



# Klinefelter Sendromlu Hastada Gelişen Trombotik Trombositopenik Purpura

## Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Klinefelter Syndrome

Sinan Demircioğlu , Seda Yılmaz , Özlen Bektaş , Özcan Çeneli 

### Öz / Abstract

Trombotik trombositopenik purpura, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, nörolojik bozukluklar ve böbrek yetmezliği pentadı ile tanınan nadir görülen bir hastalıktır. Tedavi edilmezse ölümcül olan hematolojik acil durumdur. Plazma değişimi yapılabilirse tedavi oldukça kolay ve yüzgüldürücüdür. Bizim hastamızda olduğu gibi konjenital tüm hastalıklarda edinsel olarak görülebileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Klinefelter sendromu, trombotik trombositopenik purpura, plazma değişimi

Thrombotic thrombocytopenic purpura is a rare disease associated with microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, fever, neurological disorders, and renal insufficiency pentad. It is a fatal hematologic emergency if left untreated. If plasma exchange is feasible, treatment is easy and comfortable. It should be kept in mind that such as in our patient may be acquired at all congenital illnesses.

**Keywords:** Klinefelter syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, plasma exchange

### Giriş

Klinefelter sendromu primer hipogonadizme neden olan en yaygın konjenital anomalidir. Bin canlı erkek doğumun yaklaşık 1'inde meydana gelir (1). En sık görülen genotipi 46, XXY'dir. Fakat 48, XXXY ve 46, XY / 46, XXY mozaikliği gibi karyotiplere yol açan daha büyük ve daha az sayıda X kromozomu da rapor edilmiştir (2). Testosteron düzeyinin azalması, FSH-LH artması testislerde atrofiye, infertiliteye ve azalmış virilizasyon bulgularına sebep olur (3). Yaşamın ileri dönemlerinde testosteron eksikliği ile ilişkisi olmayan morbiditeye neden olabilir (4). Bunlara kronik bronşit, bronşektazi ve amfizem gibi akciğer hastalıkları, germ hücreli tümörler, meme kanseri ve non-Hodgkin lenfomayı da içeren kanserler; bacak ülserlerine yol açan variköz damarlar, ekstra X kromozomuna bağlı sistemik lupus eritematosus ve diabetes mellitus dahildir (5-9). Bu olgu sunumunda, Klinefelter sendromu tanısı ile izlenen hastada, edinsel trombotik trombositopenik purpura (TTP) gelişimini bildirdik.

### Olgu Sunumu

Klinefelter sendromu tanılı 36 yaşında erkek hasta, 1 haftadır olan baş ağrısının şiddetlenmesi ve bilinç değişikliği olması üzerine acil servise getirilmiştir. Acil serviste değerlendirilen hastanın bilinci kapalı, ağrılı uyarana yanıtı yoktu. Kan basıncı 90/60 mmHg, nabız 116/dk, ateş 36,7°C idi. Yapılan tetkiklerinde wbc 10 900 / $\mu$ L(4000-10000), hemoglobin 6,2 g/dL (13-17), trombosit sayısı (plt) 7000 / $\mu$ L (150000-450000), retikülosit yüzdesi %17,2 (0,5-2), kreatinin 1,39 mg/dL (0,7-1,2), LDH: 1749 U/L (125-220), total bilirubin 1,99 mg/dL (0,2-1,2), indirekt bilirubin: 1,33 mg/dL (0,1-0,7), SGPT 33 U/L (0-55), SGOT: 68 U/L (5-34), direkt ve indirekt coombs testleri negatif, haptoglobulin <9 mg/dL (40-240), B12: 291 pg/mL (195-961), folik asit 3,51 ng/mL (3,1-19,9), anti nükleer antikor negatif olarak saptandı. Periferik yaymasında her alanda yaygın şistositler ve trombositopeni izlendi (Resim 1).

TTP düşünülerek ADAMTS13 için kan örneği alınıp metilprednizolon 1 mg/kg/gün başlandı ve 1 plazma volümü plazma değişimi yapıldı. İlk plazmaferezden sonra bilinci açıldı, LDH 377 U/L'ye düştü, trombosit sayısı 47 000 / $\mu$ L'ye yükseldi. Plazma değişimine devam edildi. Üçüncü plazmaferez sonrası platelet sayısı 164 000 / $\mu$ L oldu. Tedaviye asetilsalisilik asit 100 mg/gün eklendi. ADAMTS13 aktivitesi <%0,2 (40-1330), ADAMTS13 antijeni 0,06  $\mu$ g/mL (0,6-1,6), ADAMTS13 inhibitör düzeyi 60,90 U/mL (<12) saptandı. Hasta kazanılmış TTP olarak kabul edildi. Toplam 11 kez plazma değişimi yapıldı, metilprednizolon azaltılarak 3 ayda kesildi. Hasta halen remisyonda izlenmektedir. Hasta onamı alınarak sunulmuştur.

**ORCID IDs of the authors:** S.D. 0000-0003-1277-5105; S.Y. 0000-0002-7222-499X; Ö.B. 0000-0002-2670-022X; Ö.Ç. 0000-0003-2541-1335.

Bu çalışma 2. Selim Hematoloji Güncelleme Sempozyumu'nda sunulmuştur (24-26 Şubat 2017, Antalya, Türkiye).

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

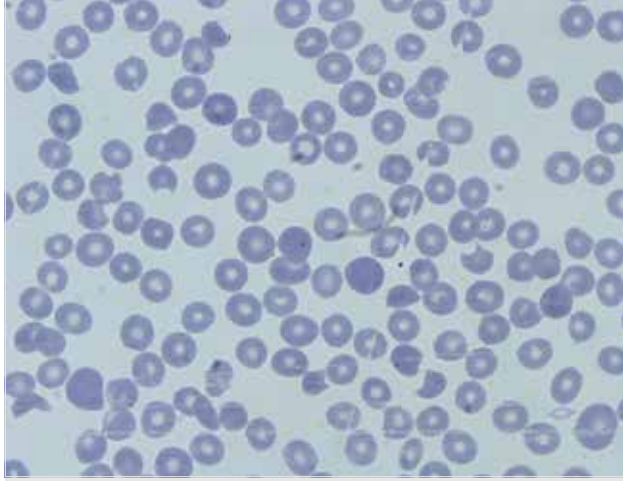
**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:**  
Sinan Demircioğlu  
E-mail: sinandemircioglu@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 17.07.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 29.11.2017

© Telif Hakkı 2018 Makale metnine istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2018 by Available online at istanbulmedicaljournal.org



Resim 1. Yaygın şistosit ve trombositopeni

## Tartışma

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), von Willebrand faktörünü parçalayan ADAMTS13'ün ciddi derecede azalmış aktivitesinin neden olduğu bir trombotik mikroanjiyopatidir (10). Trombositopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve organ hasarına neden olan küçük damarların trombüs ile tıkanması ile karakterizedir. TTP, uygun tedavinin derhal başlatılmaması durumunda neredeyse daima ölümcül olan bir tıbbi acil durumdur (11). Uygun tedavi ile %90'nın üzerinde hayatta kalma oranları mümkündür. Görülme insidansı yılda ortalama milyonda üçtür. TTP vakalarının %95'inden fazlasını ADAMTS13 enzimine karşı inhibitör gelişmiş olan edinsel vakalar, %5'inden azını ise ADAMTS13 yokluğu ile karakterize olan herediter vakalar oluşturur (12). Tedavi de uygulanan plazma değişimi ile hem donör kaynaklı ADAMTS13 hastaya verilmekte, hem de ADAMTS13'e karşı olan otoantikolar temizlenmektedir. Bizim hastamızda olduğu gibi genellikle plazma değişimi sonrası yanıtlar birkaç seansa bile yüz güldürücüdür (12). Edinsel TTP, sistemik lupus eritematosus (SLE) gibi otoimmün bozuklukları olan hastalarda daha sık görülmektedir. Bu ilişkinin benzer demografik özelliklerin ve/veya benzer patofizyolojinin bir kombinasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Klinefelter sendromu ile TTP arasında literatürde birlikteliğe rastlamadık. Fakat SLE'nin görülme sıklığının Klinefelter sendromunda arttığına dair veriler bulunmaktadır. Scofield ve arkadaşları SLE'nin normal karyotipe sahip 46 XY erkekler göre 46 XXY karyotipine sahip olan Klinefelter sendromlu hastalarda 14 kat daha sık görüldüğünü gösterdiler. Kadınlarda otoimmün hastalıkların daha sık görülmesinden yola çıkarak, bu artışın ekstra X kromozomuna bağlı olabileceği savunmuşlardır (9). Edinsel TTP'nin SLE de artmış sıklıkta görülmesi ve SLE'nin Klinefelter sendromunda normal erkekler göre daha sık görülmesi, Klinefelter sendromunda edinsel TTP görülmesinin otoimmünite ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Fakat daha önce literatürde böyle bir çalışma veya vaka sunumu olmaması nedeniyle bu ilişki hakkında yeterli veri yoktur. Bizim hastamızda da bu hipotezi destekleyen, SLE gibi otoimmün bir hastalığı düşündürecek klinik ve laboratuvar bulgu yoktu. Bu ilişkinin ortaya konması için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Sunduğumuz hasta, literatürde bildirilmiş edinsel TTP gelişen ilk Klinefelter sendromu olgusudur.

## Sonuç

TTP nadiren konjenital olabileceği gibi sıklıkla edinsel bir hastalıktır. Hastaların konjenital hastalıkları veya diğer komorbid durumları tanımızı geciktirebilir. Tedavi edilmezse ölümcül olduğu için mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni birlikte görülen tüm hastalara aksi ispat edilene kadar TTP gibi yaklaşmak gerekir.

**Hasta Onamı:** Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - S.D., S.Y.,Ö.B; Tasarım S.D, S.Y. Ö.B; Denetleme - S.D.,S.Y.,Ö.Ç; Kaynaklar - S.D.,Ö.B.,Ö.Ç.,; Malzemeler - S.D.,S.Y.,; Veri Toplanması ve/veya işleme - S.D.,Ö.Ç; Analiz ve/veya Yorum - Ö.Ç.,Ö.B.; Literatür taraması - S.D.,Ö.Ç.,; Yazıyı Yazan - S.D.,Ö.Ç.,; Eleştirel İnceleme - S.D.,Ö.Ç.,

**Çıkar Çatışması:** Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Informed consent was obtained from the patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author contributions:** Concept - S.D, S.Y.,Ö.B. ; Design - S.D.,S.Y., Ö.B.; Supervision S.D.,S.Y. , Ö.Ç.; Resource - S.D., Ö.B.,Ö.Ç.; Materials S.D.,S.Y., ; Data Collection and/or Processing S.D., , Ö.Ç; Analysis and/or Interpretation Ö.Ç., Ö.B., ; Literature Search S.D., Ö.Ç., ; Writing S.D, Ö.Ç., ; Critical Reviews S.D, Ö.Ç.

**Conflict of Interest:** Authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Schwartz ID, Root AW. The Klinefelter syndrome of testicular dysgenesis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991; 20: 153-63.
2. Paulsen CA, Gordon DL, Carpenter RW, Gandy HM, Drucker WD. Klinefelter's syndrome and its variants: a hormonal and chromosomal study. *Recent Prog Horm Res* 1968; 24: 321-63. [CrossRef]
3. Wang C, Baker HW, Burger HG, De Kretser DM, Hudson B. Hormonal studies in Klinefelter's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1975; 4: 399-411. [CrossRef]
4. Bojesen A, Juul S, Birkebaek NH, Gravholt CH. Morbidity in Klinefelter syndrome: a Danish register study based on hospital discharge diagnoses. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1254-60. [CrossRef]
5. Völkl TM, Langer T, Aigner T, Greess H, Beck JD, Rauch AM, et al. Klinefelter syndrome and mediastinal germ cell tumors. *Am J Med Genet A*. 2006; 140: 471-81. [CrossRef]
6. Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 20-6.
7. Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Higgins CD, Wright AF, Jacobs PA, UK Clinical Cytogenetics Group. Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter syndrome: a cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1204-10. [CrossRef]
8. Campbell WA, Newton MS, Price WH. Hypostatic leg ulceration and Klinefelter's syndrome. *J Ment Defic Res*. 1980; 24: 115-7. [CrossRef]

9. Scofield RH, Bruner GR, Namjou B, Kimberly RP, Ramsey-Goldman R, Petri M, et al. Klinefelter's syndrome (47, XXY) in male systemic lupus erythematosus patients: support for the notion of a gene-dose effect from the X chromosome. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 2511-7. [\[CrossRef\]](#)
10. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med* 2014; 371: 654-66. [\[CrossRef\]](#)
11. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. *N Engl J Med* 199; 325: 393-7.
12. Moatti-Cohen M, Garrec C, Wolf M, Boisseau P, Galicier L, Azoulay E, et al. Unexpected frequency of Upshaw-Schulman syndrome in pregnancy-onset thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2012; 119: 5888-97. [\[CrossRef\]](#)

**Cite this article as: Demircioğlu S, Yılmaz S, Bektaş Ö, Çeneli Ö. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Klinefelter Syndrome. İstanbul Med J 2018; 19: 170-2.**