

## Yenidoğan Sepsisinde Trombosit Parametreleri

Dr. Şükrü Küçüködük, Dr. Ünsal Özgen, Dr. Hüseyin Dinç,  
Dr.Y. Sancar Barış, Dr. Nuran Gürses

*Ondokuz Mayıs Üni.Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı , Patoloji Anabilim Dalı*

✓Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesinde sepsis dışında trombositopeni ile beraber seyredebilecek nedenler ekarte edildikten sonra 48 olguda klinik ve laboratuvar olarak sepsisten şüphe edildi. 25 (%52) hastada kan kültüründe pozitiflik saptandı. Kan kültürü negatif olan 23 olgunun 10'u çalışmaya dahil edildi. Trombositopeni nedenleri ekarte edilen, gebelik ve postnatal yaş olarak sepsis grubuna benzer 30 sağlıklı bebek kontrol grubu olarak alındı. Sepsisli hastalarda trombosit sayısı, MPV, PDW ve PCT değerleri elektrooptik cihaz aracılığı ile 16 gün süre ile ölçüldü. Semptom ve klinik bulguların başlangıcında ortalama trombosit sayısı, MPV ve PCT değerleri ilk üç gün içinde hızlı bir düşme gösterip, en belirgin düşme 5. günde saptandı ( $P<0.0001$ ). Daha sonra tedavinin etkisi ile ortalama değerlerde yükselmeler görüldü ve 16. günde başlangıç değerlerine ulaştı ( $P<0.05$ ). Buna karşın PDW ortalama değerleri bunun tersi bir dağılım gösterdi. Ortalama PDW değerleri en belirgin olarak 5. günde yükselirken ( $P<0.001$ ), daha sonra giderek düşüş kaybedip 16. günde kontrol ve başlangıç değerlerine benzerlik gösterdi ( $P>0.05$ ). Şüpheli sepsisli bebeklerin 2'sinde trombositopeni 7 ile 8 gün devam etti. Kontrol gruplarının hiç birinde trombositopeni gelişmedi. Bu sonuçlarımız günlük trombosit parametre ölçümleri ile MPV, PDW ve özellikle trombosit sayısı ile PCT'nin yenidoğan sepsisinin erken tanımlanmasında, klinik seyrin izlenmesinde çok yararlı bir değerlendirme kriteri olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Terimler: Yenidoğan, sepsis, trombosit, parametre.

Platelet paremeters in neonatal septicemia

✓48 neonates with thrombocytopenia and suspected septicemia as supported by laboratory and clinical findings were evaluated. In all cases all causes of thrombocytopenia, other than sepsis, were eliminated. In 25 of these infants (52%) blood cultures were positive. 10 of the 23 culture-negative infants were included in the study and 30 healthy neonates without thrombocytopenia were as a control group. In infants with septicemia; platelet count, mean, platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), and platelet-crit (PCT) were measured daily, for 16 days, using an electrooptic device, it was observed that platelet count, MPV and PCT decreased significantly during the first three days after the onset of symptoms, and the most significant fall occurred at day 5 ( $p<0.0001$ ). With the initiation of the therapy, the mean thrombocyte parameters increased gradually, returning to the initial levels at day 16 ( $P>0.05$ ). Mean PDW values, had a contrary distribution. The most significant PDW increase occurred on day 5, and thereafter it decreased gradually, returning to the initial and control levels on day 16 ( $p>0.05$ ). In 2 of the infants with suspected septicemia, thrombocytopenia, persisted for 7-8 days. None of the controls developed thrombocytopenia. These results show daily measurements of MPV, PDW and particularly of platelet count and PCT may be used as the evaluation criteria for the early diagnosis and clinical follow-up of neonatal septicemia.

**Key Words:** Neonatal, septicemia, platelet, parameters.

Yenidoğan sepsisinin semptom ve klinik bulgularının spesifik olmaması, kültür sonuçlarının en erken 24-48 saatte

alınabilmesi, kültürde üretilme oranının düşük olması nedeni ile hastalara ya gereksiz yere uzun süre antibiyotik uygulaması yapılmakta ya da tanı ve tedavide gecikme

sonucu mortalite hızında artma olmaktadır<sup>1</sup>. Bu nedenle kısa sürede sonuç verebilecek oldukça güvenilir test veya testlere gereksinim vardır. Kültür dışında bugün için teknoloji-deki ilerlemelere rağmen hastalığı tek başına tanımlayacak bir testin olduğu söylenemez.

Corrigan<sup>2</sup> sepsisli çocuklarda trombosit sayısının yararlı bir tanı testi olabileceğini ve trombositopeni insidansının %55-77 arasında değiştiğini rapor etti. Daha sonraki yıllarda sepsis şüphesi olan yenidoğanlarda, seri trombosit sayısının sepsisin erken tanısında yararlı bulunabileceği ve trombositopeninin prognozu belirlemede etkili bir kriter olabileceği belirtildi (3,4). Ancak, literatürde sepsis semptomlarının başlangıcından önce ve ilerleyen günlerde trombosit parametrelerindeki değişiklikleri ayrıntılı olarak araştıran bir çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamız; sepsis şüphesi olan bebeklerde, seri trombosit parametre ölçümleri ile parametrelerdeki değişikliklerin sepsisin erken tanımlanmasında ve klinik seyrin izlenmesinde bir değerlendirme kriteri olup olmayacağını belirlemek amacı ile planlandı.

#### MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesinde 1.9.1989- 31.5.1990 tarihleri arasında izlenen 592 bebek üzerinde yapıldı. Yenidoğan döneminde sepsis dışında trombositopeni ile birlikte olabilecek diğer nedenler ekarte edilerek çalışma dışı bırakıldı (5,6). Trombosit sayısının 100.000/mm<sup>3</sup>'ün altında olması trombositopeni olarak tanımlandı (7). 48 olguda klinik ve laboratuvar bulguları ile sepsisten şüphelenildi. Sepsis'i destekleyecek laboratuvar testleri yapıldıktan sonra uygun antibiyotik başlandı. Klinik bulguların başlangıcından bir önceki gün 0. gün, hastalık belirtilerinin başladığı gün ise 1. gün olarak kabul edildi. Olguların klinik takibindeki değişiklikleri yakından izlemek ve klinik bulguların derecesi ile trombositopeni arasında ilişki olup olmadığını belirlemek açısından klinik bulguları dikkate alarak 2 kriter geliştirdik.

1. Klinik bulgularda kötüleşme kriteri: (a,b ve c' den en az ikisi ile d'den az bir bulgu)

a. Emmeme

b. Aktivitede azalma

c. Cilt renginde değişiklik

d. Diğer: Kusma, ishal, abdominal distansiyon, apne/siyanotik episodlar, ısı dengesizliği, respiratuvar distres, iritabilite, sarılık, hepatosplenomepali, sklerema.

2. Klinik bulgularda iyileşme kriteri: (a ve b maddelerinin tümü)

a. Oral almaya başlama

b. Aktivitede artma

Trombosit sayısı, ortalama trombosit volumu (MPV), trombosit sapma genişliği (PDW) ve trombosit-Crit (PCT)'i saptamak açısından olgulardan alınan EDTA'lı kanın 100 µL'si 1 saat içinde elektrooptik aygıt (Technicon H.I, Technicon Instruments Corporation, Tarrytown, New York, 10591) da 16 gün süre ile günlük olarak ölçüldü.

Klinik ve bazı laboratuvar bulguları ile sepsisten şüphe edilen 48 olgudan 25 (%52)'sinde kan kültüründe mikroorganizma üretildi (sepsis grubu). Kültür negatif olan 23 olgu (%48)'nin 10 (%21)'unda (şüpheli sepsis grubu) 16 gün süre ile trombosit parametreleri test edilirken diğerlerinde çeşitli nedenlerle seri olarak günlük trombosit parametreleri ölçülemedi. Trombositopeni nedenleri ekarte edilen gebelik ve postnatal yaş olarak sepsis grubuna benzer 30 sağlıklı bebek kontrol grubu olarak alındı ve 0,5, 10 ile 16. günlerde trombosit parametreleri test edildi. Kültür pozitif 10 olguda yaygın damar içi pıhtılaşması (DIC) şüphesi ile Fibrin yıkım ürünleri, protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT)'na bakıldı.

İstatistiksel analiz: Sepsisli olgularda, günlere göre değişen tüm değerler eşler arası farkın anlamlılık testi, hasta ile kontrol arasındaki işlemler Student t testi ve trombosit sayısı ile MPV, PDW ve PCT arasındaki değerler regresyon korelasyon analizi ile değerlendirildi.

#### SONUÇLAR

Sepsis, şüpheli sepsis ve kontrol gruplarında ortalama gestasyonel, postnatal ve doğum ağırlıkları benzer sınırlarda idi (Tablo I). 24 olguda (%96) kanı, 1 olguda ise hem kan hem de BOS kültüründe (stafilokokkus aureus) mikroorganizma üretildi (Tablo II).

**Tablo I** - Kültür-pozitif sepsis, şüpheli sepsis ve sağlıklı kontrol gruplarında; vaka sayısı, ortalama gebelik yaşı, ortalama doğum ağırlığı, trombositopenili vaka sayısı ile trombositopeni insidansı.

Gruplar	Vaka Sayısı	Gebelik yaşı (Hafta) Ort±SD	Doğum sonrası Yaş (Gün) Ort±SD	Doğum ağırlığı (Gram) Ort±SD	Trombositopenili Vaka sayısı (<100,000/mm <sup>3</sup> )	Trombositopeni insidansı (%)
Kültür-pozitif sepsis	25	39.2±1.7*	3.9±2.9*	2685.2±713.2*	25	100
Şüpheli sepsis	10	39.3±1.5*	3.6±2.4*	2712.4±518.1*	2	20
Sağlıklı kontrol	30	39.5±1.1*	4.1±2.6*	2730.5±615.4*	0	0

\*P değeri önemli değil

**Tablo II:** Kan Kültüründe Üretilen Organizmalar

Organizma	Sayı	%
Gram-negatif:	18	72
- Enterobakter	2	8
- Psödomonas	1	4
Gram - pozitif:		
- Stafilokokkus aureus	4	16
Toplam	25	100

Olguların tümünde trombositopeni saptanmış olup trombositopeni devam süresi 7.9±2.7 gün (3-13 gün) idi. Klinik semptomların başlamasından önce ortalama (ort.) trombosit sayısı 334.364 ±30924/mm<sup>3</sup> (216-479x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) iken 2. günde ort. trombosit sayısı 85250 ±13729/mm<sup>3</sup> (8-171x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)'e düşerek trombositopeni gelişti (p<0.001). 5. günde ort. trombosit düzeyinde düşme en belirgin olup (p<0.0001) daha sonra ort. trombosit sayısında giderek yükselme gözlenerek 16. günde 0. gündeki düzeylere ulaştı (p>0.05, Tablo III, Şekil 1). Klinik bulgulara kötüleşme kriteri 2.8±0.2 gün (2-4 gün) de gözlenirken aynı gün ort. trombosit sayısı 58310 ± 6750/mm<sup>3</sup> (12-151x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) idi. Buna karşın klinik bulgulara iyileşme kriteri ort. 7.7±0.24 gün (4-9 gün) olarak saptanırken, aynı gün ort. trombosit sayısı 93420±9470/mm<sup>3</sup> (36-180x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) idi (p<0.001). 6 olgu ort. 5.6 gün (4-7 gün) de eksit-

us olurken, eksitus olmadan önceki ort. trombosit sayısı 59833 ±18060/mm<sup>3</sup> (39-88 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) olarak saptandı.

0. günde ort. MPV 7.9 ± 0.2 µ<sup>3</sup> (6.9-11,5µ<sup>3</sup>) iken, 1. günde önceki değerlere göre düşme gözlemlendi (p<0.001). Ort. MPV'de en belirgin düşme 5. günde oldu (p<0.0001). Daha sonra ort. MPV değerlerinde giderek yükselmeler saptandı ve 16. günde MPV ort. 0. gündeki MPV ortalaması ile benzerlik gösterdi (p>0.05, Şekil 2).

0. günde ort. PDW 57 ± 3.9 % (27.4-65.5 %) olup ort. PDW 1. günde yükselmeye başladı (p<0.01). Ort. PDW de en belirgin yükselme 5. günde oldu (p<0.001). Daha sonra ort. PDW'de giderek düşme gözlenerek 16. günde 0. gündeki ort. düzeylere erişti (P>0.05, Şekil 3).

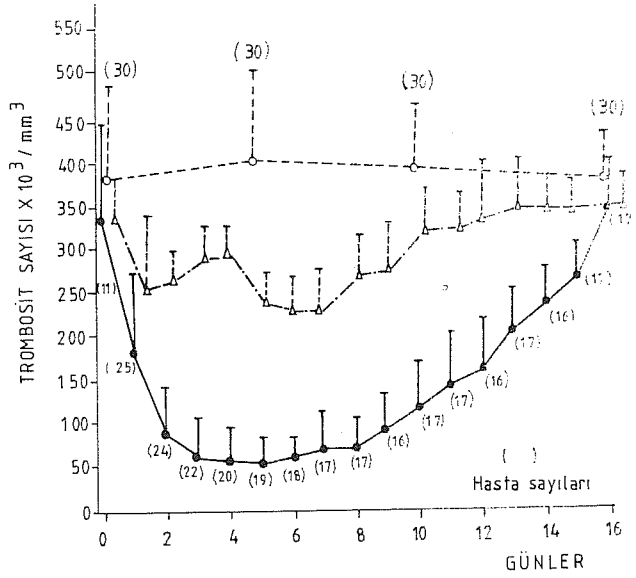
0. günde PCT 0, 236 ± 0,023 % (0,149-0, 354 %) olup ort. PCT 1. günde anlamlı bir şekilde düşme gösterdi (p<0.001). Ort. PCT'de en belirgin düşme 5. günde oldu (P<0.001). Daha sonra ort. PCT de giderek yükselme gözlemlendi ve 16. günde başlangıç değerleri ile benzerlik gösterdi (p>0.05, Şekil 4).

0-16. günler için trombosit sayısı ile MPV, PDW ve PCT değerleri arasında regresyon korelasyonu analizi yapıldığında, trombosit sayısı ile MPV ve PDW değerleri arasında zayıf bir ilişki saptanırken, 16. günde trombosit sayısı ile PCT değerleri arasında orta derecede pozitif bir ilişki (r=0.57 p<0.001) bulundu. Ayrıca sırası ile 0,5 ve 10. günde trombosit sayısı ile PCT arasında kuvvetli ve po-

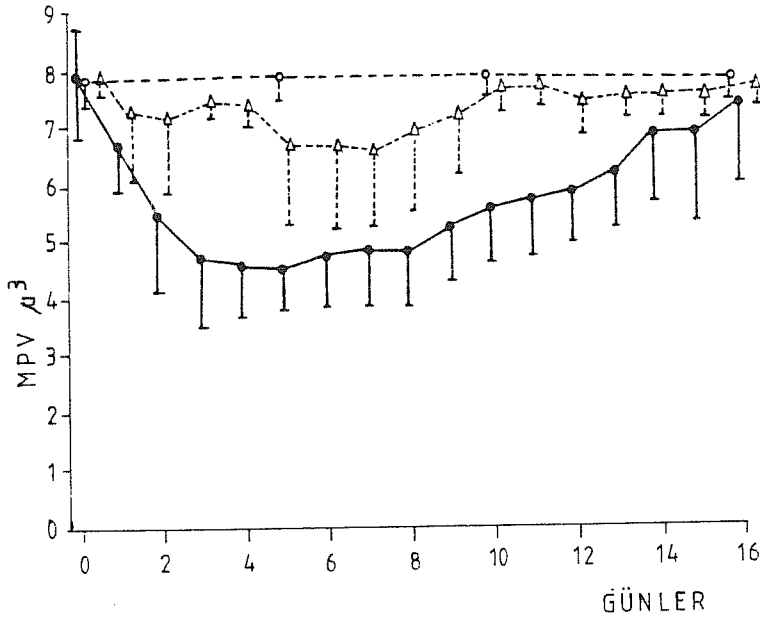
**Tablo III.** Sepsis, şüpheli sepsis ve kontrol gruplarında ortalama trombosit parametrelerinin istatistiksel karşılaştırılması.

Trombosit Parametreleri	Analizin yapıldığı gün	Kan kültürü Pozitif sepsis grubu Ort±SD	Şüpheli sepsis grubu Ort±SD	Sağlıklı kontrol grubu Ort±SD
<b>- Trombosit sayısı (/mm<sup>3</sup>)</b>	0	334.36±102.56	336.20±40.20	289.21±118.74
		p>0.05	p<0.05	
	5	54.93±26.17	235.00±41.30	408.30±106.30
		p<0.001	p<0.001	
	10	120.25±52.18	324.00±67.88	397.73±75.19
		p<0.001	p<0.05	
	16	347.66±61.36	368.87±17.01	382.08±70.12
		p>0.05	p>0.05	
<b>-MPV (µ<sup>3</sup>)</b>	0	7.9±0.9	8.0±0.2	7.8±0.5
		p>0.05	p>0.05	
	5	4.6±0.7	7.0±1.7	7.9±0.5
		p<0.001	p>0.05	
	10	5.6±1.0	7.9±0.2	7.9±0.3
		p<0.001	p>0.05	
	16	7.4±1.1	7.9±0.2	7.8±0.3
		p>0.05	p>0.05	
<b>-PDW (%)</b>	0	57.0±13.2	59.8±1.5	58.4±4.8
		p>0.05	p<0.005	
	5	96.7±5.8	70.8±16.2	57.3±4.8
		p<0.001	p>0.005	
	10	83.3±9.0	59.6±2.8	57.8±5.1
		p<0.001	p>0.05	
	16	68.6±17.4	58.1±3.4	58.1±4.1
		p>0.05	p>0.05	
<b>-PCT</b>	0	0.236±0.08	0.269±0.03	0.306±0.01
		p>0.05	p<0.001	
	5	0.026±0.02	0.179±0.11	0.325±0.10
		p<0.05	p<0.001	
	10	0.063±0.03	0.255±0.60	0.316±0.06
		p<0.01	p<0.05	
	16	0.243±0.08	0.285±0.02	0.301±0.06
		p>0.05	p>0.05	
			p<0.05	

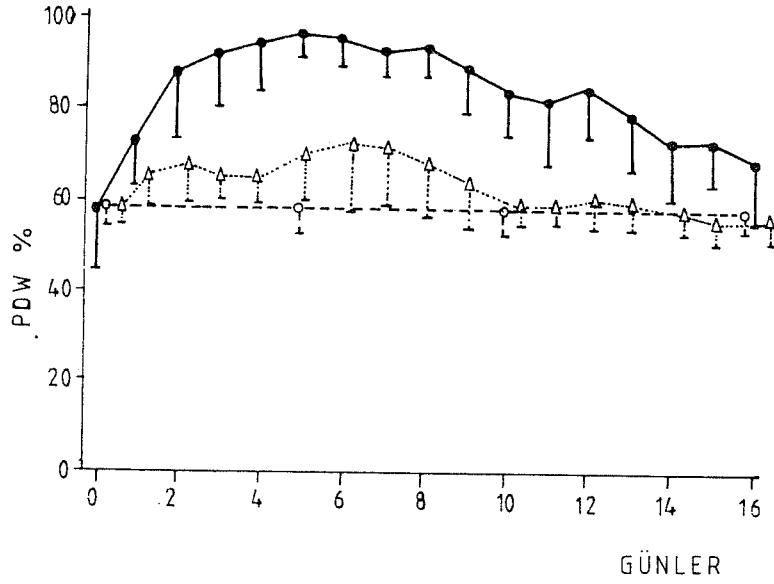
\*SD: Standart sapma



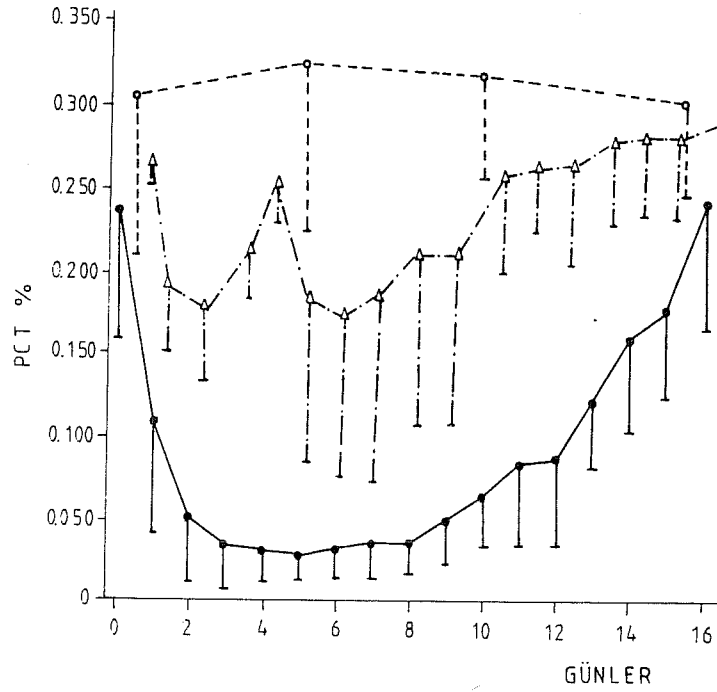
Şekil 1. Sepsis, şüpheli sepsis ve sağlıklı kontrol gruplarında; ortalama trombosit sayılarındaki günlük değişiklikler. Kapalı daireler=sepsis grubu (ort±SD); açık üçgenler= şüpheli sepsis grubu (ort±SD) ve açık daireler=kontrol grubunu (ort±SD) göstermektedir.



Şekil 2. Sepsis, şüpheli sepsis ve sağlıklı kontrol gruplarında; ortalama MPV değerlerindeki günlük değişiklikler. Kapalı daireler=sepsis grubu (ort±SD); açık üçgenler= şüpheli sepsis grubu (ort±SD) ve açık daireler=sağlıklı kontrol grubunu (ort±SD) göstermektedir.



Şekil 3. Sepsis, şüpheli sepsis ve sağlıklı kontrol gruplarında; ortalama PDW değerlerinde günlük değişiklikler. Kapalı daireler=sepsis grubu (ort±SD), açık üçgenler= şüpheli sepsis grubu (ort±SD) ve açık daireler=sağlıklı kontrol grubunu (ort±SD) göstermektedir.



Şekil 4. Sepsis, şüpheli sepsis ve sağlıklı kontrol gruplarında; ortalama PCT değerlerindeki günlük değişiklikler. Kapalı daireler=sepsis grubu (ort±SD); açık üçgenler= şüpheli sepsis grubu ve açık daireler=sağlıklı kontrol grubunu (ort±SD) göstermektedir.

DIC şüphesi ile fibrin yıkım ürünleri, PT ve PTT bakılan 10 olgunun 4'ünde fibrin yıkım ürünleri normal iken, diğer 6 hastada artmış olup, 4 olguda PT 13-16 saniye iken, 6'sında 20-30 saniye idi ve 4 olguda PTT 30-33 saniye, 6'sında ise PTT 51 saniye ile 1 dakikadan uzun olarak saptandı. Eksitus olan 6 olgudan sadece 2'sinde PT ve PTT değerlerinin uzun ve fibrin yıkımlarının arttığı gözlemlendi.

Şüpheli sepsis grubunda 2 olguda 7 ve 8 devam eden trombositopeni saptanırken, diğer olgularda trombositopeni gözlenmedi. Ort. trombositopeni sayısı, ort. MPV ve ort. PCT 5. günde en yüksek düzeyde iken ( $P < 0.05$ ) giderek yükselip 10. günde başlangıç değerlerine ulaştı ( $P > 0.05$ ). Buna karşılık ort. PDW bunların tersi bir dağılım göstererek 5. günde en yüksek düzeyde iken ( $P < 0.05$ ) takiben düşüş kaydetti ve 10. günde başlangıç değerleri ile benzerlik gösterdi (Tablo III, Şekil 1-4).

Kontrol grubunda hiç bir olguda trombositopeni bulunamadı. Kontrol grubunun günlere göre trombosit parametreleri ort. değerleri Tablo III, Şekil 1-4'de özetlendi ve günlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

## TARTIŞMA

Yenidoğan'ın yoğun bakım ünitelerinde izlenen hasta bebeklerde trombositopeni sıklıkla gözlenen bir sorun olup bu bebeklerin de %7-18'inde sepsis sorumlu tutulmaktadır<sup>3,7</sup>. Diğer laboratuvar bulgularıyla beraber sepsisin erken tanısı yönünden test edilen kültür sonuçlarından ortalama olarak 43.2±27.2 saat içinde sonuç alınabilmekte bu süre 0-96 saat arasında değişebilmektedir<sup>4,8</sup>. Seri trombosit sayımı ile sepsisli çocukların %62.5-75'inde trombositopeni saptandığı, sepsis semptom ve bulgularının başlamasını takiben, trombositopeninin 3 gün (0-72 saat) içinde geliştiği rapor edilmiştir<sup>(4)</sup>. Sepsiste trombositopeni genellikle ağır olmamakla beraber trombosit sayısının bazı hastalarda 10.000/mm<sup>3</sup>'ün altına düşebileceği ve klinik bulgularda düzelleme ile beraber trombositopeninin ortalama 5-6.6 günde kaybolabileceği belirtilmiştir (2,4,9).

Çalışmamızda olgularımızın tümünde trombositopeni saptamamızı, kültürde üretilen mikroorganizmaların %84'ünün gram negatif olması ve trombosit

sayılarının semptomların başlangıcından önce düzenli bir şekilde günlük olarak değerlendirilmesi ile açıklayabiliriz. Bu çalışmada ilk 24 saat içinde trombosit sayısında belirgin düşme gözlemlendi. En belirgin düşme 5. günde olurken ( $p < 0.0001$ ), ilerleyen günlerde ort. trombosit sayısında yükselmeler oldu ve 16. günde sağlıklı kontrol değerlerine ulaştı ( $p > 0.05$ , Şekil 1). Sepsis bulgularının belirginleştiği günde ( $2.8 \pm 0.2$  gün) ort. trombosit sayısı  $58310 \pm 6750$  /mm<sup>3</sup>'e düşerken klinik bulguların düzelmeye başladığı gün ( $7.7 \pm 0.2$  gün) ortalama trombosit sayısı  $93420 \pm 9570$  /mm<sup>3</sup> idi ( $p < 0.001$ ). Hastalarımızın tümünde trombositopeni ort.  $7.9 \pm 2.7$  gün içinde kayboldu. Trombosit sayısının önemli bir prognostik değeri olmasına karşın trombositopeninin direkt olarak morbitite ve mortaliteye katkıda bulunduğu kesin değildir<sup>11</sup>. Çalışmamızda 6 olgu (%24) ort. 5.6 gün (4-7 gün) de eksitus olurken, eksitus olmadan önceki ort. trombosit sayısının  $59833 \pm 18060$  /mm<sup>3</sup>'e ( $39-88 \times 10^3$  /mm<sup>3</sup>) olması ve trombosit sayısı 8000/mm<sup>3</sup>'e kadar düşen olgunun yaşaması Mehta ve arkadaşlarının<sup>10</sup> çalışmalarını destekler niteliktedir.

Sepsiste trombositopeni nedeni kesin olmamakla beraber mekanizmayı aydınlatmak için özellikle son 15 yıl içinde bir çok çalışma yapılmış ve konuda birkaç hipotez öne sürülmüştür.

1. Dolaşımdaki belirgin koagülasyon ve trombositlerin tüketimi sonucu sepsisli olgularda DIC gelişmekle beraber trombositopenik sepsiste DIC insidansının %11-25 arasında değişebileceği ve sepsiste DIC'in tek başına trombositopeni sebebi olamayacağı bildirilmiştir<sup>2,9,11</sup>. Ayrıca sepsiste trombositlerin yaşam süresinde kısalma olduğu da belirtilmiştir<sup>12</sup>. Hastalarımızın tümünde olmasa bile DIC'ten şüphe ettiğimiz 10 olgunun 6'sında, fibrin yıkım ürünleri arttı ve PT ile PTT değerlerinde uzama oldu ve parenteral olarak uygulanan vitamin K'ya cevap vermedi. Bu bulgularımız literatüre benzerlik göstermektedir.

2. Özellikle son on yıl içinde sepsiste immun trombositopeni gelişebileceğine ait bir çok çalışma yapılmıştır (11,13). Sepsiste trombositlerle ilgili IgG (PAIgG) miktarındaki artış<sup>11</sup> ile dolaşan antiplatelet antikorlarının gösterilmesi<sup>13</sup> ve septik epizodlar sırasında PAIgG ile trombositopeni

arasındaki ilişkinin olması sepsiste immun trombositopeni olabileceği fikrini desteklemektedir.

3. Bakteriyel endotoksinler trombosit membranını zedeleyerek veya vasküler endotel hücrelerini direkt tahrip edip zedelenmiş endotelium'a trombositlerin yapılması sonucu trombositopeni gelişmesine neden olabilir<sup>(1-4)</sup>

4. Bonnet-Gajdos ve ark.<sup>(15)</sup> septik trombositopenili 5 yenidoğan bebekte, kemik iliği aspirasyonu sonucu megakaryosit sayısında azalma olduğunu, buna karşın, Zipursky ve ark.<sup>(9)</sup>, septik trombositopenili 3 yenidoğanda megakaryosit sayısında artış gözlediğini, Bessman<sup>16</sup> ise septik trombositopenili 27 hastanın tümünün kemik iliği aspiratlarında megakaryositlerin kalitatif olarak normal olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda sepsiste trombosit sayımı yanında diğer trombosit parametrelerindeki değişiklikleri de araştırmak istedik. MPV, trombositopeninin periferik tahribinden mi, ya da hipoproliferasyon sonucundan mı geliyor ayrımında kullanılmaktadır<sup>17</sup>. Trombositlerin periferik yıkımı sonucu gelişen trombositopenide MPV'de artış saptanırken<sup>18</sup>, hipoproliferatif trombositopenide MPV'de azalma olmaktadır. Bessman<sup>16</sup> septik trombositopenili hastaların bazılarında MPV'de yükselme, bir kısmında daha önce düşük olan MPV ve trombosit sayısında seri bir şekilde yükselme, bazılarında ise hastalığın ilk üç gününde MPV ve trombosit sayısında düşme, daha sonra MPV'de yükselme, 5. günde ise trombosit sayısında MPV değerleri ile beraber artış olduğunu bildirdi<sup>(16)</sup>. Çalışmamızda Bessman'ın son gözlemine benzer sonuçlar aldık. İlk üç gün içinde ortalama MPV'de oldukça anlamlı bir düşme olurken en belirgin düşme 5. günde gözlemlendi ( $p < 0.0001$ ). Daha sonra MPV giderek yükselip 16. günde hastalık öncesi ve kontrol grubu değerleri ile benzerlik gösterdi ( $p > 0.05$ , Şekil 2, Tablo III). Bu gözlemimiz sepsiste trombositlerin periferik yıkımı yanında kemik iliğinde ilk 5 gün içinde reversibil bir depresyon olabileceği fikrini ön plana çıkarmaktadır. Ayrıca MPV, özellikle yenidoğan döneminde kemik iliği çalışmaları ile elde edilmesi zor olan bilgileri de sağlayabilmektedir.

PDW trombosit volüm farklılığının bir ölçümüdür<sup>(20)</sup>. PDW'nin klinikte uygulanımı konusunda çok az araştırma vardır. PDW

ölçümündeki artışlar, kemoterapiye ikincil gelişen trombositopenide olduğu gibi trombosit yapımının artması durumlarında gözlenmektedir<sup>(21)</sup>. Genç trombositler yaşlı trombositlere göre daha geniş olup aynı zamanda fonksiyonel ve metabolik olarak da daha aktiftirler<sup>(22)</sup>. Çalışmamızda ort. PDW'de 1. günden itibaren yükselme gözlemlendi ve en belirgin artış 5. günde oldu ( $p < 0.001$ ). Bunu takip eden günlerde ise ort. PDW'de düşme saptandı ve 16. günde hastalık öncesi ve kontrol grubu değerleri ile benzerlik gösterdi ( $p > 0.05$ , Şekil 3). Bu gözlemimiz sepsiste 1. günden itibaren periferik trombositlerin bir taraftan tahrip sonucu azalırken, bunu bir dereceye kadar kompanse etmek için kemik iliğinin hiperaktivitesi sonucu periferik genç trombositlerin salındığını göstermekte ve trombosit heterojenitesinde artışa neden olmaktadır. Bu sonuçlarımız Patrick ve arkadaşlarının<sup>(21)</sup> görüşlerine benzerlik göstermektedir.

MPV ile trombosit sayısı arasında lineer olmayan ters bir ilişki vardır. Bu nedenle trombosit sayısının bir fonksiyonu olarak MPV'nin yorumunun yapılabilmesi için trombosit sayısı ve hacminin lineer olmayan ilişkisi bir nomogram şeklinde gösterilmelidir<sup>(23)</sup>. MPV 15 yaşın altındaki kızlarda aynı yaş grubundaki erkeklere göre daha yüksek olmaya eğilimli iken, PCT yaş ve seks bakımından değişme göstermez. Ayrıca trombosit sayısı ile PCT arasında lineer bir ilişki vardır<sup>(24)</sup>. Bu bakımdan PCT, trombositopeni patogenezinin aydınlanmasında olduğu kadar tedaviye olan yanıtın izlenmesinde de MPV'ye göre daha avantajlı olabilir. Çalışmamızda 0. günden itibaren ort. PCT'de anlamlı bir düşme ( $p < 0.001$ ) olup en belirgin düşme 5. günde gözlemlendi ( $p < 0.0001$ ), takiben PCT ortalamasında artış başladı ve 16. günde hastalık öncesi değerlere ulaştı ( $p > 0.05$ , Şekil 4). Ayrıca 0-16. günler için trombosit sayısı ile MPV, PDW ve PCT değerleri arasında regresyon korelasyon analizinde trombosit sayısı ile MPV ve PDW değerlerinin zayıf bir ilişki içinde olduğu, buna karşın trombosit sayısı ile PCT'nin günlere göre değişen orta ile kuvvetli derecede bir ilişki içinde buldukları saptandı. Bu gözlemimiz trombosit sayısındaki değişikliklerin etiyopatogenezinin aydınlatılmasındaki yorumun en iyi olarak PCT ile yapılabileceğini göstermektedir.

Bu sonuçlarımız; günlük trombosit parametre ölçümlerinden MPV, PDW ve özellikle trombosit sayısı ile PCT'nin, yenidoğan sep-



sisinin erken tanımlanmasında ve klinik seyrin izlenmesinde çok yararlı bir değerlendirme kriteri olabileceğini göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Philip, A.G.S. Early diagnosis of neonatal (bacterial) infection. *Curr Opin Infect DIS* 1: 448-452, 1988.
2. Corrigan, J.J. Jr. Thrombocytopenia: A laboratory sign of septicemia in infants and children. *85: 219-221*, 1974.
3. Mc Carthy, J.A., Fuselli, V.J., Bauer, C.R. Serial platelet count as a screening procedure for early detection of neonatal infection. *Pediatr Res* 10:427, 1976.
4. Modanlou, H.D., Orti, O.B. Thrombocytopenia in neonatal infection. *Clin Pediatr* 20: 402-407, 1981.
5. Andrew, M., Castle, V., Saigal, S., et al. Clinical impact of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr* 110: 457-464, 1987.
6. Nathan, D.G., Oski, F.A. Neonatal thrombocytopenia, in Nathan D.G, Oski F.A. (Eds.) *Hematology of infancy and childhood* (3rd.ed). Philadelphia: W.B.Saunders 1987: pp 108-114.
7. Castle, V., Andrew, M., Kelton, J., et al. Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr* 108: 749-755, 1986.
8. Poskitt, T.R., Poskitt, P.K.F. Thrombocytopenia of sepsis. *Arch Intern Med* 145: 891-894, 1985.
9. Zipursky, A., Palko, J., Milner, R., Akenzua, G.I. The hematology of bacterial infections in premature infants. *Pediatrics* 57: 839-853, 1976.
10. Mehta, P., Vasa, R., Neumann, L., Karpatkin, M., Thrombocytopenia in the high-risk infant. *J Pediatr* 97:791-794, 1980.
11. Kelton, J.G., Neame, P.B., Gaudie, Hirsh, J. Elevated platelet-associated IgG in the thrombocytopenia of septicemia. *N Engl J Med* 30: 760-764, 1979.
12. Nemaie, P.B., Kelton, J.G., Walker, I.R. et al. Thrombocytopenia in septicemia: the role of disseminated intravascular coagulation. *Blood* 56: 88-92, 1980.
13. Tate, D.Y., Carlton, G.T., Johnson, D. et al. Immune thrombocytopenia in severe neonatal infections. *J Pediatr* 98: 499-453, 1981.
14. McGrath, J.M., Stewart, G.J. The effects of endotoxin on vascular endothelium. *J Exp Med* 129: 833-839, 1969.
15. Bonnet-Gajdos, M., Navarro, J., Roy, C. Insuffisance transitoire en megacaryocytes et erythroblastes au cours d'infections bacteriennes chez le nourrisson. *Nouv Res Fr Hematol* 14: 671, 1974.
16. Editorial. Platelet volume/count relationship aids thrombocytopenia prognosis. *JAMA* 249: 2863-2864, 1983.
17. Nelson, B., Kehl, D. Electronically determined platelet indices in thrombocytopenic patients. *Cancer* 46: 321-336, 1981.
18. Bessman, J.D. The relation of megakaryocyte ploidy to platelet volume. *Am J Hematol* 16: 161-170, 1984.
19. Fishledger, A.J., Hoffman, G.C. Automated hematology : Counts and indices. *Laboratory Management* 22: 21-34, 1984.
20. Bessman, D. Determination of platelet volume and number. *Methods in Enzymology* 169: 164-172, 1989.
21. Patrick, C.H., Lazarchick, J., Stubbs, T., Pittard, W.B. Mean platelet volume and platelet distribution width in the neonate. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 9:130-132, 1987.
22. Paulus, J. Platelet size in man. *Blood* 46: 321-336, 1975.
23. Bessman, J.D., Williams, L.J., Gilmer, P.R. The inverse relation of platelet size and count in normal subjects and an artifact of other particles. *Am J Clin Pathol* 76: 289-293, 1981.
24. Graham, S.S., Fraub, T., Mink, I.B. Automated platelet-sizing parameters on a normal population. *Am J Clin Pathol* 87: 365-369, 1987.

