



Akut kolesistit hastalarında tedavi modalitesinin kırmızı kan hücre dağılım aralığına etkisi nasıldır?

What is the effect of treatment modality on red blood cell distribution width in patients with acute cholecystitis?

Pınar Yazıcı, Uygur Demir, Emre Bozdağ, Emre Bozkurt, Gürhan Işıl, Özgür Bostancı, Mehmet Mihmanlı

ÖZET

Amaç: Kırmızı kan hücre dağılım genişliği (RDW) son zamanlarda birçok hasta grubunda sonuçlar açısından öncül belirleyici olarak kullanılmaktadır. Biz bu çalışmada sık karşılaşılan inflamatuvar bir hadise olan akut kolesistit olgularının tedavi ve takibinde RDW'nin nasıl etkilendiğini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde akut kolesistit tanısı ile tedavi uygulanan 72 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların demografik verileri, lökosit, RDW, C-reaktif protein (CRP) ve tedavi protokolleri prospektif olarak kayıt edildi. Akut kolesistit atağı nedeniyle medikal tedavi uygulanan hastalar (Grup A, n=33) ve cerrahi tedavi uygulanan hastalar (Grup B, n=39) ayrı gruplarda incelendi.

Bulgular: Çalışma sürecinde yaş ortalaması 50,1±18 yıl olan (alt-üst sınırı: 21-94 yıl) 27'si erkek, 45'i kadın hasta tespit edildi. Grup B'de 33 hastaya laparoskopik, 6 hastaya açık teknikle kolesistektomi uygulandı. İlk yatış RDW değerleri iki grup arasında anlamlı bulunmazken, tedavi sonrası-çıkış öncesi RDW değerleri cerrahi grupta anlamlı düşük bulundu (sırasıyla: 14,4±1,9'a 13,6±1,1; p<0,05). Yine grup içi değerlendirme yapıldığında medikal tedavi alan grupta anlamlı RDW değişikliği saptanmazken Grup B'de anlamlı düşüş izlenmiştir (yatış ve cerrahi tedavi sonrası, sırasıyla: 14,3±1,3, 13,6±1,1, p=0,015). CRP değerlerinde ve lökosit değerlerinde tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde, gruplar arasında anlamlılık izlenmedi.

Sonuç: Akut kolesistit nedeniyle tedavi uygulanan hastalarda cerrahi tedavi ile RDW değerlerinde anlamlı düşüş sağlanırken medikal tedavi ile bu yanıt sağlanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut kolesistit, kırmızı hücre band genişliği, cerrahi tedavi

ABSTRACT

Objective: The red blood cell distribution width (RDW) has recently been used as a marker to predict outcome in various patient groups. In this study, we aimed to examine how RDW is influenced during the treatment and follow-up of cases of acute cholecystitis which is a common inflammatory disease.

Material and Methods: Seventy-two patients who were treated for acute cholecystitis, were included into the study. The demographic data, leukocyte count, RDW, C-reactive protein (CRP) values and treatment protocols of these patients were prospectively recorded. The patients who received medical treatment for acute cholecystitis (Group A, n=33) and those who underwent surgery (Group B, n=39) were examined in separate groups.

Results: There were 27 male and 45 female patients with a mean age of 50.1±18 years (min-max: 21-94). In Group B, 33 patients received laparoscopic cholecystectomy, and 6 patients underwent open cholecystectomy. The RDW values on admission were not significantly different between two groups. However the post-treatment and pre-discharge RDW values were significantly lower in the surgical group (respectively: 14.4±1.9 to 13.6±1.1; p<0.05). Also, no significant RDW change was identified in the medical treatment group based on an intra-group assessment, whereas a significant decrease was observed in Group B (on admission and following surgical treatment, respectively: 14.3±1.3, 13.6±1.1, p=0.015). No significant differences were observed between groups in terms of CRP and leucocyte values.

Conclusion: There was a significant decrease in RDW values in patients who were treated with surgery for acute cholecystitis, while this response could not be observed with medical treatment.

Key Words: Acute cholecystitis, red cell band width, surgical treatment

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Genel
Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence

Pınar Yazıcı
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Genel
Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 505 578 41 85
e-posta: drpinaryazici@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 30.07.2014
Kabul Tarihi / Accepted: 03.12.2014

©Telif Hakkı 2015
Türk Cerrahi Derneği
Makale metnine
www.ulusalcerahidergisi.org
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2015
by Turkish Surgical Association
Available online at
www.ulusalcerahidergisi.org

GİRİŞ

Kırmızı kan hücresi dağılım eğrisi (RDW), standart bir hemogramda kırmızı kan hücresi boyutunda değişikliği gösterir ve genellikle kan hastalıkları değerlendirilmesinde kullanılan bir rutin laboratuvar parametresidir. Son yıllarda RDW değerlerindeki yüksekliğin alta yatan inflamatuvar durumu yansıtabilir yeni bir prognostik gösterge olabileceği bildirilmiştir (1-5). Bunun yanı sıra gerek kardiyak gerek solunumsal problemlerle takip edilen hastalarda, yaşlı hasta popülasyonu gibi farklı hasta gruplarında morbidite ve mortalite değerlerinde kötü sonuçların RDW ile uyumlu olabileceği saptanmıştır (4-6).

Akut kolesistit halen cerrahların sık karşılaştığı inflamatuvar bir hadisedir. Bu hasta grubunda halen ilk planda medikal tedavi ya da cerrahi tedavi uygulanması tercihi tartışmalıdır. İleri cerrahi risk grubu hastalar haricinde ilk atakta cerrahi tedavi önerilmektedir (7). Bazı klinikler cerrahi tedavinin ilk planda uygulanmasının komplikasyon oranlarını artırmadığı gibi hastanede yatış süresini de kısalttığını ve hastanın günlük yaşama dönmelerini hızlandırdığını bildirmektedir.

Biz bu çalışmada akut kolesistit hastalarında farklı tedavi seçeneklerinin RDW'yi nasıl etkilediğini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haziran 2013-Şubat 2014 tarihleri arasında kliniğimizde akut kolesistit ön tanısı ile takip ve tedavi edilen 72 hasta çalışmaya alındı. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi lokal etik komitesinden çalışmayı onaylayan etik kurul kararı alınmıştır (Onay kodu: 492). Çalışmaya katılan hastalardan konu ile ilgili onam belgesi alınmıştır. Tüm hastaların demografik verileri, lökosit, RDW, C-reaktif protein (CRP) değerleri ve tedavi protokolleri kayıt edildi. Akut kolesistit atağı nedeniyle medikal tedavi uygulanan hastalar (Grup A) ve cerrahi tedavi uygulanan hastalar (Grup B) ayrı gruplarda incelendi.

Hasta özellikleri: Daha önce bazı kaynaklarda da belirtilen (8, 9) hastanın klinik ve ameliyat bulguları 2 ya da daha fazla olduğu zaman akut kolesistit olarak tanımlandı. Klinik faktörler (4 faktör): vücut ısı $>37,5^{\circ}\text{C}$, lökositoz, hassasiyet ile sağ üst karın ağrısı, ve tıbbi tedaviye rağmen 48 saat devam eden klinik tablo olarak belirlendi. Ameliyat bulguları (4 faktör) safra kesesi duvar kalınlığı $>4\text{ mm}$, bir komşu organa ciddi yapışma, safra anatomisinde bozulma, ve safra kesesi serozasının iltihabı olarak sınıflandı. Medikal grup hastaları klinik faktörlere göre değerlendirildi.

Laboratuvar özellikleri: Kırmızı kan hücresi dağılım eğrisi değerleri bir Beckman Coulter LH 780 analizörü kullanılarak hastanemiz laboratuvarında yapılan testler ile elde edilmiştir. Referans değerleri $\%11,5-14,5$ arasında değişmektedir. Buna ek olarak, beyaz küre (WBC) başlangıç değerleri (normal aralık: $4,3-10,8 \times 10^9/\text{L}$) ve CRP (normal aralık: $0-5\text{ mg/L}$) düzeyi de (yatış-çıkış) kaydedildi. Hastaların biyokimya değerleri (karaciğer fonksiyon testleri-transaminaz ve kolestatik enzimleri, bilirubin düzeyleri-) çalışmaya dahil edilmedi.

Sonuçlar

Birincil sonuç: Tedavi öncesi (ilk yatış anı) ve sonrasında (hastaneden çıkış öncesi) RDW değerleri arasında fark var mıdır? Yani inflamasyon olayının gerilemesi RDW değerlerine yansır mı? RDW farklılığı operasyon prosedüründen etkilenir mi?

İkincil sonuç: CRP değeri ile RDW arasında uyumlu değişimler mevcut mudur?

İstatistiksel Analiz

Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri, tedavi protokolleri, hastanede kalış süreleri karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi ve Student-t testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edildi ve Fisher testi ya da ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi. Kullanılan istatistik programı SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences Inc, Chicago, IL, ABD) oldu.

BULGULAR

Bu süreçte yaş ortalaması $50,1\pm18$ yıl olan (alt-üst sınırı: 21-94 yıl) 27'si erkek, 45'i kadın toplam 72 hasta takip ve tedavi edildi. Bu hastaların 33 tanesinin izleminde medikal tedavi (Grup A) 39'unda ise ilk yatışında cerrahi tedavi (Grup B) (kolesistektomi: laparoskopik: 33, açık: 6) uygulandı.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve gruplar arası karşılaştırmalı laboratuvar sonuçları

	Grup A (Medikal tedavi)	Grup B (Cerrahi tedavi)	p
Hasta sayısı	33	39	
Cinsiyet (K/E)	21/12	24/15	1,0
Yaş (yıl, ortalama $\pm$ SS)	48,24 $\pm$ 20	51,74 $\pm$ 16	0,42
Lökosit değeri*			
İlk yatış	10,971 $\pm$ 3647	12,352 $\pm$ 3653	0,11
Çıkış	8,505 $\pm$ 2953	8,697 $\pm$ 3050	0,79
CRP			
İlk yatış	68,8 $\pm$ 15,5	71,3 $\pm$ 11,3	0,44
Çıkış	71,1 $\pm$ 89,8	94,4 $\pm$ 116	0,34
RDW**			
İlk yatış	14,3 $\pm$ 1,3	14,3 $\pm$ 1,3	0,97
Çıkış	14,4 $\pm$ 1,9	13,6 $\pm$ 1,1	0,04
Hastanede kalış (gün, ortalama $\pm$ SS)	4,7 $\pm$ 2,2	3,7 $\pm$ 2	0,03

SS: standart sapma; K: kadın; E: erkek; CRP: C-reaktif protein; RDW: kırmızı kan hücresi dağılım eğrisi.
*Grup içi tedavi öncesi-sonrası değerlendirildiğinde her iki grupta lökosit değerlerinde anlamlı düşüş gözlemlendi ($p<0,01$).
**Grup içi tedavi öncesi-sonrası değerlendirildiğinde Grup A'da anlamlı fark gözlenmezken ($p=0,891$), Grup B'de anlamlı fark izlenmiştir ($p=0,015$)

Hastaların $\%43$ 'ünde ($n=31$) WBC değerleri, $\%34,7$ ($n=25$) hastada ise CRP değerleri normal sınırlarda izlendi. Tedavi etkinliği değerlendirmesinde CRP değerlerinde her iki grupta da anlamlı değişiklik izlenmedi. Hastaların ilk başvuru lökosit değerleri cerrahi tedavi olan grupta yüksek olmakla beraber (ortalama değer: 12,952'ye 10,971, sırasıyla, $p=0,114$) anlamlı farklılık izlenmedi. Tedavi öncesi ve sonrası değerler incelendiğinde her iki grupta grup içi değerlendirmede anlamlı düşme izlendi ($p<0,01$). Fakat gruplar arası yapılan değerlendirmede -tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla- anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

İlk yatış RDW değerleri iki grup arasında anlamlı bulunmazken, tedavi sonrası-çıkış öncesi RDW değerlerinin cerrahi grupta anlamlı düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla: $14,4\pm1,9$ 'a $13,6\pm1,1$; $p<0,05$). Yine grup içi değerlendirme yapıldığında Grup A'da anlamlı RDW değişikliği saptanmazken Grup B'de anlamlı düşüş izlenmiştir (yatış ve cerrahi tedavi sonrası, sırasıyla: $14,3\pm1,3$; $13,6\pm1,1$, $p=0,015$). Ameliyat prosedürüne göre RDW değerlerinde laparoskopik ve açık kolesistektomi uygulanan hastalarda farklılık gözlenmemiştir ($p=0,395$). Tedavi sonrası serum CRP ve RDW değerleri arasında önemli korelasyon gözlenmedi ($p>0,05$, $r=-0,05$).

Hastanede kalış Grup A ile karşılaştırıldığında ($4,7\pm2,2$ gün) Grup B'de ($3,7\pm2$ gün) anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,03$).

TARTIŞMA

Akut kolesistitin tanısında sık karşılaşılan inflamatuvar bir hastalıkla birlikte özel bir kan testi bulunmamaktadır; klinik ve radyolojik bulguların uyumluluğu hastanın tanısında öncelikli yer almaktadır. Bununla birlikte lökosit sayımı ve CRP de-

ğerleri inflamatuvar süreci ortaya koymakta ve takip etmekte kullanılmaktadır. Singer ve ark.'larının (10) patolojik tanıli akut kolesistit hastalarında yaptıkları çalışmada %40 olguda lökositoz saptanmamıştır. Bu değer bizim çalışma sonuçlarımızla (%43) uyumluluk içerisinde. Olayın ciddiyetini değerlendirmede ise trombosit, kan üre nitrojeni, kreatinin ve protrombin düzeyi bakılan diğer değerler arasındadır.

Kırmızı kan hücresi dağılım eğrisi son dönemlerde yapılan çalışmalarda gerek kardiyak problemi olan gerekse kanser öyküsü olan hastalarda da prognoz için anlamlı bir parametre olarak bildirilmiştir (10-12). Bunun yanı sıra enfeksiyon durumlarında da, özellikle sepsis, sonuç ile ilişkilendirilmiştir (13).

Biz bu çalışmada inflamatuvar bir durum olan ve klinik tablo olarak da sık karşılaştığımız akut kolesistit hastalarında yapılacak tedavi protokollerine göre RDW değerindeki değişiklikleri inceledik. Akut kolesistit nedeniyle takip ve tedavisi düzenlenen hastalardan cerrahi tedavi uygulanan grupta RDW değerlerinde lökosit ile uyumlu düşüş gözlemlenmiş ve bu istatistiksel anlamlılık sağlamıştır; fakat CRP ile korelasyon bulunamamıştır. Bu CRP'nin iltihabi reaksiyonda tedaviye rölâtif yavaş cevabı ile ilişkili olabilir. Özellikle cerrahi hasta grubunda CRP'deki artışın ameliyat sürecinin yarattığı reaksiyon ile de ilişkili olabileceği düşünüldü. Nitekim operasyon sonrası 2-6. saatlerde yükselen CRP değerleri postoperatif 3. gün düşmeye başlamaktadır. Oysaki bizim hasta serimizde cerrahi grupta hastanede kalış süresi ortalama 3,7 gün olarak bulundu. Daha uzun hastanede yatış süresi olması halinde bu değerlerde anlamlı düşüş kaydedilebileceği düşüncesindeyiz. RDW inflamatuvar durumları değerlendirmede lökosit ile uyumlu değişim göstermesi ve hızlı bir gösterge olması açısından avantajlı bir parametre olarak düşünülebilir. Sonuçların güvenilirliğini artırmak için daha uzun takip süreleri olan geniş hasta serilerine ihtiyaç vardır. Yapılan son çalışmalarda yaş ile RDW'nin pozitif yönde uyumlu olduğu bildirilmiştir (14, 15). Çalışmamızda her ne kadar yaş gözetimi olmasa da gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Bu çalışmanın sınırlamalarından biri bu hasta grubunda RDW değerini etkileyebilecek bazı değerler bakılmamıştır (demir, vitamin B12, folik asit). Fakat aynı hasta grubunda (yani grup içi incelemelerde, örneğin cerrahi uygulanan hastalar) tedavi öncesi ve sonrası değerlerde de anlamlı farklılık saptanmıştır. Diğer bir kısıtlayıcı durum yaş farklılıklarının değerlendirmeye alınmamasıdır.

SONUÇ

Kırmızı kan hücresi dağılım eğrisi değerlerinin daha radikal tedavi olan cerrahi hasta grubunda anlamlı düşüş göstermesi ve medikal tedavi alan hastalarda halen yüksek sayılabilecek değerlerde izlenmesi RDW'nin inflamatuvar süreç ile uyumlu bir şekilde değiştiğini desteklemektedir. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesindeki rolü için daha uzun takip sürelerini ve daha yüksek hasta sayısını içerecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - P.Y.; Tasarım - P.Y., E.Bozkurt; Denetleme - P.Y., U.D.; Kaynaklar - E.Bozdağ, E.Bozkurt; Veri toplanması ve/veya işlemesi - E.Bozdağ, E.Bozkurt, G.I.; Analiz ve/veya yorum - P.Y., Ö.B., M.M.; Literatür taraması - P.Y., Ö.B.; Yazıyı yazan - P.Y., G.I.; Eleştirel İnceleme - U.D., Ö.B., M.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - P.Y.; Design - P.Y., E.Bozkurt; Supervision - P.Y., U.D.; Funding - E.Bozdağ, E.Bozkurt; Data Collection and/or Processing - E.Bozdağ, E.Bozkurt, G.I.; Analysis and/or Interpretation - P.Y., Ö.B., M.M.; Literature Review - P.Y., Ö.B.; Writer - P.Y., G.I.; Critical Review - U.D., Ö.B., M.M.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from CHARM program and Duke databank. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 40-47. [CrossRef]
2. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M; for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. Circulation 2008; 117: 163-168. [CrossRef]
3. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. Arch Pathol Lab Med 2009; 133: 628-632.
4. Patel KV, Semba RD, Ferrucci L, Newman AB, Fried LP, Wallace RB, et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010; 65: 258-265. [CrossRef]
5. Honng N, Oh J, Kang SM, Kim SY, Won H, Youn JC, et al. Red blood cell distribution width predicts early mortality in patients with acute dyspnea. Clin Chim Acta 2012; 413: 992-997. [CrossRef]
6. Demirkol S, Balta S, Cakar M, Unlu M, Arslan Z, Kucuk U. Red cell distribution width: A novel inflammatory marker in clinical practice. Cardiol J 2013; 20: 209. [CrossRef]
7. Riall TS, Zhang D, Townsend CM Jr, Kuo YF, Goodwin JS. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost. J Am Coll Surg 2010; 210: 668-679. [CrossRef]
8. Kolla SB, Aggarwal S, Kumar A, Kumar R, Chumber S, Parshad R, et al. Early vs delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Surg Endosc 2004; 18: 1323-1327. [CrossRef]
9. Hirota M, Takada T, Kowarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14: 78-82. [CrossRef]
10. Singer AJ, McCracken G, Henry MC, Thode HC Jr, Cabahug CJ. Correlation among clinical, laboratory, and hepatobiliary scan-

- ning findings in patients with suspected acute cholecystitis. *Ann Emerg Med* 1996; 28: 267-272. [\[CrossRef\]](#)
11. Koma Y, Onishi A, Matsuoka H, Oda N, Yokota N, Matsumoto Y, et al. Increased red blood cell distribution width associates with cancer stage and prognosis in patients with lung cancer. *PLoS One* 2013; 8: e80240. [\[CrossRef\]](#)
 12. Nú-éz J, Nú-éz E, Rizopoulos D, Mi-ana G, Bodí V, Bondanza L, et al. Red blood cell distribution width is longitudinally associated with mortality and anemia in heart failure patients. *Circ J* 2014; 78: 410-418. [\[CrossRef\]](#)
 13. Nishizaki Y, Daida H. Red blood cell distribution width for heart failure. *Intern Med* 2013; 52: 417. [\[CrossRef\]](#)
 14. Braun E, Domany E, Kenig Y, Mazor Y, Makhoul BF, Azzam ZS. Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. *Crit Care* 2011; 15: R194. [\[CrossRef\]](#)
 15. de Freitas MV, Marquez-Bernardes LF, de Arvelos LR, Paraíso LF, Gonçalves E Oliveira AF, Mascarenhas Netto Rde C, et al. Influence of age on the correlations of hematological and biochemical variables with the stability of erythrocyte membrane in relation to sodium dodecyl sulfate. *Hematology* 2014; 19: 424-430. [\[Cross-Ref\]](#)