

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA YENİDOĞANDAN ADOLESANA NORMAL TROMBOSİT PARAMETRELERİ

*Saadet AKARSU¹, İsmail ŞENGÜL², Mehtap DURUKAN TOSUN², Derya BENZER³,
A. Denizmen AYGÜN¹*

ÖZET

AMAÇ: Çocuklarda trombosit parametreleri olan ortalama trombosit hacmi (MPV), platokrit (PCT) ve trombosit dağılım aralığı (PDW) normal değerleri üzerine yapılmış çalışmalar çok azdır. Bu çalışmada sağlıklı Doğu Anadolu Bölgesi çocuklarında platelet parametrelerinin normal değerlerinin ortaya çıkarılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışma; Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlam Çocuk Polikliniği'ne başvuran, yaşları 0 ile 14 yıl arasında değişen, toplamda 1005 sağlıklı ve gelişimleri normal olan çocuk üzerinde gerçekleştirildi. Kan örnekleri kol bölgesinde venöz olarak elde edildi. Otomatik sayaç (Advia 120, Japan) ile elde edilen trombosit değerleri istatistiksel değerlendirme amacıyla ortalama ve standart sapma hesaplanmasında kullanıldı. Yaş grupları trombosit göstergeleri arasındaki farkı belirlemek için tek yönlü varyans analizi Anova kullanıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Trombosit sayısı ve PCT değerleri yenidoğan döneminde düşüktü. Bu değerler süt çocukluğu döneminde hafifçe arttı ve pubertal dönemde yeniden düşme eğilimi gösterdi. MPV için en düşük değerler yenidoğan döneminde gözlemlendi. Daha sonra bu değerler süt çocukluğundan itibaren pubertal döneme kadar yükselmeye gösterdi. Buna karşın PDW değerleri yenidoğan döneminde yüksek olarak saptandı ve daha sonra sabit aralıkta değerlerini korudu.

SONUÇ: Bu çalışmada bulunan sonuçlar diğer çalışmalar ile benzer bulundu. Bu nedenle trombositlerde ortaya çıkan değişiklikler açısından referans değer olarak kullanılabilir.

Anahtar sözcükler: Trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım aralığı, platokrit, çocukluk çağı

Normal Platelet Parameters in Childhood Period from Newborns to Adolescents

SUMMARY

PURPOSE: There are few studies on normal values of platelet parameters as mean platelet volume (MPV), thrombocytocrite (PCT) and platelet distribution width (PDW) in children. The aim of this study is to determine the normal values of these platelet parameters in healthy Eastern Turkish children.

MATERIALS and METHODS: This study was realized in Healthy Child Clinic of Fırat University Medical Faculty on a total number of 1005 children, between 0 to 14 years old, who have normal growth and developmental features. Their blood samples were collected by venipuncture of the arm. Platelet values determined in an automatic counter (Advia 120, Japan) were used in the statistical analysis to calculate the mean and standart deviation. To determine the differentiations between age groups one way Anova was used and p<0.05 was accepted as significant.

RESULTS: Platelet count and PCT values decreased in neonatal period. These values slightly increased in infantile period and again decreased in adolescent period. As for MPV, extremely low values were measured in neonatal period, followed by an increase from infantile to adolescent periods. Whereas PDW values significantly increased in neonatal period and stayed in a constant interval.

CONCLUSIONS: The values of platelet indices obtained in this study were similar to different reports and may be used as reference values in pediatric patients with clinical problems related to these cells.

Key words: Platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, thrombocytocrite, childhood period

Hematolojik değerlendirmede yalnızca trombosit sayısı değil, aynı zamanda trombosit volüm parametreleri de önemlidir. Üç tane önemli trombosit volüm parametresi bulunmaktadır. Bunlar ortalama trombosit volümü (MPV), trombosit dağılım aralığı (PDW) ve platokrit (PCT)'dir¹⁻³. Yenidoğandan adolesana kadar olan çocukluk yaş grubunda trombosit volüm parametrelerine ait normal değerler bilinmemektedir. Bu çalışmada, çocukluk yaş grubunda; yenidoğandan adolesan döneme kadar sağlıklı bireylerde, trombosit sayısı ve

parametrelerinde gerçekleşen değişikliklerin ortaya çıkarılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubumuz Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlam Çocuk Polikliniği'ne rutin muayene için başvurmuş olan ilk 48 saat içinde sağlıklı 38-42 hafta arası term yenidoğan (n: 63) (anneleri sağlam), 3 ay-2 yaş (n: 386), 6-12 yaş (n: 340) ve 12-14 yaş (n: 216) toplam 1005 olgudan oluşturuldu. Bir sağlık

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji BD, ELAZIĞ, TÜRKİYE

²Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, YOZGAT, TÜRKİYE

³Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

problemi olan ve son iki hafta içinde ilaç alımı öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkartıldı. Kan örnekleri EDTA'lı tüplere alınarak ve uygun kitler kullanılarak ADVIA 120 JAPAN cihazında çalıştırıldı. Veriler ortalama SD olarak verildi. İstatistiksel olarak tek yönlü varyans analizi (Anova Test) kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Trombosit sayısı ve volüm parametreleri Tablo 1 ile Şekil 1'de gösterildi. Trombosit sayısı ve PCT değerleri yenidoğanlarda daha düşük olup, süt çocukluğu döneminde hafif artma gösterip; adolesana doğru tekrar azalma eğilimine girmektedir. MPV değeri yenidoğanda belirgin düşük olup süt çocukluğu ve adolesana doğru belirgin artma göstermektedir. PDW ise yenidoğanlarda belirgin yüksek olup daha sonra sabit bir aralıkta seyretmektedir.

TARTIŞMA

Çocuklarda yaşa göre trombosit sayısı ve volüm parametrelerinde (MPV, PDW, PCT) değişim hakkında belirlenmiş veri sınırlıdır^{2,3}. Yenidoğandan adolesana kadar belirlenmiş veri sınırlıdır^{4,5}. Maturasyon yenidoğan dönemi sonrasında da devam etmektedir. Yenidoğan dönemi sonrası trombosit sayısı ve volüm parametrelerinin de maturasyonunu tamamladığı düşünülmektedir. Trombosit volüm parametreleri trombositopeninin etiyolojik nedenlerini belirlemede faydalıdır^{6,7}. Çalışmamızda trombosit sayısı yanı sıra trombosit volüm parametrelerinde de yaşa bağımlı değişimler olduğu açıktır.

Dolaşan trombositlerin volümü ve fonksiyonel aktivitesi değişir. Trombosit fonksiyon ve hacmi birbiriyle uyum gösterir. Çünkü normal trombositlerden muhtemelen daha aktif olan kemik iliğindeki aktif megakaryositlerden daha büyük trombositler üretilir. Genç trombositler daha büyüktür. Artmış MPV artmış trombosit sayısını gösterir⁸. Trombosit aktivitesi tromboz ve inflamasyona eğilim yapan hastalıkların patofizyolojisinde önemlidir⁹. Bu nedenle özellikle yenidoğan sepsislerinin tanısında MPV değeri kullanılabilir. MPV basit bir

inflamasyon belirteçidir. Neonatal dönemde, normal MPV'nün değerlendirildiği 155 olguluk bir çalışmada; hem trombosit sayısı hem de MPV yaş ile istatistiksel önemli derecede artmış olarak saptanmıştır. Artmış MPV trombosit üretimi süresince görülmektedir. Erken postnatal haftalarda, trombositlerin artmış üretimi nedeniyle; artmış MPV ile birlikte yüksek trombosit sayısı gözlenmesi gerekmektedir¹⁰. Trombosit sayısı ve MPV'de azalma toplam trombositik pıhtılaşma kapasitesinde azalma anlamına gelir¹¹. Yaşın artması ile trombosit sayısının azalması ve MPV'nün artması; trombositlerin hemostatik rollerinin, yaşın artması ile daha etkinleştiğinin ifadesi olabilir⁷. Hemostaz yenidoğanlarda erişkinlerden daha düşük etkinliğe sahiptir⁴. Azalmış trombosit sayısı, azalmış PCT ve artmış PDW plasenta fonksiyon bozukluğu ve düşük gestasyon yaşından etkilenebilir⁵.

Ellibeş term yenidoğanda yapılan bir çalışmada MPV 7.79, PDW 46.54 ve PCT 0.22 olarak saptanmıştır⁵. Altmışüç term yenidoğanda yapılan bizim çalışmamızda ise MPV 8.26, PDW 57.7 ve PCT 0.27 ile daha yüksek olarak saptandı. Preeklampatik ve normal hamile kadınların bebeklerinde MPV değerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada trombosit sayısı azaldıkça MPV artmış olarak saptanmıştır¹². Çalışmamızda trombosit sayısı 3 ay-2 yaş grubunda en yüksek olarak saptanmıştır. MPV değeri yaş arttıkça yükselmiş olarak saptandı (Tablo 1, Şekil 1).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde, trombosit transfüzyonu vermede; tek başına trombosit sayısı göz önüne alınmaz. Şimdilerde trombosit sayısı ile MPV değerinin çarpımı ile bulunan trombosit kitlesi (Trombosit kitlesi: Trombosit sayısı X MPV) değerlendirmesi daha önemlidir. Bu hesaplamayla belirlenen rehberler bulunmaktadı. Trombosit kitlesi değeri arttıkça kanama için daha yüksek risk, azaldıkça daha düşük risk olarak değerlendirilir (Yüksek risk < 800 fl/nl, orta risk < 400 fl/nl, düşük risk < 160 fl/nl)^{13,14}. Çalışmamız sağlıklı olgularda yapıldığından trombosit kitlesi belirtilmedi. Fakat yenidoğandan itibaren yaşla düzenli olarak arttığı saptandı.

MPV trombositopeninin ayırıcı tanısında kemik iliği hastalığı varlığı için iyi bir göstergedir¹⁵. Solid

Tablo 1. Yaşa göre trombosit sayısı ve trombosit volüm parametreleri.

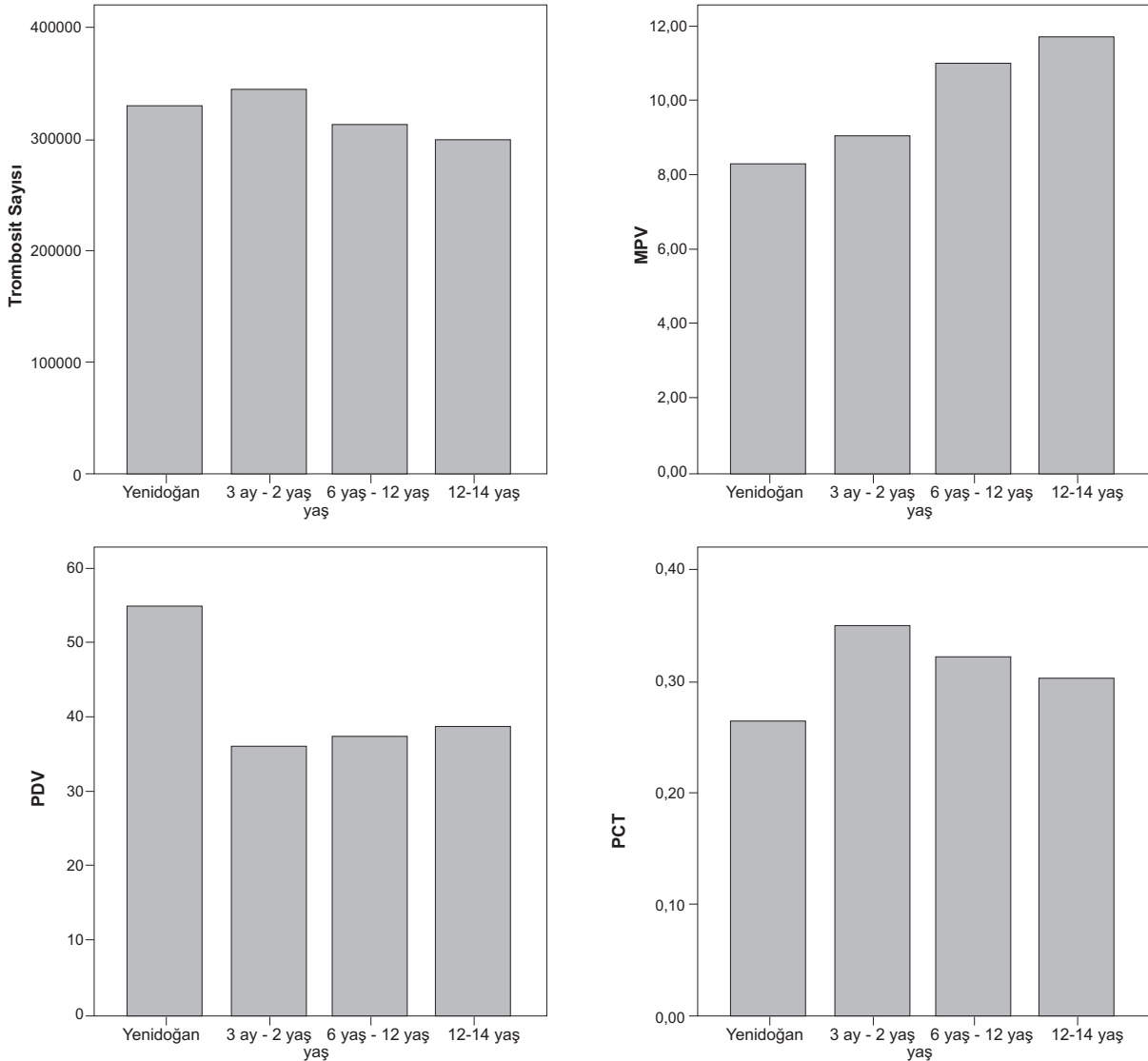
	Grup A Yenidoğan (n=63)	Grup B 3 ay-2 yaş (n=386)	Grup C 6-12 yaş (n=340)	Grup D 12-14 yaş (n=216)	*p<0.05
Trombosit sayısı (/mm ³), ort±SD	329.396±70.118	344.445±71.309	313.150±76.136	299.150±77.053	A-D, B-C, B-D
MPV (fl), ort±SD	8.26±1.12	9.09±2.07	10.9±2.59	11.7±2.75	A-C, A-D, B-C, B-D, C-D
PDW ort±SD	57.7±6.02	37.9±6.86	39.3±7.59	40.5±7.45	A-B, A-C, A-D, B-D
PCT (%), ort±SD	0.27±0.07	0.36±0.11	0.33±0.11	0.31±0.10	A-B, A-C, B-C, B-D

*Anova test post hoc scheffe

tümörlerin kemik iliğine metastazının varlığını ya da yokluğunu değerlendirmede güvenilir bir belirteç olarak kullanılır¹⁶. Trombositopenili 473 hastada yapılan bir çalışmada MPV kemik iliği hastalığı olanlarda 8.1 fl ve kemik iliği hastalığı olmayanlarda 9.8 fl olarak farklı saptanmıştır¹⁷. Kemik iliği hastalıklarını ayırt etmek her yaş grubuna göre normal değerlerin saptanması önemlidir.

Erişkinde ortalama PDW değeri %13.3 (%10.0-17.9) olarak saptanmıştır¹⁸. Hematolojik hastalıkların ayırıcı tanılarında, PDW değerinin tanı için diğer trombosit volüm parametrelerinden daha önemli olduğu belirtilmektedir¹⁹. MPV'de değişim olmadan yükselmiş PDW, trombosit anizositoz indeksi olarak trombosit volümündeki değişimlerin tahmini için daha hassas bir belirteçtir²⁰. Çalışmamızda en yüksek PDW değeri yenidoğanlarda saptandı (Tablo 1, Şekil 1).

Trombosit sayısı Afrikalı çocuklarda 1-2 yaşta $133.0-750.0 \times 10^9/L$, 2-3 yaşta $131.6-658.5 \times 10^9/L$, 3-4 yaşta $135.6-561.2 \times 10^9/L$ ve 4-5 yaşta $138.4-533.8 \times 10^9/L$ olarak saptanmıştır²¹. İki-16 yaş arası 642 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, yaş büyüdükçe trombosit sayısı ve PCT değerlerinde azalma gözlenmiş, MPV ve PDW'nın ise arttığı bulunmuştur²³. Yine 2.135 olgunun değerlendirildiği 4-19 yaş arası bir çalışmada trombosit sayısı ve PCT değerlerinin yaşla azaldığı görülmüştür. Trombosit sayısı ve PCT yaşla negatif, MPV ve PDW ise pozitif korelasyon göstermiştir²². Bir çalışmada, trombosit sayısı yaşla azalırken; MPV artma göstermiştir⁷. Çalışmamızda, trombosit sayısı; PCT gibi 3 ay-2 yaş grubunda en yüksek değerine ulaştı. Bundan sonra azalarak yenidoğan dönemi altındaki değerlere ulaştı. MPV değeri düzenli olarak artış gösteren bir eğilim gösterdi. PDW, trombosit sayısı ve PCT değerinin



Şekil 1. Trombosit ve trombosit volüm parametrelerinin yaşa göre değişimi.

tersine hareket etti. Yenidoğandaki en yüksek değer, 3 ay-2 yaş grubunda en düşük seviyeye düştü. Daha sonra yenidoğan düzeyine ulaşmasa da hafif artış eğilimi gösterdi. PCT yenidoğan grubunda en düşük düzeyde olup 3 ay-2 yaş grubunda en yüksek değerine ulaştı. Daha sonraki süreçte yenidoğan grubu kadar olmasa da aşağı yönde bir eğilim gösterdi (Tablo 1, Şekil 1).

Trombosit sayısının erişkin kızlarda aynı yaş erkeklerden daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır²³. Çalışmamızda cinsiyet farkına göre trombosit sayısı ve indisleri arasında farklılık saptanmadı. Fakat bu değer olgu grubu azlığı nedeniyle anlamlı olarak değerlendirilmedi ve değerleri tablo halinde verildi.

Erişkinde obezite damar endotel hücre ve trombosit aktivasyonu ile birliktedir²⁴. Çalışmamızdaki olgular normal kilo ve boya sahiplerdi. İleride yapılacak çalışmalarda normal kilo ve obezite grupları arasında trombosit volüm parametrelerinin karşılaştırılması gereklidir.

Bölgemizin deniz seviyesinden yüksekliği 1060 metredir. Yüksek rakım ile deniz seviyesinde yaşayanlar arasında trombosit indislerinin benzer bulunduğu çalışmalar vardır⁷.

Çocukluk yaş grubunda, hemoglobin değeri ve eritrosit volüm parametreleri gibi; trombosit sayısı ve trombosit parametreleri de değerlendirirken farklı yaşlarda değişen normal değerler olduğunu bilmek gereklidir. Yenidoğan dönemi yine kendine özeldir. Süt çocukluğu döneminden başlayarak, pubertal döneme kadar trombosit sayısı ve PCT değerleri azalırken MPV ve PDW değerleri artmıştır. Bu çalışmada bulunan sonuçlar, trombositlerde meydana gelen değişiklikler açısından referans değer olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Wiwanitkit V. Plateletcrit, mean platelet volume, platelet distribution width: its expected values and correlation with parallel red blood cell parameters. *Clin Appl Thromb Hemost* 2004; 10:175-8.
2. Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clin Chem* 1997; 43:1072-6.
3. Robert A, Boneu B, Corberand J, Goudable JP, Regnier C. Determination of mean platelet volume in pediatric hematology. Practical value (author's transl). *Nouv Presse Med* 1978; 7:739-42.
4. Israels SJ, Rand ML, Michelson AD. Neonatal platelet function. *Semin Thromb Hemost* 2003; 29:363-72.
5. Wasiluk A1, Osada J, Dąbrowska M, Szczepański M, Jasinska E. Does prematurity affect platelet indices? *Advances in Medical Sciences* 2009; 54:253-5.
6. Dumoulin-Lagrange M, Tirmarche M, Couston B, Hotchen M, Samama M. Discriminant study of platelet volume indices in the etiological diagnosis of thrombocytopenia. *Acta Haematol* 1984; 71:25-31.
7. Becerre-Flores MC, Farfán-Canto JM, Nieva-García B, Fajardo-Gutiérrez A. Platelet reference values in healthy children living in Mexico City. *Rev Med Inst Mex Segure Soc* 2006; 44:121-30.
8. Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, et al. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thromb Res* 2011 May 25. [Epub ahead of print]
9. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17:47-58.
10. Arad ID, Alpan G, Sznajderman SD, Eldor A. The mean platelet volume (MPV) in the neonatal period. *Am J Perinatol* 1986; 3:1-3.
11. van Wersch JW, Kaiser V, Janssen GM. Platelet system changes associated with a training period of 18-20 months: a transverse and a longitudinal approach. *Int J Sports Med* 1989; 10:S181-5.
12. Akcan A, Oygucu SE, Ozel D, Oygür N. Mean platelet volumes in babies of preeclamptic mothers. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2011; 22:285-7.
13. Gerday E, Baer VL, Lambert DK, et al. Testing platelet mass versus platelet count to guide platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *Transfusion* 2009; 49:2034-9.
14. Estcourt LJ, Stanworth SJ, Murphy MF. Prophylactic platelet transfusions. *Curr Opin Hematol* 2010; 17:411-7.
15. Chandra H, Chandra S, Rawat A, Verma SK. Role of mean platelet volume as discriminating guide for bone marrow disease in patients with thrombocytopenia. *Int J Lab Hematol* 2010; 32:498-505.
16. Aksoy S, Kilickap S, Hayran M, et al. Platelet size has diagnostic predictive value for bone marrow metastasis in patients with solid tumors. *Int J Lab Hematol* 2008; 30:214-9.
17. Bowles KM, Cooke LJ, Richards EM, Baglin TP. Platelet size has diagnostic predictive value in patients with thrombocytopenia. *Clin Lab Haematol* 2005; 27:370-3.
18. Farias MG, Schunck EG, Dal Bó S, de Castro SM. Definition of reference ranges for the platelet distribution width (PDW): a local need. *Clin Chem Lab Med* 2010; 8:255-7.
19. Saadet Akarsu, A Neşe Çıtak Kurt, Abdullah Kurt, İlkur Varol, Yaşar Şen. Değişik hastalık gruplarında trombosit hacim değişkenleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2006; 41:208-13.
20. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets* 2002; 13:301-6.
21. Quintó L, Aponte JJ, Sacarlal J, et al. Haematological and biochemical indices in young African children: in search of reference intervals. *Trop Med Int Health* 2006; 11:1741-8.
22. Taylor MR, Holland CV, Spencer R, Jackson JF, O'Connor GI, O'Donnell JR. Haematological reference ranges for schoolchildren. *Clin Lab Haem* 1997; 19:1-15.
23. Adetifa IM, Hill PC, Jeffries DJ, et al. Haematological values from a Gambian cohort--possible reference range for a West African population. *Int J Lab Hematol* 2009; 31:615-22.
24. Desideri G, De Simone M, Iughetti L, et al. Early activation of vascular endothelial cells and platelets in obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3145-52.

YAZIŐMA ADRESİ

*Prof. Dr. Saadet AKARSU
Fırat Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Pediatrik
Hematoloji BD, ELAZIĞ, TÜRKİYE*

E-Posta: aksaadet@yahoo.com

Geliő Tarihi : 24.05.2012

Kabul Tarihi : 14.11.2012