

İdyopatik Trombositopenik Purpurada Klinik Seyir : 62 Hastalık Bir Seri

Dr. İsmet Aydođdu¹, Dr. Egemen Tayfun¹, Dr. Hamdi Akan², Dr. Haluk Koç²,
Dr. Meral Beksaç², Dr. Osman İlhan², Dr. Nahide Konuk², Dr. Akın Uysal²

İdyopatik trombositopenik purpura, özellikle büyüklerde, kronik seyirli bir hastalıktır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada idyopatik trombositopenik purpuralı 62 hastanın klinik seyirleri ve tedavi sonuçları incelenmiştir. Sonuçlar son yayınlanan Amerikan Hematoloji Derneğinin kuralları ışığında değerlendirilmiştir. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1996;3(3):165-168]

Anahtar Kelimeler: İdyopatik trombositopenik purpura, klinik seyir

Clinical course in idiopathic thrombocytopenic purpura : series of 62 patients

Adults patients with idiopathic thrombocytopenic purpura have a chronic clinical course. In this retrospective study, we evaluated their clinical course and results of therapy. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura is discussed according to recently published rules of American Society of Hematology. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1996;3(3):165-168]

Key Words: Idiopathic thrombocytopenic purpura, clinical course

İdyopatik trombositopenik purpura (İTP) trombosit sayısında azalma ve kemik iliğinde genç megakaryosit artışı ile giden bir hastalıktır. İTP tanısı hastanın hikayesi, fizik muayenesi, tam kan sayımı, periferik yayma ve kemik iliğinin incelenmesi ile konulur (1). Anemi ve nötropeni olmaksızın görülen trombositopenilerin en sık nedeni olup, sıklıkla 15 - 50 yaşları arası kadınlarda görülür (2). İTP'de trombosit sayısı ile bağlantılı olarak, spontan veya basit travmalarla deri ve mukozalarda kanamalar oluşur. Deride peteşi - ekimozlar, epistaksis, vajinal kanama, genito-üriner veya gastrointestinal kanamalar da klinik tabloda sıklıkla görülmektedir. Tedavide steroidler, splenektomi, yüksek doz intravenöz immünglobilin,

immünesupressif ilaçlar, danazol ve C vitamini kullanılmaktadır (1-3).

Bu çalışmada Ankara ve İnönü Üniversiteleri Tıp Fakülteleri Hematoloji Kliniklerinde 1990 - 1996 yılları arasında İTP tanısı alan ve tedavi edilen 62 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve sonuçları bildirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

1990 - 1996 yılları arasında yaşları 14 - 70 yıl arasında değişen 48'i (% 77) kadın, 14'ü (% 23) erkek, toplam 62 hasta takip ve tedavi edilmiştir.

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Hastaların yaş ortalaması 33 olarak bulunmuştur. İTP tanısı hastaların hikaye, fizik muayene, tam kan sayımları, periferik yayma ve kemik iliği incelemeleri ile konulmuştur. Enfeksiyonlar, yaygın damar içi pıhtılaşması, lenfoma, lösemi, ilaç alımı öyküsü, diğer kemik iliği yetmezliği ve otoimmün hastalıklar gibi trombositopeni nedeni olabilen tablolar klinik ve laboratuvar incelemeleri ile çalışmaya alınmamıştır. Hastalarda İTP tanısı için kullanılan anti-trombosit antikor tayinleri yapılmamıştır.

Tedavi sonucunda trombosit sayıları 50.000-100.000/mm³ olanlar orta derecede, 100.000/mm³' den yüksek olanlar iyi derecede yanıt olarak değerlendirilmiştir. Tedavide steroid dozları; 1-2 mg/kg, oral üç ay, intravenöz immünglobülinler; 400 mg/kg, 5 gün, vinkristin; 2 mg/haftada 2 defa, toplam 6 doz olarak intravenöz yolla, danazol; 400-800 mg/gün, oral, C vitamini 2 gr/gün, oral olarak uygulanmıştır. Splenektomi yapılan tüm hastalara intravenöz immünglobülin splenektomi öncesi trombositleri yükseltmek amacı ile yukarıda belirtilen dozlarda ve sürelerde uygulanmıştır.

SONUÇLAR

İTP tanısı ile takip ve tedavi edilen 62 hastanın 56' sı (% 90) deride peteşi ve ekimoz nedeni ile hastaneye başvururken, diğer başvuru nedenleri sırası ile; 30 hastada (% 48) ağız içi mukozal kanama, 23 vakada (% 37) epistaksis, 18 hastada (% 29) menoraji, 10 hastada (% 16) hematüri, 5 vakada (% 8) gastrointestinal kanama, diğer 5 vakada ise (% 8) hemoptizi olarak tesbit edilmiştir (Tablo 1).

Hastaların tanı anında periferik yaymalarında trombositler ya hiç yoktu ya da tekli ve büyük olarak tesbit edildi. Trombosit sayıları 50.000/mm³ altında olup, ortalamaları 25.503/mm³ idi (1.000-50.000/mm³). Hastaların takip süreleri 1-72 ay arasında değişmekte olup, ortalama izlem süresi

Tablo 1. Hastaların hastaneye başvuru nedenleri ve sıklık oranı

	Hasta sayısı	%
Peteşi ve ekimoz	56	90
Ağız içi mukozal kanama	30	48
Epistaksis	23	37
Menoraji	18	29
Hematüri	10	16
Gastrointestinal kanama	5	8
Hemoptizi	5	8

13,6 ay olarak bulunmuştur. Tüm hastalara ilk tedavi olarak steroid başlanmış olup, hastaların 34'ünde (%58) iyi yanıt elde edilirken, 19 hastada (%31) orta yanıt, 9 hastada (%11) yanıt elde edilememiştir. Yanıt elde edilemeyen 9 hastanın iki tanesi kanama nedeni ile ölmüştür. İyi yanıt elde edilen 9 hasta ortalama 6 ay içinde (1-36 ay), orta yanıt elde edilen 7 hastada ise ortalama 10 ayda (1-24 ay) nüks olmuştur. Altı aydan daha kısa süreli takip edilen hastaların 24'ünde yanıt (19 hasta iyi, 5 hasta orta) elde edilirken, 5 hastada tedavi sonlandırılırken relaps olmuştur (%15). Bu grupta iki hastada hiç yanıt elde edilemezken, iki hastada kanamalara bağlı ölüm meydana gelmiştir. Altı aydan daha fazla süreli takipleri olan 29 hastanın 18' i remisyonda kalırken, 11 hastada (%38) relaps meydana gelmiştir.

İlk tedaviye yanıt elde edilemeyen veya nüks gözlenen hastaların üçünde sadece splenektomi, üçünde vinkristin ve splenektomi ile birlikte, ikisinde steroid ve vinkristin ile, sekizinde ikinci defa steroid kullanımı ile, bir hastada steroid ve intravenöz immünglobülin kullanımı ile yanıt elde edilmiştir. Tüm tedaviler denenmesine rağmen yanıt alınmayan iki hastada danazol, bir hastada ise C vitamini ile yanıt alınmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Steroid sonrası nüks olan veya ilk tedaviye yanıt alınmayan hastalarda sırası ile kullanılan tedaviler ve sonuçları

Tedavi seçeneği	Hasta sayısı	Cevap	
		İyi	Orta
Tekrar steroid	8	3	5
Str + Vcr	2	1	1
Vcr + Spleno	3	3	-
Str + Spleno	3	3	-
Spleno	3	2	1
Str + İvlđ	1	-	1
Str + Vcr + Spleno + Danazol	1	1	-
Spleno + Str + İvlđ + Danazol	1	-	1
Spleno + Vcr + Danazol + İvlđ + C vit	1	-	1
Toplam	23	13	10

* Kısaltmalar; Str: Steroid, Vcr: Vinkristin, Spleno: Splenektomi, İvlđ: İntervenöz immünglobulin, C vit: C vitamini

Başlangıç tedavisine yanıt alınmayan hastaların dokuzunda splenektomi ile yanıt elde edilmiştir. Splenektomi yapılan 12 hastanın 3' ünde tekrar nüks görülmüştür. Takipleri sırasında gebe kalan iki hastada doğumları sırasında trombosit sayılarının düştüğü nedeniyle intravenöz immünglobulin tedavisi uygulanmıştır.

Hastaların takip süreleri sonunda 37'si iyi yanıt kabul edilirken, 23 hasta ise orta yanıt olarak değerlendirilmiştir

TARTIŞMA

İdyopatik trombositopenik purpura çocuklarda görülenin aksine büyüklerde genel olarak kronik seyirli bir hastalıktır. Kronik İTP'de kendiliğinden iyileşme oranı çocuklarda %15 civarında iken büyüklerde bu oran düşüktür (1,4). Hastalığın seyri ile ilişkili uzun süreli olan değişik serilerin toplamı yayınlanmıştır (1). Bu serilerde remisyonda kalma oranları %49 ile %67 arasında değişmektedir. Bizim vakalarımızda bu oran %89 olarak bulunmuştur. Bizim vakalarımızda remisyonda kalma oranlarının yüksekliği takip sürelerinin % 53 hastada 6 ay ve daha kısa süreli olması ile ilişkili olabilir. Altı aydan daha uzun süreli takiplerde nüks oranının %38 olması bunu doğrulamaktadır.

Büyük hastalarda splenektomi ikinci tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Splenektomi ile elde edilen cevap oranları %50-77 arasında değişmektedir (4-6). Bizim serimizde ise splenektomi yapılan 12 hastanın üçünde (%25) tekrar nüks görülmüştür. İTP tedavisinde steroide yanıt alınamayan vakalarda splenektomi dışında vinkristin, intravenöz immünglobülin, dapson ve danazol tedavileri önerilmektedir. Vinkristin ile kalıcı remisyonların elde edilemediği belirtilmekte ve kullanılmasının yan etkilere neden olduğu konusunda yayınlar mevcuttur (7, 8). Danazol tedavisi ile %61 (3), dapson ile refrakter vakalarda %40 (9), intravenöz immünglobülin tedavisiyle ise %50-75 cevap bildirilirken, intravenöz immünglobülin kullanan hastaların çoğunluğunda trombosit sayıları 3-4 haftada tedavi öncesi değerlerine geri dönmekte ve yeni dozlara ihtiyaç duyulmaktadır (6, 10). Hastalarımızda intravenöz immünglobülin tedavisi esas tedavi olarak değil, sadece bir hasta dışında, diğer hastalarda splenektomi öncesi trombosit değerlerini yükseltmek amacı ile kullanılmıştır. C vitamini tedavisi refrakter vakalar (11) yanında ilk tedavi seçeneği olarak ta kullanılmıştır (12).

Son yayınlanan Amerikan Hematoloji Derneğinin (AHD) kurallarına göre trombosit sayıları 20.000/mm³ olan hastalara tedavi vermek, 20.000-30.000/mm³ olan hastalarda en az minör

purpuraları olanlarda, 30.000-50.000/mm³ olanlarda ise en az mukoz membran veya vajinal kanamaları olanlarda tedavi başlanması önerilmektedir. Steroidlere yanıt alınamayan vakalarda ise splenektomi, bu tedaviye de cevap yoksa tekrar yüksek dozlarda steroid, deksametazon, intravenöz immünglobülin, danazol ve anti-D gibi tedavi seçeneklerinin kullanılabilceği belirtilmektedir (1). Bu yayınlanan kuralların en büyük yeniliği tedaviye başlamak için gerekli olan trombosit sayılarının 20.000/mm³'e kadar düşmüş olmasıdır. Ayrıca tanı için kullanılan anti-trombosit antikorlarının tesbitine gerek olmamasının belirtilmesi, diğer bir yenilik gibi görünmektedir.

Sonuç olarak İTP büyüklerde kronik seyirli bir hastalık olup, tedavide steroid ve splenektomi'nin önemli bir yeri vardır. İntravenöz immünglobulin tedavisinin pahalı olması ve kalıcı yanıt elde edilememesi nedeniyle, sadece splenektomi öncesi ve gebe hastaların doğumu dışında, yeri yoktur. Son yayınlanan AHD kuralları hastalığın takip ve tedavisinde yeniliklere yol açacak gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. George JN, Woolf SH, Roskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura : A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 1996; 88: 3-40.
2. Hoffbrand AV, Pettit JE. Essential Haematology, Third Editon, Bilbao, Blackwell Scientific Publications, 1993: 318-31.
3. İlhan O, Özcan M, Koç H, ve ark. Tedaviye dirençli kronik immün trombositopenide danazol tedavisi: Ön sonuçlar. Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi 1994; 4: 5-9.
4. Patrođlu T, Özdemir MA, Kumandaş S. Çocukluk çağı immün trombositopenik purpura (114 vakalık bir seri). Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi 1993; 3: 159-62.
5. Murphy S. Platelet disorders: hereditary and acquired. In: Manual of Clinical Hematology, Mazza JJ (ed), Boston, Little Brown and Company, 1995: 190-203.
6. Fabris F, Tassan R, Scremin C, et al. The treatment of patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP): The Padua experience. Br J Haematol 1996; 93(suppl 2):183-4.
7. George JN, El-Harake MA, Raskob GE. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. NEJM 1994; 331: 1207-11.
8. Kelton JG. Treatment of autoimmune thrombocytopenia education programme book of the ISH, McArthur JR (ed), Singapore, 1996: 319-25.

9. Hernandez F, Linares M, Colomina P, et al. Dapsone for refractory chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 1995; 90: 473-5.
10. Steele RW, Burks W, Williams LW. Intravenous immunoglobulin: new clinical applications. Ann of Allergy 1988; 60: 89-94.
11. Brox AG, Howson-Jan K, Fauser AA. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with ascorbate. Br J Haematol 1988; 70: 341-4.
12. Rossi V, Masi M, Di Macco E, et al. Ascorbic acid as first-line therapy in immune thrombocytopenic purpura. Haematologica 1991; 76: 438-9.

Yazışma adresi:

Yrd.Doç.Dr. İsmet AYDOĐDU
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Hematoloji Bilim Dalı
44069 MALATYA