

Akut immün trombositopenik purpuralı olgularımızın retrospektif analizi

A.Avni Atay (*), Vural Kesik (**), Gökür Candemir (**), A.Emin Kürekçi (*),
S.Ümit Sarıcı (**), Okan Özcan (**), Erdal Gökçay (**)

Özet

Bu çalışmada GATA Çocuk Hematolojisi polikliniğinde akut immün trombositopenik purpura tanısı alan 55 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş ve bu olguların tanı esnasındaki yakınmaları, fizik inceleme ve laboratuvar bulguları ile tedavi yaklaşımlarımız gözden geçirilmiştir. Olguların 25'i kız, 30'u erkek, ortalama yaşları ise 5.0±3.7 yıl (2.5 ay-16 yaş) idi. Hastalığın ilkbaharda %18.2, sonbaharda %21.8, kışın %23.6 ve yazın %36.4 oranında görüldüğü tespit edildi. Etiyolojide geçirilmiş infeksiyon %38, aşılama hikayesinin de %5.5 oranında rol aldığı görüldü. Klinik bulgulardan peteşi, purpura veya ekimoz gibi cilt bulguları 51 olguda (%92.7), epistaksis 18 olguda (%32.7), dışkıda gizli kanama altı olguda (%10.9), mikroskopik hematüri 13 olguda (%23.6) ve oral mukoza ile dış eti kanamaları 19 olguda (%34.5) görüldü. İntrakraniyal kanama ve ölüm saptanmadı. Olguların başlangıç trombosit değerleri 6000/mm³ ile 100000/mm³ arasında değişmekteydi (ortanca 27000/mm³). Kemik iliği aspirasyonu yapılan 24 olgunun 10'una, aspirasyon yapılmayan 31 olgunun 13'üne tedavi verildi. Yirmi bir olguda oral prednizolon, intravenöz yüksek doz prednizolon, intravenöz immünglobülin ve iki olguda da sadece *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi düzenlendi. Kronikleşen bir olgumuza splenektomi uygulandı.

Anahtar kelimeler: Akut immün trombositopenik purpura, çocuk, etiyoloji, tedavi

Summary

Retrospective analysis of our cases with acute immune thrombocytopenic purpura

Fifty five patients with acute immune thrombocytopenic purpura who were diagnosed at the Division of Pediatric Hematology, Department of Pediatrics of Gülhane Military Medical Academy were retrospectively analyzed, and complaints, symptoms, findings of physical examination, laboratory data at the time of diagnosis and our treatment modalities were reviewed. Of all the patients, 25 and 30 were female and male, retrospectively, and the mean age was 5.0±3.7 years (2.5 months to 16 years). The disease was diagnosed at autumn, fall, winter and summer in 18.2%, 21.8%, 23.6% and 36.4% of the cases, respectively. The role of a previous infection and vaccination took role in the etiology in 38% and 5.5% of the cases, respectively. Of the clinical signs and symptoms, dermatologic findings such as petechia, purpura or ecchymosis were detected in 51 (92.7%) patients, epistaxis in 18 (32.7%) patients, guaiac positive blood in stool in six (10.9%) patients, microscopic hematuria in 13 (23.6%) patients, and oral mucosal and gingival bleeding in 19 (34.5%) patients. Intracranial bleeding and death were not detected. The pretreatment platelet levels were between 6000/mm³ and 100000/mm³ (median 27000/mm³). Ten of the 24 patients who underwent bone marrow aspiration and 13 of the 31 patients who did not undergo bone marrow aspiration received treatment. Twenty one patients received oral prednisolon, intravenous high dose prednisolon or intravenous immunoglobulin, and two patients received *Helicobacter pylori* eradication treatment only. Splenectomy was performed in one patient who passed to the chronic stage.

Key words: Acute immune thrombocytopenic purpura, child, etiology, treatment

Giriş

Akut immün trombositopenik purpura (ITP), trombositopeni, kısalmış trombosit ömrü, plazmada trombositlere karşı otoantikörler ve kemik iliğinde megakaryositlerin artışı ile karakterize bir hastalıktır. En sık 2-10 yaşları arasında görülmektedir. Erkek ve kızlarda tutulum eşit orandadır (1).

Akut, kronik veya rekürren şekilde seyretmesine rağmen, akut formu sıklıkla çocuklarda, kronik formu ise genç erişkinlerde görülmektedir. Akut ITP, çocukluk çağında %80-90 oranında akut seyreden geçici bir kanama epizodu formunda gelişerek birkaç gün ile altı ay içinde düzelmektedir. Kronik formda ise, altı aydan sonra da trombosit sayısı düşük kalmaya devam etmektedir. Rekürren formda ise, trombosit sayısı normale döndükten sonra tekrar düşmektedir. Hastalığın sıklığı 1/10000 civarındadır (2,3).

Patogeneizde trombosit ömrünün kısalması, trombosit membranındaki glikoproteinlere karşı oluşmuş otoantikörler ve konağa ait faktörler rol oynamaktadır. Aynı zamanda *Helicobacter pylori* infeksiyonunun çocuklarda akut ITP'ye yol açtığı ve sadece *Helicobacter pylori* tedavisi ile trombositopeninin düzeldiği bildirilmektedir (4). Normalde 7-10 gün olan trombosit ömrü, ITP'de birkaç dakika ile birkaç saate kadar kısalmaktadır. İmmünglobulin G (IgG) tabiatındaki otoantikörlerle kaplı trombositler mononük-

* GATA Çocuk Hematolojisi BD

**GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Ayrı basım isteği: Dr. A.Avni Atay, GATA Çocuk

Hematolojisi BD, Etlik-06018, Ankara

E-mail: aatay@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 06.06.2005

Kabul edilme tarihi: 11.08.2005

leer fagositik sistemin makrofajları tarafından erkenden dolaşımdan temizlenmektedir. Major histokompatibilite anti-jenlerinden HLA B8 ve B12 pozitif olanlarda presipite edici faktörlerin varlığı nedeni ile hastalığın gelişme riski yükselebilir (5-7).

Bu çalışmada, ITP'li olgularımızın tanı esnasındaki yakınmaları, fizik incelemeleri, laboratuvar bulguları ve tedavi yaklaşımlarımızın gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ağustos 1985 ile Eylül 2003 tarihleri arasında GATA Çocuk Hematolojisi polikliniğinde akut ITP tanısı alan 55 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. ITP tanısı, deri ve mukoza kanamaları ile birlikte trombositopeninin varlığı ve trombositopeniye neden olabilecek diğer hastalıkların ekarte edilmesiyle kondu. Hastalarımızın aile öyküsünden kollajen vasküler hastalık, trombositopeni veya diğer hematolojik bozukluklar ekarte edildi. Atipik bulguları olan ve steroid ile tedavi edilecek hastalara tedaviye başlamadan önce, tanıyı doğrulamak için kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Trombositopeni için, 100000/mm³'ün altındaki değerler kabul edildi. Hastaların başvuru zamanı, yaş, cinsiyet, şikayet, geçirilmiş infeksiyon öyküsü, aşı, laboratuvar bulguları ve tedavi yaklaşımları araştırıldı. Makale içerisinde kullanılan bilgiler, yüzde olarak ifade edildi. Hastalığın mevsimlere göre görülme sıklıkları χ^2 testi ile araştırıldı ve p değeri 0.05'den büyük değerler anlamsız olarak kabul edildi.

Bulgular

Olgularımızın 25'i kız, 30'u erkek, ortalama yaşları ise 5.0±3.7 yıl (2.5 ay-16 yıl) idi. Erkek/kız oranı yaklaşık olarak eşit idi. Hastalığın ilkbaharda %18.2, sonbaharda %21.8, kışın %23.6 ve yazın %36.4 oranında görüldüğü ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($\chi^2=4.127$, sd=3, p=0.248). Etiyolojide geçirilmiş infeksiyonun %38, aşılama hikayesinin de %5.5 oranında rol aldığı görüldü.

Klinik bulgulardan; peteşi, purpura ve ekimoz gibi cilt bulguları 51 olguda

(%92.7), epistaksis 18 olguda (%32.7), dışkıda gizli kanama altı olguda (%10.9), mikroskopik hematüri 13 olguda (%23.6) ve oral mukoza ile dış eti kanamaları 19 olguda (%34.5) görüldü. İntrakraniyal kanama ve ölüm saptanmadı.

Olguların başlangıç trombosit değerleri, 6000/mm³ ile 100000/mm³ arasında değişmekteydi (ortanca 27000/mm³). Tanı esnasında trombosit sayısı 17 olguda 20000/mm³'ün altında (%30.9), 31 olguda 20000-50000/mm³ arasında (%56.4), yedi olguda 50000/mm³'ün üzerinde (%12.7) idi.

Kemik iliği aspirasyonu yapılan 24 olgunun 10'una, aspirasyon yapılmayan 31 olgunun 13'üne tedavi verildi. Yirmi bir olguya oral prednizolon, intravenöz (İV) yüksek doz prednizolon, İV immünglobülin ve iki olguya da, sadece *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi düzenlendi. Kronikleşen bir olgumuza splenektomi uygulandı (Tablo I).

Tartışma

Akut ITP, her yaşta görülmekle beraber, en sık 2 ile 10 yaşları arasında görülmektedir. Erkek ve dişi cinsiyet eşit oranda tutulum göstermektedir. Bizim çalışmamızda da olguların %60'ı 2 ile 10 yaş arasında olup, ortalama yaş 5.0±3.7 yıl olarak bulundu. Erkek/kız oranı yaklaşık olarak aynı idi (25/30). On yaşından sonra ortaya çıkan altı olgumuzun üçü kızdı.

Akut ITP'nin, sıcaklığın düşük seyrettiği ve viral infeksiyonların daha yaygın olduğu kış ve ilkbahar aylarında daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Okutan ve ark.nın 38 olguyu kapsayan çalışmasında olguların %89.5'ine sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında tanı konmuştur (8). Çalışmamızda olguların %36.4'ünün yazın başvurduğu ve olguların mevsimlere göre dağılımında bir farklılık bulunmadığı görüldü ($\chi^2=4.127$, sd=3, p=0.248).

ITP'li olguların %50-80'inde yakın zamanda geçirilmiş bir viral infeksiyon ve

Tablo I. İmmün trombositopenik purpuralı hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulguları

Özellik	Sayı	Oran (%)
Yaş	<2 yaş	29.1
	2-10 yaş	60
	>10 yaş	10.9
Cinsiyet	Erkek	45.5
	Kız	54.5
Mevsim	İlkbahar	18.2
	Yaz	36.4
	Sonbahar	21.8
	Kış	23.6
Başlangıçtan 4 hafta önce geçirilmiş viral hastalık öyküsü	21	38.2
Aşı	DBT*+Polio	3.6
	Hepatit B	1.8
Klinik ve laboratuvar bulguları	Deri kanamaları	92.7
	Oral mukoza-dış eti kanamaları	34.5
	Epistaksis	32.7
	Gaitada gizli kanama	10.9
	Mikroskopik hematüri	23.6
	Kemik iliği aspirasyonu	43.6
Başlangıç trombosit sayısı	<20000/mm ³	30.9
	20000-50000/mm ³	56.4
	>50000/mm ³	12.7
Tedavi	Gözlem+korunma	58.2
	Oral prednizolon	9.1
	Yüksek doz metil prednizolon	1.8
	Intravenöz immünglobulin	14.5
	<i>Helicobacter pylori</i> tedavisi	3.6
	Kombine tedavi	12.8

*DBT: Difteri, Boğmaca, Tetanoz

nadir oranda aşılama hikayesi bulunmadır (9). Ben-Yehuda ve ark. ise, 264 olguluk çalışmalarında %40 oranında geçirilmiş bir infeksiyon ve aşılama öyküsü bildirmişlerdir (12). Çalışmamızda etiyojide geçirilmiş infeksiyon ve aşılama öyküsünün sırasıyla %38 ve %5.5 oranlarında olduğu görüldü.

ITP'de bulgular trombositopeni ile ilişkili olup, kanama bulgularının dışında fizik muayene normal olarak saptanmaktadır (5-7). Çalışmamızda; klinik bulgulardan peteşi, purpura veya ekimoz gibi cilt bulguları 51 olguda (%92.7), epistaksis 18 olguda (%32.7), dışkıda gizli kanama altı olguda (%10.9), mikroskopik hematüri 13 olguda (%23.6), oral mukoza ve diş eti kanamaları 19 olguda (%34.5) görüldü. Aksu ve ark.nın yapmış oldukları bir çalışmada gaitada gizli kanama %32.7, hematüri %27 olarak tespit edilmiş, %2.7 olguda ise intrakraniyal kanama meydana gelmiştir (10). Olgularımızın hiçbirinde intrakraniyal kanama ve ölüm saptanmadı.

ITP'de başlangıçta trombosit sayısı daima 10000/mm³'ün altındadır (5). Aksu ve ark.nın olgu grubunda ise tüm vakaların trombosit sayısının 20000/mm³'ün altında olduğu saptanmıştır (10). Olgularımızın trombosit değerlerinin %30.9'u 20000/mm³'ün altında, %56.4'ü 20000-50000/mm³ arasında, %12.7'si 50000/mm³'ün üzerinde tespit edilmiştir.

ITP'nin tanı ve ayırıcı tanısında, kemik iliği aspirasyonunun sadece atipik bulguları olan ve steroid ile tedavi edilecek hastalara yapılması konusunda bir görüş birliği vardır (5,11). Çalışmamızda

kemik iliği aspirasyonu yapılan 24 olgunun 10'una, aspirasyon yapılmayan 31 olgunun ise 13'üne tedavi verildi.

ITP çocukluk yaş grubunda genellikle iyi seyirli olup, 2-10 yaş grubundaki olguların %90'ı bir yıl içinde spontan düzelmektedir. Trombosit sayısı 20000/mm³'den yüksek ve deri kanamaları dışında bulgusu olmayan hastalara travmadan korunma ve gözlem haricinde bir tedavi uygulanmazken, trombosit sayısı 20000/mm³'den düşük olup müköz membranlarda kanama, ilerleyici purpura, üç haftadan uzun trombositopenisi olan olgularda ise tedaviye başlanmaktadır (5-7,12). Bizim olgularımızda 32 olgu gözleme alınırken, 21 olguya oral prednizolon, İV yüksek doz prednizolon, İV immünglobülin ve iki olguya da sadece *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi düzenlendi.

On sekiz yıllık dönemdeki 55 akut ITP olgusunu değerlendirdiğimiz bu çalışmanın sonucunda; ITP'li olgularımızın etiyojistik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin literatürle uyumlu olduğu gözlenirken, yaz mevsiminde de hastalığın görülebildiği düşünülerek tanı konulurken bu durumun dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır

Kaynaklar

1. Chu YW, Korb J, Sakamoto KM. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Rev* 2000; 21: 95-104.
2. Kuhne T, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan GR; Intercontinental Childhood ITP Study Group. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet* 2001; 358:

2122-2125.

3. Blanchette V, Carcao M. Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Semin Hematol* 2000; 37: 299-314.
4. Jackson SS, Beck PL, Pineo GF, Poon MC. *Helicobacter pylori* eradication: novel therapy for immune thrombocytopenic purpura? A review of the literature. *Am J Hematol* 2005; 78: 142-150.
5. Lanzkowsky P. Disorders of platelets. In: Lanzkowsky P (ed). *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 185-202.
6. Kurtzberg J, Stockman JA. Idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura. Barnes LA (ed). *Advances in Pediatrics*. St Louis: CV Mosby, 1994: 111-134.
7. Mentzer WC. Hemostasis and bleeding diseases. Rudolph AM, Hoffmann JIE, Rudolph CD, Sagan P (eds). *Rudolph's Pediatrics*. New Jersey: Appleton Lange, 1996: 1241-1242.
8. Okutan V, Akın R, Atay A, Özcan O. Akut idiyopatik trombositopenik purpuralı olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. *Klinik Bilimler ve Doktor* 1998; 4: 192-195.
9. McMillan C. Platelet and vascular disorders. Miller D, Bachner R. Mcmillan C (eds). *Blood Diseases in Infancy and Childhood*, St Louis: CV Mosby, 1984: 795-806.
10. Aksu BK, Başpınar O, Erdoğan M, Nuhoglu A. İmmun trombositopenik olgularımızın değerlendirilmesi. XL. Milli Pediatri Kongresi, Gaziantep Bildiri Özetleri Kitabı, 14-17 Ekim 1996, 5.
11. Halperin DS, Doyle JJ. Is bone marrow examination justified in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Dis Child* 1988; 142: 508-511.
12. Ben Yehuda D, Gillis S, Eldor A. Clinical and therapeutic experience in 712 Israeli patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Israeli ITP Study Group. *Acta Haematol* 1994; 91: 1-6.