

Temporal Arterit ve Dirençli Trombositopeni Birlikteliği

Coexistence of Temporal Arteritis and Resistant Thrombocytopenia
İç Hastalıkları

Başvuru: 18.07.2018
Kabul: 27.03.2019
Yayın: 07.05.2019

Atalay Doğru¹, Enes Gunhan¹, Emine Güchan Alanoğlu¹, Mehmet Şahin¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet

Temporal arterit orta ve büyük çaplı arterleri tutan granülomatoz sistemik bir vaskülitir. Hastalığın aktif döneminde sistemik inflamasyon nedeniyle sıklıkla reaktif trombositoz beklenen bulgudur. Trombositoz varlığının biyopsi pozitifliği ve damar hasarının güçlü bir ön gördürücüsü olduğu belirtilmektedir. Burada temporal arterit ve dirençli trombositopeni birlikteliği olan bir vaka sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Temporal arterit, Trombositopeni, Vaskülit*

Abstract

Temporal arteritis is a granulomatous systemic vasculitis involving the middle and large arteries. Reactive thrombocytosis is often expected due to systemic inflammation in the active phase of the disease. Presence of thrombocytosis is a strong predictor of biopsy positivity and vascular damage. Here we present a case of temporal arteritis and refractory thrombocytopenia.

Keywords: *Temporal arteritis, Thrombocytopenia, Vasculitis*

Giriş

Temporal arterit orta ve büyük çaplı arterleri tutan inflamatuvar sistemik bir vaskülitir. Büyük damar vaskülitisi sınıfında yer alan temporal arterit aorta ve ana dallarının granülomatoz vaskülitisi olup başlıca karotid arterin ekstrakranial dallarını etkilemektedir. Sıklıkla 50 yaş üzeri bireylerde görülür ve görülme sıklığı yaş ile birlikte artar¹. Hastalığın başlangıç semptomları hastalığa özgül bulgular olmayıp ateş, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi genel semptomlardır. İskemi, tıkanıklık ve anevrizma gibi vasküler komplikasyonlar yeni başlayan lokalize baş ağrısı, temporal arter hassasiyeti, çene klodikasyonu ve görme değişiklikleri gibi klinik bulgulara neden olmaktadır. Hastalığın aktif döneminde inflamasyon nedeniyle orta derecede normokrom normositer anemi ve trombosit sayısında yükseklik saptanır. Hastalık seyrinde trombositopeni beklenen bir bulgu değildir².

Trombositopeni, trombosit sayısının normal sınırların altında olmasıdır. Gerçek olmayan trombositopeni, azalmış trombosit yapımı, artmış trombosit yıkımı ve anormal trombosit dağılımı olmak üzere 4 sınıfta incelenmektedir. Artmış trombosit yıkımı en sık görülen sebeptir. Kadınlarda erkeklere kıyasla 3 kat daha sık görülür. Çocukluk yaşlarında akut kanama tablosuyla kendini gösterirken erişkin yaşta daha siliik bulgularla kronik bir başlangıç göstermektedir³.

Bu yazıda temporal arterite eşlik eden ve geleneksel tedavilere dirençli trombositopeni vakası sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Yetmiş iki yaşında erkek hasta yaklaşık bir aydır devam eden halsizlik, 10 kg kilo kaybı, ateş şikayetleri ile enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Hasta birkaç farklı antibiyoterapi kullanmasına rağmen şikayetlerinde gerileme olmadı. Fizik muayenede belirgin bir enfeksiyon odağı olmayan hastanın alınan kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Laboratuvar analizlerinde eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 110 mm/s, C-reaktif protein (CRP) 86 mg/L, hemoglobin 9.6 gr/dL, ortalama eritrosit hacmi (MCV) 84 fL, trombosit 60000/mm³ olarak saptandı.

Sorumlu Yazar: Atalay Doğru , SDÜ Tıp Fak. İç Hastalıkları AD.
atalay_dogru@hotmail.com

Doğru A ve ark . Temporal arterit ve dirençli trombositopeni birlikteliği. CausaPedia. 2019; 8(2): 32-35.

Trombositopenisi nedeniyle hematoloji bölümü tarafından yapılan kemik iliği incelemesinde malignite bulgusu izlenmeyen hastada immun trombositopeni düşünüldü. Bununla birlikte mevcut klinik ve laboratuvar bulgularının immun trombositopeni ile açıklanamayacağı belirtildi. Hastanın tetkiklerinde enfeksiyon odağı, maligniteye yönelik bulgu saptanmaması nedeniyle nedeni bilinmeyen ateş, akut faz yüksekliğine yönelik pozitron emisyon tomografi- bilgisayarlı tomografi (PET-BT) çekildi. Pozitron emisyon tomografi- bilgisayarlı tomografi de aorta ve dallarında yoğun F-18 FDG tutulumu tutulumu saptandı (Resim) ve vaskülit ön tanısı ile romatoloji bölümü tarafından hasta değerlendirildi.



Şekil 1 : Çıkan aortadan iliak bifurkasyona kadar, bilateral karotis ve subklavyan damarları da içeren, artmış hipermetabolik vasküler tutulumu gösteren PET-BT koronal görünümü

Hastanın romatolojik muayenesinde temporal arter nabızları zayıf olarak saptandı. Büyük damar vaskülitini düşünen hastaya temporal arter biyopsisi yapıldı. Biyopsi temporal arterit ile uyumlu olarak saptandı. Hastaya metilprednizolon 1 mg/kg tedavisi başlandı. Steroid tedavisi ile şikayetleri belirgin düzelen hastanın trombosit sayısı $160000/\text{mm}^3$ e yükseldi. Hasta 1 mg/kg dozunda steroid tedavisi ile taburcu edildi. Onbeş gün sonra burun kanaması ile başvuran hastanın trombosit sayısı $7000/\text{mm}^3$ olarak ölçüldü. Pulse steroid tedavisi başlandı. Trombositopeni etiyolojisine yönelik antifosfolipid antikörleri ve antinükleer antikor (ANA) testi gönderildi ve negatif olarak saptandı. Tedavi ile hastanın trombosit sayısında yükselme olmadı ve intravenöz immunglobulin (IVIg) tedavisi başlandı. Intravenöz immunglobulin tedavisi altında trombosit sayısı $10000/\text{mm}^3$ altında seyretti. Hematoloji tarafından değerlendirilen hastaya splenektomi önerildi fakat yaş ve komorbid hastalık nedeniyle splenektomi yapılamadı. Geleneksel tedavilere dirençli trombositopeni nedeniyle hastaya eltrombopag (megakaryosit maturasyonu sağlayan trombopoetin reseptör agonisti) 50 mg/gün tedavisi başlandı. Onbeş gün tedavi altında trombositopeni devam etmesi üzerine ilaç dozu artırıldı. Takiplerde hastanın trombosit sayısı $100000/\text{mm}^3$ üzerine çıktı. Hastanın yoğun steroid tedavisi kullanması nedeniyle temporal arterit kliniği ve laboratuvar bulguları tama yakın düzeldi. Takiplerde trombosit sayısı $100000/\text{mm}^3$ üzerinde devam eden hastanın tedavisine methotreksat eklendi. Eltrombopag, steroid ve methotreksat tedavisi ile hasta altı aydır remisyonda seyretmektedir.

Tartışma

Dev hücreli arterit, orta ve büyük damarları etkileyen kronik, idiopatik, granülo-matoz bir vaskülitir. Karotid arterin ekstrakranial dallarını özellikle temporal arteri tutar. Akut faz proteinlerinde artış hastalığın en önemli laboratuvar bulgusudur. Hastalığın aktif döneminde sistemik inflamasyon nedeniyle sıklıkla reaktif trombositoz görülmektedir. Son yıllarda trombositoz hastalık aktivitesini gösteren önemli bir gösterge olarak vurgulanmaktadır⁴. Oh ve ark. temporal arter biyopsisi yapılan 537 hastalık çalışmasında trombositoz varlığının temporal arter biyopsi pozitifliğinin güçlü bir ön gördürücüsü olduğu ve biyopsi öncesi vaskülit tanısı desteklemek için klinik olarak kullanılabilirliği belirtilmektedir⁵. Benzer şekilde temporal arter biyopsisi yapılan 3001 hastalık başka bir çalışmada trombositozun biyopsi pozitifliği için önemli bir belirleyici olduğu gösterilmiştir⁶. Kansal ve ark. çalışmasında ise trombositoz varlığının arteriyel hasarın önemli bir göstergesi olduğu vurgulanmıştır⁷. Vakamızda temporal arterit tanısı konulan hastada trombositoz beklenen bir laboratuvar bulgusuyken trombositopeni görülmüştür. Hasta takiplerinde ortaya çıkan trombositopeni sıklıkla immünsüpresif tedavi kullanımına bağlı ortaya çıkmaktadır. Fakat hastada immünsüpresif tedavi başlamadan önce trombositopeni tespit edilmiştir. Bu nedenle kemik iliği biyopsisi yapılarak malign nedenler ekarte edilmiş ve immün trombositopeni tanısı konulmuştur. İmmunolojik nedenlere bağlı ortaya çıkan artmış trombosit yıkımı en sık görülen trombositopeni nedenidir. Trombositlere karşı gelişen otoantikolar trombosit yıkımına neden olmaktadır. Enfeksiyonlar, gebelik, bağ dokusu hastalıkları ve lenfoproliferatif hastalıklara bağlı ikincil gelişebilir⁸. İdiopatik trombositopeni ise çoğunlukla IgG tipi antitrombosit antikoları ile gerçekleşmektedir. Antitrombosit antikoları trombositlerin membranlarına yapışarak dalakta makrofajlar tarafından dolaşımdan uzaklaştırılmalarına neden olurlar. İmmün trombositopeni özellikle ileri yaşlarda görüldüğünde kemik iliği incelenerek akut lösemi, miyelodisplastik sendrom ve miyelofitizi gibi malign hastalıklardan ayırt edilmelidir. Tedavide ilk seçenek kortikosteroidler olup 1 mg/kg/gün verilir. Tedaviye yanıt veren hastalarda 1 hafta içerisinde trombosit sayısında artış izlenir. Kortikosteroid yanıtız hastalarda splenektomi, IVIg, immünsüpresif tedaviler kullanılabilir^{9,10}.

Sonuç olarak, büyük damar vaskülitlerinde sitokin yanıtı nedeniyle trombositoz beklenen bir bulgudur. Hastalarda ortaya çıkan trombositopeni ilaç yan etkisi ekarte edilmesi sonrası vaskülit yanında ikinci bir hastalık olarak yorumlanabilir. Nadir görülen iki hastalığın birlikte olabileceği akıldan bulundurulmalı ve bu konuda dikkatli olunmalıdır.

Referanslar

1. Koster MJ, Matteson EL, Warrington KJ. Large-vessel giant cell arteritis: diagnosis, monitoring and management. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57:32-42.
2. Lensen KD, et al. Extracranial giant cell arteritis: a narrative review. *Neth J Med*. 2016;74:18292.
3. Levine SP. Thrombocytopenia: Pathophysiology and classification. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B., editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins Co; 2004. p. 1529-32.
4. Langford CA. Takayasu's arteritis. In: Marc C. Hochberg, Alan J.Silman, Josef S.Smolen, Michael E.Weinblatt, Michael H.Weisman, editors. *Rheumatology*. Fourth ed. Spain: Mosby Elsevier;2008.p.1553-59.
5. Oh LJ, et al. Full blood count as an ancillary test to support the diagnosis of giant cell arteritis. *Intern Med J*. 2018;48(4):408-13.
6. Walvick MD, Walvick MP. Giant cell arteritis: laboratory predictors of a positive temporal artery biopsy. *Ophthalmology*. 2011;118(6):1201-4.
7. Kansal V, Han S, Farmer J, Albreiki D. Characterization of serological markers of healed/healing arteritis and giant cell arteritis. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(1):39-44.
8. Stasi R, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: current concepts in pathophysiology and

- management. *Thromb Haemost.* 2008; 99:4-13.
9. Diz-Küçükkaya R, Junmei Chen, Amy Geddis, Lopez JA. Thrombocytopenia. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligson U, Kaushansky K, Prchal JT, editors. *Williams Hematology*. Eight Edition. USA: Mc Graw Hill Company; 2010. Chapter 119.
 10. Provan D, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010; 115:168-86.

Sunum

18. Ulusal Romatoloji Kongresi, 18-22 Ekim 2017 Poster (PS-051) olarak sunulmuştur.