



Araştırma/Research

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanılı İnfant Hastalarda Reaktif Trombositoz

Fatih İşleyen¹, Mehmet TEKİN¹,

¹ Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye.

ÖZ.

Amaç: Bu çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) tanısı ile yatışı yapılan infant hastalarda başvurudaki reaktif trombositozun yatış süresi ve laboratuvar değerleri ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Süt Çocuğu Kliniği'nde 1 Kasım 2015 ile 31 Ocak 2016 tarihleri arasında ASYE tanısı ile yatışı yapılan 1 ay-24 ay arasındaki hastalarda başvurudaki trombositoz ile yatış süresi, cinsiyet ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Çalışmaya ASYE tanısı alan 219 hasta alındı. Hastaların 104'ü (% 47,5) pnömoni ve 115'i (% 52,5) bronşiolit tanılı idi. Pnömonili hastaların 62'si (% 59,6) erkek ve 42'si (% 40,4) kız iken, bronşiolitli hastaların 74'ü (% 64,3) erkek ve 41'i (% 35,7) kız idi (p=0,489). Pnömonili hastaların 20'sinde (% 19,2), bronşiolitli hastaların ise 10'unda (% 8,7) reaktif trombositoz vardı. İki grup arasında trombositoz sıklığı açısından anlamlı fark saptandı (p=0,030). Trombositoz saptanan hastalarda yatış süresi 5,7±4,8 gün iken, trombositoz saptanmayan hastalarda 4,3±2,8 gün idi (p=0,023). Reaktif trombositoz saptanan hastalarda yatış süresi trombositoz saptanmayan hastalara göre anlamlı düzeyde uzun idi.

Sonuç: Çalışmamızda pnömonili hastalardaki reaktif trombositoz görülme sıklığının bronşiolitli hastalara kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlendi. Reaktif trombositoz gelişen ASYE tanılı infant hastalarda yatış süresinin, trombositoz saptanmayan hastalara göre daha uzun olduğu saptandı.

Anahtar kelimeler: Reaktif trombositoz, alt solunum yolu enfeksiyonu, süt çocuğu

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Fatih İşleyen

Adıyaman Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı ,
Tel : +90 506 2802879

Email: drfisleyen88@gmail.com

DOI:10.30569/adiyamansaglik. 407819

Geliş Tarihi: 19.03.2018

Kabul Tarihi: 02.04.2018

Reactive Thrombocytosis in Infant Patients Diagnosed with Lower Respiratory

Summary

Aim: The aim of this study was to investigate the relationship between reactive thrombocytosis in admission to hospital and hospitalization time and laboratory values in hospitalized infant patients with lower respiratory tract infection (LRTI) diagnosis

Material and methods: The relationship between thrombocytosis in admission and duration of hospitalization, gender and laboratory findings was evaluated in patients between 1-24 months of age who were diagnosed with LTRI between 1 November 2015 and 31 January 2016 Adiyaman University, Training and Research Hospital Infant Clinic.

Results: A total of 219 patients diagnosed with LRTI were included in the study. One hundred and four (47.5%) of the patients were diagnosed with pneumonia and 115 (52.5%) were diagnosed with bronchiolitis. Sixty two of the patients with pneumonia (59.6%) were male and 42 (40.4%) were female, 74 (64.3%) of the patients with bronchiolitis were male and 41 (35.7%) were female ($p = 0,489$). Reactive thrombocytosis was present in 20 (19.2%) patients with pneumonia and 10 (8.7%) patients with bronchiolitis. There was a significant difference in the frequency of thrombocytosis between the two groups ($p = 0.030$). The duration of hospitalization was 5.7 ± 4.8 days in patients with thrombocytosis, and 4.3 ± 2.8 days in patients without thrombocytosis ($p = 0.023$). The duration of hospitalization in patients with reactive thrombocytosis was significantly longer than in those without thrombocytosis.

Conclusion: In our study, it was observed that the incidence of reactive thrombocytosis in patients with pneumonia was higher than in patients with bronchiolitis. The duration of hospitalization in infants with ASE diagnosed with reactive thrombocytosis was longer than in patients without thrombocytosis.

Key words: Reactive thrombocytosis, lower respiratory tract infection, infant

Giriş

Çocukluk çağında farklı nedenlerden dolayı trombositoz görülmekte olup trombositoz insidansı ve etiyojisi yaşa bağlı olarak değişmektedir (1). Hematopoetik özellikteki primer form özellikle çocukluk çağında nadiren görülür. Daha sık rastlanan sekonder form veya reaktif trombositoz ise genellikle asemptomatik ve geçici özellikte olup çoğunlukla solunum yolu enfeksiyonlarında meydana gelir. Reaktif trombositozun enfeksiyon sırasındaki sitokin salınımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Reaktif trombositozun diğer nedenleri arasında inflamasyon, anemi, hipoksi, hemoliz, B12 ve folik asit vitamin tedavisi ile bazı ilaçlar yer alır (2-5). Trombositler mikrobiyolojik etkenlere karşı konakçı savunmasında ve doku tamirinin başlatılmasında önemli rol oynamaktadır, ancak yine de reaktif trombositozun nedeni tam olarak bilinmemektedir (6).

Çocuklarda reaktif trombositoz genellikle selim seyirlidir. Splenektomiye sekonder olarak ortaya çıkan olgular ve trombotik risk faktörlerine sahip altta yatan bir hastalık olması (talasemi, kardiyomyopati, diyabet ve portal hipertansiyon gibi) dışında tromboembolik veya hemorajik komplikasyonlara neden olmaz (7-9).

Bu çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) tanısı ile yatışı yapılan infant hastalarda başvuruındaki trombositozun yatış süresi ve laboratuvar değerleri ile ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot

Çalışmamızda, 1 Kasım 2015 ile 31 Ocak 2016 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Süt Çocuğu Servisinde ASYE tanısı ile yatan ve yaşları 1-24 ay arasında değişen 219 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Olguların cinsiyet, tanı ve yatış süresi gibi demografik verileri ile lökosit (WBC), C-reaktif protein (CRP) ve trombosit (PLT) gibi laboratuvar sonuçları kaydedildi. Olgular ASYE tipine göre iki gruba ayrıldı; akut bronşiolit (grup I) ve pnömoni (grup II).

Akut bronşiolit hışıltı, öksürük, vizing, göğüste çekilmeler, hızlı solunum ve ekspiryumda uzama ile akciğer grafisinde kostalarda düzleşme ve havalanma artışı olarak tanımlandı (10-12).

Pnömoni ise ateş, öksürük, nefes darlığı gibi solunumsal belirtilere akciğer grafisinde parankimal tutulumun eşlik etmesi olarak tanımlandı (13-15).

Demir eksikliği anemisi, kronik hastalık, immün yetmezlik, splenektomi, konjenital siyanotik kalp hastalığı ve kortikosteroidler gibi trombositozu neden olan ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Trombosit sayısının $>500.000/mm^3$ olması trombositoz olarak tanımlandı.

Hastaların tümünde kanlar venöz yoldan alındı. Tam kanlar ethylenediaminetetraacetic acid içeren tüplere alınarak en geç bir saat içinde laboratuvara gönderildi ve Cell-Dyn Ruby (Abbott Laboratories Product of Singapore) cihazında otomatik olarak çalışıldı. CRP düzeyi Architect c8000 Processing Module (Abbott Laboratories Manufactured in Japan) cihazı ile çalışıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için SPSS versiyon 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Kategorik verileri karşılaştırmak amacıyla Ki-kare ve Fisher's exact testi kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Parametrik dağılım gösteren sürekli verilerin karşılaştırılması için Bağımsız İki Örneklem t testi kullanıldı ve sonuçlar mean±SD olarak verildi. Nonparametrik dağılım gösteren sürekli verilerin karşılaştırılması için Man-Witney U testi kullanıldı ve sonuçlar median (minimum-maksimum) olarak verildi. P<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan 219 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 104'ü (% 47,5) pnömoni, 115'i (% 52,5) bronşiolit tanılı idi. Pnömonili hastaların 62'si (% 59,6) erkek ve 42'si (% 40,4) kız iken, bronşiolitli hastaların 74'ü (% 64,3) erkek ve 41'i (% 35,7) kız idi. Tanı dağılımına göre cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,489). İki grup arasında ortalama lökosit sayısı ile trombosit sayısı arasında da anlamlı farklılık saptanmadı (**Tablo 1**). Ortalama CRP değeri, trombositozlu hasta oranı ve yatış süresi pnömonili grupta bronşiolitli gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p=0,043, p=0,030 ve p=0,005).

Tablo 1. Tanıya göre cinsiyet, laboratuvar değerleri ve yatış süresinin karşılaştırılması

	Pnömoni grubu (n=104)	Bronşiolit grubu (n=115)	P
Cinsiyet (kız/erkek)	42/62	41/74	0,489
Lökosit sayısı (/mm ³)	13.960±6.227	12.491±5.571	0,067
C-reaktif protein (mg/dL)	1,45±2,91	0,83±1,48	0,043*
Trombosit sayısı (/mm ³)	380.403±135.811	358.486±125.770	0,216
Trombositoz saptanan hasta sayısı (n)	20	10	0,030*
Yatış süresi (gün)	5,1±3,7	3,9±2,5	0,005*

*p<0,05

Trombositoz saptanan hastalarla trombositoz saptanmayan hastalar kıyaslandığında, trombositoz olan grupta 16 hasta (%53,3) kız ve 14 hasta (%46,7) erkek iken, trombositoz olmayan grupta 67 hasta (%35,4) kız ve 122 hasta (% 64,6) erkek idi (**Tablo 2**). Trombositoz saptanan gruptaki hastaların lökosit sayısı ile yatış süresi, trombositoz saptanmayan gruptaki hastalara kıyasla ortalama anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p=0,001 ve p=0,023).

Tablo 2. Trombositozu olan hastalarla trombositoz saptanmayan hastaların karşılaştırılması

	Trombositoz saptanan grup (n=30)	Trombositoz saptanmayan grup (n=189)	P
Cinsiyet (kız/erkek)	16/14	67/122	0,070
Lökosit sayısı (/mm ³)	18.712±8.525	12.312±4.882	<0,001*
C-reaktif protein (mg/dL)	1,86±4,51	1,01±1,69	0,057
Yatış süresi (gün)	5,7±4,8	4,3±2,8	0,023*

*p<0,05

Bronşiolit tanısı ile yatışı yapılan 115 hastanın 10'unda (%8,6), pnömoni tanısı ile yatan 104 hastanın ise 20'sinde (%19,2) trombositoz vardı. Toplamda 219 hasta çalışmaya dahil edildi ve 30'unda (%13,7) trombositoz saptandı. Hastalarımızda trombosit sayısı arttıkça yatış süresinde uzama olduğu saptandı ve trombosit sayısı ile yatış süresi arasında bir korelasyon gözlemlendi ($r=0,185$, $p=0,06$).

Trombositoz saptanan hastaların tümü antiagregan tedavi uygulanmadan komplikasyonsuz izlendi.

Tartışma

Trombositoz, trombosit sayısının normalin iki standart sapma üzerinde olması olarak tanımlanır. Etiyolojilerine göre primer ve sekonder trombositoz olarak sınıflandırıldığında, özellikle sekonder trombositozun çocuk popülasyonda sık görülen bir durum olduğu izlenmektedir. Primer trombositoz çocuklarda yılda 1/10.000.000 altında görülmekte iken, sekonder trombositoz insidansı hastanede yatan çocuklarda % 4,5 ile % 15 arasında değişmektedir (1,16). Chen ve ark. (17), hastaneye yatırılan 2910 hastada, trombosit üst sınırını $500.000/mm^3$ aldıkları çalışmada trombositoz oranını % 7,6 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda pnömoni tanısı ile yatan hastalarda trombositoz oranı % 19,2 iken bronşiolitli grupta % 8,6 idi.

Trombositoz ile enfeksiyon etkeni ve yeri arasında bağlantı bulunmaktadır. Reaktif trombositozun sık görüldüğü enfeksiyonlar kemik, eklem, plevra boşluğu gibi kapalı alanlarda daha çok ortaya çıkmaktadır (18,19). Bizim çalışmamızda hastalarda enfeksiyon etkeni saptanmamış olsa da klinik ve laboratuvar verileri ile bakteriyel olduğuna karar verilen pnömoni grubunu oluşturan çocuklarda daha sık trombositoz saptandı.

Enfeksiyon nedeni ile reaktif trombositoz gelişen vakalarda cinsiyet bakımından bariz farklar görülmemektedir. Sutor (5) reaktif trombositozlu hastalarda yaptığı çalışmada benzer bulgular saptamıştır. Bizim çalışmamızda da trombositoz saptanan hastalar ile saptanmayan hastalar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı.

Vlacha ve Feketea (20) ASYE’li hastalarda trombositoz ile hastalığın şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur. Bizim çalışmamızda pnömonili hastalar bronşiolitli hastalara göre daha yüksek lökosit, CRP düzeyi ve daha uzun yatış süresi nedeniyle daha şiddetli olarak kabul edildi. Trombositoz saptanan pnömonili hasta grubunda lökosit sayısı ve hastanede yatış süresi, bronşiolitli gruba kıyasla anlamlı düzeyde yüksek idi.

Reaktif trombositozda antiagregan tedavi trombositozun geçici oluşu ve asemptomatik seyretmesi nedeniyle önerilmemektedir (21,22). Enfeksiyona sekonder trombositozlu hasta serilerinde reaktif trombositozla bağlı tromboembolik olay bildirilmemiştir. Bizim çalışmamızda da hiçbir hastada tromboembolik olay gelişmedi. Ancak immobilizasyon, siyanotik kalp hastalığı, lösemisi olan hastalarda tromboemboli için risk faktörlerinin varlığında dikkatli olmak gerekmektedir. Bu risklerin bulunduğu hastalarda trombosit sayısı özellikle $1.000.000/mm^3$ ’ün üzerine çıktığında antiagregan tedavi kullanılmalıdır.

Sonuç olarak trombositoz, özellikle süt çocukluğu döneminde ASYE’si olan çocuklarda yaygın görülen bir bulgudur. Trombositoz saptanan hasta grubunda trombositoz olmayan gruba göre ve trombosit sayısındaki artışa korele olarak çocukların hastanede yatış sürelerinde uzama vardır. Bulgularımız trombosit sayısının ASYE tanılı hastalarda yatış süresinde bir belirteç olarak kullanılabileceğini, trombositozlu hastaların daha uzun süreli yatışlara neden olduğunu desteklemektedir. Bulgularımızın daha geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Matsubara K, Fukaya T, Nigami H, Harigaya H, Hirata T, Nozaki H, Baba K. Age-dependent changes in the incidence and etiology of childhood thrombocytosis. *Acta Haematol* 2004;111:132-137.
2. Dame C, Sutor AH. Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *Br J Haematol* 2005;129:165-177.
3. Mantadakis E, Tsalkidis A, Chatzimichael A. Thrombocytosis in childhood. *Indian Pediatr* 2008;45:669-677.
4. Schafer AI. Thrombocytosis. *N Engl J Med* 2004;350:1211-1219.
5. Sutor AH. Thrombocytosis in childhood. *Semin Thromb Hemost* 1995;21:330-339.
6. Ishiguro A, Suzuki Y, Mito M, Shimbo T, Matsubara K, Kato T, Miyazaki H. Elevation of serum thrombopoietin precedes thrombocytosis in acute infections. *Br J Haematol* 2002;116:612-618.
7. Shebl SS, el-Sharkawy HM, el-Fadaly NH. Haemostatic disorders in nonsplenectomized and splenectomized thalassaemic children. *East Mediterr Health J* 1999;5:1171-1177.
8. Sutor AH. Screening children with thrombosis for thrombophilic proteins. Cui bono? *J Thromb Haemost* 2003;1:886-888.
9. Borgna Pignatti C, Carnelli V, Caruso V, Dore F, De Mattia D, Di Palma A, Di Gregorio F, Romeo MA, Longhi R, Mangiagli A, Melevendi C, Pizzarelli G, Musumeci S. Thromboembolic events in beta thalassemia major: an Italian multicenter study. *Acta Haematol* 1998;99:76-79.
10. Wohl MEB. Bronchiolit. In: Chernick V, Boat TF, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 7th edition, Philadelphia: W.B Saunders, 2006:423-32.
11. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based medicine. *Med J Aust* 2004;180:399-404.
12. Türk Toraks Derneği Akut Bronşiolit Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Turk Thorac J* 2009;10:1-7.

-
13. Barson WJ. Epidemiology, pathogenesis, and etiology of pneumonia in children. Version 16.3 <http://www.uptodate.com> (accessed June, 2008), <http://www.utdol.com/online>.
 14. Ostapchuk M, Roberts D, Haddy R. Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children. *Am Fam Physician* 2004;70:899-908.
 15. Stein RT, Marostica PJC, Community-acquired pneumonia. *Paediatr Respir Rev* 2006;7:136-7.
 16. Wang JL, Huang LT, Wu KH, Lin HW, Ho MY, Liu HE. Associations of reactive thrombocytosis with clinical characteristics in pediatric diseases. *Pediatr Neonatol* 2011;52:261-6.
 17. Chen HL, Chiou SS, Sheen JM. Thrombocytosis in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis* 1992;11:456-460.
 18. Yohannan MD, Higgy KE, Al-Mashhadani SA, Santhos-Kumar CR. Trombocytosis. *Clin Pediatr* 1994;33: 340-343.
 19. Garoufi A, Voutsioti K, Tsapra H, Kaspathios T, Zeis PM. Reactive thrombocytosis in children with upper urinary tract infection. *Acta Pediatr Taiwan* 1999; 309-313.
 20. Vlachia V, Feketea G. Thrombocytosis in pediatric patients is associated with severe lower respiratory tract inflammation. *Arch Med Res* 2006;37(6):755-9.
 21. Wolach B, Morag H, Drucker M, Sadan N. Trombocytosis after pneumonia with empyema and other bacterial infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:718-721.
 22. Vora AJ, Lilleyman JS .Sekondary thrombocytosis. *Arch Dis Child* 1993;68:88-9.