

İmmun trombositopenik purpura tanılı olgularımızın klinik seyir ve tedavi yanıtı yönünden değerlendirilmesi

Evaluation of our patients with immune thrombocytopenic purpura in terms of clinical course and treatment response

Cemalettin OLUÇ¹, Mehmet Can UĞUR², Ali Rıza ÜNSAL³, Gülnur GÖRGÜN⁴, Cengiz CEYLAN⁴

¹Ortaca Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Muğla

²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

³Alanya Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Antalya

⁴İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde 2007-2012 yılları arasında izlenen immün trombositopenik purpura tanılı hastalarımızın klinik seyir ve tedavi yanıtı yönünden incelenmesini amaçladık

Yöntemler: Çalışmaya Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 2007-2012 yılları arasında immün trombositopeni tanısı alan 103 hasta alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, tedavi yanıtı, klinik seyri açısından retropektif incelendi.

Bulgular: Olgularımızın yaş ortalaması 48,9, kadın/erkek oranı 2,4'tü. Altmış beş olgu cilt bulguları, 16 olgu mukozal kanama, 2 olgu ise beyin kanaması ile başvurdu. Olguların 23'ünde kanama bulgusu saptanmadı. Dokuz hasta tedavisiz takip edildi. Doksan dört hastaya steroid, 26 hastaya splenektomi, On hastaya immünyüpresif tedavi uygulandı.

Sonuç: ITP tanısı, diğer ayırıcı tanıların dışlanmasıyla koyulmaktadır. Tedavi olarak ise günümüzde çok çeşitli seçenekler bulunmaktadır. Biz de merkezimizde takip ettiğimiz hastalarımızın verilerini paylaştık.

Anahtar kelimeler: Trombositopeni, splenektomi, azatiyüpurin, eltrombopag, ritüksimab

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate our patients who were followed between years 2007-2012 with immune thrombocytopenic purpura in terms of clinical course and treatment response.

Methods: 103 patients were enrolled into study who were diagnosed as chronic immune thrombocytopenic purpura between the years 2007-2012 in Department of Internal Medicine of Tepecik Training and Research Hospital. Patients were investigated retrospectively in terms of age, gender, treatment and response, clinical course.

Results: Average age of the patients was 48.9 years and female / male ratio was 2.4. Sixty-five patients with skin lesions, 16 patients with mucosal bleeding, and two patients with brain hemorrhage were admitted. There were no signs of bleeding in 23 patients, and 9 patients were followed up without treatment. Steroid (n=95), and immunosuppressive therapies (n=10) were administered, and splenectomies were performed

Conclusion: Diagnosis of ITP is established by the exclusion of other differential diagnoses. There are a variety of treatment options nowadays. We also shared data of our patients who were followed up by us in our center.

Key words: Thrombocytopenia, splenectomy, azathiopurine, eltrombopag, rituximab

Alındığı tarih: 11.05.2015

Kabul tarihi: 24.06.2015

Yazışma adresi: Ass. Mehmet Can Uğur, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Dahiliye Kliniği, Konak-İzmir

e-mail: med.can@hotmail.com

GİRİŞ

İdiyopatik trombositopenik purpura (İTP) trombositopeni ve genellikle deri ve mukoza kanamalarıyla kendini gösteren otoimmün bir hastalıktır. Klinik olarak eşlik eden başka bir hastalığın bulunmaması durumunda trombositopeninin saptanması, periferik formülde trombositopeninin doğrulanması, gerektiğinde yapılacak olan kemik iliği aspirasyonunun normal sonuçlanması ile tanı koyulur ^(1,2). Deride peteşi, ekimoz, epistaksis, vajinal kanama, genitouriner ve gastrointestinal kanamalar da klinik tabloda sıkça görülmektedir. Tedavide steroid, splenektomi, intravenöz immunglobulin, danazol ve immunsupresif ilaçlar kullanılmaktadır ^(3,4).

Çalışmamızda, 103 erişkin İTP'li hastanın tanı sırasındaki özelliklerini, klinik seyir ve tedavi sonuçlarını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 2007-2012 yılları arasında immün trombositopeni tanısı alan ve kayıtlarına ulaşılabilen 103 hasta alındı. İTP tanısı, trombosit sayısı $<100 \times 10^9/L$ olması ve bu durumu açıklayacak herhangi başka bir trombositopeni yapabilecek durumun saptanmamasıyla koyuldu. Hastaların yaş, cinsiyet, detaylı fizik muayenesi ve ilaç anamnezini içeren öyküleri, hasta dosyaları incelenerek kaydedildi. İlaç alım öyküleri olan ve sekonder trombositopeni düşünülen olgular çalışmaya alınmadı. Tüm hastaların periferik yaymaları giemsa boyasıyla boyanarak değerlendirildi. Primer kemik iliği malignitesi veya kemik infiltrasyonu şüphesi olan hastalar kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi yapılarak değerlendirildi. Olguların tümünde rutin biyokimya incelemeleri ve bazı hastalarda romatolojik hastalıklara (Sjögren sendromu, SLE) yönelik otoantikörler (romatoid faktör, anti nükleer antikor, Anti-dsDNA) bakıldı. Trombositopeni etiyojisinde rol oynayabilecek enfeksiyöz ajanlar için şüphelenilen olgularda CMV IgM, EBV IgM, hepatit serolojisi

ELISA yöntemi ile çalışıldı. Kanama şikayetiyle başvuran hastalar ciltaltı kanaması, mukozalar kanamaları ve organ içi kanamalar olarak gruplandırıldı. Hastaların tanı anında ve takiplerindeki hemogram değerleri kaydedildi. Hastalar ayrıca tedavi alıp almamalarına, uygulanan tedaviye alınan yanıt oranına ve nüks oranlarına göre de gruplandırıldı. Çalışmamızda tanı ve tedavi yanıtı değerlendirilmesinde 2009 yılında yayınlanan "Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from and international working group" kriterleri kullanıldı. Hastalar, uygulanan steroid, steroid dışı medikal tedavi ve splenektomiye verdikleri yanıtı göre şu şekilde değerlendirildi: Tedavi ile trombositleri son dört hafta boyunca $30 \times 10^9/L$ 'nin altında olanlar yanıtı, $30 \times 10^9/L$ ile $100 \times 10^9/L$ arası olanlar yanıt, $100 \times 10^9/L$ üstünde olanlar ise tam yanıtı olarak değerlendirildi. Üç ay veya daha uzun süre trombosit sayıları $100 \times 10^9/L$ 'nin üstünde olan olgular ise uzun süreli yanıtı olarak değerlendirildi.

İstatistik:

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak belirtilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin grup ortalamalarını karşılaştırmada student t testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda $p < 0,05$ istatistik olarak anlamlı kabul edildi ve hesaplamalarda SPSS 15 istatistik paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

İTP tanısı ile çalışmaya aldığımız 103 hastanın 73'ü kadın, 30'u erkekti (K/E:2.4). Tanı anında olguların yaş ortalaması 48,9 (Aralık; 17-85) idi. Olguların başlangıç trombosit değerleri $1 \times 10^9/L$ ile $100 \times 10^9/L$ arasında değişmekteydi (ortalama $19,91 \times 10^9/L$). Altmış beş olgu cilt bulguları (peteşi, purpura, ekimoz), 16 olgu mukozal kanama (burun, ağız, idrar,

mens, gastrointestinal kanamalar), iki olgu ise beyin kanaması ile başvurdu. Olguların 23'ünde kanama bulgusu saptanmadı. Hastalarımızdan ağır trombositopenisi ($<10 \times 10^9/L$) olan 14 olgunun 12'sinde cilt kanamaları dışında ciddi kanama sorunu gözlenmezken iki kadın hastamız intrakranial kanamaya bağlı kaybedildi.

Olguların hiçbirinde infeksiyon veya başka bir hastalığa ait klinik veya laboratuvar bulgusu söz konusu değildi. Araştırma sırasında veriler toplanırken başlangıçta ITP tanısı ile izlenen ve tedaviye yanıtı olmayan üç hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Bir olguda akut myeloid lösemi (AML) tanısı koyuldu.

Hastalarımızın tanı sırasında klinik bulgu, cinsiyet ve laboratuvar özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların çalışmaya alındığı anda cinsiyete göre dağılımları.

	İnsidental saptanan	Yakınma üzerine gelen	ITP tanısı olanlar
Kadın	15	25	33
Erkek	8	17	5

Tablo 2. Bazı parametreler için cinsiyete göre tanımlayıcı istatistikler.

Parametreler	Kadın (n:73, %70,8)	Erkek (n:30, %29,1)	Tüm grup (n:103, %100)
Yaş	48,82±8,69	49,3±19,39	48,9±18,8
Trombosit sayısı	19,50	20,90	19,91
Lökosit	8,8±3,9	9,1±4,7	8,9±2,3
Hemoglobin	11,5±2	12,6±2,8	11,8±2,3
Cilt bulguları	49 (%67,1)	16 (%53,3)	65 (%63,1)
Organ içi kanama	2 (%2,7)	0	2 (%1,9)
Mukozal kanama	9 (%12,3)	7 (%23,3)	16 (%15,5)

Tedavi Sonuçları

Olguların dokuzu tedavisiz takip edildi. Bu olguların trombosit sayısı $38 \times 10^9/L$ ile $94 \times 10^9/L$ (ortalama $66 \times 10^9/L$) arasında değişmekteydi. Bu olguların üçünde ekimoz mevcuttu.

Herhangi bir kanama bulgusu olmasa da trombosit sayısı $30 \times 10^9/L$ altında olan ve kanama bulgusu olan tüm olgulara tedavi verildi. Tedavi uygulanan 94 olgunun tümüne başlangıç tedavisi olarak 1 mg/kg/

gün dozuyla metilprednizolon başlandı. Bu tedavi ile olguların 54'ünde (%57,4) tam cevap, 19'unda (%2,2) kısmi yanıt elde edildi. Yirmi bir (%22,3) olguda ise yanıt alınmadı. Steroide yanıt vermeyen veya yanıt verip de nüks eden 26 hastaya splenektomi yapıldı. Steroid tedavisine ve splenektomiye cevap vermeyen 10 hastaya immunosupresif (azatiyopurin, danazol, IVIg, siklofosfamid, rituximab, eltrombopag) tedavisi verildi. Bu tedavi ile dördünde (%40) tam yanıt, ikisinde (%20) kısmi yanıt alınırken dördünde (%40) ise yanıt alınmadı. Uygulanan tedaviler ve alınan sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Uygulanan tedaviye göre yanıt oranları.

Tedavi şekli	Hasta	Yanıt alınamayan	Kısmi yanıt	Tam yanıt
Steroid	94	21 (%22,3)	19 (%20,2)	54 (%57,4)
Splenektomi	26	4 (%15,3)	7 (%26,9)	15 (%57,6)
İmmunosupresif	10	4 (%40)	2 (%20)	4 (%40)

Tablo 4. Uygulanan tedaviye göre yanıt oranları.

	Hasta sayısı	Tam yanıt	Yanıt	Yanıtız
Azatiyopürin	10	2	3	5
Danazol	4	0	0	4
Ritüksimab	1	0	1	0
Siklofosfamid	2	0	0	2
Eltrombopag	2	2	0	0

Steroid

Steroid tedavisiyle tam yanıt sağlanan olgularda dördünde metilprednizolon dozunun azaltılmasıyla hastalık iki ay ile bir yıl içinde ve sekizinde bir ile dört yıl içinde nüks geliştiği görüldü. Bu hastalara tekrar steroid tedavisi verildi. Hastaların steroid tedavisine yine yanıt verdiği ve başka bir tedaviye gereksinim duyulmadığı görüldü.

Splenektomi

Prednizolon tedavisine yanıtız olan 19 olguyla tedaviye yanıt verdiği halde ilacın azaltılmasıyla nüks eden yedi olguda (toplam 26 olgu) splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrasında olguların 15'inde (%57,6) tam yanıt, yedisinde (%26,9) yanıt alınırken

dördünde (%15,3) yanıt alınamadı. Yanıt alınan yedi olgudan üçünde tedavisiz izlem planlandı. Splenektomi sonrasında tam yanıt alınan olgulardan altısı iki ay ile üç yıl içinde nüks etti.

IVIg

IVIg alan 28 hastanın 25'ine splenektomi yapılmıştı. Çalışmamızda, IVIg daha çok splenektomi öncesi trombosit değerlerini yükseltmek için verilmiştir.

Trombosit sayısını makul düzeyde tutmak için gerekli steroid dozunun yüksek verilmesi gereken ve splenektomiyi kabul etmeyen veya splenektomi yapılamayan dört hastaya tedavi olarak, birine azatiyopürin, birine sırasıyla danazol azatiyopürin ve eltrombopag, ikisine IVIg verildi. Danazol, azatiyopürin ile yanıt alınamayan bu olguda eltrombopag ile yanıt alındı. Kanama diyatezinin yaşamı tehdit ettiği beş olguda ise tedavi olarak pulse metilprednizolon uygulandı.

Splenektomi sonrası tedavi seçenekleri

ITP hastalarında çeşitli tedavi alternatifleri mevcuttur. Çalışmamızda da aşağıdaki tabloda görüldüğu gibi splenektomi öncesi veya sonrası çeşitli tedaviler kullanılmıştır.

Splenektomi sonrası izlem planlanan olgulardan birine steroid, ikisine azatiyoprin (150 mg/gün), yanıt alınmadığı için danazol (400 mg/gün), sonrasında siklofosamid verildi. Bu olguda immunsupresif tedaviye yanıt olmaması nedeniyle plazmaferez uygulandı. Plazmafereze yanıt alındı ve iki ay sonra yine nüks gelişti.

Splenektomiden yarar görmeyen dört olgunun ikisine ilk başta azatiyoprin (150 mg/gün) yanıt alınmaması üzerine danazol (400 mg/gün) verildi. Geriye kalan iki olgunun birine ilk başta azatiyoprin ardından yanıt alınmadığı için danazol, sonrasında rituksimab verildi. Birine de tedavisiz takip edildi. Bu olgunun ortalama trombosit $23 \times 10^9/L$ ($18 \times 10^9/L$ - $28 \times 10^9/L$)'dir ve üç yıldır hâlen tedavisiz

takip edilmektedir. Tedavi verilen bu üç olguda da yanıt alınamadı. Hastalardan ikisi intakranial kanamaya bağlı kaybedildi.

Splenektomi sonrasında nüks eden altı olgudan üçüne yine 1 mg/kg/gün metilprednizolon uygulandı ve tam yanıt elde edildi. Birine ilk başta steroid ardından yanıt alınmadığı için steroid ve IVIg uygulandı ve yanıt alındı. İki ay sonra yine nüks etti. Sonrasında azatiyoprin kullanıldı ve tam yanıt elde edildi. Geriye kalan iki olgudan birine azatiyoprin, diğerine sırasıyla azatiyoprin ve eltrombopag uygulandı. Eltrombopag uygulanan olguda tam yanıt elde edildi, diğerinde yanıt alınamadı.

Hastalarımızın son gözlemleri sırasında 58'i halen remisyonda olup, olguların 14'ü üç yıldan, beşi iki yıldan, 13'ü bir yıldan uzun süredir takip edilmektedir. Son gözlemleri sırasında trombositopenileri devam eden 30 olgunun altısının takip süresi üç yıldan, beşinin iki yıldan uzundur ve hâlen takipleri sürmektedir. Diğer olgular kontrol dışı kalmışlardır.

TARTIşMA

ITP'nin patognomik bir tanı parametresi yoktur. Diğer trombositopeni yapan nedenler dışlanarak tanıya ulaşılır. Klinik olarak eşlik eden başka bir hastalığın bulunmaması durumunda trombositopeninin saptanması, periferik yaymada trombositopeninin doğrulanması gerektiğinde yapılacak olan kemik iliği aspirasyonunun normal saptanması ile tanı koyulur (5).

Erişkinlerde ITP genelde kadınlarda daha sık görüldür (6). Pizzuto ve ark. (7) yaptıkları çalışmada, bu oran 3,3 ve Henrik Federiksen ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada ise 1,7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da kadınlarda kronik ITP'nin daha sık olduğunu gördük ve K/E:2,4 idi. ITP her yaştan insanı etkiler fakat rölatif olarak puberte ile 50 yaş arasında daha yaygındır. Genellikle 30 civarında pik yapar ve genelde 40 yaşından önce görüldür (9). Çalışmaya dâhil ettiğimiz hastaların yaş ortalaması 49 (yaş aralığı 17-85) idi.

ITP'li hastalarda kanama belirti veya bulguları daima belirgin olmamaktadır. Kanaması olan hasta-

larda da çoğunlukla kanama deriye ve bazen de mukozalara bağlı kanamalardır ⁽¹⁰⁾. Neylon A.J ve ark. ⁽¹¹⁾ tarafından yapılan 245 olguluk bir çalışmada, kanamaların daha çok deri ve mukozalarda olduğu saptanmıştır. Organ kanamaları erkekte %14, kadında %10, pupura erkekte %58, kadında %59, asemptomatik olgular ise erkekte %27, kadında %31 bulunmuştur. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesinde Kaya M. ve ark. ⁽¹²⁾ yaptığı 110 olguluk seride, 64 olgu cilt bulguları (peteşi, purpura, ekimoz), 48 olgu mukozal kanama (burun, ağız, idrar, mens, gastrointestinal kanamalar) saptanmıştır. Çalışmamızda da görüldüğü gibi, kanama bulguları daha çok deri ve mukoza ile sınırlıdır. ITP'de yaşamı tehdit edici santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem kanamaları ender gözlenir. İntrakranial kanama ITP'li hastaların %0,1-1'ni etkiler ⁽¹³⁾. Olgularımızdan yalnızca iki hastada intrakranial kanama tespit edilmişti (%1,9).

ITP'de tedavinin amacı trombosit sayısını normale getirmekten daha çok kanamaların oluşumunu engellemektir. ITP olgularında genellikle trombosit sayıları $10 \times 10^9/L$ 'nin altına düşmedikçe ciddi kanamalar görülmez. Fakat standart bir yaklaşım olarak erişkin ITP olgularında trombosit sayısı $30 \times 10^9/L$ 'nin altına indiğinde aktif kanama bulgusu olmasa da tedaviye başlanır ⁽¹⁴⁾. Ancak en iyi yaklaşım hastaların günlük aktiviteleri gibi çeşitli risk durumları da göz önüne alınarak tedavinin bireyselleştirilmesidir. Bizim 103 olguluk serimizde olgularımızın dokuzunda (%8,7) trombosit sayıları $38 \times 10^9/L$ ile $94 \times 10^9/L$ (ortalama $66 \times 10^9/L$) olup, tedavisiz takip edildi.

ITP olgularında başlangıç tedavisinde standart yaklaşım kortikosteroid tedavisidir ⁽¹⁵⁾. Bu tedavi 2-4 hafta verildikten sonra doz azaltılması şeklinde uygulanmaktadır. Bu başlangıç tedavisiyle tam remisyon oranları hastaların %53-75 kadarında olmaktadır ⁽¹⁶⁾. Damashek ve ark. ⁽¹⁷⁾ tarafından yapılan bir çalışmada 1 mg/kg prednizolon uygulanması sonrasında hastaların %73'ünün tedaviye tam yanıt verdiği bildirilmiştir. Randomize prospektif bir çalışmada hastalara 1 mg/kg/gün ve 0,25 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon verilmesini izleyerek %41 oranında tam yanıt elde edilirken, %18 olguda kısmi yanıt elde

edilmiştir. Düşük doz tedavi ile yüksek doz tedavi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ⁽¹⁸⁾. Çalışmamızda da 1 mg/kg/gün başlangıç prednizolon tedavisine olguların 54'ünde (%57,4) tam yanıt, 19'unda (%20,2) kısmi yanıt elde edildi. Yirmi bir (%22,3) olguda ise yanıt alınmadı. Tam remisyon elde edilen hastaların %22'si daha sonra nüks etti. Hastalarımızdaki tam yanıt ve nüks oranı, literatürde yapılan diğer çalışmalarla uyumluydu.

Kortikosteroid tedavisine yanıtı olmayan veya ilaç kesildiğinde yineleyen olgularda ikinci tedavi seçeneği splenektomidir. Portielje ve ark.'nın ⁽¹⁹⁾ yaptığı bir çalışmada, steroid tedavisine yanıt vermeyen 124 hastaya splenektomi yapılmıştır. Yüzde 58 hastanın tedaviye tam yanıt verdiği, %35 hastanın ise kısmi yanıt verdiği gösterilmiştir. Stasi ve ark. ⁽²⁰⁾ araştırmasında, splenektomiye yanıt %75 olarak bulunmuştur. Takipte, nüks eden hastaların çoğunlukla ilk iki yılda nüks ettiği görülmüştür. Yüzde 60 hastanın 10 yıldan uzun süre remisyonunda kaldığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda da splenektomi etkin ve güvenli bir tedavi seçeneğidir.

Üç aydan uzun süredir ITP tanısıyla izlenen ve tedavi olarak splenektomi uygulandığı halde trombosit sayısı $<50 \times 10^9/L$ olan olgular refrakter kronik ITP olarak tanımlanmaktadır ⁽²¹⁾. Tedavi gereksinimi olan refrakter olgularda çok çeşitli ilaçlar denenmiş ve olgu serileri şeklinde sonuçlar bildirilmiştir. Bunlar içinde yararı en çok gösterilmiş olanlar; azatiyoprin, vinkristin, siklofosfamid ve danazol'dür. Çalışmamızda en iyi yanıt azatiyoprin ile alındı. Azatiyoprin verilen olguların ikisinde (%20) tam yanıt, üçünde (%30) kısmi yanıt mevcutken beşinde (%50) ise yanıt alınmadı. Isabella Quiquandon ve ark. ⁽²²⁾ tarafından yapılan çalışmada, azatiyoprin tedavisi verilen 53 hastadan 34'ü (%64) tedaviye yanıt vermiştir. Yirmi dört hastada (%45) tam remisyon, üç hastada (%6) parsiyel remisyon ve yedi hastada (%13) minör yanıt gözlenmiştir.

Son yıllarda refrakter ITP olgularında interferon-alfa, dapson, stafilokokkal protein A ile immunoabsorbsiyon, siklosporin-A, askorbik asid, kolşisin, plazmaferez ve rituksimab (anti-CD20 monoklonal

antikoru) tedavileri ile ilgili çalışmalar yayınlanmıştır. Dokuz Eylül Üniv. Malgır O ve ark. ⁽²³⁾ tarafından yapılan çalışmada, rituksimab alan toplam sekiz hastadan üç hastada tam yanıt, iki hastada kısmi yanıt elde edilirken, üç hastada ise yanıt alınamamıştır (Toplam yanıt: %62,5). Rituksimab alan bir olgumuz mevcuttu ve yanıt elde edildi. Bir trombosit reseptör agonisti olan eltrombopag, ITP tedavisinde son yıllarda kullanıma girmiş bir ajandır. Yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada olguların %59'unda anlamlı düzeyde trombosit artışı olduğu bildirilmiştir ⁽²⁴⁾. Bizim de iki olgumuza eltrombopag verildi ve tam yanıt elde edildi.

ITP tanısı düşünüldüğünde kemik iliğine bakılması rutinde önerilmeyen bir tekniktir. Fakat 60 yaşın üzerindeki trombositopenik hastalarda myelodisplastik sendrom ve malignite sıklığının arttığı göz önüne alındığında, bu hastalara kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılması önerilmektedir. Bizim de verileri toplarken bu şekilde saptadığımız bir AML olgumuz vardı.

SONUÇ

ITP hastalığı diğer ayırıcı tanıların dışlanmasıyla tanı koyulan bir hastalıktır. İzlem ve tedavisinde çok çeşitli seçenekler bulunmaktadır. Biz de kendi merkezimizde elde edilen verileri sunduk.

KAYNAKLAR

1. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346:995-1008. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra010501>
2. Ahn YS, Rocha R, Mylvaganam R, et al. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574-596. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04131.x>
3. İlhan O ve ark. Tedaviye dirençli kronik immün trombositopenide danazol tedavisi: Ön sonuçlar. *Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi* 1994;4:5-9.
4. Patroğlu T. ve ark. Çocukluk Çağı İmmün Trombositopenik Purpura (114 Vakalık Bir Seri). *Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi* 1993;3:159-62.
5. Woods VL Jr, Kurata Y, Montgomery RR, Tani P, Mason D, Oh EH, et al. Autoantibodies against platelet glycoprotein Ib in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1984;64(1):156-160.
6. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Regan, and indira warrier idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology *Blood*, 1996;88(1):3-40
7. Pizzuto J, Ambriz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: Multicentric Trial of the Cooperative Latin American group on Hemostasis and Thrombosis. *Blood* 1984;64(6).
8. Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood* 1999;94(3):909-913.
9. Pamuk GE, Pamuk ON, Başlar Z, Ongören S, Soysal T, Ferhanoglu B, et al. Overview of 321 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Retrospective analysis of the clinical features and response to therapy. *Ann Hematol* 2002;81(8):436-440. <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-002-0488-x>
10. Lacey JV, Penner JA. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in the adult. *Semin Thromb Hemost* 1977;3(3):160-174.
11. Neylon AJ, Saunders PW, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PR. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003;122(6):966-974. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04547.x>
12. Kaya M, Demir C, Esen R, Atay AE. Kronik idiyatik trombositopenik purpuralı olgularımız. *Van Tıp Dergisi* 2011; 18(3):141-146.
13. Schattner E, Bussel J. Mortality in immune thrombocytopenic purpura: report of seven cases and consideration of prognostic indicators. *Am J Hematol* 1994;46(2):120-126. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.2830460212>
14. Yenerel MN. Yüz altmış iki kronik idiyatik trombositopenik purpura olgusunun klinik seyir ve tedavi cevabı yönünden değerlendirilmesi. *İst Tıp Fak Derg* 2007;70:6-10
15. Takahashi K, Hakozaki H, Terashima K, Kojima M. Two distinctive types of lipid histiocytes appearing in the spleen of idiopathic thrombocytopenic purpura. Sea-blue histiocyte and foam cell. *Acta Pathol Jpn* 1977;27(4):447-462. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1827.1977.tb00167.x>
16. Diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: recommendations of the American Society of Hematology. The American Society of Hematology ITP Practice Guideline Panel. *Ann Intern Med* 1997;126(4):319-326.
17. Dameshek W, et al. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) with prednisone. *J Am Med Assoc* 1958;166(15):1805-1815. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1958.02990150001001>
18. Bellucci S, Charpak Y, Chastang C, Tobelem G. Low doses v conventional doses of corticoids in immune thrombocytopenic purpura (ITP): results of a randomized clinical trial in 160 children, 223 adults. *Blood* 1988;71(4):1165-1169.
19. Portielje JE, Westendorp RG, Kluijn-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001;97(9):2549-2554. <http://dx.doi.org/10.1182/blood.V97.9.2549>
20. Stasi R, Provan D. Management of immune thrombocytopenic

- nic purpura in adults. *Mayo Clin Proc* 2004;79(4):504-522.
<http://dx.doi.org/10.4065/79.4.504>
21. Vesely SK, Perdue JJ, Rizvi MA, Terrell DR, George JN. Management of adult patients with persistent idiopathic thrombocytopenic purpura following splenectomy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140(2):112-120.
<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-140-3-200402030-00012>
22. Quiquandon I, Fenaux P, Caulier MT, Pagniez D, Huart JJ, Bauters F. Re-evaluation of the role of azathioprine in the treatment of adult chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a report on 53 cases. *Br J Haematol* 1990;74(2):223-228.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.1990.tb02569.x>
23. Malgir O, Pişkin Ö. İmmün trombositopenili klinik seyir ve tedavi cevabı yönünden değerlendirilmesi. www.yok.tez.gov.tr
24. Stasi R, Evangelista ML, Amadori S. Novel thrombopoietic agents: a review of their use in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Drugs* 2008;68(7):901-912.
<http://dx.doi.org/10.2165/00003495-200868070-00002>