

Çocukluk Döneminde Tedaviye Dirençli Kronik ITP'nın megadoz Metilprednisolon ve İntravenöz İmmunoglobulin Kombinasyonu ile Tedavisi

Dr. Davut ALBAYRAK

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim D.

- ✓ Refrakter kronik ITP vakalarının tedavisi özellikle kanama ile gelen hastalarda sorun olmaktadır. Splenektomi ve sitotoksik ilaçlar ile tedavi yeni riskler getirmektedir. Tek başına kullanıldıkları zaman mega doz metilprednisolon (30 mg/kg/gün) ve İntravenöz immunoglobulin (0.5 g/kg/gün) tedavilerine dirençli olan, fakat metilprednisolonun dozu 100 mg/kg/gün olacak şekilde artırıldığı ve IVIG ile kombine edilerek kullanıldığı zaman yanıt alınan iki kronik ITP'li çocuğa ait veriler sunulmuştur. Vakalarımız, refrakter ITP tedavisinde MDMP ve IVIG kombinasyonunun başarıyla kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik ITP, metilprednisolon, refrakter

The Treatment of Resistant Chronic ITP in Childhood With megadose Methylprednisolone and Intravenous Immunoglobuline

- ✓ The treatment of refractory ITP cases is a problem, especially when bleeding occurs. Aggressive treatment modalities such as splenectomy and cytotoxic chemotherapy have been used. We introduced two chronic ITP cases unresponsive to mega dose methylprednisolone (30 mg/kg/day) and IVIG (0.5 g/kg/day) alone, responsive to the combination of full dosage of MDMP plus IVIG together. Our cases suggest that the full dosage of MDMP (100 mg/kg/day) plus IVIG (0.5 g/kg/day) can overcome to resistance of refractory chronic ITP cases to these treatments alone.

Key words: Chronic, ITP, methylprednisolone, refractory.

Kronik idiopatik trombositopenik purpura en çok kullanılan tedavi şekilleri mega doz metil prednisolon (MDMP) ve intravenöz immunoglobülin (IVIG) dir⁽¹⁾. Bu tedavilere cevap vermeyen refrakter vakalarda splenektomi ve sitotoksik ilaçlar önerilmekle birlikte, bunların sepsis, kemik iliği depresyonu, strilite ve sekonder lösemi gibi erken ve geç komplikasyonlarının olduğu vurgulanmaktadır⁽¹⁻⁸⁾. Erişkinlerde yapılmış çalışmalar olmakla birlikte çocukluk döneminde bu tedavi yaklaşımlarının kullanıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcuttur⁽³⁻⁵⁾. Günümüzde özellikle çocukluk dönemi refrakter ITP vakalarında daha az etkiye sahip tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Sunduğumuz yazıda tek başlarına MDMP ve IVIG'ye cevap vermeyen fakat birlikte uygulandıklarında tam doz MDMP ve

IVIG tedavisine yanıt veren çocukluk yaş grubunda iki kronik ITP vakası sunuyoruz.

Vaka bir: iki yıldan beri kronik ITP tanısı ile takip edilen 11 yaşında erkek hasta diş eti kanaması ile hastaneye başvurdu. MDMP (50 mg/kg/gün 7 gün) tedavisine cevap vermedi. Kanama lokal olarak durduruldu ve taburcu edildi. İki hafta sonra hasta aynı şikayet ile başvurdu. Hb 3 gr/dl idi. Kan verildi. IVIG (0.5 g/kg/gün 5 gün) ile tedavi edildi ise de trombositlerinde artma olmadı. İki hafta sonra hasta dişeti ve burun kanaması ile tekrar müracaat etti. Hb 4 g/dl idi. Dişeti kanamaları yerel hastanede birkaç defa lokal olarak durdurulmuş, fakat tekrar başlamıştı. Kan verildikten sonra bu defa hastaya (MDMP 100 mg/kg/gün 7 gün) ve IVIG (0.5 g/kg/gün 5 gün) kombinasyonu başlandı. Dördüncü gün trombosit sayısı 300.000/mm³'e çıktı. Çü-

rük olan dişi çektirildi. Kanama problemi olmadı. Trombosit sayısı yedinci gün 735.000/mm³'e yükseldi. İki hafta sonraki kontrolünde trombosit sayısı 100.000/mm³, üçüncü haftada 25.000/mm³ idi. Daha sonra kanama tekrarlanmadı, hasta halen kliniğimizde takip edilmektedir.

Vaka iki: Ondört yaşında kız hasta vaginal kanama, burun kanaması ve purpura ile müracaat etti. Purpurik dönüktüleri dört aydır vardı. MDMP (30mg/kg/gün 7 gün) başlandı. Başlangıç trombosit sayısı 34.000/mm³ idi. Altıncı gün trombosit sayısı 77.00/mm³'e yükseldi ve vaginal kanaması durdu. Sekizinci gün burun kanaması oldu; trombosit sayısı 67.000/mm³ idi. MDMP 50 mg/kg/gün'e artırıldı. Fakat trombosit sayısı onuncu gün 34.000/mm³'e düştü. MDMP dozu 100 mg/kg/güne çıkıldı ve Ondördüncü gün trombosit sayısı 92.000/mm³'e yükseldi. Tedavi kesildi ve hasta taburcu edildi. Bir hafta sonraki trombosit sayısı 34.000/mm³ idi. İkinci hafta tekrar burun kanaması ile müraccat etti. IVIG (0,5 g/kg/gün 5 gün) başlandı. Trombosit sayısı ikinci gün 84.000'e yükseldi; fakat dördüncü gün, 72.000/mm³'e, altıncı gün 50.000/mm³'e düştü ve hasta taburcu edildi. İki hafta sonra tekrar burun kanaması ile yatırıldı. Kan verildi MDMP (100 mg/kg/gün 7 gün) ve IVIG (0,5g/kg/gün) kombinasyonu başlandı.

Trombosit sayısı dördüncü gün 400.000/mm³'e, yedinci gün 700.000/mm³'e çıktı. Tedavi kesildikten bir hafta sonraki ilk kontrolünde trombosit sayısı 24.000/m³ idi. Hasta halen herhangi bir şikayeti olmaksızın takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Refrakter ITP vakalarının tedavisi özellikle kanama olduğu zaman problem teşkil etmektedir. Splenektomi ve sitotoksik kemoterapi gibi daha ağırsif ve hastaya yeni riskler getiren tedavi şekilleri kullanılmış (3-6) ve yeni protokollere ihtiyaç olabileceği de belirtilmiştir(6). Çocukluk yaş grubunda sterilite ve sekonder lösemi gibi riskler daha önemlidir(1). Çocukluk yaş grubu kronik ITP'sinde sitostatik ilaçlarla yapılmış sı-

nırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalar genellikle IVIG ve MDMP tedavilerinin rutin kullanıma girmeye başladığı 1980 yıllarından yıllarından önce yapılmıştır(3-4). Bu yaş grubunda bugün için kullanılan tedavi seçenekleri splenektomi ve daha az etkiye sahip olan anti-D ve danazol tedavileridir (1).

Çalışmamızda, çocukluk yaş grubu kronik ITP'sinin bu alt grubunda, MDMP ve IVIG tedavileri tek başlarına başarısız oldukları zaman bile bu iki ilacın tedavi edici güçlerinin üst limitine ulaşılmadığını ve onların kombine olarak kullanılmalrı halinde sinerjik etki ederek direnci yenebileceklerini ve tedaviye cevap elde edebileceğimizi düşündük. MDMP çeşitli hastalıklarda 30-100 mg/kg/gün doz aralığında kullanılmıştır(9). Standard doza cevap vermeyen bazı hastalar yüksek dozlara cevap verebilmektedir ve MDMP'nin ITP'de kullanılan dozu 30mg/kg/gündür(1,2,9). Biz MDMP dozunu 100 mg/kg/güne çıkararak ve IVIG ile kombine ederek bu iki ilacın sinerjik etkisinden faydalandık ve tedaviye direnci yendik. Hastalarımızın trombositleri her türlü cerrahi müdahalenin yapılabileceği emniyetli hudutlara ulaştı.

Bizim çalışmamız MDMP ve IVIG kombinasyonu tam dozda kullanıldığında bu ilaçların tek tek kullanıldığında görülebilen direnci yenebildiğini ve dirençli vakalarda bu kombinasyonun emniyetle kullanılabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte prednisolon tedavisinin enfeksiyon riskini artırabileceği, hipertansiyon, latent diabetin aşık hale gelmesi gibi yan etkilerin ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Hastalarımız kronik ITP olduğundan elde edilen cevap geçici olmuş ve kanama tedavisi uygulanmıştır. Metilprednisolonun 100 kg/kg dozu yerine 30 mg/kg dozu ile IVIG 0.5 g kombinasyonunun da aynı başarıyı sağlayıp sağlamadığının araştırılması gerekir.

ITP vakaları içindeki bu küçük alt grupta cevap oranlarını verebilmek için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Biz dirençli vakalara sitotoksik ilaç verilmenden önce MDMG ve IVIG kombinasyonunun

kullanılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz. Bu konunun çok merkezli prospektif çalışmalarla açıklığa kavuşacağı inancındayız.

Geliş Tarihi: 22.07.1993

Yayına Kabul Tarihi: 30.07.1993

KAYNAKLAR

1. Beardsley DS. Platelet abnormalities in infancy and childhood. In Nathan and Oski (Eds): Haematology of infancy and childhood. 4 th edition WB Saunders Comp Philedelphia, 1993 p1573-80.
2. Özsoylu S. High dose intravenous methylprednisolone (HIVMP) in haematological disorders. Hematology reviews 1990, 4: 197-207.
3. Walker RW, Walker W. Idiopathic thrombocytopenia. Initial illness and long term follow up. Arch Disease Childhood 1984; 59:316-22.
4. Hicsönmez G, Özsoylu Ş. Vincristine for treatment of chronic thrombocytopenia in children. N Eng J Med 1977;296:454-55.
5. Hilgartner MW, Lanzkowsky P, Smith CH. The use of azothioprine in refractory idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Acta Paediatr Scnd 1970; 59:409-15.
6. Figuera M, Gehlsen J, Hammond D, Ondreyco S et al. Combination chemotherapy in refractory immune thrombocytopenic purpura. New Eng J Med 1993; 328:1226-9.
7. Figuera M, McMillan R. 3-chlorodeoxyadenosine in the treatment of chronic refractory immune thrombocytopenic purpura. Blood 1993; 83:3485-86.
8. Krause JR. Chronic ITP: development of acute nonlymphocytic leukemia subsequent to treatment with cyclophosphamide. Med Pediatr Oncol 1982; 10:61-5.
9. Özsoylu Ş. High dose intravenous methylprednisolone for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Acta Haematol (Bazel) 1989; 81:112-3.

