

T.C.

FATİH ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof. Dr. Cansel TÜRKAY

**KLONAL VE REAKTİF TROMBOSİTOZLU OLGULARIN ETYOLOJİK, KLİNİK ve
LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Timuçin AYDOĞAN

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2006

T.C.

FATİH ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof. Dr. Cansel TÜRKEY

**KLONAL VE REAKTİF TROMBOSİTOZLU OLGULARIN ETYOLOJİK, KLİNİK ve
LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Timuçin AYDOĞAN

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ali KOŞAR

ANKARA

2006

Uzmanlık eğitimime bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, başta F.Ü.Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Cansel TÜRKEY olmak üzere tüm hocalarıma şükranlarımı sunarım.

Tezimin hazırlanmasında değerli yardım ve katkıları nedeniyle, başta tez danışmanı hocam Prof. Dr. Ali KOŞAR'a, F.Ü.Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarı çalışanlarına ve diğer tüm arkadaşlarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Timuçin AYDOĞAN

2006

ANKARA

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR	3
İÇİNDEKİLER	4
ÖZET	5-6
SUMMARY	6-7
GİRİŞ VE AMAÇ	8
GENEL BİLGİLER	9-29
MATERYAL VE METOD	30-31
BULGULAR	32-55
TARTIŞMA	56-65
KAYNAKLAR	66-69

ÖZET

5 yıl içinde, Fatih Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 124340 yatan ve ayaktan (poliklinik) hastaya 174678 defa trombosit sayımı yapıldı. Çalışma periyodu boyunca; 124340 hastanın 2000'inde (%1,6) trombosit sayısı en az 1 defa veya daha fazla $500 \times 10^3 / \text{mm}^3$ veya üzerinde bulundu. Hastaların yaş ortalaması $55,2 \pm 17,4$ yıl idi (Dağılım; 16-94 yıl). Bu çalışmada ortaya çıkan önemli bir bulgu, erişkin trombositozun cinsiyet bağımlı olduğudur. Çalışmamızda trombositoz kadınlarda erkeklere göre 3,6 kat daha fazla idi (1570 kadın, 430 erkek). Olguların 66'sında (%3,3) klonal trombositoz, 1857'sinde (%92,8) ise sekonder trombositoz bulundu. 77 (%3,9) hastada trombositoz etyolojisi, herhangi bir altgrupta sınıflandırılmadı. Trombosit sayısı aralığı $500 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ile $1480 \times 10^3 / \text{mm}^3$ arasındaydı.

Sekonder trombositozun en sık sebebi enfeksiyonlardı (1001 vaka, %50). Bunlardan en sık görülenler, akut enfeksiyonlardı (993 vaka, %99,2). Enfeksiyonlar arasında ise, solunum yolları enfeksiyonları en sık sebepti.

Trombositozlu hastaların 50'sinde (%2,5) altta yatan bir malignite vardı. En sık görülen maligniteler, gastrointestinal sistem maligniteleriydi (26 vaka, %52).

Sekonder trombositozla karşılaştırıldığında, primer trombositozlu hastalarda tromboembolik komplikasyonlar ve kanama belirgin derecede yüksekti. Primer trombositozlu hastaların 8'inde (%12) tromboembolik komplikasyonlar gelişmişken, sekonder trombositozlu hastaların ise 4'ünde (%0,2) saptandı. Primer trombositozlu hastaların 5'inde (%7,6) kanama meydana gelmişken sekonder trombositozlu hastaların ise 1'inde (%0,05) görüldü. Tromboembolik komplikasyonlar ve kanama açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0,001$). Sekonder trombositozlu hastalarda tromboembolik komplikasyonlar, 3 olguda postoperatif

dönemde gelişmişti, 1 olguda ise altta yatan malign bir hastalık vardı. Sekonder trombositozlu 1 hastada meydana gelen kanama da postoperatif dönemde gelişti.

Anahtar kelimeler: Primer Trombositoz, Sekonder Trombositoz, Trombositoz İnsidansı.

SUMMARY

Within 5 years, 174,678 platelet counts had been performed for 124,340 patients at the inpatient and outpatient clinics of Fatih University School of Medicine. Of the 124,340 patients, 2000 patients (1,6%; mean age, $55,2 \pm 17,4$ years; range 16-94 years) had had one or more platelet counts equal to or greater than $500 \times 10^3/\text{mm}^3$ during the study period. One important finding that emerged from this study is that the incidence of adult thrombocytosis is sex dependent. There was a slight female predominance, with a female-to-male ratio of 3,6:1 (1570:430). Primary thrombocytosis as the cause of platelet elevation was found in 66 (3,3%) patients. Secondary thrombocytosis was the most frequent cause of an elevated platelet count and occurred in 1857 cases (92,8%). The etiology of thrombocytosis in 77 cases (3,9%) could not be classified into one of the etiologic subgroups. Platelet counts ranged from $500 \times 10^3/\text{mm}^3$ to $1480 \times 10^3/\text{mm}^3$.

Infection was the most common cause of secondary thrombocytosis, occurring in 1001 patients (50%). The majority were acute infections (993 cases, 99,2%). Respiratory system infections were the major cause of thrombocytosis.

There were 50 patients (2,5%) with thrombocytosis at the initial presentation of malignancy. The malignancies most commonly associated with thrombocytosis were carcinomas of the gastrointestinal tract (26 cases, 52%).

Compared with secondary thrombocytosis, primary thrombocytosis was significantly associated with higher rates of thromboembolic complications and

bleeding. Eight thromboembolic complications (12%) occurred in patients with primary thrombocytosis, compared with 4 complications (0,2%) in patients with secondary thrombocytosis ($p<0,001$). Five bleeding (7,6%) occurred in patients with primary thrombocytosis, compared with 1 complication (0,05%) in patients with secondary thrombocytosis ($p<0,001$). All thromboembolic complications in patients with secondary thrombocytosis occurred postoperatively (3 cases) or were observed in patients with an underlying malignancy (1 case). One bleeding complication in patients with secondary thrombocytosis occurred postoperatively.

Key words: Primary Thrombocytosis, Secondary Thrombocytosis, Incidence of Thrombocytosis.

GİRİŞ ve AMAÇ

Trombositoz, trombosit sayısının normal değerlerin üzerinde olduğu durumdur. Yaygın kullanılan elektronik hücre sayım cihazlarıyla trombosit sayımı rutin kan sayım testlerinin önemli bir parçası olmuştur. Böylece, kaçınılmaz bir şekilde trombositoz insidansı daha sık gözlenmeye başlanmıştır. Bundan dolayı, trombositoz ayırıcı tanı için önemli bir problem olmuştur [34,37,38]. Trombositoz, sebebinin primer veya sekonder olmasına göre sınıflandırılır. Primer trombositoz, klonal trombopoiez sebebiyle trombosit sayımında sürekli yükseklik olarak adlandırılır [37]. Sekonder trombositoz ise infeksiyon, akut kanama, kronik inflamatuvar hastalıklar ve maligniteler gibi altta yatan çeşitli durumlara bağlı olarak ortaya çıkar [26,39-42]. Buna karşın, erişkin popülasyonda trombositoz insidansı ve etyolojisi hakkında çok az çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmamızda, trombositozlu olguların prevalansını, etyolojisini, kanama ve tromboembolik komplikasyonlara neden olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TROMBOSİTLER

Trombositler disk şeklinde, 2-4 mikron çapında hücrelerdir. Normalde kanda mikrolitrede 150.000-500.000 trombosit bulunur. Trombositlerin çekirdekleri yoktur. Trombositler kemik iliğinin en büyük hücresi olan megakaryositlerden üretilirler. Bir megakaryositten yaklaşık 1000-3000 arasında trombosit üretilir [1,2]. Megakaryositleri kemik iliğinde uyaran en önemli büyüme faktörü trombopoetindir [3]. Trombopoetinden başka IL-6, GM-CSF de megakaryositleri uyarıcı etkiye sahiptir [4]. Trombositlerin yarı ömrü 9-10 gündür. Trombositlerin yaklaşık üçte biri dalakta depo edilir. Trombositlerin esas yıkım yeri dalaktır. Trombositlerde lizozimler, alfa granüller ve yoğun cisimler olmak üzere 3 tip granül bulunur [1,2]. Lizozimlerde asid hidrolazlar bulunur. Alfa granüllerde trombosit faktör 4 (heparini nötralize eden faktör), beta thromboglobulin, faktör V, faktör VIII-vWF ve büyüme faktörleri bulunur. Büyüme faktörleri; trombosit derived growth faktör, transforme eden büyüme faktörü-beta ve endotel hücresi büyüme faktörüdür. Yoğun cisimler (delta granülleri); ATP, ADP, kalsiyum ve serotonin içerirler. Hemostaz sırasında trombositlerin tromboksan A₂ ve serotonin salgılayarak damarlarda vazokonstrüksiyon, zedelenmiş damarlarda kümeleşerek tıkaç oluşturma, pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu (faktör Xa, faktör Va) için yüzey oluşturma gibi fonksiyonları vardır. Trombositlerin damar endoteline yapışabilmeleri için vWF'e ihtiyaç vardır [5].

ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MEAN PLATELET VOLUME, MPV)

Trombosit hacmi, trombositlerin fonksiyon ve aktivasyonunun bir göstergesidir ve otomatik analizörler tarafından ölçülmektedir. Normal değeri 7,8-11,0 fl arasındadır. Trombositlerin agregasyonu, tromboksan sentezi, prokoagülan aktivasyonu ve adhezyon molekülü ekspresyonuyla korelasyon gösterebilmektedir. Bu parametrenin klinik uygulamadaki önemine dair sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Genel olarak, periferik trombosit kaybı, yıkımı veya birikimi durumlarında ve kemik iliğinden yapımın arttığı durumlarda MPV değeri yükselmektedir. Trombopoezin artması, daha büyük ve daha fazla kapasiteli trombositlerin yapımıyla sonuçlanmaktadır. Akut miyokard infarktüsü, akut iskemik inme, preeklampsi ve renal arter darlığında MPV artmaktadır [6]. Miyokard infarktüsü sonrası kötü

prognoz ve koroner anjioplasti sonrası restenoz göstergesi olabilmektedir. Trombomegalinin kolay ölçülebilir bir metod olmasına karşın, vasküler bir risk oluşturup oluşturmadığına yönelik çalışmalar devam etmektedir.

PRİMER TROMBOSİTEMİ

Primer trombositemi, megakaryositlerin proliferasyonu ve dolaşımdaki trombositlerin artışıyla karakterize kronik miyeloproliferatif bir hastalıktır. Periferik dolaşımdaki trombosit sayısı $600 \times 10^9/L$ 'nin üstündedir. Kemik iliğinde megakaryositer seride hiperplazi saptanır. Fizik muayenede splenomegali dikkati çeker. Klinik tabloda hemorajik ve trombotik epizodlar görülür [7]. Klinik tablo oldukça heterojendir ve hastaların 2/3'ünden daha fazlası tanı esnasında asemptomatiktir [7].

Primer trombositemi ilk olarak 1934'de Epstein ve Goedel tarafından tekrarlayan kanama epizodları olan bir hastada trombosit sayısının arttığının gösterilmesiyle tanımlanmıştır. Bu hastalığın diğer isimleri; esansiyel trombositemi, idyopatik trombositemi, esansiyel trombofili ve esansiyel trombositoz'dur [7].

Dameshek 1951'de primer trombositeminin miyeloproliferatif hastalıklar grubundan olabileceğini söylemiştir. Bunu takip eden laboratuvar çalışmaları bu tezi doğrulamış ve primer trombositeminin bir klonal hematolojik malignite olduğunu kanıtlamıştır [7].

EPİDEMİYOLOJİ

Geniş çaplı epidemiyolojik araştırmalar yapılmadığından primer trombositeminin insidansı tam olarak bilinmemektedir. Otomatik kan sayımı yapan cihazların yaygınlaşmasıyla trombosit sayısındaki aşırı artışlar daha sık görülmeye başlamıştır. Minnesota'nın güneybatısındaki Olmstead'da primer trombositemi insidansı

100.000'de 2,38 bulunmuştur. Primer trombositemi polisitemia vera'ya göre dört kat daha az görülür [8].

Bu hastalık genellikle orta yaşlarda, ortalama 50-60 yaş arasında görülür. Yapılan çalışmaların çoğunda kadın ve erkeklerde eşit oranda bulunsa da, bazı çalışmalarda kadınlarda daha sık görüldüğü gösterilmiştir. İleri yaşlarda her iki cinsiyet arasında görülme sıklığı açısından fark olmasa da 30'lu yaşlarda kadınlarda 2. bir pik daha görülür. Genç bayanlardaki primer trombositemi insidansındaki bu artış başka çalışmalarda da rapor edilmiştir [9].

Primer trombositemide genetik geçiş çok sık olmasa da birden fazla bireyinde bu hastalık bulunan aileler görülmüştür. Bu ailelerin ikisinde birbirini takip eden üç jenerasyonda yaşları 2-62 arasında değişen primer trombositemili vakalar tanımlanmıştır [10]. Kalıtsal primer trombositemi nedeni olarak trombopoetin üretiminde veya reseptörlerindeki anormallikler düşünülmektedir. Hollandalı bir ailenin 11 ve bir Japon ailesinin 8 bireyinde otozomal dominant olarak kalıtılan herediter primer trombositemili vakalar bildirilmiştir [11]. Hollandalı ailede trombopoetin reseptörleri normaldir. Hem Hollandalı hem de Japon her iki ailenin primer trombositemili üyelerinin trombopoetin düzeyleri artmış bulunmuştur. Her iki ailede de trombopoetin genindeki nokta mutasyonu trombopoetin sistematik olarak aşırı üretimine neden olmuştur. Nadir olmakla birlikte pediatrik yaş grubunda da primer trombositemili hastalar görülmektedir [10].

ETYOLOJİ

Primer trombositemideki trombosit sayısının artış mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Primer trombositemili hastalardaki trombosit yaşam süresi normal veya normale yakındır [11]. Trombosit sayısındaki artışın nedeni megakaryositlerde trombosit üretimindeki artıştır. Trombosit üretimindeki bu en az on kat artışa

megakaryositlerde volüm, çekirdek lob sayısı ve çekirdek bölünmesinde artış da eşlik eder. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki primer trombositemi pluripotent hematopoetik kök hücreden köken alan bir klonal hematopoetik hastalıktır **[12,13]**.

Trombopoetin, megakaryosit ve trombosit üretiminin primer fizyolojik düzenleyicisidir. Trombopoetin, etkisini hücre yüzey reseptörü c-mpl'ye bağlanarak gösterir. Trombopoetin reseptörü CD34⁺ hematopoetik progenitör hücreler, megakaryositler ve trombositlerde bulunur. Son yapılan çalışmalar trombopoetin ve trombopoetin reseptörlerinin primer trombositemideki defekt ile direkt ilgili olmadıklarını göstermiştir. Primer trombositemili hastalarda trombopoetin seviyeleri normal veya hafifçe artmış bulunmaktadır. Primer trombositemili hastaların trombositlerinde trombopoetin reseptörleri ve trombopoetin reseptör mRNA'sı belirgin şekilde azalmıştır. Ek olarak primer trombositemili hastalardan izole edilen trombositlerde trombopoetin reseptör aracılı mekanizmanın aktive olduğu gösterilmiştir. Primer trombositeminin moleküler patolojisi ile ilgili yapılacak çalışmalar hastalığın nedenini tam olarak anlamayı sağlayacaktır **[14]**.

PATOFİZYOLOJİ

Primer trombositemi hemorajik ve trombotik epizodlar ile seyreden bir hastalıktır. Trombotik komplikasyonlar sıklıkla yaşlı ve daha önce trombotik olay geçirmiş hastalarda, hemorajik komplikasyonlar ise trombosit sayısı $>1000 \times 10^9/L$ olan hastalarda daha sık görülür. Genç hastaların bir kısmı asemptomatiktir ve komplikasyon görülmez. Yaşa bağlı bu klinik değişikliklerde ileri yaşta, eşlik eden vasküler olayların artışı da rol oynayabilir. Bu hipotezin aksine, bazı genç primer trombositemili hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda vasküler tromboz insidansının belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir **[15]**.

Parmak ve santral sinir sistemi iskemisine neden olan mikrovasküler trombüsler primer trombositeminin diğerklinik tablolarındandır **[15]**.

Daha önce sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılan çalışmalarda trombosit sayısı ile trombotik ve hemorajik komplikasyon riski arasında pozitif bir ilişki olduğu düşünölmekteydi. Trombosit sayısı ve trombotik komplikasyonlar arasındaki ilişki geniş çaplı dört farklı klinik çalışmada araştırılmış. Kanama epizodlarının sıklığı ve trombosit sayısı arasındaki ilişki kesin değildir. Çalışmaların ikisinde trombosit sayıları $>1000 \times 10^9/L$ olan kişilerde hemorajik olayların arttığı gösterilirken, üçüncü çalışmada bu ilişki doğrulanmamıştır **[16]**.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda primer trombositemide trombosit sayısı ile hemorajik ve trombotik olaylar arasındaki ilişki hakkında daha fazla bilgi edinilmiştir. Cortelazzo'nun yaptığı randomize bir çalışmada trombotik olay gelişimi için risk taşıyan primer trombositemili hastalarda (>60 yaş veya daha önce geçirilmiş trombotik epizod öyküsü) trombosit sayısının azaltılmasının trombotik olayları belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir **[17]**.

Cartello ve arkadaşları trombotik olayların, trombositozun süresi ile yakından ilgili olduğunu göstermişlerdir.

Bazı gruplar kanama miktarı ve süresinin trombosit sayısı ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Primer trombositemili hastalarda kanamanın klinik spektrumu von Willebrand hastalığındakine benzemektedir. Bazı gruplar trombosit sayısı yüksek olan hastalarda ($>1000 \times 10^9/L$) edinilmiş von Willebrand hastalığı geliştiğini ve trombosit sayısının normale dönmesiyle von Willebrand defektinin ve kanama epizodlarının düzeldiğini göstermektedir **[18]**.

KLİNİK

Primer trombositemide semptomlar oldukça çeşitlidir. Hastaların %12-67'si rutin kan sayımları esnasında yüksek trombosit düzeyine rastlanmasıyla tanınır. Bu konuda yapılan iki çalışmada da hastaların %76-84'ü asemptomatik ve rastlantısal olarak tanınmışlardır. Semptomatik hastalarda en sık yakınmalar küçük veya büyük damarlarda trombozlar veya minör kanamalardır. Hastaların ilk yakınması genellikle major kanamalar değildir. Trombositoz gelişen hastaların %13-37'sinde hemorajik, %22-84'ünde tromboembolik komplikasyonlar gelişir. Trombotik olaylar öncelikle mikrovasküler sistemi tutsa da büyük damarlarda da tromboz görülebilir. Nörolojik komplikasyonlara oldukça sık rastlanır. En sık görülen nörolojik semptom baş ağrısı iken bunu ekstremitelerde paresteziler takip eder. Hem anterior hem de posterior serebral arterin tutulumuyla sık olarak transiyent iskemik atak görülür. Bu ataklar ani olarak başlayıp kısa sürede sona ererler, ayrıca zonklayıcı tarzda baş ağrısı da olaya eşlik eder. Bu çeşitli semptomlar birlikte veya birbirini takip eder tarzda gelişirken bu semptomların öncesinde veya sonrasında eritromelalji görülür. Transiyent nörolojik semptomlar arasında dizartri, disfori, motor hemiparezi, skotomlar, amarozis fugaks, vertigo, migren benzeri semptomlar, senkop hatta nöbet bile görülebilir **[1,2,19]**.

Bu sendrom, mikrovasküler sistemde tromboz ve trombosit aracılı iskemiye neden olmaktadır. Bu semptomların serebral enfarkt ile sonuçlanması sık görülen bir durum değildir.

Mikrovasküler oklüzyonlar sıklıkla el ve ayak parmaklarında görülür. Bunlar sonucunda parmakta ağrı, ısı artışı, distal ekstremitte gangrenleri ve klasik eritromelalji görülebilir. Eritromelalji, ekstremitelerde yanıcı tarzda ağrı ve kızarıklıkla seyreden bir sendromdur. Bu hastalarda venotromboz görülmez. Eritromelaljide semptomlar genellikle paresteziyle başlar, şişmiş olan ekstemitede koyu renkli

konjesyon ve yanıcı tarzda ağrı ile devam eder. Soğuk uygulama semptomları rahatlatırken sıcak artırır. Hastalar ayakkabı ve terliklerini çorapsız giymeyi tercih ederler ve ayaklarını yükseltirler. Zamanla hastaların semptomları artar, özellikle el ve ayak parmakları iskemi nedeniyle koyu mor renk alır ve soğur. Eritromelalji semptomları vakaların çoğunda asimetriktir. Koroner arter hastalığı veya transiyent iskemik atak semptomları eritromelalji öncesinde veya eritromelalji ile beraber görülebilir. Hemorajik ataklar sıklıkla eritromelalji görülen hastalarda olur. Hemoraji ve eritromelaljinin birlikte olmadığı vakalar dışında, eritromelalji hastalarda trombosit sayısı sıklıkla $1000 \times 10^9/L$ 'nin altındadır. Ağrının günde tek doz aspirin ile rahatlaması eritromelalji için tanısaldır. Eritromelaljideki spesifik mikrovasküler sendromlardan biri de trombosit aracılı arteriyolar inflamasyon ve oklüziv tromboz sonucunda akrosiyanoz hatta gangren görülebilmesidir.

Cilt biyopsisi ile venül, kapiller ve sinirlerin değil de arteriollerin tutulduğu gösterilebilir. Arteriolar endotelyal hücreler şişmiştir ve damar duvarı; hücre ödemi ve intrasellüler materyal depozisyonundan dolayı kalınlaşmıştır. Aterosklerotik obstrüksiyonun aksine, eritromelaljide arteriyel atımlar alınabilir.

Primer trombositemide mikrovasküler sistemde olduğu gibi, büyük ven ve arterlerde de tromboz oldukça sık görülür. Bir seride vakaların % 51'inde büyük damarlarda tromboz saptanmıştır. Bunun %30'unu bacak arterleri, %18'ini koroner arterler ve %10'unu renal arterler oluşturmaktadır. Karotik, mezenterik ve subklavian arterler ise nadir olarak tutulurlar. Aynı seride hastaların %7'sinde splenik ven, hepatik venler veya bacak ve pelvis venleri tutulmuştur. Hepatik venlerin trombozu Budd-Chiari sendromuna, renal venlerin tutulumu ise nefrotik sendroma yol açar [1,2].

Priapizm, trombositlerin korpus kavernosumda tromboza yol açması sonucu gelişen ve nadir görülen bir komplikasyondur. Ek olarak primer trombositemili hastalarda koroner anjiogram normal olsa da anginal semptomlarla seyreden miyokard iskemisi ve miyokard enfarktüsü görülebilir. Primer trombositeminin de dahil olduğu miyeloproliferatif hastalıklarda aortik ve mitral valvüler lezyonlar sık olarak bildirilmektedir. Bu valvüler lezyonlar nonbakteriyel trombotik endokardittekilere benzer ve periferik arteriyel emboliden köken alabilirler. Ek olarak, primer trombositemili bir hastada renal arter ve venlerin trombozu sonucu akut böbrek yetmezliği görülmüştür. Primer trombositemili iki hastada trombosit ve megakaryositlerin oluşturduğu alveolar kapiller tromboza sekonder olarak pulmoner hipertansiyon bildirilmiştir [20].

Primer trombositemide hemorajik problemlerden etkilenen ilk bölge gastrointestinal sistemdir. Hastaların en az %40'ında duodenal mukozada gelişen trombozlar ile duodenal ülser oluşumu kolaylaşır. Kanamaların olabileceği diğer yerler ise; deri, göz, üriner sistem, dişetleri, eklemler ve beyindir. Kanamalar genellikle şiddetli değildir ve bazen eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerekebilir. Cerrahi müdahalelerden sonraki postoperatif periyod kanama için en riskli dönemdir. Hemorajik trombositemi, trombosit sayısının belirgin şekilde artması ($>1000 \times 10^9/L$) ve bununla ilgisi olan psödohiperkalemi ile yakından ilişkilidir [21].

Yapılan büyük bir çalışmada 97 primer trombositemili hasta ortalama 7 yıl boyunca takip edilmiştir. Tromboembolik komplikasyonlar belirgin şekilde sık görülürken, yaşamı tehdit edici nitelikte olanlara nadiren rastlanmıştır. 97 hastanın 26'sında başta gastrointestinal sistem ve mukozalarda olmak üzere hemorajik komplikasyonlar, 33'ünde ise özellikle periferik arterlerde olmak üzere tromboz görülmüş. Sigara içme gibi aterosklerotik kalp hastalıkları için risk faktörü taşıyan

kişilerde tromboz insidansı artmış bulunmuş. Hastaların %20-30'unda kilo kaybı, terleme, subfebril ateş, kaşıntı gibi semptomlar görülebilir **[21]**.

40 yaş altındaki primer trombositemili asemptomatik bireylerde tromboembolik komplikasyon riski daha azdır. Bir seride 57 yetişkin hasta ortalama 4,7 yıl takip edilmiş, bu sürenin sonunda hastaların %43'ü asemptomatik kalırken diğer %43'ünde ise trombotik komplikasyonlar görülmüştür. Hastaların %11'inde hemorajik komplikasyonlar ve %4'ünde spontan abortus görülmüş (16 gebelikten ikisi kaybedilmiş). Tüm hastalarda trombotik komplikasyonların yalnızca %5'i yaşamı tehdit edici nitelikteymiş ve hepsi iyileşmiş. İki hasta primer trombositemi ile ilişkisiz nedenlerden dolayı ölmüş. En sık görülen trombotik komplikasyon %20 oranında migren tipi baş ağrısı iken bunu %5 oranında eritromelalji takip etmiş. Hemorajik epizodların hiçbirisi yaşamı tehdit edici nitelikte olmamış. Bu seride genç hastalarda, daha az oranda yaşamı tehdit edici komplikasyon olmuş ve uzun dönem prognoz daha iyi bulunmuş. Bu bulguları doğrulamak için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır. Başka bir çalışmada da 45 yaşın altındaki 44 primer trombositemili hastada %23 oranında trombotik ve hemorajik komplikasyon ile trombotik olaylar nedeniyle 4 ölüm rapor edilmiştir. Ek olarak, bir hastada edinilmiş von Willebrand hastalığı gelişimi ile ilgili olarak şiddetli hemorajik epizod izlenmiştir. Genellikle ortak görüş 60 yaş üzerindeki hastalarda tromboz riskinin artmasıdır **[1,20,21]**.

Primer trombositemili gebe hastalarda prognoz üzerine son zamanlarda yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Greisshammer ve arkadaşlarının 57 primer trombositemili kadının 106 gebeliği üzerinde yaptıkları çalışmada genel popülasyonda %15 olan spontan abortus oranı %43 bulunmuş **[22]**. Plasental enfarktüse neden olan plasental tromboz sonucunda plasental yetersizlik, intrauterin büyüme geriliği hatta fetal ölümler dahi olabilir. Trombosit sayısı gebelik esnasında genellikle

değişmezken; primer trombositemili %20 vakada gebelik esnasında azalan trombosit sayısı postpartum dönemde eski seviyesine ulaşır. İyi seyreden bir gebelikte trombosit sayısının belirgin şekilde azaldığını gösteren bir çalışma vardır. Primer trombositemili hastaların trombosit sayısının gebelik esnasında düşmesinin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber normal gebelere göre trombosit sayısı %20'den daha fazla düşmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda fetal kayıplar ilk trimesterde olur. Geniş bir seride primer trombositemili kadınların %17'sinde %65 oranında spontan abortus görülmüştür. Bu da daha önce geçirilmiş spontan abortus öyküsünün, tekrar abortus meydana gelme riskinin en önemli belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Doğum esnasında aşırı kanama oldukça nadir görülen bir komplikasyondur [22].

Hastaların çoğunda fizik muayene tanıda yardımcı değildir. Tanı konusunda hastaların çoğunda şiddetli hastalık tablosu yoktur ve yayınlanan bir seride tanı esnasında hastaların median Karnofsky skoru %90 bulunmuştur. Hastaların %40-50'sinde splenomegali, yaklaşık olarak %20'sinde ise hepatomegali bulunur. Hastalar takip edildiklerinde hepatosplenomegalide ilerleme görülmez. Primer trombositemide sık bulgulardan biri de splenomegalidir ancak dalakta meydana gelen sessiz enfarktüsler, kazanılmış formda hiposplenizme neden olabilir. Periferik kan yaymasında Howell-Jolly cisimcikleri ve target eritrositlerin görülmesi dalakta otoenfarktüsü düşündürür [1,2].

LABORATUVAR

Primer trombositeminin en önemli işareti trombosit sayısının devamlı olarak yüksek olmasıdır. Yapılan çalışmalarda $450 \times 10^9/L$ – $1000 \times 10^9/L$ arasında olduğu bildirilmiştir. Bellucci ve arkadaşlarının hazırladığı aşağıdaki tablo 1'de primer trombositemideki laboratuvar bulguları verilmiştir [1,2].

Tablo 1. Primer Trombositemide Laboratuvar Bulguları

Parametreler	Yüzde oranı
Hemoglobin	
>16 g/dl	6
12-16 g/dl	68
<12 g/dl	24
Lökosit	
< 8 x 10 ⁹ /L	24
8 –12 x 10 ⁹ /L	44
12-20 x 10 ⁹ /L	22
20-29 x 10 ⁹ /L	8
Trombosit	
<1 x 10 ¹² /L	38
1-1.5 x 10 ¹² /L	39
>1.5 x 10 ¹² /L	22
Fibrozis	54
Normal sitogenetik	99
Trombosit agregasyon	
Normal	6
Azalmış	
ADP sonrası	19/64
Kollajen sonrası	6/64
ADP ve kollajen sonrası	35/64

Primer trombositemide tabloya eşlik eden lökositoya sık rastlanır. Hastaların %25'inde periferik kanda immatür miyeloid prekürsör hücreler (miyelosit, metamiyelosit) ve nükleuslu eritrositer seri hücreleri görülebilir. Bir seride hastaların 1/3'ünden daha fazlasında hafif eozinofili (>400/mm³) ve bazofili (>100/mm³) görülmüştür.

Çeşitli büyüklük ve şekilde eritrositlere ve megakaryositlere sıkça rastlanır. Bir seride lökosit alkalen fosfataz aktivitesi 79 bulunmuş ve yalnız iki hastada 20 IU/L'nin altına düştüğü görülmüştür. Primer trombositemideki kemik iliği biyopsisinde selülarite, eritroid ve myeloid seri normal veya artmış olabilir. Megakaryositler genelde sayıca artmıştır. Polisitemia vera çalışma grubunca yapılan dikkatli bir çalışmada primer trombositemili hastaların hemen hemen %90'ında kemik iliği selülaritesi artmıştır [1,2].

Hastaların 2/3'ünde belirgin megakaryositik hipoplazi, megakaryositlerde nükleus pleomorfizmi ile beraber şekil bozukluğu ve kümelenmeye sıkça rastlanır. Hücre sayılarındaki artış dışında, granülopoez ve eritropoez tanı koydurucu değildir.

Hastaların %25'inde kemik iliğinde retikülin içeriği artmasına karşın kollajen fibrozisine rastlanmamıştır. Hastaların %70-80'inde demir depoları bulunmaktadır. Hastaların hemen tümünde serum ferritin seviyeleri normaldir **[1,2]**.

Cervantes ve arkadaşları hastaların %30'unda görülen, demir depolarının bulunmamasının kronik miyeloproliferatif hastalıklarda bir epifenomen olduğunu ve bunun gerçek bir demir eksikliğini göstermediğini düşünmüşlerdir. Hastaların %10-20'sinde kanama zamanı uzamıştır. Trombosit agregasyon testleri sıklıkla anormaldir. En sık olarak epinefrin, ADP ve kollajene cevap olarak bozulan trombosit agregasyonu araşidonik asit ve ristosetinden etkilenmez. Bazı hastalarda spontan trombosit agregasyonu bildirilmiştir **[1,2,15]**.

Primer trombositemili hastaların %25'inde tanı esnasında serum ürik asit seviyeleri artmıştır. Hastaların %23'ünde psödohiperkalemi ve yalancı olarak yükselmiş fosfat düzeyleri saptanmasına rağmen tanı esnasında serum potasyum düzeyi genellikle normaldir. Kazanılmış von Willebrand hastalığında ise aşırı derecede artmış trombosit sayısı ile beraber kanamaya eğilim vardır. Primer trombositemili hastalarda görülen bu sendromda trombosit sayısı $>1000 \times 10^9/L$, kanama zamanı uzamış, faktör 8 ve von Willebrand antijen seviyeleri normal iken von Willebrand-ristosetin kofaktör aktivitesi, kollajen bağlama aktivitesi azalmış yani büyük von Willebrand multimerlerin yokluğu veya azalmasıyla Tip 2 von Willebrand faktör eksikliği stimüle olmuştur **[18,23]**.

Primer trombositemili hastalarda trombosit sayısı aşırı arttığında psödohipoksemi gözlenebilir. Vakaların %25'inde serum vitaminB₁₂ seviyeleri artmıştır [1,2].

Primer trombositemili hastalarda kemik iliği karyotipi karakteristik olarak normaldir. Philadelphia kromozomu saptanamaz ise kronik miyeloid lösemi (KML) tanısı ekarte edilebilir. Vakaların az bir kısmında anaploidi görülebilir. Gerçekten de 170 primer trombositemili hasta üzerinde yapılan çalışmada vakaların yalnızca %5,3'ünde kromozomal anormallik saptanmıştır. 1q⁻, 20q⁻, 21q⁻ veya 1q⁺ gibi kromozomal anomaliler rapor edilse de belirgin bir kromozomal anomali saptanmamıştır [24].

AYIRICI TANI

Klonal trombositoz, trombositozun miyeloproliferatif hastalıklara bağlı olarak ortaya çıktığı duruma verilen isimdir. Primer trombositemi, reaktif veya trombositozla seyreden polisitemia vera, agnojenik miyeloid metaplazi ve KML gibi diğer miyeloproliferatif hastalıklardan ayrılmalıdır. Özellikle 5q⁻ sendromlu ve idyopatik edinilmiş sideroblastik anemiyi içeren miyelodisplastik sendromlarda da orta derecede veya belirgin trombositoz olabileceği, ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır. Trombositozun çok sayıda sekonder veya reaktif formu vardır. Periferik kan yaymasının incelenmesi psödotalrombositozlu hastaların ayrımını sağlamaktadır. Bunun nedeni otomatik kan sayım cihazlarınca trombosit büyüklüğündeki eritrositer ve lökositler (KLL, TTP, Hb H hastalığı, mikrosferositoz) seri parçacıklarının trombosit olarak algılanmasıdır [25].

Tablo 2: Primer Trombositemide Tanı Kriterleri

1. Trombosit sayısının bir aylık aralıkla yapılan iki farklı sayımda $>600 \times 10^3 / \text{mm}^3$ bulunması
2. Reaktif trombositoza ait bir delil bulunmaması
3. Normal eritrosit kitlesi, kemik iliğinde belirgin fibrozis bulunmaması (kemik iliği biyopsisinde 1/3'den daha fazla)
4. Philadelphia kromozomunun ve PCR tekniği ile BCR/ABL geninin bulunmaması; miyelodisplastik hastalıklarla ilişkili klonal sitogenetik anormalliklerin bulunmaması
5. Fizik muayene, ultrasonografi ve diğer görüntüleme teknikleri ile splenomegali saptanması
6. Kemik iliği hiperselülaritesi, kemik iliği biyopsisinde multilobüle büyük megakaryositlerin izlendiği megakaryositik hiperplazi
7. Demir eksikliği bulunmadığının kemik iliği boyaması ve/veya normal ferritin düzeyinin saptanmasıyla tespit edilmesi
9. Kadınlarda X kromozomu üzerinde klonal hematopoezden sorumlu olan bir gen gösterilmesi
10. Kemik iliğinde anormal hematopoetik progenitör hücrelerin bulunması
11. Plazma CRP ve IL-6 seviyelerinin artmaması

◆Hastalar 1-5 arası kriterleri veya 6-11 arasındaki kriterlerden 3 veya daha fazlasını taşıyorsa primer trombositemi tanısı konabilir.

Trombosit sayısı aşırı yüksek olan 280 hasta üzerinde 5 yıllık sürede yapılan bir çalışmada %82 oranında reaktif trombositoz ve %14 oranında miyeloproliferatif hastalık zemininde trombositoz saptanmış. Miyeloproliferatif hastalıklar içinde primer trombositemi oranı ise %29 bulunmuş. Sekizinci dekad ve daha üstü hariç olmak

üzere, reaktif trombositoz tüm yaşlarda en sık görülen trombositoz nedenidir. Trombositozun nedenleri tablo 3'de gösterilmiştir. Bu seride reaktif trombositozlu hastalardaki ortalama trombosit sayısı ($1,195 \times 10^9/L$), miyeloproliferatif hastalıklara sekonder gelişmiş olan trombositozlu hastalardakine ($1,808 \times 10^9/L$) göre daha düşük bulunmuş. Yalnızca trombosit sayılarına bakılarak reaktif ve miyeloproliferatif hastalıklara sekonder gelişmiş olan trombositozu ayırmak mümkün değildir [26].

Tablo 3. Trombositoz Nedenleri

<i>Etyoloji</i>	<i>Oran(%)</i>
Reaktif trombositoz	
İnfeksiyon	31
Post-splenektomi veya hiposplenizm	19
Malignite	14
Travma	14
Non-infeksiyöz inflamasyon	9
Kan kaybı	6
Etyolojisi bilinmeyen	4
Rebound	3
Miyeloproliferatif hastalıklar	
KML	42
PT	29
PV	13
İMF	5
Sınıflandırılmayan	11
<u>Etyolojisi belirlenemeyen</u>	<u>11</u>

◆ KML; kronik miyeloid lösemi, PT; primer trombositemi, PV; polisitemia vera, İMF; idiopatik miyelofibrozis

Trombotik ve hemorajik komplikasyonlar reaktif trombositozda nadiren görülür. Aksine, bu iki komplikasyon primer trombositemide oldukça sık görülür. Reaktif trombositozun; altta yatan inflamatuvar ve neoplastik hastalıklara cevap olarak ortaya çıkan sitokinlerin etkisiyle oluştuğunu gösteren bir çalışma bulunmaktadır.

Trombopoetin düzeyi yalnız reaktif trombositozlu değil, primer trombositozlu hastalarda da yüksek bulunmuştur. CRP, IL-6'nın aracılık ettiği bir mekanizmayla karaciğerden sentez edilir. IL-6 seviyeleri yüksek olan hastalarda CRP düzeyi de yüksektir. Bir seride reaktif trombositozlu vakalarda IL-6 ve CRP düzeyleri %81 oranında yüksek bulunurken, miyeloproliferatif hastalıklara sekonder trombositozlu vakalarda IL-6 yüksekliği saptanmamıştır. Yüksek IL-6 ve CRP düzeyleri miyeloproliferatif hastalıklara sekonder trombositozdan çok, reaktif trombositozu düşündürmelidir. Primer ve reaktif trombositozu klinik ve laboratuvar olarak ayırtmayı sağlayan bulgular tablo 4'de verilmiştir [27].

Tablo 4. Primer Trombositemi ve Reaktif Trombositozun Ayırıcı Tanısı

Özellik	PT	RT
Kronik trombosit artışı	+	-
Reaktif trombositoz nedeni	-	+
Tromboz veya hemoraji	+	-
Splenomegali	+	-
Kemik iliğinde fibrozis	+	-
Kemik iliğinde megakaryosit kümeleri	+	-
Anormal sitogenetik	+	-
Artmış akut faz reaktanları	-	+
<u>Spontan koloni formasyonu</u>	<u>+</u>	<u>-</u>

◆*akut faz reaktanları: CRP ve fibrinojen*

Primer trombositemiyi polistemia vera'dan ayırmak için eritrosit kitlesi ve plazma volüm çalışmalarına sıklıkla ihtiyaç vardır. Hematokrit düzeyi kadınlarda <%55, erkeklerde %60 olduğunda bu testler uygulanmalıdır. KML tanısını ekarte etmek için her hastaya kemik iliği karyotip analizi yapmak zorunludur. Bu ayrımı yapmak

oldukça önemlidir çünkü tedavileri farklıdır. Bir seride klinik olarak primer trombositemiye benzeyen anemi, belirgin splenomegali ve aşırı lökositoz gibi KML'nin klinik özelliklerini taşımadığı halde KML tanısı alan 6 hasta gösterilmiştir. Bu hastaların hepsinde Philadelphia kromozomu gösterilmiş ve 5 hastada tanıdan 5-7 yıl sonra akselere faz veya blastik kriz dönemleri gözlenmiş. Morris ve arkadaşları tarafından 23 yaşında bir kadında primer trombositemiden ayırdedilemeyen bir sendrom tarif edilen hastada 4 yıl sonra blastik kriz gelişmiş. Hastada primer trombositemide saptanmadığı halde KML'yi düşündüren BCR-ABL füzyon geni gösterilmiş. İzole trombositozlu hastalarda moleküler analiz yapılarak KML ile ayırıcı tanı sağlanabilir. Reaktif trombositozlu hastaların tümünde poliklonal hematopoez saptanır. Poliklonal hematopoezin saptanması ayırıcı tanı sağlamaz, çünkü primer trombositozlu hastaların 1/3'ünde de poliklonal hematopoez saptanmıştır [1,2,28].

Tablo 5. Reaktif Trombositoz Nedenleri
Demir eksikliği anemisi
Kronik inflamatuvar hastalıklar
İnfeksiyonlar
Kollajen doku hastalıkları
Splenektomi
Aspleni
Hemoliz
Malign hastalıklar

TEDAVİ

Esansiyel trombositoz tedavisi halen tartışmalıdır. Henüz herkesin kabul ettiği standart bir tedavi protokolü hazırlanmamıştır. Primer trombositemili, ateroskleroz için risk faktörü bulunan hastalarda öncelikle sigara bırakılmalıdır. Hemoraji riskini artırmasından dolayı özellikle primer trombositeminin sık görüldüğü ileri yaşlarda

yüksek dozlarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımından sakınılmalıdır [1].

Yapılan randomize çalışmalar göstermiştir ki yüksek riskli hastalarda sitoredüktif tedavi trombotik komplikasyon riskini azaltır. Yüksek riskli hastalar ise; 60 yaş üstü, eritromelalji, transiyent iskemik atak, büyük damar trombozu gibi geçirilmiş trombotik epizodu olan hasta grubudur. Günümüzde 60 yaş altındaki asemptomatik hastalara tedavi önerilmemektedir. Eğer trombosit sayısı $\geq 1.500 \times 10^9/L$ ve edinilmiş von Willebrand sendromu gelişmişse hemoraji riski artacağından trombosit sayısını azaltıcı tedavi yapılmalıdır. Edinilmiş von Willebrand sendromu olan hastalarda hemoraji riskinden dolayı aspirin kullanımından sakınılmalıdır [29,30].

Eğer hastada trombosit sayısını azaltıcı tedavi planlanıyorsa anagrelide, interferon α veya hidroksiüre grubu ilaçlar tercih edilir. Genç hastalarda başlangıç tedavisi olarak ilk seçim anagreliddir. Anagrelid, imidazo (2,1-b) quinazolin-2-1 grubundan bir ilaçtır. Asıl etkisini megakaryositlerin büyüklüğünü ve bölünmesini azaltarak gösterirken tedavi edici dozlarda major antiproliferatif etkisi yoktur. 60 yaş üstü hastalarda ise ilk seçim hidroksiüre olmalıdır. Anagrelid oral olarak alınabildiğinden yalnızca parenteral yolla alınabilen interferon α 'ya göre daha avantajlıdır. Anagrelidi tolere edemeyen hastalara ise interferon α tedavisi başlanır. İnterferon α 'yı tolere edemeyen veya cevap vermeyen semptomatik hastalara 60 yaş üstünde olmasalar bile hidroksiüre tedavisi verilir. Hidroksiürenin lökomojenik potansiyeli vardır ancak bu, diğer alkileyici ajanlar veya ^{32}P 'ye göre daha azdır. Başlangıç tedavisi olarak hidroksiüre verilen ve artık bu ilaca cevap vermeyen veya ilaca bağlı toksisite gelişen hastalarda başka bir ilaca gereksinim duyulduğunda, uzun dönem ^{32}P veya melfalan lökomoid transformasyon riskinden dolayı tercih edilmemelidir [29,30].

Hidroksiüre alan hastalarda başka bir tedaviye geçileceğinde anagrelid veya interferon α tercih edilmelidir. Hastalığın sıkı şekilde kontrolü ile trombosit sayısı $\leq 350 \times 10^9/L$ 'ye düşürülür ve tromboz riski büyük ölçüde azalır. Genç hastalarda interferon α ve anagrelide bağlı yan etki sıklığı da artacağından sıkı bir trombosit

sayısı kontrolünden ziyade trombosit sayısının $\leq 600 \times 10^9/L$ olması amaçlanmalıdır **[29]**.

Mikrosirkülasyonda veya büyük damarlarda tromboz görülen hastalarda trombotik epizoddan korunmak için 100 mg/gün gibi düşük dozlarda aspirin verilmelidir. Bu dozda aspirin hemorajik olayları orta derecede artırabilir, ancak trombotik olayları önlemede oldukça etkindir. Düşük dozda aspirin, trombosit düşürücü ajana ek olarak verilmelidir **[1,2,29,30]**.

Hidroksiüre 1g/gün dozda başlanır ve lökopeni gelişmediği sürece trombosit sayısı $< 350 \times 10^9/L$ olana kadar verilir. Anagrelid 0,5 mg/gün dozda başlanır ve trombosit sayısı düşmeye başlamaz ise her 5-7 günde bir 0.5 mg/gün artırılır. Genel olarak kullanım dozu 2-2,5 mg/gün'dür. Anagrelid ve hidroksiüre tedavisini tolere edemeyen hastalara 3.000.000 ünite üç kez/hafta subkutan interferon α tedavisi başlanır. Diğer bir seçim olan busulfan, trombosit sayısı normal sınırların üstüne çıktığında 4 mg/gün dozda iki haftalık kürlerle uygulanır. Busulfan tedavisi 60 yaş üstü hastalarda tercih edilmelidir **[1,2,29,30]**.

Genellikle 40 yaş altı hastalar trombohemorajik semptomları ve aterosklerotik hastalık için risk faktörleri olmadığı sürece tedavi gerektirmezler. Gençlerde trombosit sayısı $> 2,0 \times 10^6/mm^3$ olduğunda bile komplikasyon riski çok düşüktür. Bazı durumlarda genç ve düşük riskli hastalarda da tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi girişimler tromboz riskini, antiinflamatuvar ajan kullanımı ise postoperatif hemoraji riskini artırır. Bu durumlarda trombosit sayısı normal sınırlara çekilmelidir. Gebe hastalarda düşük doz aspirin kullanımı ilk tedavi yaklaşımıdır. Eğer gebe olan hastada trombotik komplikasyon gelişirse interferon alfa tedavisi tercih edilmelidir. İnterferon plasentadan geçmez ve teratojenik etki oluşturmaz. Hidroksiüre ve busulfan miyeloproliferatif hastalığı olan gebelerde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak teratojenik etkileri olabileceğinden, ilk trimesterde verilmemelidirler **[29,30]**.

Primer trombositemili hastalarda, şiddetli akut hemorajik olay olduğunda kanama odağı derhal tespit edilmeli ve trombosit agregasyonunu inhibe edici ajanlar kesilmelidir. Trombosit sayısı yüksek olarak saptansa da trombositlerde fonksiyon

bozukluğu olduğundan hemostaz problemi görülebilir. Hastada edinilmiş von Willebrand sendromu gelişmiş olabilir. Edinilmiş von Willebrand sendromu gelişen hastalarda DDAVP veya von Willebrand faktör içeren faktör 8 konsantreleri derhal verilmelidir. Edinilmiş von Willebrand sendromu yok ise trombosit süspansiyonu transfüzyonları yapılmalıdır. Tedaviye cevap vermeyen kanamalarda trombositoferez ile trombosit sayısı düşürülmelidir. Hidroksiüre 2-4 g/gün 3-5 gün verilir ve dozu 1 g/gün'e düşürülür. Hidroksiüre verilen hastalarda granülositopeni ve trombositopeni gelişebilir. Hidroksiüre tedavisi ile genellikle trombosit sayısı 3-5 gün içinde düşer. Aksine, akut arteriyel tromboz gelişen hastalarda derhal trombosit agregasyonunu inhibe edici tedaviler başlanmalıdır. Aspirin 100 mg/gün dozda verilir. Eritromelalji veya transiyent iskemik atak geçiren hastalarda düşük doz aspirin kullanımını takiben semptomlar hızla geriler. Yaşamı tehdit eden trombotik komplikasyonlarda olayın şiddetine bağlı olarak aferez ve hidroksiüre veya yalnızca hidroksiüre tedavisi ile trombosit sayısı düşürülmelidir. Arteriyel tromboz mikrosirkülasyonu tutuyor ve yaşamı tehdit eder nitelikte değilse (transiyent iskemik atak, eritromelalji) düşük doz aspirin tedavisi ve standart dozlarda trombosit sayısı azaltıcı tedavi (hidroksiüre, anagrelid, interferon alfa) başlanmalıdır [29,30,31].

PROGNOZ

Primer trombositemili hastalarda 10 yıllık survey %64-80 oranındadır. İspanya'da yapılan geniş çaplı bir araştırmada ise primer trombositemili hastalar ile normal popülasyon arasında survey açısından bir fark bulunmamıştır. Tablo 6'da primer trombositemili hastalarda ölüm nedenleri sıklık sırasına göre gösterilmiştir [32].

Tablo 6. Primer Trombositemili Hastalarda Ölüm Nedenleri

1. Ani kardiyak ölüm veya MI
2. Akut lösemi
3. Mezenter arter infarktüsü
4. Pulmoner emboli
5. Böbrek yetmezliği

6. İnme

7. Bilinmeyen nedenler

Ölüm nedenleri arasında en fazla yeri trombotik komplikasyonlar almaktadır. Primer trombositimli hastalarda akut miyeloid lösemiye transformasyon artmıştır ve mortalitenin önemli nedenlerindedir. Lösemik transformasyon oranı %3-10 arasında değişir. Bu transformasyonda blast hücre fenotipi miyeloid, miyelomonositik, megakaryositik, mixed lineage veya lenfoblastik bile olabilir. Daha önce kemoterapötik ilaç almayan hastalarda çok az oranda lösemik transformasyon rapor edilmiştir. Primer trombositimli hastalarda akut lösemik transformasyon insidansı kemoterapötik ilaç kullanımıyla artmaktadır **[9,33]**.

Primer trombositimli hastalarda agnojenik miyeloid metaplazi ile beraber veya tek başına miyelofibrozise transformasyon gelişebilir. Hastaların bir kısmında da polisitemia vera gelişebilir. Bu çalışmalar primer trombositiminin diğer miyeloproliferatif hastalıklara dönüşebileceğini göstermektedir **[33]**.

Primer trombositemi trombotik ve hemorajik komplikasyonlarla seyreden hematolojik bir malignitedir. Komplikasyon için yüksek risk taşıyan hasta grubuna sitoredüktif tedavi uygulanmalıdır. Daha önce trombotik epizod gelişmiş genç hastalarda interferon α ve anagrelid tedavisinin etkin olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Düşük doz aspirin kullanımı eritromelalji ve transiyent iskemik atak riskini azaltır. Anagrelid, interferon alfa veya hidroksiüre kombinasyon tedavisi kullanımı halen tartışmalıdır. Trombotik komplikasyon riskinin en aza indirilmesi için hedeflenmesi gereken trombosit sayısı üzerinde de başka çalışmalara ihtiyaç vardır **[9,33]**.

MATERYAL VE METOD:

Ocak 1999 ve Aralık 2004 tarihleri arasında Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine başvuran ayaktan ve yatan 2000 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 1570'i bayan, 430'u erkekti. Çalışmaya alınan hastalar; İç Hastalıkları, Kardiyoloji, Romatoloji, Gastroenteroloji, Göğüs Hastalıkları, Enfeksiyon hastalıkları, Hematoloji, Onkoloji kliniklerinden seçildi. Tüm kan sayımı sonuçları merkez hastanemizde bilgisayara kaydedildi. Tam kan sayımında; Hemoglobin (Hb), MCV (Mean Corpuscular Volume), MPV (Mean Platelet Volume), trombosit sayısı (Plt), WBC (White Blood Cell) parametrelerine bakıldı. Hb değeri bayanlar için <12 g/dl, erkekler için <13,5 g/dl anemi, MCV<80 fentolitre (fl) mikrositoz, >100 fl makrositoz, lökosit sayısı <4000/mm³ lökopeni, >10000/mm³ lökositoz olarak kabul edildi. MPV'nin normal değerleri 7,8-11 fl alındı. Trombosit sayısının >500x10³/mm³ olması trombositoz olarak kabul edildi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, trombositozun etyolojisi, tromboembolik komplikasyonların ve kanamanın olup olmadığı, kullandığı ilaçlar araştırıldı. Hastalarımızda bulunan hastalıklar: İnfeksiyonlar, demir eksikliği anemisi, romatoid artrit (RA), inflamatuvar barsak hastalığı, miyeloproliferatif hastalıklar, sistemik lupus eritematosus (SLE), gastrointestinal sistem malignitesi, diğer kollajenozlar, ankilozan spondilit, diğer maligniteler, idyopatik olarak gruplandırıldı.

Miyeloproliferatif hastalıklar olarak; esansiyel trombositoz (ET), polisitemia vera (PV), kronik miyelositer lösemi (KML) ve idyopatik miyelofibrozis alındı. Diğer kollajenozlar olarak polimiyalji romatika, Behçet hastalığı, mikst konnektif doku hastalığı alındı. Diğer maligniteler olarak akciğer kanseri, lenfomalar, meme kanseri, mesane kanseri, renal hücreli karsinom, malign melanom değerlendirildi. İnflamatuvar barsak hastalıkları ülseratif kolit ve Crohn hastalığı olarak gruplandırıldı.

Hastalarımızın kullandığı ilaçlar; antibiyotikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), parasetamol, kortikosteroidler, bronkodilatatörler, antiagreganlar, antihipertansifler, antihiperlipidemik ilaçlar, antidiabetikler, antihipertansifler + antidiyabetikler ve diğerleri şeklinde gruplandırıldı.

Hemoglobin, lökosit, MCV, trombositler ve MPV ölçümü Coulter marka cihazla (Beckman Coulter, USA) ölçüldü. Ölçüm için EDTA'lı tam kan kullanıldı. Kan sayımları ilk 2 saat içinde yapıldı. Cihazın ölçtüğü normal trombosit aralığı $150-450 \times 10^3/\text{mm}^3$ idi. Yüksek trombosit sayımları tekrar ölçümleriyle ve/veya periferik yayma incelemesiyle teyit edildi. Primer trombositoz ve sekonder trombositoz ayırıcı tanısı genel bilgiler bölümünde bildirilen tanı kriterlerine göre yapıldı (sayfa 22 ve 24; tablo 2 ve tablo 4).

Veriler SPSS 10.0 istatistiksel programı kullanılarak bir bilgisayara kaydedildi. Elde edilen verilerin ortalamaları, standart sapmaları ortalaması bulundu. Gruplar arası veriler Student t testi ve X^2 testi ile değerlendirildi. Veriler arasındaki korelasyon Speirman Korelasyon analizi ile değerlendirildi. P değerleri 0,05 veya daha düşük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:

Araştırmaya dahil edilen hastaların 1570'i kadın (%78,5), 430'u (%21,5) erkekti. Kadın hastaların yaş dağılımı 54 ± 17 yıl, erkeklerin yaş dağılımı 56 ± 16 yıl olarak saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Cinsiyet ve Yaş Dağılımı

Cinsiyet	No	Yüzde dağılım
Kadın	1570	78,5
Erkek	430	21,5
Yaş dağılımı	Yıl \pm SD	
Kadın	54 ± 17	-
Erkek	56 ± 16	-

SD: Standart deviasyon

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 6'sında (%0.3) kanama vardı. 1994'ünde (%99,7) ise kanama yoktu. Hastaların 12'sinde (%0.6) tromboz vardı. 1988'inde (%99,4) tromboz saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8. Kanama ve Tromboz Dağılımı

Kanama	Sayı	Yüzde dağılım
Var	6	0,3
Yok	1994	99,7
Tromboz	Sayı	Yüzde dağılım
Var	12	0,6
Yok	1988	99,4

Araştırmaya dahil edilen 2000 olgunun 993'ünde (%49,7) akut infeksiyon, 8'inde (%0,4) kronik infeksiyon, 485'inde (%24,3) demir eksikliği anemisi, 172'sinde (%8,6) romatoid artrit, 16'sında (%0,8) inflamatuvar barsak hastalığı, 66'sında (%3,3) miyeloproliferatif hastalıklar, 22'sinde (%1,1) sistemik lupus eritematosus (SLE), 26'sında (%1,3) gastrointestinal sistem (GİS) malignitesi, 52'sinde (%2,6) diğer kollajenozlar (polimiyalji romatika, Behçet hastalığı, mikst konnektif bağ doku hastalığı vb.), 53'ünde (%2,7) ankilozan spondilit, 24'ünde (%1,2) diğer maligniteler (akciğer kanseri, lenfoma, meme kanseri, mesane kanseri, renal hücreli karsinom, malign melanom vb.) saptandı. Hastaların 77'sinde (%3,9) ise sebep bulunamadı (idyopatik) (tablo 9).

Tablo 9. Tanılar ve Yüzde Dağılımları

Tanı	Vaka sayısı	Yüzde dağılım
Akut enfeksiyon	993	49,7
Kronik enfeksiyon	8	0,4
Demir eksikliği anemisi	485	24,3
Romatoid artrit	172	8,6
İnflamatuvar barsak hastalığı	16	0,8
Miyeloproliferatif hastalıklar	66	3,3
SLE	22	1,1
GİS malignitesi	26	1,3
Diğer kollajenozlar	52	2,6
Ankilozan spondilit	53	2,7
Diğer maligniteler	24	1,2
İdyopatik	77	3,9
Toplam	2000	100

SLE; Sistemik lupus eritematozus, GİS: Gastrointestinal sistem

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 1857'sinde (%92,8) trombositozun etyolojisi sekonder sebeplere bağlıydı. Bu hastaların 1488'i kadın, 369'u erkekti. Yaş aralığı 16-94 yıl, ortalama 54 idi. Trombosit sayısı $500-912 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındaydı (ortalama $568 \times 10^3/\text{mm}^3$).

66 (%3,3) hastada trombositoz miyeloproliferatif hastalıklara bağlıydı (klonal trombositoz). Bunların 38'i kadın, 28'i erkekti. Yaş aralığı 47-91 yıl, ortalama 68 idi ve sekonder trombositozdan istatistiksel olarak daha yüksekti ($p < 0,001$). Trombosit sayısı $511-1480 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındaydı (ortalama $904 \times 10^3/\text{mm}^3$) ve sekonder trombositozdan istatistiksel olarak daha yüksekti ($p < 0,001$).

77 (%3,9) hastada ise, trombositoz sebebi bilinmiyordu (idyopatik). Bunların 47'si kadın, 30'u erkekti. Yaş aralığı 19-92 yıl, ortalama 59 idi. Trombosit sayısı $503-936 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındaydı (ortalama $578 \times 10^3/\text{mm}^3$).

Akut enfeksiyon görülen 993 hastanın 209'unda (%10,4) üst solunum yolları enfeksiyonu (ÜSYE), 267'sinde (%13,3) alt solunum yolları enfeksiyonu (ASYE), 302'sinde (%15,1) üriner sistem enfeksiyonu, 83'ünde (%4,2) yumuşak doku enfeksiyonu, 2'sinde (%0,1) santral sinir sistemi enfeksiyonu, 81'inde (%4,1) akut gastroenterit, 40'ında (%2,0) hepatobiliyer enfeksiyonlar ve 9'unda da (%0,5) diğer enfeksiyonlar saptandı (tablo 10).

Tablo 10. Akut İnfeksiyonların Dağılımı

ÜSYE	209	%10,4
ASYE	267	%13,3
Üriner	302	%15,1
Yumuşak doku	83	%4,2
SSS	2	%0,1
Gastroenterit	81	%4,1
Hepatobiliyer	40	%2,0
Diğer infeksiyonlar	9	%0,5
Total	993	%49,7

ÜSYE: Üst solunum yolu infeksiyonu, ASYE: Alt solunum yolu infeksiyonu, SSS: Santral sinir sistemi

Kronik infeksiyon görülen 8 hastanın 6'sında akciğer tüberkülozu, 2'sinde ise brusella vardı.

Araştırmaya dahil edilen 2000 olgunun 1305'i (%65,3) ilaç kullanıyordu. Bunların 18'i (%0,9) antibiyotik, 192'si (%9,6) nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ), 5'i (%0,3) parasetamol, 240'ı (%12) steroid, 27'si (%1,4) bronkodilatör, 222'si (%11,1) antiagregan, 31'i (%1,6) antihiperlipidemik, 399'u (%20) antihipertansif, 140'ı (%7,0) antidiyabetik ve 7'si (%0,4) de antihipertansif ve antidiyabetik ilacı beraber alıyordu (tablo 11).

Tablo 11. Kullanılan İlaçlar

Antibiyotik	18	%0,9
Diğer	41	%2,1
NSAİİ	192	%9,6
Parasetamol	5	%0,3
Steroid	240	%12,0
Bronkodilatör	27	%1,4
Antiagregan	222	%11,1
Antihiperlipidemik	31	%1,6
Antihipertansif	399	%20
Antidiyabetik	140	%7,0
Antihipertansif+antidiyabetik	7	%0,4
Total	1305	%65,3

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç

Araştırmaya dahil edilen 2000 olgunun hemoglobin (Hb) düzeyleri $12,5 \pm 3,2$ g/dl, en düşük Hb değeri 2,80 g/dl, en yüksek Hb değeri 18,9 g/dl idi. MCV (Ortalama eritrosit volümü) düzeyleri $83,8 \pm 21,2$ fl, en düşük MCV değeri 48,9 fl, en yüksek MCV değeri 122 fl idi. MPV (Ortalama trombosit volümü) düzeyleri $7,5 \pm 1,5$ fl, en düşük MPV değeri 5,6 fl, en yüksek MPV değeri 18,8 fl idi. Trombosit (plt) düzeyleri $579,7 \times 10^9 \pm 108,9 \times 10^9/L$, en düşük plt düzeyi $500,0 \times 10^9/L$, en yüksek plt düzeyi $1480 \times 10^9/L$ idi. Lökosit (WBC) seviyeleri $10,4 \times 10^9 \pm 5,1 \times 10^9/L$, en düşük lökosit düzeyi $1 \times 10^9/L$, en yüksek lökosit düzeyi $129 \times 10^9/L$ idi. Hastaların yaşları $55,2 \pm 17,4$, en küçük hasta 16 yaşında, en büyük hasta ise 94 yaşındaydı (Tablo 12).

Tablo 12. Hasta Tam Kan Sayımı Sonuçları

	HB	MCV	MPV	Trombosit	Lökosit	Yaş
Ortalama	12,53	83,85	7,53	579,76	10,40	55,29
Median	12,70	84,90	7,50	547,00	9,50	56,00
Std. Devia.	3,21	21,13	1,57	108,95	5,12	17,04
Minimum	2,80	48,90	5,60	500,00	1,00	16,00
Maximum	18,90	122,00	18,80	1480,00	129,00	94,00

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 993'ünde akut enfeksiyon, 8'inde kronik enfeksiyon vardı. Akut enfeksiyon ile kronik enfeksiyon karşılaştırıldığında akut enfeksiyonlarda hemogloblin düzeyi 13,4, kronik enfeksiyonda 11,9 g/dl olup kronik enfeksiyonu olanlarda istatistiksel olarak hemogloblin düzeyleri daha düşüktü (P= 0,022). Akut enfeksiyonlarda MPV düzeyi 7,5, kronik enfeksiyonlarda 6,9 fl olup kronik enfeksiyonu olanlarda istatistiksel olarak MPV düzeyleri daha düşüktü (P=0,008). Akut enfeksiyonlarda trombosit düzeyi $562,1 \times 10^9/L$, kronik enfeksiyonlarda $685,1 \times 10^9/L$ olup kronik enfeksiyonlarda istatistiksel olarak trombosit düzeyleri daha yüksekti (P=0,001).

İki grup arasında MCV, lökosit sayısı ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 13).

Tablo 13. Akut ve Kronik İnfeksiyonların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	Akut enfeksiyon	993	13,44	3,86	2,860	0,022
	Kronik enfeksiyon	8	11,96	1,42		
MCV	Akut enfeksiyon	993	87,44	28,05	1,043	0,318
	Kronik enfeksiyon	8	85,51	4,58		
MPV	Akut enfeksiyon	993	7,56	2,09	3,392	0,008
	Kronik enfeksiyon	8	6,93	0,48		
Trombosit	Akut enfeksiyon	993	562,10	63,36	-6,648	0,001
	Kronik enfeksiyon	8	685,12	52,03		
Lökosit	Akut enfeksiyon	993	10,80	5,47	0,643	0,544
	Kronik enfeksiyon	8	10,32	2,07		
Yaş	Akut enfeksiyon	993	58,08	17,32	0,522	0,618
	Kronik enfeksiyon	8	55,00	16,63		

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 993'ünde akut enfeksiyon, 485'inde demir eksikliği anemisi vardı. Akut enfeksiyon ile demir eksikliği anemisi karşılaştırıldığında akut enfeksiyonlarda hemogloblin düzeyi 13,4, demir eksikliği anemisinde 10,6 g/dl olup demir eksikliği anemisi olanlarda istatistiksel olarak hemogloblin düzeyleri daha düşüktü (P= 0,001). Akut enfeksiyonlarda MCV düzeyi 87,4, kronik enfeksiyonlarda 76

fl olup demir eksikliği anemisinde istatistiksel olarak MCV düzeyleri daha düşüktü ($P=0,001$). Akut enfeksiyonlarda trombosit düzeyi $562,1 \times 10^9/L$, demir eksikliği anemisinde $583,9 \times 10^9/L$ olup demir eksikliği anemisi (DEA) olanlarda istatistiksel olarak trombosit düzeyleri daha yüksekti ($P=0,001$). Akut enfeksiyonlarda lökosit sayısı $10,8 \times 10^9/L$, DEA'de $9,6 \times 10^9/L$ olup DEA olanlarda istatistiksel olarak lökosit sayısı daha düşüktü ($P=0,001$). Akut enfeksiyonlarda ortalama yaş 58, DEA'de 48 olup DEA'de istatistiksel olarak yaş daha düşüktü ($P=0,001$).

İki grup arasında MPV açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 14).

Tablo 14. Akut İnfeksiyonların ve DEA'nin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	Akut enfeksiyon	993	13,44	3,86	19,326	0,001
	DEA	485	10,62	1,71		
MCV	Akut enfeksiyon	993	87,44	28,05	11,616	0,001
	DEA	485	76,09	8,83		
MPV	Akut enfeksiyon	993	7,56	2,09	-0,526	0,599
	DEA	485	7,60	0,77		
Trombosit	Akut enfeksiyon	993	562,10	63,36	-5,122	0,001
	DEA	485	583,97	82,96		
Lökosit	Akut enfeksiyon	993	10,80	5,47	4,270	0,001
	DEA	485	9,60	4,84		
Yaş	Akut enfeksiyon	993	58,08	17,32	11,056	0,001
	DEA	485	48,00	16,01		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
DEA: Demir eksikliği anemisi

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 993'ünde akut enfeksiyon, 172'sinde romatoid artrit (RA) vardı. Akut enfeksiyon ile RA karşılaştırıldığında akut enfeksiyonlarda hemoglobin düzeyi 13,4, RA'da 11,9 g/dl olup RA'da istatistiksel olarak hemoglobin düzeyi daha düşüktü ($P=0,001$). Akut enfeksiyonlarda MCV düzeyi 87,4, RA'da 82,6 fl olup RA'da istatistiksel olarak MCV düzeyleri daha düşüktü ($P=0,001$). Akut enfeksiyonlarda MPV düzeyi 7,5, RA'da 7,2 fl olup RA'da istatistiksel olarak MPV düzeyleri daha düşüktü ($P=0,001$). Akut enfeksiyonlarda lökosit düzeyi $10,8 \times 10^9/L$, RA'da $9,8 \times 10^9/L$ olup RA'da istatistiksel olarak lökosit düzeyleri daha düşüktü ($P=0,004$).

İki grup arasında trombosit sayısı ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 15).

Tablo 15. Akut İnfeksiyonların ve RA'nın Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	p
HB	Akut infeksiyon	993	13,44	3,86	8,856	0,001
	RA	172	11,94	1,53		
MCV	Akut infeksiyon	993	87,44	28,05	4,517	0,001
	RA	172	82,65	7,51		
MPV	Akut infeksiyon	993	7,56	2,09	3,543	0,001
	RA	172	7,25	0,73		
Trombosit	Akut infeksiyon	993	562,10	63,36	-1,592	0,113
	RA	172	572,00	77,20		
Lökosit	Akut infeksiyon	993	10,80	5,47	2,904	0,004
	RA	172	9,84	3,68		
Yaş	Akut infeksiyon	993	58,08	17,32	1,066	0,287
	RA	172	56,92	12,26		

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, RA: Romatoid artrit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 993'ünde akut enfeksiyon, 16'sında inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) vardı. Akut enfeksiyon ile İBH karşılaştırıldığında akut enfeksiyonlarda hemogloblin düzeyi 13,4, İBH'da 12,4 g/dl olup İBH'da istatistiksel olarak hemogloblin düzeyleri daha düşüktü (P=0,026). Akut enfeksiyonlarda MCV düzeyi 87,4, İBH'da 76,7 fl olup İBH'da istatistiksel olarak MCV düzeyleri daha düşüktü (P=0,005). Akut enfeksiyonlarda ortalama yaş 58, İBH'da 47 olup İBH'da istatistiksel olarak yaş daha düşüktü (P=0,014).

İki grup arasında MPV, trombosit sayısı ve lökosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 16).

Tablo 16. Akut İnfeksiyonların ve İBH'nin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması.

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	p
HB	Akut infeksiyon	993	13,44	3,86	2,423	0,026
	İBH	16	12,41	1,62		
MCV	Akut infeksiyon	993	87,44	28,05	3,190	0,005
	İBH	16	76,71	12,96		
MPV	Akut infeksiyon	993	7,56	2,09	-1,224	0,238
	İBH	16	7,94	1,20		
Trombosit	Akut infeksiyon	993	562,10	63,36	0,584	0,568
	İBH	16	555,18	46,68		
Lökosit	Akut infeksiyon	993	10,80	5,47	0,104	0,919
	İBH	16	10,71	3,37		
Yaş	Akut infeksiyon	993	58,08	17,32	2,768	0,014
	İBH	16	47,00	15,86		

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 993'ünde akut enfeksiyon, 66'sında miyeloproliferatif hastalık vardı. Akut enfeksiyon ile miyeloproliferatif hastalıklar karşılaştırıldığında akut enfeksiyonlarda trombosit düzeyi $562,1 \times 10^9/L$,

miyeloproliferatif hastalıklarda $904 \times 10^9/L$ olup miyeloproliferatif hastalıklarda istatistiksel olarak trombosit düzeyleri daha yüksekti ($P=0,001$). Akut infeksiyonlarda lökosit sayısı $10,8 \times 10^9/L$, miyeloproliferatif hastalıklarda $12,7 \times 10^9/L$ olup miyeloproliferatif hastalıklarda istatistiksel olarak lökosit sayısı daha yüksekti ($P=0,037$). Akut infeksiyonlarda ortalama yaş 58, miyeloproliferatif hastalıklarda 67,7 olup miyeloproliferatif hastalıklarda ortalama yaş istatistiksel olarak daha yüksekti ($P=0,001$).

İki grup arasında hemoglobin, MCV ve MPV açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 17).

Tablo 17. Akut İnfeksiyonların ve MPH'nin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	p
HB	Akut infeksiyon	993	13,44	3,86	0,594	0,554
	MPH	66	13,23	2,59		
MCV	Akut infeksiyon	993	87,44	28,05	1,708	0,090
	MPH	66	84,79	10,31		
MPV	Akut infeksiyon	993	7,56	2,09	0,441	0,660
	MPH	65	7,50	0,96		
Trombosit	Akut infeksiyon	993	562,10	63,36	-9,460	0,001
	MPH	66	904,09	293,22		
Lökosit	Akut infeksiyon	993	10,80	5,47	-2,128	0,037
	MPH	66	12,70	7,11		
Yaş	Akut infeksiyon	993	58,08	17,32	-5,963	0,001
	MPH	66	67,71	12,33		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
MPH: Miyeloproliferatif hastalıklar

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 485'inde DEA (Demir eksikliği anemisi), 172'sinde RA vardı. DEA ile RA karşılaştırıldığında, DEA'de hemoglobin düzeyi, 10,6, RA'da 11,9 g/dl olup DEA'de hemoglobin düzeyleri istatistiksel olarak daha düşüktü ($P=0,001$). DEA'de MCV düzeyi 76, RA'da 82,6 fl olup DEA'de MCV düzeyleri istatistiksel olarak daha düşüktü ($P=0,001$). DEA'de MPV düzeyi 7,6, RA'da 7,2 fl olup DEA'de MPV düzeyleri istatistiksel olarak daha yüksekti ($P=0,001$). DEA'de ortalama yaş 48, RA'da 56,9 olup DEA'de ortalama yaş istatistiksel olarak daha düşüktü ($P=0,001$).

İki grup arasında trombosit ve lökosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 18).

Tablo 18. DEA ve RA'nın Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	p
HB	DEA	485	10,62	1,71	-9,326	0,001
	RA	172	11,94	1,53		
MCV	DEA	485	76,09	8,83	-9,385	0,001
	RA	172	82,65	7,51		
MPV	DEA	485	7,60	0,77	5,253	0,001
	RA	172	7,25	0,73		
Trombosit	DEA	485	583,97	82,96	1,712	0,088
	RA	172	572,00	77,20		
Lökosit	DEA	485	9,60	4,84	-0,664	0,507
	RA	172	9,84	3,68		
Yaş	DEA	485	48,00	16,01	-7,532	0,001
	RA	172	56,92	12,26		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
DEA: Demir eksikliği anemisi, RA: Romatoid artrit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 485'inde DEA, 16'sında İBH vardı. DEA ile İBH karşılaştırıldığında DEA'de hemoglobin düzeyi 10,6, İBH'da 12,4 g/dl olup DEA'de hemoglobin düzeyleri istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). DEA'de trombosit sayısı $583,9 \times 10^9/L$, İBH'da $555,1 \times 10^9/L$ olup DEA'de trombosit sayıları istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,030).

İki grup arasında MCV, MPV, lökosit sayısı ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 19).

Tablo 19. DEA ile İBH'nın Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	p
HB	DEA	485	10,62	1,71	-4,310	0,001
	İBH	16	12,41	1,62		
MCV	DEA	485	76,09	8,83	-0,190	0,852
	İBH	16	76,71	12,96		
MPV	DEA	485	7,6060	0,77	-1,115	0,282
	İBH	16	7,94	1,20		
Trombosit	DEA	485	583,97	82,96	2,347	0,030
	İBH	16	555,18	46,68		
Lökosit	DEA	485	9,60	4,84	-1,271	0,221
	İBH	16	10,71	3,37		
Yaş	DEA	485	48,00	16,01	0,249	0,807
	İBH	16	47,00	15,86		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
DEA: Demir eksikliği anemisi, İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 485'inde DEA, 66'sında miyeloproliferatif hastalık vardı. DEA ile miyeloproliferatif hastalıklar karşılaştırıldığında DEA'de hemoglobin düzeyi 10,6, miyeloproliferatif hastalıklarda 13,2 g/dl olup DEA'de hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). DEA'de MCV 76, miyeloproliferatif hastalıklarda 84,7 fl olup DEA'de MCV düzeyleri istatistiksel olarak

daha düşüktü ($P=0,001$). DEA'de trombosit sayısı $583,9 \times 10^9/L$, miyeloproliferatif hastalıklarda $904 \times 10^9/L$ olup miyeloproliferatif hastalıklarda trombosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti ($P=0,001$). DEA'de lökosit sayısı $9,6 \times 10^9/L$, miyeloproliferatif hastalıklarda $12,7 \times 10^9/L$ olup miyeloproliferatif hastalıklarda lökosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti ($P=0,001$). DEA'de ortalama yaş 48, miyeloproliferatif hastalıklarda 67,7 olup miyeloproliferatif hastalıklarda ortalama yaş istatistiksel olarak daha yüksekti ($P=0,001$).

İki grup arasında MPV açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 20).

Tablo 20. DEA ile MPH'nin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Mean	Std. Deviat.	t	p
HB	DEA	485	10,62	1,71	-7,994	0,001
	MPH	66	13,23	2,59		
MCV	DEA	485	76,09	8,83	-6,532	0,001
	MPH	66	84,79	10,31		
MPV	DEA	485	7,60	0,77	0,804	0,426
	MPH	65	7,50	0,96		
Trombosit	DEA	485	583,97	82,96	-8,821	0,001
	MPH	66	904,09	293,22		
Lökosit	DEA	485	9,60	4,84	-3,429	0,001
	MPH	66	12,70	7,11		
Yaş	DEA	485	48,00	16,01	-11,707	0,001
	MPH	66	67,71	12,33		

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi

DEA: Demir eksikliği anemisi, MPH: Miyeloproliferatif hastalıklar

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 172'sinde RA, 16'sında İBH vardı. RA ile İBH karşılaştırıldığında RA'da MPV düzeyi 7,2, İBH'da 7,9 fl olup RA'da MPV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü ($P=0,040$). RA'da ortalama yaş 56,9, İBH'da 47 olup RA'da ortalama yaş istatistiksel olarak daha yüksekti ($P=0,026$).

İki grup arasında hemogloblin, MCV düzeyleri ve trombosit ve lökosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 21).

Tablo 21. RA ile İBH'nın Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	RA	172	11,94	1,53	-1,118	0,279
	İBH	16	12,41	1,62		
MCV	RA	172	82,65	7,51	1,805	0,090
	İBH	16	76,71	12,96		
MPV	RA	172	7,25	0,73	-2,236	0,040
	İBH	16	7,94	1,20		
Trombosit	RA	172	572,00	77,20	1,287	0,211
	İBH	16	555,18	46,68		
Lökosit	RA	172	9,84	3,68	-0,979	0,340
	İBH	16	10,71	3,37		
Yaş	RA	172	56,92	12,26	2,436	0,026
	İBH	16	47,00	15,86		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
RA: Romatoid artrit, İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 172'sinde RA, 66'sında miyeloproliferatif hastalık vardı. RA ile miyeloproliferatif hastalıklar karşılaştırıldığında RA'da hemoglobin düzeyi 11,9, miyeloproliferatif hastalıklarda 13,2 g/dl olup RA'da hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). RA'da trombosit sayısı $572 \times 10^9/L$, miyeloproliferatif hastalıklarda $904 \times 10^9/L$ olup miyeloproliferatif hastalıklarda trombosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,001). RA'da lökosit sayısı $9,8 \times 10^9/L$, miyeloproliferatif hastalıklarda $12,7 \times 10^9/L$ olup miyeloproliferatif hastalıklarda lökosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,003). RA'da ortalama yaş 56,9, miyeloproliferatif hastalıklarda 67,7 olup miyeloproliferatif hastalıklarda ortalama yaş istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,003).

İki grup arasında MCV ve MPV açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 22).

Tablo 22. RA ile MPH'nın Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	T	P
HB	RA	172	11,94	1,53	-3,821	0,001
	MPH	66	13,23	2,59		
MCV	RA	172	82,65	7,51	-1,533	0,129
	MPH	66	84,79	10,31		
MPV	RA	172	7,25	0,73	-1,870	0,065
	MPH	65	7,50	0,96		
Trombosit	RA	172	572,00	77,20	-9,081	0,001
	MPH	66	904,09	293,22		
Lökosit	RA	172	9,84	3,68	-3,109	0,003
	MPH	66	12,70	7,11		
Yaş	RA	172	56,92	12,26	-6,049	0,001
	MPH	66	67,71	12,33		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi

RA: Romatoid artrit, MPH: Miyeloproliferatif hastalıklar

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 16'sında İBH, 66'sında miyeloproliferatif hastalık vardı. İBH ile miyeloproliferatif hastalıklar karşılaştırıldığında İBH'da MCV 76,7, miyeloproliferatif hastalıklarda 84,7 fl olup İBH'da MCV istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,031). İBH'da trombosit sayısı $555,1 \times 10^9/L$, miyeloproliferatif hastalıklarda $904 \times 10^9/L$ olup trombosit sayısı miyeloproliferatif hastalıklarda istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,001). İBH'da ortalama yaş 47, miyeloproliferatif hastalıklarda 67,7 olup miyeloproliferatif hastalıklarda ortalama yaş istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,001).

İki grup arasında hemoglobin, MPV ve lökosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 23).

Tablo 23. İBH ile MPH'nin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	İBH	16	12,41	1,62	-1,598	0,119
	MPH	66	13,23	2,59		
MCV	İBH	16	76,71	12,96	-2,320	0,031
	MPH	66	84,79	10,31		
MPV	İBH	16	7,94	1,20	1,351	0,192
	MPH	65	7,50	0,96		
Trombosit	İBH	16	555,18	46,68	-9,198	0,001
	MPH	66	904,09	293,22		
Lökosit	İBH	16	10,71	3,37	-1,636	0,108
	MPH	66	12,70	7,11		
Yaş	İBH	16	47,00	15,86	-4,878	0,001
	MPH	66	67,71	12,33		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı, MPH: Miyeloproliferatif hastalıklar

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 22'sinde SLE (sistemik lupus eritematosus), 26'sında gastrointestinal sistem (GİS) malignitesi vardı. SLE ile GİS maligniteleri karşılaştırıldığında SLE'de hemoglobin düzeyi 12, GİS malignitelerinde 10,9 g/dl olup GİS malignitelerinde hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,015). SLE'de MPV düzeyi 7,1, GİS malignitelerinde 7,5 fl olup SLE'de MPV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,016). SLE'de lökosit sayısı $8,9 \times 10^9/L$, GİS malignitelerinde $11,1 \times 10^9/L$ olup GİS malignitelerinde lökosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,026). SLE'de ortalama yaş 46, GİS malignitelerinde 60,2 olup GİS malignitelerinde ortalama yaş istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,013).

İki grup arasında MCV ve trombosit sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 24).

Tablo 24. SLE ile GİS Malignitelerinin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	SLE	22	12,08	1,16	2,526	0,015
	GİS maligniteleri	26	10,92	1,96		
MCV	SLE	22	84,16	6,65	0,906	0,370
	GİS maligniteleri	26	82,27	7,83		
MPV	SLE	22	7,11	0,47	-2,502	0,016
	GİS maligniteleri	26	7,56	0,75		
Trombosit	SLE	22	591,45	102,85	-0,772	0,444
	GİS maligniteleri	26	620,50	155,78		
Lökosit	SLE	22	8,93	2,34	-2,307	0,026
	GİS maligniteleri	26	11,18	4,27		
Yaş	SLE	22	46,04	21,33	-2,611	0,013
	GİS maligniteleri	26	60,26	15,29		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
SLE: Sistemik lupus eritematosus, GİS: Gastrointestinal sistem

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 22'sinde SLE, 52'sinde diğer kollajen doku hastalıkları vardı. SLE ile diğer kollajen doku hastalıkları karşılaştırıldığında SLE'de hemoglobin düzeyi 12, diğer kollajen doku hastalıklarında 13,2 g/dl olup SLE'de hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). SLE'de MPV düzeyi 7,1, diğer kollajen doku hastalıklarında 7,5 fl olup SLE'de MPV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,006). SLE'de lökosit sayısı $8,9 \times 10^9/L$, diğer kollajen doku hastalıklarında $10,8 \times 10^9/L$ olup diğer kollajen doku hastalıklarında lökosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,044). SLE'de ortalama yaş 46, diğer kollajen doku hastalıklarında 58,1 olup SLE'de ortalama yaş istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,019).

İki grup arasında MCV ve trombosit sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 25).

Tablo 25. SLE ile DKDH'nın Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	SLE	22	12,08	1,16	-3,432	0,001
	DKDH	52	13,22	1,57		
MCV	SLE	22	84,16	6,65	-1,663	0,105
	DKDH	52	86,88	5,87		
MPV	SLE	22	7,11	0,47	-2,832	0,006
	DKDH	52	7,50	0,68		
Trombosit	SLE	22	591,45	102,85	1,083	0,285
	DKDH	52	562,61	109,02		
Lökosit	SLE	22	8,93	2,34	-2,054	0,044
	DKDH	52	10,89	5,85		
Yaş	SLE	22	46,04	21,33	-2,494	0,019
	DKDH	52	58,15	12,21		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
SLE: Sistemik lupus eritematosus, DKDH: Diğer kollajen doku hastalıkları

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 22'sinde SLE, 53'ünde ankilozan spondilit (AS) vardı. SLE ile AS karşılaştırıldığında SLE'de hemoglobin düzeyi 12, AS'de 13,1 g/dl olup SLE'de hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,003).

İki grup arasında MCV, MPV düzeyleri, trombosit, lökosit sayıları ve yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 26).

Tablo 26. SLE ile AS'nin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	SLE	22	12,08	1,16	-3,105	0,003
	AS	53	13,11	1,57		
MCV	SLE	22	84,16	6,65	0,364	0,718
	AS	53	83,58	5,36		
MPV	SLE	22	7,11	0,47	-1,884	0,065
	AS	53	7,38	0,72		
Trombosit	SLE	22	591,45	102,85	1,707	0,100
	AS	53	552,39	47,43		
Lökosit	SLE	22	8,93	2,34	-1,937	0,057
	AS	53	10,70	5,58		
Yaş	SLE	22	46,04	21,33	0,823	0,418
	AS	53	42,07	11,72		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
SLE: Sistemik lupus eritematosus, AS: Ankilozan spondilit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 22'sinde SLE vardı, 77'sinde ise trombositoz sebebi bilinmiyordu (idyopatik). SLE ile idyopatik grup karşılaştırıldığında SLE'de hemoglobin düzeyi 12, idyopatik grupta 13,8 g/dl olup SLE'de hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). SLE'de MCV düzeyi 84,1, idyopatik grupta 87,7 fl olup SLE'de MCV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,024). SLE'de MPV düzeyi 7,1, idyopatik grupta 7,6 fl olup SLE'de MPV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). SLE'de trombosit sayısı $591,4 \times 10^9/L$, idyopatik grupta $522,5 \times 10^9/L$ olup SLE'de trombosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,005). SLE'de ortalama yaş 46, idyopatik grupta 58,8 olup SLE'de ortalama yaş istatistiksel olarak düşüktü (P=0,014).

İki grup arasında lökosit sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 27).

Tablo 27. SLE ile İdyopatik Grubun Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	T	P
HB	SLE	22	12,08	1,16	-6,224	0,001
	İdyopatik	77	13,87	1,26		
MCV	SLE	22	84,16	6,65	-2,389	0,024
	İdyopatik	77	87,74	4,13		
MPV	SLE	22	7,11	0,47	-4,483	0,001
	İdyopatik	77	7,69	0,69		
Trombosit	SLE	22	591,45	102,85	3,092	0,005
	İdyopatik	77	522,59	33,99		
Lökosit	SLE	22	8,93	2,34	-0,446	0,658
	İdyopatik	77	9,19	2,41		
Yaş	SLE	22	46,04	21,33	-2,631	0,014
	İdyopatik	77	58,83	15,01		

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
SLE: Sistemik lupus eritematosus

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 26'sında GİS malignitesi, 52'sinde RA, SLE ve AS haricindeki diğer kollajen doku hastalıkları (polimiyalji romatika, Behçet hastalığı, mikst konnektif doku hastalığı, vb.) vardı. GİS maligniteleri ile diğer kollajen doku hastalıkları karşılaştırıldığında GİS malignitelerinde hemoglobin düzeyi 10,9, diğer kollajen doku hastalıklarında 13,2 g/dl olup GİS malignitelerinde hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). GİS malignitelerinde MCV düzeyi 82,2, diğer kollajen doku hastalıklarında 86,8 fl olup GİS malignitelerinde MCV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,011).

İki grup arasında MPV, trombosit sayıları, lökosit sayıları ve yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 28).

Tablo 28. GİS Maligniteleri ile DKDH'nın Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	T	P
HB	GİS maligniteleri	26	10,92	1,96	-5,184	0,001
	DKDH	52	13,22	1,57		
MCV	GİS maligniteleri	26	82,27	7,83	-2,655	0,011
	DKDH	52	86,88	5,87		
MPV	GİS maligniteleri	26	7,56	0,75	0,307	0,760
	DKDH	52	7,50	0,68		
Trombosit	GİS maligniteleri	26	620,50	155,78	1,698	0,098
	DKDH	52	562,61	109,02		
Lökosit	GİS maligniteleri	26	11,18	4,27	0,252	0,802
	DKDH	52	10,89	5,85		
Yaş	GİS maligniteleri	26	60,26	15,29	0,614	0,543
	DKDH	52	58,15	12,21		

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
GİS: Gastrointestinal sistem, DKDH: Diğer kollajen doku hastalıkları

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 26'sında GİS malignitesi, 53'ünde AS vardı. GİS maligniteleri ile AS karşılaştırıldığında GİS malignitelerinde hemoglobin düzeyi

10,9, AS'de 13,1 g/dl olup GİS malignitelerinde hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). GİS malignitelerinde trombosit sayısı $620,5 \times 10^9/L$, AS'de $552 \times 10^9/L$ olup AS'de trombosit sayısı istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,038). GİS malignitelerinde ortalama yaş 60,2, AS'de 42 olup AS'de ortalama yaş istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001).

İki grup arasında MCV, MPV ve lökosit sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 29).

Tablo 29. GİS Maligniteleri ile AS'in Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	GİS maligniteleri	26	10,92	1,96	-4,940	0,001
	AS	53	13,11	1,57		
MCV	GİS maligniteleri	26	82,27	7,83	-0,771	0,446
	AS	53	83,58	5,36		
MPV	GİS maligniteleri	26	7,56	0,75	1,015	0,315
	AS	53	7,38	0,72		
Trombosit	GİS maligniteleri	26	620,50	155,78	2,180	0,038
	AS	53	552,39	47,43		
Lökosit	GİS maligniteleri	26	11,18	4,27	0,442	0,675
	AS	53	10,70	5,58		
Yaş	GİS maligniteleri	26	60,26	15,29	5,344	0,001
	AS	53	42,07	11,72		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
GİS: Gastrointestinal sistem, AS: Ankilozan spondilit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 26'sında GİS malignitesi vardı. 77'sinde ise sebep bilinmiyordu (idyopatik). GİS maligniteleri ile idyopatik grup karşılaştırıldığında GİS malignitelerinde hemoglobin düzeyi 10,9, idyopatik grupta 13,8 g/dl olup GİS malignitelerinde hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). GİS malignitelerinde MCV düzeyi 82,2, idyopatik grupta 87,7 fl olup GİS malignitelerinde MCV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,002). GİS malignitelerinde trombosit sayısı $620,5 \times 10^9/L$, idyopatik grupta $522 \times 10^9/L$ olup GİS malignitelerinde trombosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,004). GİS malignitelerinde lökosit sayısı $11,1 \times 10^9/L$, idyopatik grupta $9,1 \times 10^9/L$ olup GİS malignitelerinde lökosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,031).

İki grup arasında MPV ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 30).

Tablo 30. GİS Maligniteleri ile İdyopatik Grubun Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	GİS maligniteleri	26	10,92	1,96	-7,171	0,001
	İdyopatik	77	13,87	1,26		
MCV	GİS maligniteleri	26	82,27	7,83	-3,403	0,002
	İdyopatik	77	87,74	4,13		
MPV	GİS maligniteleri	26	7,56	0,75	-7,773	0,444
	İdyopatik	77	7,69	0,69		
Trombosit	GİS maligniteleri	26	620,50	155,78	0,319	0,004
	İdyopatik	77	522,59	33,99		
Lökosit	GİS maligniteleri	26	11,18	4,27	2,264	0,031
	İdyopatik	77	9,19	2,41		
Yaş	GİS maligniteleri	26	60,26	15,29	0,416	0,679
	İdyopatik	77	58,83	15,01		

HB: Hemoglobın, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
GİS: Gastrointestinal sistem

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 26'sında GİS malignitesi, 24'ünde gastrointestinal sistem dışı maligniteler vardı. GİS maligniteleri ile diğer maligniteler karşılaştırıldığında hemoglobın, MCV, MPV, trombosit sayıları, lökosit sayıları ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 31).

Tablo 31. GİS maligniteleri ile diğer malignitelerin hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	GİS maligniteleri	26	10,92	1,96	-0,371	0,712
	Diğer maligniteler	24	11,11	1,64		
MCV	GİS maligniteleri	26	82,27	7,83	1,450	0,154
	Diğer maligniteler	24	85,91	9,74		
MPV	GİS maligniteleri	26	7,56	0,75	1,891	0,065
	Diğer maligniteler	24	7,17	0,70		
Trombosit	GİS maligniteleri	26	620,50	155,78	0,537	0,594
	Diğer maligniteler	24	599,08	125,50		
Lökosit	GİS maligniteleri	26	11,18	4,27	1,319	0,194
	Diğer maligniteler	24	9,87	2,65		
Yaş	GİS maligniteleri	26	60,26	15,29	-1,607	0,115
	Diğer maligniteler	24	66,83	13,58		

HB: Hemoglobın, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
GİS: Gastrointestinal sistem

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 52'sinde diğer kollajen doku hastalıkları, 53'ünde AS vardı. Diğer kollajen doku hastalıkları ile AS karşılaştırıldığında diğer kollajen doku hastalıklarında MCV 86,8, AS'de 83,5 fl olup AS'de MCV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,003). Diğer kollajen doku hastalıklarında ortalama yaş 58,1, AS'de 42 olup AS'de ortalama yaş istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001).

İki grup arasında hemoglobın, MPV düzeyleri, trombosit ve lökosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 32).

Tablo 32. DKDH ile AS'nin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	DKDH	52	13,22	1,57	0,364	0,717
	AS	53	13,11	1,57		
MCV	DKDH	52	86,88	5,87	3,007	0,003
	AS	53	83,58	5,36		
MPV	DKDH	52	7,50	0,68	0,921	0,359
	AS	53	7,38	0,72		
Trombosit	DKDH	52	562,61	109,02	0,621	0,537
	AS	53	552,39	47,43		
Lökosit	DKDH	52	10,89	5,85	0,166	0,869
	AS	53	10,70	5,58		
Yaş	DKDH	52	58,15	12,21	6,876	0,001
	AS	53	42,07	11,72		

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
DKDH: Diğer kollajen doku hastalıkları, AS: Ankilozan spondilit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 52'sinde diğer kollajen doku hastalıkları vardı. 77'sinde ise sebep bilinmiyordu (idyopatik). Diğer kollajen doku hastalıkları ile idyopatik grup karşılaştırıldığında diğer kollajen doku hastalıklarında hemogloblin düzeyi 13,2, idyopatik grupta 13,8 g/dl olup idyopatik grupta hemogloblin düzeyi istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,014). Diğer kollajen doku hastalıklarında trombosit sayısı $562,6 \times 10^9/L$, idyopatik grupta $522,5 \times 10^9/L$ olup idyopatik grupta trombosit sayısı istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,013).

İki grup arasında MCV, MPV, lökosit sayıları ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 33).

Tablo 33. DKDH ile İdyopatik Grubun Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	DKDH	52	13,22	1,57	-2,506	0,014
	İdyopatik	77	13,87	1,26		
MCV	DKDH	52	86,88	5,87	-0,905	0,368
	İdyopatik	77	87,74	4,13		
MPV	DKDH	52	7,50	0,68	-1,481	0,142
	İdyopatik	77	7,69	0,69		
Trombosit	DKDH	52	562,61	109,02	2,564	0,013
	İdyopatik	77	522,59	33,99		
Lökosit	DKDH	52	10,89	5,85	1,988	0,051
	İdyopatik	77	9,19	2,41		
Yaş	DKDH	52	58,15	12,21	-0,281	0,779
	İdyopatik	77	58,83	15,01		

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
DKDH: Diğer kollajen doku hastalıkları

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 52'sinde diğer kollajen doku hastalıkları, 24'ünde diğer (gastrointestinal sistem dışı) maligniteler vardı. Diğer kollajen doku

hastalıkları ile diğer maligniteler karşılaştırıldığında hemoglobin düzeyi diğer kollajen doku hastalıklarında 13,2, diğer malignitelerde 11,1 g/dl olup diğer malignitelerde hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). Diğer kollajen doku hastalıklarında ortalama yaş 58,1, diğer malignitelerde 66,8 olup diğer malignitelerde ortalama yaş istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,011).

İki grup karşılaştırıldığında MCV, MPV, trombosit ve lökosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 34).

Tablo 34. DKDH ile Diğer Malignitelerin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	DKDH	52	13,22	1,57	5,262	0,001
	Diğer maligniteler	24	11,11	1,64		
MCV	DKDH	52	86,88	5,87	0,452	0,654
	Diğer maligniteler	24	85,91	9,74		
MPV	DKDH	52	7,50	0,68	1,945	0,058
	Diğer maligniteler	24	7,17	0,70		
Trombosit	DKDH	52	562,61	109,02	-1,226	0,227
	Diğer maligniteler	24	599,08	125,50		
Lökosit	DKDH	52	10,89	5,85	1,048	0,298
	Diğer maligniteler	24	9,87	2,65		
Yaş	DKDH	52	58,15	12,21	-2,670	0,011
	Diğer maligniteler	24	66,83	13,58		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
DKDH: Diğer kollajen doku hastalıkları

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 53'ünde AS vardı. 77'sinin ise sebebi bilinmiyordu (idyopatik). AS ile idyopatik grup karşılaştırıldığında AS'de hemoglobin düzeyi 13,1, idyopatik grupta 13,8 g/dl olup AS'de hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,004). AS'de MCV 83,5, idyopatik grupta 87,7 fl olup AS'de MCV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). AS'de MPV düzeyi 7,3, idyopatik grupta 7,6 fl olup AS'de MPV düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,016). AS'de trombosit sayısı $552,3 \times 10^9/L$, idyopatik grupta $522,5 \times 10^9/L$ olup AS'de trombosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti (P=0,001). AS'de ortalama yaş 42, idyopatik grupta 58,8 olup AS'de ortalama yaş istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001).

İki grup arasında lökosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 35).

Tablo 35. AS ile İdyopatik Grubun Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	AS	53	13,11	1,57	-2,949	0,004
	İdyopatik	77	13,87	1,26		
MCV	AS	53	83,58	5,36	-4,752	0,001
	İdyopatik	77	87,74	4,13		
MPV	AS	53	7,38	0,72	-2,440	0,016
	İdyopatik	77	7,69	0,69		
Trombosit	AS	53	552,39	47,43	3,931	0,001
	İdyopatik	77	522,59	33,99		
Lökosit	AS	53	10,70	5,58	1,865	0,067
	İdyopatik	77	9,19	2,41		
Yaş	AS	53	42,07	11,72	-7,130	0,001
	İdyopatik	77	58,83	15,01		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
AS: Ankilozan spondilit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 53'ünde AS, 24'ünde diğer maligniteler vardı. AS ile diğer maligniteler karşılaştırıldığında hemoglobin düzeyi AS'de 13,1, diğer malignitelerde 11,1 g/dl olup diğer malignitelerde hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). AS'de ortalama yaş 42, diğer malignitelerde 66,8 olup AS'de ortalama yaş istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001).

İki grup arasında MCV, MPV, trombosit ve lökosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 36).

Tablo 36. AS ile Diğer Malignitelerin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	AS	53	13,11	1,57	4,994	0,001
	Diğer maligniteler	24	11,11	1,64		
MCV	AS	53	83,58	5,36	-1,099	0,281
	Diğer maligniteler	24	85,91	9,74		
MPV	AS	53	7,38	0,72	1,190	0,237
	Diğer maligniteler	24	7,17	0,70		
Trombosit	AS	53	552,39	47,43	-1,766	0,089
	Diğer maligniteler	24	599,08	125,50		
Lökosit	AS	53	10,70	5,58	0,893	0,375
	Diğer maligniteler	24	9,87	2,65		
Yaş	AS	53	42,07	11,72	-7,718	0,001
	Diğer maligniteler	24	66,83	13,58		

HB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi
AS: Ankilozan spondilit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 77'sinde sebep bilinmiyordu (idyopatik). 24'ünde ise diğer maligniteler vardı. İdyopatik grupla diğer maligniteler karşılaştırıldığında idyopatik grupta hemoglobin düzeyi 13,8, diğer malignitelerde 11,1 g/dl olup diğer malignitelerde hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak daha düşüktü (P=0,001). İdyopatik grupta MPV düzeyi 7,6, diğer malignitelerde 7,1 fl olup

idyopatik grupta MPV düzeyi istatistiksel olarak daha yüksekti ($P=0,003$). İdyopatik grupta trombosit sayısı $522,5 \times 10^9/L$, diğer malignitelerde $599 \times 10^9/L$ olup diğer malignitelerde trombosit sayısı istatistiksel olarak daha yüksekti ($P=0,007$). İdyopatik grupta ortalama yaş 58,8, diğer malignitelerde 66,8 olup idyopatik grupta ortalama yaş istatistiksel olarak daha düşüktü ($P=0,018$).

İki grup arasında MCV ve lökosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 37).

Tablo 37. İdyopatik Grup ile Diğer Malignitelerin Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Tanı	N	Ortalama	Std. Deviat.	t	P
HB	İdyopatik	77	13,87	1,26	7,559	0,001
	Diğer maligniteler	24	11,11	1,64		
MCV	İdyopatik	77	87,74	4,13	0,892	0,381
	Diğer maligniteler	24	85,91	9,74		
MPV	İdyopatik	77	7,69	0,69	3,152	0,003
	Diğer maligniteler	24	7,17	0,70		
Trombosit	İdyopatik	77	522,59	33,99	-2,952	0,007
	Diğer maligniteler	24	599,08	125,50		
Lökosit	İdyopatik	77	9,19	2,41	-1,118	0,271
	Diğer maligniteler	24	9,87	2,65		
Yaş	İdyopatik	77	58,83	15,01	-2,455	0,018
	Diğer maligniteler	24	66,83	13,58		

HB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 9'unda (%0,5) lökosit $<4,0 \times 10^9/L$ (lökopeni) olup bunların 1'inde (%0,05) akut infeksiyon, 5'inde (%0,25) demir eksikliği anemisi, 2'sinde (%0,1) RA, 1'inde (%0,05) diğer kollajen bağ doku hastalıkları saptandı. (Tablo 38)

Tablo 38. Lökopenisi Olan Hastaların Dağılımı

Tanı	N	%
Toplam	9	0,5
Akut infeksiyon	1	0,05
Demir eksikliği anemisi	5	0,25
RA	2	0,1
Diğer kollajen doku hastalıkları	1	0,05

RA: Romatoid artrit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 858'inde (%42,9) lökosit $>10 \times 10^9/L$ idi (lökositoz). Bunların 484'ünde (%24,2) akut infeksiyon, 5'inde (%0,25) kronik infeksiyon, 156'sında (%7,8) demir eksikliği anemisi, 8'inde (%0,4) inflamatuvar barsak hastalığı, 37'sinde (%1,8) miyeloproliferatif hastalıklar, 8'inde (%0,4) SLE,

14'ünde (%0,7) GİS malignitesi, 22'sinde (%1,1) diğer kollajen doku hastalıkları, 21'inde (%1) AS, 9'unda (%0,5) diğer maligniteler saptandı. 29'u (%1,4) ise idyopatik gruptaydı (Tablo 39).

Tablo 39. Lökositozu Olan Hastaların Dağılımı

Tanı	N	%
Toplam	858	42,9
Akut infeksiyon	484	24,2
Kronik infeksiyon	5	0,25
Demir eksikliği anemisi	156	7,8
İnflamatuvar barsak hastalığı	8	0,4
Miyeloproliferatif hastalıklar	37	1,8
SLE	8	0,4
GİS malignitesi	14	0,7
Diğer kollajen doku hastalıkları	22	1,1
AS	21	1
İdyopatik	29	1,4
Diğer maligniteler	9	0,5

SLE: Sistemik lupus eritematosus, GİS: Gastrointestinal sistem, AS: Ankilozan spondilit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 17'sinde (%0,85) MCV>100 fl idi (makrositoz). Bunların 13'ünde (%0,65) akut infeksiyon, 1'inde (%0,05) RA, 1'inde (%0,05) gastrointestinal sistem dışı maligniteler, 2'sinde (%0,1) miyeloproliferatif hastalıklar saptandı (Tablo 40).

Tablo 40. Makrositozu Olan Hastaların Dağılımı

Tanı	N	%
Toplam	17	0,85
Akut infeksiyon	13	0,65
RA	1	0,05
Diğer maligniteler	1	0,05
Miyeloproliferatif hastalıklar	2	0,1

RA: Romatoid artrit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 510'unda (%25,5) MCV<80 fl idi (mikrositoz). Bunların 90'ında (%4,5) akut infeksiyon, 310'unda (%15,5) demir eksikliği anemisi, 47'sinde (%2,3) RA, 7'sinde (%0,3) inflamatuvar barsak hastalığı, 18'inde (%0,9) miyeloproliferatif hastalıklar, 5'inde (%0,2) SLE, 7'sinde (%0,3) gastrointestinal sistem malignitesi, 3'ünde (%0,1) diğer kollajen doku hastalıkları, 14'ünde (%0,7) AS, 7'sinde (%0,3) diğer maligniteler saptandı. 2'si (%0,1) ise idyopatik gruptaydı (Tablo 41).

Tablo 41. Mikrositozu Olan Hastaların Dağılımı

Tanı	N	%
Toplam	510	25,5
Akut infeksiyon	90	4,5
Demir eksikliği anemisi	310	15,5
RA	47	2,3
İnflamatuvar barsak hastalıkları	7	0,3
Miyeloproliferatif hastalıklar	18	0,9
SLE	5	0,2
GİS malignitesi	7	0,3
Diğer kollajen doku hastalıkları	3	0,1
AS	14	0,7
Diğer maligniteler	7	0,3
İdyopatik	2	0,1

RA: Romatoid artrit, SLE: Sistemik lupus eritematosus, GİS: Gastrointestinal sistem, AS: Ankilozan spondilit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastanın 155'inde (%7,7) MPV<6,5 fl idi. Bunların 68'inde (%3,4) akut infeksiyon, 2'sinde (%0,1) kronik infeksiyon, 26'sında (%1,3) demir eksikliği anemisi, 30'unda (%1,5) RA, 1'inde (%0,05) inflamatuvar barsak hastalığı, 6'sında (%0,3) miyeloproliferatif hastalıklar, 4'ünde (%0,2) SLE, 1'inde (%0,05) GİS malignitesi, 1'inde (%0,05) diğer kollajen doku hastalıkları, 5'inde (%0,2) AS, 4'ünde (%0,2) diğer maligniteler saptandı. 4'ü (%0,2) ise idyopatik gruptaydı (Tablo 42).

Tablo 42. MPV Değerleri Düşük Olan Hastaların Dağılımı

Tanı	N	%
Toplam	155	7,7
Akut infeksiyon	68	3,4
Kronik infeksiyon	2	0,1
Demir eksikliği anemisi	26	1,3
RA	30	1,5
İnflamatuvar barsak hastalıkları	1	0,05
Miyeloproliferatif hastalıklar	6	0,3
SLE	4	0,2
GİS maligniteleri	1	0,05
Diğer kollajen doku hastalıkları	1	0,05
AS	5	0,2
Diğer maligniteler	4	0,2
İdyopatik	4	0,2

RA: Romatoid artrit, SLE: Sistemik lupus eritematosus, GİS: Gastrointestinal sistem, AS: Ankilozan spondilit, MPV: Ortalama trombosit hacmi

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastadan 614 (%30,7) bayanda Hb<12 g/dl idi (anemi). Anemisi olan bayan hastaların 148'inde (%7,4) akut infeksiyon, 1'inde (%0,05) kronik infeksiyon, 324'ünde (%16,2) demir eksikliği anemisi, 74'ünde (%3,7) RA, 1'inde (%0,05) inflamatuvar barsak hastalığı, 19'unda (%0,9) miyeloproliferatif hastalıklar, 11'inde (%0,5) SLE, 8'inde (%0,4) GİS malignitesi, 8'inde (%0,4) diğer kollajen doku hastalıkları, 8'inde (%0,4) AS, 11'inde (%0,5) diğer maligniteler saptandı. 1'i ise (%0,05) idyopatik gruptaydı (Tablo 42).

Tablo 42. Anemisi Olan Bayan Hastaların Dağılımı

Tanı	N	%
Toplam	614	30,7
Akut infeksiyon	148	7,4
Kronik infeksiyon	1	0,05
Demir eksikliği anemisi	324	16,2
RA	74	3,7
İnflamatuvar barsak hastalıkları	1	0,05
Miyeloproliferatif hastalıklar	19	0,9
SLE	11	0,5
GİS malignitesi	8	0,4
Diğer kollajen doku hastalıkları	8	0,4
AS	8	0,4
Diğer maligniteler	11	0,5
İdyopatik	1	0,05

RA: Romatoid artrit, SLE: Sistemik lupus eritematosus, GİS: Gastrointestinal sistem, AS: Ankilozan spondilit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastadan 232 (%11,6) erkekte Hb<13,5 g/dl idi (anemi). Hg<13,5 g/dl olan erkek hastaların 87'sinde (%4,3) akut infeksiyon, 6'sında (%0,3) kronik infeksiyon, 54'ünde (%2,7) demir eksikliği anemisi, 24'ünde (%1,2) RA, 8'inde (%0,4) inflamatuvar barsak hastalığı, 9'unda (%0,4) miyeloproliferatif hastalıklar, 12'sinde (%0,6) GİS malignitesi, 6'sında (%0,3) diğer kollajen doku hastalıkları, 14'ünde (%0,7) AS, 7'sinde (%0,3) diğer maligniteler saptandı. 5'i (%0,2) ise idyopatik gruptaydı (Tablo 43).

Tablo 43. Anemisi Olan Erkek Hastaların Dağılımı

Tanı	N	%
Toplam	232	11,6
Akut infeksiyon	87	4,3
Kronik infeksiyon	6	0,3
Demir eksikliği anemisi	54	2,7
RA	24	1,2
İnflamatuvar barsak hastalıkları	8	0,4
Miyeloproliferatif hastalıklar	9	0,4
GİS malignitesi	12	0,6
Diğer kollajen doku hastalıkları	6	0,3
AS	14	0,7
Diğer maligniteler	7	0,3
İdyopatik	5	0,2

RA: Romatoid artrit, GİS: Gastrointestinal sistem, AS: Ankilozan spondilit

Araştırmaya dahil edilen 2000 hastadan 66'sında (%3,3) klonal trombositoz vardı. Klonal trombositozu olan 66 hasta değerlendirmeye alındığında; en fazla görülen miyeloproliferatif hastalık esansiyel trombositozdu (ET). ET 32 (%1,6) hastada görüldü. Daha sonra kronik miyelositer lösemi (KML) görülmüştü (21 vaka, %1,1). 9 (%0,5) vakada polisitemia vera (PV), 2 (%0,1) vakada da idyopatik miyelofibrozis (İM) görülmüştü. 2 (%0,1) vakanın ise, sınıflandırılması tam olarak yapılamadı (Tablo 44).

Tablo 44. Klonal Trombositozu Olan Hastaların Dağılımı

Tanı	Sayı	%
Esansiyel trombositoz	32	1,6
Kronik miyelositer lösemi	21	1,1
Polisitemia vera	9	0,5
İdyopatik miyelofibrozis	2	0,1
Sınıflandırılmayan	2	0,1

TARTIŞMA:

Trombositoz, erişkin popülasyonda sık görülen bir durumdur. İnsidansı, trombosit sayısı için belirlenen cut-off değere bağlı olarak değişir. Bizim bilgimize gelince; Türk erişkin popülasyonunda trombositoz insidansı ve etyolojisi hakkında daha önce yapılan bir çalışma yoktur. Daha önce çocuklarda yapılan çalışmalara göre, trombositoz sınırı $\geq 500 \times 10^3 / \text{mm}^3$ olarak belirlendiğinde, trombositoz insidansının %5 ile 15 arasında olduğu tahmin edilmektedir [37]. Daha önceden trombositozla ilgili olarak yapılmış çok az çalışma vardı. Bizim çalışmamızla ve diğer çalışmalarla ilgili ortaya çıkan özellikler aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 45: Trombositozla İlgili Yapılan Değişik Çalışmalardaki Özellikler

	Fatih Üniv.	M. Greish.	David H. B.	N. Valade	Kousaka M.
Vaka sayısı	2000	732	280	36	456
Bayan	1570(%78,5)	315(%43)	114(%40,7)	6(%17)	258(%56,5)
Erkek	430(%21,5)	417(%57)	166(%59,3)	30(%83)	198(%43,5)
Ortalama yaş	55 yıl	54 yıl	31 yıl	34,8 yıl	10 ay
İnfeksiyon	1001(%50)	154(%21)	72(%31)	30(%83)	308(%67,5)
DEA	485(%24,3)	2(%0,3)	-	-	29(%6,4)
Malignite	50(%2,5)	85(%11,6)	-	-	-
KT	66(%3,3)	89(%12,3)	38(%13,5)	-	-
KDH	299(%14,9)	15(%2)	-	-	43(%9,4)
İBH	16(%0,8)	38(%5,2)	-	-	-
Kanama	6(%0,3)	-	21(%7,5)	-	-
TE	12(%0,6)	21(%2,9)	21(%7,5)	-	-

Fatih Üniv.: Bizim yaptığımız çalışma, M. Greish.: M. Greishammer ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, David H. B.: David H. Buss ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, N. Valade: N. Valade ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, Kousaka M.: Kousaka M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, DEA: Demir eksikliği anemisi, KT: Klonal trombositoz, KDH: Kollajen doku hastalıkları, İBH: İnflamatuvar barsak hastalıkları, TE: Tromboemboli

Daha önce M. Greishammer ve arkadaşlarının 732 hastada yaptığı bir çalışmada [34] primer trombositoz insidansı %12,3 (89 vaka), sekonder trombositoz insidansı ise %87,7 (643 vaka) olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise, primer

trombositoz insidansı %3,3 (66 vaka), sekonder trombositoz insidansı ise %92,8 (1857 vaka) olarak bulundu, %3,9 (77 vaka) oranında ise sebep bulunamamıştı (idyopatik).

M. Greisshammer'in çalışmasında, hastaların 315'i (%43) bayan, 417'si (%57) erkekti, yaş aralığı 1-90 ve ortalama 54 yıl idi. Bizim çalışmamızda ise, hastaların 1570'i (%78,5) bayan, 430'u (%21,5) erkek, yaş aralığı 16-94 yıl ve M. Greisshammer'in çalışmasına benzer şekilde, ortalama 55 idi. M. Greisshammer'in çalışmasında, trombosit sayısı $500-1664 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındaydı. Bizim çalışmamızda ise, $500-1480 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındaydı.

M. Greisshammer'in çalışmasında, sekonder trombositozlu 643 hastanın 378'i erkek, 265'i kadındı. Yaş aralığı 1-90, ortalama 54 yıl idi. Trombosit sayısı $500-1346 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındaydı (ortalama $563 \times 10^3/\text{mm}^3$). Bizim çalışmamızda ise, sekonder trombositozlu 1857 hastanın 1488'i kadın, 369'u erkekti. Yaş aralığı 16-94, ortalama M. Greisshammer'in çalışmasındakine benzer şekilde 54 idi. Trombosit sayısı, $500-912 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındaydı (ortalama $568 \times 10^3/\text{mm}^3$).

M. Greisshammer'in çalışmasında, sekonder trombositozun en sık sebebi olarak, doku hasarı bulunmuş (%36,7, 269 hasta). Bu hastaların 235'inde (%87) major abdominal (83 vaka), kardiyovasküler (71 vaka), ortopedik (63 vaka), toraks (18 vaka) cerrahisi, sebep olarak bulunmuştu. Bu 235 hastanın 69'unda (%29) malign bir tümör sebebiyle cerrahi yapılmıştı, fakat bu hastalarda trombositoz ilk olarak postoperatif dönemde görülmüştu. Diğer hastalarda doku hasarı sebebi olarak; çeşitli operasyonlar (25 vaka), akut pankreatit (5 vaka), yanıklar (1 vaka) ve geniş miyokard infarktüsü (3 vaka) bulunmuştu. Bizim çalışmamız ise dahiliye kliniklerinde yapıldığı için trombositoz sebebinin doku hasarı olduğu hastalar ve cerrahi yapılan hastalar çalışmaya alınmamıştı.

M. Greisshammer'in çalışmasında, 154 hastada infeksiyonla ilişkili trombositoz görülmüştu. Büyük oranda akut infeksiyona bağlıydı (%86). Tüm infeksiyonların %30,5'u (47 vaka) pnömoni idi. Trombositozla ilişkili diğer infeksiyonlar; gastrointestinal (17 vaka) ve hepatobiliyer (11 vaka) infeksiyon, apseyle birlikte olan

veya olmayan yumuşak doku enfeksiyonu (17 vaka), osteoartrit ve osteomyelit (13 vaka), septisemi (11 vaka), üriner sistem enfeksiyonu (8 vaka), tüberküloz (5 vaka), sinir sistemi enfeksiyonu (3 vaka) ve çeşitli enfeksiyonlar (22 vaka) idi. Bizim çalışmamızda ise, sekonder trombositozun en sık sebebi olarak enfeksiyonlar ortaya çıktı (%50, 1001 vaka). En sık görülen enfeksiyonlar, solunum yolları enfeksiyonları (%48,1, 482 vaka) ve üriner sistem enfeksiyonlarıydı (%30,1, 302 vaka).

M. Greisshammer'in çalışmasında, 85 hastada malignite vardı. Trombositozla ilişkili olarak en sık görülen maligniteler, gastrointestinal sistem kanserleri (23 vaka), malign lenfoma (21 vaka), akciğer kanserleri (13 vaka), karaciğer, safra kesesi ve pankreas kanserleri (6 vaka), over ve meme kanserleri (5 vaka) ve yumuşak doku ve kemik sarkomları (4 vaka) idi. Bizim çalışmamızda ise %2,5 (50 vaka) oranında malignite saptanmıştı, en sık görülen maligniteler, gastrointestinal sistem kanserleriydi (%1,3, 26 vaka).

M. Greisshammer'in çalışmasında, kronik inflamatuvar hastalıklar arasında, trombositozu en çok yol açan bozukluklar; Crohn hastalığı (23 vaka), ülseratif kolit (15 vaka), romatoid artrit (15 vaka) ve kronik pankreatit (9 vaka) idi. Bizim çalışmamızda ise, 299 (%14,9) hastada kollajen doku hastalığı, 16 (%0,8) vakada ise inflamatuvar barsak hastalığı (Crohn hastalığı veya ülseratif kolit) vardı.

M. Greisshammer'in çalışmasında, trombositoz görülen hastalardan 14'ünde (%1,9) birden fazla sebep sorumlu idi. Bu grupta, cerrahiden sonra görülen enfeksiyonlar en sık görülen durum idi. Bizim çalışmamızda ise cerrahi yapılan hastalar çalışmaya alınmadığından dolayı, böyle bir değerlendirme yapılmamıştı.

M. Greisshammer'in çalışmasında, renal bozukluklar içinde trombositoz sebebi olarak, 12 vakada kronik böbrek yetmezliği ve 1 vakada akut böbrek yetmezliği vardı. Bizim çalışmamızda ise, hemodiyaliz hastaları çalışmaya dahil edilmediği için, kronik ve akut böbrek yetmezliği olan hastalar değerlendirilmeye alınmadı.

M. Greisshammer'in çalışmasında, splenektomiden sonra trombositoz, 12 vakada (%1,6) görüldü. Bizim çalışmamızda ise cerrahi yapılan hastalar bulunmadığından dolayı, böyle bir değerlendirme yapılmamıştı.

M. Greisshammer'in çalışmasında, 5 hastada üst gastrointestinal sistem kanamasını takiben trombositoz görülmüştü. 2 hastada sebebi bilinmeyen demir eksikliği anemisi ve 1 hastada otoimmün hemolitik anemi vardı. Bizim çalışmamızda ise, 485 (%24,3) hastada demir eksikliği anemisi saptanmıştı, üst gastrointestinal sistem kanaması ve otoimmün hemolitik anemi tespit edilen hasta yoktu.

M. Greisshammer'in çalışmasında, 23 (%3,1) hastada sebep bilinmiyordu. Buna benzer şekilde, bizim çalışmamızda da %3,9 oranında (77 vaka) sebep bilinmiyordu.

M. Greisshammer'in çalışmasında primer trombositozlu 89 hastanın 39'u erkek, 50'si kadındı. Yaş aralığı 22-87 yıl, ortalama 54 idi. Trombosit sayısı $512-1664 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındaydı (ortalama $839 \times 10^3/\text{mm}^3$). Bizim çalışmamızda ise, 66 primer trombositozlu hastanın 38'i kadın, 28'i erkekti. Yaş aralığı 47-91, ortalama 68 idi. Trombosit sayısı $511-1480 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındaydı (ortalama $904 \times 10^3/\text{mm}^3$).

M. Greisshammer'in çalışmasında, primer trombositozun en sık sebebi esansiyel trombositozdu (40 vaka, %45). Daha sonra ise, kronik miyelositer lösemi geliyordu (24 vaka, %30). 18 (%20,2) vakada polisitemia vera, 4 (%4,4) vakada idyopatik miyelofibrozis görülmüştü. 3 (%3,4) vaka ise sınıflandırılmamıştı. Biz de çalışmamızda, buna benzer şekilde primer trombositozun en sık sebebinin esansiyel trombositoz olduğunu bulduk (32 vaka, %48,5). Daha sonra ise kronik miyelositer lösemi (21 vaka, %31,8) ve polisitemia vera (9 vaka, %13,6) geliyordu. 2 (%3) vakada idyopatik miyelofibrozis bulunmuştu. 2 (%3) vaka ise sınıflandırılmamıştı.

M. Greisshammer'in çalışmasında, primer trombositozda, sekonder trombositozla karşılaştırıldığında, belirgin derecede yüksek oranda tromboembolik komplikasyonlar görüldü. Primer trombositozlu 11 hastada (%12,4) ve sekonder trombositozlu 10 hastada (%1,6) tromboembolik komplikasyonlar görüldü ($p < 0,001$). Bu oran bizim çalışmamızda da benzer şekilde ortaya çıktı; primer trombositozlu

hastaların 8'inde (%12) tromboembolik komplikasyonlar ortaya çıkmasına karşın, bu sayı sekonder trombositozlu hastalarda 4 (%0,2) idi ($p<0,001$).

M. Greisshammer'in çalışmasında, sekonder trombositozlu hastalarda tüm tromboembolik komplikasyonlar postoperatif olarak (8 vaka) veya bir malignitesi olan hastalarda (2 vaka) meydana geldi. Bizim çalışmamızda ise; sekonder trombositozlu hastalarda tromboembolik komplikasyonlar 3 hastada postoperatif dönemde ortaya çıktı, 1 hastada ise altta yatan malign bir hastalık vardı.

M. Greisshammer'in çalışmasında, sekonder ve primer trombositoz ayırımında kullanılan oldukça yararlı laboratuvar parametreleri saptanmış (eritrosit sedimentasyon hızı, fibrinojen, serum potasyum ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri gibi) (Tablo 46).

Tablo 46. Primer ve Sekonder Trombositoz Ayırıcı Tanısı:

Parametre	Primer Trombositoz		Sekonder Trombositoz		p değeri
	n	ortalama	n	ortalama	
Lökosit ($\times 10^3/\text{ml}$)	89	15,9	643	10,9	P=0,003
Hematokrit (%)	89	39,2	643	33,8	P<0,001
Trombosit ($\times 10^3/\text{ml}$)	89	872	643	597	P<0,001
ESR (mm)	89	14	452	50	P<0,001
Fibrinojen (g/L)	89	2,9	84	5,0	P<0,001
Potasyum (mmol/L)	89	5,0	623	4,5	P<0,001
LDH (U/L)	89	315	353	231	P<0,001

David H. Buss ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada [26] ise, toplam 280 hasta değerlendirilmeye alınmış. Bunların 166'sı (%59,3) erkek, 114'ü (%40,7) kadındı. Yaş aralığı 12 gün ile 100 yıl arasında değişiyordu ve ortalama 37 yıl idi. Bizim çalışmamızda ise, toplam 2000 hasta çalışmaya alınmıştı, bunların 430'u (%21,5) erkek, 1570'i (%78,5) kadındı. Yaş aralığı 16 ile 94 yıl arasındaydı ve ortalama 55 idi.

David H. Buss'un çalışmasında, trombositozun altta yatan sebepleri araştırıldığında, 231 (%82,5) hastada sekonder trombositoz (ST) bulundu. Bizim çalışmada ise bu oran biraz daha yüksekti (%92,8, 1857 vaka).

David H. Buss'un çalışmasında, sekonder trombositozun en yaygın sebebi olarak enfeksiyöz durumlar bulundu (72 vaka; %31). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sekonder trombositozun en sık sebebi, enfeksiyonlardı (1001 vaka, %50).

David H. Buss'un çalışmasında, 43 vakada (%19) postsplenektomik durum (cerrahi ve orak hücre anemisi olanlarda otosplenektomiye bağlı olarak), sekonder trombositoz sebebi olarak bulundu. Bizim çalışmamızda ise, cerrahi yapılan hastalar değerlendirilmeye alınmadığı için ve hastalarımız arasında orak hücre anemisi olanlar bulunmadığı için, postsplenektomik hastalardaki trombositoz incelenmedi.

David H. Buss'un çalışmasında, 11 (%3,9) hastada trombositoz etyolojisi bulunamadı. Bizim çalışmamızda da trombositoz etyolojisi bilinmeyen hastaların oranı aynıydı (77 vaka, %3,9).

David H. Buss'un çalışmasında, miyeloproliferatif hastalığı (MPH) olan 38 hastada en yaygın karşılaşılan bozukluk kronik miyelositer lösemi (KML) idi (16 vaka, %42). 11 (%29) vakada esansiyel trombositoz (ET), 5 (%13) vakada polisitemia vera (PV), 2 (%5) vakada ise idiyopatik miyelofibrozis (İMF) bulundu. 4 (%11) hastada ise sınıflandırma yapılamadı. Bizim çalışmamızda ise, miyeloproliferatif hastalıklardan en sık ET görüldü (32 vaka, %48,5). Daha sonra ise KML (21 vaka, %31,8) ve PV (9 vaka, %13,6) geliyordu.

David H. Buss'un çalışmasında, etyolojisi bilinmeyen 11 hastanın yaşları 62 ile 100 yıl arasında değişiyordu, ortalama 75 idi. Bizim çalışmamızda ise etyolojisi bilinmeyen 77 hastanın yaşları 19 ile 92 arasında değişiyordu, ortalama 59 idi.

David H. Buss'un çalışmasında, trombositozlu hastaların yaş dağılımı incelendiğinde, ST'lu hastaların MPH'lı hastalara göre belirgin derecede daha genç oldukları görüldü ($P<0,0001$); ST'lu hastalarda ortalama yaş 31 yıl iken, MPH'lı hastalarda 57 yıl bulundu. Bizim çalışmamızda da ST'lu hastaların MPH'lı hastalara göre anlamlı derecede daha genç oldukları görüldü ($p<0,001$); ST'lu hastalarda ortalama yaş 54 iken, MPH'lı hastalarda 68 bulundu.

David H. Buss'un çalışmasında, trombositozlu hastalarda kanama veya vazooklüziv semptomların görülme sıklığına gelince; MPH'lı 38 hastanın 9'unda (%24) kanama, 9'unda (%24) vazooklüziv semptomlar, 3'ünde (%8) her ikisi de görülmüştü. 17'sinde (%44) ise her ikisi de görülmemişti. Bizim çalışmamızda ise MPH'lı 66 hastanın 5'inde (%7,6) kanama, 8'inde (%12) ise vazooklüziv semptomlar görülmüştü.

David H. Buss'un çalışmasında, ST'lu 231 hastanın 7'sinde (%3) kanama, 3'ünde (%1) vazooklüziv semptomlar görülmüştü. 221'inde (%96) ise her ikisi de görülmemişti. Bizim çalışmamızda ise, ST'lu 1857 hastanın 1'inde (%0,05) kanama, 4'ünde (%0,2) vazooklüziv semptomlar görülmüştü.

David H. Buss'un çalışmasında, etyolojisi bilinmeyen 11 hastanın 1'inde (%9) kanama, 5'inde (%46) vazooklüziv semptomlar, 1'inde (%9) her ikisi de görülmüştü. 4'ünde (%36) her ikisi de görülmemişti. Bizim çalışmamızda ise etyolojisi bilinmeyen hastalar arasında kanama veya vazooklüziv semptomlar görülmemişti.

N. Valade ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada [35] ise travma sonrası yoğun bakım ünitesine alınan 176 hasta değerlendirmeye alınmış. Yoğun bakım ünitesine alındıktan ortalama 8-22 gün sonra 36 hastada trombositoz (trombosit sayısı $>600 \times 10^3 / \text{mm}^3$) gelişti, 140 hastada ise trombositoz yoktu. Trombositozlu 30 hastada (%83) nozokomial bir enfeksiyon gelişti. Bu sayı trombositozu olmayan hastalarda ise, 25 (%17) idi ($p<0,0001$). Vakaların %83,3'ünde trombositozdan önce

enfeksiyon gelişmişti. Biz ise kliniğimizdeki 124340 hastadan trombositozu olan 2000 tanesini değerlendirmeye aldık ve trombositozu en sık enfeksiyonların yol açtığını bulduk (1001 vaka, %50).

Kousaku Matsubara ve arkadaşlarının yaptıkları 3 yıldan fazla süren bir çalışmada ise [36]; 7539 çocuk hastanın 15574 defa trombosit sayımı yapılmış. 7539 hastanın 456'sında (%6,0) 1 veya daha fazla defa trombosit sayısı $>500 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ve 24'ünde de en az 1 defa $>800 \times 10^3 / \text{mm}^3$ çıkmış. 456 hastanın yaşları 6 gün ile 14 yıl arasındaymış, ortalama 10 ay imiş. Biz ise çalışmamızı erişkin popülasyonda yaptık ve hastaların yaşlarının 16 ile 94 yıl arasında olduğunu bulduk (ortalama 55 yıl).

Kousaka M.'nin çalışmasında, trombositozu olan 456 hastada hafif bir erkek üstünlüğü vardı (1,3:1 ; 258:198). Bizim çalışmamızda ise belirgin bir şekilde kadın üstünlüğü vardı (3,6:1 ; 1570:430).

Kousaka M.'nin çalışmasında, hiçbir hastada primer trombositozu rastlanmadı. En sık sebep enfeksiyonlardı (308 hasta; %67,5). Takiben Kawasaki hastalığı (43 hasta; %9,4), prematürite (35 hasta; %7,7) ve demir eksikliği anemisi geliyordu (29 hasta; %6,4). Bizim çalışmamızda ise, 66 (%3,3) hastada primer trombositoz bulundu. 1857 (%92,8) hastada ise, trombositoz sekonder sebeplere bağlıydı. Sekonder sebeplerden ise en sık görülen, enfeksiyonlardı (1001 vaka,%50). Daha sonra ise demir eksikliği anemisi (485 hasta, %24,3) ve kollajen doku hastalıkları (299 hasta, %14,9) geliyordu. Kawasaki hastalığı ise hiç yoktu.

Kousaka M.'nin çalışmasında, enfeksiyonlardan en sık görülenler solunum yolları enfeksiyonlarıydı (%59; 182/308). Biz de çalışmamızda buna benzer şekilde, en sık görülen enfeksiyonların solunum yolları enfeksiyonları olduğunu bulduk (%48,1; 482/1001).

Kousaka M.'nin çalışmasından ortaya çıkan bir önemli bulgu, çocuklarda sekonder trombositoz sebeplerinin ve onlardan da enfeksiyonların belirgin derecede daha sık olduğu idi. Biz de erişkin popülasyonda yaptığımız çalışmada buna benzer şekilde, trombositozun en sık sekonder sebeplere bağlı olduğunu (1857 vaka, %92,8) ve bunlardan da en sık olarak enfeksiyonların (1001 vaka,%50) görüldüğünü bulduk.

Bizim çalışmada, merkezimizde trombositoz prevalansı %1,6 olarak bulunmuştur. Bu çalışma, klinik koşullar altında erişkin popülasyonundaki trombositozun en geniş çalışmasıdır. Bu çalışmada trombositozun sık sebepleri; infeksiyon, malignite, kronik inflamasyon, demir eksikliği anemisi, kollajen doku hastalıkları (RA, SLE, AS, polimiyalji romatika, Behçet hastalığı, mikst konnektif bağ doku hastalığı gibi) olarak bulunmuştur. Trombositozu açan sebeplerden infeksiyon, hastaların yaklaşık olarak yarısında (%50) bulundu. En sık görülen infeksiyonlar, solunum yolları infeksiyonları (%48,1, 482 hasta) ve üriner sistem infeksiyonları (%30,1, 302 hasta) olarak bulundu. İkinci en sık neden olarak demir eksikliği anemisi (%24,3, 485 hasta) saptandı. RA, SLE, AS ve diğer kollajen doku hastalıkları %14,9 (299 hasta) oranında bulundu. Bu çalışmada önemli bir bulgu, adult trombositoz insidansının cinsiyet bağımlı olarak ortaya çıkmasıdır. Kadınlarda görülme sıklığı daha fazla olup kadın/erkek oranı 3,6/1 olarak bulunmuştur (1570:430).

Çalışmamıza alınan hastaların %65,3'ünde (1305 hasta) ilaç kullanımı öyküsü vardı. En sık olarak %30,6 (399 hasta) oranında antihipertansif ilaç kullanılmaktaydı. Ondan sonra sırasıyla kortikosteroidler (%18,3, 240 hasta), antiagreganlar (%17, 222 hasta), nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (%14,7, 192 hasta) geliyordu.

Çalışmaya alınan hastaların %0,5'inde (9 hasta) $WBC < 4 \times 10^3/mm^3$ idi (lökopeni). Bunlarda en sık demir eksikliği anemisi bulundu (%55,5, 5 hasta).

Vakaların %42,9'unda (858 hasta) $WBC > 10 \times 10^3/mm^3$ idi (lökositoz). Bunlarda en sık olarak enfeksiyon (%57, 489 hasta), bunu takiben demir eksikliği anemisi (%18,1, 156 hasta) vardı.

Hastaların %7,7'sinde (155 hasta) $MPV < 6,5$ fl idi. Bunlarda en fazla akut enfeksiyon saptandı (%43,9, 68 hasta).

Çalışmamızdaki hastaların 510'unda (%25,5) $MCV < 80$ fl idi (mikrositoz). Bunlarda en sık olarak demir eksikliği anemisi (%60,7, 310 hasta), daha sonra ise enfeksiyon saptandı (%17,6, 90 hasta).

Vakaların 17'sinde (%0,85) MCV>100 fl idi (makrositoz). Bunlarda en sık olarak akut infeksiyon (%76,4, 13 vaka), daha sonra ise miyeloproliferatif hastalık (%11,7, 2 vaka) saptandı.

Trombositoz, bazı hastalarda malignite için bir ipucu olarak tanımlanmaktadır ama henüz malignite tanısı koymada kullanılmamaktadır. Bizim çalışmamızda gastrointestinal sistem kanserleri, hematolojik maligniteler ve akciğer kanseri trombositozla ilişkili, en sık olarak görülen maligniteler olarak tanımlanmıştır.

Bizim çalışmamız gösterdi ki, arteriyel ve venöz tromboembolik komplikasyonlar primer trombositozlu hastalarda, sekonder trombositozlu hastalara göre belirgin şekilde daha yüksek sıklıkta bulundu (%12'ye %0,2; $p<0,001$). Benzer şekilde, kanama komplikasyonu da primer trombositozlu hastalarda, sekonder trombositozlu hastalara göre belirgin şekilde yüksek bulundu (%7,6'ya %0,05; $p<0,001$).

Bu çalışma incelendiğinde, trombositozla gelen her bir hastada dikkatlice değerlendirme yapılması gerektiği görülmektedir. Sekonder trombositozun patogenezinde bazı mekanizmalar tam olarak açıklanamamaktadır. Amaç, sekonder ve primer trombositozun birbirinden ayrımını yapmaktır.

Hematopoetik stem hücrelerinden trombosit yapımı süreci, değişik hematopoetik stem cell faktör, IL-3, IL-6, IL-11 ve lösemi inhibitör faktörle kontrol edilmektedir. Bununla beraber, trombosit üretiminin düzenlenmesinde ana rolü trombopoetin oynamaktadır. Biz, sekonder trombositozdan primerin ayrımında yeni bir parametre bulamadık.

Sonuç olarak, yüksek bir trombosit ölçümü, tanısız ve tedaviyle alakalı şeyler düşündürülebilir. Sekonder trombositoz sık bir bulgudur ve başlıca infeksiyona sekonderdir. Primer trombositozda, sekonder trombositozla göre tromboembolik olaylar ve kanama için daha yüksek bir risk vardır.

KAYNAKLAR

1. Long MW, Hoffman R. Thrombocytopoiesis. In Hematology Basic Principles and Practice. Ed: Hofman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ. New York Churcill Livingstone 2000, 245-259.
2. Rodgers GM, Bithell TC. The diagnostic approach to dhe bleeding disorders. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. Editors. Wintrobe's Clinical Hematology. Egypt,Williams and Wilkins. 1999, 1563-1564.
3. Nurden P, Paujol C, Nurden AT. The evaluation of megakaryocytes to platelets. In: Baillere's Clinical Hematology. Megakaryocytes and Platelet Disorders. Caen JP, Han ZC ed. London, WB Saunders Comp. 1997, 1-29.
4. Wendling F, Han ZC. Positive and negative regulation of megakaryocytopoiesis. In: Baillere's Clinical Hematology. Megakaryocytes and Platelet Disorders. Caen JP, Han ZC ed. London, WB Saunders Comp. 1998; 29-45.
5. Wendling F, Maraskovsky E, Debili N. C-Mpl ligand is a humoral regulator of megakaryocytopoiesis. Nature 1994;369: 571-574.
6. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. Blood Coagul Fibrinolysis 1996; 7: 157-61.
7. Den Genderen PJJ, Michiel JJ. Primary thrombocythaemia, diagnosis, clinical manifestations and management. Ann Hematol 1993; 67:57.
8. Kikuch M, Tayama T, Hayakaw H. Familial thrombocytosis. Br J Haematol 1995; 89: 900-4.
9. Mesa RA, Tefferi A, Jacobsen SJ et al. The incidence and epidemiology of essential thrombocythemia and agnogenic myeloid metaplasia: an Olmstead County Study. Blood 1997; 90(suppl 1): 347a.
10. Hoagland HC, Silverstein MN. Primary thrombocythemia in the young patients. Mayo Clin Proc 1978; 53: 578-9.
11. Eyster ME, Saletan SL, Robellino EM. Familial essential thrombocythemia. Am J Med 1986; 80: 497.

12. Jacobsen S, Carneskog J, Rideli B, Linch DC. Flow cytometric analysis of megakaryocyte ploidy in chronic myeloproliferative disorders and reactive thrombocytosis. *Eur J Haematol* 1996; 56: 287.
13. Branehog I, Ridell B, Swolin B, Weinfeld A. Megakaryocyte quantifications in relation to thrombokinetics in primary thrombocythemia and allied diseases. *Scand J Haematol* 1975; 15: 21.
14. Bellucci S. Spontaneous proliferative megakaryocytopoiesis and platelet hyperactivity in essential thrombocythemia: is thrombopoietin the link? *Ann Hematol* 2000; 79: 51-58.
15. Wehmeir A, Baudaun I, Jamin H, Schneidr W. Incidence and clinical risk factors for bleeding and thrombotic complications in myeloproliferative disorders. *Ann Hematol* 1991; 63: 101-4.
16. Buss DH, Stuart JJ, Libscomb GE. The incidence of thrombotic and hemorrhagic disorders in association with extreme thrombocytosis. An analysis of 129 cases. *Am J Hematol* 1985; 20: 36.
17. Cortelazzo S, Finazzi G, Ruggeri M, et al. Hydroxyurea for patients with essential thrombocythemia and a high risk of thrombosis. *N Engl J Med* 1995; 332: 1132.
18. Van Genderen PJJ, Loengnet H, Michiels JJ, Budde A. Acquired von Willebrand disease in myeloproliferative disorders. *Leuk Lymphoma* 1996; 22 (suppl): 79.
19. Michiels JJ, Van Genderen PJJ, Jansen PH, Koudstall PJ. Atypical transient ischemic attacks in thrombocythemia of various myeloproliferative disorders. *Leuk Lymphoma*. 1996; 22(suppl): 65.
20. Hill G, McClean D, Fraser et al. Pulmonary hypertension as a consequence of alveolar capillary plugging by malignant megakaryocytes in essential thrombocythemia. *Aust NZ J Med* 1996; 26: 852.
21. Michiels JJ, van Genderen PJJ, Lindemans J, Van Vliet HHDM. Erhthromelalgic, thrombotic and hemorrhagic manifestations of 50 cases of thrombocythemia. *Leuk Lymphoma* 1996; 28(suppl): 47.
22. Greisshamer M, Heimpel H, Pearson TC. essential thrombocythemia and pregnancy. *Leuk Lymphoma* 1996; 22(suppl): 57.

23. Lutomski DM, Bower RH. The effect of thrombocytosis on serum potassium and phosphorous concentrations. *Am J Med Sci* 1994; 307: 255.
24. Pearson TC. Primary thrombocythemia: Diagnosis and management. *Br J Haematol* 1991; 78: 145-51.
25. Zeimet AG, Marth C, Muller-Holzner E et al. Significance of thrombocytosis in patients with epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 549.
26. Buss DH, Cashel AW, O'Connor ML et al. Occurrence, etiology, and clinical significance of extreme thrombocytosis: a study of 280 cases. *Am J Med* 1994; 96: 247-9.
27. McCarty JM. Regulations of plasma thrombopoietin (TPO) levels in reactive thrombocytosis. *Blood* 1997; 90(suppl 1): 141a.
28. Stoll DB, Peterson P, Exten R et al. Clinical presentation and natural history of patients with essential thrombocythemia and the Philadelphia chromosome. *Am J Hematol* 1988; 27: 77.
29. Van Genderen PJJ, Mulder PGH, Waleboer M et al. Prevention and treatment of thrombotic complications in essential thrombocythemia: efficacy and safety of aspirin. *Br J Haematol* 1997; 97: 179.
30. Silverstein MN, Petitt RM, Solberg LA Jr. Anagrelide: a new drug for treating thrombocytosis. *N Eng J Med* 1988; 318: 1292.
31. Finazzi G, Budde U, Michiels JJ. Bleeding time and platelet function in essential thrombocythemia and other myeloproliferative syndromes. *Leuk Lymphoma* 1996; 28(suppl): 71.
32. Hehlman R, Jahn M, Bauman B, Kopcke W. Essential thrombocythemia clinical characteristics and course of 61 cases. *Cancer* 1988; 61: 2487.
33. Patino-Sarcinetti F, Knecht H, Pechet L. Leukemia with megakaryocytic differentiation following essential thrombocythemia and myelofibrosis. *Acta Hematol* 1996; 95: 122.
34. M. Griesshammer, M. Bangerter, T. Sauer. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count. *J Internal Med* 1999; 245: 296-8.
35. N. Valade, F. Decailliot, Y. Rebufat. Thrombocytosis after trauma: incidence, aetiology, and clinical significance. *Br J Anaes* 2004; 94: 19-20.

36. Kousaka Matsubara, Takashi Fukaya, Hiroyuki Nigami. Age-dependent changes in the incidence and etiology of childhood thrombocytosis. *Act Haematol* 2004; 111: 133-6.
37. Mitus AJ, Schafer AI. Thrombocytosis and thrombocytemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1990;4: 157-178.
38. Kutti J. The management of thrombocytosis. *Eur J Hematol* 1990;44: 81-88.
39. Robbins G, Barnard DL. Thrombocytosis and microthrombocytosis: a clinical evaluation of 372 cases. *Act Haematol* 1983;70: 175-182.
40. Santhos-Kumar CR, Yohannan MD, Higgy KE, Al-Mashhadani SA. Thrombocytosis in adults: analysis of 777 patients. *J Internal Med* 1991;229: 493-495.
41. Kutti J, Wadenvik H. Diagnostic and differential criteria of essential thrombocytemia and reactive thrombocytosis. *Leuk Lymphoma* 1996;22: 41-45.
42. Mason JE, DeVita VT, Canellos GP. Thrombocytosis in chronic granulocytic leukemia: incidence and clinical significance. *Blood* 1974;44: 483-487.