

Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Prediction of Microscopic Colitis

Mikroskopik Koliti Öngörmede Nötrofil/Lenfosit Oranı

Mikroskopik Kolitde Nötrofil/Lenfosit Oranı / Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Microscobic Colitis

Feyzullah Uçmak[1], Ahmet Yılmaz[2], Nazım Ekin[1], Elif Tuğba Tuncer[1], Uğur Fırat[3], Yılmaz Palancı[4]
[1]Gastroenteroloji BD, [2]Aile Hekimliği ABD, [3]Patoloji ABD, [4]Halk Sağlığı ABD, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı diyare baskın tip İrritabl Barsak Sendrom (İBS-D) hastalarında Mikroskopik kolit (MK) ayırıcı tanısını öngörmede Nötrofil/Lenfosit oranının (NLO) önemini araştırmaktadır. Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında Roma III kriterlerine göre İBS-D tanılı kolonoskopi yapılmış 49 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tümüne kolonoskopi ve kolonoskopik biyopsi (çekum, çıkan, transvers, inen ve rektosigmoid bölgelerden) yapılarak MK ayırıcı tanısı yapılmıştı (MK hasta sayısı=25). Standart yöntemler kullanılarak ölçülen hemogram ve biyokimyasal parametreler her iki grupta (İBS-D ve MK) değerlendirildi. Bulgular: Hastalar MK ve İBS-D olarak iki grupta değerlendirildi. Gruplar yaş, cinsiyet ve hipertansiyon mevcudiyeti açısından farklılık göstermemekteydi. NLO MK grubunda İBS-D grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla 2.48±0.99, 1.92±0.84; p=0.041). NLR'nin eşik değerinin 1.86' nın üstünde alınması İBS-D semptomlu hastalarda MK' i öngörmede %76 sensitivite ve %55 spesifiteye sahipti. Tartışma: İBS-D' li hastalarda MK varlığı ile NLO yüksekliği arasında anlamlı ilişki saptadık. İBS-D semptomlu hastalarda MK' i öngörmede NLO basit, ucuz bir parametre olarak faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler

İrritabl Barsak Hastalığı; Mikroskopik Kolit; Nötrofil/Lenfosit Oranı

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the importance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in predicting microscopic colitis (MC) in patients with diarrhea-dominant type irritable bowel syndrome (IBS-D). Material and Method: Between January 1, 2010 and December 31, 2012, 49 patients who fulfilled the Roma III criteria for IBS-D were included in the study. All patients had underwent colonoscopy and colonoscopic biopsy (cecum, ascending, transverse, descending and rectosigmoid sections) to diagnose MC (25 patients with MC). Complete blood count parameters were evaluated in the two groups (IBS-D and MC) using standard methodology. Results: The patients were evaluated in two groups: MC and IBS-D. The groups were similar with respect to age, gender and presence of hypertension. The NLO was significantly higher in the MC group compared to the IBS-D group (2.48±0.99, 1.92±0.84; p=0.041, respectively). A cut-off value of 1.86 had a sensitivity of 76% and spesificity of 55% in predicting MC in patients with symptoms of IBS-D. Discussion: A significant association was found between the presence of MC in patients with IBS-D and increased NLR. The NLR may be a useful marker in predicting MC in patients with symptoms of IBS-D.

Keywords

Irritable Bowel Syndrome; Microscopic Colitis; Neutrophil/Lymphocyte Ratio

DOI: 10.4328/JCAM.3594 Received: 13.05.2015 Accepted: 05.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 492-5
Corresponding Author: Feyzullah Uçmak, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, 21100, Diyarbakır, Türkiye.
T.: +90 4122488001-4008 F.: +90 4122488523 E-Mail: ucmakfeyz@gmail.com

Giriş

İrritabl barsak sendromu (İBS) herhangi bir organik nedenin yokluğunda kronik karın ağrısı ve barsak alışkanlıklarındaki değişiklerle karakterize gastrointestinal bir sendromdur. En sık tanı konulan gastrointestinal durumdur ve gastroenterologlara başvuran hastaların yaklaşık % 30'unu oluşturur [1]. Dünya genelinde yetişkin popülasyonda İBS prevalansı % 10-20 olarak bildirilmektedir [2-4]. İBS'yi saptayacak biyolojik, anatomik ve fizyolojik bir belirteç bulunmamaktadır [1].

Mikroskopik kolit (MK) kronik sulu diyare, normal radyolojik ve kolonoskopik görünüm ve kolonda mikroskopik anormalliklerle karakterize antiteleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. MK özellikle yaşlılarda kronik sulu diyarenin en sık sebebidir. MK'in lenfositik kolit (LK) ve kollajenöz kolit (KK) olmak üzere iki formu mevcuttur [5].

Nötrofil lenfosit oranı (NLO), maliyeti oldukça düşük olan hemogram testi sonucunda elde edilen nötrofil sayısısnın lenfosit sayısına bölünmesiyle basitçe hesaplanan bir orandır. Nötrofil lenfosit oranı son zamanlarda yapılan çalışmalarda sistemik inflamasyonun önemli bir göstergesi olduğu bildirilmiştir [6].

Kolonoskopinin normal olduğu hastalarda MK tanısını öngörecek herhangi bir labaratuvar veya endoskopik parametre elimizde bulunmamaktadır. Bizim bu çalışmadaki amacımız NLO' nın İBS-D hastalarında MK' i tahmin etmede kullanılıp kullanılmayacağını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, 1 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında gastroenteroloji endoskopi ünitesinde kolonoskopi yapılmış ve İBS-D semptomlarına sahip 49 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. İBS-D tanısı Roma III kriterleri ve Bristol Dışkı Şekli Değerlendirme Skalası kullanılarak konmuştu. Hastalar MK olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı. Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından 26/12/2014 tarih ve 93 nolu kararı ile onay verilmiştir. Dosyalarında demografik özellikleri, diyabetes mellitus ve hipertansiyon, alışkanlıkları, operasyon öyküleri, ilaç kullanımı hakkında bilgileri ve fizik muayane kayıtları tam olan, aşağıdaki özelliklere sahip hastalar çalışmaya alındı; 1) Onsekiz yaşından büyük olanlar, 2) Roma III kriterlerine göre İBS-D tanısına sahip olmak 3) Kolon veya kolon dışı malignitesi olmayanlar, 4) Kortikosteroid tedavisi almayanlar 5) Kolon cerrahisi geçirmemiş olanlar.

Kolonoskopi işlemi Olympus CF-Q260AL fleksibil videokolonoskop cihazı (Olympus Optical Co., Tokyo, Japan) ile yapılmıştır. Kolonoskopik inceleme esnasında çekum, çıkan, transvers, inen, rektosigmoid kolon mukozasından beş adet biyopsi alınmıştır. Formaldehid solüsyonu içinde 24 saat fikse edilmiş örnekler, patolojik rutin doku takibi yapıldıktan sonra parafin bloklar hazırlanarak standart mikrotom ile 4 µm'lik kesitler hazırlanmıştır. Kesitler Hemotoksilen-Eozin ve Masson-Trikrom ile boyanarak Nikon ECLIPSE 80i (Nikon Corporation, Tokyo, Japan) ışık mikroskobunda 200 büyütme ile incelenmiştir. İncelemelerin tümü Dicle Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalın'da aynı uzman patolog tarafından yapılmıştır. Biyopsi materyallerinde Lenfositik kolit tanısı; lamina propriada kronik iltihabı hücre infiltrasyonu ile birlikte sayılan 100 epitel hücresinin arasında 20'den fazla lenfositin bulunması ile konulmuştur. Kollagenöz kolit tanısı için değerlendirmede Masson-Trikrom ile boyandıktan sonra subepitelyal 10 mikrondan daha kalın kollajen bandının bulunması kriteri göz önüne alınmıştır.

Hematolojik parametreler otomatik hematoloji analizör system (Abbott Cell-Dyn 3700; Abbott Laboratory, Abbott Park, Illinois) aracılığıyla ölçülmüştü. Sonraki analizleri yapmak için mutlak hücre sayıları kullanılmıştır. Nötrofil / Lenfosit oranı; nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilmiştir. Glukoz, total kolesterol ve trigliserit seviyeleri otoanalizörler (Abbott Architect C16000 autoanalyzer, Abbott Laboratory, Illinois) kullanılarak ölçülmüştür.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma (SD) değerleri ile gösterildi. Çarpraz tabloların analizinde Yates düzeltmeli ve Pearson Khi-Kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılım varsayımı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. İki grup ortalama değerlerinin karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı. Mikroskopik koliti öngörmede NLO eşik değerini belirlemek için Receiver–operating characteristic (ROC) curve analiz kullanıldı. Hipotezler çift yönlü olup, $p<0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi. İstatistiksek analizler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

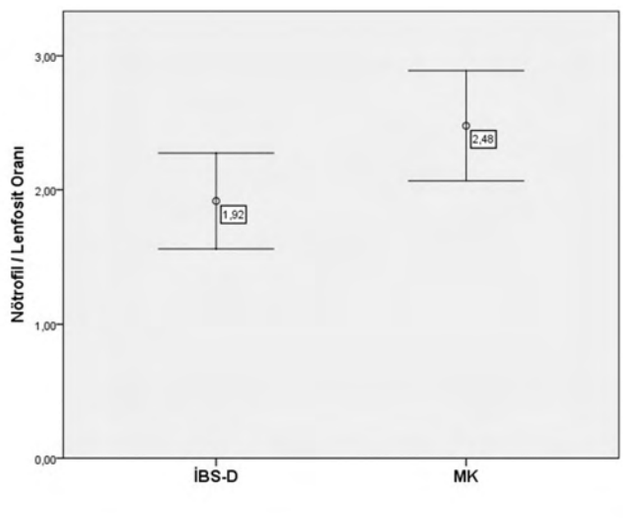
Bulgular

Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş ortalaması 37.7±12.5 olup %51'i erkek, %49' u kadın idi. Bu hastalardan 25' i mikroskopik kolit tanılı idi. Mikroskopik kolit grubunun yaş ortalaması 38.4±13.0 olup %56' ı kadın, %44' ü erkek idi. Hastaların tümünün demografik özellikleri ve hemogram parametreleri tablo 1' de gösterilmiştir. Mikroskopik kolit hastaların tümü lenfositik kolite sahipti. Mikroskopik kolit ve İBS-D hastaları yaş, cinsiyet ve hipertansiyon varlığı yönünden birbirlerine benzer gruplardı (Tablo 1). Her iki grupta diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı yoktu. İBS-D ve MK hasta grubunun vücut kitle indeksi (VKİ), glukoz, trigliserit ve kolesterol düzeyleri karşılaştırıldığında ortalamaların benzer olduğu saptanmıştır (Tablo1).

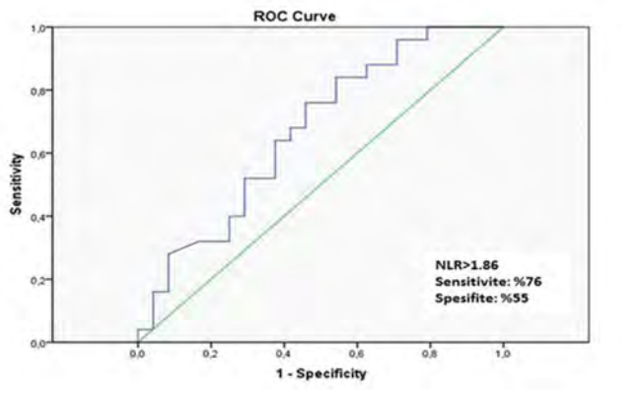
Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve hematolojik değerleri.

Değişken	Mikroskopik Kolit	İBS-D	p
Yaş, yıl	38.4±13.0	37.0±12.1	0.749
Kadın cinsiyet, n (%)	14 (56.0)	10 (41.7)	0.316
Hipertansiyon, n (%)	2 (8.0)	4 (16.7)	0.417
Vücut kitle indeksi, kg/m^2	24.8±4.5	26,5±6,6	0.250
Hemoglobin, gr/dL	13.9±1.2	14.2±1.6	0.222
Trombosit sayısı, x10^3/mm^3	259±63	266±78	0.682
Beyaz küre sayısı, x10^3/µL	8.201±2.192	7.729±2.374	0.471
Nötrofil sayısı, x10^3/µL	5.181±1.840	4.462±1.989	0.180
Lenfosit sayısı, x10^3/µL	2.152±506	2.372±602	0.128
Nötrofil / Lenfosit oranı	2.48±0.99	1.92±0.84	0.041

Bu grupların hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında hemoglobin, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, nötrofil ve lenfosit sayıları arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 1). Nötrofil/lenfosit oranı MK grubunda 2.48±0.99 iken İBS-D grubunda 1.92±0.84 olarak saptanmış olup (Şekil 1) aradaki fark is-



Şekil 1. Mikroskopik kolit (MK) ve Diyare baskın İrritabl Barsak Sendromlu (İBS-D) hastalarının Nötrofil/lenfosit oranlarının ortalama değerleri (p=0.041).



Şekil 2. Mikroskopik kolit varlığını öngörmede nötrofil/lenfosit oranının alıcı işletim karakteristik eğrisi (ROC curve) analizi.

tatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). NLO ve MK arasındaki ilişki Receiver operating characteristics (ROC) curve analizinde değerlendirildi. NLO eşik değeri 1.86 olarak alındığında %76 sensitivite ve %55 spesifite ile MK tanısını öngörebilmekte idi (ROC area under curve: 0.670, 95% CI: 0.518-0.822, p=0.041), (Şekil 2).

Tartışma

Mikroskopik kolit tanısı histolojik kriterlere göre, İBS tanısı ise semptomatik kriterlere göre tanı konulmaktadır. Mikroskopik kolit ve İBS benzer semptomlar ve endoskopik bulgulara sahiptir. Her iki hastalık da yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir. İBS ve MK arasındaki tanı örtüşmesi her bir hastalığın farklı potansiyel tedavileri nedeniyle önem taşımaktadır [7]. Carmona-Sanchez ve arkadaşları [8] Roma III kriterlerine göre İBS-D grubunda MK sıklığı %18 (n=28), İBS-konstipasyon (İBS-K) grubunda ise %0.7 (n=1) olarak saptanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.0001). Tunçer ve arkadaşlarının [9] çalışmasında, 30 İBS'li hasta ve 20 kontrol hastasında MK sıklığı araştırılmıştır. İBS grubunda %23.3, kontrol grubunda ise %5 oranında MK tanısı konulmuştur (p< 0.05). Bizim yaptığımız bir çalışmada da İBS-D hastalarında MK sıklığı önceki çalışmaya benzer şekilde % 22.5 idi [10].

Madisch ve arkadaşlarının [11] 82 MK'li hastanın değerlendirmesinde; ortalama yaş 57, MK tanısı almadan önceki semptom süresi 28 ay (ortalama) saptanmıştır. Roma II kriterlerine göre %28.2'si İBS-D tanısı almıştır.

Yukarıda belirtildiği gibi semptom örtüşmesi nedeniyle İBS hastalarında, özellikle de diyare baskın tipinde mikroskopik kolitin sıklığı artmıştır [8,9]. Diğer taraftan mikroskopik kolitli hastaların yaklaşık %50'si İBS semptomlarını karşıladıkları bildirilmektedir [7, 11, 12].

Bu bilgiler MK'li hastaların önemli bir kısmının İBS-D semptomlarına sahip olduğunu açıkça göstermektedir [7].

MK genetik olarak yatkın kişilerde değişik luminal faktörlerin (otoimmunite, ilaçlar, enfeksiyon, safra asitleri gibi) tetiklediği anormal bir immun yanıta sekonder olarak ortaya çıkan multifaktöryel bir hastalık olduğu kabul edilmektedir [13]. Patogenezde rol oynayan en önemli mekanizmalar epitelyal bariyer bozukluğu ve mukozal immun sistem bozukluğudur. İntestinal epitel iyon, su ve besin maddelerinin absorbe edilmesine izin veren bununla birlikte zararlı moleküllere, bakterilere, viruslara ve diğer zararlı patojenlere geçişi sınırlayan seçici ve düzenleyici bir bariyerdir [14]. Çalışmalarda MK hastalarında kolonun epitelyal bariyer fonksiyonlarında azalma saptandığı halde aynı hastaların ince barsak mukoza bütünlüğünün korunduğu görülmüştür [15]. Özelliklede KK hastalarında epitelyal sıkı bağlantı proteinleri olan okludin ve klaudin-4 proteinlerinin salınımında azalmadan dolayı paraselüler geçirgenlikte artış olduğu bilinmektedir. Bunun sonucunda ise epitelyal direnç azalmaktadır [16].

Patogenezde suçlanan bir diğer mekanizmada; aberan T hücre yanıtı aracılığıyla bozulan adaptif immun yanıtın kronik barsak inflamasyonuna yol açtığı öne sürülmektedir [17]. İmmunohistokimyasal çalışmalar aracılığı ile MK hastalarında lamina propria ve intraepitelyal alanda hastalığın karakteristik özelliği olarak tanımlanan CD3+ T-lenfosit sayısının artışı gösterilmiştir [18]. Flow sitometrik çalışmalarda ise intraepitelyal kısımdaki T hücrelerinin çoğunun CD8+, lamina propriyadakilerin ise CD4+ olduğu gösterilmiştir [18, 19].

KK ve LK tanısı kolonik mukozal biyopsilerde karakteristik histopatolojik değişikliklerin bulunmasıyla konulur. LK tanısı için biyopside yüzey epitel hasarı, normal veya normale yakın kript yapısı ve lamina propriada kronik iltihabı hücre infiltrasyonu ile birlikte 100 epitel hücresinin 20'sinden fazlasının içinde lenfositler bulunmasıyla tanı konulur [20]. KK tanısı için ise biyopside yukarıdaki bulgulara ek olarak subepitelyal 10 mikron'dan kalın kollajen bandının bulunması gerekir [20]. Bu lenfositik infiltrasyonu sonucunda periferik kandaki hücrelerde sayısal değişikliklere yol açabilir. Beyaz küre hücreleri kan, lenfoid organlar (dalak, peyer plakları, tonsiller ve mukoza ilişkili lenfoid dokular gibi) ve birçok diğer organ dahil vücudun değişik kısımlarında bulunmaktadır [21,22]. Bu kısımlar arasında kan, beyaz kürelerin en kolay şekilde elde edilebildiği alandır. NLO ise basit bir ölçüm sonrası nötrofil sayısını lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilen bir değerdir. NLO kardiyovasküler hastalıklardan kansere bir çok hastalıkta prognozu öngörmede önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir [6, 23, 24]. Bizim bildiğimiz kadarı ile literatürde MK ve NLO arasındaki ilişki araştırılmamıştır.

Carmark ve arkadaşlarının [25] çalışmasında gastrointestinal sistemin primer ve sekonder lenfositik bozuklukları terimini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada çölyak hastalığı, otoimmun hastalıklar, bakteriyel-viral enteritler ve ilaçlar sekonder lenfositik

kolitin en sık sebebi iken midedeki lenfositik infiltrasyonun en sık nedeni Helicobacter pylori ve çölyak hastalığı olduğu belirtilmektedir [25]. Helicobacter pyloriye bağlı gastrit ile NLO arasındaki ilişki bazı çalışmalarda gösterilmiştir [26,27]. Jafarzadeh ve arkadaşlarının [26] çalışmasında Helicobacter pylori ile enfekte asemptomatik ve peptik ülserli hastalardaki NLO' nın kontrol grubuna göre belirgin yüksek olduğunu göstermişler ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılabilecek bir parametre olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Farah ve arkadaşlarının [27] çalışmasında da NLO Helicobacter pylori enfeksiyonuna sahip hastalarda kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulunmuştur. Bunun yanısıra semptomu belirgin olanlarda ve şiddetli gastriti olanlarda NLO' nın daha yüksek olduğunu göstermişlerdir [27].

İBS-D tedavisi daha çok semptomatik yaklaşımları içermekte olup MK tedavi yaklaşımı açısından oldukça farklılık göstermektedir. MK tedavisinde randomize kontrollü çalışmalarla etkinlikleri gösterilmiş ilaçlar budesonid ve bizmut deriveleridir. Bizmut deriveleri hafif-orta şiddetli hastalıkta kullanılırken şiddetli hastalık durumunda streoidler önerilmektedir. Bunun yanında tedavide mesalazin, kolestiramin, probiyotikler ve loperamid faydalanılan diğer tedavilerdir [13]. Ayrıca steroide yanıtsız vakalarda anti-TNF ajanların yararlı olduğu bildirilmiştir [28].

Biz bu çalışmamızda semptom ve kolonoskopik bulguları birbirine benzeyen fakat tedavi stratejileri farklılık gösteren bu iki hastalığı öngörmede NLO' nun önemini araştırdık. İBS-D' li hastalarda MK varlığı ile NLO yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Bizim çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması, retrospektif olması ve hasta sayılarının nispeten az olması gibi kısıtlayıcı yönleri mevcuttur. İleride yapılacak daha geniş ölçekli çalışmaların ışığında İBS-D semptomlu hastalarda MK' i öngörmede NLO basit, ucuz bir parametre olarak faydalı olabilir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2002;123(6):2108-31.
2. Longstreth GF. Definition and classification of irritable bowel syndrome: current consensus and controversies. Gastroenterol Clin North Am 2005;34(2):173-87.
3. Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. Am J Gastroenterol 2002;97(8):1910-5.
4. Gwee KA. Irritable bowel syndrome in developing countries--a disorder of civilization or colonization? Neurogastroenterol Motil 2005;17(3):317-24.
5. Levison DA, Lazenby AJ, Yardley JH. Microscopic colitis cases revisited. Gastroenterology 1993;105(5):1594-6.
6. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. Crit Care 2010;14(5):R192 doi: 10.1186/cc9309. Epub 2010 Oct 29.
7. Limsui D, Pardi DS, Camilleri M, Loftus EV Jr, Kammer PP, Tremaine WJ, et al. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. Inflamm Bowel Dis 2007;13(2):175-81.
8. Carmona-Sanchez R, Carrera-Alvarez MA, Perez-Aguilar RM. Prevalence of microscopic colitis in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea predominance. Rev Gastroenterol Mex 2011;76(1):39-45.
9. Tuncer C, Cindoruk M, Dursun A, Karakan T. Prevalence of microscopic colitis in patients with symptoms suggesting irritable bowel syndrome. Acta Gastroenterol Belg 2003;66(2):133-6.
10. Ucmak F, Göral V, Fırat U, Mete N. Rate Of Mıcroscopıc Colıtıs And Cytokıne Levels In Patıents Wıth Irrıtable Bowel Syndrome. Acta Medıca Medıterranea 2015;31(1):103-8.
11. Madisch A, Bethke B, Stolte M, Miehlke S. Is there an association of microscopic colitis and irritable bowel syndrome--a subgroup analysis of placebo-controlled trials. World J Gastroenterol 2005;11(41):6409.
12. Kao KT, Pedraza BA, McClune AC, Rios DA, Mao YQ, Zuch RH, et al. Microscopic colitis: a large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. World J Gastroenterol 2009;15(25):3122-7.
13. Guagnozzi D, Lucendo AJ. Advances in knowledge on microscopic colitis: From bench to bedside. Rev Esp Enferm Dig 2015 Feb;107(2):98-108.
14. Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. Drug Saf 2000;22(1):53-72.
15. John LJ, Fromm M, Schulzke JD. Epithelial barriers in intestinal inflammation. Antioxid Redox Signal 2011;15(5):1255-70.
16. Bürgel N, Bojarski C, Mankertz J, Zeitz M, Fromm M, Schulzke JD. Mechanisms of diarrhoea in collagenous colitis. Gastroenterology 2002;123(2):433-43.
17. Whang EE, Hines OJ, Reeve JR, Grandt D, Moser JA, Bilchik AJ, et al. Antisecretory mechanisms of peptide YY in rat distal colon. Dig Dis Sci 1997;42(6):1121-7.
18. Kumawat AK, Elgbratt K, Tysk C, Bohr J, Hörnquist EH. Reduced T cell receptor excision circle levels in the colonic mucosa of microscopic colitis patients indicate local proliferation rather than homing of peripheral lymphocytes to the inflamed mucosa. Biomed Res Int 2013;2013:408638. doi: 10.1155/2013/408638. Epub 2013 Jul 14.
19. Mosnier JF, Larvol L, Barge J, Dubois S, De La Bigne G, Hénin D, et al. Lymphocytic and collagenous colitis: An immunohistochemical study. Am J Gastroenterol 1996;91(4):709-13.
20. Fernandez-Banares F, Salas A, Esteve M, Espinos J, Forne M, Viver JM. Collagenous and lymphocytic colitis. evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. Am J Gastroenterol 2003;98(2):340-7.
21. Randall TD, Carragher DM, Rangel-Moreno J. Development of secondary lymphoid organs. Annu Rev Immunol 2008;26:627-50.
22. Ruddle NH, Akirav EM. Secondary lymphoid organs: responding to genetic and environmental cues in ontogeny and the immune response. J Immunol 2009; 183(4):2205-12.
23. Muhmmed Suliman MA, Bahnacy Juma AA, Ali Almadhani AA, Pathare AV, Alkindi SS, Uwe Werner F. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in outcomes of patients with acute coronary syndrome. Arch Med Res 2010;41(8):618-22.
24. Ubukata H, Motohashi G, Tabuchi T, Nagata H, Konishi S, Tabuchi T. Evaluations of interferon-γ/interleukin-4 ratio and neutrophil/lymphocyte ratio as prognostic indicators in gastric cancer patients. J Surg Oncol 2010;102(7):742-7.
25. Carmack SW, Lash RH, Gulizia JM, Genta RM. Lymphocytic disorders of the gastrointestinal tract: a review for the practicing pathologist. Adv Anat Pathol 2009 Sep;16(5):290-306.
26. Jafarzadeh A, Akbarpoor V, Nabizadeh M, Nemati M, Rezayati M. Total leukocyte counts and neutrophıllymphocyte count ratıos among helıcobacter pylorıınfected patıents wıth peptıc ulcers: ındependent of bacterıal CagA status. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2013;44(1):82-8.
27. Farah R, Khamisy-Farah R?Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence and severity of gastritis due to Helicobacter pylori infection. J Clin Lab Anal 2014;28(3):219-23.
28. Esteve M, Mahadevan U, Sainz E, Rodríguez E, Salas A, Fernández-Bañares F. Efficacy of anti-TNF therapies in refractory severe microscopic colitis. J Crohns Colitis 2011;5(6):612-8.

How to cite this article:
Uçmak F, Yılmaz A, Ekin N, Tuncer E.T, Fırat U, Palancı Y. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Prediction of Microscopic Colitis. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 492-5.