

Bölüm 2

AKUT PANKREATİTE SEKONDER GELİŞEN TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA VAKASININ YÖNETİMİ

Dilara ISİYEL¹
Yasemin ÇALIŞKAN²

GİRİŞ

Trombotik trombositopenik purpura (TTP); trombositopeni ve mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA) ile karakterize bir hastalık olup pıhtılaşma yolağında görevli bir proteaz olan ADAMTS-13 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin-1 motifs; 13rd member of the family)'ün eksikliği patogeneizde önemli rol oynamaktadır. TTP renal, gastrointestinal, nörolojik ve kardiyak sistem tutulumlarına bağlı olarak etkilediği organlarda hasarlara neden olabilmektedir (1, 2). Akut pankreatit (AP); asiner pankreas hücrelerinde üretilen enzimlerin oluşturduğu harabiyet sonucu ani başlayan, sırta vuran, kuşak tarzı karın ağrısı ile prezente olan, çoğu vakada kendi kendini sınırlayan inflamatuvar karakterli bir hastalıktır (3). AP hastaneye yatış gerektiren hastalıklar arasında en sık görülenlerden biri olup dünya genelinde akut pankreatit sıklığı yıllık 1/10000 olarak bildirilmektedir (4).

TTP'de pankreas hasarı ile sıkça karşılaşılır. TTP'de oluşan trombüslerin küçük damarlarda tıkanıklık oluşumuna neden olduğu ve pankreasın dolaşımını bozarak doku iskemisi ve sonuçta harabiyet ile pankreatite yol açtığı bildirilmiştir (5).

Akut pankreatite bağlı olarak ortaya çıkan TTP vakaları ise literatürde sınırlı sayıdadır. Bu olgu sunumunda nadir görülen bir durum olan akut pankreatite bağlı TTP gelişen hastanın yönetimi anlatılmaktadır.

¹ Uzm. Dr., Eskişehir Alpu İlçe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, dilaratoka@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6692-7501

² Uzm. Dr., Balıkesir Havran İlçe Devlet Hastanesi, dryasemincaliskan@gmail.com, ORCID iD: xxxx

olarak hematüri görüldü. Hematüri dışında kanama bulgusuna rastlanmadı. Ayrıca kreatinin değerindeki yükselme, hemoglobin düşüşü mikroanjiopatik hemolitik anemi grubu hastalıklardan birinin geliştiğini düşündürdü ve periferik yayma incelemesinde şistositlerin görülmesiyle beraber MAHA tanısı doğrulandı.

TTP tanısı diğer nedenlerin dışlanması ile konur. Tanıda yüksek klinik şüphe çok değerlidir. Periferik yaymada şistositlerin görülmesi, yüksek LDH seviyeleri, düşük haptoglobulin düzeylerinin görülmesi önem taşır. Tedavinin yüksek mortalite riski nedeniyle derhal başlanması çok önemlidir. TTP tedavisinde plazmaferez, steroid, rituksimab gibi tedavi yöntemleri mevcuttur. Bunlar arasında plazmaferez ilk tercihtir (6). Hastamızda tanıyı kesinleştirmek için alınan kan örneklerinde retikülositoz, LDH yüksekliği, indirekt bilirubin hakimiyetinde bilirubinemi, Coombs testi negatifliği, haptoglobulin düşüklüğü görülmesiyle TTP tanısı kesinleştirilmiş oldu.

Hastamız akut pankreatit sonrası sitokinlerin tepe değerine ulaşmaya başladığı 2.-3. günler arasında TTP kliniği ile uyumlu gidişat sergilediği için akut pankreatite sekonder TTP vakası olarak değerlendirildi ve tedavisi plazmaferez ile devam etti. TTP tedavisinde tam yanıt; laboratuvar değerlerinin normale dönmesi, trombosit sayısının 2 gün boyunca normal değerde seyretmesi halidir (6). Hastamızın klinik durumunun iyileşmesi, trombosit sayısı, LDH, bilirubin, kreatinin değerlerinin normale gerilemesi ve genel durumunun iyi seyretmesi üzerine plazmaferez tedavisi sonlandırılarak taburcu edildi.

SONUÇ

TTP mortalitesi yüksek bir hastalık olup, tanı konulduktan sonra ivedilikle tedavisine başlanması gerekmektedir. Akut pankreatit TTP'nin oldukça nadir görülen bir nedenidir. Aynı zamanda TTP de akut pankreatitin neden olabileceği sistemik komplikasyonlardan birisidir. Akut pankreatit tedavisi sırasında klinik iyileşme görüldüğü halde gelişen hemolitik anemi, kanama bulguları ve trombositopeni; sekonder gelişebilen TTP'yi akla getirmeli ve tanı konulduktan sonra pankreatit tedavisiyle eş zamanlı olarak TTP tedavisi için plazmaferez veya steroid tedavisi başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tsai H-M, Lian EC-Y. Antibodies to von Willebrand factor–cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(22):1585-94.
2. Furlan M, Robles R, Galbusera M, Remuzzi G, Kyrle PA, Brenner B, et al. Von Willebrand factor–cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the

- hemolytic-uremic syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(22):1578-84.
3. Brunicaudi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. *Schwartz's principles of surgery, 10e*: McGraw-hill; 2014.
 4. Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Pancreas*. 2018;47(8):946-51.
 5. Hosler GA, Cusumano AM, Hutchins GM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome are distinct pathologic entities: a review of 56 autopsy cases. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2003;127(7):834-9.
 6. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2017;129(21):2836-46.
 7. Mannucci PM, Canciani MT, Forza I, Lussana F, Lattuada A, Rossi E. Changes in health and disease of the metalloprotease that cleaves von Willebrand factor. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2001;98(9):2730-5.
 8. Griffin D, Al-Nouri ZL, Muthurajah D, Ross JR, Ballard RB, Terrell DR, et al. First symptoms in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): what are they and when do they occur? *Transfusion*. 2013;53(1):235.
 9. Brain M, Dacie J, Hourihane DOB. Microangiopathic haemolytic anaemia: the possible role of vascular lesions in pathogenesis. *British journal of haematology*. 1962;8(4):358-74.
 10. Cohen JA, Brecher ME, Bandarenko N. Cellular source of serum lactate dehydrogenase elevation in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Journal of Clinical Apheresis: The Official Journal of the American Society for Apheresis*. 1998;13(1):16-9.
 11. Del Vecchio Blanco G, Gesuale C, Varanese M, Monteleone G, Paoluzi OA. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. *Clinical journal of gastroenterology*. 2019;12(6):511-24.
 12. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017;17(2):155-65.
 13. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World journal of clinical cases*. 2019;7(9):1006.
 14. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterology*. 2019;10(3):292-9.
 15. Swisher KK, Doan JT, Vesely SK, Kwaan HC, Kim B, Lämmle B, et al. Pancreatitis preceding acute episodes of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: report of five patients with a systematic review of published reports. *haematologica*. 2007;92(7):936-43.
 16. Hartwig W, Klafs M, Kirschfink M, Hackert T, Schneider L, Gebhard M-M, et al. Interaction of complement and leukocytes in severe acute pancreatitis: potential for therapeutic intervention. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2006;291(5):G844-G50.
 17. Sugiyama Y, Kato S, Mitsufuji S, Okanou T, Takeuchi K. Pathogenic role of endothelial nitric oxide synthase (eNOS/NOS-III) in cerulein-induced rat acute pancreatitis. *Digestive diseases and sciences*. 2006;51:1396-403.