



## İdiyopatik Trombositopenik Purpura ile Prezente Olan Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu: Bir Olgu Sunumu

*Idiopathic Thrombocytopenic Purpura as Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report*

**Fatih Bağcıer, Akın Erdal**

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

### Öz

Sistemik lupus eritematozus, hemen hemen bütün organları etkileyebilen kronik otoimmün bir hastalıktır. Hastalık çok farklı kliniklerle prezante olabilir. Klasik olarak başlangıç, doğurganlık çağındaki kadınlarda ateş, artrit, malar raş triadı şeklindedir. Ancak nadir olarak idiyopatik trombositopenik purpura gibi farklı kliniklerle prezantasyon görülebilir.

**Anahtar kelimeler:** İdiyopatik trombositopenik purpura, sistemik lupus eritematoz, trombositopeni

### Summary

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that can affect almost any organ system. Its presentation and course are highly variable. The classic presentation of SLE in a woman of childbearing age is fever, arthritis, and malar rash triad. However, patients may present rare types of manifestations such as idiopathic thrombocytopenic purpura.

**Keywords:** Idiopathic thrombocytopenic purpura, systemic lupus erythematosus, thrombocytopenia

### Giriş

Trombositler (PLT) normalde çevresel kanda 150,000-450,000/mm<sup>3</sup> bulunur. 150,000/mm<sup>3</sup> altına düştüğü zaman trombositopeniden bahsedilir. Trombositopeniler etiyolojik olarak 4 gruba ayrılabilir. Bunlar gerçek olmayan trombositopeni, azalmış PLT yapımı, artmış PLT yıkımı, anormal PLT dağılımı şeklindedir. Sistemik lupus eritematozus da (SLE) görülen trombositopeni otoimmün antikorlara bağlı PLT yıkımıyla ortaya çıkar. Burada trombositopeniye bağlı purpurik döküntü şikayetiyle başvuran ve sonuçta SLE tanısı alan bir olguyu sunmayı amaçladık.

### Olgu

Kırk yaşında ev hanımı kadın hasta polikliniğimize her iki alt ekstremitesinde purpurik döküntü şikayetiyle başvurdu. Sigara ve alkol kullanım öyküsü olmayan hastanın nefes darlığı, ateş yüksekliği yoktu. Bilinen kardiyopulmoner rahatsızlığı olmayan hastanın yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü yoktu. Halsizlik, yorgunluk gibi şikayetleri vardı. Kilo kaybı olmamıştı. Hastanın deri döküntülerine eşlik eden astım, sinüzit, oral ülser

genital ülser, geçirilmiş göz iltihabı, oral ya da nazal mukozada yara, kas güçsüzlüğü, elde ayakta uyuşma, eklemlerde şişlik, kanlı ya da koyu idrar, gaita şikayetleri olmayan hastanın soğuk havalarda parmaklarında morarma öyküsü vardı. Güneşli havalarda yüz bölgesinde döküntülerin oluştuğunu tarifleyen hastanın yapılan fizik muayenesinde: Vital bulgular: Kan basıncı: 110/65 mmhg, ateş 36,8 °C, nabız 85/dk ritmik, solunum sayısı 18/dk. İncelemede yüz bölgesinde malar raş, her iki alt ekstremitelerinde palpabl purpurik döküntüleri vardı. Solunum sesleri doğaldı. Kardiyovasküler sistem muayenesinde özellik izlenmedi. Batın, lokomotor sistem bulguları ve nörolojik değerlendirilmesi normaldi. Biyokimyasal incelemeler: C-reaktif protein: 3,28 mg/L, sedimentasyon 9 mm/saat, romatoid faktör (RF): 10,2 iu/mL, alanin aminotransferaz: 30 u/L, kreatinin 1,6 mg/dL, beyaz kan hücreleri: 6000/mm<sup>3</sup> hemoglobin: 13,6 g/dL, PLT: 38,000/μL, antinükleer antikor (ANA) 4+, antikardiyolipin immünoglobulin G (IgG): 120, idrar: protein 1+, eritrosit: eser, mik/kreatinin: 0,2. Konvansiyonel akciğer grafisi normal görünümdeydi. Hastanın mevcut döküntülerinin trombositopeniye sekonder ortaya çıktığı düşünüldü. Trombositopeninin etiyolojisini araştırmak amacıyla splenomegali olasılığı açısından batın ultrasonografi

istendi ve normaldi. Periferik yaymasında %70 parçalı, %23 lenfosit, %5 monosit, 2+ PLT vardı. Dev PLT, blastik ya da atipik hücreye rastlanmadı. Otoimmün serolojisinde ANA 4+, IgM anti-dsDNA: 120 u/mL (0-20), perinükleer anitnötrofil sitoplazmik antikor-, anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar-, RF: 10,2 u/mL. SS-A: 10 u/mL (0-15), SS-B: 10 u/mL (0-15). Anamnezinde raynaud öyküsünün olması, fizik muayenesindeki malar raş, purpurik döküntü bulguları ve laboratuvar sonuçlarında ANA, IgM anti-dsDNA pozitifliği hastaya SLE tanısı koymamızı sağladı. Periferik yayması ile de sekonder idiyopatik trombositopenik purpura (İTP) (SLE ile ilişkili) tanısını koyduk.

## Tartışma

Multisistemik otoimmün bir hastalık olan SLE çok farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilir. Yapılan bir çalışmada SLE hastalarında başlangıç semptomlarının sıklığı; %61 artrit, %67 ateş, %59 deri lezyonları ve %27,1 lenfadenopati olarak raporlanmıştır (1). Diğer taraftan Boddaert ve ark.'nın (2) yaptığı çalışmada en sık başlangıç semptomu serozit, poliartrit ve malar döküntü olarak rapor edilmiştir. Bizim olgumuzda sık görülenlerin aksine nadir başlangıç şekli olarak trombositopeni kliniği vardı. SLE'li hastalarda %25-50 oranlarında ılımlı trombositopeni, %10 civarında ciddi trombositopeni görülür. Trombositopeninin gelişme mekanizması çoğunlukla otoimmün antikorlara bağlı yıkımın artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bunun yanında mikroanjyopatik hemolitik anemiyle ilişkili yıkımın olabileceği düşünülmüştür. Hastalığın tedavisinde kullanılan sitotoksik ya da immünsüpresif ilaçlar da yapım sürecini baskılayabilir. SLE'ye eşlik eden İTP, trombotik trombositopenik purpura, antifosfolipid antikor sendromu gibi hastalıklara bağlı olarak trombositopeni gelişebilir (3). İTP, PLT'lere karşı oluşan otoantikorların PLT'lerin yaşam sürelerini kısaltması sonucu gelişen ve trombositopeni ile seyreden edinsel bir hastalıktır. İTP çocuklarda genellikle bir enfeksiyon veya aşılama sonrası akut olarak ortaya çıkar, kısa zamanda kendiliğinden düzelme eğilimindedir. Oysa erişkinlerde İTP genellikle kronik bir hastalık şeklindedir. Bu nedenle erişkin ve çocuk olgularda tedavi yaklaşımı bazı farklılıklar gösterir. Günümüz koşullarında İTP tanısını kesinleştirecek bir laboratuvar testi mevcut değildir. İTP etiolojide rol oynayan faktörlere göre primer ve sekonder İTP olarak iki gruba ayrılmıştır. Primer İTP tek başına trombositopeni (100x10<sup>9</sup>/l) ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. Primer İTP teşhisi bir dışlama tanısıdır, trombositopeni yapan diğer sebeplerin bulunmadığının gösterilmesi gerekir. Klinik ve laboratuvar olarak kesin İTP tanısını koymak mümkün değildir. Primer İTP dışındaki bütün immün trombositopeniler sekonder İTP grubundadır (4). Olgumuz da sekonder İTP'ye neden olabilecek SLE tanısı almıştı. İTP SLE'nin başlangıç bulgusu olabilir ve yıllar sonra SLE'nin diğer bulguları ortaya çıkabilir. Olgumuzda literatürde sık görülen başlangıç şekillerinin aksine İTP şeklinde başlangıç göstermişti. Yaklaşık %3-15 oranında İTP

hastasında SLE'nin geliştiği gösterilmiştir. Evans sendromu da (otoimmün trombositopeni, otoimmün hemolitik anemi) SLE'nin başlangıç şekli olabilir. Trombositopeniye bağlı ciddi kanamalar hastaların çok az bir kısmında görülür. Fakat SLE'ye eşlik eden trombositopeni kardiyak, renal, santral sinir sistemi gibi ciddi organ tutulumuyla ilişkilendirilmiştir (5). Olgumuzda olası patolojiler açısından istenilen ekokardiyografisi, beyin manyetik rezonans görüntülemesi, 24 saatlik idrar incelemesi normal tespit edildi. Hastaların PLT sayısı 20,000/uL altında olduğu zaman peteşi, purpura, ekimoz, epistaksis, gingival kanama gibi klinik bulgular ortaya çıkar. 20,000-50,000/uL arasında nadiren görülür. Bizim olgumuzda ise 38,000 olmasına rağmen purpurik döküntüleri vardı. Tedavi 50,000/uL altında semptomatik olanlar ile 20,000/uL altında olan bütün hastalara verilmelidir. Olgumuzun PLT sayısı 38,000'de olması ve purpurik döküntüleri nedeniyle tedavi planlandı. SLE ile birlikte görülen İTP tedavisi ile SLE'siz İTP tedavisi aynıdır. Tedavisinde birinci basamak ilk tercih steroidlerdir. 0,5-2 mg/kg/gün metilprednizolon verildiğinde çoğu hastanın 1-8 hafta arasında tedaviye yanıt verdiği görülmüştür (6). Bu tedavi 3 hafta devam etmeli sonra dozu yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir. Bu tedavinin kısa süreli yüksek doz steroide veya intravenöz immünglobuline (IVIG) kıyasla daha uzun süreli yanıt oluşturduğu bilinmektedir. Biz de hastamıza 1 mg/kg/gün pozolojide steroid tedavisi başladık. İki hafta sonra PLT sayısı 70,000'e yükseldi. Dozu yarıya düşürülerek üç haftaya tamamlandı ve kademeli olarak düşürülerek tedavisi sonlandırıldı. Eğer üç hafta içerisinde platelet sayısında artış olmazsa ya da ilaca bağlı komplikasyonlar (cushingoid görünüm, hipertansiyon, kan şekerinde yükselme, psikoz, peptik yakınmalar, osteopeni) görülürse alternatif tedaviler değerlendirilmelidir (7). Bu komplikasyonlardan kaçınmak için PLT sayısı 100x10<sup>9</sup>/l'i bulunca steroid dozu yarıya inilerek, tedavi yarı dozda üç haftaya tamamlanabilir (8). IVIG hızla PLT yükselmesi gereken durumlarda (aktif kanaması olan ya da acil cerrahi gereken) azatiyoprin ve siklofosfamide göre çok daha etkilidir. Rituksimab SLE'siz İTP'de alternatif tedavilere yanıt vermeyen durumlarda kullanılabilir (9). Sonuç olarak klinik pratiğimizde trombositopeni kliniğiyle gelen bir hastayla karşılaştığımızda hematolojik hastalıklar yanında romatoloji açısından sorgulaması da ayrıntılı olarak yapılmalıdır. SLE gibi sık görülen otoimmün hastalıkların nadir de olsa İTP kliniği ile prezente olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve tedavi modaliteleri etiyojiye göre düzenlenmelidir.

## Etik

*Hasta Onayı: Hasta onamı alındı.*

*Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.*

## Yazarlık Katkıları

*Cerrahi ve Medikal Uygulama: Fatih Bağcıer, Konsept: Akın Erdal, Dizayn: Fatih Bağcıer, Veri Toplama veya İşleme: Fatih*

*Bağcıer, Analiz veya Yorumlama: Fatih Bağcıer, Literatür Arama: Fatih Bağcıer, Yazan: Fatih Bağcıer.*

*Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması söz konusu değildir.*

*Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.*

## Kaynaklar

1. Chandrasekaran AN, Rajendran CP, Ramakrishnan S, Madhavan R, Parthiban M. Childhood systemic lupus erythematosus in south India. *Indian J Pediatr* 1994;61:223-9.
2. Boddaert J, Huong DL, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:348-59.
3. Neshar G, Hanna VE, Moore TL, Hers M, Osborn TG. Thrombotic microangiographic hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus. *Semin Arth Rheum* 1994;24:165-72.
4. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-86.
5. Ziakas PD, Giannouli S, Zintzaras E, Tzioufas AG, Voulgarelis M. Lupus thrombocytopenia: clinical implications and prognostic significance. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1366-9.
6. Blanchette V, Freedman J, Garvey B. Management of chronic immune thrombocytopenic purpura in children and adults. *Semin Hematol* 1998;35(Suppl 1):36-51.
7. Ruggeri M, Fortuna S, Rodeghiero F. Heterogeneity of terminology and clinical definitions in adult idiopathic thrombocytopenic purpura: a critical appraisal from a systematic review of the literature. *Haematologica* 2008;93:98-103.
8. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-86.
9. Looney RJ. B cell-targeted therapy in diseases other than rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 2005;73:25-8.