düşündürmektedir.

OTH trombosit aktivasyonunun belirteçlerinden biridir ve trombosit boyutundaki artışı göstermektedir. (28). Çapları büyük trombositler, küçük olanlardan daha aktif, fonksiyonel ve yoğundur. Bu nedenle yüksek OTH seviyeleri vasküler komplikasyon olasılığını artırabilir (32).TDG ise aktif trombosit salınımının bir göstergesi olan trombosit

boyutundaki değişiklikleri gösterir (28).Çalışmalarda TDG'nin OTH' dan daha güçlü bir trombosit aktivasyon belirteci olabileceği gösterilmiştir (28,33,34). Vagdatlı ve arkadaşları TDG'nin koagülasyon aktivasyonu için spesifik ve basit bir belirteç olduğunu bulmuşlardır (34). Yılmaz ve arkadaşları çalışmalarında büyük trombositlerin küçük olanlardan hemostatik olarak daha aktif olduğunu ve OTH ile TDG yüksekliğinin retinal ven tıkanıklığında önemli bir biyobelirteç olduğunu ifade ettiler (33). Beyazyıldız ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde RVDT hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak artmış OTH ve TDG seviyeleri bildirilmiştir (35). Pinna ve arkadaşları retinalven tıkanıklığının tahmininde OTHoldukça önemli olduğunu belirttiler (31). Liu ve arkadaşlarının kapsamlı meta-analizinde retinal ven tıkanıklığı hastalarında OTH ve TDG' nin arttığı gösterildi (12). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak RVDT hastalarında daha yüksek OTH ve TDG olduğunu gördük. Bununla birlikte ROC analiz sonuçlarına göre OTH %55 duyarlılık, %57 özgüllük gösterirken, TDG %58 duyarlılık, %57 özgüllük gösterdi.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında geriye dönük bir çalışma olması ve nispeten sınırlı sayıda hastanın dahil edilmesi yer almaktadır. Ayrıca RVDT patogenezinde rol aldığı düşünülen C-reaktif protein, interlökin-6, interlökin-8, anjiyopietin-1 ve matriks metalloproteinaz-9 gibi enflamatuvar sitokinler değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma RVDT hastalarının kontrol grubuna göre lökosit, nötrofil, NLO, OTH ve TDG seviyelerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte bu hemogram parametreleri RVDT tanısı koydurmak için yeterli özgüllüğe ve duyarlılığa sahip değildir.Bu belirteçler sadece, RVDT riskini değerlendirmek için yardımcı tahmin testleri olarak kullanılabilir. RVDT hastalarında lökosit, nötrofil, NLO, OTH ve TDG değerlerinin yardımcı tahmin testleri olarak

faydasını doğrulamak için daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Onay: Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Protokol No: 2022-23).

Araştırmacıların Katkı Oranı: Tüm yazarlar makalenin tüm aşamalarına katkıda bulunmuş, son halini okumuş ve onaylamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek kullanılmamıştır.

Hasta Onamı: Bu çalışma retrospektif bir çalışmadır.

KAYNAKLAR

1. Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, Mitchell P, Cheung N, Kowalski JW, et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1094-1101.e5.
2. Lee JY, Yoon YH, Kim HK, Yoon HS, Kang SW, Kim JG, et al. Baseline characteristics and risk factors of retinal vein occlusion: a study by the Korean RVO study group. *Journal of Korean Medical Science*. 2013;28(1):136-144.
3. Bucciarelli P, Passamonti SM, Gianniello F, Artoni A, Martinelli I. Thrombophilic and cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion. *Eur J Intern Med*. 2017;44:44-48.
4. Turello M, Pasca S, Daminato R, Dello Russo P, Giacomello R, Venturelli U, et al. Retinal vein occlusion: evaluation of "classic" and "emerging" risk factors and treatment. *J Thromb Thrombolysis*. 2010;29(4):459-64.
5. Chua B, Kifley A, Wong TY, Mitchell P. Homocysteine and retinal vein occlusion: a population-based study. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(1):181-2.
6. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *Journal*

of *Ophthalmology*. 2014;2014:5.

7. Bakirci EM, Topcu S, Kalkan K, Tanboga IH, Borekci A, Sevimli S, et al. The role of the nonspecific inflammatory markers in determining the anatomic extent of venous thromboembolism. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015;21(2):181-5.

8. Kim JH, Han DS, Bang HY, Kim PS, Lee KY. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is a prognostic factor for overall survival in patients with gastric cancer. *Ann Surg Treat Res*. 2015;89(2):81-6.

9. Asaoka T, Miyamoto A, Maeda S, Tsujie M, Hama N, Yamamoto K, et al. Prognostic impact of preoperative NLR and CA19-9 in pancreatic cancer. *Pancreatol*. 2016;16(3):434-40.

10. Gürsoy OM, Karakoyun S, Kalçık M, Gökdeniz T, Yesin M, Gündüz S, et al. Usefulness of novel hematologic inflammatory parameters to predict prosthetic mitral valve thrombosis. *Am J Cardiol*. 2014;113(5):860-4.

11. Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, Horszczaruk GJ, Grabowski M, Piatkowski R, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(2):284-90.

12. Liu Z, Perry LA, Edwards TL. Association Between Platelet Indices and Retinal Vein Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina*. 2021;41(2):238-248.

13. Ray-Coquard I, Cropet C, Van Glabbeke M, Sebban C, Le Cesne A, Judson I, et al.; European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Lymphopenia as a prognostic factor for overall survival in advanced carcinomas, sarcomas, and lymphomas. *Cancer Res*. 2009;69(13):5383-91.

14. Yayla Ç, Gayretli Yayla K, Açar B, Unal S, Ertem AG, Akboga MK, et al. White Blood Cell Subtypes and Ratios in

Cardiovascular Disease. *Angiology*. 2017;68(7):651.

15. Gong Y, Koh DR. Neutrophils promote inflammatory angiogenesis via release of preformed VEGF in an in vivo corneal model. *Cell Tissue Res*. 2010;339(2):437-48.

16. Shchors K, Nozawa H, Xu J, Rostker F, Swigart-Brown L, Evan G, et al. Increased invasiveness of MMP-9-deficient tumors in two mouse models of neuroendocrine tumorigenesis. *Oncogene*. 2013;32(4):502-13.

17. Dursun A, Ozturk S, Yucel H, Ozec AV, Dursun FG, Toker MI, et al. Association of neutrophil/lymphocyte ratio and retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2015; 25(4): 343-6.

18. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2018;2018:2703518.

19. Sönmez O, Ertaş G, Bacaksız A, Tasal A, Erdoğan E, Asoğlu E, et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and complexity of coronary artery disease: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2013;13(7):662-7.

20. Zhu DD, Liu X. Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio in Branch Retinal Vein Occlusion. *J Ophthalmol*. 2019;2019:6043612.

21. 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(3):433-8.

22. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;97:993-6.

23. Kalay N, Dogdu O, Koc F, Yarlioglus

M, Ardic I, Akpek M, et al. Hematologic parameters and angiographic progression of coronary atherosclerosis. *Angiology*. 2012;63(3):213-7.

24. Ayhan S, Ozturk S, Erdem A, Ozlu MF, Memioglu T, Ozyasar M, et al. Hematological parameters and coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18(1):e12-5.

25. Sato N, Kinoshita A, Imai N, Akasu T, Yokota T, Iwaku A, et al. Inflammation-based prognostic scores predict disease severity in patients with acute cholecystitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(4): 484-489.

26. Turkseven Kumral E, Yenerel NM, Eralik NY, Imamoglu S, Vural ET. Neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in branch retinal vein occlusion. *Saudi J Ophthalmol*. 2016;30(2): 105-108.

27. Duru Z, Altunel O, Alabay B, Sirakaya E, Sirakaya E, Kucuk B, et al. Elevated Monocyte-to-High-Density Lipoprotein Ratio as an Indicator of Systemic Inflammation in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion. *Beyoglu Eye J*. 2021;6(3):212-216.

28. Marcinkowska A, Cisiecki S, Rozalski M. Platelet and Thrombophilia-Related Risk Factors of Retinal Vein Occlusion. *J Clin Med*. 2021;10(14):3080.

29. Belair DG, Le NN, Murphy WL. Regulating VEGF signaling in platelet concentrates via specific VEGF sequestering. *Biomater Sci*. 2016;4(5):819-25.

30. Rao J, Wu N, Qu X, Hu Y, Wu Y, Cheng Y, et al. The Role of Serum Inflammation-Based Factors in Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion and Its Subtypes. *Ophthalmic Res*. 2021;64(2):237-245.

31. Pinna A, Porcu T, Marzano J, Boscia F, Paliogiannis P, Dore S, et al. Platelet Volume, Red Cell Distribution Width, and

Complete Blood Cell Count Indices in Retinal Vein Occlusions. *Ophthalmic Epidemiol.* 2021;28(1):39-47.

32. Ateş O, Kiki İ, Bilen H, Keleş M, Koçer İ, Kulaçoğlu DN, et al. Association of Mean Platelet Volume With The Degree of Retinopathy in Patients with Diabetes Mellitus. *EUR J GEN MED.* 2009;6(2):99-102.

33. Yılmaz T, Yılmaz A. Altered platelet morphological parameters in patients with retinal vein occlusion. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2016;20:1934–1939.

34. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia.* 2010;14(1):28-32.

35. Beyazyıldız E, Çıtırık M, Şimşek M, Beyazyıldız Ö, Haznedaroğlu İC. Branch retinal vein occlusion associated with platelet activation. *Turk J Med Sci.* 2019;49(1):283-287.