

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Sekonder Trombositoz

REACTIVE THROMBOCYTOSIS IN CHILDREN WITH LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Dr. Elif ÇOMAK,^a Dr. Ahmet Rıfat ÖRMECİ,^a Dr. Sema KIRBIYIK,^b Dr. Erdal EREN,^a Dr. Hasan ÇETİN^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ^bHalk Sağlığı AD, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, ISPARTA

Özet

Amaç: Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklarda sekonder trombositoz varlığını incelemek

Gereç ve Yöntemler: Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen çocukların başvuru anındaki trombosit sayıları retrospektif olarak incelendi. Araştırmaya dahil edilen 206 çocuk tanılarına göre dört gruba ayrıldı: pnömoni ve empiyem (grup I), lobar pnömoni (grup II), viral pnömoni (grup III) ve bronşiolit (grup IV).

Bulgular: Pnömoni ve empiyemli olgu sayısı 18/206 (%8.7), pnömoni olgu sayısı 19/206 (%9.2), viral pnömoni olgu sayısı 118/206 (%57.3) ve bronşiolitli olgu sayısı 51/206 (%24.8) idi. Grup I, II, III ve IV'de sırasıyla %66.7, %21.1, %31.4 ve %21.6 oranında trombositoz tespit edildi. Trombositozu olanlarda başvuru sırasında trombosit sayılarının ortalaması sırasıyla 652.500 (±123.278), 512.500 (±58.932), 606.189 (±155.592) ve 632.818 (±209.912)/mm³ olarak tespit edildi.

Sonuç: Pediatrik yaş grubu enfeksiyonların seyri sırasında trombositoz oldukça sık görülen bir bulgudur. Klinik tablonun daha ağır olduğu bakteriyel enfeksiyonlarda daha fazla ortaya çıkacağı kabul edilmesine rağmen, viral etyolojili bronşiolit ve pnömoni grubunda da yüksek trombosit sayıları tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu enfeksiyonları, trombositoz

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005, 14:62-65

Abstract

Objective: Aim of this study was to investigate the secondary thrombocytosis in pediatric cases with lower respiratory tract infection.

Material and Methods: Platelet counts of inpatient pediatric cases treated in our clinic with diagnosis of pneumonia, bronchiolitis, viral pneumonia, empyema and lobar pneumonia were evaluated on admission, retrospectively. Two hundred and six children who were enrolled in this study were categorized to four groups as I) pneumonia and empyema, II) lobar pneumonia, III) viral pneumonia, and IV) bronchiolitis.

Results: The distribution of number of cases in groups was as follows: pneumonia and empyema 18/206 (8.7%), pneumonia 19/206 (9.2%), viral pneumonia 118/206 (57.3%), and bronchiolitis 51/206 (24.8%). Thrombocytosis was present in 66.7%, 21.1%, 31.4% and 21.6% of patients in groups I, II, III and IV respectively. Mean platelet counts determined in cases with thrombocytosis on admission were 652.500 (±123.278), 512.500 (±58.932), 606.189 (±155.592), and 632.818 (±209.912)/mm³ in groups I, II, III and IV.

Conclusion: Thrombocytosis is a frequent finding during the course of pediatric infections. Although it is assumed to be detected in the severe clinical conditions caused by bacterial infections, it is seen to occur in bronchiolitis and viral pneumonia groups caused by viruses as well.

Key Words: Lower respiratory tract infections, thrombocytosis

Trombositoz, üç temel patofizyolojik mekanizmadan kaynaklanmaktadır: 1. Reaktif veya sekonder trombositoz, 2. Ailevi trombositozlar, 3. Klonal trombositozis (esansiyel

trombositoz ve ilişkili miyeloproliferatif hastalıklar).¹ Sekonder trombositoz, demir eksikliği anemisi, çeşitli enflamatuar durumlar, enfeksiyonlar, malignensi, kanama veya hemoliz, splenektomi ve bazı ilaçlardan kaynaklanabilir ve benign bir durumdur.^{2,3}

Artmış trombosit sayısının hem hastanede yatan, hem de ayaktan tedavi edilen hastalarda sık karşılaşılan bir bulgu olduğu bilinmesine rağmen konunun klinik önemi ve sıklığı ile ilgili ülkemiz kaynaklı az sayıda literatüre rastlanmıştır. Sekonder trombositozun özellikle ağır bakteriyel

Geliş Tarihi/Received: 03.03.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 20.04.2005

Bu makale, 3. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Elif ÇOMAK
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ISPARTA
elifcomak@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

enfeksiyonlara eşlik ettiği düşünülmektedir. Fakat kliniğimizde viral etyolojili olduğunu düşündüğümüz alt solunum yolu enfeksiyonlarında da trombositoz gözlemekteyiz. Bu noktadan yola çıkarak, çeşitli alt solunum yolu enfeksiyonu tipleri ile takip edilen olguların başvuru sırasındaki trombosit sayılarını retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma, Ocak 1996-Mart 2002 yılları arasında kliniğimizde alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile takip edilen yaşları 2 ay-5 yaş arasında olan 206 olgunun dosyaları incelenerek yapıldı. Bu nedenle etik kurul onayı alınmadı. Bu çocukların demografik özellikleri, başvuru sırasındaki klinik ve laboratuvar bulguları, tanı ve uygulanan tedavi kaydedildi. Olgular alt solunum yolu enfeksiyonu tipine göre dört alt gruba ayrıldı: pnömoni ve ampiyem (grup I), lobar pnömoni (grup II), viral pnömoni (grup III) ve bronşiolit (grup IV).

Pnömoni ve ampiyem; ateş, öksürük, zorlu ve hızlı solunum, akciğerde krepitan ral, solunum seslerinde azalma, matite, hırıltılı ve ağırlı solunum bulguları olan bir olguda, akut faz reaktan yüksekliği ile birlikte akciğer grafisi veya akciğer bilgisayarlı tomografisinde belirgin plevral efüzyonun eşlik ettiği pnömonik infiltrasyon olması olarak kabul edildi.

Lobar pnömoni; ateş, öksürük, zorlu ve hızlı solunum, akciğerde krepitan ral, solunum seslerinde azalma, matite, hırıltılı ve ağırlı solunum bulguları olan bir olguda, akut faz reaktan yüksekliği ile birlikte akciğer grafisi veya akciğer bilgisayarlı tomografisinde lobar pnömonik infiltrasyon olması olarak tanımlandı.^{4,5}

Viral pnömoni; genellikle birkaç günlük rinit ve öksürükle karakterize viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişen, hafif ateş, öksürük, hırıltılı solunum, takipne ve krepitan ral gibi bulguları olan bir olguda akut faz reaktan yüksekliği olmadan veya hafif yükselme ile birlikte akciğer grafisinde özellikle perihiler bölgede diffüz infiltrasyonun bulunması olarak kabul edildi.^{4,5}

Bronşiolit; üst solunum yolu enfeksiyonu semptom ve bulguları sonrası gelişen hışıltılı solu-

num, takipne ve ekspiryum uzunluğu bulguları olan bir olguda akut faz reaktanlarının normal olması, akciğer grafisinde hiperinflasyon dışında bulgu olmaması olarak kabul edildi.^{4,5}

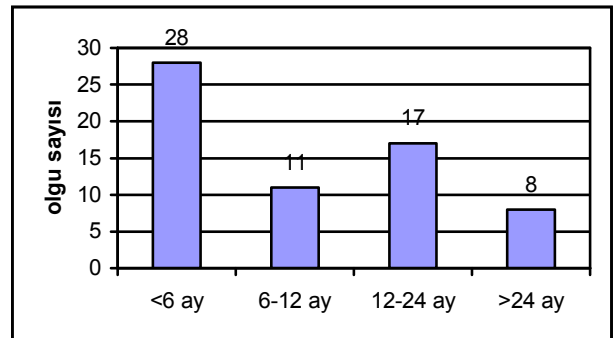
Akut astım atağı; bronşial astımlı bir hastada, öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve hırıltılı solunum gibi semptomların bir veya daha fazlasının ortaya çıkması ya da önceden varolan bu semptomların artması ile oluşan tablo olarak tanımlandı.⁶ Astım atağı ile başvuranlar ve daha önceden astım tanısı almış olgular araştırma dışında bırakıldı. Olguların anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları ile bakteriyel olduğuna karar verilenler antibiyotik tedavisi aldı. Trombosit sayısının $>450.000/mm^3$ olması trombositoz olarak tanımlandı.

İstatistiksel değerlendirme: Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 9.05 for Windows programında yapıldı. Anlamlılık sınırı $p<0.05$ değeri kabul edildi. Değerlendirmelerde khi-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 206 olgunun 124'ü (%60.2) erkek, 82'si (%39.8) kızdı. Yaş gruplarına göre 71 olgunun (%34.5) 6 aydan küçük, 55 olgunun (%26.7) 6-12 ay arasında, 46 olgunun (%20.3) 12-24 ay arasında, 34 olgunun (%16.5) 24 aydan büyük olduğu saptandı. Trombositozlu olguların büyük çoğunluğu bir yaşın altındaydı (Şekil 1).

Tüm olguların %31'inde trombosit sayısı $>450.000/mm^3$ bulundu. Grup I' de 18/206 (%8.7), grup II'de 19/206 (%9.2), grup III'de 118/206 (%57.3), grup IV'de 51/206 (%24.8) olgu yer alı-



Şekil 1. Trombositozlu olguların yaş gruplarına göre dağılımı.

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve trombosit sayıları.

	Pnömoni ve Ampiyem	Lober Pnömoni	Viral pnömoni	Bronşiolit
Olgu sayısı (%)	18 (%8.7)	19 (%9.2)	118 (%57.3)	51 (%24.8)
Yaş (Ay)				
Ortalama±SD	24.66±11.74	22.26±16.64	13.98±11.58	9.57± 8.11
Dağılım	9 ay-5 yaş	2 ay-5 yaş	2 ay-5 yaş	2 ay-5 yaş
Erkek/kız	8/10	9/10	70/48	30/21
Trombositoz [Olgu sayısı (%)]	12/18 (%66.7)	4/19 (%21.1)	37/118(%31.4)	11/51(%21.6)
En yüksek trombosit sayısı (mm ³)				
Ortalama±SD	652.500 ±123.278	512.500 ±58.932	606.189±155.592	632.818±209.912
Dağılım	107.000-895.000	89.000-589.000	13.000-1.100.000	77.000-1.147.000

yordu. Trombositoz grup I'de 12/18 (%66.7), grup II'de 4/19 (%21.1), grup III'de 37/118 (%31.4) ve grup IV'te 11/51 (%21.6) olguda saptandı (Tablo 1).

Başvuru sırasında trombositozu olanlarda, trombosit sayılarının ortalaması I. grupta 652.500 (±123.278)/mm³, II. grupta 512.500 (±58.932)/mm³, III. grupta 606.189 (±155.592)/mm³, IV. grupta 632.818 (±209.912)/mm³ olarak saptandı. Bu trombosit sayıları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Trombosit sayısı 800.000/mm³ ve üzeri olan sekiz olgu vardı ve bunların iki tanesinde trombosit sayısı 1.000.000/mm³ idi. En yüksek trombosit sayısı 1.147.000/mm³ olarak bronşiolit tanısı ile takip edilen bir olguda saptandı. Olguların hiçbirinde trombositoz nedeniyle komplikasyon gelişmedi.

Tartışma

Trombosit sayısının normal değeri, yetişkinler gibi çocuklarda da 150.000-450.000/mm³ olarak kabul edilir.³ Trombositoz, dolaşan kanda yüksek sayıda trombosit bulunmasıdır.² Egzersiz gibi fizyolojik uyaranlar veya hematopoetik hastalıklar, asplenik durumlar, enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar, neoplazmlar, ilaçlar, travma ve cerrahi prosedürler gibi patolojik durumlar nedeniyle trombosit sayısı artabilir.^{2,7} Fakat en sık neden çeşitli enfeksiyonlar ve inflamatuvar olaylardır. Bu gibi durumlarda trombositoz nadiren semptomatiktir. Sekonder trombositoz altta yatan hastalığın aktivitesi ile koreledir.

Trombositoz, hem ayaktan tedavi alan hem de hastanede yatan hastalarda sık karşılaşılan bir bul-

gudur.⁸ Chen ve ark., 500.000/mm³ değerini sınır olarak 2910 hospitalize çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada, trombositoz oranını %7.6 olarak bulmuşlardır ve %49.5 ile en sık nedenin enfeksiyonlar olduğunu göstermişlerdir.⁹ Bu enfeksiyonların da %61.1'i solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Araştırmamızda ise olguların %31'inde trombositoz saptadık. Bu olguların büyük çoğunluğu bir yaşın altındaydı.

Bazı araştırmacılar trombositozun osteomyelit, septik artrit ve ampiyem gibi bakteriyel etkenlerle oluşan enfeksiyonlarla daha sık olabildiğini bildirmişlerdir.^{8,10,11} Trombositoz üriner enfeksiyonlarda da gözlenebilmektedir.¹² Araştırma grubundaki olguları anamnez, klinik ve laboratuvar bulgularına göre bakteriyel ve viral etyolojili olarak ayırdık. Bakteriyel olanlarda daha yüksek trombosit sayısı beklenmekteydi. Fakat viral etyolojili olduğu düşünülen viral pnömoni ve bronşiolit grubu ile bakteriyel etyolojili gruplar arasında, trombositozu olan olguların trombosit sayıları karşılaştırıldığında, anlamlı fark yoktu. Hatta 1.147.000/mm³ ile en yüksek trombosit sayısı bronşiolitli bir olguya aitti.

Trombosit sayısı 800.000/mm³ ve üzerinde sekiz olgu vardı ve bunların iki tanesinde trombositler 1.000.000/mm³'ün üzerinde idi. Olgular antiagregan tedavi almamış olmasına rağmen, hiçbirinde tromboembolik komplikasyon gelişmedi. Bu durum sekonder trombositozların benign karakterli olduğu bilgisi ile uyumludur.

Çalışmanın en öneml. _____ viral ve bakteriyel enfeksiyon ayırımını anamnez,

linik ve laboratuvar bulgularına göre yapmış olmamızdır. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında viral yada bakteriyel etyoloji ayrımı kesin olarak etkenin gösterilmesi ile yapılabilir. Ancak pratikte kullanılan yöntemlerle (kültür, antijen saptanması ve serolojile) 1/3 olguda spesifik etken saptanabilmektedir.⁴

Araştırmanın diğer bir kısıtlılığı da retrospektif olması nedeni ile sadece başvuru sırasındaki trombosit sayılarının değerlendirilmiş olmasıdır. Literatürde enfeksiyonlarda trombosit sayısının özellikle hastalığın iyileşme döneminde yüksek değerlere ulaştığı bir çok araştırmacı tarafından gözlenmiştir.^{7,13} Trombosit sayısı normale dönene kadar belirli aralıklarla yapılacak seri ölçümler olayın boyutu ve seyri hakkında daha fazla bilgi verebilir.

Enfeksiyonların sekonder trombositopeniye yol açma nedenleri halen tam olarak anlaşılamamıştır. Bir çok çalışmada interlökinler gibi sitokinler, trombopoetin (TPO) ve inflamatuvar ürünler yüksek trombosit sayısı ile ilişkili bulunmuştur. Sekonder trombositopenilerde IL-6, IL-1 beta ve CRP seviyelerinin yüksek olduğu gösterilmiştir.¹⁴⁻¹⁶ Trombosit üretimi TPO'ya bağlıdır. Serum TPO seviyesinin de CRP ile anlamlı düzeyde korele olduğu bulunmuştur.¹⁷ Ancak son yıllarda TPO regülasyonunda farklı etkilerden de söz edilmektedir. Uppenkamp ve arkadaşları tarafından trombositopeni hastalarda yapılan bir çalışmada serum sitokin düzeyleri ile TPO arasında bir korelasyon bulunamamıştır. Bu bilgi sitokinlerin trombositopeniden tek başına sorumlu olmadığını düşündürmektedir.¹⁸

Bu çalışmada sitokin düzeyleri ve diğer inflamatuvar ürünlerin düzeyi ölçülmedi. Ancak anamnez, klinik ve laboratuvar olarak viral etyolojili olduğunu düşündüğümüz olgularda, bakteriyel etyolojili grup düzeyinde trombositopeni saptadık. Bu durum viral ajanların trombosit sentez ve regülasyonunda doğrudan etkili olabileceğini düşündürmektedir. Viral enfeksiyonların trombosit sentez ve regülasyonuna etkileri ile ilgili daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Araştırmanın istatistiksel değerlendirmesine olan katkıları için Süleyman Demirel Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Sayın Yrd.Doç.Dr.Mustafa Öztürk'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Schafer AI. Thrombocytosis and thrombocytopenia. *Blood Rev* 2001;15:159-66.
2. Bithell TC. Thrombocytosis. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Philadelphia: Lea&Febiger; 1993. p.13904.
3. Haviger J, Handin RI. Platelet abnormalities in infancy and childhood. In: Nathan DG, Oski FA. *Hematology of Infancy and Childhood*, Mexico: WB Saunders; 1993. p.1587-8.
4. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği; Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Çalışma Grubu Raporu. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları; Bursa, 2001. p.3-12.
5. Prober CG. Pneumonia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson Hol B, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p.761-5.
6. Şekerel BE. Bronşial Astım: Akut Atak Tedavisi. *T Klin J Allergy-Asthma* 2000;2:82-9.
7. Frye JL, Thompson DF. Drug-induced thrombocytosis. *J Clin Pharm Ther* 1993;18:45-8.
8. Greist A. The role of blood component removal in essential and reactive thrombocytosis. *Ther Apher* 2002;6:36-44.
9. Chen HL, Chiou SS, Sheen JM, Jang RC, Lu CC, Chang TT. Thrombocytosis in children at one medical center of southern Taiwan. *Acta Paediatr Taiwan* 1999;40:309-13.
10. Wolach B, Morag H, Drucker M, Sadan N. Thrombocytosis after pneumonia with empyema and other bacterial infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:718-21.
11. Kilpi T, Anttila M, Kallio MJ, Peltola H. Thrombocytosis and thrombocytopenia in childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:456-60.
12. Garaufi A, Voutsioti K, Tspara H, Karpathios T, Zeis PM. Reactive thrombocytosis in children with upper urinary tract infections. *Acta Paediatr* 2001;90:448-9.
13. Vora AJ, Lilleman JS. Secondary thrombocytosis. *Arch Dis Child* 1993;68:88-90.
14. Aranea M, Krishnan V, Hall K, Kalbfleisch J, Krishnaswamy G, Krishnan K. Reactive and clonal thrombocytosis: proinflammatory and hematopoietic cytokines and acute phase proteins. *South Med J* 2001;94:417-20.
15. Karakus S, Ozcebe OI, Haznedaroglu IC, et al. Circulating thrombopoietin in clonal versus reactive thrombocytosis. *Hematol* 2002;7:9-12.
16. Tefferi A, Ho TC, Ahmann GJ, Katzmann JA, Greipp PR. Plasma interleukin-6 and C-reactive protein levels in reactive versus clonal thrombocytosis. *Am J Med* 1994;97:374-8.
17. Ishiguro A, Suzuki Y, Mito M, Shimbo T, Marsubara K, Kato T, Miyazaki H. Elevation of serum thrombopoietin precedes thrombocytosis in acute infections. *Br J Haematol* 2002;116:612-8.
18. Uppenkamp M, Makarova E, Petrasch S, Brittinger G. Thrombopoietin serum concentration in patients with reactive and myeloproliferative thrombocytosis. *Ann Hematol* 1998;77:217-23.