

Türkiye'nin Güneydoğu'sundaki İTP olgularının özellikleri

Feride ÇELİKER AKYÜZ (*), Murat SÖKER (**), Selvi KELEKÇİ (**), Velat ŞEN (**), Hülya ÜZEL (*), İlyas YOLBAŞ (**), Ali GÜNEŞ (**)

ÖZET

Akut immün trombositopenik purpura trombositopeni, spontan purpura, ekimoz, peteşi ve mukozal kanamalar ile karakterizedir. Trombositopeninin diğer nedenlerinin dışlanması ile tanı konur. Ciddi organ kanamaları ve kronikleşme riskinden dolayı önemli bir hastalıktır.

İTP tanısı almış 151 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların erkek/kız oranı 1/1.06 ve ortalama yaş 5.1±3.4/yıl. Hastaların % 75 akut, % 25 kronik İTP tanısı aldı. Yaş gruplarına göre kronikleşme oranına bakıldığında 2-10 yaş grubundaki kronikleşen hasta oranı diğer gruplara yüksekti (p=0.01). Başvuru semptomu en sık cilt bulguları olarak akut ve kronik grupta benzer ancak başlangıç yakınmaları sinsi olanların ise % 64.6'sı kronikleşmişti. Mevsim ve cinsiyetin akut-kronik İTP olmayı etkilemediği saptandı (<0.05). Akut olguların % 68.4'ünde geçirilmiş enfeksiyon varken, % 1 hastada seropozitiflik mevcuttu. Hiçbir olguda kemik iliği bulguları İTP tanısını değiştirmedi. İlk tedavisi steroid ve parsiyel remisyon hastalarının kronikleşme oranı ve akut İTP grubunun steroidle yanıtı olma oranı yüksekti (p=0.001 ve p<0.05).

Ekonomik ve etkili tedavi seçimleri İTP 'ye bağlı morbidite ve mortaliteyi önleyecektir.

Anahtar kelimeler: İTP, çocuk, tedavi

Akut idiopatik trombositopenik purpura (İTP) trombositopeni, azalmış trombosit ömrü, plazmada antitrombosit antikor varlığı, kemik iliğinde artmış veya normal megakaryosit varlığı ile karakterize bir klinik durumdur ⁽¹⁾. Erişkin ve çocuklardaki en sık akkiz trombositopeni nedeni olup, kendi kendi-

SUMMARY

Features of patients with ITP in the Southeastern Anatolia

Acute immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura is characterized by thrombocytopenia, spontaneous formation of purpura, petechiae, ecchymoses and mucosal bleedings. It is also a disease which can be diagnosed with exclusion of other causes of thrombocytopenia. However, the disease is important with respect to severe organ bleedings and risk of becoming chronic.

A total of 151 patients diagnosed as ITP, were evaluated. Male/female ratio was 1/1.06. The mean age of the patients was between 5.1±3.4, years. Seventy-five patients were diagnosed as acute ITP and 25 % of them as chronic ITP. Predilection to chronicity was higher in the 2-10 year- age group relative to other groups (p=0.01). The most frequent presenting symptom was skin findings in both the acute and the chronic group, and 64.6 % of the cases with insidious onset had become chronic. It was determined that season and gender had no effect on chronicity of ITP (<0.05). In 68.4 % of the acute cases had history of infection and seropositivity was demonstrated in 1 percent. Bone marrow aspiration findings did not alter the diagnosis in any patient. The rate of chronicity in the patients whose initial treatment was steroids, and those demonstrating remission was increased, and in the acute ITP group responsiveness to steroids was comparatively higher ((p=0.001 and p<0.05).

The preference of economical and effective treatment methods will prevent morbidity and mortality of ITP.

Key words: ITP, childhood, treatment

ni sınırlar ve iyi seyirlidir. Klinik bulgu olmaksızın yalnızca trombositopeni ile seyredebildiği gibi peteşi, purpura, ekimoz ve mukozal kanama ile hastalar başvurabilir. Trombositopeninin diğer nedenlerinin dışlanması ile tanı konulan otoimmün bir hastalıktır ⁽²⁾.

Geliş tarihi: 26.10.2012

Kabul tarihi: 01.02.2013

* Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları; **Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuklarda İTP sıklığının yılda 0,25-1/10.000 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir. İTP hastalığın süresine bağlı olarak akut veya kronik İTP olarak sınıflandırılır ve altta yatan hastalığın seyri-ne göre primer veya sekonder olabilir ⁽³⁾. Akut İTP genellikle 2-6 yaş arası sağlıklı çocukların viral bir infeksiyon geçirmesinin ardından başlar, kız ve erkeklerde eşit oranda görülür ve trombositopeni altı aydan daha kısa sürede düzelir. Kronik İTP ise dokuz yaşından büyük kız çocuklarında üç kat daha fazla görülür ve trombositopeni altı aydan uzun sürer. Çocuklarda İTP olgularının % 75-80'i akut, % 20-25'i kronik formda görülür ⁽⁴⁾. Akut İTP kış ve ilkbahar aylarında sık görülürken kronik İTP ise mevsimsel değişiklik göstermez ⁽⁵⁾.

Tedavide intravenöz immünglobulin (İVİG), kortikosteroid, anti-D immünglobilin kullanılmaktadır ⁽⁶⁾. Tedavi, İTP sürecini etkilemez, ancak güvenli trombosit düzeyine hızlı ulaşmayı sağlar ⁽⁷⁾.

Dünyada ve ülkemizde İTP'nin gerçek sıklığı bilinmemekle beraber, bölgesel farklılıkların İTP hastalığında klinik, laboratuvar ve tedaviyi nasıl etkilediği konusundaki tartışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Kliniği'nce takip edilen İTP'li çocuk olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, viral infeksiyon birlikteliği, akut ve kronik hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ve karşılaştırılması, kronik İTP için risk faktörleri, tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi ve İTP'ye bağlı morbidite ve mortalitemizin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2007-Aralık 2010 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji ünitesince İTP tanısı ile izlenen 18 yaş altı 151 hasta en az 6 ortalama 20 ay boyunca izlendi ve dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların başvuru anındaki yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları ve süresi, muayene bulguları, mevsim, infeksiyon öyküsü

(1-4 hafta öncesinden geçirilen ateşli hastalık, üst solunum yolu infeksiyonu, akut gastroenterit, dö-küntülü hastalık, vb.), aşı, ilaç kullanımı öyküleri kaydedildi.

Tanı aldıktan 6 ay sonra trombosit sayısı normale (>150.000) dönen hastalar akut İTP, trombositopenisi devam eden hastalar kronik İTP olarak tanımlandı. Yineleyen tedavilere yanıt vermeyen veya yanıt verip (<3 ay) yine trombositopeni gelişen hastalar Refrakter İTP, akut dönemde remisyona girdikten ≥ 3 ay sonra yine trombositopeni gelişen olgular Rekürren İTP olarak tanımlandı. Hastaların yakınması son iki hafta içinde başlamışsa ani, iki haftadan uzun süredir varsa sinsi başlangıç olarak kabul edildi.

Başvuru anında tüm hastalara; tam kan sayımı ve trombosit düzeyleri, periferik yayma bulguları, direkt coomb's testi, PT, aPTT ve kemik iliği değerlendirmeleri, MPV değerleri, viral seroloji (EBV, HBV, HCV, Toksoplazma, kızamıkçık, CMV) ANA, anti-dsDNA, immünglobülin ve subgrupları, dışkıda parazit-kan bakılmıştır.

Hastalığın süresi (akut, kronik), komplikasyonlar, tedaviye yanıtı, 6 ay sonraki trombosit değerleri, verilen ilk tedavi ve yanıtları, kronikleşme oranları, kronikleşen hastaların yineleyen tedavi seçenekleri ve yanıtları kaydedildi. Tedavide metil prednizolon intravenöz ilk üç gün 30 mg/kg/gün, takip eden 4 gün 20 mg /kg /gün veya 2 mg/kg/gün, İVİG tedavisi 1 gr/kg/gün 2 gün ve anti-D 50-75 µg/kg 2 dozda kullanıldı. Tedavi sonrası trombosit sayısı >150.000 /mm³ ise tedaviye tam remisyon, trombosit sayısı 50.000-100.000/mm³ ise parsiyel remisyon ve trombosit sayısı <50.000/mm³ ise yanıtsız kabul edildi.

Akut, kronik gruptaki hastaların tanı yaşı, cinsiyet, yakınmaların başlangıç süresi (ani-sinsi), mevsimsel etkiler, geçirilmiş infeksiyon öyküsü, aşı öyküsü ve trombosit sayıları açısından karşılaştırıldı. İnfan-til İTP (2 yaş altı) grubu hastalar diğer yaş grubu ile karşılaştırıldı.

Çalışmamız için yerel etik kurul onayı alınmıştır.

Verilerin istatistiksel analizi ise nitel tüm değişkenler için sayı ve yüzde değerleri tanımlayıcı istatistik olarak verildi. Sayısal değişkenler için ortalama ve standart deviasyon tanımlayıcı olarak verildi. Analizler için SPSS 18 (Spss Inc. Windows) programı kullanıldı. Gruplar arası farklılıklar çok gözlü kare ile karşılaştırıldı. $p < 0.05$ istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 151 İTP'li çocuk hastanın % 48.3'ü kız (n=73) ve % 51.7'si (n=78) erkekti. Hastaların ortalama tanı yaşı 5.1 ± 3.4 yıl ve hastaların yaş grubuna göre dağılımı değerlendirildiğinde olguların % 68.2 2-10 yaş, % 19.8 2 yaş altı ve % 11.9 10 yaş ve üzerindedir. Hastaların % 75 akut, % 25 kronik İTP tanısı aldı. Akut İTP % 55.3 erkek ve % 44.7 kız, kronik İTP ise % 40.5 erkek ve % 29.5 kız olgudan oluşuyordu. Cinsiyetin kronikleşme üzerine etkisinin olmadığı görüldü ($p=0.119$). Akut gruptaki hastaların yaş ortalaması 4.4 ± 3.29 yıl, kronik gruptaki hastaların ise 6.32 ± 3.00 yıl idi. Kronik İTP'lilerde tanı yaşı ortalaması, akut İTP'lilere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.04$).

Yaş gruplarına göre kronikleşme oranına bakıldığında 2-10 yaş grubundaki kronikleşen hasta oranı diğer gruplara yüksekti ($p=0.01$).

Tüm olguların aylara göre dağılımı incelendiğinde Nisan-Mayıs, Temmuz-Ağustos aylarında olgu sayısında artış gözlemlendi. Mevsimlere göre akut veya kronik İTP olma arasında korelasyon görülmedi ($p > 0.05$).

Yakınma süresi bakımından hastaların % 68.2 ani, % 31.8 sinsi başlangıçlıydı. Başlangıç yakınmaları ani olan hastaların % 5.8'i kronikleşmiş, sinsi olanların ise % 64.6'sı kronikleşmişti. Sinsi yakınmalarla başvuranlarda kronikleşme anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.001$). Başvuru yakınması sıklık sırasına göre; ciltte ekimoz (% 97.3), burun

kanaması (% 37.2), mukozal kanama (% 2.4), uzamış vaginal kanama (% 1.2), hematüri (% 0.7) ve iki hastada ise trombositopeni tesadüfen saptanmıştı. En sık başvuru semptomu hem akut hem de kronik İTP grubunda cilt bulguları olmakla beraber akut ve kronik grup arasında başvuru semptomları benzerdi ($p > 0.05$).

Major hemoraji görülen 40 olgunun 10'unda anemiyeye neden olan kanama, 22'sinde müdahale gerektiren burun kanaması, 2'sinde makroskobik hematüri, 3 hastada menometroraji, üç hastada ise hematokezya saptandı. Hastalarımızın hiçbirinde intrakranial kanamaya rastlanılmadı.

Aşılama öyküsüne kronik İTP hasta grubunda hiç rastlanmazken, akut İTP'li grupta 7 çocukta 1-4 hafta öncesinde aşılama öyküsü mevcuttu. Bu aşılama dördü Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (MMR), üçü Difteri-Boğmaca-Tetanoz (DBT) aşısı idi.

Akut İTP'li olguların % 68.4'ünde (n=78), kronik İTP'li olguların % 16'sında (n=6) tanı anında geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardı. Hastaların % 1'inde (n=15) viral seroloji pozitif ve seroloji pozitif hastaların 11'i akut, 4'ü ise kronik gruptaydı. Akut İTP grubunun geçirilmiş enfeksiyon ve viral seroloji pozitiflik oranı yüksekti ($p=0.001$). Enfeksiyon cinsine göre her iki grup karşılaştırıldığında geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olanlarda kronikleşme oranı daha az bulundu ($p=0.001$). Hastalık öyküsü olan hastaların geçirmiş oldukları enfeksiyon tipleri ve oranları verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Geçirilmiş enfeksiyon tiplerinin dağılımı.

Enfeksiyon	Vaka Sayısı (n)
Nedeni saptanamayan ateş	19
Üst solunum yolu enfeksiyonu	33
Alt solunum yolu enfeksiyonu	7
Akut Gastroenterit	12
İdrar yolu enfeksiyonu	7
Hepatit	3
Kabakulak	1
Su çiçeği	2
Döküntülü hastalık	4
Salmonella	1

Olguların % 96'sına tanı sırasında kemik iliği incelemesi yapılmış ve İTP ile uyumlu bulunmuştu. Hiçbir olguda kemik iliği bulguları İTP tanısını değiştirmemiştir.

Akut İTP'li hastalarda başvuru trombosit sayısı ortalama $10.857 \pm 9.903/\text{mm}^3$, kronik grupta ise $13.340 \pm 11.186/\text{mm}^3$ bulundu. Kronik İTP'lilerin başvuru trombosit sayısı ortalaması akut olgulara göre yüksekti ($p=0.043$). Akut İTP'li hasta grubunun % 74.1'inin, kronik İTP'li grubun ise % 25.9'unun başvuru trombosit sayısı $<20.000/\text{mm}^3$ idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Tüm hastalara tanı sırasında Direkt Coombs Testi bakıldı. Yalnızca bir olguda pozitiflik saptandı. Hastada ciddi hemoliz bulgusuna rastlanılmadı. Kontrollerde Direkt Coomb's Testi negatif saptandı.

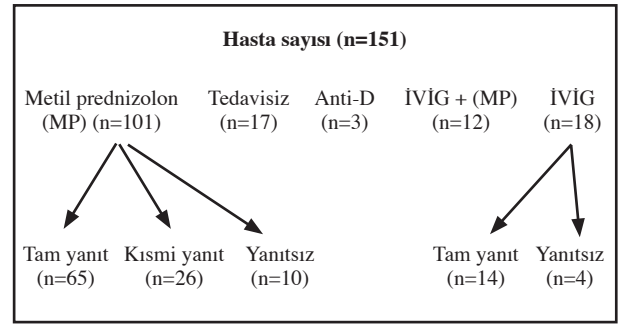
Kantitatif immünglobulin düzeyi bakımından 7 Ig M düşüklüğü, 5 Ig G düşüklüğü, 2 Ig A düşük olgu saptandı, ancak hiçbir hasta takiplerde immün yetmezlik tanısı almadı. Akut İTP bir, kronik İTP grubunda da bir hastada olmak üzere toplam iki hastada anti nükleer antikor (ANA) (+) ve Anti-dsDNA (-) saptandı. Her iki hastasında ANA (+)'liği izlemde negatif saptandı. C3 ve C4 bakılan 70 hastadan ikisinde C3 düşük diğer hastalar normal sınırlardaydı. İnfantil İTP'li hastalar diğer yaş grubundaki hastalarla karşılaştırıldığında infanatil grubun akut olgu sayısı ve erkek cinsiyet oranı daha fazla ($p=0.003$ ve $p=0.04$) ve geçirilmiş infeksiyon öyküsü sıkı ($p=0.01$) (Tablo 2).

Tablo 2. İnfantil ve diğer hasta gruplarının karşılaştırılması.

Özellikler	≤ 24 ay n=30	> 24 ay n=121	p
Akut	29	85	P=0.003
Kronik	1	36	p<0.05
Kız	8	65	p<0.05
Erkek	22	56	P=0.04
Enfeksiyon Var	23	65	P=0.01
Enfeksiyon Yok	7	56	p<0.05

Akut İTP'li 101 olgunun 16'sında ilk tedavide yüksek doz metilprednizolon kullanıldı, ancak ilk bir ay

içinde relaps gelişti. Relaps olan hastaların 10'una İVİG verildi ve tam remisyon görüldü. Başlangıç tedavisi olarak anti-D alan üç hastanın hiçbirinde relaps izlenmedi. Tedaviye ilk olarak steroidle başlanan ve parsiyel remisyon hastalarının kronikleşme oranı anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Ayrıca akut İTP grubunda ilk tedavide steroidle yanıtı olma oranı yüksekti ($p<0.05$). Hastaların tedavi seçeneklerine verdikleri tam remisyon, kısmi remisyon ve yanıtızlık oranları gösterilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. İTP'li olguların başlangıç tedavileri ve yanıtları.

Kronik İTP'li 37 hastadan yedisinin herhangi bir tedavi almadan izlendiği ve diğer 30 olgunun da ortalama 5 kez tedavi aldığı belirlendi. Dirençli bir olguda tedaviye siklosporin eklendi.

Hastaların 136'sına batın ultrasonu yapılmıştı ve aksesuar dalak saptanan üç hasta kronik ve steroidle dirençli İTP tanısı aldı. Ultrason sonuçları normal olan diğer hiçbir hastaya splenektomi yapılmamıştı.

TARTIşMA

Bilindiği gibi kronik İTP tanı yaşı ortalaması akut İTP'ye göre yüksektir. Bununla ilgili literatürde değişik bilgiler mevcuttur. Koçak ve ark. ⁽⁹⁾, akut İTP'li olgularda tanı yaşı ortalamasını 6.4 saptarken, Donato ve ark. ⁽⁸⁾ ise 4.6 olarak bildirmişlerdir. Hastalarımızın akut İTP grubunda tanı yaş ortalaması 4,4 ve kronik İTP'de ise 6.3 olarak literatürle uyumlu oldu.

Akut İTP'de çocukluk çağında cinsiyet dağılımını benzer, kronik İTP ise kızlarda daha sık görülmek-

tedir ⁽¹⁰⁾. Akut İTP olgularımızın erkek/kız oranı 1,06 ve kronik hastalarımızın erkek/kız oranı 0,68 olup literatürle uyumlu biçimde kız cinsiyet oranı yüksek bulunmuştur.

Klasik olarak kronik İTP % 10-20 oranında bildirildiği halde çalışmamızda kronikleşen hasta oranı literatürden yüksek (% 24,5) bulundu ⁽¹¹⁾.

Akut İTP tanısını koyduracak güvenilir bir laboratuvar testi olmadığı için daha çok klinik ve anamnez bulguları yol göstericidir. İTP'de sıklıkla hafif kanama semptomları görülmektedir ⁽¹²⁾. Akut ve kronik İTP olgularımız en sık ciltte ekimoz, peteşi, burun ve mukozal kanama nedeni ile başvurmuştu. İki hastada trombositopeni tesadüfen saptanırken, hiçbir hastada yaşamı tehdit edici majör kanama olmamıştı. Medeiros ve ark. ⁽¹³⁾ 332 kronik İTP hastasında majör hemoraji oranını % 17 olarak saptarken, Yetgin ve ark. ⁽¹⁴⁾ 78 adolesan kronik İTP'li hastada majör hemoraji oranını % 11.5 olarak saptamıştır. Zaman içinde majör hemoraji oranlarının belirgin azalması hastalığın daha iyi anlaşılabilir, hastaların daha kısa zaman ve uygun şekilde tedavi edilmesine bağlanabilir.

Sinsi yakınmalarla başvuran hastalarda kronikleşme oranı (% 64,6), ani yakınmalarla başvuranlara (% 5,8) göre daha fazla bulundu. Bu bulgu literatür bilgileri ile uyumlu olmakla beraber yineleyen tedavi atakları bakımından uyarıcı olabilir ⁽¹⁵⁾.

Akut İTP'li hastalarda sıklıkla yakınmalar başlamadan 1-4 hafta önce viral infeksiyon geçirme öyküsü bulunur. Bu durum viral antijenler ile trombosit yüzey antijenleri arasındaki moleküler benzerlik nedeniyle çapraz reaksiyon gelişmesine bağlanmaktadır ⁽¹⁶⁾. Hastalarımızın % 58,3'ünde başvurudan 1-4 hafta önce en sık üst solunum yolu olmak üzere geçirilmiş infeksiyon öyküsü vardı. Çeşitli yayınlarda geçirilmiş infeksiyon oranı % 48 ile % 70 arasında değişmektedir ve en sık üst solunum yolu infeksiyonu görülmektedir ⁽¹⁵⁾. Literatürde belirtildiği gibi akut grupta geçirilmiş infeksiyon daha sık görüldü. İTP tanısı alan 10 olgu (% 6,6) başvurudan 1-4 hafta

önce aşı olmuştu. Literatüre göre canlı aşılardan sonra akut İTP gelişebilmesi bilinen bir durumdur. Rajantie ve ark., ⁽¹⁷⁾ 506 yeni tanı almış İTP'li çocuk hastanın 35'inde (% 6,9) aşı öyküsü olduğunu ve bu aşılardan 24'ünün MMR (ilk doz), 5'i DBT ± polio, 2'si hepatit A veya B, 4'ü ise bilinmeyen aşılardan olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada doğal infeksiyonların aşılara göre daha sık İTP'ye neden olduğu, aşılanmanın İTP riskini azalttığı ve aşı sonrası İTP'nin daha iyi seyreterek birkaç hafta içinde düzeldiği belirtilmiştir. Sonuç olarak, aşılanmanın ardından İTP olma olasılığının aşı programını aksatmaması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca İTP öyküsü olan MMR aşısı yapılmamış çocuklar ilk MMR aşısını aşı takvimine uyan zamanda olmalıydılar. İlk MMR aşısı daha önce yapılmış İTP'li çocukların MMR 2. doz aşısı zamanı geldiğinde önce aşı titreleri kontrol edilmeli, bağışıklık oluşmuş ise aşı yapılmamalıdır ⁽¹⁸⁾.

İTP'li olgularda kemik iliği aspirasyonu yapıp yapılmamasına dair çeşitli görüşler bulunmaktadır. Amerikan Hematoloji Birliği yalnızca persistan trombositopeni varsa ve tedaviye yanıt yoksa, İngiliz Hematoloji Birliği tarafından ise steroid tedavisinden önce yapılması gerektiği bildirilmiştir ^(1,19). Literatürdeki çalışmalarda lösemi tanısını atlama riski çok düşük olmasına rağmen, genel yaklaşımın steroid tedavisinden önce ve atipik bulgular varlığında kemik iliği aspirasyonunun yapılması gerektiği yönündedir ⁽²⁰⁾. Çalışmamızda kemik iliği aspirasyonu yapılan olgularımızın hiçbirinde kemik iliği bulguları İTP tanısını değiştirmedir.

Akut İTP'li hastalarımızın viral seroloji pozitifliği yüksek olmasına rağmen, spesifik infeksiyonun klinik bulguları çoğunlukla yoktu. CMV, EBV, suçiçeği, kızamıkçık, kabakulak ve parvovirus enfeksiyonları gibi viral infeksiyonların seyrinde veya sonrasında da trombositopeni görülebilmektedir. Mekanizma olarak öncelikle antitrombosit antikor ve immün kompleks aracılı trombosit yıkımı, daha az oranda ise trombosit üretiminde bozulma veya retikuloendotelial sistem fonksiyonunda değişim öne sürülmektedir. Bazı çalışmalarda rubella infek-

siyonuna ait döküntü çıkmadan purpuraların ortaya çıktığı bildirilmiş, immün yanıt oluşmadan trombosit hasarının başlamasının virüsün direkt etkisine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür ⁽²¹⁾.

Hastalarımızın ikisinde giardia kistleri saptanmıştı. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde okul çağı çocuklarda yapılan gaitada parazit taramalarında % 9-19.8 arasında değişen oranlarda giardia saptandığı göz önünde bulundurulursa İTP'li çocuk hastalarda giardia enfeksiyonu sıklığının arttığı söylenemez ⁽²²⁾. Literatürde de giardia enfeksiyonuna bağlı trombositopeni veya İTP bildirilmemiştir.

Hazzan ve ark. ⁽²³⁾ ise, 222 çocuk İTP hastasını retrospektif incelediklerinde kronik olguların % 3.6'sında SLE saptamış ve bu hastalar için büyük yaş, kız cinsiyet ve ANA pozitifliğinin risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Bazı çalışmalarda İTP hastalarında ANA pozitifliğinin rekürrens veya kronikleşme için de risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür ⁽²⁴⁾. Çalışmamızda ANA (+) akut İTP'li bir, kronik İTP'li bir hastada olmak üzere toplam iki hastada saptandı. İzlemede her iki hastanın da ANA kontrolleri negatif saptandı. Ve kollajen doku hastalığı tanısı alan hastamız olmadı. Literatür bilgileri ışığında özellikle kronik veya rekürren seyir gösteren, ANA pozitifliği olan, yaşça büyük, kız İTP hastaları kollajen doku hastalığı benzeri semptomlar açısından dikkatle izlenmelidirler. ANA pozitifliği saptanan hastaların kronik seyir gösterebileceği akılda tutulmalıdır.

Kompleman ve immunglobulin düzeyleri ölçülerek immün yetmezlik bakımından hastalar ele alındığında akut dönemde Ig M düşük saptanmış hastalar olsa da izlemede hiçbir hasta immün yetmezlik tanısı almadı. Samuel ve ark. ⁽²⁵⁾ SLE'de C4, kronik karaciğer hastalığı ilişkili immün trombositopenide ise C3 ve C4 serum düzeylerinin klasik otoimmün trombositopenidekinden anlamlı düzeyde düşük olduğunu göstermişlerdir.

Çocukluk çağı akut İTP'de olgular ilk 6 ay içinde remisyona girmektedir. Trombositopeninin 6 aydan uzun sürmesi kronik İTP olarak adlandırılmakta-

dır. Ancak Kıtalararası Çocukluk Çağı İTP Çalışma Grubu (ICIS) 2031 çocuk İTP hastasıyla yaptıkları çalışmada, ilk altı ayda remisyona girmeyen 308 hastanın % 25'inin 6-12 ay arasında kendiliğinden remisyona girdiğini göstermiş ve bu nedenle kronikleşme sınırının 12 aya çekilmesini önermiştir ⁽²⁶⁾.

Çalışmamızdaki 2-10 yaş grubu hastaların kronikleşme eğilimi (% 30.1) artmış, infantil tip İTP'de enfeksiyon öyküsünün daha az oluşu, kronik İTP'nin daha az görülmesi, tedaviye kötü yanıt ve daha şiddetli klinik özellikleri literatürle uyumluyken, kız cinsiyet oranımızın fazlalığı literatürle çelişmekteydi ⁽²⁾.

İTP'nin kış veya bahar aylarında arttığını bildiren yayınlar varken fark olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur. Hastalarımız en sık ilkbaharda başvurduğu halde genel olarak tüm mevsimlere ve aylara göre hasta görülme oranları benzerdi. Enfeksiyon öyküsü olan hastalarımızın da başvuru mevsimleri benzerdi. Akut İTP ilkbaharda daha sık görülmekte iken, kronik İTP'de mevsimsel farklılığın görülmediği bildirilmiştir ⁽²⁾. Erkek çocuklarda enfeksiyonun daha sık olduğuna dair bilgiler vardır ⁽²⁷⁾. Ancak, çalışmamızda enfeksiyonların cinsiyete göre dağılımında fark saptanmadı.

MPV, hemostatik olarak daha aktif, genç ve büyük trombositleri gösterir. Kenet ve ark. (174) tarafından, MPV değerinin <8 fl olmasının artmış kanama riski ve sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Akut İTP'li hastalarımızın ortalama MPV 8.08 fl, kronik İTP'li grupta ise 9.3 fl olarak ölçüldü ve fark yoktu.

İdiopatik trombositopenik purpurada tedavi verilmesine dahi % 60 olgunun kendiliğinden düzeldiği gösterilmiştir. İTP tedavileri çoğunlukla altta yatan patolojiyi tedavi etmediği gibi, tam remisyona icin garanti veremez, üstelik yan etkileri de vardır. Bu nedenle İTP'nin günümüzde en iyi tedavi şekli "bekle ve izle" tedavisidir. Tedavi seçenekleri kanamalı veya trombosit sayısı < 20,000/mm³ riskli olgular için düşünülmelidir. Erken dönemde trombosit sayısını arttırmada İVİG daha etkin bulunmuş,

ancak relaps açısından fark görülmemiştir⁽²⁸⁾. Ülkemizde ucuz olması, etkinliğinin İVİG ile eşit olması nedeni ile steroid tedavisi tercih edilmektedir ve kısa süreli kullanımda yan etki görülme oranı oldukça azdır. İVİG'in insan kaynaklı bir ürün olduğu düşünülürse infeksiyon riski mevcuttur. Anti-D ve İVİG tedavisinin etkinliğininin karşılaştırıldığı bir çalışmada akut İTP'li çocuklarda anti-D tedavisinin de İVİG tedavisi kadar etkin ve daha ucuz olduğu saptanmıştır⁽²⁹⁾. İlk tedavi olarak anti-D verilmiş olgularımızın hepsi akut seyretti. İlk tedavide steroide parsiyel yanıt alınan hastalarda kronikleşme oranının dikkat çekici oranda yüksekti. Steroid tedavisi alan olguların % 15'inde ilk bir ay içinde relaps gelişti tamamına İVİG verildi ve tam yanıt alındı. Relaps oranımız literatürde bildirilen % 20-40 oranından düşüktü⁽³⁰⁾. Kronik İTP'li hastalarımızın ortalama 5 kez tedavi verildi. Yalnızca 1 hastaya siklosporin verilirken, hiçbir hastanın splenektomi gereksinimi olmadı. Kronik İTP'de de tedavi gereksinimi olduğunda (hemorajik atak veya cerrahi, dental girişimler öncesi gibi) yineleyen kereler kortikosteroid, İVİG veya anti-D kullanılabilmekte, dirençli olgularda ise ikinci basamak ilaçlar veya splenektomi tercih edilmektedir.

İdiopatik trombositopenik purpura kliniği ile başvuran hastalarda öykü, muayene ve laboratuvar ile diğer trombositopeni nedenlerinin dışlanması olasıdır. Etkili ve ekonomik tedavilerin tercih edilmesi ile İTP'ye bağlı morbidite ve mortalitenin önüne geçilmesi sağlanmış olacaktır. Kronikleşme için risk faktörlerinin saptanması amacıyla prospektif epidemiyolojik planlanmış geniş olgu çalışmalarına gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. **George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al.** Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40. PMID:8704187
2. **Nathan DG, Orkin HS, Ginsburg D, Look AT.** Acquired Platelet Defects. *Haematology of Infancy and Childhood*, Sixth Edition. Saunders Co, Philadelphia 2003;1597-1609. PMID:12747879
3. **Sutor AH, Harmas A, Kaufmehl K.** Acute immune thrombocytopenia (ITP) in childhood: Retrospective and prospective survey in Germany. *Semin Thromb Hemost* 2001;27(3):253-267. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2001-15255> PMID:11446659
4. **Panepinto JA, Brousseau DC.** Acute idiopathic thrombocytopenic purpura of childhood-diagnosis and therapy. *Pediatr Emerg Care* 2005;21(10):691-695. <http://dx.doi.org/10.1097/01.pcc.0000181418.71976.9d> PMID:16215478
5. **Nugent DJ.** Childhood immune thrombocytopenic purpura. *Blood Reviews* 2002;16:27-9.
6. **Arceci RJ, Hann IM, Smith OP.** Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Pediatric Hematology*, Third Edition. Blackwell Publishing 2006;526-547. <http://dx.doi.org/10.1002/9780470987001>
7. **Aslan D, Yetgin S.** İmmun Trombositopeni. *Katkı Pediatri Dergisi* 2002;23:343-357.
8. **Donato H, Picón A, Martínez M, Rapetti MC, Rosso A, Gomez S, Rossi N, Bacciedoni V, Schwartzman G, Riccheri C, Costa A, Di Santo J.** Demographic data, natural history, and prognostic factors of idiopathic thrombocytopenic purpura in children: a multicentered study from Argentina. *Pediatr Blood Cancer* 2009;52:491-496. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.21872> PMID:19058214
9. **Koçak U, Aral YZ, Kaya Z, Oztürk G, Gürsel T.** Evaluation of clinical characteristics, diagnosis and management in childhood immune thrombocytopenic purpura: a single center's experience. *Turk J Pediatr* 2007;49:250-255. PMID:17990576
10. **Moser AM, Shalev H, Kapelushnik J.** Anti-d exerts a very early response in childhood acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19:497-11. <http://dx.doi.org/10.1080/08880010290097161> PMID:12186363
11. **Nugent DJ.** Immune thrombocytopenic purpura of childhood. *American Society of Hematology* 2006; 97-102.
12. **Blanchette V.S, Chir B, Carcao M.** Childhood acute immune thrombocytopenic purpura: 20 years later. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2003;29(6):605. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2004-815628> PMID:14719177
13. **Medeiros D, Buchanan GR.** Major hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: immediate response to therapy and long-term outcome. *J Pediatr* 1998;133:334-339. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(98\)70265-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(98)70265-3)
14. **Yetgin S, Olcay L, Ozsoylu S, Hiçsönmez G, Gürgey A, Tuncer AM.** Retrospective analysis of 78 children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: follow-up from 1976 to 1996. *Pediatr Hematol Oncol* 1997;14:399-412. <http://dx.doi.org/10.3109/08880019709028770>
15. **Glanz J, France E, Xu S, Hayes T, Hambidge S.** A population-based, multisite cohort study of the predictors of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Pediatrics* 2008;121:506-512. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1129> PMID:18310170
16. **Segel GB, Feig SA.** Controversies in the diagnosis and

- management of childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:318-324.
<http://dx.doi.org/10.1002/pbc.21934>
 PMid:19165890
17. **Rajantie J, Zeller B, Treutiger I, Rosthoj S.** On behalf of the NOPHO ITP working group and five national study groups. Vaccination associated thrombocytopenic purpura in children. *Vaccine* 2007;25:1838-1840.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.10.054>
 PMid:17126957
 18. www.thd.org.tr/ Çocuk ve Ergenlerde Primer İTP Tanısı ve Tedavisi pdf.
 19. **Bolton-Maggs PHB, Moon I.** Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)04143-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(97)04143-3)
 20. **Vesely S, Buchanan GR, Cohen A, et al.** Self-reported diagnostic and management strategies in childhood thrombocytopenic purpura: results of a survey of practicing Pediatric Hematology/Oncology specialists. *J Pediatr Hematol/Oncol* 2000;22(1):55-61;350:620-23.
 21. **Rand ML, Wright JF.** Virus-associated idiopathic thrombocytopenic purpura. *Transfus Sci* 1998;19:253-259.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0955-3886\(98\)00039-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0955-3886(98)00039-3)
 22. **Yapici F, Sönmez Tamer G, Arisoy ES.** The distribution of intestinal parasites and their causative factors in children. *Türkiye Parazitol Derg* 2008;32:346-350.
 PMid:19156610
 23. **Hazzan R, Mukamel M, Yacobovich J, Yaniv I, Tamary H.** Risk factors for future development of systemic lupus erythematosus in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:657-659.
<http://dx.doi.org/10.1002/pbc.20970>
 PMid:16933242
 24. **Altintas A, Ozel A, Okur N, Okur N, Cil T, Pasa S, Ayyıldız O.** Prevalence and clinical significance of elevated antinuclear antibody test in children and adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Thrombolysis* 2007;24:163-168.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11239-007-0031-y>
 PMid:17436144
 25. **Samuel H, Nardi M, Karpatkin M, Hart D, Belmont M, Karpatkin S.** Differentiation of autoimmune thrombocytopenia from thrombocytopenia associated with immune complex disease: systemic lupus erythematosus, hepatitis-cirrhosis, and HIV-1 infection by platelet and serum immunological measurements. *Br J Haematol* 1999;105:1086-1091.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.1999.01469.x>
 26. **Imbach P, Kühne T, Müller D, Berchtold W, Zimmerman S, Elalfy M, Buchanan GR.** Childhood ITP: 12 months follow-up data from the prospective registry I of the Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS). *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:351-356.
<http://dx.doi.org/10.1002/pbc.20453>
 PMid:16086422
 27. **Monto AS.** Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med* 2002;112:4-12.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)01058-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(01)01058-0)
 28. **Rosthoj S, Nielsen S, Pedersen FK.** Randomized Trial comparing intravenous immunoglobulin with methylprednisolone pulse therapy in acute idiopathic thrombocytopenic purpura. Danish I.T.P Study Group. *Acta Paediatr* 1996;85:910-15.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14183.x>
 PMid:8863869
 29. **Söker M, Yaramış A, Ece A, Haspolat K, Devcioğlu C.** Akut İmmun Trombositopenik Purpuralı Çocuklarda Anti-D ve İmmunoglobulin-G Tedavisinin Karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi C*:28 S:3-4, S:83-92, 2001.
 30. **Fujisawa K, Iyori H, Ohkawa H, Konishi S, Bessho F, Shirahata A, et al.** A prospective, randomized trial of conventional dose-accelerated corticosteroids and intravenous immunoglobulin in children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol* 2000;72:376-83.
 PMid:11185998