

## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS OLARAK TEDAVİ BAŞLANAN BİR TROMBOTİK TROMBOSİTEMİK PURPURA (TTP) HASTASI

A PATIENT WITH THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA  
TREATED AS A SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS INITIALLY

Aykut Sifil\*, Mesut Akarsu, Adnan Karadaş, Caner Çavdar\*,  
Kutsal Yörükoğlu\*\*, Taner Çamsan\*

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

\* Nefroloji Bilim Dalı, \*\* Patoloji Anabilim Dalı İZMİR

### ÖZET

*Trombotik trombositopenik purpura (TTP) nadir görülen hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Ateş, dalgalanmalar gösteren nörolojik bozukluklar, progresif renal yetmezlik, mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ile karakterizedir (1).*

*TTP, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) gibi otoimmün hastalıklarla birlikte olabilir. TTP'nin klasik semptomları olan ateş, nörolojik bozukluklar, renal, bozukluklar ve trombositopeninin SLE'de de görülmesi nedeniyle, SLE ile karışabilir. Bu olgu sunumunda ilk etapta SLE tanısı almış fakat TTP'nin klasik pentadının görülmesi ile TTP tanısı konulmuş, hasta multipl organ disfonksiyon sendromu (MODS) nedeni ile kaybedilmiş, tanısı otopsi ile desteklenmiş bir hasta tartışılacaktır.*

**Anahtar** **Kelimeler:** **Trombotik**  
**trombositopenik purpura, Sistemik Lupus**  
**Eritematozus**

### SUMMARY

*Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a rare, life threatened disease. It is characterized by fever, variable neurological manifestations, progressive renal failure, microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia.*

*TTP may be associated with some autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE). TTP may be confused with SLE because its classical symptoms such as fever, neurological manifestations, renal failure, thrombocytopenia can be seen in SLE.*

*We report here a patient with TTP, confused with SLE, and whom the diagnosis of TTP was supported by autopsy.*

**Key Words: Thrombotic thrombocytopenic purpura, systemic lupus erythematosus**

### HASTA

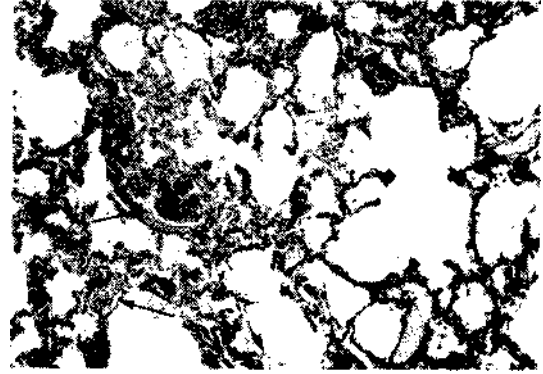
Otuz beş yaşında bayan hasta, son iki aydır olan iki taraflı yan ağrısı, dizürü, hematüri, kollarında morarma yakınmalarıyla bir hastaneye başvurmuş. Yapılan laboratuvar incelemelerinde Hemoglobin: 6.7 g/dl, Hemotokrit: %19.7, Lökosit:7600/ mm<sup>3</sup>, Trombosit: 26000/ mm<sup>3</sup>, Retikülosit: %8.1, T.bilirubin:2.4 mg/dl, D.bilirubin:0.5 mg/dl, AST:55 U/L, LDH:1627 U/L olarak bulunmuş. Rutin idrar tetkikinde 500 mg/dl proteinüri ve mikroskopik bakıda her sahada 12-14 eritrosit, granüler silendirler saptanıp SLE düşünülerek 100 mg/gün prednisolon tedavisi başlanmıştır.

Hasta iki gün sonra hastanemiz acil servisine bilinç bulanıklığı, bulantı, kusma, karın ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Akut batın ön tanısı ile yapılan batın ultrasound incelemesinde sol överde en büyüğü 1.5 cm'ye ulaşan üç adet kist, Douglasta, subdiafragmatik aralık ve Morrison boşluğunda bol miktarda serbest sıvı saptandı. Intraabdominal hemorajiye bağlı akut karın ön tanısıyla laparotomi uygulandı. Batından iki litre hemorajik sıvı boşaltıldı. Sol överden köken alan corpus hemorajikum rüptürü saptandı. Hastaya sol salpingooferektomi uygulandı. Daha önce SLE tanısıyla kortikosteroid tedavisi başlanan hastanın yapılan

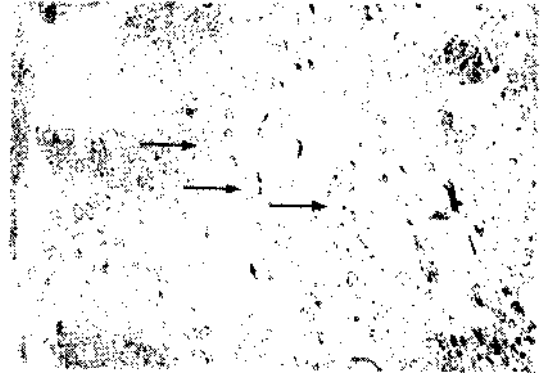
ayrıntılı değerlendirmesinde; fotosensitivite, alopesi, baş ağrısı, şüpheli artrit atağı, vücudunun sol yanında uyuşmalar, konvülsiyon öyküsü olması ve renal fonksiyonlarda bozulma ile birlikte santral sinir sistemi tutulumu ile giden SLE düşünülerek kortikosteroid tedavisi devam edildi. Hastanın 40 °C'ye ulaşan ateşi olması nedeniyle enfeksiyon dışlanamadığı için geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı.

Hastanın laboratuvar testlerinde; BUN:44 mg/dl, kreatinin:2.1 mg/dl, total bilirubin:4.3 mg/dL, direkt bilirubin:1.1 mg/dL, AST:48 U/L, ALT:9 U/L, LDH:1620 U/L, PT:13.2 sn, PTT:38 sn, retikulosit:%8, RF: (-), ANA: (+), Haptogloblin 5.84 mg/dl, HBsAg: (-), Anti HCV: (-), C<sub>3</sub>:1.4 (0.8-1.5 arası normal), C<sub>4</sub>:0.3 (0.2-0.5 arası normal), antidsDNA: (-), Anti-sm: (-), Anti-RNP: (-), direkt-indirekt coombs: (-) saptandı. Bilgisayarlı beyin tomografisi normal olarak değerlendirildi. Hastanın kan, idrar, trakeal sekret, gaita kültürlerinde üreme saptanmadı. Hastanın ateşi kontrol altına alınamadı. Diazepam ile kontrol edilemeyen status epileptikus denilebilecek tonik- klonik konvülsiyonlar başladı. Steroid tedavisine yanıt alınamayan hastada bu tabloyu oluşturabilecek diğer hastalıklar gözden geçirildi. Mevcut bulgularla TTP ön planda düşünüldü. Nörolojik bulgular, böbrek fonksiyonlarında bozulma, ateş, trombositopeni ve hemolitik anemisi bulunan hasta TTP olarak kabul edildi. Bu dönemde solunum arresti gelişen hasta respiratöre bağlandı. İzleminde aspirasyon pnomonisi, solunum yetmezliği, derin trombositopeni, böbrek fonksiyonlarında bozulma görülen hasta plazmaferez aşamasında multipl organ yetmezliği ile kaybedildi.

Kesin tanı amacıyla yapılan otopside özellikle akciğerler ve pankreasta belirgin olmak üzere, kalp, beyin ve kemik iliğinde intravasküler hemoliz bulguları ve mikrotrombüsler izlendi ( **Şekil 1** ve **Şekil 2** ). Tüm organlarda yaygın kanamalar dikkati çekerken, akciğerlerde bronkopnomoni ve böbreklerde akut tübüler nekroz bulguları gözlemlendi. Mikrotrombüslerin kapiller düzeyinde damarlarda görülmesi dikkat çekiciydi. Kemik iliğinde normoblastik hiperplazi, megakaryosit sayısında artış ve makronormoblast, binükleer megakaryosit, eritrofagositoz ile karakterize dimegakaryopoez gözlemlendi. Hastanın klinik bulguları ile birlikte DIC benzeri tabloda trombüslerin kapiller düzeyinde olması, dismegakaryopoezin megakaryosit ve normoblast hiperplazisine eşlik etmesi nedeniyle morfolojik olarak TTP tanısına ulaşıldı.



Şekil 1: Akciğer x 100 büyütme  
Hemotoksilen - Eozin Boyama



Şekil 2: Böbrek x 40 büyütme  
Hemotoksilen - Eozin Boyama

## TARTIŞMA

Bizim hastamızda öyküde fotosensitivite, alopesi, şüpheli artrit atağı bulunması, böbrek fonksiyonlarında bozukluk, proteinüri, anemi, trombositopeni, santral sinir sistemi bulguları ve ANA: (+)'liği ile birlikte SLE düşünüldü. Kortikosteroid tedaviye belirgin yanıt alınamaması, Anti-dsDNA sonucunun negatif bulunması ile SLE tanısından uzaklaşıldı. Trombositopeni, periferik yaymada şistositler, nörolojik bulgular, ateş, renal fonksiyonlarda bozukluk ile birlikte olası tanılardan birisi olan TTP düşünüldü. Hastaya plazmaferez yapılması planlandı. Fakat hastaya plazmaferez uygulanmadan kaybedildi.

TTP'in pentadından ateş, santral sinir sistemi bulguları, böbrek fonksiyon bozuklukları ve trombositopeni SLE'de de sık görülmektedir. Bu nedenle SLE ve TTP karışabilmektedir.

TTP tanısının ilk aşaması hastalığın düşünülmesidir. Hastalığın klasik pentadı bulunduğu tanı koymak çoğunlukla zor değildir. TTP'de trombositten zengin mikrotrombüsler arteriollerde ve kapillerlerde birikerek iskemik doku hasarı oluşturur (2). Patogenetik mekanizma bilinmemektedir. İmmün kompleks (3), otoimmün mekanizmalar, platelet aggregating faktör(PAF) görülmesi (4-5), prostaglandin l'in yapım azalması (6), yada stabilizasyon bozukluğu (7) ve von Willebrand faktör (vWF)'ün kalitatif ve kantitatif abnormaliteleri (8-9) TTP'nin etyolojik faktörleri olarak bildirilmiştir. TTP'nin tanınmasında erken dönemde kullanılabilecek bir tarama testi tanımlanmamıştır. Hastalığa tanı konulup etkin tedavi başlansa bile ciddi komplikasyonlar ve eşlik eden hastalıklar nedeniyle mortalite oranları halen yüksektir. 1960'lara kadar mortalite oranları neredeyse %100 iken (10), kortikosteroidler, splenektomi, antiplatelet ajanlar, plazma infüzyonu ve plazma değişiminin tedavide kullanılmasıyla mortalite oranlarında belirgin düzelme görülmüştür. Fakat yine de mortalite oranları halen yüksektir. TTP klasik pentadının aynı anda görülmediği hastalarda, benzer bulgular veren hastalıklarla karışabilmektedir. Nesher ve ark.(11); trombotik mikroanjiopatik anemi ve SLE'li 4 hasta bildirmiştir. Literatürde hasta sunumu şeklinde SLE'li hastalarda TTP birlikteliği olan hastalar bildirilmiştir. Bizim hastamızda ilginç olan bir yönde, hastanın akut batın tablosu ile başvurması ve korpus hemorajikum rüptürü görülmesidir. Corpus hemorajikum, corpus luteumun ovulasyon döneminde ovumun atılması için açılması ile oluşur. Bu durumda, kanamanın devam etmesiyle hastada batın içi kanama olmuş ve akut batın tablosu gelişmiştir. Hastanın bu şekilde görülmesi tabloyu komplike hale getiren, tanı ve tedavi zamanını etkileyen faktörlerden birisi olmuştur. Literatürde aynı durumun görüldüğü başka bir hasta bulunmamıştır.

Sonuç olarak; TTP nadir görülen, fatal bir hastalıktır. Semptom ve bulguları bizim hastamızda olduğu gibi SLE ve diğer bazı sistemik hastalıklarla karışabilmekte ve bazen tanı güçleşmektedir. TTP'nin tanınması ve etkin tedavi, mortalite oranlarını önemli ölçüde düşürmüştür.

#### KAYNAKLAR

1. Ridolfi RL, Bell WR: Thrombotic thrombocytopenic purpura. Report of 25 cases and review of the literature. *Medicine* 60: 413, 1981
2. Byrnes JJ, Moake JL: Thrombotic thrombocytopenic purpura and the haemolytic- uremic syndrome: Evolving concept of pathogenesis and therapy. *Clin Haematol* 15:413, 1986
3. Amorosi E.L. & Ultman, J.E: TTP. Report of 16 cases and review of literature. *Medicine*, 45, 139-157, 1966.
4. Neame PD: Immunologic and other factors in thrombotic thrombocytopenic purpura(TTP). *Semin Thromb Hemost* 6: 416, 1980
5. Lian EC-Y, Harkness DR, Byreness JJ, Wallach H, Numez R: Presence of a platelet aggregation factor in the plasma of the patients with thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) and its inhibition by normal plasma. *Blood* 53: 333, 1979.
6. Siddiqui FA, Lian EC-Y: Novel platelet- agglutinating protein from a thrombotic thrombocytopenic purpura plasma. *J Clin Invest* 76: 1330, 1985
7. Remuzzi G, Misiani R, Mecca G: Thrombotic thrombocytopenic purpura. A deficiency plasma factors regulating platelet vessel wall interaction. *N Engl J Med* 299:311, 1978
8. Moake JL, Rudy CK, Troll JH, et al: Unusual large plasma factor VIII: von Willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 307: 1432, 1982
9. Takahashi H, Tatewaki W, Nakamura T, Hanano M, Wada K, Shibata A: Coagulation studies thrombotic thrombocytopenic purpura with special reference to von willebrand factor and protein S. *Am J Hematol* 30:14, 1989
10. Török et al: Increasing mortality from thrombotic thrombocytopenic purpura in the United States- Analysis of national mortality data, 1968- 1991. *Am J Hematol* 50: 84-90, 1995
11. Nesher G, Hanna VE, Moore TL, Hersh M, Osborn TG: Thrombotic microangiopathic hemolytic anemia and systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 24: 165, 1994