

Vernal keratokonjonktivitli olgularda ortalama trombosit hacmi ve nötrofil/lenfosit oranı

Mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in patients with vernal keratoconjunctivitis

Bilal Elbey¹, Ümit Can Yazgan², Adnan Yıldırım³, Ümit Karaalp³, Alparslan Şahin^{2,3}

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada vernal keratokonjonktiviti (VKK) olan hastaların nötrofil, eozinofil, lenfosit, trombosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), ortalama trombosit hacmi (MPV) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada göz hastalıkları polikliniğine başvurmuş ve VKK tanısı almış olguların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Şaşılık dışında herhangi bir sistemik ve oküler hastalığı bulunmayan yaş ve cinsiyet uyumlu olgular kontrol grubuna dahil edildi. Tüm katılımcıların yaş ve cinsiyet verileri kaydedildi. Hemogram değerlerinden; MPV nötrofil, eozinofil, lenfosit, trombosit sayımı, NLO otomatik analizörlerle ölçüldü. Elde edilen veriler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma kapsamında 30 VKK ve 30 kontrol olgusu değerlendirildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı. MPV ve NLO, VKK grubunda kontrol grubuna oranla daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p=0,19 ve p=0,16).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda MPV ve NLO değerlerinin VKK hastalığıyla ilişkili olmadığını gösterilmiştir. MPV ve NLO değerlerinin VKK'da istatistiksel olarak anlamlı olmamalarına rağmen daha yüksek olması VKK için yardımcı parametre olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Nötrofil lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi, vernal keratokonjonktivit

ABSTRACT

Objective: It was aimed to investigate the neutrophil, eosinophil, lymphocyte, platelet count, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and mean platelet volume (MPV) in patients with vernal keratoconjunctivitis (VKC).

Methods: The medical records of the VKC patients who admitted to ophthalmology polyclinic were evaluated. Age and sex matched control group was consisted with patients without any systemic or ocular disease except strabismus. Age and gender of all participants were recorded. Hemogram parameters such as mean platelet volume (MPV), neutrophil, eosinophil, lymphocyte, platelet count, NLR were measured by automatized analyzer. Data were compared between the groups.

Results: Thirty patients and 30 control subjects were studied. There were no significant differences with respect to age and gender between groups. The mean MPV and NLR values were higher but not statistically significant in VKC group compared to control group (p=0.19, p=0.16, respectively).

Conclusion: The results of the current study demonstrated that MPV and NLR values were not associated with VKC. Higher MPV and NLR results in patients with VKC although the differences were not reach statistically significances may suggest that MPV and NLR may be auxiliary parameter. *J Clin Exp Invest 2015; 6 (1): 40-43*

Key words: Neutrophil to lymphocyte ratio, mean platelet volume, vernal keratoconjunctivitis

GİRİŞ

Vernal keratokonjonktivit (VKK), konjonktivanın bulber ve palpebral kısımlarıyla birlikte korneayı da içine alan oküler dokuların alerjik bir inflamasyonudur [1].

Çoğunlukla erkek çocuklarda görülür ve her zaman olmamakla beraber, kişisel veya aile hikayesinde atopi bulunan kişilerde gerçekleşir [2]. Etyolojisinde kesin olmamakla beraber toz, polen,

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

³ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Correspondence: Bilal Elbey,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı 21280 Diyarbakır, Türkiye Email: drbilalelbey@gmail.com

Received: 05.01.2015, Accepted: 28.02.2015

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015, All rights reserved

tüy gibi alerjenler sorumlu tutulmaktadır [3,4]. VKK daha ziyade Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerde yaygın olarak görülmektedir. Her ne kadar vernal ifadesi mevsimsellik arz etse de VKK semptomları mevsimden bağımsız olup ve yıl boyunca devam eden karakterdedir [4]. VKK tedavisi semptomatiktir. Tedavide antihistaminikler, topikal steroidler ve immünomodülatörler kullanılmaktadır.

Son yıllarda hemogram parametrelerinden ortalama trombosit hacmi (MPV) ve nötrofil lenfosit oranının (NLO) inflamasyonun tanı ve takibinde kullanılabilmesi öne sürülmüştür. MPV'nin çeşitli vasküler ve inflamatuar hastalıklarda artış gösterdiği bildirilmiştir [5-7]. Benzer şekilde NLO'nun yüksekliği kimi inflamatuar hastalıklarda bir belirteç olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür [8].

Bu çalışmada VKK'lı hastalardaki nötrofil, lenfosit, eozinofil, lenfosit, trombosit sayısı, NLO ve MPV değerlerinin kontrol olguları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğine 1 Ocak 2014 30 Kasım 2014 tarihleri arasında başvurmuş ve VKK tanısı almış olguların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. İncelenen hastaların kan parametrelerinin çalışılması göz muayenesi ile eşzamanlıydı ve tedaviden önceydi. Çalışma için Dicle Üniversitesi etik kurulu onayı alındı.

Nötrofil, lenfosit, MPV gibi kan değerlerini etkileyebilecek sistemik hastalık, enfeksiyon varlığı, sistemik veya topikal steroid kullanımı, glokom, geçirilmiş göz içi cerrahisi gibi ek göz patolojisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kontrol grubu şaşılık için cerrahi endikasyon konulan ve şaşılık dışında sistemik ve oküler herhangi bir patolojisi bulunmayan yaş ve cinsiyet uyumlu hastalardan oluşturuldu. Çalışma Helsinki Bildirgesi Etik Kuralları çerçevesinde yürütüldü. Tüm olguların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ve hemogram parametreleri (lenfosit, nötrofil, eozinofil, bazofil ve MPV değerleri) kaydedildi.

Alınan kan örnekleri biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Hemogram (MPV, trombosit, lenfosit, monosit, bazofil, nötrofil, eozinofil); Abbott CELL DYN 3700 (USA) cihazında çalışıldı. Tüm olguların elde edilen hemogram sonuçlarındaki NLO değeri nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek elde edildi.

İstatistiksel değerlendirmeler için Statistical Package for the Social Sciences 18 programı (SPSS

Inc, Chicago IL, ABD) kullanıldı. Elde edilen veriler Kolmogorov-Smirnov testinde normal dağılıma uyuyor ise Student t testi, uymuyor ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik karşılaştırmalar için ki-kare testi uygulandı. p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamında 30 VKK hastası ve 30 kontrol olgusu değerlendirildi. Olguların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel olarak farklılık izlenmedi (sırasıyla p=1 ve p=0,94). Gruplar arasındaki tüm hemogram parametrelerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tümü için p>0,05).

Tablo 1. Vernal keratokonjonktivit ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin ve hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

	VKK grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
Yaş (Yılı± SD)	12,63±5,29	12,73±5,42	0,94
Erkek/Kadın (n)	22/8	22/8	1
Nötrofil (K/μL)	4,93±2,22	4,26±1,35	0,16
Lenfosit (K/μl)	2,63±1,05	2,92±1,18	0,31
NLO	2,14±1,60	1,67±0,81	0,16
Eozinofil (K/μl)	0,43±0,59	0,54±2,60	0,16
MPV (fL)	7,6±1,4	7,1±0,94	0,19
Trombosit (103.K/μL)	307,7±114,8	307,7±94,9	0,41

VKK: Vernal keratokonjonktivit, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi

TARTIŞMA

Bu çalışmada VKK'lı hastalarda NLO'nun değeri ve diğer hemogram parametreleri ile karşılaştırılması hedeflenmiştir. Literatür taramamıza göre VKK olgularında NLO ve MPV değerlerinin incelendiği bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda; VKK hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hemogram parametreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak MPV, nötrofil ve NLO değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda MPV'nin inflamasyon belirteci olduğu öne sürülmüştür [8,9]. Çalışmamızda VKK ile kontrol grubu arasında MPV değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklı-

lık bulunmamış ancak VKK grubunda daha yüksek saptanmıştır. Yine son zamanlarda yapılan çalışmalarda tıkaçıcı vasküler hastalıklarda MPV değerleri kontrol olgularına göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Retina ven tıkanıklığı [5], derin venöz tromboz [6], inme [10] ve miyokard enfarktüsünde [11] daha yüksek MPV değerleri rapor edilmiştir. Bu hastalıkların patogenezinde trombosit kümelenmesinin yanında inflamasyonun da rolü olduğu öne sürülmüştür [12]. Hacmi artmış trombositler daha reaktif oldukları ve daha fazla tromboksan A₂ ürettiklerinden daha kolaylıkla agregre olurlar [7]. Aktive trombositlerden trombosit aktive edici faktörün fosfolipaz A₂ üzerinden vasküler permeabilite artışına yol açtığı bildirilmiştir [13]. Vasküler permeabilite artışı da başta konjonktiva ödemi olmak üzere VKK kliniğini etkileyen faktörlerin en önemlileri arasında yer almaktadır.

Vernal keratokonjonktivit immünopatogenezinde, hem tip I hem de tip IV hipersensitivite reaksiyonu yer almaktadır [14]. VKK'nın konjonktivadaki inflamatuvar sürecinde lenfositler, plazma hücreleri, nötrofiller, eozinofiller ve monositler rol oynar. VKK patogenezinde konjonktivada epitelyal hiperplazi, stromal lenfosit, bazofil, çok çekirdekli lökosit ve mast hücre infiltrasyonu olduğu bildirilmiştir [15]. Son yıllarda NLO'nun bir inflamasyon belirteci olarak kullanılabilirliği öne sürülmüştür. Rifaioğlu ve ark. [16] aktif Behçet hastalarında yaptıkları çalışmada NLO'yu anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ve NLO'nun ucuz bir hastalık belirteci olarak kullanılabilirliğini vurgulamışlardır. Akboğa ve ark. [17] yaptığı çalışmada romatizmal mitral valv darlığında NLO'yu önemli derecede artmış olduğunu saptamış ve NLO'nun bir belirteç olarak kullanılabilirliğini belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda VKK hastalarında NLO'nun klinik tanıya yardımcı olabilecek bir araç olarak kullanılabilirliğini araştırdık. Ancak NLO'yu, VKK grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında benzer saptadık. Anlamlı fark olmaması inflamasyonun lokal bir alanda sınırlı kalmasıyla açıklanabilir. Buna karşın önceki çalışmalar dolaşımdaki inflamatuvar sitokinlerin yoğunluğunda artış olduğunu bildirmişlerdir. Oray ve Toker [18] vernal konjonktivitli hastaların gözyaşındaki IL-2, IL-9, IL-17, IFN- γ seviyelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Çatak ve ark. [19] vernal konjonktivitli hastalarda gözyaşı IL-16 düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptamışlardır. Burada VKK patogenezinin açıklığa kavuşturulmasına yardımcı olabilmek için serum örnekleri ile oküler örneklerin elde edileceği çalışmalar tasarlanmalıdır. Çalışmamızda hem hastaların

hem de kontrol grubunun nötrofil ve lenfosit sayılarının referans aralığında olduğu tespit edilmiştir. Bu durum VKK'da inflamasyonun sistemik etkisinden ziyade sadece göz ile lokalize bir alana sınırlı kaldığını ya da en azından dolaşımdaki inflamatuvar hücrelerin sayıca etkilenmesinin düşük seviyede olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda VKK grubunda MPV, nötrofil sayısı, NLO değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da klinik olarak anlamlı sayılabilecek seviyede yüksek saptanmıştır. İnflamatuvar bir oküler hastalık olan VKK patogenezinin tam olarak aydınlığa kavuşturulabilmesi için MPV, NLO gibi serum örnekleri ile oküler örneklerin elde edileceği ve birlikte değerlendirileceği geniş kapsamlı ve çok sayıda hastanın dahil edileceği çalışmaların yapılması uygun olacaktır. Bunun yanında tedavi sonrası nötrofil, lenfosit, MPV parametrelerinin bakılması, bu parametreler ile inflamasyon arasındaki ilişkinin ortaya konmasında faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Kanski JJ. Clinical ophthalmology. A systematic approach 2nd ed Boston, Massachusetts: Butterworth-Heinemann 2007;629.
2. El-Asrar A.A, Al-Mansouri S, Tabbara K, et al. Immunopathogenesis of conjunctival remodeling in vernal keratoconjunctivitis. Eye 2005;20:71-79.
3. Bonini S, Bonini S, Lambiase A, et al. Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term follow up. Ophthalmology 2000;107:1157-1163.
4. Kosriukvongs P, Vichyanond P, Wongsawad W. Vernal keratoconjunctivitis in Thailand. Asian Pac J Allergy Immunol 2003;21:25-30.
5. Şahin A, Şahin M, Yüksel H, et al. The mean platelet volume in patients with retinal vein occlusion. J Ophthalmol 2013;236371.
6. Çil H, Yavuz C, İslamoğlu Y, et al. Platelet count and mean platelet volume in patients with in-hospital deep venous thrombosis. Clin Appl Thromb Hemost 2012;18:650-653.
7. Giles H, Smith R, Martin J. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. Eur J Clin Invest. 1994;24:69-72.
8. Alkhouri N, Morris SG, Campbell C, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: a new marker for predicting steatohepatitis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Liver Int 2012;32:297-302.
9. Cho SY, Lee A, Lee HJ, et al. Mean platelet volume in Korean patients with hepatic diseases. Platelets 2012;23:648-649.

10. Arikanoglu A, Yucel Y, Acar A, et al. The relationship of the mean platelet volume and C-reactive protein levels with mortality in ischemic stroke patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:1774-1777.
11. Celik T, Kaya M.G, Akpek M, et al, Predictive value of admission platelet volume indices for in-hospital major adverse cardiovascular events in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology* 2013;66:155-162
12. Ranjith M, Divya R, Mehta V, et al. Significance of platelet volume indices and platelet count in ischaemic heart disease. *J Clin Pathol* 2009;62:830-833.
13. Hourani S, Cusack N. Pharmacological receptors on blood platelets. *Pharmacol Rev* 1991;43:243-298.
14. Baudouin C, Liang H, Bremond G.D, et al. CCR4 and CCR5 expression in conjunctival specimens as differential markers of T_H1/T_H2 in ocular surface disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:614-619.
15. Aragona P, Romeo G, Puzzolo D, et al. Impression cytology of the conjunctival epithelium in patients with vernal conjunctivitis. *Eye* 1996;10:82-85.
16. Rifaioğlu E, Şen B, Ekiz Ö, Dogramaci A. Neutrophil to lymphocyte ratio in Behcet's disease as a marker of disease activity. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2014;23:65-67.
17. Akboğa MK, Akyel A, Şahinarslan A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is increased in patients with rheumatic mitral valve disease. *Anadolu Kardiyol Derg* 2014; [Epub ahead of print]
18. Oray M, Toker E. Tear cytokine levels in vernal keratoconjunctivitis: the effect of topical 0.05% cyclosporine a therapy. *Cornea* 2013;32:1149-1154.
19. Çatak O, Aydemir O, Üstündağ B. Vernal keratokonjonktivitide gözyaşı interlökin-16 düzeyleri. *Dicle Med J* 2013;40:422-425.