

Akut Romatizmal Ateş Tanılı Çocuklarda MPV ve PCT Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Muhammed KARABULUT^a, Erdal YILMAZ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, akut romatizmal ateş (ARA) hastalarında akut dönem ve tedavi sonrası izlemde sağlıklı gruba göre, ortalama trombositvolümü (MPV) ve kandaki trombosit yüzdesi olan platelet crit'in (PCT) enflamasyonu göstermede ve takibinde kullanışlı bir araç olup olmadığını göstermekti.

Gereç ve Yöntem: 47 ARA tanılı çocuk ve 40 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Trombosit indeksleri ve inflamatuvar parametreler tüm çocuklar için ölçüldü. Hastalığın erken ve geç fazındaki trombosit indeksleri, sağlıklı çocukların değerleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: ARA tanılı çocuklar ve sağlıklı çocuklar arasında yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi. ARA grubundaki MPV değeri, sağlıklı gruba göre daha düşüktü. Ancak, tespit edilen bu düşüklük, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.177$). PCT değeri ARA'lı çocuklarda anlamlı olarak daha yüksek gözlemlendi ($p<0.001$). ARA tanılı çocuklarda lökosit sayısı ve trombosit sayısında (PLT) anlamlı artış, hemoglobin değerinde ise anlamlı düşüklük belirlendi (tüm parametreler için $p<0.001$). ARA hastalarında erken ve geç dönem MPV değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. ARA hastalarında hem akut hem de geç dönemdeki PCT ve PLT değerleri, sağlıklı gruba göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, $p=0.021$, $p=0.015$; $p=0.006$, $p=0.029$).

Sonuç: PLT'nin yanı sıra PCT'nin de, ARA tanılı hastaların takibinde değerli bir parametre olarak kullanılabileceğine inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Akut romatizmal ateş, MPV, PCT

ABSTRACT

Evaluation of MPV and PCT Parameters in Children with Acute Rheumatic Fever

Objective: The aim of this study was to show whether mean platelet volume (MPV) and platelet-crit (PCT) were useful tools for determining and following up inflammation during the acute phase and follow-up after treatment in patients with acute rheumatic fever (ARF) compared to the healthy group.

Material and Method: 47 children with ARF and 40 healthy children were included in the study. Platelet indices and inflammatory parameters were measured for all children. Platelet indices of acute and remission phase of the disease were compared with the values of healthy children.

Results: It was not detected statistically significant differences between children with ARF and healthy children with respect to age, gender and body mass index. MPV value in ARF group was lower than the healthy group. However, the detected this decrease was not statistically significant ($p=0.177$). PCT value was significantly higher in children with ARF ($p<0.001$). By the children with ARF it was determined that white blood cells count and platelet count (PLT) values have shown a significant increase, while hemoglobine values determined also significant decrease ($p<0.001$ for all parameters). It was not detected a significant difference between MPV values of acute and remission phase in the patients with ARF. PCT and PLT values in the both acute and remission phase by the patients with ARF were significantly higher compared the healthy group ($p=0.021$, $p=0.015$; $p=0.006$, $p=0.029$, respectively).

Conclusion: We consider that PCT as well as PLT may be used as valuable parameters in follow-up of patients diagnosed with ARF.

Key Words: Acute rheumatic fever, MPV, PCT

Akut romatizmal ateş (ARA) ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde kazanılmış kalp hastalıkları içerisinde halen en büyük sorunu teşkil etmektedir. Son yıllarda ülkemizde yapılan çalışmalarda sıklığı 7.4/100000 olarak tespit edilmiş olup, gelişmiş ülkelerin seviyesine yaklaşmıştır (1). Grup A streptokokların neden olduğu nonsüpuratif bir otoimmün enflamasyon olan ARA'nın patogeneğinde birçok medyator ve hücre rol almaktadır (2).

Nükleusa sahip olmayan ve kemik iliğinde megakaryositlerden oluşan trombositlerin, organizmanın hemostazında görev almanın yanı sıra nötrofil ve makrofajlar gibi enflamasyonda aktif rol aldıkları bilinmektedir (2). Trombosit aktivasyon ve fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan trombosit indekslerinden ortalama trombosit volümü (MPV) ve kandaki trombosit yüzdesi olan plateletcrit (PCT), rutin tam kan sayım cihazları tarafından kolayca

^aYazışma Adresi: Dr. Muhammed KARABULUT, ¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Tel: 05052613348

Geliş Tarihi/Received: 21.11.2014

e-mail: muhammedkarabulut@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 08.04.2015

ölçülebilmekte ve son yıllarda yapılan birçok çalışma sayesinde klinik önemi daha iyi anlaşılmaktadır (3-5). Bu çalışmada, ARA hastalarında akut dönem ve tedavi sonrası izlemede sağlıklı gruba göre, MPV ve PCT'de olan değişikliklerin enflamasyonu göstermede ve takibinde kullanışlı bir araç olup olmadığı gösterilmek istendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2010 ve 2014 yılları arasında Fırat Üniversitesi, Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi'nde Jones kriterlerine göre ARA tanısı konulmuş ve tedavi edilmiş 47 hasta çocuk ile pediatrik kardiyoloji polikliniğine başvurmuş olan ve rutin yapılan tetkiklerinde kardiyolojik açıdan sağlıklı olup, kronik hastalık öyküsü olmayan 40 sağlıklı çocuk dahil edildi.

Hasta ve sağlıklı grup hakkındaki tüm veriler hastane otomasyon kayıtlarından elde edildi. Tüm vakaların demografik özellikleri ve akut dönemdeki lökosit sayısı, hemoglobin, trombosit sayıları (PLT) ile MPV ve PCT ölçümlerini de içeren tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, antistreptolizin-O (ASO), ekokardiografik bulguları ile birinci ay ve geç dönem laboratuvar bulguları hasta veri sisteminden toplandı. Tam kan sayımı için kan örnekleri K3-EDTA içeren tüplere alınımı takiben optik yöntem ile Siemens ADVIA 2120i (Siemens Healthcare, Malvern, PA) cihazında çalışıldı. Ortalama trombosit hacmi olan MPV'nin normal değer aralıkları 6.5-12 fl, kandaki trombosit yüzdesini gösteren PCT'nin normal değer aralıkları ise % 0.108-0.28'dir. Hastaların geliş, birinci ay ve varsa geç dönem (6 ay-18 ay arası) tam kan sayımlarını içeren laboratuvar sonuçları kaydedildi. Tüm tetkikler hastanemiz merkez laboratuvarında çalışıldı.

Tüm akut romatizmal vakaları için aortik ve mitral kapak yetmezliklerine göre GE Pro 7 ekokardiografi cihazı kullanılarak dünya sağlık organizasyonu 2004 komite verilerine göre kardit tanısı konuldu. Tüm hastalara yatar pozisyonunda 4 boşluk ve parasternal uzun aks açıdan doppler ile ekokardiografik inceleme yapıldı. Kapak regürjitasyon akım ve boyutları ölçülerek kapak tutulum dereceleri belirlendi. Varsa diğer patolojiler kayıt edildi. Ağır kardit kabul edilen 39 hastaya 2 mg/kg dan prednizolon, daha hafif tutulumlu 8 hastaya ise 80-100 mg/kg'dan aspirin tedavisi başlandı. 10 günlük tedavi sonrası tüm hastalara 60-80 mg/kg'dan aspirin idame tedavisine geçildi. Çalışma için Fırat Üniversitesi etik kurul komitesinden etik kurul onayı alındı.

Tüm veriler SPSS 21 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler ile (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Gruplar arası karşılaştırmada, normal dağılım gösteren parametreler için bağımsız örneklerde Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi

kullanıldı. Ayrıca gruplar arasında Ki-kare ya da Fisher'in kesin Kikare testleri kullanılarak karşılaştırma yapıldı. $p < 0.05$ olan değerler anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen tüm vakaların demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hasta ve sağlıklı grupta yaş, cinsiyet ve vücut kitle açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi. MPV değeri, ARA tanılı grupta sağlıklı gruba göre daha düşüktü. Ancak, tespit edilen bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.177$). PCT değeri hasta çocuklarda anlamlı olarak daha yüksek gözlemlendi ($p < 0.001$). ARA tanılı çocuklarda lökosit sayısı ve PLT değerlerinde anlamlı artış, hemoglobin değerinde ise anlamlı düşüklük belirlendi (tüm parametreler için $p < 0.001$).

Tablo 1. ARA tanılı çocuklar ve sağlıklı kontrol grubunun demografik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	ARA tanılı çocuklar (n:47)	Sağlıklı Kontrol (n:40)	p
Yaş (yıl)	13.89±2.85	13.65±2.71	0.685
Cinsiyet (Kız/Erkek)	24/23	23/17	0.548
VKİ (kg/m ²)	18.51±4.21	19.29±3.60	0.382
ASO (IU/ml)	1332.23±890.15		
Sedimentasyon (mm/saat)	70.61±22.49		
WBC (10 ³ /mm ³)	11.15±3.14	6.87±1.09	<0.001
HGB (g/dl)	11.88±1.59	13.74±0.96	<0.001
PLT (10 ³ /mm ³)	441.70±118.62	288.80±59.52	<0.001
MPV (fl)	7.82±1.16	8.15±1.05	0.177
PCT (%)	0.34±0.90	0.23±0.04	<0.001

ARA hastalarının erken ve geç dönem takiplerindeki laboratuvar verileri ile sağlıklı grubun verileri Tablo 2'de karşılaştırıldı. ARA hastalarında erken ve geç dönem MPV değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. PCT ve PLT değerlerinde erken ve geç dönemde ARA hastalarında sağlıklı gruba göre anlamlı yükseklik tespit edildi (sırasıyla, $p=0.021$, $p=0.015$; $p=0.006$, $p=0.029$) (Tablo 2).

Tablo 2. ARA hastalarının erken ve geç dönem takiplerindeki laboratuvar verileri ile sağlıklı grubun verilerinin karşılaştırılması

	ARA tanılı çocuklar (n:47)	Sağlıklı Kontrol (n:40)	p	
Bir ay sonraki değerler	MPV (fl)	7.75±1.08	8.15±1.05	0.095
	PCT (%)	0.28±0.12	0.23±0.04	0.021
	PLT(10 ³ /mm ³)	358.85±140.98	288.80±59.52	0.006
Geç dönem değerler	MPV (fl)	8.21±0.94	8.15±1.05	0.789
	PCT (%)	0.27±0.07	0.23±0.04	0.015
	PLT (10 ³ /mm ³)	327.29±82.64	288.80±59.52	0.029

ARA: Akut romatizmal ateş, MPV: Ortalama trombosit hacmi PCT: Kandaki trombosit yüzdesi, PLT: Trombosit sayısı

TARTIŞMA

Akut romatizmal ateşin gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık olarak 20 milyon insanı etkilediği ve geç dönem komplikasyonları nedeniyle bu hastalarda ilk beş dekatta kardiovasküler ölüm nedenlerinin başında geldiği düşünülmektedir. Grup A streptokokların neden olduğu temelde enflamatuvar/otoimmün bir hastalık olan ARA'nın bu bakterinin sahip olduğu M proteinin bazı vücut dokularıyla olan benzerliğinin genetik ve çevresel faktörler ile birlikte patogeneizde sorumlu olduğu düşünülmektedir (6). Bu gibi enflamatuvar süreçlerde doğal ve adaptif immün sistem arasında arabuluculuk görevi üstlenen trombositler içerdikleri granüller ile makrofaj ve lenfositlerin sitokin modülasyonunda aktif rol aldıkları bilinmektedir (2, 7). Ayrıca trombosit türevli CD40 ligandı sayesinde yaralı dokularda dentritik hücreleri uyarak dolaylı olarak B lenfosit kaynaklı immünglobulin modülasyonu da uyarırlar. Bu nedenle trombositlerin mevcut bazı basit indikatörlerle enflamasyonun seyri hakkında bilgi verebileceği lupus, enflamatuvar bağırsak, astım, yeni doğan sepsisleri ve romatoid artrit gibi birçok hastalık gruplarında yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (8-12).

1970 yılından beri ölçülebilir olan MPV'nin klinik kullanımındaki önemi yetersiz çalışmalar nedeniyle tam olarak anlaşılammıştır (13). Platelet aktivasyonu ile korele olan bu belirteçlerden MPV, temelde enflamasyonda kemik iliğinden salgılanan genç eritrositlerin hacimsel olarak daha yaşlıca olanlara göre büyük olmasına dayanır. Çünkü, trombositler yaşlandıkça hacimsel olarak küçülürler (10, 14).

Literatürde ARA ile MPV değerlerini ilişkilendiren ve sonuçları birbirinden farklı sadece iki çalışma mevcuttur. Özdemir ve ark. (15)'lerinin 53 ARA hastası ve 53 sağlıklı grupta yapmış oldukları çalışmada, gruplar arasında MPV değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit etmemişlerdir. 40 ARA hastası ve 40 sağlıklı çocuğun dahil edildiği ikinci çalışmada ise ARA hastalarında sağlıklı gruba göre MPV değerleri anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (16).

Çalışmamızda Özdemir ve ark. (15)'lerinin yapmış oldukları çalışmanın sonuçlarına benzer olarak sağlıklı gruba göre tedavi öncesi ve sonrası MPV değerleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Enflamasyonla birlikte artan trombosit değerlerine karşın MPV değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamış olması belki de enflamasyonun şiddeti ile kemik iliğinden hızlı salınımın ya da periferde hızlı yıkımın bir sonucu olarak trombositlerin volümlerinde değişime neden olacak kadar periferik kanda zaman geçirememelerinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ARA hastalarında PLT değerleri ile korele olan PCT değerleri ise anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Daha önce bahsedildiği gibi immün sistem hücreleri arasında modülasyonda aktif görev yapan trombositler tüm enflamatuvar süreçlerde olduğu gibi akut romatizmal ateş hastalığında da aktif rol alır.

Erken dönemde sayıları arttığı gözlenen trombositlerin sedimantasyon ve CRP'nin normale döndüğü ve aktif şikayetlerin gerilediği geç dönemde de sayılarının normal popülasyona göre yüksek olması belki de akut romatizmal ateş hastalarındaki reaktivasyon olaylarında kilit rol oynayan hücrenin, içi aktif granüller ile dolu, bu küçük çekirdeksiz hücreler olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, ARA hastalarında MPV değerlerinde belirgin bir artış saptanmazken, trombosit ve PCT değerlerinde ise erken ve geç dönemde anlamlı olarak artış saptandı. PLT'nin yanı sıra PCT'nin de, ARA tanılı hastaların takibinde değerli bir parametre olarak kullanılabilirliğine inanmaktayız. Fakat özellikle geç dönemde PCT ve trombosit değerlerindeki yüksekliğin devam etmesinin klinik olarak daha iyi anlaşılabilmesi için daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Narin N, Mutlu F, Argun M, et al. Incidence and clinical features of acute rheumatic fever in Kayseri, Central Anatolia, 1998-2011. *Cardiol Young* 2015; 25: 745-51.
- Yalçın K. Role of platelets in inflammation. *Dicle Medical Journal / Dicle Tıp Dergisi* 2012; 39: 455-7.
- Beyan C, Kaptan K, İfran A. Platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, and plateletcrit do not correlate with optical platelet aggregation responses in healthy volunteers. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 22: 161-4.
- Akbal A, Gokmen F, Gencer M, Inceer BS, Komurcu E. Mean platelet volume and platelet distribution width can be related to bone mineralization. *Osteoporos Int* 2014; 25: 2291-5.
- Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 157-61.
- Chakravarty SD, Zabriskie JB, Gibofsky A. Acute rheumatic fever and streptococci: the quintessential pathogenic trigger of autoimmunity. *Clin Rheumatol* 2014; 33: 893-901.
- Voudoukis E, Karmiris K, Koutroubakis IE. Multipotent role of platelets in inflammatory bowel diseases: a clinical approach. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 3180-90.
- Balta I, Balta S, Aparci M, Demirkol S, Ozturk C. Mean platelet volume in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2014; doi 10.1007/s10067-014-2705-0.
- Sun WX, Zhang JR, Cao ZG, Li Y, Wang RT. A decreased mean platelet volume is associated with stable and exacerbated asthma. *Respiration* 2014; 88: 31-7.
- Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, et al. Mean platelet volume in neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal* 2012; 26: 493-6.

11. Yazıcı S, Yazıcı M, Erer B, et al. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets* 2010; 21: 122-5.
12. Öztürk ZA, Dağ MS, Kuyumcu ME, et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases? *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2013; 17: 334-41.
13. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 749-56.
14. Liu R, Gao F, Huo J, Yi Q. Study on the relationship between mean platelet volume and platelet distribution width with coronary artery lesion in children with Kawasaki disease. *Platelets* 2012; 23: 11-6.
15. Ozdemir R, Karadeniz C, Doksoz O, et al. Are mean platelet volume and platelet distribution width useful parameters in children with acute rheumatic carditis? *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 53-6.
16. Sert A, Aypar E, Odabas D. Mean platelet volume in acute rheumatic fever. *Platelets* 2013; 24: 378-82.