

Trombotik trombositopenik purpura seyrinde akut akalkülöz kolesistit: Olgu sunumu

Acute acalculous cholecystitis in the course of thrombotic thrombocytopenic purpura:
A case report

Fahri ŞAHİN¹, Yüksel KÜÇÜKZEYBEK², Güray SAYDAM¹, Ömer ÖZÜTEMİZ³, Filiz BÜYÜKKEÇECİ¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD¹, İç Hastalıkları ABD², Gastroenteroloji BD³, İzmir

Akut akalkülöz kolesistit (AKK), safra kesesi taşı yokluğunda meydana gelen safra kesesinin akut inflamasyonudur ve bütün akut kolesistit vakalarının %2-12'sini oluşturur. AKK ile ilişkili durumlarda safra kesesinde staz ve iskemi meydana gelmekte ve lokal inflamatuvar bir yanıt gelişmektedir. Mikroanjiopati ve AKK birlikteliğini bildiren yayınlar mevcuttur. Bu yazımızda, trombotik trombositopenik purpura tanısıyla izlenirken sağ üst kadranda ağrısı, ateş, bulantı, kusma şikayetleri gelişen, lökositoz, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme saptanan ve batın ultrasonografisinde AKK ile uyumlu görünüm tespit edilen bir olgu sunulmaktadır. Laparoskopik kolesistektomi uygulanan ve postoperatif dönemde, klinik ve laboratuvar olarak tam düzelme sağlanan olgunun trombotik trombositopenik purpura kliniği de kayboldu. Hasta halen sorunsuz olarak takibimiz altındadır.

Anahtar sözcükler: Trombotik trombositopenik purpura, akalkülöz kolesistit

Acute acalculous cholecystitis is an acute inflammation of the gallbladder with no existence of any stone. It accounts for 2-12% of all acute cholecystitis. It is a local inflammatory response to ischemia or stasis caused by many pathogenetic factors. Microangiopathy is a very rare cause of acute acalculous cholecystitis and there are few case reports in the literature. We here present a case with acute acalculous cholecystitis in the course of thrombotic thrombocytopenic purpura with the complaints of abdominal pain at right upper region, fever, nausea, vomiting, slight increase in the liver function tests, and leukocytosis. Upper abdominal ultrasonographic examination revealed the sonographic findings of acute acalculous cholecystitis. We started the appropriate treatment and laparoscopic cholecystectomy was applied. After operation, both acute acalculous cholecystitis and thrombotic thrombocytopenic purpura resolved. The patient is still well and under follow-up

Key words: Thrombotic thrombocytopenic purpura, acalculous cholecystitis

GİRİŞ

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) mikrosirkülasyondaki yaygın trombotik oklüzyonlarla karakterize mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, nörolojik semptomlar, ateş, renal fonksiyonlarda bozulma pentadından oluşan bir sendromdur. Hastaların tamamı bu semptomların hepsini taşımaz, ancak hastaların % 40'ı pentadın tamamına sahip iken % 74'ü anemi, trombositopeni ve nörolojik semptomlardan oluşan triada sahiptirler (1). TTP sıklıkla sağlıklı kişilerde meydana gelmesine rağmen HIV, E.coli, Shigella gibi enfeksiyöz nedenlerle, pankreatit, siklosporin A, FK 506, antineoplastik ajanlar ve tiklopidin kullanımıyla, sistemik lupus eritematozus, skleroderma, dermatomyozit, miks bağ doku hastalığı, polimiyozit gibi romatolojik hastalıklarla, gebelik ve kanser ile ilişkili bulunmuştur (2). Akalkülöz

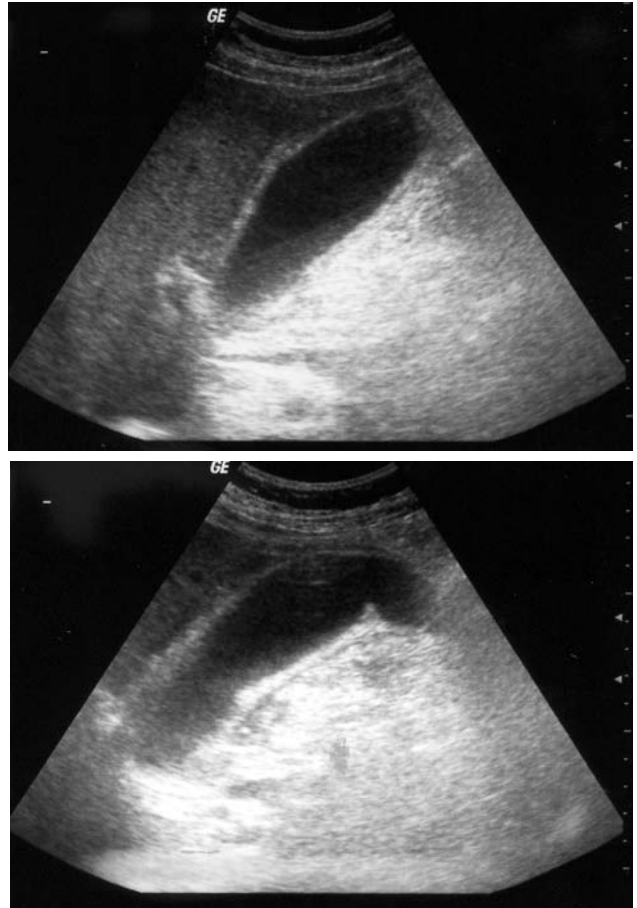
kolesistit (AKK) safra kesesi taşı yokluğunda meydana gelen safra kesesinin akut inflamasyonudur ve bütün akut kolesistit vakalarının % 2-12' sini oluşturur (3). Çok sıklıkla genel durumu bozuk hastalarda meydana gelir. Sebebi multifaktöriyel olup travma, cerrahi, sepsis, total parenteral nutrisyon, multipl kan transfüzyonları, hipotansiyon, uzamış açlık, yüksek doz narkotik analjezik kullanımı en sık sebepleridir (4). Literatürde vasküler hastalığı olan yaşlılarda AKK birlikteliği bildirilmekle beraber mikroanjiopati ve AKK birlikteliği bir seride bildirilmiştir (5).

OLGU SUNUMU

18 yaşındaki erkek olgunun kasım 2001 de baş dönmesi, bulantı, ani terleme, idrar renginde

koyulaşma, sarılık şikayetleri başlaması üzerine yapılan hemogramında lökosit: 13400/mm³, hematokrit: % 32, trombosit: 107000/mm³ saptandı. Biyokimyasal tetkiklerinde SGOT: 2060 Ü/L (N: 0-35), SGPT: 2700 Ü/L (N: 0-35), LDH: 2560 IU/L (N: 230-470), GGT: 25Ü/L (N: 7-32), ALP: 128Ü/L (120-380) Total bilirubin: 17,7 mg/dl, İndirekt bilirubin: 15.5mg/dl saptandı. Hastanın alkol kullanım öyküsü, kronik hastalık ve kronik ilaç kullanımı ve son zamanlarda hepatotoksik olabilecek bir ilaç kullanım öyküsü, madde bağımlılığı öyküsü yoktu. Hastanın viral marker sonuçlarına bakıldığında anti HAV IgM: olumsuz, Total HAV: olumlu, HbsAg: olumsuz, AntiHbc: olumsuz, AntiHBs: olumsuz AntiHCV: olumsuz olduğu, diğer viral markerlardan ise AntiHIV: olumsuz, CMV IgM ve IgG: olumsuz, Anti EBV VCA IgM ve IgG: olumsuz olduğu görüldü. Yapılan periferik yaymada trombositlerde azalma, fragmente eritrositler, nötrofillerde hiposegmentasyon, hipogranülasyon saptandı. Düzeltilmiş retikülosit sayısı % 6 olarak hesaplanan hastaya yapılan kemik iliği aspirasyon incelemesinde selülaritede artış, megakaryositlerde artış olduğu, megakaryositlerin etrafında trombosit oluşumunun olmadığı, eritroid seride belirgin artış ve disritropoez bulgularının olduğu, myelositer seri aktivitesinde de azalma olduğu saptandı. Bu bulgular eşliğinde trombotik trombositopenik purpura (TTP) olarak değerlendirilen hastaya günlük 1 gram dozunda metil prednizolon intravenöz pulse 2 gün uygulandı ve sonrasında 80 mg/gün dozunda devam edildi. Hastaya 30 ml/kg taze donmuş plazma ile haftada iki kez plazmaferez tedavisi başlandı. Hastanın ilk yatışında yapılan batin ultrasonografisi hafif splenomegali (155 mm) dışında normal olarak değerlendirildi. Yine istenen hepatit markerları sonucuna göre geçirilmiş hepatit A dışında patoloji saptanmadı. Otoimmün markerları da değerlendirilen hastanın karaciğer fonksiyon testlerindeki yükselmeyi açıklayacak ek patolojiye rastlanmadı. Steroid ve plazmaferez tedavileri sonrasında hemoglobin ve trombosit değerleri yükselen hastanın bilirubin, LDH, SGPT değerleri ise geriledi. Retikülosit sayısı % 1'in altına indi. Hastanın klinik izleminde, yatışından 51 gün sonra sağ üst kadranda ağrısı, ateş, bulantı, kusma şikayetleri olması üzerine yapılan fizik bakışında Murphy hassasiyeti saptandı ve yapılan tetkiklerinde; SGOT: 102Ü/L, SGPT: 88 Ü/L, GGT: 63 Ü/L, ALP: 370 Ü/L Total bilirubin: 4,5 mg/dl, Direkt bilirubin: 3,7 mg/dl olması üzerine akut kolesistit düşünülerek batin ultrasonog-

rafisi yapıldı. Ultrasonografi de safra kesesi duvarının kalınlaştığı (5 mm), safra kesesi içerisinde taş olmadığı, kese çevresinde ödem olduğu saptandı (Resim1-2). Bu bulgularla hastaya akalkülöz kolesistit tanısı konup oral alımı kesildi, parenteral antibiyoterapi başlandı. Acil operasyon planlanan hasta genel cerrahi kliniğine nakledildi. Laparoskopik olarak kolesistektomi yapılan hasta postoperatif dönemde tekrar kliniğimize alındı. Yapılan hemogram, retikülosit ve biyokimyasal testleri normal değerlere dönen hasta halen sorunsuz bir şekilde takibimiz altındadır.



Resim 1-2: Safra kesesi duvarının kalınlaştığı (5 mm), safra kesesi içerisinde taş olmadığı ve kese çevresinde ödem olduğu görülmektedir.

TARTIŞMA

Trombotik trombositopenik purpura (TTP); mikroanjyopatik hemolitik anemi, trombositopeni, değişken nörolojik bozukluklar, ateş ve böbrek yetmezliği ile seyreden bir sendromdur. Nadir olmakla birlikte, ani başlangıcı, gürültülü seyri ve ayrıntı tanısı bakımından ilgi çekici bir hastalıktır.

İlk kez 1924'te Moschcowitz tarafından tanımlanmıştır. Vakaların bir bölümünde prodromal bir viral hastalık olabilir de çoğunluğu öncesinde herhangi bir sorunu olmayan sağlıklı kişilerdir. TTP' da LDH yüksekliği ile trombositopeni düzeyi hem prognostik öneme sahiptir hem de tedaviye alınan yanıtı değerlendirme kriterleridir. TTP'da LDH yüksekliğine genellikle SGOT ve SGPT yüksekliği eşlik etmez, ancak hastada TTP gelişimini indükleyen bir viral enfeksiyon ilaç kullanımı varlığında transaminaz yüksekliğine rastlanabilir, bununla beraber patogenezinde rol alan mikrotrombotik olaylar karaciğerde de meydana gelmesi ve iskemik durum yaratması da LDH yüksekliğine transaminaz yüksekliğinin eşlik etmesine neden olabilir (6). Trombotik trombositopenik purpurada; endotel hücre hasarlanması, endotel hücresinden von Willebrand faktör salınması, dolaşan prostasiklinin relatif azlığı, anormal fibrinolizis trombus formasyonuna katkıda bulunur. TTP'da vasküler endotelial hasarlanma doku faktörü, trombomodulin, doku plazminojen aktivatörü, plazminojen aktivatör inhibitörü-1, von Willebrand faktör salınması ile meydana gelir. İmmun kompleksler, nitrik oksid, anti endotelial antikorlarla endotel hasarı meydana gelmesi bazı olgularda ortaya koyulmuştur (7). Trombotik lezyonlar terminal arterioller ve kapillerleri belirgin biçimde tutar ki bu trombotik lezyonlar trombositler, von Willebrand Faktör ve küçük miktar fibrinden oluşur (1).

AKK semptomları çok çeşitli olabilir ve sıklıkla altta yatan hastalığa bağlıdır. AKK'in genel durumu bozuk hastalarda erken tanısı, klinik ve laboratuvar testlerinin sensitivitesi ve spesifitesi olmaması sebebiyle özellikle multiorgan yetmezlikli hastalarda zordur (8). AKK tanısı klinik şüphe, batin ultrasonografi tetkiki, hemogram ve karaci-

ğer fonksiyon testlerini içeren laboratuvar testlerine dayanır. AKK mortalitesi, eşlik eden hastalıklarla ilişkili olarak genel durumu bozuk hastalarda % 90 gibi yüksek olabilir. Bu hastalarda safra kesesi nekrozu, perforasyonu ve gangreni sıklıkla tanı sırasında gözlenir. Mortalitenin, tanının hızı ile ilişkili olmasından dolayı erken tanı ve tedaviye başlanması önemlidir (9). Özellikle % 59 oranlarına varan sıklıkta gangren gelişimi riski nedeniyle bu hastalarda erken tanı ve cerrahinin önemi büyüktür (10). Bizim hastamızda da altta yatan hastalığın bir mikrotrombotik bir hastalık olması nedeniyle gangren gelişme riskinin yüksek olduğu düşünülerek erken cerrahiye verilmiştir. AKK ile ilişkili durumlarda safra kesesinde staz ve iskemi, safra kesesi duvarında lokal inflamatuvar yanıt meydana gelir. Patolojik olarak safra tuzlarının konsantrasyonu ile sonuçlanan endotel hasarlanması, safra kesesi iskemisi ve stazı vardır ki bunlar sonuçta safra kesesi dokusunda nekroza neden olur. Perforasyon, en önemli komplikasyondur ve ciddi olgularda meydana gelir. Hakala ve arkadaşlarının 15 hastalık serisinde mikrosirkülasyonun bozulmasının AKK patogenezinde rol oynayabileceği ortaya koyulmuştur (5). Bizim olgumuza TTP tanısıyla tedavisi devam ederken, klinik izleminde ve laboratuvar parametrelerinde düzelme sonrasında sağ üst kadranda ağrısı, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme gelişmiş; sonrasındaki tetkiklerinde AKK tanısı konmuştur. TTP'da trombotik lezyonlar terminal arterioller ve kapillerleri tutmakta ve safra kesesi iskemisine yol açarak AKK patogenezinde önemli bir role sahip gibi görünmektedir (5). TTP seyrinde gelişen mikrosirkülasyondaki iskemik değişikliklerin akalkülöz kolesistite yolaçabileceği unutulmamalı ve TTP tanılı bir hastada kolesistit bulguları geliştiğinde hızla tanısal girişimler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. G.Rock. Management of thrombotic thrombocytopenic purpura. Br. J. Haematol. 2000; 109 (3): 496.
2. G.Rock, J. G.Kelton, K. H. Shumak, et al. Laboratory abnormalities in the thrombocytopenic purpura. Canadian apheresis group. Br. J. Haematol: 1998; 103, 1031-1036.
3. Raunest J, Imhof M, Rauert U, et al. Acute cholecystitis: a complication in severely injured intensive care patients. J Trauma 1992; 32: 433-440.
4. Kes P, Vucicevic Z, Sefer S, et al. Acute acalculous cholecystitis in patients with surgical acute renal failure. Acta Med Croatica. 2000; 54 (1): 15-20.
5. Hakala T, Nuutinen PJ, Ruokonen ET, et al. Microangiopathy in acute acalculous cholecystitis. Br J Surg. 1997; 84 (9): 1249-52.
6. Havens, P. L., O'Rourke, P. P., Hahn, J., Higgins, J., Walker, A. M. Laboratory and clinical variables to predict outcome in hemolytic-uremic syndrome. AJDC 1988; 142: 961.
7. Rock G, Shumak K, Kelton J, et al. Thrombotic Thrombocytopenic purpura: outcome in 24 patients with renal impairment treated with plasma exchange. Transfusion. 1992; 32: 710-714.
8. Cornwell E, Rodriguez A, Mirvis S, et al. Acute acalculous cholecystitis in critically injured patients. Ann Surg. 1989; 210: 52-55.
9. Kalliafas S, Ziegler DW, Flancabaum L, et al. Acute acalculous cholecystitis: Incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. Am surg. 1998; 64: 471.
10. Ryu JK, Ryu KH, Kim KH. Clinical features of acute acalculous cholecystitis. J Clin Gastroenterol. 2003 Feb; 36 (2): 166-9.