

GEÇ NEONATAL SEPSİS TANISINDA TROMBOSİT PARAMETRELERİ VE NÖTROFİL LENFOSİT ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

THROMBOCYTE PARAMETERS AND NEUTROPHIL / LYMPHOCYTE RATIO IN THE
DIAGNOSIS OF NEONATAL SEPSIS

Emine Esin YALINBAŞ¹, Hüseyin BİLGİN²

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Yenidoğan sepsisi tanı ve tedavideki son yıllarda olan gelişmelere rağmen halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yardımcı tanı yöntemleri olarak çeşitli hematolojik parametreler kullanılmaktadır. Özellikle trombosit ile ilgili parametrelerin enfeksiyonların klinik seyrinde ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmasıyla ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmada, geç neonatal sepsis tanısında trombosit parametrelerinden trombosit sayısı (PLT), ortalama trombosit hacmi (MPV), MPV/trombosit oranı(MPR)ile trombosit/ lenfosit oranı (PLR), nötrofil/lenfosit oranı (NLR)düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında, klinik sepsis tanısı alan veya kan kültüründe pozitiflik saptanan 48 yenidoğan çalışmaya dahil edildi. Tedavi öncesinde alınan tam kan sayımı sonuçlarından PLT, MPV, MPR ve PLR, NLR parametreleri değerlendirildi. Kontrol grubu başka nedenlerden dolayı kan alınmış 60 sağlıklı yenidoğanlardan oluşturuldu.

BULGULAR: Gruplar arasında PLT, MPV, MPR, NLR bakımından istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı fark saptandı. Sepsis grubunda MPR ile platelet ve PLR arasında negatif yönlü korelasyon bulundu. Sepsisi ayırt etmede MPR ve NLR ölçümleri anlamlı bulunurken, MPV ve PLR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

SONUÇ: Çalışma sonucunda sepsis grubunda MPV, MPR değerlerinde yükseklik saptanmışken PLR değerinde ise istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Trombosit parametrelerinin farklı mikroorganizmalara karşı yanıtlarını tanımlamak için geniş örneklerle, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELEER:Yenidoğan, sepsis, MPV, MPR, PLR, NLR

ABSTRACT

OBJECTIVE: Sepsis is an important cause of neonatal morbidity and mortality despite the developments in diagnosis and treatment. In the recent years, studies have been conducted on the use of thrombocyte parameters in complete blood count to determine the prognosis of various infections and effectiveness of treatment. The present study aimed to investigate the PLT (platelet count), MPV (mean platelet volume), MPR (MPV/platelet ratio), PLR (platelet/lymphocyte ratio) and NLR (neutrophil/lymphocyte ratio) values, which are among the thrombocyte parameters, in the diagnosis of neonatal sepsis.

MATERIAL AND METHODS: A total of 48 neonates, who were diagnosed with clinical late-onset sepsis between January 2014 and June 2016 in neonatal intensive care unit or had positive blood culture, were enrolled into the study. Among the parameters of complete blood count performed before treatment, PLT, MPV, MPR, PLR and NLR were evaluated. Control group consisted of healthy 60 neonates with available complete blood count obtained for other reasons.

RESULTS: Statistically significant difference was determined between the groups in terms of PLT, MPV, MPR and NLR ($p<0.05$). In the sepsis group, MPR showed negative correlation with platelet count and PLR. While MPR and NLR were found to be significant in distinguishing sepsis, MPV and PLR values showed no statistically significant difference.

CONCLUSIONS: The study outcomes demonstrated high MPV and MPR values in the sepsis group, where PLR value showed no statistical difference. Multicenter, prospective studies with larger sample size are needed to identify the response of thrombocyte parameters to different microorganisms.

KEYWORDS: Neonatal, sepsis, MPV, MPR, PLR, NLR

GİRİŞ

Neonatal sepsis tanımı, hayatın ilk bir ayında görülen enfeksiyonlar için kullanılmaktadır. Yenidoğan bebeklerde sepsis; tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde daha düşük olmak üzere yenidoğan sepsisi insidansı 1000 canlı doğumda 1-8,1 arasında bildirilmektedir (1,2). Sepsis tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konur. Yaşamın ilk 3 gününde saptanan sepsis erken başlangıçlı, 4.-30. günler arasında saptanan geç başlangıçlı, 30. günden taburcu olana kadar görülmeside çok geç başlangıçlı sepsis olarak tanımlanmaktadır. Neonatal sepsisin tanısında altın standart kan kültüründe etkenin gösterilmesidir (2). Ancak kan kültüründe yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar görülebilmektedir. Trombosit sayısının sepsiste düşmesi nonspesifik ve geç ortaya çıkan bir bulgudur. Bakteriyel enfeksiyonu olan bebeklerin %50'sinde trombosit sayısı $100.000/mm^3$ altındadır. Trombositopeninin nedeni, bakteri veya bakteri ürünlerinin trombosit ve damar endotelini etkileyerek agregasyon ve adhezyonu arttırması olduğu düşünülmektedir (1,2).

Trombosit hacmi kemik iliğinde megakaryositlerden trombosit oluşumu sırasında belirlenir. Bu nedenle enfeksiyon gibi kemik iliğini uyaran durumlar trombosit hacminde ve sayısında değişikliğe neden olabilir. Kemik iliği uyarılınca trombosit üretimi artar ve ortaya çıkan genç trombositlerin çapı olgun trombositlere göre daha büyüktür. Bu durum ortalama trombosit hacminde (MPV) ve trombosit dağılım aralığında artma ile sonuçlanmaktadır. Ortalama trombosit hacminde görülen bu değişiklikler sayıca olan değişimden daha önce görülmektedir (3). Bu nedenle MPV'de görülen değişimin inflamasyonun erken dönemde saptanmasında faydalı olabileceği düşünülmüştür (3, 4).

Trombosit hacim değişkenleri uzun süreden beri tam kan sayımı incelemesinde hesaplanmasına rağmen, çeşitli hastalıklar ve trombosit hacim değişkenleri arasındaki ilişki son yıllarda dikkati çekmiştir. Literatür de trombosit hacim değişkenlerinin inflamasyonun belirlenmesinde, hastalıkların seyrinin, aktif dönemlerinin ve tedavi etkinliğinin saptanmasında kullanılabile-

ceği belirtilmiştir (5,6). Bu çalışmada, neonatal sepsis tanısında PLT, MPV, MPR ve PLR, NLR düzeylerinin rolünü belirlemeye çalıştık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak 2014 - Haziran 2016 tarihleri arasında geç neonatal sepsis tanısı konulan 48 bebek retrospektif olarak dahil edildi.

Klinik olarak sepsis bulguları apne, inlemeli solunum, takipne, burun kanadı solunumu, retraksiyonlar, siyanoz, emmede isteksizlik; taşikardi ya da bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, beslenme intoleransı, batin distansiyonu, sarılık, hepatomegali, peteşi, purpura, kutis marmoratus, huzursuzluk, hipoaktivite, hipotoni, nöbet ve termoregulasyonda bozukluk olarak belirlendi.

Kontrol grubu sepsis tanısı almayan, klinik olarak ve yardımcı tanı yöntemlerinde enfeksiyon bulgusu olmayan ve hipoglisemi, sarılık gibi başka nedenlerden dolayı kan alınmış sağlıklı yenidoğanlardan oluşturuldu. Hastaların demografik özellikleri gestasyonel yaşı, anne yaşı, doğum şekli, doğum ağırlığı, cinsiyet ve APGAR skoru kaydedildi.

Kültür alınacak cilt alanı alkol/iyot ile sterilize edildikten sonra periferik venden alınan 0.5-2 ml kan Oxoid Signal Blood Culture System 'e ekildi. Etüvde ilk 24 saat dinamik bir ortamda $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de tutulduktan sonra üremeler değerlendirildi. Bir hafta sonra üremenin görülmemesi negatif olarak kabul edilmiştir. Kan kültüründe üreme tespit edilen vakalarda, mikroorganizma cinsi saptanarak 2 disk difüzyon yöntemine göre antibiyogramları yapılmıştır.

Beckman Coulter LH780 Analyser (22 parametrelili) cihazı ile çalışılmış olan tam kan sayımı sonuçlarından PLT, MPV, MPR, PLR, NLR değerleri kullanılmıştır. Bu değerler, hastaya antibiyotik tedavisi başlamadan hemen önce alınmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında bu değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı incelenmiştir. Trombosit sayısı için $150000/mm^3$ 'ün altındaki değerler trombositopeni olarak kabul edilmiştir.

ETİK KURUL

Çalışma için 16.06.2016 tarihinde Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 2016/8-7 karar numarası ile etik kurul onamı alındı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler SPSS 22.0 programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama (ort), standart sapma (SS) ve medyan (median), minimum (min), maksimum (maks) değerleri ile sunulmuştur. Normallik testinde gruptaki örneklem sayısı 50'den küçük olduğunda Shapiro Wilks, büyük olduğunda Kolmogorov-Smirnov testi ve bunlarla beraber q-q plot grafikleri kullanılmıştır. Sepsis ve kontrol gruplarının ölçüm değerleri arasındaki farkların analizinde veriler normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U testi, uyduğu durumda Bağımsız İki Örneklem t testi (Independent Samples t Test) kullanılmıştır. Sepsis ve kontrol gruplarını belirli ölçümlere göre ayırt etmek ve kesim noktası belirlemek için ROC analizi yapılmıştır. Tüm belirteçler için eğri altında kalan alan (AUC), kesim (*cut-off*) noktaları, duyarlılık, seçicilik değerleri hesaplandı. 0.05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmadaki hastaların tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Kontrol ve sepsis grupları arasında cinsiyet, doğum şekli bakımından fark görülmemiştir. Gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı çalışma grubunda daha düşük olarak izlenmiştir (**Tablo 1**).

Tablo 1: Grupların demografik özellikleri

	Çalışma grubu n=48	Kontrol grubu n=60	P
CS/ND	25/23	39/21	0.175
Gestasyonel yaş	34,56±4,6	37,05±1,57	0.012
Doğum Ağırlığı	2419,1±1039,03	3082,8±420,1	<0.001
Kız/Erkek	28/20	35/25	0.999

Gruplar arasında trombosit, MPV, MPR, nötrofil, lenfosit ve NLR bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında PLR düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (**Tablo 2**).

Tablo 2: Kontrol ve sepsis gruplarının sayısal değişkenlere göre farkları

	n	Ort	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	p	
WBC	kontrol	60	12893,33	3561,42	12550	7100	21100	0,056
	sepsis	48	15352,08	8138,85	14650	2300	38800	
MPV	kontrol	60	8,01	0,94	7,9	6	10,8	0,016
	sepsis	48	8,33	1,09	8,3	6,3	10,9	
Nötrofil	kontrol	60	5191,67	3399,52	4150	500	15400	0,016
	sepsis	48	8004,37	5743,6	6200	500	21580	
Platelet	kontrol	60	326616,7	109528	310000	56000	611000	0,001
	sepsis	48	261312,5	180325,3	234500	16000	888000	
Lenfosit	kontrol	60	5420	1916,64	5250	1800	9300	0,001
	sepsis	48	4527,08	3867,64	3900	300	20900	
MPR*100	kontrol	60	0,0029	0,0018	0,0025	0,0013	0,0139	0,001
	sepsis	48	0,0068	0,0111	0,0035	0,0009	0,0669	
NLR	kontrol	60	1,2245	1,2588	0,7143	0,0676	7,5556	<0,001
	sepsis	48	2,657	2,7257	1,6596	0,1923	14,3333	
PLR	kontrol	60	68,2675	32,571	64,0515	10	172,2222	0,704
	sepsis	48	105,2553	210,2241	63,1071	3,1373	1463,3333	

Kontrol grubunda MPV değeri ile lenfosit değeri arasında pozitif yönlü anlamlı; nötrofil, NLR ve PLR ile negatif yönlü anlamlı ilişki saptanmıştır. MPR değişkeni ile trombosit ve PLR değeri negatif korele olarak bulundu. Sepsis grubunda ise MPV değeri ile vücut ağırlığı ve gestasyonel hafta arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon bulunmuştur. MPR ile trombosit ve PLR arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır (**Tablo 3**).

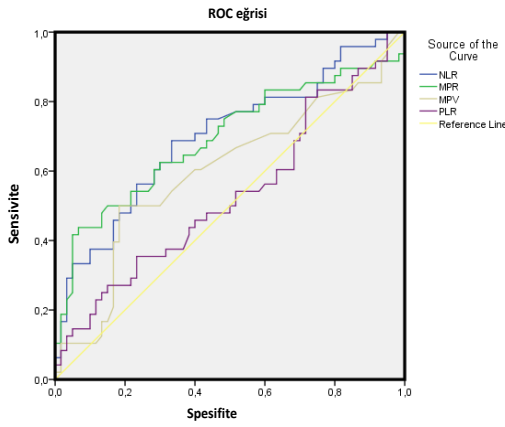
Tablo 3: Kontrol ve sepsis gruplarının MPV ve MPR değerleri ile diğer sayısal değişkenlerle korelasyon

Grup	Vücut Ağırlığı	Gestasyonel Hafta	Nötrofil	Platelet	Lenfosit	NLR	PLR		
kontrol	MPV	r	0,025	0,104	-0,321*	-0,021	0,402**	0,416**	0,349**
		p	0,847	0,43	0,012	0,876	0,001	0,001	0,006
		n	60	60	60	60	60	60	60
sepsis	MPV	r	-0,023	-0,052	0,085	-0,940**	0,056	0,055	0,691**
		p	0,86	0,695	0,52	<0,001	0,669	0,674	<0,001
		n	60	60	60	60	60	60	60
sepsis	MPV	r	0,399**	-0,369**	-0,163	-0,252	-0,17	0,022	-0,197
		p	0,005	0,01	0,269	0,084	0,249	0,882	0,179
		n	48	48	48	48	48	48	48
sepsis	MPV	r	-0,184	-0,116	-0,067	-0,968**	-0,085	-0,009	0,694**
		p	0,212	0,431	0,651	<0,001	0,564	0,95	<0,001
		n	48	48	48	48	48	48	48

Yapılan ROC analizine göre sepsisi ayırt etmede MPR ve NLR ölçümleri anlamlı bulunurken, MPV ve PLR değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (**Tablo 4, Şekil 1**).

Tablo 4: MPV, MPR, NLR ve PLR ölçümlerinin sepsisi ayırt etmedeki performansı

Parametre	Cutoff	AUC (p)	Sensitivity	Spesificity	+LR/-LR	+PV/+PV
MPV	>8,3	0,598 (p=0,075)	50	81,67	2,73/0,61	68,6/67,1
MPR	>0,0039	0,693 (p=0,0002)	43,75	93,33	6,56/0,6	84/67,5
NLR	>1,1875	0,698 (p=0,0001)	68,75	66,67	2,06/0,47	62,3/72,7
PLR	<33,846	0,521 (p=0,703)	31,25	90	3,13/0,76	71,4/62,1



Şekil 1: Yapılan ROC analizine göre sepsisi ayırt etmede MPR ve NLR ölçümleri anlamlı bulunurken, MPV ve PLR değerleri anlamsız bulunmuştur. MPR değeri için eğri altında kalan alan 0.693 olup duyarlılık %43.75, seçicilik ise %93.33'dür. NLR ölçümü de benzer şekilde 0.698 değerinde alana sahip olup duyarlılık %68.75, seçicilik %66.67'dir. Genel olarak testlerin özellikle sepsisi tespit etme yani duyarlılık oranları düşük bulunmuştur.

MPR değeri için eğri altında kalan alan 0.693 olup duyarlılık %43.75, seçicilik ise %93.33'dür. NLR ölçümü de benzer şekilde 0.698 değerinde alana sahip olup duyarlılık %68.75, seçicilik %66.67'dir. Genel olarak testlerin özellikle sepsisi tespit etme yani duyarlılık oranları düşük saptanmıştır.

TARTIŞMA

Sepsis sıklıkla kullanılan antimikrobiyal ajanlara karşı gelişen direnç nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde artan bir problem haline gelmektedir. Sepsisin erken tanısında kullanılan birçok tarama testi bulunmasına rağmen, bu testlerin duyarlılığı %30 ila %90 arasında değişmektedir (7). Bu çalışmada, neonatal sepsis tanısında PLT, MPV, MPR, PLR ve NLR düzeylerinin rolünü belirlemeye çalıştık.

Literatürde neonatal sepsis ile trombositopeni arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Benjamin ve ark. yaptıkları çalışmada fungal sepsis, koagülaz negatif stafilokokların neden olduğu sepsis ile karşılaştırıldığında daha yüksek trombositopeni ile ilişkili olduğunu göstermiştir (8).

Guida ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, neonatal sepsis tanısı alan çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların %54'ünde trombositopeni olduğu bildirilmiştir (6). Başka bir çalışmada trombositopeninin gram negatif sepsis ile ilişkili olduğu saptanmıştır (10). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda NS'li hastaların trombosit sayısı kontrol grubuna göre daha düşük olarak izlenmiştir. Sepsis ile trombositopeni arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, neonatal sepsis ile trombosit parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalarda yenidoğanlarda MPV düzeyinin respiratuar distress sendrom, nekrotizan enterokolit, bronko-pulmoner displazi, interventriküler kanama, akut apandisit ve sepsis ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (11,14).

MPV, trombosit fonksiyonunun değerlendirilmesi için basit ve kolay bir yöntem olup tam kan sayımı sırasında otomatik olarak elde edilmektedir. Ortalama trombosit hacmi, trombosit hücrelerinin çapraz çapının lazer optik teknolojisine sahip analizörler kullanılarak ölçülmesi ile belirlenir. Sepsiste yükselmiş trombosit üretimi ve / veya artan trombosit yıkımı sonucu MPV değerlerinin arttığı gösterilmiştir (6,9).

Patrick ve ark.'nın 156 sepsisli yenidoğanı inceledikleri çalışmada MPV değerini kontrol grubuna göre belirgin yüksek olarak tespit etmişlerdir (15). Yazarlar MPV'nin sepsis tanısında duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %42 ve %95 olarak bildirmişlerdir. O'Connor ve ark. koagülaz negatif sepsisli 18 yenidoğanı araştırmışlar ve bu yenidoğanların kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bir MPV'ye sahip olduğunu bildirmişlerdir (16). Enfeksiyonun tedavi edilmesiyle MPV değerinin hızla azaldığını göstermişlerdir. 2018 yılında 210 yenidoğanda yapılan bir çalışmada, hastalar kültür pozitif (kanıtlanmış sepsis), kültür negatif (klinik sepsis), kontrol grubu olarak üç gruba ayrılmış, sonuç olarak özellikle kültür pozitifliği olan grupta immatür/total nötrofil oranı, MPV (9.56), CRP değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. MPV'nin neonatal sepsiste basit, ekonomik ve spesifik bir belirteç olabileceği belirtilmiştir (17).

Bizim çalışmamızda, kontrol grubuna kıyasla neonatal sepsis olan grupta MPV düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek görülmüştür. Çalışmamızda, 8.3 fl' den daha yüksek MPV düzeylerinin sepsis tanısı için orta duyarlılığa (%50) ve iyi özgüllüğe (%81.6) sahip olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, MPV sepsis tanısında yararlıdır.

dımcı bir test olarak kullanılabilir. MPR değerlerinin, infektif endokarditte düşük, derin ven trombozunda ise yüksek olarak tespit edildiği bildirilmiştir (18,19). Literatürde sepsis ile MPR arasındaki ilişkiye araştıran yalnızca iki çalışma bulunmaktadır. Ateş ve ark. 2015 yılında retrospektif olarak erişkinlerde yaptıkları çalışmada 69 sepsis ve 69 SIRS vakası 72 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır (20). Sepsis ve SIRS olan gruplarda, kontrol grubuna göre MPR değerleri yüksek olarak saptanmıştır. Erişkinlerde, retrospektif olarak yapılan diğer çalışmada sepsisli hastalarda MPR değerleri incelenmiş ve yüksek MPR değerleri mortalite ile ilişkili olarak bildirilmiştir (21). Bizim çalışmamızda MPR düzeyleri sepsiste belirgin olarak yüksek izlenmiştir.

İnflamatuvar bir marker olan PLR'nin kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve tüberküloz tanısındaki rolünü araştıran çalışmalar bildirilmiştir (22, 24). Literatürde PLR değerinin neonatal sepsis tanısındaki rolünü inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile sepsis grubu arasında PLR düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Erken başlangıçlı neonatal sepsis tanısında PLR değerinin bakıldığı bir çalışmada, şüpheli ve kanıtlanmış sepsis (56.5 ± 17.8 ve 62.4 ± 14.9) olgularında kontrol (15.3 ± 2.1) grubuna göre PLR yüksek saptanmıştır (25). Başka bir prospektif gözlemsel yapılan çalışmada ise 78 erken başlangıçlı sepsisli term yenidoğanda NLR ve PLR değerlerine bakılmış ve term yenidoğanlarda NLR ve PLR değerleri erken başlangıçlı sepsis ile pozitif korele bulunmuştur (26).

Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile sepsis grubu arasında PLR düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken, NLR değeri geç başlangıçlı sepsis grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır.

Son zamanlarda sistemik inflamasyonun yeni bir belirteci olarak kabul edilen NLR, rutin laboratuvar verilerinden tam kan sayımında, ek bir tekniğe gerek kalmadan hesaplanan basit ve kolay bir parametredir (27).

Çalışmamızda sepsis grubunda NLR değeri (ort 2.6) anlamlı olarak yüksek saptanmış ($p < 0.001$) ancak duyarlılık oranı düşük bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda özellikle toplum kökenli

pnömonilerde klinik olarak hastalığın şiddetini göstermede (28), bakteriyel ve viral menenjitin ayırımında kullanabileceği belirtilmiştir (29). Bu araştırmaya almış olduğumuz vaka sayısının nispeten az olması ve tedavi sonrası platelet parametrelerinin araştırılmamış olması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Sonuç olarak, PLT, MPV, MPR, PLR ve NLR değerleri neonatal sepsis için yeterince spesifik olmasa da, fizik muayene, laboratuvar analizi ve kültür ile birlikte kullanıldıklarında değerli parametrelerdir. Sepsis olan yenidoğanlarda, rutin olan tam kan sayımı sırasında elde edilen PLT, MPV, MPR, PLR, NLR düzeyleri dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Trombosit parametrelerinin farklı mikroorganizmalara karşı yanıtlarını tanımlamak için geniş örneklemelerle, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Bu yazıya başka kişi ve kuruluşların katkısı olmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Yao Y, Tu Y, Lu Q. Values of C-reactive protein, percentage of neutrophils and mean platelet volume in early diagnosis of neonatal sepsis. 2015 May;17(5):425-9.
2. Satar M, Arısoy AE, Çelik İ. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2018 güncellenmesi.
3. Klein J. Bacterial sepsis and meningitis. In Remington J, Klein J (ed) Infectious Disease of the fetus and infant (5th ed) Philadelphia WB Saunders Co. 2001: 944-98.
4. Nalbantoğlu B, Bozan Hİ, Nalbantoğlu A, Demirsoy U, Uysalol M, Şiraneci M. Yenidoğan Sepsisi Tanısında Trombosit Sayısı Ve Ortalama Trombosit Hacminin Prediktif Değeri. Zeynep Kamil Bülteni. 2011;42:67-72.
5. Takatoshi Kitazawa, Yusuke Yoshino, Keita Tatsuno, Yasuo Ota, and Hiroshi Yotsuyanagi Changes in the Mean Platelet Volume Levels after Bloodstream Infection Have Prognostic Value Intern Med 2013; 52: 1487-1493.
6. Guida JD, Kunig AM, Leef KH, McKenzie SE, Paul DA. Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates: is there an organism-specific response? Pediatrics. 2003 Jun;111(6 Pt 1):1411-5.
7. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: Current insights and new tasks. Neonatology. 2012;102:25-36.
8. Benjamin Jr DK, Ross K, McKinney Jr RE, Benjamin DK, Auten R, Fisher RG. When to suspect fungal infection in neonates: A clinical comparison of Candida albicans and Candida parapsilosis fungemia with coagulase negative staphylococcal bacteremia. Pediatrics. 2000;106:712-8.

- 9.** Tajareranuang P, Phrommintikul A, Limsuko A, Pothirat C and Chittawatanarat K. The Role of Mean Platelet Volume as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hindawi Publishing Corporation Critical Care Research and Practice Volume 2016, Article ID 4370834, 8 pages.
- 10.** Scheifele DW, Olsen EM, Pendray MR. Endotoxemia and thrombocytopenia during neonatal necrotizing enterocolitis. *Am J Clin Pathol.* 1985;83:227–9.
- 11.** Canpolat FE, Yurdakok M, Armangil D, Yigit S. Mean platelet volume in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr Int* 2009; 51: 314-316.
- 12.** Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, Canpolat FE, Erdev O, Oguz SS, et al. Mean platelet volume in neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal* 2012; 26: 493-496.
- 13.** Cekmez F, Tanju IA, Canpolat FE, Aydinöz S, Aydemir G, Karademir F, et al. Mean platelet volume in very preterm infants: a predictor of morbidities? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 134-137.
- 14.** Erdem H, Aktimur R, Cetinkunar S, Reyhan E, Gokler C, Irkorucu O, et al. Evaluation of mean platelet volume as a diagnostic biomarker in acute appendicitis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 1291-1295.
- 15.** Patrick CH, Lazarchick J. The effect of bacteremia on automated platelet measurements in neonates. *Am J Clin Pathol.* 1990;93:391–4.
- 16.** O'Connor TA, Ringer KM, Gaddis ML. Mean platelet volume during coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *Am J Clin Pathol.* 1993;99:69–71.
- 17.** Van Der Lelie J, Van Dem Barae AK. Increased mean platelet volume in septicemia. *J Clin Patho* 1983;36:693–696.
- 18.** Cho SY, Jeon YL, Kim W, Kim WS, Lee HJ, Lee WI, et al. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in infective endocarditis. *Platelets* 2014; 25: 559-561.
- 19.** Han JS, Park TS, Cho SY, Joh JH, Ahn HJ. Increased mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in Korean patients with deep vein thrombosis. *Platelets.* 2013; 24: 590-593.
- 20.** Ates S, Oksuz H, Dogu B, Bozkus F, Ucmak H, Yanit F. Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome? *Saudi Med J.* 2015 Oct;36(10):1186-90.
- 21.** Oh GH, Chung SP, Park YS, Hong JH, Lee HS, Chung HS, You JS, Park JW, Park I. Mean Platelet Volume to Platelet Count Ratio as a Promising Predictor of Early Mortality in Severe Sepsis. *Shock.* 2017 Mar;47(3):323-330.
- 22.** Cannon NA, Meyer J, Iyengar P, et al. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as prognostic factors following stereotactic radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2015;10(2):280–285.
- 23.** Akkaya E, Gul M, Ugur M. Platelet to lymphocyte ratio: a simple and valuable prognostic marker for acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2014;177(2):597–598.
- 24.** Chen G, Wu C, Luo Z, Teng Y, Mao S. Platelet-lymphocyte ratios: a potential marker for pulmonary tuberculosis diagnosis in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016 Nov 3;11:2737-2740.
- 25.** Arcagok BC, Karabulut B. Platelet to Lymphocyte Ratio in Neonates: A Predictor of Early onset Neonatal Sepsis. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2019 Sep 1;11(1):e2019055. doi: 10.4084/MJHID.2019.055.
- 26.** Can E, Hamilcikan Ş, Can C. The Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio for Detecting Early-onset Neonatal Sepsis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018 May;40(4):e229-e232. doi: 10.1097/MPH.0000000000001059.
- 27.** Omran A, Maarroof A, Saleh MH, Abdelwahab A. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *J Pediatr (RioJ).* 2018;94(1):82-87.
- 28.** Curbelo J, Luquero Bueno S, Galván-Román JM, Ortega-Gómez M, Rajas O, Fernández-Jiménez G et al. Correction: Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio *PLoS One.* 2019 Feb 22;14(2).
- 29.** Mentis AF, Kyprianou MA, Xirogianni A, Kesanopoulos K, Tzanakaki G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in the differential diagnosis of acute bacterial meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016 Mar;35(3):397-403.