



El-Ayak ve Ağız Hastalığında Ortalama Trombosit Hacmi Değişir mi?

Does The Mean Platelet Volume Change in Hand-Foot and Mouth Disease?

Mehmet KARACI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Mehmet Karacı 0000-0002-8774-2562

Bu makaleye yapılacak atıf: Karacı M. El-ayak ve ağız hastalığında ortalama trombosit hacmi değişir mi? Med J West Black Sea. 2021;5(3):374-379.

Sorumlu Yazar

Mehmet Karacı

E-posta

mkaraci@gmail.com

Geliş Tarihi

19.05.2021

Revizyon Tarihi

08.06.2021

Kabul Tarihi

17.06.2021

ÖZ

Amaç: El-ayak-ağız hastalığı (EAAH); ateş, deri ve mukoza lezyonları ile seyreden, çocukluk çağının enteroviral döküntülü bir hastalıdır. Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit fonksiyonu ile ilişkilidir ve çeşitli bozukluklarda klinik ilginin bir göstergesi olarak trombosit sayısından daha hassas bir indeks olabilir. Biz bu çalışmada; EAAH'da MPV seviyeleri, değişir mi ve onikomedozis gibi sonradan gelişebilecek bulguları önceden saptamada yol gösterici olabilir mi sorularına cevap aramaya çalıştık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümüne 2018-2019 yılları arasında başvurup klinik olarak EAAH'ı tanısı alan 52 hasta çocuk ve 48 sağlıklı kontrollerin geriye dönük olarak demografik verileri, şikayetleri ve fizik muayene bulguları ve tam kan sayımı parametreleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları $3,3 \pm 2,5$ yıl, kontrol grupta ise $3,2 \pm 2,6$ yıldır. Hastaların %59,6 erkek, %40,4'ü kız idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet olarak bir farklılık saptanmadı. Hastaların en sık Mayıs- Haziran aylarında başvurduğu (%63,6) görüldü. En sık başvuru şikayeti döküntü (%100), oral aft (%80,7) ve ateş (%76,9) idi. Hastaların dördü (%7,6) çeşitli nedenlerle yatırılarak tedavi edildi. Tam kan incelemesi yapılan hastaların ortalama lökosit değeri $10459 \pm 3485/mm^3$ iken bu oran sağlıklı grupta $6900 \pm 2175/mm^3$ ($p=0,019$) idi. Hasta ve kontrol grubunda sırayla ortalama MPV değeri $7,02 \pm 1,49$ fL, ve $8,1 \pm 1,2$ fL ($p=0,001$) idi. Hasta grubunda tırnak bulguları gelişenlerle gelişmeyenler arasında yaş, cinsiyet tanı ayı ve MPV değerleri arasında bir fark saptanmadı ($p=0,36$).

Sonuç: Özellikle MPV değeri kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptanmıştır. Bundan dolayı özellikle döküntüsü henüz ortaya çıkmamış olan ve arada kalınan hastaları erken öngörmede bu değer in de kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: El-ayak-ağız hastalığı, Döküntü, MPV

ABSTRACT

Aim: Hand-foot-mouth disease (HFMD); fever is an enteroviral rash disease of childhood, progressing with skin and mucous lesions. Mean platelet volume (MPV) may be a more sensitive index than platelet count as an indicator of clinical interest in various disorders. In this study; We tried to find answers to the questions of whether MPV levels change in HFMD and can it be a guide in determining the future finding such as onychomadesis.

Material and Methods: Retrospective demographic data, complaints and physical examination findings and complete blood count parameters of 52 patient sand 48 healthy controls who applied to the Department of Pediatrics in our hospital between 2018 and 2019 were evaluat.

Results: The mean age of the patients was 3.3 ± 2.5 years, while it was 3.2 ± 2.6 years in the control group. The male and female percent of the patient and control groups were respectively 59.6% -40.4% and 60.4% -39.6%. There was no difference in age and gender between the groups. It was observed that the patients most frequently applied in May-June (63.6%). The most common complaint was rash



(100%), oral aphthae, (80.7%) and fever (76.9%). Four of the patients (7.6%) were hospitalized for various reasons. While the mean leukocyte value of patients who under went whole blood examination was $10459 \pm 3485 / \text{mm}^3$, this rate was $6900 \pm 2175 / \text{mm}^3$ ($p=0.019$) in the healthy group. The mean MPV value in the patient and control groups were respectively $7.02 \pm 1.49 \text{ fL}$, and $8.1 \pm 1.2 \text{ fL}$ ($p=0.001$). There was no difference between age, gender, diagnosis and MPV values between the patients who developed nail findings and those who did not ($p=0.36$).

Conclusion: MPV value was found to be significantly lower than the control group. Therefore, we think that this value can also be used to predict patients who have not yet developed a rash.

Keywords: Hand-foot and mouth disease, Rash, MPV

GİRİŞ

El-ayak ve ağız hastalığı (EAAH) enterovirüslerin neden olduğu yaygın bir çocukluk hastalığıdır (1). Enterovirüsler, picornaviridea ailesinden RNA virüsleri olup, salgınlara yol açabilen çeşitli klinik durumlar ile seyredebilirler (1-3). Her yıl dünyada EAAH salgınları görülmekte ve sıklıkla enterovirus tip 71 ve yine enterovirus cinsinde yer alan Coxsackievirus A16 serotipleri izole edilmektedir (1). Hastalık hafif yüksek ateş, bukkal mukoza ve dilde veziküller, el içi-ayak tabanlarında, bazen kalça ve genital bölgede kutanöz döküntüler şeklinde seyreden ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır (1,4).

Trombositlerin inflamatuvar yanıtta önemli rol oynadığını gösteren klinik kanıtlar vardır. Kemokinler, sitokinler ve pıhtılaşma faktörleri gibi çoklu inflamatuvar faktörler, aktive olduklarında boyutu artan trombositler tarafından salgılanır. Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit fonksiyonu ve aktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilen trombosit boyutunun bir yansımasıdır. Daha yüksek MPV değeri artmış trombosit aktivitesinin ve dolayısıyla daha yoğun inflamasyonun bir göstergesidir (5-7). MPV'deki değişiklikler çeşitli kronik inflamatuvar hastalıklarda araştırılmıştır (7-11). Ancak bilgimiz dahilinde, bu değişiklikler daha önce EAAH ile ilişkili olarak incelenmemiştir. Çalışmamızın amacı, MPV değerlerinin çocukluk EAAH deki inflamatuvar yanıtta etkilenip etkilenmediğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER

İstanbul Sağlık Bilimler Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü'ne Ocak 2018-Ocak 2019 tarihleri arasında başvurup klinik olarak EAAH tanısı alan çocukların retrospektif dosyaları tarandı. Güç hesabı yapılarak toplam 52 hasta çocuk ile kendi yaş ve cins grubunda eşlenen sağlıklı 48 çocuk kontrol grubu olarak alındı. Hastaların demografik bulguları, başvuru zamanları, şikayetleri ve fizik muayene bulguları değerlendirildi. Ayrıca tüm çocukların tam kan sayımında ölçülen ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW) değerlendirildi. Sonuçlar sağlıklı çocuklar ile karşılaştırıldı. Bilinen bir hastalık ve/veya ilaç öyküsü olanlar, kızamık, suçiçeği gibi diğer diğer viral hastalıklara bağlı olanlar, insekt bite

düşünülenler ve kronik döküntü oluşturabilecek hastalıkları olanlar çalışma dışı bırakıldı. Sağlıklı kontrol grubu ise hastanemiz sosyal pediatri biriminde takip edilen ve hastalık dışı bir nedenle bakılan ve yaşları hasta grubu ile uyumlu olan çocuklar arasından alındı. Ancak teknik imkânsızlıklar nedeniyle hastalara seroloji veya viral marker çalışması yapılamadı. Çalışma, Helsinki Deklarasyon ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Araştırmaya katılan tüm çocukların aileleri bilgilendirilmiş ve "Hasta Onam Formu" imzalatılmıştır. Hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır (SEAH-2020-14).

Araştırmanın istatistiksel analizleri SPSS 25.0 paket programında yapılmıştır. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Grup karşılaştırmalarında karşılaştırmalarda Pearsons ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0.05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 100 hasta dahil edildi. Hasta grubunda 52, kontrol grubunda ise 48 çocuk vardı. Ortalama yaş; hasta grubunda $3,3 \pm 2,5$, kontrol grubunda ise $3,2 \pm 2,6$ yıldır. Beş yaş altındaki hastalar toplam %86,5 idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş olarak bir fark yoktu ($p=0.49$). Her iki grupta da hastaların yaklaşık %60 erkek, %40 kız idi. Gruplar arasında cinsiyet açısından da bir fark yoktu ($p:0.71$) (Tablo 1). Hastaların 5'inde (%9,7) onikomadezis ve/veya Beau's çizgileri gibi tırnak değişikliklerinin ortalama 4,7 hafta sonra gerçekleştiği görüldü. Onikomadozis gelişenlerle gelişmeyenler arasında yaş, cinsiyet, tanı konulma ayı, yatış, laboratuvar bulguları ve MPV arasında bir fark bulunmadı ($p=0.36$). Sadece tırnak bulguları gelişen grupta C-reaktif protein (CRP) $3,15 \pm 2,74 \text{ mg/dl}$ iken, gelişmeyen grupta $1,14 \pm 0,31$ idi ($p=0.02$). Yine hastaların %63,6'sı mayıs haziran aylarında tanı almıştı (Şekil 1). En sık görülen başvuru şikayeti; el ve/veya ayaklarda döküntü (%100), ateş (%76,9) ve oral aft (%80,7) idi. Dermatolojik muayenede lezyonlar hastaların %92,9'unda el ve avuç içinde, %80,2'sinde ayaklarda, %72,5'inde ağız içinde ve %52,5'inde gluteal bölge, kol ve/veya bacaklarda izlendi. Ortalama ateş $37,6 \pm 0,8^\circ\text{C}$

Tablo 1: Vaka ve kontrol grubunu demografik özellikleri, semptom ve klinik bulguları.

Parametre	Hasta grubu		Kontrol grubu		P
	Ort±SS		Ort±SS		
Yaş (yıl)	3,3 ±2,5		3,2 ± 2,6		0,49
Cinsiyet	n	%	n	%	0,71
Kız	21	40,4	19	39,6	
Erkek	31	59,6	29	60,4	
Tanı ayı (Mayıs-Haziran)	33	63,6			
Semptom ve klinik bulgular					
Deri bulguları	52	100			
Ateş	40	76,9			
Oral aft-ülser	42	80,7			
Tırnak değişikliği (Onikomadezis ve/veya Beau's çizgileri)	5	9,6			

Tablo 2: Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar parametreleri karşılaştırması.

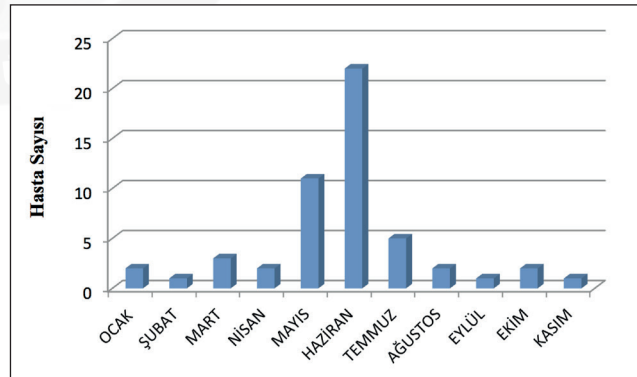
Parametre	Hasta grubu		Kontrol grubu	p
	(Ort±SS)		(Ort±SS)	
Hemoglobin (gr/dL)	11,4±1,7		11,6±1,6	0.82
Beyaz küre (/mm ³)	10450±2764		6900±2175	0.019*
Trombosit (/mm ³)	306615±79265		308742±77030	0.24
CRP (mg/dL)	1,53±1,83		-	
MPV (fL)	7,02±1,4		8,2±1,2	0.001*
PDW (%)	16,8±0,9		15,4±1,7	0.02*
Onikomadeziste MPV	gelişen	7,07±1,54		0.36
	gelişmeyen	7,18±1,49		

MPV: Ortalama trombosit volumü, **PDW:** Trombosit dağılım genişliği, **CRP:** C- reaktif protein, * Ki-Kare Testi

(36,1-39,8) olarak ölçülmüştür. Lezyonlar nedeni ile beslenmesi bozulan 4 hasta (%7,6) yatırılarak tedavi edilmiştir. Hastaların ortalama beyaz küre değeri 10459±3485/mm³ iken bu oran sağlıklı grupta 6900±2175/mm³ (p=0.019) idi. Hasta ve kontrol grubunda sırayla MPV 7,02±1,49 fL ve 8,1±1,2 fL (p=0.001) idi. Ortalama PDW hasta grubunda 16,8±0,91 iken kontrol grubunda 15,4±1,7 (p=0.02). Hastaların ortalama CRP 1,53±1,83 mg/dl (0-0,5) olarak saptandı. Hasta grubunda tırnak bulguları gelişenlerde ortalama MPV 7,12±1,54 fL, iken bu oran gelişmeyenlerde 7,19±1,49 fL (p=0,6) idi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Hastalık ilk olarak 1957'de Yeni Zelanda ve Kanada'da rapor edildi ve 1997 ve sonrasında, özellikle Asya Pasifik ülkelerini tehdit eden ölümcül olan önemli bir sağlık sorunu hâline geldi (12-14). El-ayak-ağız hastalığı, sık görülen bir enteroviral hastalık olup, sıklıkla yaz ve sonbahar aylarında salgın oluşturabilmektedir. En sık etken coxsackievirus A16'dır (14). Bununla birlikte, özellikle EV-A71 ile ilişkili vakalarda ölümcül olabilen nörolojik ve sistemik kompli-

**Şekil 1:** Vakaların aylara göre tanı konulma zamanları

kasyonlar görülebilmektedir (1,3). EAAH özellikle 5 yaş altındaki çocukları etkileyen bir viral enfeksiyon hastalığıdır (2). Çalışmamızda hastaların yaşları 9 ay-12 yaş arasında (ortalama 3,3±2,5 yıl) olup, %86,5'i beş yaş ve altında idi. Transplental geçen antikörlerin koruyuculuğu sebebiyle EAAH bir yaş altında oldukça nadir görülür (1). Çalışmamızda sadece bir hasta 9 aylık idi. Kobayashi ve ark.nın

(15) olguları da 9 ay-9 yaş arasında olup, çoğu (%75) ilk 3 yaş olarak bildirilmiştir. Çin'de yapılmış bir sürveyans çalışmasında yıllık insidans, 1000'de 1,2 ve ölüm oranı %0,03 olarak görülmüş. İnsidans ve mortalite 12-23 aylık çocuklarda en yüksek bulunmuştur (1). Çalışmamızda %86,5'i 5 yaş altı iken Uğraş, Öncel ve Topkarcı ve ark. bu oran sırasıyla %87,4, %79 ve %5,3 olarak bildirmişlerdir (2,12,16). Çin'den yapılan bir çalışmada vakaların %92,9'ünün 0-5 yaş arası çocuklar oluşturduğunu bildirmişlerdir (17). Sonuç olarak gördüğümüz enfeksiyon yaş profili, ülkemiz ve diğer ülkelerden gelen raporlarla uyumludur.

Çalışmalarda genellikle erkek egemenliği vardır (1,2,7,17,18). Ülkemizden; içinde erişkin vakalarında olduğu bir çalışmada kadınlarda (%63,6) daha fazla saptanmıştır (14). Bizim çalışmamızda da erkek çocuklarında daha çoktu (%59,6). Enterovirus enfeksiyonları mevsimsel değişim göstermektedir. Hava sıcaklığı ve nemin fazla olması EAAH insidansını artırır (17). EAAH Mayıs- Haziran ayında her yıl Çin'de zirve yaptığı saptanmıştır (1). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da yine benzer olarak vakaların %61,2'si Haziran, Temmuz aylarında görülmüştür. Çalışmamızda da; hastalığın özellikle Mayıs-Haziran aylarında (%63,6) daha sık görülmesi literatürde belirtilen mevsimsel dağılıma uygun bulunmuştur. Hastalık üç yerleşim yerinin üçünü de tutmayabilir ve nadiren tüm vücuda yayılır (19). En sık tutulum yeri olarak literatürde avuç içi olarak raporlanmıştır (1-4,20). Topkarcı ve ark. (16) ise genç yaşlarda %80,9 gluteal tutulumu daha sık bildirmişlerdir. Biz de en sık avuç içi tutulumu gözlemledik (%92,9). Tüm hastalarımızda döküntü vardı ve ağız içi lezyonları %80,7 idi. Bu sonuçlar, yurtdışından ve ülkemizden yapılan çalışmalar ile uyumlu idi (1,2,7,13,16,17,18,20). Hastalarımızın %76,9'unda ateş saptandı. Uğraş ve ark. (2) %61,4, Topkarcı ve ark. (16) %76,2 ve Bucak ve ark. (20) %82,1'inde ateş ile karşılaşmışlardır.

EAAH'nin gecikmiş kutanöz göstergeleri; onikomadezis, Beau's çizgileri ve palmo-plantar deskuamasyondur (21). Tırnak matriksinin büyümesinin duraklaması anlamına gelen onikomadezis enterovirusler için özgül olmayıp diğer viral enfeksiyonlarda, nutrisyonel eksiklikler ve de kemo-terapi alan hastalarda gelişebilir. El-ayak-ağız hastalığında onikomadezis ilk defa 2000 yılında bildirilmiş olup, Coxsackievirus A6'nın diğer serotiplere göre %30 daha fazla riskle etkilediği görülmüştür (1,4,20,21,22). Onikomadezis, 3-6 hafta içinde ortaya çıkabilir. EAAH'deki tırnak değişikliğine; viral çoğalma, ateş ve hastalık seyrinde gelişen inflamasyonun neden olduğu düşünülmektedir (23). Literatürde onikomadezis gelişen sınırlı sayıda olguda tırnak yatağında CV-A6 olduğu gösterilmiştir (24). Bizim toplam 5 hastamızda (%9,6) onikomadezis gelişti ve ortalama 4,7. haftada ortaya çıktı. Literatüre bakacak olursak bu oran %1 ile %46,6 arasında değişmektedir (1,2,14,15,21,22). Onikomadezis gelişen hastalarımızda başlangıç CRP değerleri gelişme-

yenlere göre daha yüksekti ($p=0,02$). Bu da bu hastalardaki inflamasyonun daha fazla olmasına bağlı olabilir. Ama MPV değerleri arasında bir fark yoktu.

Kardiyopulmoner veya nörolojik komplikasyon riski %1,1 ve ağır vaka ile ölümlerin %90'ından fazlası enterovirus 71 ile ilişkili idi (1,3,17,25). Bundan dolayı şu anda Çin'de EV-A71'e karşı birkaç aday aşı, yasal denetime tabi tutulmaktadır (26). Ülkemizde ciddi vaka raporları son derece nadirdir ve ölümcül enfeksiyon bildirilmemiştir. Bizim de hiçbir hastamızda nörolojik tutulum, ağır bir klinik tablo ya da ölüm gözlenmedi. Biz hastalarımızda virüs tayini bakamadık. Bu durum, beklendiği gibi hiç EV-A71 olmamasından dolayı da olmuş olabilir. Ancak, son yıllarda ülkemize gelen çok sayıda göçmen ve küresel ısınmadan kaynaklanan iklim değişiklikleri hastalığın seyrini etkileyebilir. Bu nedenle hastalarda komplikasyonlar açısından uzun takipler yapılmalıdır.

Enterovirus enfeksiyonu her zaman akut enflamatuar yanıtla eşlik eder. Yapılan bir çalışmada sitokin ekspresyonunun enteroviral enfeksiyonunun genotip ve klinik tablo ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (27). Aslında MPV ve PDW, piyasada bulunan çoğu otomatik hematoloji analizörleri tarafından sağlanan ve herhangi bir ekstra maliyet veya çaba gerektirmeyen basit bir parametredir. MPV'nin klinik faydası ve geçerliliği henüz belirlenmemiş olsada, bazı yazarlar enflamatuar bozukluklarda kullanımını tartışmaktadır ve aynı zamanda inflamasyondan da etkilenmektedir (28).

Araştırmacılar, azalmış MPV'nin, vaskülatördeki büyük aktive ve trombositlerin tüketimi veya sekestrasyonundan kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. MPV'nin azalması için diğer mekanizma, enflamatuar hastalıkta trombopoezisin düzenlenmesinde bir kusurun varlığı olabilir (28). Son araştırmalar, MPV'nin FMF gibi kronik sistemik enflamatuar hastalıklarda, hastalık aktivitesini izlemek için kullanılabilen parametreler olduğunu göstermiştir (29). Bildiğimiz kadarıyla bu araştırma, MPV'nin EAAH sağlıklı kontrol ile karşılaştıran ilk klinik çalışmadır. 1986 yılında çocuklarda yapılan bir çalışmada akut romatizmal ateş, akut post streptokoksik glomerulonefrit, immun trombositopenide ve renal yetmeleklikte MPV değerinin kontrol grubuna göre arttığı tespit edilmiştir (30). Karadağ-Oncel ve ark. yaptığı bir çalışmada pnömoni- li hastaların sağlıklı gruba göre MPV değerleri daha düşük bulmuşlardır (7) ($7,1 \pm 0,68$ ve $8,31 \pm 1,2fL$; $p:0,001$). Yapılan bir başka çalışma da kültürle kanıtlanmış septisemisi olan 25 hastanın 13'ünde kontrol grubuna göre MPV düzeyleri artmıştır. Bir haftalık tedaviden sonra bu hastalarda MPV normaleştiği gösterilmiştir (31). Liu ve ark. ilk olarak Kawasaki hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha düşük MPV ve PDW değerlerinin olduğunu göstermişlerdir. İnkomplet vakalarda bunun kullanımının olabileceğini ifade etmişlerdir (32). Son zamanlarda Gasparyan ve ark. bir çalışma da, ortalama trombosit hacminin pro-enflamatuar ve pro-trombotik durumların laboratuvar belirteci olabileceğini göster-

mişlerdir (33). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada akut hastalık döneminde akut romatizmal ateşte trombosit sayısının arttığını ve MPV değerlerinin azaldığını göstermiştir (34). MPV'ye benzer şekilde, trombosit boyutlarında değişkenliği temsil eden PDW, trombosit aktivasyonunun bir belirteci olarak kullanılabilir (34).

Bizim çalışmamızda ise MPV değeri sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük saptandı ($p=0.001$). PDW değeri ise sağlıklı kontrollere göre daha yüksekti ($p=0.02$). Özellikle onikomadezis gibi tırnak bulguları gelişen vakalarla gelişmeyenler arasında MPV değerleri arasında bir fark bulunamadı ($p=0.36$). Yani sağlıklılara göre hastalık sırasında MPV daha düşük çıkarken, hasta olanlar içinde tırnak bulgularına göre bir fark yoktu. Biz EAAH'da gelişebilecek komplikasyonların daha önceden öngörülmesi için özellikle CRP yüksekliğinin dikkate alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılığı, etkenin belirlenmesine yönelik bir çalışma olmamasıdır. Çünkü etkenin belirlenmesi halinde literatür ile karşılaştırmalar daha güvenilir olacaktır. Ayrıca tırnak bulguları olan hasta sayımızın az olması ayrı bir kısıtlılığımız olarak sayılabilir.

Sonuç olarak EAAH'da MPV değerleri anlamlı olarak düşmektedir. Özellikle henüz daha ateş olup ağız içinde yeni lezyonlar gelişip deri bulguları olmayan ve arada kalınan hastalarda bu parametrenin de ek olarak kullanılabilirliğini düşünmekteyiz. Hastalık şiddetinin bir göstergesi olarak veya onikomadozis gelişmesini önceden saptayabilmek amacıyla EAAH'da MPV'nin tam rolünü belirlemek için daha büyük bir hasta popülasyonu üzerinde ileriye dönük ve beraberinde diğer sitokinlerine içine alacak çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Teşekkür

Çalışma için onay veren tüm ailelere teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Konsept, Tasarım, Malzemeler, Verilerin Toplanması, Literatür Tarama, Yazma, Analiz ve Yorum, Eleştirel İnceleme Mehmet Karacı tarafından yapılmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarın beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şehit Prof Dr İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulunca onaylanmıştır (onay numarası: SEAH-2020-14).

Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonu-na göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Xing W, Liao Q, Viboud C, Zhang J, Sun J, Wu JT, Chang Z, Fang VJ, Zheng Y, Cowling BJ, Farrar J, Leung GM, Yu H. Epidemiological characteristics of hand-foot-and-mouth disease in China, 2008-2012. *Lancet Infect Dis* 2014; 14(4): 308-18.
- Uğraş M, Küçük Ö, Biçer S, Çol D, Tuba Giray T, Gülay Çiler ve ark. İki Yıllık Periyot İçinde El-Ayak-Ağız Hastalığı Olan Çocukların Değerlendirilmesi. *J Kartal TR* 2014;25(1):34-38.
- Ooi MH, Wong SC, Lewthwaite P, Cardosa MJ, Solomon T. Clinical features, diagnosis, and management of enterovirus 71. *Lancet Neurol* 2010; 9:1097:105.
- Aldemir Kocabaş B, Karbuş A, Doğulu N, Tural Kara T, Bolken G, Çiftçi E, Onikomadezis ile seyreden ve küçük çaplı salgına yol açan bir atipik el-ayak-ağız hastalığı olgusu. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Derg* 2017; 7(2):157-60.
- Mira JP, Max A, Burgel PR. The role of biomarkers in community acquired pneumonia: Predicting mortality and response to adjunctive therapy. *Crit Care* 2008;Suppl 6:5.
- Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: Measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7: 157-61.
- Karadağ-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz AB, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr* 2013;39:16.
- Uysal P, Tuncel T, Olmez D, Babayigit A, Karaman O, Uzuner N. The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. *Ann Thorac Med* 2011; 6: 227-30.
- Yazici S, Yazici M, Erer B, Calik Y, Ozhan H, Ataoglu S. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: Mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets* 2010; 21: 122-25.
- Makay B, Türkyılmaz Z, Unsal E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2009;28: 975-78
- Canpolat FE, Yurdakök M, Armangil D, Yiğit S. Mean platelet volume in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr Int* 2009, 51: 314-16.
- Öncel EK, Nar I, Özsürekcı Y, Gülay Korukluoğlu G, Cengiz AB, Ceyhan M, Kara A. Demographic and Clinical Findings in Children with Enteroviral Infection Outbreak. *J Pediatr Inf* 2013;7:97-10.
- Zhuang ZC, Kou ZQ, Bai YJ, Cong X, Wang LH, Li C, Zhao L, Yu XJ, Wang ZY, Wen HL. Epidemiological research on hand, foot, and mouth disease in Mainland China. *Viruses* 2015;7:6400-11.

14. Kılınç F, Akbaş A. El, ayak ağız hastalığı tanısı alan hastaların klinik ve demografik olarak analizi. *Ankara Med J* 2018;1:52-60.
15. Kobayashi M, Makino T, Hanaoka N, Shimizu H, Enomoto M, Okabe N. Clinical manifestations of coxsackie virus A6 infection associated with a major outbreak of hand, foot, and mouth disease in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2013;66(3):260-261.
16. Topkarcı Z, Erdoğan B, Yazıcı Z. El-ayak-ağız hastalığının klinik ve demografik özellikleri. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2013;9(1):12-15.
17. Liu B, Luo L, Yan S, Wen T, Bai W, Li H, Zhang G, Lu X, He L. Clinical features for mild hand, foot and mouth disease in China. *PLoS ONE* 2015;10(8):e0135503.
18. Huang X, Wei H, Wu S, Du Y, Liu L, Su J. Epidemiological and etiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Henan, China, 2008-2013. *Sci Rep* 2015;5:8904.
19. Tanır G. Döküntülü hastaya yaklaşım. *J Pediatr Inf* 2009;3 (Supp 1):48-53.
20. Bucak İH, Tepe B, Almiş H, Köse A, Turgut M. Pediatri ve dermatoloji kliniklerinin ortak tanısı: El-ayak-ağız hastalığı olan otuz dokuz hastanın prospektif izlemi. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereology* 2017;51:41-45.
21. Büyükcem A, Boyraz MS, Hanalioglu D, Özsürekcı Y, Cengiz AB, Kara A. El, ayak, ağız hastalığı seyrinde tırnak matriks arresti: onikomadezis olgularının değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2015; 9: 64-67.
22. Wei SH, Huang YP, Liu MC, Tsou TP, Lin HC, Lin TL, Tsai CY, Chao YN, Chang LY, Hsu CM. An outbreak of coxsackievirus A6 hand, foot, and mouth disease associated with onychomadesis in Taiwan, 2010. *BMC Infect Dis* 2011;11:346.
23. Shin JY, Cho BK, Park HJ. A clinical study of nail changes occurring secondary to hand-foot-mouth disease: Onychomadesis and Beau's lines. *Ann Dermatol* 2014;26:280-283.
24. Cabrerizo M, De Miguel T, Armada A, Martínez-Risco R, Pousa A, Trallero G. Onychomadesis after a hand, foot, and mouth disease outbreak in Spain, 2009. *Epidemiol Infect* 2010;138(12):1775-1778.
25. Zhou H, Guo SZ, Zhou H, Zhu YF, Zhang LJ, Zhang W. Clinical characteristics of hand, foot and mouth disease in Harbin and the prediction of severe cases. *Chin Med J* 2012;125(7):1261-1265.
26. Xu J, Qian Y, Wang S, Serrano JM, Li W, Huang Z, Lu S. EV71: An emerging infectious disease vaccine target in the Far East? *Vaccine* 2010;28(20):3516-3521.
27. Yu L, He J, Wang L, Yi H. Inflammatory profile revealed the dysregulation of cytokines in adult patients of HFMD. *Int J Infect Dis* 2019;79:12-20.
28. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE. Mean platelet volume: A useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001;96:776-781.
29. Yazılıtaş F, Özdel S, Simşek D, Bağlan E, Bülbül M. The Effect of Canakinumab Treatment on the Inflammatory Markers in Children with Colchicine-Resistant Familial Mediterranean Fever. *Iran J Pediatr* 2019;29(4):e84652.
30. Kim KY, Kim KE, Kim KH. Mean platelet volume in the normal state and in various clinical disorders. *Yansei Med J* 1986;27;3:219-226.
31. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddì V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: Is it a useful parameter? *Minerva Anestesiol* 2006;72:749-756.
32. 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(1):11-16.
33. Gasparyan AY, Aivazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: A link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17(1):47-58.
34. Sert A, Aypar E, Odabas D. Mean platelet volume in acute rheumatic fever. *Platelets* 2013;24(5):378-382.