

Bir Olgu Sunumu: Siprofloksasin Tedavisi Sonrası Gelişen Trombositoz

*A Case Report:
Thrombocytosis After Oral Ciprofloxacin Therapy*

Ali Tamer¹, Oğuz Karabay², Ahmet Genç¹

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AO

Özet

Geliş Tarihi: 02.01.2015 Kabul Tarihi: 02.04.2015

Trombositoz trombosit sayısının $400.000/\text{mm}^3$ üzerinde olması olarak tanımlanır. İlaçlar sekonder trombositoz (ST) etyolojisinde yer almaktadır. Bu sunumda siprofloksasin tedavisi sırasında ekstrem trombositoz gelişen 23 yaşındaki bayan olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Trombositoz, Siprofloksasin

Abstract

Received : 02.01.2015 Accepted: 02.04.2015

Thrombocytosis is defined as a platelet count exceeding $400.000/\text{mm}^3$. Drugs are included in the etiologic factors associated with secondary thrombocytosis. In this case report; a 23-year-old woman developed extreme thrombocytosis during ciprofloxacin therapy has been presented.

Keywords: Thrombocytosis, Ciprofloxacin

Giriş

Trombositoz; trombosit sayısının $400.000/\text{mm}^3$ üzerinde olması olarak tanımlanır¹. Extrem (aşırı) trombositoz ise trombosit sayısının $1000.000/\text{mm}^3$ olmasıdır². İlaçlar, sekonder trombositoz (ST) etiyojijisinde yer almaktadır³. Literatürde daha önce siprofloksasine bağlı trombositoz rapor edilmiştir⁴. Ancak ekstrem trombositoz gelişen olgu sunumu tanımlanmamıştır. Bu sunumda siprofloksasin tedavisi sonrası ekstrem trombositoz gelişen olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu

23 yaşında bayan olgu; 3 gündür devam eden ateş, dizüri ve halsizlik yakınmalarıyla İç Hastalıkları kliniğine interne edildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayenede; ateş 38.5°C , arteriyel kan basıncı $110/60 \text{ mm/Hg}$ ve diğer sistem muayeneleri doğal olarak saptandı. Laboratuvar incelemelerinde Hb: $7,1 \text{ gr/dl}$, CRP: $114,5 \text{ mg/L}$, sedimentasyon: 50 mm/saat olarak tespit edildi. Diğer kan analizleri normal sınırlarda idi (Tablo 1). Tam idrar tahlilinde lökosit esteraz testi ve nitrit testi negatif idi. İdrar sedimentinde $5-6$ lökosit $\mu\text{L}/\text{mm}^3$ görüldü. Periferik yaymada hipokrom mikrositer anemi bulguları saptandı. İdrar yolu enfeksiyonu ön tanısı ile olguya oral siprofloksasin 750 mg tb 2×1 olarak başlandı. Alınan idrar kültüründe üreme olmadı. Tedavinin 3. gününde trombosit sayısı $970.000/\text{mm}^3$ olarak saptandı. Tedavinin 6. gününde trombosit sayısı $1.245.000/\text{mm}^3$ 'e yükseldi. Trombositozu neden olabilecek primer ve sekonder sebepler dışlandı. Siprofloksasin tedavisi kesildi. Trombosit sayısı iki hafta içinde hızlı bir şekilde normal seviyelere geriledi.

Tartışma

Trombositoz genel olarak trombosit sayısının $400.000/\text{mm}^3$ üzerinde olması olarak tanımlanır¹. Trombositoz saptanan olgularda trombositozun reaktif ya da hematolojik bir hastalığa bağlı olup olmadığı araştırılmalıdır. Primer trombositoz kronik myeloproliferatif veya myelodisplastik hastalıklara bağlı olarak gelişen trombositoz olarak tanımlanır.

Klinikte sıkça karşımıza çıkan ST'dir. ST myeloproliferatif hastalık olmadan trombosit sayısında artma olarak tanımlanır. ST, sistemik inflamasyon, tümörler, kanama, travma, postsplenektomi, yanık, büyük cerrahi girişimler, demir eksikliği anemisi, şiddetli fizik egzersiz, böbrek patolojileri, akut pankreatit, ilaçlara bağlı olarak gelişebilir ve genellikle benign ve geçicidir³. Öncelikle trombositoz varlığı tekrarlayan kan sayımları ile doğrulanmalıdır. Daha sonra anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları (Periferik yayma, kemik iliği incelemesi vb) ile primer ve sekonder ayırımı yapılmalıdır⁵.

Olgunun yatışında demir eksikliği anemisi ve üriner enfeksiyon muhtemel ST nedeni olarak mevcuttu. Diğer ST nedenleri saptanamadı. Yaş grubu, yatışında trombositozun olmaması, fizik muayenede lenfadenopati ve hepatosplenomegali olmaması, periferik yaymanın normal olması nedeniyle öncelikli olarak ST nedenleri araştırıldı. Olguya verilen ilaçlar incelendiğinde siprofloksasin başlandıktan üç gün sonra trombosit değerlerinin yükseldiği tespit edildi. Üriner enfeksiyon yakınma ve laboratuvar bulguları düzelmesine rağmen trombosit düzeylerinin yükselmesi nedeniyle siprofloksasine bağlı olabileceği

Tablo 1. Olgunun Laboratuvar Parametreleri

Parametreler	Hastaneye giriş	7.gün	Taburcu (10.gün)	22.gün
Hb (gr/dl)	7.1	7.4	7.1	8.1
Lökosit (/mm ³)	9.700	7.000	6.400	7.400
Trombosit (/ mm ³)	231.000	1.245.000	1.020.000	306.000
Sedim (mm/h)	50	50		
CRP (mg/l)	114.5	3.2		
Üre (mg/dl)	20	30	23	
Kreatinin (mg/dl)	0.9	0.6	0.8	
ALT (IU)	84			
AST (IU)	84	24		

düşünüldü. Siprofloksasin olası trombositoz nedeni olduğu öngörülerek tedavi kesildi. Tedavi kesildikten sonra hastanın trombosit değerleri düşmeye başladı ve iki hafta sonunda değerler normal sınırlara geriledi.

İlaçların indüklediği trombositoz tanısı diğer hastalıkların varlığında zordur. G-CSF, beta-laktam antibiyotikler, mikonazol, vinka alkaloidleri, demir tedavisi, enoxaparine, antipsikotik ilaçlar, adrenalin, glukokortikoid, retinoik asid gibi ilaçlara bağlı gelişen trombositoz bildirilmiştir⁶⁻¹⁰. ST'un etyopatogenezinde endojen IL-6, diğer sitokinler veya katekolaminlerin yükselmesi, megakaryositlerin artması, artmış splenik mobilizasyon, uzamış trombosit ömrü gibi mekanizmalar öne sürülmektedir⁸.

Pratikte çok sık kullanılan beta laktam antibiyotikler ST etiolojisinde suçlanmaktadır. Parry ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada beta laktam antibiyotik kullanan hastalarda trombosit sayılarında %25 oranında artış saptanmıştır¹¹. Chih-Jen ve arkadaşları bir olguda amoksisilin klavulanata bağlı gelişen ekstrem trombositoz bildirmişlerdir³. Enfeksiyonlarda artan akut faz reaktanları da trombositozu neden olmaktadır. Bu nedenle beta laktam antibiyotikleri trombositoz gelişimi ile ilişkilendirmek güçtür¹¹.

Florokinolonlar primer olarak bakteriyel topoizomeraz enzimini inhibe ederek etki gösterirler. Solunum yolu enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, yumuşak doku ve deri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılırlar¹². Josef Finsterer ve arkadaşlarının bildirdiği bir olguda siproflaksasin alan bir hastada trombositoz geliştiği görülmüş, ancak hastada birçok ilacın aynı anda kullanılması nedeniyle trombositoz yapan ajanın kesin ayrımı yapılamamıştır¹.

Ekstrem trombositoz ise trombosit sayısının 1.000.000 mm³ üzerinde olması olarak tanımlanır. Klinik pratikte ekstrem trombositoz nadir olarak gözükür². Trombohemorajik durum gelişen olgularda trombosit 650,000/ mm³ üzerinde saptanmıştır⁵. Trombositoz etyolojisinde bağımsız olarak yüksek trombosit seviyeleri vazomotor semptomlar (baş ağrısı, vizüel semptomlar, dengesizlik, atipik göğüs ağrısı, akral disestezi, eritromelalji), trombotik veya kanama komplikasyonlarına neden olabilir. Bizim olgumuzda ekstrem trombositoz saptan-

masına rağmen komplikasyon gözlenmedi.

Tedavi nedeniyle kullanılan antimikrobiyal ajanın yan etkisi olarak trombositoz gözlenebilir. Özellikle koagülopati riski olan olgularda siprofloksasin kullanıldığında tromboz riski ile karşılaşmamak için trombosit sayılarının takip edilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Kaynaklar

1. Finsterer J, Kotzailias N. Thrombocytosis under ciprofloxacin and tazobactam/piperacillin. *Platelets* 2003; 14: 329-331.
2. Wiwanitkit V. Extreme thrombocytosis: what are the etiologies? *Clin Appl Thromb Hemost.* 2006; 12: 85-87.
3. Yang CJ, Hwang JJ, Hung JY, Chong IW, Huang MS. Extreme thrombocytosis under the treatment by amoxicillin/ clavulanate. *Pharm World Sci.* 2006; 28: 326-328.
4. Yangco BG, Kenyon VS, Halkias KD, Bogel JA, Toney JF, Chmel H. Oral ciprofloxacin treatment of infections in geriatric patients. *Clin Ther.* 1989; 11: 503-510.
5. Harrison CN, Bareford D, Butt N, Campbell P, Conneally E, Drummond M, et al. Guideline for investigation and management of adults and children presenting with a thrombocytosis. *Br J Haematol.* 2010; 149: 352-375.
6. Osovsky M, Tamary H, Merlob P. Neonatal thrombocytosis following G-CSF treatment. *Clinical Toxicology* 2007; 45: 801-802.
7. Chen HC, Wang CY, Wang CS. Marked thrombocytosis during treatment with ceftazidime for pulmonary infection. *Pharm World Sci.* 2008; 30: 70-72.
8. Frye JL, Thompson DF. Drug-induced thrombocytosis. *J Clin Pharm Ther* 1993; 18: 45-48.
9. Tonbul A, Uras N, Tayman C, Halici T, Polat A, Mansur Tatli M. Thrombocytosis associated with enoxaparin: A very rare cause in newborns. *Platelets.* 2010; 21: 300-302.
10. Nako Y, Tachibana A, Fujii T, Tomomasa T, Morikawa A. Neonatal thrombocytosis resulting from the maternal use of non-narcotic antischizophrenic drugs during pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001; 84: 198-200.
11. Parry MF, Jacobs B, Scully B, Neu HC. Thrombocytosis: an acute-phase reactant, not an adverse reaction to the new beta-lactam antibiotics. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1984; 2: 229-231.
12. Bertino J, Fish D. The Safety Profile of the Fluoroquinolones. *Clinical therapeutics* 2000; 22: 798-817.