

Trombotik Trombositopenik Purpura Bir Olgu

Dr. R. Bilge ÖZGÜL (1), Dr. Cüneyt MÜDERRİSOĞLU (2), Dr. Hayri POLAT (3), Dr. Sedat IŞIK (4),
Dr. Gökçen GÖKCAN (4), Dr. Zeynep GÜRCAN (1)

ÖZET

Trombositopeni, dalgalanmalar gösteren nörolojik bulgular, mikroangiopatik hemolitik anemi görülen hastalarda trombotik trombositopenik purpura düşünülmelidir. Bu yazıda bir olgu dolayısıyla Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP) gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Trombotik trombositopenik purpura

SUMMARY

Thrombotic thrombocytopenic Purpura; a case report

Thrombotic thrombocytopenic purpura is characterized by microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, fever, neurologic abnormalities and renal dysfunction. We present the clinical characteristics, treatment and outcome of a case of TTP and a review of literature.

Key words: Thrombotic thrombocytopenic purpura

OLGU

35 yaşında, erkek hasta kırmızı renkli idrar, karın ağrısı, bulantı şikayetleriyle 28/10/2005 tarihinde hastanemize acil servisine başvurdu. Daha önceden bilinen bir hastalığı olmayan hastanın 27/10/2005 tarihinde öğle saatlerinde yeşil renkli kusma, üşüme, titreme, ateş, karın ağrısı olmuş. Akşam 21:30 sıralarında kırmızı renkli idrar şikayeti de başlayan hasta 28/10/2005 sabah saatlerinde hastanemize başvurduğunda yapılan tetkiklerinde TİT bld ++50rbc/dl, ket +5mg/dl, pro ++100mg/dl, glu +100mg/dl, SG>1030, leu+10wbc/dl, ph 5,5 , nit(-), üro+ normal, bil(-); trombositopeni(45.000) , AST, ALT, LDH, üre, total bilirubin yükseklikleri saptanarak hasta servise yatırıldı.

Öz geçmişinde özellik yok.

Soy geçmişinde amca ve babaannesinde inme hikayesi var.

25 paket yılı sigara içme öyküsü var, alkol kullanmıyor.

Fizik muayenesi: TA:104/80 mmHg, kardiak nabız:71/dk. ateş: 37.5 derece. Bilinç açık, koopere, deri ikterik, turgor-tonus azalmış, ödem yok, lenfadenopati yok, tiroid nonpalpabl. Solunum sistemi muayenesinde her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, ral yok, ron-

küs yok. Kardiovasküler sistem muayenesi olağan. Batın muayenesinde karın cildi ikterik, istemli defans var, palpasyonla hassasiyet mevcut, traube açık, hepatosplenomegali yok. Periferik arterler palpabl. Diğer sistem muayeneleri olağan.

Hastaya ilk olarak hemolitik üremik sendrom düşünülerek prednol 1mg/kg, 2 Ü TDP, izotonik 1000cc, %5 dexroz 1000cc, ulcuran amp. tedavisi başlandı.

Laboratuvar:

PT, APTT, INR normal. CRP 0,972. sedimentasyon 65 /saat. Retikülosit (31/10/05) %1. PA akciğer normal. Haptoglobulin 147. amilaz 95

31/10/2005 tarihinde 1 kez konvülziyonu ve şiddetli baş ağrısı oldu. Nöroloji konsültasyonu sonucunda nörolojik muayenesi olağan bulundu. Çekilen kranial tomografisi normaldi. Konvülziyonu için hastaya diazem uygulandı. Sabah 4:45 'te hastanın bilinç bulanıklığı oldu.

1/11/2005'te hastaya yapılan periferik yaymada fragmente eritrositler saptandı. Hastaya 6 Ü TDP ve 2 Ü eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı.

Hasta cerrahpaşa tıp fakültesi hematoloji tarafından konsülte edildi ve CVP takılarak plazmaferez planlandı.

2/11/05 te hasta Cerrahpaşa tıp fakültesine sevk edildi. Hastaya her gün 8 Ü TDP ile plazmaferez yapıldı. Trombosit değerleri 100.000 ve üzerinde seyretti ve periferik yaymada fragmente eritrositlerde belirgin azalma saptandı. TTP etiyojisini araştırmak amacıyla bakılan

	28-10-05	29-10-05	31-10-05	1-11-05	2-11-05
WBC	6,9	5,5	16,3	13,8	15,2
HB	12,6	9,4	7,5	6,0	6,7
HCT	34,4	30,5	20,5	18,0	16,7
PLT	45,000	89,000	18,000	75,000	63,000

	28-10-05	29-10-05	30-10-05	31-10-05
Glukoz(mg/dl)	109	114	134	107
Üre(mg/dl)	82,2	107,7	99	75
Kretinin(mg/dl)				1,9
AST(IU/L)	149		138	79
ALT(IU/L)	81		91	72
LDH(IU/L)	>3000			1733
T.bilirubin(mg/dl)	3,0	2,2	1,6	1,45

hepatit markerları ve tümör markırları normal sınırlar saptandı. Romatolojik markırları ANA(-) , anti ds DNA: 0,20 , ANCA (-) ,MPO: 0,34 , RF:0,38 , C3: 1,24 , C4:0,24 , ACA IGG: 30,5 , ACAIGM:5,8 saptandı. Boyun, toraks, batın, pelvis incelemeleri normal sınırlarda saptandı.

Trombositlerinde yükselme olması üzerine plazmaferez haftada 3 güne düşüldü. Fakat tekrar trombositopeni ve LDH yüksekliği olması üzerine gün aşırı plazmaferez yapıldı. İki hafta haftada 3 gün , iki hafta haftada 2 gün, daha sonra haftada 1 gün olmak üzere toplam 50 seans plazmaferez yapıldı. Prednol dozu 40 mg'a düşüldü. Trombosit düzeyi 250,000 üzerinde , hemoglobulin 12,6 , üre 42 , kreatinin 0,9 , ürik asit 4,6 ,AST 26 , ALT 40 , T.bilirubin 0,68 ,LDH 205 olması üzerine prednol 40 mg , cal d vita , folbiol, lansor tedavisi ve haftalık poliklinik kontrolü ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Trombositopeni, dalgalanmalar gösteren nörolojik bulgular, mikroanjiopatik hemolitik anemi görülen hastalarda trombotik trombositopenik purpura düşünülmelidir. Bu bulgulara ateş yüksekliği ve böbrek tutulumu da eklenirse TTP tanısı desteklenir. Ancak bu beş bulgunun tamamı %40 hastada görülür.

Bizim hastamızda 18000 'lere kadar düşen trombositopenisi vardı. Yatışının üçüncü gününde huzursuzluk, baş ağrısı, konvülsiyon, bilinç değişiklikleri gelişti. Hemolize bağlı olarak total bilirubin, LDH düzeyleri yüksekti ve anemi gelişti. Hemoliz ve böbrek tutulumu-

na bağlı olarak hafif üre, kreatinin yüksekliği, proteinüri, hematüri saptandı. yapılan periferik yaymasında da fragmente eritrositlerin saptanması ile hastaya trombotik trombositopenik purpura tanısı kondu.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Trombotik trombositopenik purpura mikroanjiopatik hemolitik anemi (coombs negative), trombositopeni, nörolojik bulgular, ateş ve böbrek yetmezliği ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanabilir. İlk kez 1925 yılında Moschowitz tarafından tanımlanmıştır. Yazarın adıyla da anılmaktadır. Hastalık tipik olarak arteriol ve kapillerleri tutan yaygın trombüslerle karakterizedir. TTP de esas değişiklikler primer olarak damar endotelinde bulunmaktadır. Kapillerde pretrombotik lezyonlar rapor edilmiştir. Yaygın bir hastalık değildir 4-11 vaka/milyon insidensine sahiptir(1-4).

En sık 10-40 yaşları arasında ve kadınlarda görülür. Hastalığın akut formu fatal seyrederken kronik formu yıllar sürebilir ve alevlenmeler gösterebilir.

Etiyolojisinde kalıtsal etkenler, gebelik, immunolojik ve infeksiyon hastalıkları (HIV), kanser ve aşırı duyarlılık reaksiyonları olduğu düşünülse de genellikle idiopattir(5-6).

TTP'nin lupus eritematozus, romatoid artrit, romotoid spondilit, poliarterit ve sjögren sendromu gibi otoimmün vaskülitlere eşlik etmesi patogenezinde damar endotelinde anormallik olduğu görüşünü destekler(7).

Bulgular hastadan hastaya değişiklik gösterir. Bazen artrit, Raynaud fenomeni gibi bulgularla başlayan 1-10

gün kadar süren prodrom dönemi olabilir. Olguların %90 'ından fazlasında başlangıçta yaygın purpura, retinal kanama, burun kanaması, hematüri, gastrointestinal kanama gibi kanama bulguları vardır. Akut dönemde konvülsiyon, davranış değişiklikleri, felç, afazi gibi nörolojik bulgular tabloya hakimdir.

Hastaların %90 'ında görülen ateşin nedeninin hipotalamik lezyonlar olduğu sanılmaktadır.

Hemoliz ve trombüslere bağlı olarak böbrek yetmezliği gelişebilir.

Hemoliz ve karaciğer hasarına bağlı olarak sarılık gelişebilir.

Trombüslere bağlı olarak barsak iskemisi (karın ağrısı), miyokard iskemisi (göğüs ağrısı, aritmi) gelişebilir.(6)

Laboratuvar : Anemi hemen daima vardır.

Periferik yaymada eritrositlerde fragmantasyon saptanır, fragmantasyon yoksa tanı kuşkuludur.

Megakaryosit sayısında artma ile birlikte trombositopeni de değişmez bir bulgudur. Trombosit yaşam süresi 24 saatin altına iner.

Granülosit sayısı artmıştır; sola kayma mevcuttur.

Orta veya ağır anemi ve retikülositoz vardır.

Proteinüri, hemoglobüri ve hematüri vardır.

Kan üre düzeyi olguların yarısından fazlasında yüksektir.

Haptoglobulinde azalma ve hemoglobinemide olabilir.

Pankreas tutulumu varsa amilaz yüksek olabilir.

Hemoliz ve organ iskemisine bağlı olarak LDH yüksektir.(3-6)

Ayırıcı tanıda yaygın dama içi pıhtılaşması, hemolitik üremik sendrom, Evan's sendromu, ve paroksizmal nokturnal hemoglobinemi önemlidir. Yaygın damar içi pıhtılaşmada hemoliz olmaması, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanının uzaması, fibrinojen yaşam süresini kısılması , Evans sendromu ve paroksizmal nokturnal hemoglobinüride eritrosit fragmantasyonunun olmaması ayırıcı tanıda yardımcıdır(4). Hemolitik üremik sendrom ile ayırıcı tanısı zordur. HÜS 'te akut böbrek yetmezliği tabloya hakimdir ve nörolojik bulgu yoktur.

TEDAVİ

Tedavi ampiriktir. Plazmaferez en önemli tedavi komponentidir ve tedaviye cevap iyidir. Fakat tedavi edilmezse mortalite oranı yükselir.(2). Plazma değişiminin yapılamadığı olgularda taze dondurulmuş plazma transfüzyonu yararlıdır.

Klinikte kanama hakimse platelet tranfüzyonu yapılabilir. Fakat bunun dışında platelet verilmesi trombozla-

rı artıracığından sakıncalıdır.

Steroid , platelet inhibitörleri, immunsupresif ajanlar, splenektomi, heparin, vb. tedavi yaklaşımları plazma infüzyonu ve plazmaferezden daha etkili değildir. Plazma tedavine yanıtız vakalarda verilebilirler.

Destekleyici tedavi olarak diyaliz mortaliteyi düşürür.

Tedaviye yanıt veren hastalarda ilk düzelen trombositopenidir.(7)

KAYNAKLAR

- 1) **Thorombotic thrombocytopenic purpura** J N GEORGE N Engl J Med 2006;4: 354:18
- 2) **How I treat patients with trombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome.** Blood, J N GEORGE 2000; 96: 1223-28.
- 3) **Therapeutic plazmapheresis for the treatment of the thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndromes.** W Y K HWANG, L Y A CHAI, N J NG, P H C TAN Singapore Med J 2004 45(5):219-23.
- 4) **Thrombotic microangiopathies in the 1980s : clinical features, response to treatment, and the impact of the human immunodeficiency virus epidemic.** Blood 1992; 80: 1890-5
- 5) **Thorombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome.** M A ELLIOTT, W L NICHOLS Mayo Clin Proc 2001;76:1154-62.
- 6) **Trombotic trombositopenic purpura.** A R ODA-BAŞ, R ÇETİNKAYA, Y SELÇUK AÜTD (MJA-U)2000; 32: 81-84
- 7) **Harrison's principles of internal medicine 16th edition** 678, 1708