

Klinik Çalışma

# Kronik İdiopatik Trombositopenik Purpuralı Olgularımız

Mahmut Kaya\*, Cengiz Demir\*\*, Ramazan Esen\*\*, Ahmet Engin Atay\*\*\*

## Özet

**Amaç:** 110 erişkin idiyopatik trombositopenik purpura (İTP)'li hastanın tanı sırasındaki özelliklerini, klinik seyir ve tedavi sonuçlarını araştırdık.

**Yöntem:** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Hematoloji Servisinde 1993-2009 yılları arasında İTP tanısı alan ve 6 aylık takipte trombositopenisi devam eden 110 hasta çalışmaya dahil edildi. Tedavi ile trombositleri son 4 hafta boyunca  $50 \times 10^9/L$ 'nin altında olanlar cevapsız,  $50 \times 10^9/L$  ile  $150 \times 10^9/L$  arası olanlar kısmi cevaplı,  $150 \times 10^9/L$  üstünde olanlar ise tam cevaplı olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Kronik İTP tanısı ile çalışmaya aldığımız 110 hastanın 83'ü kadın, 27'si erkek idi (K/E:3.1). Olguların başlangıç trombosit değerleri  $1 \times 10^9/L$  ile  $100 \times 10^9/L$  arasında idi (ortalama  $20.84 \times 10^9/L$ ). Olguların 11'i tedavisiz takip edildi. Tedavi uygulanan 99 olgunun tümünde başlangıç tedavisi olarak 1 mg/kg dozuyla metil prednizolon (MPRD) verildi. Bu tedavi ile olguların 53'ünde (%53.5) tam cevap alındı. Tam remisyon elde edilen hastaların %37'sinde (20 hasta) daha sonra 2-6 ay içinde nüks gelişti ve bunlara splenektomi yapıldı. Steroid tedavisine ve splenektomiye cevap vermeyen 19 hastaya ise immunosupresif tedavi verildi.

**Sonuç:** Bu çalışmada başlangıç prednizon tedavisi ve splenektominin İTP olgularının çoğunda etkili olduğu, refrakter İTP olgularında ise immünsupresif tedavinin uygulanabileceği değerlendirildi.

**Anahtar kelimeler:** Kronik İdiopatik trombositopenik purpura, tedavi, klinik seyir.

Kronik idiyopatik trombositopenik purpura (İTP) altı aydan uzun süren 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 konur (1-2). Biz bu çalışmada 110 erişkin İTP'li hastanın demografik özelliklerini, klinik seyir ve tedavi sonuçlarını inceledik.

## Gereç ve Yöntem

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Hematoloji Servisinde 1993-

2009 yılları arasında idiyopatik trombositopeni tanısı alan ve trombositopenisi en az 6 aydır devam eden 110 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesinde Etik Komite izni alındı. Trombositopeni yapacak herhangi bir neden olmaması ve trombosit sayısı  $<150 \times 10^9/L$  olan hastalar kronik İTP olarak kabul edildi. Bazı olgular kemik iliği aspirasyonu ile değerlendirildi. Romatolojik bir hastalık (ANA, Antids DNA) ya da infeksiyon açısından yapılan tetkiklerde herhangi bir patoloji saptanmadı. Kanama şikâyeti ile başvuran hastalar cilt altı kanaması, mukozal kanamalar ve organ içi kanamalar olarak gruplandırıldı. Hastaların tanı anındaki ve takiplerindeki hemogramları (Coulter LH 780, USA cihazı ve Lyse, Ireland kiti ile) yapıldı. Hastalar ayrıca tedavi alıp almamalarına, uygulanan tedaviye alınan cevap oranına ve nüks oranlarına göre de gruplandırıldı. Kanama bulgusu olmayan ve trombosit sayısı  $35 \times 10^9/L$ 'den fazla olan hastalar tedavi verilmeden takip edildi.

Hastalara uygulanan, steroid, steroid dışı medikal tedavi ve splenektomiye verdikleri yanıtı göre şu şekilde değerlendirildi; Tedavi ile trombositleri son 4 hafta boyunca  $50 \times 10^9/L$ 'nin altında olanlar cevapsız,  $50 \times 10^9/L$  ile  $150 \times 10^9/L$  arası olanlar kısmi cevaplı ve  $150 \times 10^9/L$

\*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Van.

\*\*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji Kliniği, Van.

\*\*\*Ahmet Engin Atay, Özel Family Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır.

**Yazışma Adresi:** Dr. Mahmut Kaya  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Van Fakültesi  
İç Hastalıkları ABD, Van.

E-mail: drmkaya76@yahoo.com

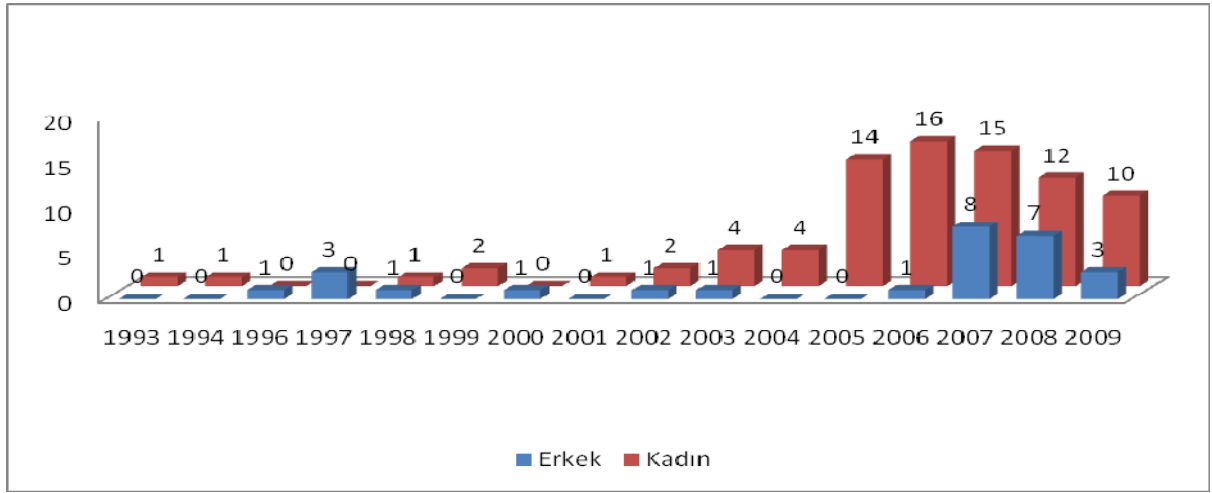
Makalenin Geliş Tarihi: 04.11.2010

Makalenin Kabul Tarihi: 23.05.2011

Tablo 1. Bazı Parametreler İçin Cinsiyete Göre Tanımlayıcı İstatistikler

Parametreler	Kadın (n=83,%75.45)	Erkek (n=27,%24.55)	Tüm grup (n=110,%100)
Yaş	32.58 (17-87)	33.3 (17-64)	32.75 (17-87)
Trombosit ( $10^9/L$ )	22.22 (1-100)	16.59 (1-80)	20.84 (1-100)
Lökosit ( $10^9/L$ )	8.7±4.6	11.1±6.3	9.3±5.1
Hemoglobin, (g/dL)	11.7±2.3	13.3±3.1	12.1±5.2
Cilt bulguları (Peteşi, purpura, ekimoz)	49 (%59.04)	15 (%55.56)	64 (%58.18)
Organ içi kanama	1 (%1.2)	0	1 (%0.009)
Mukozal Kanama(Burun, ağız, mens, idrar, GİS)	36 (%43.37)	12 (%44.44)	48 (%43.63)

Ortalama±Standart Sapma değerleri Hemoglobin ve Lökosit için verilmiştir.



Şekil 1. Olguların yıllara göre dağılımı.

üstünde olanlar ise tam cevaplı olarak değerlendirildi. Üç ay veya daha uzun süre trombosit sayıları,  $150 \times 10^9/L$ 'nin üstü olan olgular ise uzun süreli cevaplı olarak değerlendirildi.

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

### Bulgular

83 kadın ve 27 erkek (K/E:3.1) toplam 110 hastanın başvuru sırasında yaş ortalaması 29.5 (Yaş aralığı; 17-87) idi.

Olguların başlangıç trombosit değerleri  $1 \times 10^9/L$  ile  $100 \times 10^9/L$  arasında değişmekteydi (ortalama  $20.84 \times 10^9/L$ ). 64 olgu cilt bulguları (peteşi, purpura, ekimoz), 48 olgu mukozal kanama (burun, ağız, idrar, mens, gastrointestinal kanamalar), 1 olgu ise beyin kanaması ile başvurdu. Olguların 24'ünde kanama bulgusu saptanmadı. Hastalarımızdan ağır trombositopenisi ( $< 10 \times 10^9/L$ ) olan 10 olgunun 9'unda cilt kanamaları dışında ciddi kanama sorunu gözlenmezken, bir kadın hastamız intrakraniyal kanamaya bağlı öldü. Tanı sırasında cinsiyete göre klinik bulgu ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlendi.

1993-2009 yıllarını içeren arşiv taramasında olguların yıllara göre dağılımı Şekil 1'de gösterildi. En fazla vaka, 16 olgu ile 2006 yılında saptandı.

Trombosit sayısı  $35 \times 10^9/L$  ile  $100 \times 10^9/L$  (ortalama  $67.5 \times 10^9/L$ ) arasında olan ve kanama

Tablo 2. Uygulanan tedaviye göre cevap oranları

Tedavi şekli	Hasta	Cevap alınmayan	Kısmi cevap	Tam cevap
Steroid	99	28 (% 28.3)	18 (%18.2)	53 (%53.5)
Splenektomi	20	5 (%25)	4 (%20)	11 (% 55)
İmmünespresif	19	11 (%57.9)	5 (% 26.3)	3 (% 15.8)

bulgusu yada anemnezi olmayan 11 hasta tedavisiz takip edildi.

Kanama bulgusu olan yada kanama bulgusu olmasa da trombosit sayısı  $30 \times 10^9/L$  altında olan tüm vakalara tedavi verildi. Tedavi uygulanan 99 olgunun tümünde başlangıç tedavisi olarak 1 mg/kg dozuyla metil prednizolon (MPRD) başlandı. Bu tedavi ile olguların 53'ünde (%53.5) tam cevap, 18'inde (%18.2) kısmi cevap elde edildi ve 28 (% 28.3) olguda ise cevap alınmadı. Nüks eden 20 hastaya splenektomi yapıldı. Bu hastaların 11'inde (% 55) tam cevap, 4'ünde (%20) kısmi cevap, 5'inde (%25) ise cevap alınmadı. Steroid tedavisine ve splenektomiye cevap vermeyen 19 hastaya immünespresif (azatiyopurin, danazol, İVİG, vinka alkaloidleri) tedavi verilmiştir. Bu tedavi ile 3 'ünde (% 15.8) tam cevap, 5'inde (% 26.3) kısmi cevap alındı, 11'inde (%57.9) ise cevap alınmadı. Uygulanan tedaviler ve alınan sonuçlar tablo 2'de gösterilmiştir.

Steroid tedavisıyla tam yanıt sağlanan olgulardan 11'inde MPRD dozunun azaltılmasıyla hastalık 2 ay içinde nüks etti. 9'unda 6 ay ile 4 yıl içinde nüks geliştiği görülmüştür.

Prednizolon tedavisine cevapsız olan 13 olguyla tedaviye cevap verdiği halde ilacın azaltılmasıyla nüks eden 7 olguda (toplam 20 olgu) splenektomi yapıldı. Olguların 11'inde (%55) tam düzleşme sağlandı. Splenektomili 9 olgunun 4'ünde kısmi cevap alındığı için tedavisiz takip edildi. Geriye kalan 5 olgunun birisine azatiyoprin (150 mg/gün), birine danazol (400 mg /gün), birine de İVİG kullanıldı. Fakat bu üç olguda da tam cevap alınmadı ancak olguların trombosit değerleri ortalama  $38 \times 10^9/L$  ( $9 \times 10^9/L$ - $67 \times 10^9/L$ ) idi. Hastalar ciddi bir kanama sorunu olmaksızın takip edildi. Trombosit sayısını makul düzeyde tutmak için gerekli steroid dozunun yüksek verilmesi gereken ve splenektomiye kabul etmeyen veya yapılamayan 19 hastaya tedavi olarak 4'üne azatioprin, 1'ine danazol, 5'ine İVİG ve 9'una vinka alkaloidleri verildi. Kanama diyatezinin hayatı tehdit ettiği 4 olguda ise tedavi olarak pulse MPRD (1000 mg) uygulandı. Vinka alkaloidi uygulan 9 hastanın altısında tam yanıt

( $Tr > 150 \times 10^9/L$ ) sağlanırken, iki olguda kısmi yanıt ( $>50 \times 10^9/L$ ) alındı. Bir olgu ise cevapsız ( $Tr < 50 \times 10^9/L$ ) kaldı.

Hastalarımızın son gözlemleri sırasında 42'si halen remisyonda olup olguların 18'i iki yıldan uzun süredir takip edilmektedir. Son gözlemleri sırasında trombositopenileri devam eden 68 olgunun 27'sinde takip süresi iki yıldan uzundur ve halen takipleri sürmektedir. Diğer olgular kontrol dışı kalmışlardır. Tam yanıtın sağlanamadığı olgularda son trombosit değerleri  $5 \times 10^9/L$  ile  $98 \times 10^9/L$  arasında (ortalama:  $51.5 \times 10^9/L^3$ ) bulundu.

### Tartışma

Erişkinlerde trombositopeninin yaygın nedeni olan kronik İTP altı aydan uzun süren trombositopeni ve genellikle deri ve mukoza kanamalarıyla kendini gösteren otoimmün bir hastalıktır. Özellikle dalakta olmak üzere retiküloendotelial sistemde yıkım sonucu kalıcı trombositopeni ile karakterize bir hastalıktır (3). Trombosit otoantikörleri suçlanan temel patogenetik mekanizmadır. İTP'li olgularda bulunan antikörler veya immün kompleksler muhtemelen megakaryositlerle etkileşir. Klinik olarak eşlik eden başka bir hastalığın bulunmaması durumunda trombositopeninin saptanması, periferik yaymada trombositopeninin doğrulanması, gerektiğinde yapılacak olan kemik iliği aspirasyonunun normal sonuçlanması ile tanı konur (4). Bizim vakalarımızda ilaç kullanımı, SLE, DİC ve hipersplenizm gibi sekonder nedenler dışlanarak tanı kondu.

Tedavi ile trombositleri son 4 hafta boyunca  $50 \times 10^9 /L$ 'nin altında olanlar cevapsız,  $50 \times 10^9 /L$  ile  $150 \times 10^9 /L$  arası olanlar kısmi cevaplı,  $150 \times 10^9 /L$  üstünde olanlar ise tam cevaplı olarak değerlendirildi. Üç ay veya daha uzun süre trombosit sayıları  $150 \times 10^9/L$ 'nin üstü olan olgular ise uzun süreli yanıtı olarak değerlendirildi.

Erişkinlerde İTP genelde erkeklerden ziyade kadınlarda daha sık olarak görülür ve kadın/erkek oranı farklı serilerde 4:3 ile 3:1 arasındadır (5). Yenerel ve ark. tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, 162 vakalık bir serinin 122'si kadın,

Kaya ve ark.

40'ı erkek (K/E:3,0) olarak saptanmış ve hastaların ortanca yaş ise 35 bulunmuştu (6).

Stasi ve ark. tarafından 208 kronik ITP hastası üzerinde yapılan bir çalışmada kadınlarda daha sık olduğu ve ortanca yaşın 44 ( yaş dağılımı 14-78) olduğu görülmüştür (7). Genellikle 30 yaş civarında pik yapar ve genelde 40 yaşından önce görülür (8). Literature benzer olarak çalışmamızda ortalama yaş 29.5 (yaş aralığı; 17 - 87 ) ve K/E oranı 3:1 idi.

İTP'li hastalarda kanama belirti veya bulguları daima belirgin olmamaktadır. Kanaması olan hastalarda da çoğunlukla bu kanama deriye ve bazen de mukozalara bağlı kanamalardır (9). Yenerel ve ark. tarafından yapılan 162 vakalık bir seride, olguların büyük çoğunluğunun (% 59.87 olgu) pupura ve daha nadir olmak üzere burun kanaması (% 8,64 olgu ), menoraji (% 7.43 olgu ) ve nadiren GİS kanaması (% 1.23 olgu) bulgularıyla başvurduğu saptanmış, % 22.83'ünde ise başvuru sırasında kanama diyatezi bulgusuna rastlanmamıştı (6).

Neylon A.J ve ark. tarafından yapılan 245 olguluk bir çalışmada kanamalar daha çok deri ve mukozalarda olduğu saptandı. Kanamalar organ kanamaları erkekte % 14, kadında % 10, purpura erkekte % 58, kadında % 59, asemptomatik olgular ise erkekte % 27 kadında % 31 bulunmuştur (10).

Bizim 110 olguluk serimizde, 64 olgu cilt bulguları (peteşi, purpura, ekimoz), 48 olgu mukozal kanama (burun, ağız, idrar, mens, gastrointestinal kanamalar) saptandı. Kronik İTP' de hayatı tehdit edici santral sinir sistemine, gastrointestinal sistem kanamaları nadir gözlenir. İntrakranial kanama İTP'li hastaların % 0.1-1'ni etkiler (11). Bizim olgularımızdan sadece bir hastada (%1) intrakranial kanama tespit edildi.

Kronik İTP de tedavi genellikle palyatiftir, kesin küratif bir tedavi yoktur ve amaç trombosit sayısını normale getirmekten ziyade kanamaların oluşumunu engellemektir. Kronik İTP 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 (6). En ideal yaklaşım tedavinin hastaların mesleki ve günlük aktiviteleri göre bireyselleştirilmesidir.

Bizim 110 olguluk serimizde vakalarımızın 11'inde (% 10) trombosit sayıları  $35 \times 10^9/L$  ile  $100 \times 10^9/L$  (ortalama  $67.5 \times 10^9/L$ ) olup tedavisiz takip edildi. Bu olguların trombosit sayısı  $35 \times 10^9/L$  ile  $100 \times 10^9/L$  (ortalama  $67.5 \times 10^9/L$ ) arasında değişmekteydi. Bu hastaların hiçbirinde kanama bulgusu ve hikayesi yoktu.

Schiavotto ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise % 71'de uzun dönem remisyon ve bunların % 19'u nüks saptanmıştır (14). Bizim serimizde 1 mg/kg/gün prednizon tedavisi ile olgularımızın %53.5'de tam cevap alınmıştır. Tam remisyon sağlanan hastalarda steroid dozu azaltıldığında veya kesildiğinde hastalığın nüks ettiği birçok kez rapor edilmiştir. Çalışmamızda tam remisyon sonrası nüks oranları literatür ile uyumlu olarak %37 bulundu.

Bir çalışmada yüksek doz steroidin standart doz steroide üstün olduğunu ve erken dönemde intravenöz immünglobülin kadar etkili olabileceğini ve trombosit sayılarının daha erken yükselmesini sağladığını belirtmektedir (7). Çalışmamızda 4 olguya 1000 mg steroid tedavisi uygulandı ve birinde tam yanıt elde edilirken diğer üçünde kısmi yanıt elde edildi. Bu, cevap oranları üzerinde değil ama trombosit sayılarının hızlı yükseltilmesi gereken durumlarda yüksek doz steroidin etkili olduğunu düşündürmüştür.

Kortikosteroid tedavisine yanıtız veya relaps olgularında splenektomi tedavi seçeneğidir. Steroide cevapsız olan 13 (%13,1) olguda tedaviye cevap verdikten sonra ilacın azaltılmasıyla nüks eden 7 olguda (toplam 20 olgu) splenektomi yapıldı ve 11 olguda (%55) düzelmeye sağlandı. Genel olarak splenektomi ile olguların 2/3'ünde uzun süreli tam remisyon sağlanmaktadır ve düşük mortalite oranına sahiptir (8,15,16). Yılmaz ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 38 hastanın 13'üne splenektomi yapılmış ve 11(%84) hastada splenektomi sonrası tam remisyon elde edilmiş (17). Mcmillan ve ark tarafından yapılan bir çalışmada ise splenektomi sonrası tam remisyon oranı %70 bulundu (18). Steroid refrakter veya relaps gösteren hastalarda splenektomiye toplam cevabı %75 (%55 tam cevap, %20 kısmi cevap) ile yapılan çalışmalarla uyumlu idi.

Üç aydan uzun süredir İTP tanısıyla izlenen ve tedavi olarak splenektomi uygulandığı halde trombosit sayısı  $<50 \times 10^9/L$  olan olgular refrakter kronik İTP olarak değerlendirilmektedir (19). Tedavi ihtiyacı olan refrakter olgularda çok çeşitli ilaçlar denenmiş ve yararı en çok gösterilmiş olanlar azatiyoprin, vinkristin, siklofosamid ve danazol'dür.

Splenektomili 9 olgunun 4'ünde kısmi cevap alındığı için tedavisiz takip edildi. Geriye kalan 5 olgunun birisine azatiyoprin (150 mg/gün), birine danazol (400 mg /gün), birine de İVİG kullanıldı. Fakat bu üç olguda da tam cevap alınmadı. Olguların trombosit değerleri ortalama  $38 \times 10^9/L$  ( $9 \times 10^9/L$  -  $67 \times 10^9/L$ ) idi. Hastalar ciddi bir kanama sorunu olmaksızın takip edildi.

Steroide ve splenektomiye cevapsız hastalarda immünsüpresif ajanlar anti D, İVİG ve vinka alkaloidleri alternatif tedavi seçeneklerindedir (19). Yenerel ve ark. tarafından yapılan çalışmada immunsüpresif tedavi verilen 29 hastada en iyi yanıtları % 47 tam cevapla vinkristin uygulanan hastalarda saptadılar (6). Bizim vakalarımızdan steroid tedavisine ve splenektomiye dirençli 19 hastaya immunsüpresif (danazol, vinka alkaloidleri, İVİG ) tedavi verildi. Bu tedavi ile 3'ünde (%15.8) tam cevap, 5'inde (%26.3) kısmi cevap alındı, olguların 11'inde (%57.9) ise cevap alınmadı. Vinkristin uygulanan 9 olgunun %42'si tam düzelirken %58'i kısmi yanıt verdi. Bu nedenle bazı KST' ye yanıtız olgularda özellikle acil tedavi gerektiren (post travmatik ciddi kanama, splenektomiye hazırlık vb.) durumlarda vinkristin tedavisinin alternatif tedavi seçeneği olduğu çalışmamızda gözlenmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada kronik İTP hastalarında başlangıç prednizon tedavisi ve splenektominin olgularının çoğunda etkili olduğu, bu tedavilere cevap vermeyen refrakter İTP olgularında immunsüpresif ajanlarla tedavinin yanında vinkristinin ile etkili tedavi seçeneği olabileceği kanısına varıldı. Özellikle hayatı tehdit edici kanamalarda vinka alkaloidlerinin etkili olabileceği göz önüne alınmalıdır.

## Our Patients with Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

### Abstract

**Aim:** Demographic features, clinical follow-up and therapeutical responses of 110 adult patients with ITP were evaluated.

**Method:** One hundred and ten patients with idiopathic thrombocytopenic purpura and persistent thrombocytopenia for at least 6 months in Hematology Clinics, Medical School of Yuzuncu Yıl University between 1993 and 2009 were enrolled to the study. Thrombocyte count  $< 50 \times 10^9 /L$  was described as unresponsiveness, partial and complete response were determined as  $50 \times 10^9 /L-150 \times 10^9 /L$  and  $> 150 \times 10^9 /L$ ; respectively under therapy for last four weeks.

**Results:** Eighty-three patients were male and 27 patients were female (M/F: 3/1). Initial thrombocyte counts were between  $1 \times 10^9 /L$  and  $100 \times 10^9 /L$  (mean thrombocyte count  $20.84 \times 10^9 /L$ ). Eleven patients were followed up without therapy. Initial therapy for remaining 99 patients was 1 mg/kg methyl prednisolone. Complete response was achieved in 53

patients (53.5%). Recurrence was observed in 20 patients (37%) with complete remission in consequent 2-6 months and splenectomy was performed. Immunosuppressive therapy was initiated for 19 patients irresponsive to steroid therapy or splenectomy.

**Conclusion:** Steroid therapy and splenectomy is generally effective as an initiative treatment, vincristine therapy is considered to be effective for patients with refractory ITP.

**Key words:** Idiopathic thrombocytopenic purpura, treatment, clinical follow-up.

### Kaynaklar

1. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 2002; 346:995-1008.
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.
3. The American Society of Hematology ITP Practice Guideline Panel. Diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: recommendations of the American Society of Hematology. Ann Intern Med 1997; 126:319-326.
4. Woods VL Jr, Kurata Y, Montgomery RR, Tani P, Mason D, Oh EH, et al. Autoantibodies against platelet glycoprotein Ib and IIb/IIIa complex in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. Blood 1984; 64:156-160.
5. 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.
6. Yenerel MN, Atamer T, Ayer M. Yüz altmış iki kronik idiopatik trombositopenik purpura olgusunun klinik seyir ve tedavi cevabı yönünden değerlendirilmesi. İst Tıp Fak Derg 2007; 70:6-10.
7. Stasi R, Stipa E, Masi M, Cecconi M, Scimo MT, Oliva F, et al. Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Am J Med 1995; 98:436-442.
8. Pamuk GE, Pamuk ON, Baslar Z, Ongoren 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; 81:436-440.
9. Lacey JV, Penner JA. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in the

Kaya ve ark.

- adult. *Semin Thromb Hemost* 1977; 3:160-174.
10. Neylon AJ, Saunders PWG, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PRA. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population based cohort of 245 patients. *British Journal of Haematology* 2003; 6:966-974.
  11. Schattner E, Bussel J. Mortality in immune thrombocytopenic purpura: report of seven cases and consideration of prognostic indicators. *Am J Hematol* 1994; 46:120-126.
  12. Goldman L, Ausiello D, Arend WP, Armitage JO, Clemmons DR. *Cecil Medicine* 2011 (23th edition)
  13. Aydođdu İ, Tayfun E, Akan H, Koç H. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 1996; 3:165-168.
  14. Schiavotto C, Rodeghiero F. Twenty years experience with treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in a single department: results in 490 cases. *Haematologica* 1993; 78:22-28.
  15. Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001; 97:2549-2554.
  16. Alpdogan O, Budak-Alpdogan T, Ratip S, et al. Efficacy of high-dose methylprednisolone as a first-line therapy in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1998; 103:1061-1063.
  17. Yılmaz KB, Atalay C, Yüksel M, Karaman N, Özaslan C. İdiopatik trombositopenik purpura nedeniyle splenektomi yapılan hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi. *Marmara Medical Journal* 2009; 22:8-11.
  18. McMillan R. The pathogenesis of chronic immune thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2007; 44:3-11.
  19. 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; 140:112-120.
  20. Douglas B, Cines, and James B. Bussel. *Blood* 2005; 106: pp. 2244-2251.