

Ortalama Trombosit Hacmi Behçet Hastalarında Oral Aft ve Hastalık Aktivite Belirteci Olarak Kullanılabilir mi?

Could Mean Platelet Volume Be Used as A Marker for Oral Aphthae and Activity of Behçet's Disease?

Okan Dikker¹, Müberra Vardar¹, Çiğdem Arabacı², Murat Usta³, Eren Vurgun¹, Zekeriya Soydan⁴

Öz / Abstract

Amaç: Çalışmamızda; ülkemizde sık görülen inflamatuvar bir hastalık olan Behçet hastalarının ortalama trombosit hacmi değerlerinin, hastalarda görülen oral aft varlığının ve hastalık aktivitesinin belirteci olarak kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: 04/01/2010 - 30/07/2010 tarihleri arasında Okmeydanı eğitim ve araştırma hastanesi dermatoloji kliniğinde, tanısı uluslararası çalışma grubu tanı kriterleri esas alınarak konulan 15 aktif ve 37 inaktif dönemde olmak üzere toplam 52 Behçet hastası ve herhangi bir inflamatuvar hastalığı bulunmayan 26 kişi kontrol grubunu oluşturmak üzere toplam 78 hasta çalışmaya retrospektif olarak dahil edildi. Ortalama trombosit hacmi ve inflamasyonun laboratuvar belirteçleri hasta ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol grubu ile beraber Behçet inaktif ve aktif hasta grupları arasında ortalama trombosit hacmi ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi ($p=0,678$). Kontrol grubu ile beraber Behçet oral aftı olmayan ve Behçet oral aftı olan hasta grupları arasında ortalama trombosit hacmi ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi ($p=0,637$).

Sonuç: Biz bu çalışmamızda; ortalama trombosit hacmi değerlerinin, Behçet hastalarında görülen oral aft varlığının ve hastalık aktivitesinin belirteci olarak kullanılmayacağını tespit ettik. Behçet hastalarının kullandığı kolşisin ve kortikosteroidler gibi immünsüpresif ilaçların inflamatuvar süreci etkileyerek aktif veya inaktif dönemdeki Behçet hastalarındaki ortalama trombosit hacmi düzeylerini değiştirebileceğinden, çalışmanın, sitokin düzeylerinin de ölçüldüğü ve hiçbir ilaç tedavisi almamış yeni tanı konmuş daha geniş popülasyonlu çalışmalar yapılarak değerlendirilmesinin yararlı olacağı kanaatine vardık.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, trombosit, inflamasyon

Objective: Behçet's disease is a common inflammatory disease in our country. We aimed to determine whether mean platelet volume can be used as a marker for oral aphthae and the activity of Behçet's disease.

Methods: Between 04/01/2010 and 30/07/2010, 78 patients from the Okmeydanı Training and Research Hospital Dermatology Clinic were retrospectively enrolled in this study, of which 15 patients had active Behçet's disease and 37 had inactive Behçet's disease that were diagnosed according to the International Criteria for Behçet's Disease; 26 control patients without any inflammatory disease were also evaluated. Mean platelet volume and laboratory indicators of inflammation were compared between the patients and control groups.

Results: There were no significant differences in the mean platelet volume values between the active Behçet's disease group, inactive Behçet's disease group, and control group ($p=0,678$). Furthermore, there were no significant differences in the mean platelet volume values between patients with oral aphthae, patients without oral aphthae, and control patients ($p=0,637$).

Conclusion: Our results demonstrate that mean platelet volume values cannot be used as a marker for oral aphthae and activity of Behçet's disease. However, immunosuppressive agents, such as colchicine and corticosteroids that are used in treating Behçet's disease, could affect the mean platelet volume values in active or inactive Behçet's disease by suppressing the inflammatory process. Therefore, we believe that the evaluation of the mean platelet volume values in large-scale studies that include patients with newly diagnosed Behçet's disease, which have not been treated, would be useful.

Keywords: Behçet's disease, platelet, inflammation

Giriş

Behçet hastalığı, immunolojik, endotelial ve nötrofil değişiklikleriyle beraber olan bir inflamatuvar vaskülitir (1). İmmunoinflamatuar bozukluk olan Behçet hastalığının etiyopatogenezi henüz ayrıntılı olarak tanımlanamamakla birlikte genetik, enfeksiyon, immun kompleksler, antikolarlar ve oksidatif stres Behçet nedenleri arasında ileri sürülmektedir (2-5). Hastalığa özgü laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Hafif derecede kronik hastalık anemisi, sedimentasyon ve C-Reaktif Protein (CRP) yüksekliği saptanabilir. Krioglobulinemi, lökositoz ve eozinofili görülebilir (6).

Behçet sendromu tekrarlayıcı oral aftöz ülserasyonlara ek olarak, tekrarlayıcı genital ülserasyon, tipik göz lezyonları, tipik deri lezyonları ve pozitif paterji testinden en az 2 tanesinin daha bulunması ile tanı konabilen bir multisistem hastalıdır. Bu tanım 1990 yılında Uluslararası çalışma grubu tarafından belirlenmiş olup, günümüzde de pek çok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (7).

Behçet hastalığı tüm dünyada görülebilmektedir. Ancak çeşitli coğrafik farklılıklar gözlenir (8). Ortadoğuda ve Asyada özellikle de Türkiye, Japonya, Kore'de ve Akdeniz ülkelerinde sık görülür. Hastalığın olağan başlangıcı sıklıkla 20-40 yaşlar arasındadır (9). Prevalans Avrupada 1/300.000, Japonyada ise 1/10.000'dir. Ülkemizde ise 8-37/10.000 kadar sıklıkta görülür (10).

Oral aftlar, genellikle hastalığın ilk belirtisidir. Tipik lezyon ağrılı, 1 - 3 cm çaplarında, sarı fibrin içeren tabanlıdır. Aftlar genellikle skar bırakmadan iyileşirler ve genellikle ayda bir veya birkaç kez tekrar ederler (11).

¹Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
³Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye
⁴Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Address for Correspondence
Yazışma Adresi:
Okan Dikker
E-mail: okandikker@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi:
29.09.2015

Accepted/Kabul Tarihi:
18.11.2015

© Copyright 2016 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2016 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Trombositler temel olarak tromboz ve hemostazda rol oynarlar. Ancak son zamanlardaki çalışmalar trombositlerin enfeksiyon ve inflamasyonda da büyük bir rol oynadığını ortaya çıkarmıştır (12). Aktive olmuş trombosit zarlarından salınan kemokinlerin immün cevapta önemli roller aldığı gösterilmiştir. Salınan bu kemokinlerin immün cevapta akut faz reaksiyonu gibi ilk cevapta yer aldığı, nötrofil, granülosit, monosit gibi çalıştığı ve hatta direkt antimikrobiyal etkisi olduğu gösterilmiştir (13, 14). Trombosit aktive olup kemokin ve sitokinler gibi inflamatuvar faktörleri salgıladığında trombosit boyutu artar. Diğer bir deyişle artmış MPV (Mean platelet volume) (Ortalama trombosit hacmi) trombositin aktive olduğunun göstergesidir (15). MPV; tam kan sayımı analizörlerinde, rutin tam kan sayımı testinin bir parçası olarak çalışılmaktadır (16, 17). Yapılan çalışmalarla MPV'nin farklı inflamatuvar hastalıklarda, inflamasyon belirteci olarak da kullanılabilirliği bildirilmiştir. Literatürde MPV'nin inflamatuvar aktivite ile pozitif ya da negatif korelasyon gösterdiğini bildiren farklı çalışmalar mevcuttur (18-20).

Biz bu çalışmamızda; ülkemizde sık görülen inflamatuvar bir hastalık olan Behçet hastalarının tam kan örneklerinden çalışılmış olan MPV değerlerinin, hastalarda görülen oral aft varlığının ve hastalık aktivitesinin belirteci olarak kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler

Bu çalışma 04/01/2010 - 30/07/2010 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğinde, tanısı Uluslararası Çalışma Grubu Tanı Kriterleri esas alınarak konulan (21) 15 aktif ve 37 inaktif dönemde olmak üzere toplam 52 Behçet hastası ve herhangi bir inflamatuvar hastalığı bulunmayan 26 kişi kontrol grubunu oluşturmak üzere toplam 78 hasta çalışmaya retrospektif olarak dahil edildi.

Klinik olarak oral aft başta olmak üzere; genital ülserasyon, eritema nodosum benzeri deri bulguları, artrit ve göz tutulumu bulgularından en az ikisine sahip olan hastalar aktif dönemde olarak değerlendirildi (22, 23). Diğer hastalar inaktif dönemde olarak değerlendirildi. Başka bir inflamatuvar bozukluğu ve malignite varlığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar Behçet hastaları ve kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Behçet hastaları istatistiksel değerlendirmede; ilk olarak aktif ve inaktif dönemde olmalarına göre iki alt gruba ayrıldı. İkinci olarak ta oral aft varlığı açısından oral aftı olan Behçet hastaları ve oral aftı olmayan Behçet hastaları olarak iki gruba ayrıldı. Ortalama trombosit hacmi, inflamasyonun laboratuvar belirteçleri olan CRP düzeyi, fibrinojen düzeyi, sedimentasyon hızı, lökosit sayısı ve trombosit sayıları hasta ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak değerlendirildi. Hastaların ve kontrol grubunun trombosit sayımı ve ortalama trombosit hacmi değerleri ADVIA 120 hemogram cihazında, ferritin düzeyleri Beckman Coulter DXI 800 hormon otoanalizöründe immunkemilüminesans ölçümüyle, fibrinojen düzeyleri Trinity biotech MDA II koagülasyon otoanalizöründe çoklu dalga boyu ile iletilen ışık algılama yöntemi ile, eritrosit sedimentasyon hızı ERLINE AR cihazında, CRP ölçümü ise BN II cihazında nefelometrik yöntemle çalışılmış idi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler MedCalc (MedCalc Software, Broekstraat, Mariakerke, Belgium) programı ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı.

Gaussian dağılım gösteren değişkenler ortalama±SD; non-gaussian dağılım gösteren değişkenler medyan (interkartil aralık) olarak gösterildi. İki grup arasında ortalama değerlerin karşılaştırmalarında Student's T-testi, ortanca değerlerin karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grup arasında ortalama değerlerin karşılaştırmalarında one-way ANOVA analizi (post-hoc analizler Tukey veya Tamhane's T2 testleri ile), ortanca değerlerin karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi (post-hoc analizler Mann-Whitney U testi ile yapılarak istatistiksel anlamlılık p<0,016 düzeyinde değerlendirilmiştir) kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon Spearman korelasyon katsayısı (r_s) ve Pearson korelasyon katsayısı (r) ile değerlendirildi. Gözlemlenen ve beklenen değerlerin karşılaştırmasında Fisher's Exact testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 (two-tailed) düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Kontrol grubu ile Behçet hasta grupları arasında MPV, PLT, WBC ortalamaları ile ferritin ortanca değeri istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi (Tablo 1). Ancak kontrol grubuna göre Behçet hasta grubunda ESR ortanca değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p=0,044), CRP ortanca değeri ve fibrinojen ortalaması istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı yüksek idi (her iki parametre için p<0,0001). CRP'nin kontrol ve hasta gruplarında dağılımları dikkate alındığında skewness (kontrol grubu: 3,4 ve hasta grubu: 2,9) ve kurtosis (kontrol grubu: 12,1 ve hasta grubu: 8,9) değerleri yüksek idi. Bu yüzden CRP için 5 mg/L'lik cut-off değerine göre ikinci bir değerlendirme yapılmış olup, CRP ≥ 5mg/L olan bireylerin frekansı kontrol grubuna göre Behçet hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (p=0,018).

Kontrol grubu ile beraber Behçet inaktif ve aktif hasta grupları arasında MPV, PLT ve WBC ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi (Tablo 2). Üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan ESR, fibrinojen, CRP ve ferritin için yapılan post-hoc karşılaştırmalarda fibrinojen ortalama değeri kontrol grubuna kıyasla Behçet aktif hasta grubunda istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı yüksek (p<0,0001); ESR ortanca değeri kontrol grubuna kıyasla Behçet aktif hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p<0,01); ferritin ortanca değeri kontrol grubuna kıyasla Behçet aktif hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p<0,01); CRP ortanca değeri kontrol grubuna kıyasla Beh-

Tablo 1. Behçet hasta ve kontrol gruplarında MPV, PLT, WBC, ESR, fibrinojen, CRP ve ferritin düzeylerinin karşılaştırılması

| | Kontrol grubu (n=26) | Behçet hasta grubu (n=52) | p |
|----------------------------|-------------------------|------------------------------|---------|
| MPV (fL) | 7,7±1,0 | 7,9±1,1 | =0,364 |
| PLT (x10 ⁹ /µL) | 259,8±80,2 | 243,5±59,1 | =0,311 |
| WBC (x10 ³ /µL) | 6,9±1,7 | 7,1±2,5 | =0,658 |
| ESR (mm/h) | 14 (9-27) | 21 (12-34) | =0,044 |
| Fibrinojen (mg/dL) | 265,1±61,6 | 337,1±110,4 | <0,0001 |
| CRP (mg/L) | 3,27 (3,22-3,27) | 3,30 (3,30-9,40) | <0,0001 |
| CRP ≥5 mg/L (%) | %11,5 (n=3) | %38,5 (n=20) | =0,0180 |
| Ferritin (ng/mL) | 24,9 (5,9-51,9) | 23,3 (12,0-46,2) | =0,589 |

MPV: ortalama trombosit hacmi; PLT: trombosit sayısı; WBC: lökosit sayısı; ESR: eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-Reaktif Protein

Tablo 2. Behçet inaktif hasta, Behçet aktif hasta ve kontrol gruplarında MPV, PLT, WBC, ESR, fibrinojen, CRP ve ferritin düzeylerinin karşılaştırılması

| | Kontrol grubu (n=26) | Behçet inaktif hasta grubu (n=37) | Behçet aktif hasta grubu (n=15) | p |
|----------------------------|-------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|---------|
| MPV (fL) | 7,7±1,0 | 8,0±1,1 | 7,8±1,1 | =0,678 |
| PLT (x10 ³ /µL) | 259,8±80,2 | 235,0±58,7 | 264,4±56,6 | =0,240 |
| WBC (x10 ³ /µL) | 6,9±1,7 | 7,0±2,7 | 7,3±2,0 | =0,796 |
| ESR (mm/h) | 14 (9-27) | 16 (12-32) | 25 (20-53) ^a | =0,020 |
| Fibrinojen (mg/dL) | 265,1±61,6 | 313,5±94,4 | 395,2±128,2 ^b | <0,001 |
| CRP (mg/L) | 3,27 (3,22-3,27) | 3,30 (3,30-9,20) ^a | 6,10 (3,30-14,30) ^b | <0,0001 |
| CRP ≥5 mg/L (%) | %11,5 (n=3) | %32,4 (n=12) | %53,3 (n=8) | |
| Ferritin (ng/mL) | 24,9 (5,9-51,9) | 17,0 (7,3-35,0) | 44,9 (26,5-64,9) ^c | =0,024 |

MPV: ortalama trombosit hacmi; PLT: trombosit sayısı; WBC: lökosit sayısı; ESR: eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-Reaktif Protein

Kruskal-Wallis H testi sonrası Mann-Whitney U testi ile yapılan post hoc çoklu karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık p<0,016 düzeyinde değerlendirilmiştir

^ap<0,01 kontrol grubuna göre

^bp<0,0001 kontrol grubuna göre

^cp<0,01 Behçet inaktif hasta grubuna göre

Tablo 3. Behçet inaktif hasta, Behçet aktif hasta ve kontrol gruplarında MPV, PLT, WBC, ESR, fibrinojen, CRP ve ferritin düzeylerinin karşılaştırılması

| | Kontrol grubu (n=26) | Behçet oral aftı olmayan hasta grubu (n=26) | Behçet oral aftı olan hasta grubu (n=26) | p |
|----------------------------|-------------------------|---|--|--------|
| MPV (fL) | 7,7±1,0 | 7,8±0,9 | 8,0±1,3 | =0,637 |
| PLT (x10 ³ /µL) | 259,8±80,2 | 242,6±62,2 | 244,4±57,0 | =0,820 |
| WBC (x10 ³ /µL) | 6,9±1,7 | 6,7±1,6 | 7,5±3,1 | =0,741 |
| ESR (mm/h) | 14 (9-27) | 19 (13-30) | 21 (12-35) | =0,108 |
| Fibrinojen (mg/dL) | 265,1±61,6 | 329,9±100,5 | 344,3±121,1 ^b | =0,008 |
| CRP (mg/L) | 3,27 (3,22-3,27) | 3,30 (3,30-9,73) ^a | 3,60 (3,30-9,43) ^b | <0,001 |
| CRP ≥5 mg/L (%) | %11,5 (n=3) | %34,6 (n=9) | %42,3 (n=11) | |
| Ferritin (ng/mL) | 24,9 (5,9-51,9) | 17,0 (11,1-37,6) | 31,8 (13,0-50,7) | =0,551 |

MPV: ortalama trombosit hacmi; PLT: trombosit sayısı; WBC: lökosit sayısı; ESR: eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-Reaktif Protein

Kruskal-Wallis H testi sonrası Mann-Whitney U testi ile yapılan post hoc çoklu karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık p<0,016 düzeyinde değerlendirilmiştir

^ap<0,01 kontrol grubuna göre

^bp<0,0001 kontrol grubuna göre

çet aktif hasta grubunda istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı yüksek (p<0,0001); CRP ortanca değeri ise kontrol grubuna kıyasla Behçet inaktif hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p<0,01) idi.

Kontrol grubu ile beraber Behçet oral aftı olmayan ve Behçet oral aftı olan hasta grupları arasında MPV, PLT, WBC ortalamaları ile ESR ve ferritin ortanca değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi (Tablo 3). Üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan fibrinojen ve CRP için yapılan post-hoc karşılaştırmalarda fibrinojen ortalama değeri kontrol grubuna kıyasla Behçet oral aftı olan hasta grubunda istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı yüksek (p<0,0001); CRP ortanca değeri kontrol grubuna kıyasla Behçet oral aftı olan hasta grubunda istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı yüksek (p<0,0001); CRP ortanca değeri ise kontrol grubuna kıyasla Behçet oral aftı olmayan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p<0,01) idi.

Tartışma

Çalışmamızda CRP değerlerinin kontrol grubuna kıyasla toplam Behçet hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı

yüksek olduğunu bulduk. Bulgularımız Behçet hastalığının patolojisinde inflamasyonun yer aldığını doğrulamakta olup, Sandıkcı ve ark. (5) CRP sonuçları ile uyumludur. Diğer inflamasyon belirteçleri olan fibrinojenin ve sedimentasyon hızının toplam Behçet hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksek çıkması Behçet hastalığında inflamasyonun varlığını desteklemektedir.

Çalışmamızda kontrol grubu ile Behçet hasta grupları arasında MPV ortalamalarını istatistiksel olarak karşılaştırdık ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmedik (Tablo 1). Ekiz ve ark. (24) yaptıkları bir çalışmada, MPV değerlerinin kontrol grubuna kıyasla Behçet hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişler. Koçer ve ark. (http://tkb.dergisi.org/pdf/pdf_TKB_203.pdf) inflamatuvar bir hastalık olan Ankilozan spondilit hastaları ile yaptığı bir çalışmada MPV değerlerini kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bulgularımız bu bulgularla uyumsuz idi. Hiçbir ilaç tedavisi almamış, yeni tanı konmuş daha fazla sayıdaki hasta gruplarında çalışmanın tekrarlanması gerektiğini düşünmekteyiz. Bizim hastalarımızın kullandıkları kolşisin ve kortikosteroidler gibi immünsüpresif ilaçların ve hastalarımızın hastalık sürelerinin değişik olmasının çalışmamızın diğer çalışmalardan farklı olmasına sebep olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda kontrol grubu ile beraber Behçet inaktif ve aktif hasta grupları arasında MPV ortalamalarını istatistiksel olarak karşılaştırdık ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmedik (Tablo 2). Bu veri ile tek başına MPV'nin hastalık aktivite belirteci olarak kullanılamayacağını saptadık. Ekiz ve ark. (24) Behçet hasta grubunda yaptıkları çalışmada; MPV değerlerinin hastalık aktivitesinden etkilenmediğini ve MPV'nin bir hastalık belirteci olarak kullanılamayacağını bildirmişlerdir. Özüğüz ve ark. (26) yaptığı bir başka çalışmada aktif ve inaktif Behçet hastaları arasında MPV değerleri açısından anlamlı bir fark gösterilememiştir. Bizim bulgularımızın yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olduğunu gözlemledik.

Uzerk Kibar ve ark. (27) Behçet hastaları ile yaptığı bir çalışmada aktif Behçetli grupta inaktif Behçetlilere göre anlamlı olarak daha yüksek MPV değerleri bildirilmiştir ve MPV'nin hastalık aktivitesinin bağımsız bir göstergesi olabileceğini belirtmişler. Ryu ve ark. (28) Behçet hastaları ile yaptığı bir çalışmada aktif Behçetli grupta inaktif Behçetlilere göre anlamlı olarak daha düşük MPV değerleri bildirilmiştir. Bu bulguya benzer şekilde Koçer ve ark. (25) inflamatuvar bir hastalık olan Ankilozan spondilit hastaları ile yaptığı bir çalışmada MPV değerlerinin aktif hasta grubunda inaktif hasta grubundan daha anlamlı şekilde daha düşük değerlerde olduğunu tespit etmişlerdir. Bulgularımız bu bulgularla uyumlu değildi. Literatürde romatoid artritli hastalarda MPV düzeylerinin düşük olduğu tespit edilmiş olup, bu durumun trombositlerin damar duvarı ve sinoviyal membranlardaki yoğun tüketiminden kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Büyük trombositler daha reaktifler; küçük trombositlere göre granül içerikleri daha yoğun ve daha çok sitokin ve tromboksan A2 üretirler (29). Ayrıca proinflamatuvar sitokinlerin ve akut faz reaktanlarının aşırı üretimini, trombosit üretim sürecini etkileyerek, küçük hacimli trombositlerin salınmasına ve böylece trombosit büyüklüğünün azalmasına sebep olabileceği de ileri sürülmüştür (30). Fizyolojik olarak ve birçok patolojik durumda trombosit sayısı ile MPV arasında sıklıkla gözlenen bu ters ilişki, damar içindeki trombosit kütlelerini sabit tutarak hemostazı sağlar (31). Bu zıt ilişkinin genellikle, trombosit yapımının uyarılarak dolaşımdaki trombosit sayısının arttığı; ancak büyük hacimli trombositlerin inflamasyon bölgesine göç ederek bu bölgelerde tüketildiği bildirilmiştir. Ayrıca, defektif trombopoiezis, artmış yıkım ve dolaşımdaki trombositlerin reaktif maddelerden zengin ortamda şişmesi gibi durumlar da trombosit sayısı ile MPV arasındaki ilişkiyi etkileyebilir (32).

Çalışmamızda kontrol grubu ile beraber Behçet oral aftı olmayan ve Behçet oral aftı olan hasta grupları arasında MPV ortalamalarını istatistiksel olarak karşılaştırdık ve istatistiksel olarak anlamlı farklı tespit etmedik (Tablo 3). Bu verilerden yola çıkarak tek başına MPV'nin oral aft varlığının belirteci olarak kullanılamayacağını saptadık. Benzer karşılaştırılmanın yapıldığı bir çalışmaya rastlanmadığından, sonuçlarımızı doğrudan karşılaştırma olanağımız olmadı.

İnflamatuvar hastalıklar anemi ve trombositopeniye sebep olabilirler (33, 34). Özellikle trombositopeni, proinflamatuvar sitokinler ve bir takım büyüme faktörleri aracılığı ile ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (33-36). Proinflamatuvar sitokinlerden özellikle interleükin-6 (IL-6), inflamatuvar artritlerin patogeneğinde önemli rol oynar (34-36). Bununla birlikte, artmış IL-6 seviyelerinin trombosit üretimini uyarabileceği ve kemik iliğinden büyük hacimli trombositlerin salınımına neden olabileceği ileri sürülmüştür (37). Bu sebepten dolayı, yapılacak ileri çalışmalarda sitokin düzeylerinin de ölçül-

mesi ve çalışmalar arasında farklılığa sebep olabilecek farklı mekanizmaların da varolabileceği unutulmamalıdır.

Sonuç

Behçet hastalığında MPV'yi ele alan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Biz bu çalışmamızda; ülkemizde sık görülen inflamatuvar bir hastalık olan Behçet hastalarının tam kan örneklerinden çalışılmış olan MPV değerlerinin, hastalarda görülen oral aft varlığının ve hastalık aktivitesinin belirteci olarak kullanılamayacağını tespit ettik.

Behçet hastalarının kullandığı kolşisin ve kortikosteroidler gibi immünsüpresif ilaçların inflamatuvar süreci etkileyerek aktif veya inaktif dönemdeki Behçet hastalarındaki ortalama trombosit hacmi düzeylerini değiştirebileceğinden, çalışmanın, sitokin düzeylerinin de ölçüldüğü ve hiçbir ilaç tedavisi almamış yeni tanı konmuş daha geniş popülasyonlu çalışmalar yapılarak değerlendirilmesinin yararlı olacağı kanaatine vardık.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle etik kurul onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - O.D.; Tasarım - O.D., M.V., Ç.A., M.U., E.V., Z.S.; Denetleme - O.D., M.V.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - O.D., M.U., Ç.A.; Analiz ve/veya Yorum - O.D., M.U., Ç.A., M.U., E.V., Z.S.; Literatür Taraması - O.D., E.V., Z.S.; Yazıyı Yazan - O.D., M.V., E.V., Z.S.; Eleştirel İnceleme - O.D., M.V., M.U., E.V., Z.S., Ç.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of this study.

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - O.D.; Design - O.D., M.V., Ç.A., M.U., E.V., Z.S.; Supervision - O.D., M.V.; Data Collection and/or Processing - O.D., M.U., Ç.A.; Analysis and/or Interpretation - O.D., M.U., Ç.A., M.U., E.V., Z.S.; Literature Review - O.D., E.V., Z.S.; Writing - O.D., M.V., E.V., Z.S.; Critical Review - O.D., M.V., M.U., E.V., Z.S., Ç.A.

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. Erkilic K, Evereklioglu C, Cekmen M, Ozkiris A, Duygulu F, Dogan H. Adenosine deaminase enzyme activity is increased and negatively correlates with catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in patients with Behçet's disease: original contributions/clinical and laboratory investigations. *Mediators of Inflammation* 2003; 12: 107-16. [\[CrossRef\]](#)

2. Ghate JV, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 1-18. [\[CrossRef\]](#)
3. Behçet H. Über rezidivierende Aphthose, durch ein Virus verursachte Geschwüre amMund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937; 105: 1152-7.
4. Jorizzo JL, Hudson RD, Schmalstieg FC, Daniels JC, Apisarnthanarax P, Henry JC, et al. Behçet's syndrome: immune regulation, circulating immune complexes, neutrophil migration and colchicine therapy. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 205-214. [\[CrossRef\]](#)
5. Sandıkcı R, Turkmen S, Güvenen G, Ayabakan H, Gulcan P. Lipid peroxidation and antioxidant defence system in patients with active and inactive Behçet's disease. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 342-46. [\[CrossRef\]](#)
6. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. *Textbook of dermatology*. 6. ed. London, Blackwell Science Ltd 1998; 3072-4.
7. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6. ed. New York, 2003; 1836-9.
8. Tulunay Ö, Gürler A. Behçet hastalığında patoloji, patogenez, tanı kriterleri ve klinik. *Türkiye Klinikleri* 1989; 5: 396-409.
9. Tsuyoshi S, Mitsuhiro T, Noboru S, Goro I. Behçet's disease. *Journal rheumatology* 2002; 12: 134-6.
10. Tüzün Y, Kotağyan A, Aydemir EH, Baransu O. *Dermatoloji*. 1. Baskı. İstanbul 1985; 61: 393-8.
11. Arnold HL, Odom RB, James WD. *Diseases of the skin*. 2. ed. 1990; 925-43.
12. Elzey BD, Tian J, Jensen RJ, Swanson AK, Lees JR, Lentz SR, et al. Platelet-mediated modulation of adaptive immunity: Acommunication link between innate and adaptive immune compartments. *Immunity* 2003; 19: 9-19. [\[CrossRef\]](#)
13. Hunelshausen PV, Weber C. Platelets as immune cells. Bridging inflammation and cardiovascular disease. The review is part of a thematic series on Mechanisms, Models, and In vivo imaging of thrombus formation. *Circ Res* 2007; 100: 27-40. [\[CrossRef\]](#)
14. Flad HD, Brandt E. Platelet-derived chemokines: Pathophysiology and therapeutic aspects. *Cell Mol Life Sci* 2010; 67: 2363-86. [\[CrossRef\]](#)
15. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-61. [\[CrossRef\]](#)
16. Sandhaus LM, Meyer P. How useful are CBC and reticulocyte reports to clinicians? *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 787-93. [\[CrossRef\]](#)
17. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-61. [\[CrossRef\]](#)
18. Gasparyan AY, Ayzazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17: 47-58. [\[CrossRef\]](#)
19. Gasparyan AY, Sandoo A, Stavropoulos-Kalinoglou A, Kitas GD. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: the effect of anti-TNF- α therapy. *Rheumatol Int* 2010; 30: 1125-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Yazici S, Yazici M, Erer B, Erer B, Calik Y, Ozhan H, et al. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets* 2010; 21: 122-5. [\[CrossRef\]](#)
21. Chung YL, Bang DS, Lee SN, Mol JW, Park KS. Behçet disease. *Yonsei Med J* 2003; 44: 935-8. [\[CrossRef\]](#)
22. Odabaş A, Çetinkaya R, Karakuzu A, Selçuk Y, Çapoğlu İ. Serum Sex hormon levels in the male patients with active Behçet's Disease. *MJAU* 2000; 32: 149-51.
23. Bayazit N, Yılmaz M, Oral B, TokgözN, Yücel A, Sarıcaoğlu H, Tunalı Ş. Behçet Hastalığında İmmünojik Aktivasyon Belirteçleri. *Turkish Journal of Dermatology* 2008; 2: 34-8.
24. Ekiz O, Balta I, Sen BB, Rifaioglu EN, Ergin C, Balta S, Demirkol S. Mean platelet volume in recurrent aphthous stomatitis and Behçet disease. *Angiology* 2014; 65: 161-5. [\[CrossRef\]](#)
25. Koçer D, Sarıgüzel FM, Güler E, Karakükcü Ç, Sütbeyaz ST, Gödekmerdan A. MPV değerinin ankilozan spondilitli hastalarda inflamasyon belirtici olarak değerlendirilmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2014; 12: 73-7.
26. Özüğüş P, Kacar SD, Akci Ö, Balta İ, Karaca S, Kocak M. Behçet Hastalığının aktivitesini daha pratik ve kolay yöntemlerle belirleyebilir miyiz? *Gulhane Med J* 2014; 56: 213-7. [\[CrossRef\]](#)
27. Uzerk Kibar M, Kucuksahin O, Turgay M, Kinikli G, Ates A. The relation between disease activity and findings and mean platelet volume in Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(Suppl3): 325. [\[CrossRef\]](#)
28. Ryu HJ, Lee HJ, Lee KH, Seo MR, Choi Baek HJ. Mean platelet volume is associated with Behçet's disease activity. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(Suppl2): 996-7. [\[CrossRef\]](#)
29. Gasparyan AY, Sandoo A, Kalinoglou AS, Kitas GD. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: the effect of anti-TNF-alpha therapy. *Rheumatol Int* 2010; 30: 1125-9. [\[CrossRef\]](#)
30. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-61. [\[CrossRef\]](#)
31. Thompson CB. From precursor to product: how do megakaryocytes produce platelets? *Prog Clin Biol Res* 1986; 215: 361-71.
32. Thompson CB, Jakubowski JA. The pathophysiology and clinical relevance of platelet heterogeneity. *Blood* 1988; 72: 1-8.
33. Bowman SJ. Hematological manifestations of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2002; 31: 251-9. [\[CrossRef\]](#)
34. Bertero MT, Caligaris-Cappio F. Anemia of chronic disorders in systemic autoimmune diseases. *Haematologica* 1997; 82: 375-81.
35. Ertenli I, Kiraz S, Ozturk MA, Haznedaroğlu IC, Celik I, Calgüneri M. Pathologic thrombopoiesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2003; 23: 49-60.
36. Nishimoto N. Interleukin-6 in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 277-81. [\[CrossRef\]](#)
37. Kaser A, Brandacher G, Steurer W, Kaser S, Offner FA, Zoller H, et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood* 2001; 98: 2720-55. [\[CrossRef\]](#)