

# Pigmente Purpurik Dermatozlu Hastalarda Ortalama Trombosit Hacminin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Mean Platelet Volume in Patients with Pigmented Purpuric Dermatitis

Anıl Gülsel BAHALI<sup>1</sup>, Dilek BIYIK ÖZKAYA<sup>1</sup>, Fatma Pelin CENGİZ<sup>1</sup>, Nazan EMİROĞLU<sup>1</sup>, Özlem SU<sup>1</sup>, Mehmet Onur KAYA<sup>2</sup>, Nahide ONSUN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Bezmalem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup>Department of Biostatistics, Bezmalem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

### ÖZ

**Amaç:** Pigmente purpurik dermatoz (PPD) peteşi ve hiperpigmente maküllerle karakterize bir hastalıktır. Hastalığın etiyoloji tam olarak bilinmemektedir. Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit fonksiyon ve aktivasyonunu gösteren bir belirteçtir. Trombositler hemostaz ve koagulyondaki rollerine ek olarak inflamasyon ve immün sistem üzerinde de önemli rol oynarlar. Biz bu çalışmada, PPD ve OHT arasındaki olası ilişkiyi araştırdık.

**Yöntemler:** PPD tanısı olan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu sağlıklı 64 kişiden oluşturuldu. Çalışma dizaynı retrospektifti. Yaş, cinsiyet, OTH ve trombosit düzeyleri hasta dosyalarından kayıt edildi. Trombosit fonksiyonunu etkileyen herhangi bir kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

**Bulgular:** Ortalama OTH düzeyleri hasta grubunda  $9,7 \pm 2,1$  fl ve kontrol grubunda  $8,0 \pm 1,1$  fl idi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,001$ ). Ortalama trombosit düzeyi hasta grubunda  $246,2 \pm 55,8$  ve kontrol grubunda  $261,6 \pm 49,6$  idi. Her iki grup arasında trombosit düzeylerinde anlamlı bir farklılık yoktu ( $p = 0,169$ ).

**Sonuç:** Biz bu çalışmamızda OTH ile PPD arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Hastalığın patogenezinde artmış trombosit aktivasyonun olası rolünü belirlemek için daha kapsamlı ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Pigmente purpurik dermatoz, trombosit, ortalama trombosit hacmi

### ABSTRACT

**Objective:** Pigmented purpuric dermatosis (PPD) is a chronic skin disease characterized by petechial and pigmentary macules. The etiology of the disease remains unknown. Mean platelet volume (MPV) is a marker of platelet (PLT) function and activation. PLTs play important roles in inflammation and innate and adaptive immunity in addition to their roles in hemostasis and thrombosis. In this study, we investigated the possible association between MPV and PPD.

**Methods:** Forty patients with PPD were enrolled in the study. The control group consisted of 64 healthy subjects. The study design was retrospective. The age, gender, and MPV and PLT levels were recorded from patients' charts. Cases who had received any medicine affecting PLT function and had a concomitant disease were excluded from the study.

**Results:** The mean MPV levels were  $9.7 \pm 2.1$  fl and  $8.0 \pm 1.1$  fl in the patient and control groups, respectively. This difference was significant ( $p < 0.001$ ). The mean PLT levels were  $246.2 \pm 55.8$  and  $261.6 \pm 49.6$  in the patient and control groups, respectively. There was no significant difference in the PLT counts between the two groups ( $p = 0.169$ ).

**Conclusion:** In this study, we found a significant correlation between MPV and pigmented purpuric dermatosis. There is a need for more detailed and prospective studies to determine the possible role of increased PLT activation in the pathogenesis of the disease.

**Keywords:** Pigmented purpuric dermatosis, thrombocyte, mean platelet volume

### Giriş

Pigmente purpurik dermatoz kronik, benzer histopatolojik özelliklere sahip olan tekrarlayan kutanöz lezyonların görüldüğü bir grup hastalıktır. Klinikte sıklıkla alt ekstremiteleri tutan peteşi ve pigmente maküllerle karakterizedir. Histopatolojideki en belirgin özelliği eritrosit ekstrasvasyonu ve süperfisyal lenfosit infiltrasyonudur. Hastalığın etiyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte, hücrel immünitenin rol oynadığı ve geç tip allerjik reaksiyonun kan damarlarında inflamasyon ve dilate deri kapillerlerinden eritrosit kaybına neden olduğu düşünülmektedir. Ancak sistemik hastalıklar, ilaçlar, kronik venöz yetmezlik, infeksiyonlar, ortostatik basınç, diabetes mellitus, bazı yiyecek ve yiyecek katkı maddeleri gibi birçok faktörün hastalığı tetiklediği bildirilmiştir (1-3).

Son yıllarda trombositlerin sadece hemostaz, tromboz ve koagulyon üzerinde etkili olmadıkları aynı zamanda immün sistem üzerinde ve inflamasyonda önemli etkilere sahip oldukları anlaşılmıştır. Ortalama trombosit hacmi (OTH), trom-

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Anıl Gülsel BAHALI; Bezmalem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: anilirti@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 03.03.2016  
Kabul Tarihi / Accepted: 18.04.2016

©Telif Hakkı 2017 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.  
©Copyright 2017 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

ositlerin fonksiyonlarını ve aktivasyonunu gösteren bir belirteçtir. Artmış OTH dolaşımında daha büyük trombositlerin olduğunu gösterir. Büyük trombositler küçük trombositlere göre daha reaktif ve daha genç, daha yoğun granül içerirler. Aktive trombositler enzimatik ve metabolik olarak daha aktiftir (4-7).

Ortalama trombosit hacmi düzeyindeki değişiklikler ve hastalıklarla arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla birçok araştırmalar yapılmıştır. Psoriasis, atopik dermatit, kontakt dermatit ve ürtiker gibi bazı kutanöz hastalıklarda trombositlerin hastalığıdaki rolünü araştıran çalışmalar mevcuttur (6). Bildiğimiz kadarıyla PPD ve OTH arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı OTH ve PPD arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## Yöntemler

Çalışmaya 2014-2015 yılları arasında dermatoloji kliniğimizde PPD tanısı klinik ve histopatolojik olarak doğrulanmış 40 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, OTH ve trombosit düzeyleri retrospektif olarak dosyalardan tarandı. Eksik verisi olan olgular, trombosit düzeyleri ve OTH düzeyinde değişikliğe sebep olabilecek kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu ise herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, OTH değerini etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanımı olmayan sağlıklı kişilerden oluşturuldu. Çalışma retrospektif olarak planlandı ve Helsinki bildirgesine uygun olarak yapıldı.

## İstatistiksel analiz

Verinin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS 23.0 Inc.; Chicago, IL, ABD) istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Verinin tanımlayıcı istatistikleri, normal dağılım göstermeyen değişkenler için [medyan (minimum – maksimum)] olarak, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde [n (%)] olarak belirtilmiştir. Normal dağılmayan sürekli veri için, bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak belirlenmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya 40 hasta ve 64 kontrol dahil edildi. Hasta grubu 19 erkek (%47,5), 21 kadın (%52,5), kontrol grubu ise 24 erkek (%37,5) ve 40 (%62,5) kadından oluştu. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak bir farklılık saptanmadı. Ortalama yaş hasta grubunda  $38\pm 19,8$  iken (minimum 6-maksimum 78) kontrol grubunda  $39,3\pm 15,3$  (minimum 8-maksimum 71) idi.

PPD tanılı hasta grubunda ortalama OTH değeri  $9,7\pm 2,1$  fl olarak saptandı. Kontrol grubunda ise ortalama OTH değeri  $8,0\pm 1,1$  fl idi. Her iki grup arasında OTH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $p<0,001$ ). Trombosit düzeyi ise hasta grubunda  $246,2\pm 55,8$  ve kontrol

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunda OTH ve trombositlerin karşılaştırılması

	Ortalama (standart sapma)	p
Hasta grubu OTH	9,7±2,1	p<0,001
Kontrol grubu OTH	8,0±1,1	p<0,001
Hasta grubu trombosit	246,2±55,8	0,169
Kontrol grubu trombosit	261,6±49,6	0,169

OTH: ortalama trombosit hacmi

grubunda ise  $261,6\pm 49,6$  olarak bulunuldu. Hasta grubunda trombosit düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşüklük mevcuttu (Tablo 1).

## Tartışma

Literatürde son yıllarda OTH düzeyi ve ilişkili olabileceği kardiyovasküler, nörolojik, romatolojik ve dermatolojik hastalıklar gibi bazı hastalıklarla ilgili birçok araştırmalar yer almaktadır. OTH düzeyinin saptanması günlük pratikte kolay ulaşılabilir ve ucuz olması nedeniyle sık olarak tercih edilmektedir (4, 8-13). Dermatolojik hastalıklarından psoriasis, atopik dermatit gibi inflamatuvar hastalıklarının değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin, Kim ve arkadaşları, 176 psoriasis hastasındaki OTH düzeylerini ve hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda, Canpolat ve ark. nın ülkemizde psoriasis hastaları ile yaptıkları çalışmaya benzer olarak OTH düzeyini psoriasisli hastalarda yüksek olarak saptamışlar ve hastalık şiddeti ile korele bulmuşlardır (4, 8). Atopik dermatitli çocuk hastaların değerlendirildiği Topal ve ark. (14) yaptığı bir çalışmada da yine hastalık ve yüksek OTH arasında anlamlı ilişki saptamışlar ancak hastalık şiddeti ile ilişki saptamamışlardır. Kontakt dermatitin kompleks etyopatogenezinde gecikmiş tip hipersensitivite üzerinde rolü olan trombositlerde yer almaktadır. Trombositlerin kutanöz hastalıklar da birçok farklı mekanizma yoluyla patogeneze katkıda bulunabileceği düşünülmüştür (6, 15, 16).

Pigmente purpurik dermatoz dermatoloji pratiğinde çok sık görülmemekle birlikte klinikte kronik eritemli peteşial döküntülerle karakterize bir hastalıktır. Etiyolojisinde özellikle gecikmiş tip hipersensitivite, immün kompleks birikimleri, sitokin aracılı değişiklikler düşünülmekte ve vasküler hemostaz üzerindeki etkisinden bahsedilmektedir (1).

Bizim çalışmamızda hasta grubunda ki OTH düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseklik mevcuttu. Trombosit düzeylerinde ise anlamlı olmayan düşüklük mevcuttu. Hasta grubundaki minimal olan bu trombosit düşüklüğünün trombosit aktivasyonundaki artışa bağlı olabileceğini düşündürmektedir (10). Artmış OTH düzeyi artmış trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir. PPD etiyopatogenezinde trombositlerin rolünün varlığı, hangi mekanizma veya mekanizmalarla etki gösterdiğine dair elimizde

net bir veri bulunmamaktadır. Ancak hastalığın patogenezinde suçlanan gecikmiş tip hipersensitivite ve inflamasyon üzerinden etkisi olabileceğini düşünmekle birlikte, diğer yandan trombositlerin vasküler hemostaz üzerinden de etkili olabileceği düşünülebilir. Ancak çalışmamızda ki hasta sayısının azlığı ve hastalığın patogenezinde trombositlerin olası rolünü daha iyi aydınlatabilecek sitokin veya mediatörlerle ilgili değerlendirme yapamamız gibi limitasyonlar açıklayıcı bir neden-sonuç ilişkisi kurmamıza engel olmuştur.

## Sonuç

Yapılan çalışmalar trombositlerin farklı tiplerdeki immün inflamatuvar cevapları başlatıcı, arttırıcı veya azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir. Trombositlerin dermatolojik inflamatuvar hastalıklardaki rolleri, fonksiyonları ve patogeneze üzerindeki mekanizmaları farklı yollardan ortaya çıkabilir.(6) Biz bu çalışmamızda PPD ile OTH düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptadık. Hastalığın henüz netliğe kavuşmayan patogenezinde olası rolünü belirleyebilmek için daha ileri kapsamlı çalışmalarda ihtiyaç duyulmaktadır.

**Etik Komite Onayı:** Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir.

**Hasta Onamı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - A.G.B.; Tasarım - D.B.Ö.; Denetleme - Ö.S.; Kaynaklar - F.P.Ö., D.B.Ö.; Malzemeler - N.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.K.; Analiz ve/veya Yorum - M.K.; Literatür Taraması - N.E.; Yazıyı Yazan - A.G.B.; Eleştirel İnceleme - Ö.S., N.O.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Ethics Committee Approval:** Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

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

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - A.G.B.; Design - D.B.Ö.; Supervision - Ö.S.; Funding - F.P.Ö., D.B.Ö.; Materials - N.E.; Data Collection and/or Processing - M.K.; Analysis and/or Interpretation - M.K.; Literature Review - N.E.; Writing - A.G.B.; Critical Review - Ö.S., N.O.

**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. Sardana K, Sarkar R, Sehgal VN. Pigmented purpuric dermatoses: an overview. *Int J Dermatol* 2004; 43: 482-8. [CrossRef]
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Dermatology*, 4th ed. Berlin: Springer-Verlag, 1991: 659. [CrossRef]
3. Şendur N, Karaman G, Şavk E, Dikicioğlu E. Schamberg Hastalığı. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2000; 1: 35-7.
4. Canpolat F, Akpınar H, Eskioglu F. Mean platelet volume in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol* 2010; 29: 325-8. [CrossRef]
5. Tamagawa-Mineoka R. Important roles of platelets as immune cells in the skin. *J Dermatol Sci* 2015; 77: 93-101 [CrossRef]
6. Kasperska-Zajac A, Brzoza Z, Rogala B. Platelet function in cutaneous diseases. *Platelets* 2008; 19: 317-21. [CrossRef]
7. Chandrashekar L, Rajappa M, Revathy G, Sundar I, Munisamy M, Ananthanarayanan PH, et al. Is enhanced platelet activation the missing link leading to increased cardiovascular risk in psoriasis? *Clin Chim Acta* 2015; 446: 181-5. [CrossRef]
8. Kim DS, Lee J, Kim SH, Kim SM, Lee MG. Mean platelet volume is elevated in patients with psoriasis vulgaris. *Yonsei Med J* 2015; 56: 712-8. [CrossRef]
9. Sansanayudh N, Muntham D, Yamwong S, Sritara P, Akrawichien T, Thakkinstian A. The association between mean platelet volume and cardiovascular risk factors. *Eur J Intern Med* 2016; 30: 37-42. [CrossRef]
10. Mathur A, Robinson MS, Cotton J, Martin JF, Erusalimsky JD. Platelet reactivity in acute coronary syndromes: evidence for differences in platelet behaviour between unstable angina and myocardial infarction. *Thromb Haemost* 2001; 85: 989-94.
11. Şahin A, Yetişgin A, Şahin M, Durmaz Y, Cengiz AK. Can Mean Platelet Volume be a Surrogate Marker of Inflammation in Rheumatic Diseases? *West Indian Med J* 2015; 65: 165-9. [CrossRef]
12. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke* 2004; 35: 1688-91. [CrossRef]
13. Liang QC, Jin D, Li Y, Wang RT. Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Platelets* 2014; 25: 433-8. [CrossRef]
14. Topal E, Celiksoy MH, Catal F, Karakoç HT, Karadağ A, Sancak. The Platelet Parameters as Inflammatory Markers in Preschool Children with Atopic Eczema. *Clin Lab* 2015; 61: 493-6.
15. Martin SF. Immunological mechanisms in allergic contact dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015; 15: 124-30. [CrossRef]
16. Geba GP, Ptak W, Anderson GM, Paliwal V, Ratzlaff RE, Levin J, et al. Delayed-type hypersensitivity in mast cell-deficient mice: dependence on platelets for expression of contact sensitivity. *J Immunol* 1996; 157: 557-65.