

Çocuklarda Trombositopeniye Yaklaşım

Selime AYDOĞDU*, Serap KARAMAN*, Zeynep KARAKAŞ*

Çocuklarda Trombositopeniye Yaklaşım

Trombositler primer hemostazda görevli ana elemanlardır. Trombosit sayısının $150.000/mm^3$ 'den düşük olmasına trombositopeni denir. Trombositopenik hastaya yaklaşımda detaylı öykü alınması, tam fizik muayene yapılması ve laboratuvar değerlendirmede periferik yaymanın kesinlikle incelenmesi gerekir. Trombositlerin sayı ve morfolojisi, küme oluşturması, diğer kan elemanlarının sayısal ve morfolojik değerlendirilmesi için periferik yayma tanısal yaklaşımda altın standarttır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, trombositopeni, periferik yayma

Çocuk Dergisi 2016; 16(3-4):67-73

Approach to Thrombocytopenia in Children

Platelets are the key elements that are responsible for primary hemostasis. When absolute number of platelets in peripheral blood is less than $150000/mm^3$, it is called thrombocytopenia. Detailed anamnesis, complete physical examination and a laboratory evaluation including peripheral blood smear are vital when approaching to thrombocytopenic patients. Peripheral blood smear is the gold standard diagnostic approach for quantitative, and morphological evaluation of number, morphology and clustering of platelets and other blood elements as well.

Keywords: Child, thrombocytopenia, peripheral blood smear

J Child 2016; 16(3-4):67-73

GİRİŞ

Trombositler primer hemostazın önemli elemanlarıdır. Primer hemostazda yaralanmayı takiben saniyeler içinde vasküler subendotelial kollagen fibrillere yapışır ve içeriklerini boşaltırlar⁽¹⁾. Salınan granüller diğer trombositleri alana çeker önce adhezyon, sonrasında trombosit agregasyonu gelişir ve primer tıkaç oluşur. Trombositlerin üretimi kemik iliğinde özellikle hipoksiye sekonder olarak olur. Dalak ve periferik kanda bulunurlar, ortalama ömürleri 9-10 gündür. Trombosit çapları 1-4 mikron arasında olup, genç trombositler daha iri olabilir⁽²⁾. Trombosit sayısı normalde $150.000-450.000/mm^3$ 'tür. Genel olarak trombosit sayısı $75.000/mm^3$ altına düşmeden primer hemostaz mekanizması etkilenmez. $50.000/mm^3$ altına düşmeden spontan kanama gerçekleşmez, $20.000/mm^3$ altına düşmeden yaşamı tehdit eden kanama

gelişmez. Ciddi kanama olan hastaların çoğunda trombosit sayısı $10.000/mm^3$ 'ün altındadır. Hafif trombositopeni kanamaya neden olmayabilir, ancak ciddi bir hastalığın ön belirtisi olabilir⁽³⁾.

Trombositopenik hasta değerlendirilirken, öykü ve fizik muayene bulguları kesinlikle detaylı olarak kaydedilmelidir. Öyküde çocuğun yaşına göre sorgulama detayları değişebilir. Yenidoğan döneminde bebeğin hasta görünümü veya sağlıklı olması tanıda yardımcı olur. Özellikle küçük çocuklarda, kemik iliğinde üretim yetersizliğine bağlı konjenital trombositopenilerle birlikte görülen ekstremitte anomalileri açısından çocuk değerlendirilmeli, detaylı fizik muayene yapılmalı ve üst ekstremitte grafileri çekilmelidir. Trombositopeninin başlangıç zamanı ve süresi de önemlidir. Bebeklik döneminden beri devam eden ekimozlar kemik iliğinde üretim yetersizliğine bağlı olarak gelişen konjenital nedenlere bağlı olabilir. Hastanın eski kan sayımı varlığı ve burada trombositopeni olup olmadığı önemlidir. Malign hastalığı olan çocuklarda kemoterapi sonrasında gelişen kemik iliği baskılanmasına bağlı tüm serilerde azalma ile birlikte trombositopeni sık görülür, anamnezde gözden kaçırılmamalıdır.

Alındığı tarih: 22.07.2017

Kabul tarihi: 14.08.2017

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Selime Aydoğdu, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Çapa / İstanbul

e-posta: selimea69@hotmail.com

Trombositopeniler izole veya diğer serilerle beraber olup olmadığına göre de değerlendirilir. Kemik iliği yetersizlikleri izole trombositopeni ile başlayabilir. Diğer seriler zamanla etkilenebilir. Çocukta lenfadenopati ve splenomegali varlığı kesinlikle kontrol edilmelidir. Malignensiler ve hipersplenizm de trombositopeni ile ilk bulgularını verebilir. Özellikle büyük kız çocuklarında sistemik lupus eritematozus (SLE) kesinlikle akla gelmeli ANA ve Anti-dsDNA istenmesi düşünülmelidir (4).

Trombositlerin eksikliği veya fonksiyon bozukluğunda özellikle cilt ve mukozalar etkilenir, peteşi purpura ve ekimozlar meydana gelir. Dev ekimozların varlığı, mukazada peteşilerin görülmesi ciddi trombositopeni işareti olabilir ve acil yaklaşım gerektirir. Peteşiler değerlendirilirken yaygın veya lokal olup olmadığına dikkat edilmelidir. Travmaya sekonder olarak gelişen lokal peteşi ve ekimozlar sıklıkla ailelerin panik hâlinde başvuru nedeni olabilir. Peteşi ve ekimozların lokalizasyonu da önemlidir. Özellikle alt ekstremitelerde, 2-8 yaş arası hareketli oyun çocuklarında sık görülen ekimozların travmaya bağlı olma ihtimali yüksekken, omuz, üst ekstremiteler, interskapular ve gluteal bölge morlukları dikkate alınmalı ve patolojik lokalizasyon olduğu bilinmelidir. Bunun yanında trombositopeniye bağlı epistaksis, hematüri, menoraji, gastrointestinal sistem ve intrakranial kanama görülebilir (5).

Trombositopeni değerlendirmesinde periferik yayma (PY) altın standarttır ve kesinlikle yapılmalıdır. Periferik yaymada görülen küme oluşturma görüntüsü trombosit agregasyonunun göstergesidir. Periferik yayma etilendimin tetraasetik asit (EDTA)'lı tüpten yapılmışsa veya hasta anti agregan ilaç almışsa trombositler kümeler hâlinde görülmeyecek bu da trombosit fonksiyonları konusunda kuşku uyandıracaktır. Bu nedenle değerlendirme yaparken kesinlikle ilaç anamnezi alınmalı ve parmak ucundan yapılan periferik yayma değerlendirilmelidir. Parmak ucu periferik yaymada küme oluşturmamış trombositlerin görülmesi trombosit fonksiyon bozuklukları açısından kuşku uyandırmalıdır. Bu durumda PFA-100 denilen invitro kanama zamanı ölçümü yapılmalıdır (6). Trombositopenilerde değerlendirme yaparken, periferik yaymada iri trombositlerin görülmesi ya üretim artışına bağlı olarak genç trombositlerin kemik iliğinden perifere

çıkması ya da konjenital makrotrombositozla seyreden trombositopenilere işaret edebilir (7). Konjenital trombositopenilerde ailevi geçiş olduğundan anne ve babadan tam kan sayımı ve periferik yayma alınarak trombosit sayısı ve morfoloji hakkında bilgi edinilmelidir (8). Küçük trombositler Wiskott Aldrich gibi trombositopeni ile giden konjenital hastalıklarla birlikte olabilir (9). Periferik yayma değerlendirirken trombosit sayısı ve morfolojisi yanında eritrositer ve lökositleri seri de kesinlikle değerlendirilmelidir. Eritroid seride hemoliz bulgularının varlığı, miğfer hücresi görülmesi, anizositoz, poikilositoz olması, normoblast görülmesi otoimmün hemolitik anemi ve trombositopeni birlikteliği (Evans Sendromu) açısından uyarıcı olabilir, yine hemolitik üremik sendromda da benzer bulgulara rastlanabilir (10). Reaktif lenfositlerde artış viral enfeksiyonlara sekonder olabilir, lösemi açısından dikkatli inleme yapılmalıdır. Lökosit inklüzyon cisimcikleri konjenital trombositopenilerde görülebilir. Megaloblastik anemiler trombositopeni ile ortaya çıkabilir. Periferik yaymada makroovalositlerin varlığı, nötrofillerde hipersegmentasyon görüldüğünde vitamin B12 ve folik asit düzeylerine bakılmalıdır.

Trombositopenilerde nedene yönelik araştırma yapılırken periferik yaymada şüpheli hücrelerin varlığında veya tanısal değerlendirme için gerek görüldüğü durumlarda kemik iliği incelemesi yapılır. Kemik iliğinde megakaryositlerin varlığı ve yeterli sayıda olması yetersizlikleri dışlar, megakaryositlerde göreceli artışın varlığı immün olayları düşündürür. Mikromegakaryositler ve dismorfik görünümli megakaryositler myelodisplazinin göstergesi olabilir (11). Kemik iliği incelemesinde eritroid ve myeloid seri öncüllerinin değerlendirilmesi ile konjenital veya akkiz kemik iliği yetersizlikleri, lösemiler ve diğer malign kemik iliği infiltrasyonları açısından bilgi edinilir, depo hücrelerinin görülmesi ile metabolik hastalıklara sekonder trombositopeniler için tanı konulur, hemaofagozitoz görülebilir. Ayrıca kemik iliğinden alınan örneklerin akım sitometrisi ile değerlendirmesi yapılarak lösemi ayırıcı tanısı, sitogenetik incelemelerle kromozomal bozukluklar saptanır. İzole trombositopeni ender görülen paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH)'nin başlangıç bulgusu olabilir (12). Anemi daha sonra ortaya çıkabilir. Konjenital kemik iliği yetersizliklerinde DEB/Mitomisin C testi ile

kromozom kırıklarının tesbitioplastik anemiye yönelik genetik incelemeler öncesinde mutlaka yapılmalıdır (Şekil).

Neonatal trombositopeni

Çok küçük pretermde de dâhil yenidoğanda trombosit sayısı $150.000/mm^3$ üzerinde olmalıdır. Yenidoğanda trombositopeni peteşi ekimoz veya muköz membranlarda kanamalarla ortaya çıkabilir. Ender olarak internal kanama görülür. Bebek değerlendirilirken hasta veya sağlıklı oluşu dikkate alınmalıdır. Yenidoğan döneminde sıklıkla sepsis, konjenital enfeksiyonlar, perinatal asfiksi, respiratuar distres sendromu trombositopeniye neden olur. Annenin ilaç kullanımı, preeklampsi, annede ITP ve sistemik lupus eritematozus (SLE), diyabet varlığı kesinlikle sorgulanmalıdır (13).

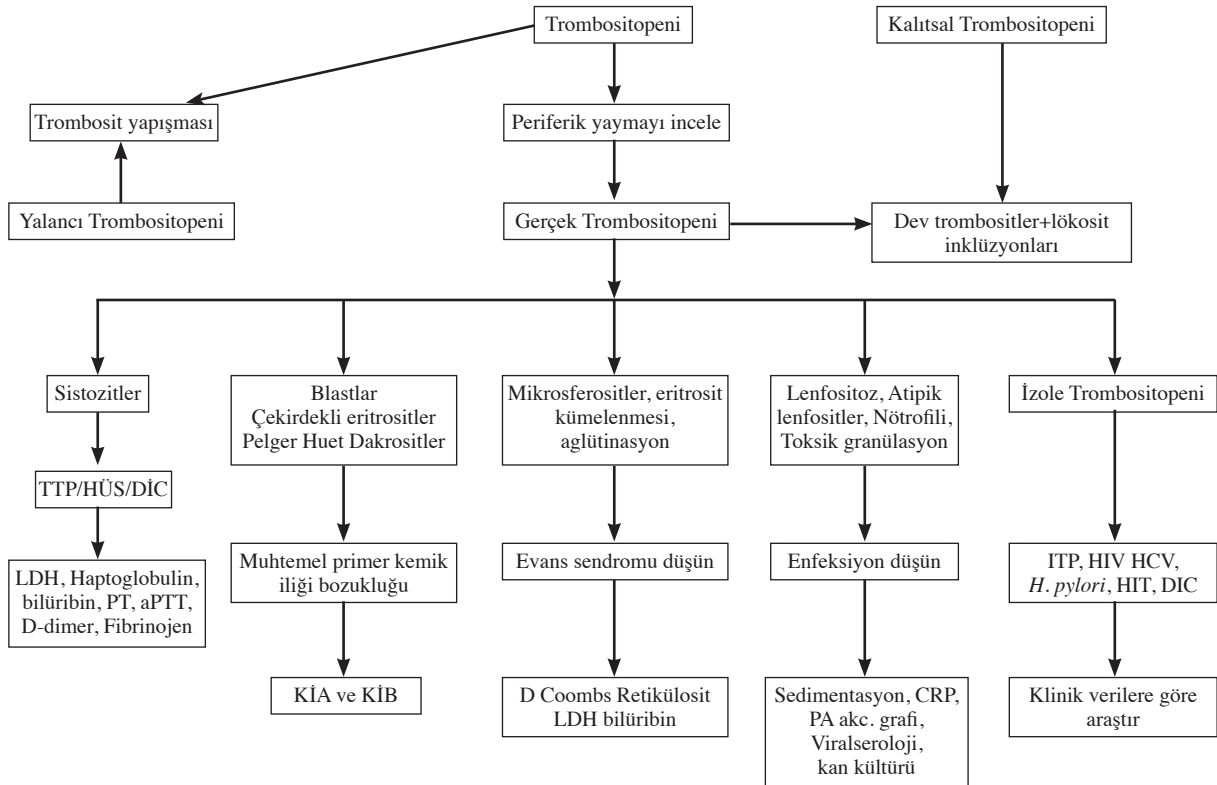
1. Neonatal nonimmün trombositopeniler

a. Yıkım artışına bağlı trombositopeniler: Çoğu neonatal trombositopenili bebek hasta görünümündedir, solunu sıkıntısı veya enfeksiyonu vardır. Bu bebeklerde trombositler vaskülit, endoksin immun kompleksler

veya dissemine intravasküler koagülasyona bağlı olarak yıkılır. İntrauterin (İU) başlangıçlı viral enfeksiyonlar veya perinatal bakteriyel sepsis trombositopeni nedeni olabilir. Düşük doğum ağırlığı, mikrosefali, diğer konjenital anomaliler CMV ve diğer İU viral enfeksiyonlar açısından uyarıcı olmalıdır (14,15).

Trombositopeni nekrotizan enterokolite ve respiratuar distres sendromuna bağlı olarak da gelişebilir. Yine annede preeklampsi olması geçici neonatal trombositopeni nedenidir. Altta yatan hastalığın şiddetine de bağlı olarak trombosit sayısı $10-20.000/mm^3$ altında ise $10-15$ ml/kg dozunda trombosit süspansiyonu verilmesi önerilir (16).

b. Trombosit üretiminin azalmasına bağlı trombositopeniler: Neonatal dönemde ender olarak üretim yetersizliğine bağlı trombositopeni gelişebilir. En sık görüleni radius yokluğu ile birlikte trombositopeni sendromudur. Tedavide trombosit süspansiyonu kullanılır. İlginç bir şekilde 2-3 yaşlarında trombosit üretimi başlar ve trombositopeni düzelir. Ender görülen neonatal lösemi ve aplastik anemiye bağlı olarak trombositopeni gelişir.



Şekil. Trombositopeniye yaklaşım algoritması (21).

Tablo. Trombositopeni nedenleri ⁽²⁾.**1. Yıkım artışı****A. İmmun Trombositopeniler:**

- İdiopatik: ITP
- Sekonder: Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, ilaçlar (heparin, protamin sülfat), post transfüzyon purpura, SLE, Evans sendromu (Otoimmün hemolitik anemi ve trombositopeni), lenfoproliferatif sendromlar, neoplazilerle birlikte giden immün trombositopeniler
- Neonatalimmuntrombositopeni: Alloimmuntrombositopeni, izoimmuntrombositopeni, Rh uygunsuzluğu ile birlikte

B. Nonimmün Trombositopeniler:**2. Trombosit dağılımı ile ilgili bozukluklar:****A. Hipersplenizm****B. Hipotermi****3. Trombosit üretiminde azalma****A. Megakaryositlerde azalma**

- İlaçlar (klortiyazidler, östrojenik hormonlar, etanol, tolbutamid)
- Konstitusyonel nedenler:
 1. RADIUS yokluğu ile birlikte trombositopenik sendrom (TAR)
 2. Konjenital amegakaryositik trombositopeni (CAMT)
 3. Radio-ulnar stenozla birlikte amegakaryositik trombositopeni
 4. Korpus kalozumagenesizi ile birlikte trombositopeni
 5. Paris-Trousseau Sendromu
 6. Rubella sendromu
 7. Trizomi 13, 18
- İnefektif trombopoez
 1. Megaloblastik anemiler (folat ve vitamin B12 eksikliği)
 2. Ağır demir eksikliği anemisi
 3. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
- Kontrol mekanizması bozukluğu
 1. Trombopoetin eksikliği
 2. Siklik trombositopeni
- Metabolik hastalıklar
 1. Metilmalonik asidemi
 2. Ketotikglisinemi
 3. Holocarboksilazsentetaz eksikliği
 4. Isovalerik asidemi
 5. İdiopatikhiperglisinemi
 6. Hipotroidili anne bebeği

2. Neonatal immün trombositopeniler

İzole trombositopeni term doğmuş sağlıklı bebekte diğer bulgulara rastlanmadan görülebilir. Genellikle aniden transplasental yolla geçen anti trombosit antikorlara bağlı olarak gelişir. İki nedene bağlı olarak gelişir:

a. Neonatal otoimmün trombositopeni: Annede ITP varlığında annenin oto antikorları direkt olarak yenidoğanın trombositlerini yıkıma uğratar. Ender olarak ciddi kanamaya yol açar. Aslında doğumda trombosit sayısı normaldir. Trombositopeni 2.-4. günlerde mey-

dana gelir. Mukozal kanama, belirgin kutanoz hemoraji varsa IVIG verilir. Steroid ve trombosit süspansiyonuna yanıt sınırlıdır. Takip eden birkaç ayda trombositopeni düzelir. Diğer bir otoimmün trombositopeni de SLE'li anne bebeklerinde meydana gelir.

b. Neonatal alloimmün trombositopeni (NAIT): Yeni doğanın trombositlerine karşı annede alloantikorlar oluşur ve bebeğin trombositlerini yıkar. NAIT patogenezi Rh hemolitik hastalık gibidir ⁽¹⁷⁾. Human trombosit antijeni-1a (HPA-1a) normalde toplumun %98'inin trombositlerinin yüzeyinde bulunur. Kadınların %2 gibi az bir kısmında HPA-1a antijeni

negatiftir. HPA-1a pozitif bireyle evlendiğinde anti HPA-1a antikorları üretilir ve plasentayı geçerek fetal trombositopeniye 2. trimesterde neden olurlar. Antikorlar trombosit fonksiyonlarını da etkiler ve ciddi kanamalar meydana gelir. İntrakranial kanama fetal ölüm veya hidrosefali görülebilir. İntrauterin trombosit transfüzyonu yapılmasını önerenler vardır. IVIG verilebilir. Donör sıklıkla HPA-1a pozitif olduğundan trombosit transfüzyonu genellikle etkisizdir. Ciddi trombositopeni ve kanaması olan sağlıklı görünümlü yenidoğanda kesinlikle ayırıcı tanı da düşünülmelidir. Aneden yapılacak trombosit transfüzyonu etkili olabilir. Tanı genellikle klinik şüphe ile konulur.

Daha büyük çocuk ve adolesanlarda trombositopeni

Trombositopeni tüm yaş gruplarında sık görülen bir hematolojik anomalidir. Genellikle yıkım artışına bağlı olarak gelişir. Masif kan transfüzyon sonrasında olduğu gibi trombosit dilüsyonuna bağlı görülebilir. Genellikle kronik karaciğer hastalığı veya depo hastalıklarına bağlı olarak gelişen hipersplenizme bağlı dalakta sekuestasyonla da trombositopeni gelişir. Nadiren portal ven trombozuna bağlı olarak splenomegali ve hipersplenizm görülebilir⁽¹⁸⁾.

1. Trombosit üretiminin azalmasına bağlı trombositopeni

Yenidoğanda kullanılan hasta ve iyi terimleri büyük çocuklar için yol gösterici değildir. Sıklıkla trombosit yapım azalması lösemi ve aplastik anemiye bağlı olarak kemik iliğinde megakaryosit azalmasına bağlıdır. Etkilenmiş çocukların çoğu tanı anında hastadır; soluk halsiz ateşli lenfadenopati ve hepatosplenomegali bulguları vardır. Yine trombositopeniye bağlı olarak peteşi ve ekimozlar görülür. Çocukların bir kısmında trombosit sayısı 50-125.000/mm³ arasındadır ve kanama bulgusu yoktur. Bu durumda dikkatli inceleme yapmak ve diğer kan hücrelerini değerlendirmek gerekir. Ortala eritrosit hacmi (MCV) aplastik anemide, MDS (prelösemi)'de veya akut lösemide yüksek saptanabilir. Eğer trombositopeni azalmış üretime bağlı olduğu düşünülüyorsa mutlaka kemik iliği incelemesi yapılmalıdır.

2. Artmış trombosit yıkımına bağlı trombositopeni İmmun trombositopenik purpura (ITP)

İyi görünümlü çocukta en sık trombositopeni nedeni ITP'dir. Ani gelişen peteşi ve kanamalarla karakterizedir. ITP'de antitrombosit antikorlar trombosit yüzeyine yapışır ve destrüksiyona yol açar. Dalak ve karaciğerde Fc reseptör uyarınlı fagositoza bağlı yıkım oluşur⁽¹⁹⁾. T hücre ve sitokinlerde de anormallikler saptanmıştır. Vakaların yaklaşık yarısı viral bir enfeksiyonu takiben gelişir. Varisella, ebstein bar virusu human immün yetmezlik virüsü (HIV) virusu nadir olarak saptanır. Bazı olgular aşılama sonrası oluşur. Genellikle akut oluşur vakaların %20'si haftalar aylar içinde başvurur. Fizik muayenede kanama bulguları dışında anormallik yoktur. Trombosit sayısı genellikle 20.000/mm³ altındadır. Diğer kan hücreleri normal sayı ve görünümündedir. Atipik seyirli vakalarda, şüphe duyulduğunda KİA yapılmalıdır. Periferik yayma bulgusu tipik değildir. İri trombositler görülebilir ve MPV 10-15 fl olarak artmıştır. Vakaların %3'ünde ciddi kanamalar görülebilir. İntrakranial kanama enderdir. Diğer koagülasyon testleri normaldir. Kanama zamanı ölçülemez. İTP tanısı dışlama tanısıdır. Vakaların %75'i akut dönemde bulgu verir ve 6 ay içinde düzelir. Hastalığın akut seyrini değiştirecek veya kronikleşmeyi tamamen önleyecek tedavi yoktur. Ancak akut dönemde kanama risklerini önlemek amacıyla tedavi uygulanır. IVIG, steroid ve anti-D akut dönemde uygulanan tedavilerdir. IVIG ve Anti-D kullanan çocukların % 80'inde trombosit sayısı 20.000/mm³ üzerine 5-7 gün içinde 50.000/mm³ üzerine çıkar. Ender olarak tedaviye rağmen, yaşamı tehdit eden intrakranial kanama veya ciddi iç kanamalar görülebilir. Bu durumda trombosit süspansiyonu verilir. İntrakranial kanamada çoklu ilaç tedavileri uygulanır.

İmmun trombositopenik purpura (İTP) 6 aydan uzun devam ettiğinde persistan, bir yıldan uzun sürdüğünde kronik ITP adını alır. Kronik ITP tanısı alan bazı çocuklarda sekonder trombositopeni nedenleri saptanabilir. Kronik ITP'de altta yatan başka hastalıklar araştırılmalıdır. Özellikle 10 yaş üstü kız çocuklarında sistemik lupus eritematozus (SLE) ekarte edilmedir. Organomegali olduğunda Evans sendromu (otoimmün hemolitik anemi ve trombositopeni), otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS), SLE gibi otoimmün sendromlar akla getirilmelidir. Bu nedenle

kronik ITP düşünülen hastalarda detaylı tetkikler yapılmalıdır. Kronik ITP'li çocuklarda genellikle ağır kanama görülmez. Tedavi akut ITP gibidir. Prednizolon, IVIG, Anti-D geçici çözüm sağlar. Bu ajanlar cerrahi, travma gibi yaşamı tehdit eden durumlarda fayda sağlar. Splenektomi genellikle tanıdan en az 1 yıl sonra ve 5 yaş üstü çocuklarda diğer tedavilere yanıt alınamayan ve kanama yakınlması sık olan hastalarda yapılabilir. Başarı şansı %80'dir. Splenektomi sonrasında kapsüllü bakteri aşısı ve pesinilin profilaksisi gereklidir. Son zamanlarda sepsis, tromboz gibi ek riskleri birlikte getirdiğinden alternatif tedavi arayışları artmıştır. Anti-CD20, siklosporin, azothiopurin ve trombopoetin reseptör agonistleri (TPO-RAs) splenektomiye alternatif veya sonrasında verilen tedavilerdir. TPO-RAs (Eltrombopag ve romiplostim) erişkinde kullanım için lisans almış pediatri de çalışmaları tamamlanarak lisans alma aşamasına gelmiştir.

Trombosit yıkımı ile giden diğer trombositopeniler

Disemine intravasküler koagülasyon (DIC) sırasında vasküler hasar, endotoksine bağlı yıkım ve tüketim koagülopatisine bağlı trombositopeni gelişir. Tüm yaşlarda hepatin kullanımına bağlı immün trombositopeni gelişebilir. Paradoksik olarak arteriel ve venöz trombozlu hastalarda kanamalar görülebilir. Kassabach Merrit sendromu dev hemanjiomlarla karakterize ender görülen ve trombosit tüketimi yapan hastalıktır. Hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve trombotik trombositopenik purpura (TTP)'de endotel hasarına bağlı olarak tüketim trombositopenisi gelişir.

3. Diğer kronik trombositopeni nedenleri

Kronik trombositopenisi olan çocukların bir kısmında kemik iliği yetmezlikleri (MDS, aplastik anemi), portal hipertansiyon (özellikle splenomegali varlığında) ve çeşitli herediter trombositopeni nedenleri saptanabilir. Herediter trombositopeniler otozomal veya X'e bağlı olarak geçiş gösterebilir. Çoğu hastada trombositlerde veya diğer hücrelerde yapısal anomali (makrotrombositoz, döhle cisimleri gibi) vardır. Etkilenen çocuklarda okülokütanoz albinizm, nefrit, işitme kusurları olabilir. Wiskott Alrich sendromunda immün yetmezlik, egzema ve mikrotrombositler mevcuttur. X'e bağlı olarak geçer.

Tip2B von Willebrand hastalığı trombositopeni ile seyreden herediter koagülopatidir ⁽²⁰⁾. Özellikle valproik asit kullanan çocuklar olmak üzere anti-konvülzan alan çocuklarda trombositopeni gelişebilir. Antineoplastik tedavi alan çocuklarda trombositopeni beklenen bir bulgudur. Ender olarak görülen metabolik hastalıklarlarda (izovalerik asidemi gibi) trombositopeni görülenbilir.

Sonuç olarak çocuklarda trombositopeni sık rastlanan bir semptomdur. Birçok hastalığın ön belirtisi olarak başlayabilir. Trombositopeni değerlendirilmesi yaparken yaş gruplarına göre etiyoloji düşünülmesi, ayırıcı tanı dikkatli incelenmelidir. Yenidoğan hasta görünümü ise sepsis, RDS gibi nedenler akla gelmeli; sağlıklı görünümü yenidoğanda otoimmün ve alloimmün trombositopeni ayırıcı tanı düşünülmalıdır. Diğer yaş gruplarında ensık rastlanan neden ITP iken, yaş büyüdükçe özellikle kız çocuklarında, persistan ve kronik trombositopenide otoimmün hastalıklar, özellikle SLE akılda tutulmalıdır. Trombositopeni değerlendirilmesi yaparken periferik yayma mutlaka görülmeli, parmak ucundan yapılmış ve tekniğine uygun hazırlanmış periferik yaymada tüm kan elemanları detaylı incelenmeli, trombositler büyüklük ve küme oluşturma özellikleri açısından değerlendirilmelidir. Trombositopeni ayırıcı tanısında şüpheli durumlarda kemik iliği değerlendirilmesi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Beyan C, Nevruz O.** Kanama ve tromboz (Çeviri). Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (Çeviri). Çeviri Editörü: Yahya Sağlıker. Cilt 1, 15. Edisyon, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 354-60.
2. **McGuinn C, Bussel JB.** Disorders of platelets. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. Sixth Edition 2016;239-278. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801368-7.00014-4>
3. **Kılınc Y.** Trombositopenilerde tanısal yaklaşım (Algoritma). Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, TPHD Eğitim Serisi-IV, Trombosit Hastalıkları. Galenos Yayıncılık, 2017;31-34.
4. **Liu Y, Chen S, Sun Y, Lin Q, Liao X, Zhang J, et al.** Clinical characteristics of immune thrombocytopenia associated with autoimmune disease: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:5565. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005565>
5. **Choi SI, McClure PD.** Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Can Med Assoc J* 1967;97:562-568.
6. **Franchini M.** The platelet-function analyzer (PFA-100®) for evaluating primary hemostasis. *Hematology*

- 2005;10:177-81.
<https://doi.org/10.1080/10245330400026097>
7. **Drachman JG.** Inherited thrombocytopenia: when a low platelet count does not mean ITP. *Blood* 2004;103:390-8.
<https://doi.org/10.1182/blood-2003-05-1742>
 8. **Wilson DB.** Acquired platelet disorders. In Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. 7th edition. 2009;1553-1590 .
 9. **Albert MH, Noterangelo LD, Occhs HD.** Clinical spectrum, pathophysiology and treatment of the Wiskott-Aldrich syndrome. *Curr Opin Hematol* 2011;18:42-8.
<https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e32834114bc>
 10. **Evans RS, Takahashi K, Duane RT.** Primary thrombocytopenic purpura and acquired haemolytic anemia. *Arch Int Med* 1951;87:48-65.
<https://doi.org/10.1001/archinte.1951.03810010058005>
 11. **Aul C, Giagounidis A, et al.** Evaluating the prognosis of patients with myelodysplastic syndromes. Review article. *Ann Hematol* 2002;81:485-97.
<https://doi.org/10.1007/s00277-002-0530-z>
 12. **Nakao S, Ishiyama K.** Hypomegakaryocytic thrombocytopenia and increased number of PNH-phenotype cells-an emerging subgroup of myelodysplastic syndrome showing frequent response to immunosuppression-Response to Reffert to Rafferty&Leach. Correspondence. *Br J Haematol* 2017; 14755.
<https://doi.org/10.1111/bjh.14755>
 13. **Bussel JB.** Alloimmune thrombocytopenia in the fetus and newborn. *Semin Thromb Hemos* 2001;27:245-52.
<https://doi.org/10.1055/s-2001-15254>
 14. **Roberts I, Stanworth S, Murray NA.** Thrombocytopenia in neonate. *Blood Rev* 2008;22:173-86.
<https://doi.org/10.1016/j.blre.2008.03.004>
 15. **WongW, Glader B.** Approach to the newborn who has thrombocytopenia. *Neo Reviews* 2004;5:444-9.
<https://doi.org/10.1542/neo.5-10-e444>
 16. **Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP, Letsky EA, Roberts IA.** Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients. *Transfus Med* 2002;12:35-41.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-3148.2002.00343.x>
 17. **Bussel JB, Zacharoulis S, Kramer K, McFarland JG, Pauliny J, Kaplan C.** Clinical and diagnostic comparison of neonatal alloimmune thrombocytopenia to non-immun cases of thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:176-83.
<https://doi.org/10.1002/pbc.20282>
 18. **George R.** Buchanan. Thrombocytopenia during childhood: What the pediatrician needs to know? *Pediatrics in Review* 2005;26(11):401-9.
 19. **Audia S, Rossato M, Santegoets K, Spijkers S, Wichers C, Bekker C, et al.** Splenic TFH expansion participates in B-cell differentiation and antiplatelet antibody production during immune thrombocytopenia. *Blood* 2014;124:2858-86.
<https://doi.org/10.1182/blood-2014-03-563445>
 20. **Cox K, Price V, Kahr WH.** Inherited platelet disorders: a clinical approach to diagnosis and management. *Expert Rev Hematol* 2011;4:455-72.
 21. **Stasi R.** How to approach thrombocytopenia. ASH Education Program Book 2012;191-197.