



Baş Ağrısı ve Ajitasyon ile Prezante Olan Trombotik Trombositopenik Purpura: Olgu Sunumu

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Presenting with Headache and Agitation: Case Report

Hatice Ferhan Kömürcü,¹ Ezgi Yakupoğlu,² Eren Gözke¹

ÖZET

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) nadir görülen pek çok sistemi etkileyen bir hastalıktır. TTP, ateş, trombositopeni, hemolitik anemi, böbrek ve nörolojik fonksiyon bozukluğu oluşturabilir. En sık santral sinir sistemi ve böbrekler etkilenir. Nörolojik bulgular; baş ağrısı, mental değişiklikler, şuur durumunda değişiklik, nöbetler ve fokal nörolojik defisitler olarak ortaya çıkabilir. Baş ağrısı, ajitasyon ile acil servise başvuran ve TTP tanısı konan bir hasta sunuyoruz.

Anahtar sözcükler: Ajitasyon; baş ağrısı; trombotik trombositopenik purpura.

ABSTRACT

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a rare disease affecting many systems. TTP may be associated with fever, thrombocytopenia, hemolytic anemia, kidney and neurological dysfunction. Central nervous system and kidneys are frequently affected by TTP. Neurological symptoms include headache, mental disturbance, and changes in consciousness, seizures and focal neurological deficits. In this case study, we present a patient who was admitted to the emergency department with headache and agitation and was diagnosed as TTP.

Keywords: Agitation; headache; thrombotic thrombocytopenic purpura.

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) hayatı tehdit eden pek çok sistemi etkileyen nadir görülen bir hastalık olup, mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, nörolojik bulgular, böbrek yetmezliği ve ateş ile karakterizedir.^[1] En sık santral sinir sistemi ve böbrekler etkilenir. Nörolojik bulgular; baş ağrısı, mental değişiklikler, şuur durumunda değişiklik, nöbetler ve fokal nörolojik defisitler olarak ortaya çıkabilir. Kadınlarda ve 30-40 yaş arasında daha sık görülür.^[1, 2]

TTP’da hemolitik anemi, trombositopeni, hiperbilirubinemi, üremi ve artmış megakaryositik aktivite ile birlikte kemik iliğinin eritroid ve mi-

yeloid hiperplazisi vardır. Laboratuvar tetkiklerinde kan sayımı, idrar tahlili, periferik kan yayması, direkt Coombs testi, laktat dehidrogenaz (LDH), protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen, “a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, member 13” (ADAMTS-13) aktivitesi, retikülosit sayımı, renal fonksiyon testleri, şistositler, direkt ve indirekt bilirubin seviyelerine bakılmalıdır. TTP, tedavi yapılmazsa çok yüksek mortaliteye sahip tıbbi bir acil durum olduğundan erken tanı çok önemlidir.^[1, 2] TTP’nin standart tedavisi plazma değişimi (PD) ve kortikosteroidlerdir.

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Fatih Sultan Mehmet Eğitim
ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği, İstanbul
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Erenköy Ruh ve Sinir
Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Nöroloji
Kliniği, İstanbul

Atıf için yazım şekli:

Kömürcü HF, Yakupoğlu
E, Gözke E. Baş Ağrısı ve
Ajitasyon ile Prezante Olan
Trombotik Trombositopenik
Purpura: Olgu Sunumu.
Bosphorus Med J
2020;7(3):106–108.

Başvuru tarihi: 01.05.2020

Kabul tarihi: 02.06.2020

Yazışma adresi:

Dr. Hatice Ferhan Kömürcü.
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Fatih Sultan Mehmet Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Nöro-
loji Kliniği, İstanbul, Turkey

Tel:

+90 533 569 48 44

e-posta:

ferhankomurcu@yahoo.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution-
NonCommercial 4.0 International
License.

Burada baş ağrısı, ateş, öksürük, ajitasyon ve bilinç bulanıklığı şikayetleri ile acil servise başvuran ve TTP tanısı konan bir hasta sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Otuz beş yaşında erkek hastanın iş kazası nedeni ile yanık tedavisi yapılırken gelişen şiddetli baş ağrısı, öksürük ve ateş şikayetleri ile birlikte huzursuzluk, ajitasyon ve sonrasında bilinç kaybı gelişmiş. Acil servise getirilen hastanın nörolojik muayenesinde ajitasyonu vardı, kooperasyon kurulumuyordu (Glaskow koma skalası 13). Meningeal irritasyon bulguları yoktu. Göz hareketleri değerlendirilemedi. Belirgin fasiyal asimetrisi yoktu. Tüm ekstremitelerinde spontan hareket vardı. Derin tendon refleksi normoaktif. Bilateral plantar refleks yanıtı fleksordu. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 6 g/dL, platelet 19000/mm³, LDH 1323 (125-220) u/L bulundu. Kreatinini ve üresi normal sınırlar içindeydi.

Beyin bilgisayarlı tomografisi normal olarak değerlendirildi. Periferik yaymada hemolizle uyumlu bulgular, şistositler görülünce TTP ön tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastaya plazmaferez ve prednol tedavileri başlandı. Üçüncü plazmaferez tedavisinden sonra kan değerleri düzelmeye başladı. Yedinci günde hemoglobin 10 g/dL, platelet 353000/mm³, LDH 262 u/L olarak geliş değerlerine göre düzeldi. Plazmaferez tedavisi sonlandırıldı. Hasta klinik olarak tamamen düzeldi.

Tartışma

TTP nadir görülen bir hastalıktır, kesin yaygınlık net değildir. Yapılan çalışmalarda insidansı milyon kişi başına 1 ile 13 olarak belirtilmektedir, kadınlarda daha sıklıdır. Genellikle 30-40 yaşlarında daha sık görülür,^[1, 2] çocuklarda konjenital formlar ortaya çıkabilir.^[2]

TTP konjenital veya edinsel olabilir. TTP, ADAMTS-13 enziminin azalması veya yokluğuna bağlı olarak gelişir. Edinilmiş TTP, konjenital tipten daha yaygındır ve ADAMTS-13'ü hedefleyen otoantikörlerden kaynaklanır. Antiplatelet ilaçlar, immünoşüpresif ajanlar, HIV, östrojen içeren kontraseptifler ve hamilelik, kazanılmış TTP'ye neden olan ADAMTS-13 otoantikör oluşumu için en sık bildirilen tetikleyicilerdir. Daha az yaygın konjenital TTP formunda ADAMTS-13 eksikliği gen mutasyonu vardır.^[3, 4] ADAMTS-13 enzimi ultra büyük Von Willebrand Faktörü (VWF) multimerleri parçalamak için görev yapar. ADAMTS-13 eksik ol-

duğunda, büyük VWF multimerleri birikerek trombosit agregasyonu, hemoliz ve mikrotrombus oluşumuna yol açar.^[5, 6] Mikrotrombus iskemiye neden olur. Bu durumdan en yaygın olarak merkezi sinir sistemi ve böbrekler etkilenir. Trombositopeni, trombüs oluşumu sırasında trombosit tüketiminden kaynaklanır. Anemi, eritrositlerin kısmen trombüs tarafından tıkanmış küçük damarlardan geçerken hemolitik yıkımı nedeni ile gelişir.^[2]

Organ disfonksiyonunun semptomları genellikle spesifik değildir ve çok değişkendir.^[7] Beyin hipoperfüzyonu baş ağrısı, konuşma bozukluğu, baş dönmesi veya ajitasyondan inme, körlük, epileptik nöbetler veya komaya kadar çok çeşitli nörolojik semptomlara neden olabilir. Böbrek tutulumunda kreatinin yüksekliği, oligüri veya anüri, hemolize bağlı hemoglobinüri vardır. Hemoliz sarılık ve anemiye neden olabilir; trombositopeni ile purpura gelişebilir, kanama nadirdir. TTP'de kardiyak tutulumda miyokardiyal hipoperfüzyon/enfarktüs veya aritmi ani ölüme yol açabilir.^[8] Akciğer (gaz değişim problemleri, akciğer infiltratları), pankreas (artmış enzimler, diyabet) veya barsaklarla ilgili bulgular da olabilir.^[9] Ateş, trombositopeni, hemolitik anemi, böbrek fonksiyon bozukluğu ve nörolojik fonksiyon bozukluğu bulgularından oluşan klasik TTP pentadına tanı için güvenilemez, çünkü vakaların sadece %50'sinde pentad görülür.^[10]

Hastamız iş kazası sonrası yanıkları nedeni ile antibiyotik kullandığı dönemde tedavisi sürerken gelişen ateş, baş ağrısı, ajitasyon nedeni ile acil servise getirilmişti. Tetkiklerinde anemi, trombositopeni, LDH yüksekliği ve kan periferik yaymasında şistositleri vardı. Beyin tomografisinde belirgin patolojik bulgusu yoktu. Hastamızda TTP düşünülerek yoğun bakım ünitesinde plazmaferez ve steroid tedavisine başlandı. Bu tedavi sonrasında düzelen taburcu edildi.

Genellikle TTP hastalarının daha yakın izlenmeleri için yoğun bakım ünitesinde takip edilmeleri gerekir. Erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Laboratuvar değerlendirmesi TTP tanısında kritik bir rol oynar.^[10, 11] Tedavi yapılmayan TTP'de mortalite %90'dır, ancak bu oran uygun tedavi ile %10-%20'lik bir mortalite değerine düşer. Bununla birlikte, başarılı tedavi ile bile hastaların %36'sında nüks gelişir.^[11] Otoimmün belirtiler ve diğer bozukluklar, özellikle sistemik lupus eritematozus (SLE) ile ilişkili bulunmuştur.^[12]

Tedavi hastalara göre değişebilir ve tedaviyi yönlendirmek için belirlenmiş bir kılavuz yoktur. Akut atak için ilk basamak tedavi, günlük PD'ye dayanmaktadır. Mümkün olan en

kısa sürede PD başlatılmalıdır. Stabil olarak iyileşene kadar uygulanır. Kortikosteroidler, belirgin kontrendikasyon olmadığında PD ile birlikte birinci basamak tedavi olarak verilir. Daha iyi remisyon oranı sağladığı için metilprednizolon yüksek dozlarda tercih edilir

Konjenital TTP'de düzenli plazma infüzyonları ADAMTS-13 sağlar. Bu profilaktik yaklaşım, akut ataklardan kaçınmak için kullanılır. Trombosit transfüzyonu tartışmalıdır. Trombosit kullanımı, aşırı kanaması olan hastalarda veya invaziv prosedürlerden önce yapılabilir. Hastaların %50 kadarı ilk basamak tedaviye cevap vermez. Bu durumda, rituksimab kullanımı ADAMTS-13'e özgü B hücrelerini etkileyerek otoantikör üretimini durdurabilir. Genellikle 4 haftalık 375 mg/m² doz olarak uygulanır. Vinkristin, siklosporin A, siklofosfamid ve Bortezomib gibi diğer ilaçlar, otoantikörlerin üretimini baskılayarak refrakter vakalarda yardımcı olabilir. Splenektomi karışık sonuçlar göstermiştir, PD ve/veya rituksimab'a rağmen nükseden veya refrakter olan hastaların tedavisinde düşünülebilir. Genellikle ilk ataktan 1 veya 2 yıl sonra ortaya çıkan öngörülemez nüks riski tedavide büyük zorluklara neden olur. ADAMTS-13'ün düşük aktivitesi olan hastalarda, rituksimab kullanımı nüks riskini azaltabilir.^[13-15]

Sonuç

TTP, sıklıkla nörolojik bulguları da olan multisistem bir hastalıktır. Tedaviye erken başlanması fatal olabilen hastalığın prognozunun olumlu seyretmesi açısından önemlidir. Baş ağrısı ile başlayıp, progresif nörolojik bulguların ortaya çıkması klinik durumlarında TTP de akla gelmelidir. Kesin tanıya yaklaşımda laboratuvar bulguları önemlidir.

Açıklamalar

54. Ulusal Nöroloji Kongresinde e-Poster olarak sunulmuştur.

Bilgilendirilmiş onam: Olgu sunumunun ve beraberindeki görüntülerin yayınlanması için hastanın ebeveynlerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – H.F.K.; Dizayn – H.F.K.; Denetim – H.F.K., E.G.; Materyal – H.F.K., Ö.Y.; Veri toplama veya işleme – H.F.K., Ö.Y.; Analiz ve yorumlama – H.F.K., E.G., Ö.Y.; Literatür arama – H.F.K.; Yazan – H.F.K.; Kritik revizyon – H.F.K., E.G.

Kaynaklar

1. Coppo P, Cuker A, George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Toward targeted therapy and precision medicine. *Res Pract Thromb Haemost* 2019;3:26–37. [\[CrossRef\]](#)
2. Swart L, Schapkaitz E, Mahlangu JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura: A 5-year tertiary care centre experience. *J Clin Apher* 2019;34:44–50. [\[CrossRef\]](#)
3. Gavriilaki E, Anagnostopoulos A, Mastellos DC. Complement in Thrombotic Microangiopathies: Unraveling Ariadne's Thread Into the Labyrinth of Complement Therapeutics. *Front Immunol* 2019;10:337. [\[CrossRef\]](#)
4. Amin Asnafi A, Jalali MT, Pezeshki SMS, Jaseb K, Saki N. The Association Between Human Leukocyte Antigens and ITP, TTP, and HIT. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019;41:81–6. [\[CrossRef\]](#)
5. Chiasakul T, Cuker A. Clinical and laboratory diagnosis of TTP: an integrated approach. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2018;2018:530–8. [\[CrossRef\]](#)
6. Dane K, Chaturvedi S. Beyond plasma exchange: novel therapies for thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2018;2018:539–47. [\[CrossRef\]](#)
7. Tripodi A, Peyvandi F, Chantarangkul V, Palla R, Afrasiabi A, Canciani MT, et al. Second international collaborative study evaluating performance characteristics of methods measuring the von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13). *J Thromb Haemost* 2008;6:1534–41. [\[CrossRef\]](#)
8. Mariotte E, Azoulay E, Galicier L, Rondeau E, Zouiti F, Boisseau P, et al; French Reference Center for Thrombotic Microangiopathies. Epidemiology and pathophysiology of adult-onset thrombotic microangiopathy with severe ADAMTS13 deficiency (thrombotic thrombocytopenic purpura): a cross-sectional analysis of the French national registry for thrombotic microangiopathy. *Lancet Haematol* 2016;3(5):e237–45.
9. Knöbl P. Inherited and acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in adults. *Semin Thromb Hemost* 2014;40:493–502. [\[CrossRef\]](#)
10. Plautz WE, Raval JS, Dyer MR, Rollins-Raval MA, Zuckerbraun BS, Neal MD. ADAMTS13: origins, applications, and prospects. *Transfusion* 2018;58:2453–62. [\[CrossRef\]](#)
11. Jia X, He Y, Ruan CG. Research Advances of Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura--Review. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi* 2018;26:1230–4.
12. George JN. The remarkable diversity of thrombotic thrombocytopenic purpura: a perspective. *Blood Adv* 2018;2:1510–6.
13. Fox LC, Cohnen SJ, Kausman JY, Shortt J, Hughes PD, Wood EM, et al. Consensus opinion on diagnosis and management of thrombotic microangiopathy in Australia and New Zealand. *Intern Med J* 2018;48:624–36. [\[CrossRef\]](#)
14. Mariani S, Trisolini SM, Capria S, Moleti ML, Chisini M, Ferrazza G, et al. Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura in a child: rituximab to prevent relapse. A pediatric report and literature review. *Haematologica* 2018;103:e138–e140. [\[CrossRef\]](#)
15. Nagalla S, Sarode R. Recent advances in understanding and management of acquired thrombocytopenia. *F1000Res* 2018;7:68.