

Suçiçeği Enfeksiyonu Sırasında Gelişen, İmmün Trombositopenik Purpuralı Bir Olguda Megadoz Metilprednizolon Tedavisi

Megadose Methylprednisolone Therapy in a Child with Varicella-Associated Immune Thrombocytopenic Purpura

Dr. Ender ÖDEMİŞ,^a
Dr. Şinasi ÖZSOYLU^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 31.08.2006
Kabul Tarihi/Accepted: 16.11.2006

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ender ÖDEMİŞ
Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
ANKARA
enderodemis@gmail.com

ÖZET Viral enfeksiyonlar sırasında gelişen immün trombositopenik purpura (İTP) tedavisinde kortikosteroidlerin kullanımı halen tartışmalıdır. Megadoz metilprednizolon (MDMP) tedavisi alışılmış kortikosteroid tedavi rejimlerinden farklı olarak vücut kortikosteroid homeostazisine uygunluğu ile yan etki açısından farklıdır. Bu makalede, suçiçeği sırasında İTP gelişmiş ve MDMP ile komplikasyonsuz olarak tedavi edilmiş bir çocuk hasta sunulmuştur. Olgu nedeni ile aktif viral enfeksiyonlar sırasında da güvenle ve başarı ile kullanılabilir bir tedavi seçeneği olan MDMP tedavisi tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İmmün trombositopenik purpura; megadoz metilprednizolon, suçiçeği

ABSTRACT The usage of corticosteroids for treatment of immune thrombocytopenic purpura (ITP) which emerges during viral infection, 'is controversial. Megadose methylprednisolone (MDMP) is more appropriate with body corticosteroid homeostasis than other corticosteroid regimens. In this paper we report a child with ITP who was successfully treated with MDMP. It has been discussed that MDMP may be a safe and effective treatment in viral infection associated ITP'.

Key Words: Immune thrombocytopenic purpura; megadose methylprednisolone; varicella

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2008, 17:143-145

İmmün trombositopenik purpura (İTP), trombositopeni yapacak başka herhangi bir nedenin saptanamadığı, kemik iliğinde normal ya da artmış sayıda megakaryositlerin varlığı ile karakterize izole bir trombositopenidir. Birçok İTP hastasında yakın zamanda geçirilmiş bir viral enfeksiyon öyküsü vardır.¹ Varisella (suçiçeği) enfeksiyonu genellikle selim seyirli bir viral hastalık olmakla beraber, İTP ile birlikteliği rapor edilmiştir.¹⁻³ İmmün trombositopenik purpura tedavisinde tedavi seçenekleri içinde kortikosteroidler ve intravenöz immunoglobulin (İVİG) kullanımı ilk sıralardadır. Kortikosteroidlerin İVİG ile kıyaslandığı zaman bazı avantajları olduğu bildirilmiştir.^{2,4} Fakat kortikosteroidlerin geleneksel tarzda 2 mg/kg ile 30 mg/kg arasında değişen dozlarda ve gün içerisindeki vücut glukokortikosteroid homeostazisine dikkat edilmeksizin bölünmüş olarak kullanılması aktif viral enfeksiyonlar sırasında bir takım yan etkileri de beraberinde getirmekte ve bu nedenle önerilmemektedir.⁵ Bu yazıda Varicella zoster enfeksiyonu sırasında İTP

gelişen ve alışlagelen kortikosteroid tedavisinden bazı farklılıklar içeren megadoz metilprednizolon (MDMP) ile başarı ile ve yan etki oluşmadan tedavi edilen bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yedi yaşında kız hasta tüm gövdesinde ve ekstremitelerde purpurik ve ekimotik döküntüler nedeni ile başvurdu. Hastanın ayrıca öyküsünden 8 gün önce başlayan papuloveziküler döküntüleri nedeni ile başka bir merkezde suçüçeğı tanısını aldığı öğrenildi.

Fizik incelemesinde vücut ısısı: 38°C, nabız: 98/dakika, kan basıncı 100/60 mmHg ölçüldü. Tüm gövdede ve alt ekstremitelerde belirgin olmak üzere dört ekstremitede yaygın purpurik ve ekimotik döküntüler mevcuttu. Dil üzerinde hemorajik bülber ve vücutta yer yer kabuklanmış, papuloveziküler lezyonlar izlendi. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati saptanmadı.

Laboratuvar bulgularında tam kan sayımında hemoglobin 13.1 g/dl, hematokrit 37.1, beyaz küre 9100/ml ve trombosit sayısı 4000/ml olarak saptandı. Periferik kan yaymasında eritrosit morfolojisi normaldi ve atipik lökositler saptanmadı. Ancak trombositlerin hiçbir alanda küme yapmadığı ve nadir tekli olarak bulunduğu görüldü. Otomatik kan sayım cihazında ortalama trombosit volümü 12.9 fentolitre (normal aralık 7.8-11) olarak saptandı. Protrombin zamanı 15 saniye, parsiyel tromboplastin zamanı: 28.6 saniye INR:1.56 olarak bulundu. Direkt Coombs testi negatifti. İdrar tetkiki normal idi.

İmmün trombositopenik purpura tanısı düşünülen hastaya oral MDMP (30 mg/kg oral saat sabah 6 civarında) 3 gün süreyle verildi. Üç gün boyunca da 20 mg/kg dozunda devam edildi. Hastada kortikosteroid tedavisinin olası yan etkileri olan hipertansiyon, kan şekerinde yükselme saptanmadı ve suçüçeğinin döküntülerinde artma izlenmedi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulma saptanmadı. Tedavi sonunda hastanın trombosit sayısı 145000/ml'ye yükseldi. Bir yıl boyunca 2 ayda bir yapılan kontrolleri sırasında da tekrarlama izlenmedi.

TARTIŞMA

İmmün trombositopenik purpura klinik olarak daha önce sağlıklı olan çocukta ani bir başlangıç gösterir ve hastaların 2/3'ünde peteşial döküntülerin ortaya çıkmasından birkaç hafta ile birkaç gün öncesinde enfeksiyon öyküsü mevcuttur.^{1,6} Hastalığın tanısının konulması için iyi alınmış bir öykü, fizik muayeneden sonra tam kan sayımı, periferik kan yayması ve rutin pıhtılaşma testlerinin tamamında trombositopeni dışında başka anormal bir bulgu saptanmaması durumunda her olgu için kemik iliğı aspirasyonu yapılması zorunlu değildir.⁷

Etyolojide her ne kadar virus-ilişkili İTP gelişmesi ile ilgili birçok fizyopatolojik mekanizma öne sürülmüş ise de viral enfeksiyonlara yanıt olarak trombositopeni gelişmesine neden olan gerçek faktörler tam olarak henüz anlaşılabilmiş değildir. Olası mekanizmalar megakaryositlerin virüsler tarafından enfekte edilmesi, virüslerin ya da viral antijenlerin trombosit yüzeylerine doğrudan yapışması, virüslerin başlattığı trombosit bağlayan antikorların aktive olması, immün kompleks aktivasyonu ve trombositlerin virüsler tarafından doğrudan hasarlanması sayılabilir.¹

Tedavi seçenekleri içinde IVIG ve kortikosteroidler en etkili olanlardır.^{4,6} Kortikosteroidler İTP tedavisi için değişik doz ve yollardan kullanılabilir.^{4,8} Megadoz metilprednizolon İTP tedavisinde erken dönemde trombosit sayısının yükselmesinde İVİG kadar etkilidir.^{4,9} Kortikosteroidler İVİG tedavisinden maliyet yönünden çok daha ucuz ve aynı zamanda biyolojik olmayan ilaçlardır.^{4,10} Bu nedenle kortikosteroidler İTP tedavisinde ilk tedavi seçeneğı olarak rahatlıkla kullanılabilir.^{4,9} Fakat kortikosteroidlerin varisella gibi viral enfeksiyonların aktif dönemlerinde kullanılması tartışmalıdır çünkü kortikosteroidlerin geleneksel tarzda uygulanmaları enfeksiyonun yaygınlaşması ve ağırlaşmasına neden olabilir, komplikasyonsuz giden bir varisella enfeksiyonunu hemorajik varisellaya dönüştürebilir ve mortaliteyi artırır.⁵ Bazen kortikosteroid kullanılmadan sadece suçüçeğı tedavisine yönelik antiviral ajanlar kullanılması ile de trombosit sayısında artma saptanmıştır.¹¹ ve Aji ve ark. ve Kooter

ve ark., suçüçeğı sonrası gelişen İTP olgularında steroidleri başarı ile kullanmışlardır.^{2,12} Suçüçeğı ile ilişkili trombositopenilerde bazı hastaların tedavisiz izlenmesi sonucunda trombosit sayısının artmadığı gözlenmiştir.¹¹

Biz, MDMP tedavisini metilprednizolonun kortikosteroidlerin biyolojik ritmine uygun biçimde verilerek yan etkilerinin önlenmesini sağlayan tedavi şekli olarak tanımlıyoruz. Yüksek dozda kullanılan metilprednizolon dozu, düşük doz olan 2 mg/kg a göre daha kısa sürede trombosit sayısında artma sağladığı için daha avantajlıdır.¹⁰ Metilprednizolonu bizim önerimiz sabah saat 6 civarında (oral veya intravenöz olarak 10-15 dakika içinde yavaş infüzyon ile) vermektir ki bu veriliş şekli vücudun ACTH homeostazisi ile tam uyum göstermektedir.¹⁰ Eğer oral yoldan kullanılacaksa, tercihen ilaç bir tatlı kaşığı kadar bal ile karıştırılıp acı tadının kaybolması sağlandıktan sonra verilmelidir.¹⁰ Önerilen doz 30 mg/kg 3 gün süreyle ve arkasından da üç gün süreyle 20 mg/kg olarak verilmesidir. Yukarıda belirtilen tedavi dozu ve

şekli ile hastamızın trombosit sayısında hızlı bir yükselme sağlanırken, aktif varisella enfeksiyonu olmasına rağmen hiçbir yan etki gelişmedi. Ayrıca sunulan olgunun trombosit sayılarının çok düşük olması ve ıslak purpurasının mevcut olması nedeni ile intrakranial kanama açısından riskli olarak değerlendirilip IVIG tedavisi daha ön planda düşünülebilir. Ancak bu olgunun başarı ile tedavi olması MDMP tedavisinin yüksek riskli hastalarda da emniyetli ve etkili olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak, bu olgu nedeni ile MDMP tedavisinin yüksek doz metilprednizolon tedavisi ile eş anlamlı olmadığını vurgulamak isteriz. Megadoz metilprednizolon tedavisi en üst düzeyde fizyolojik ve en az yan etkiye neden olan etkili bir kortikosteroid tedavi şeklidir. Her ne kadar burada sunulan tek bir olgu olup daha geniş hasta gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç olsa da, MDMP'nin aktif viral enfeksiyonu olmasına rağmen İTP hastalarında immünsupresyon ve önemli bir yan etki yapmadan kullanılabilir ucuz ve güvenilir bir tedavi şekli olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Rand ML, Wright JF. Virus-associated idiopathic thrombocytopenic purpura. *Transfus Sci* 1998;19:253-9.
2. Aji DY, Altinkaya N, Güler A, Ayhan YI, Erginel A, Cenani A. The role of high-dose intravenous methylprednisolone in the treatment of varicella associated thrombocytopenic purpura. *Turk J Pediatr* 1993;35:69-73.
3. Mayer JL, Beardsley DS. Varicella-associated thrombocytopenia: autoantibodies against platelet surface glycoprotein V. *Pediatr Res* 1996;40:615-9.
4. Erduran E, Aslan Y, Gedik Y, Orhan F. A randomized and comparative study of intravenous immunoglobulin and megadose methylprednisolone treatments in children with acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *Turk J Pediatr* 2003;45:295-300.
5. Finkel KC. Mortality from varicella in children receiving adrenocorticosteroids and adrenocorticotropin. *Pediatrics* 1961;28:436-41.
6. Yenicesu I, Yetgin S, Ozyürek E, Aslan D. Virus-associated immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19:433-7.
7. Jubelirer SJ, Harpold R. The role of the bone marrow examination in the diagnosis of immune thrombocytopenic purpura: case series and literature review. *Clin Appl Thromb Hemost* 2002;8:73-6.
8. Ozsoylu S, Erturk G. Oral megadose methylprednisolone for childhood acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991;77:1856-7.
9. Ozsoylu S, Sayli TR, Ozturk G. Oral megadose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;10:317-21.
10. Ozsoylu S, Irken G, Karabent A. High-dose intravenous methylprednisolone for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Eur J Haematol* 1989;42:431-5.
11. Hamada M, Yasumoto S, Furue M. A case of varicella-associated idiopathic thrombocytopenic purpura in adulthood. *J Dermatol* 2004;31:477-9.
12. Kooter AJ, Van der Linden PW, De Klerk G. Acute idiopathic thrombocytopenic purpura in adults following viral infection: report of two cases. *Neth J Med* 2002; 60:174-6.