Göztepe Tıp Dergisi 25(3):142-144, 2010
doi:10.5222/J.GOZTEPETRH.2010.142

ISSN 1300-526X

Rifampisine bağlı trombositopeni

Abdullah Çetin TANRIKULU (*), Abdurrahman ABAKAY (*), Hamdiye TURAN (*)

SUMMARY

Rifampycine induced trombositopenia: A case report

Tuberculosis (TB) is still remained serious public health problem. Anti-TB treatment is given twice weekly caused by immun thrombocytopenia. This complication is rare when the medication is given in small daily doses (10 mg/kg). 16 years old man case with anti- TB is given daily doses (10 mg/kg) but to develop this complication is reported. This patient had applied to emergency service with epistaksis and is administered symptomatic therapy. Patients who had taken anti-TB treatment this complication to retain and should be follow.

Key words: *Thrombocytopenia, tuberculosis, rifampicin*

Anahtar kelimeler: *Trombositopeni, tüberküloz, rifampisin*

Ülkemizde önemini tekrar hissettiren bir hastalık olan tüberküloz (TB) ile birlikte hematolojik değişiklikler [Nadiren trombositopeni (tedavinin kesilmesiyle düzelir), geçici lökopeni, hemolitik anemi] geniş bir yelpazede karşımıza çıkmaktadır. Trombositler tüberkülozdan en çok etkilenen kan elemanlarındandır [(1)]. Rifampisin (R) kullanımına bağlı trombositopeni ilk olarak 1970 yılında bildirilmiştir [(2)]. Çeşitli yayınlarda TB tedavisinde R kullanımına bağlı immun trombositopeni olguları bildirilmiştir [(3-6)]. Fakat ülkemizde bu konuda oldukça kısıtlı sayıda yayın mevcuttur. Bu çalışmada R kullanımına bağlı trombositopeniyi bir olgu vesilesiyle tartışmak amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

16 yaşında erkek hasta Mart 2009'da başlayan plöretik göğüs ağrısı nedeniyle başvurduğu sağlık kurumunda tetkik edilmiş. Hasta tetkikleri sırasında sedimantasyon yüksek olması ve tek taraflı minimal plevral efüzyonu olması nedeniyle hastaya Tüberkülin Cilt Testi yapılmış. Test sonucu pozitif saptanmış ve bunun üzerine hastanın yaşadığı bölge kliniğiyle korele edilerek hastada tüberküloz plörezi düşünülmüş. Hastaya 30 Mart 2009 da standart dörtlü (İsoniazid 300 mg/gün, R 600 mg/gün, Pirazinamid 2000 mg/gün ve Ethambutol 1500 mg/gün) anti-TB tedavi başlanıyor. Tedavinin birinci ayının sonunda alt extremitede başlayan kaşıntısız purpurik döküntüleri olması üzerine doktora giden hastaya tedavisinin yanına B vitamini ve adını bilmediği birkaç ilaç verilmiş. 27 Nisan-5 Mayıs 2009 tarihleri arasında 3 kez şiddetli burun kanaması olan hasta acil servise başvuru yapmış ve burada ilk müdahalesi yapılan hasta taburcu edilmiş. Son olarak 2 Mayıs 2009 da olan burun kanaması sonrası hastaya tam kan sayımı ve International Normalized Ratio (INR) takibi yapılmış. Tam kanında trombositopenisi ($18x10^3/\mu l$) saptanan hastaya 1 ünite taze donmuş plazma verilmiş.

Tetkiklerinde trombositopenisi ($12x10^3/\mu l$) saptanan hasta Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalına sevk edilmiş. Bu kliniğe yatışı yapılan hastanın yatışının ilk günü anti-TB tedavisi kesildi.

Fizik muayenede bilateral bacaklarda purpurik cilt döküntüleri saptandı ve dalak muayenesinde traubesi kapalı idi. Sonrasında hastaya Toraks Bilgisayarlı Tomografi çekildi. Tomografide plevral kalın-

Geliş tarihi: 18.12.2009
Kabul tarihi: 10.02.2010
*: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

laşma ve hiler lenfadenopatisi vardı. Plevral sıvı saptanmadı. Tüberkülin Cilt Testi 23 mm idi.

Hastaya gelişinde trombositopenisi ($12x10^3/\mu l$) nedeniyle aferez trombosit transfüzyonu yapıldı. Ancak trombosit değerlerinde düşük seviyede artış saptandı ve hastanın trombosit sayısı en fazla $50x10^3/\mu l$ oldu. Hematolojik bir patoloji olması olasılığı göz önünde bulundurulan hastaya periferik yayma yapıldı. Yaymada Toksik granülasyon ve tekli trombosit kümesi görüldü. Hastanın lökosit değeri $4.5x10^3/\mu l$ sedimantasyonu 44 mm/saat ve CRP" si 4 mg/lt (0-8 mg/lt) olması ve ateşi olmaması ve ayrıca herhangi bir sisteme ait objektif enfeksiyon bulgusu olmaması nedeniyle enfektif proçesten uzaklaşıldı. Hastanın anti-TB tedavisini kullanması nedeniyle mevcut tablosuna R trombositopeni yapıcı etkisinin neden olabileceği düşünülerek hastanın anti-TB tedavisi yattığı ilk gün kesilmişti. Hastaya yapılan batın- pelvik ultrasonografide karaciğer (180 mm) ve dalak boyutunun (160 mm) olduğu saptandı. Hastanın kemik iliği aspirasyonu incelemesi normal kemik iliği olarak raporlandı. Sonrasında hastaya 1 mg/kg/gün steroid tedavisi başlandı. Hasta 1 hafta kadar steroid tedavisini kullandı. Ancak mevcut trombositopenisi devam ediyordu. Bu nedenle hastaya 3 ünite aferez daha transfüzyonu yapıldı. Birinci haftanın sonunda steroid tedavisi kesildi. Takiplerde trombositopenisi düzeldi. (Tablo 1). Anti-TB tedavi trombositopeni düzeldikten sonra R çıkarılarak devam edildi. Halen takibimizde olan hastada anti-TB tedavi başarılı bir şekilde devam etmekte olup trombositopeni gelişmedi.

Tablo 1. Hastanın trombosit sayıları.

30 Mart	2 Mayıs	9 Mayıs	16 Mayıs	26 Mayıs	5 Haziran
$271x10^3/\mu l$	$18,8x10^3/\mu l$	$16,6x10^3/\mu l$	$22x10^3/\mu l$	$40x10^3/\mu l$	$130x10^3/\mu l$

TARTIŞMA

Trombositopeni" kanda trombosit sayısının $150x10^3/\mu l$'nin altına düşmesidir. Trombosit sayısındaki hafif düşüşlerde belirgin semptom olmaz iken düzey $12x10^3/\mu l$'ni altına düştüğünde müdahale gerektiren spontan kanamalar, $6x10^3/\mu l$'nin altında ise hayatı tehdit eden kanamalar görülür [7].

Tüberküloz tedavi rejimlerinin temel ilacı R nadir yan etkileri dışında genellikle toksisitesi düşük olarak bilinen bir ilaçtır. Rifampisine bağlı trombositopeni klasik olarak yüksek doz intermittan tedavide rastlanılan ve immun mekanizma ile olduğu düşünülen bir durumdur [3,4]. Burada R hastamıza günlük dozdan, 10 mg/kg verilmekteydi. Günlük yapılan Anti-TB tedavileri sonucu immun trombositopeni gelişmesi nadir karşılaşılan bir durumdur [3,8]. Oysa haftada iki gün yüksek dozda yapılan anti-TB tedavinin yaklaşık % 6 kadarında immun trombositopeni görüldüğü bildirilmiştir [9].

R bağlı immun trombositopeni tanısı için geçici trombositopeni durumunun anti-TB tedavi başlamasıyla oluşması ve ilaç kesildikten sonra bu durumun düzelmesi ile konur [6,10]. Sunulan hastada da tanı bu şekilde konmuştur. Yaşı itibariyle hastada splenomegali ve hepatomegali saptanınca hastanın TB tanısına şüpheyle yaklaşıldı. Bu nedenle hastaya hematolojik bir hadiseye sekonder oluşmuş bir tablo araştırıldı. Yapılan labaratuar ve klinik incelemelerde trombositopeni yapabilecek neden saptanamadı. Hasta takibe alındı. Takiplerde hastanın trombositopenisi düzeldi. R çıkarılarak devam eden anti-TB tedavisi boyunca bir daha bu komplikasyon gelişmedi. Bu nedenlerle trombositopeni R bağlı bit komplikasyon olarak değerlendirildi.

R bağlı immun trombositopeni bu ilaca karşı oluşan IgG ve IgM antikorlarıyla açıklanmaktadır. Bu antikorlar R varlığında trombositlere yapışmakta ve tahrip etmektedirler [3,9]. Tedavinin uzunluğu ile bu antikorların oluşumu arasında bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca semptom varlığı ve şiddeti ile antikor titresi arasında bir ilişki saptanmamıştır [11].

Ayrıca hastamızın birkaç kez başvurduğu acil serviste burun kanaması olmasına rağmen bu durumun değerlendirilmediği anlaşılmaktadır. Rifampi-

sine bağlı immün trombositopeni nadir olsa da anti TB tedavi sırasında karşılaşılan bir durumdur. Bu nedenle TB hastalarının tedavi takiplerinde bu komplikasyon göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Çiftçi B, Güler ZM, Yılmaz A, Özyılmaz E, Demirağ F, Erdoğan Y. Tüberkülozlu hastalarda trombositopeni, farklı klinik seyirli üç olgu. Solunum hastalıkları dergisi 2004; 15(4):190-194.

2. Blajchman MA, Lowry RC, Pettit JE, Stradling P. Rifampicin-induced immune thrombocytopenia. Br Med J 1970 4; 3(5713):24-6.

3. Hadfield JW. Rifampicin-induced thrombocytopenia. Postgrad Med J 1980; 56(651):59-60.

4. Mehta YS, Jijina FF, Badakere SS, Pathare AV, Mohanty D. Rifampicin-induced immune thrombocytopenia. Tuber Lung Dis 1996; 77(6):558-62.

5. Garg R, Gupta V, Mehra S, Singh R, Prasad R. Rifampicin induced thrombocytopenia. Indian J Tuberc 2007; 54(2):94-6.

6. Lee CH, Lee CJ. Thrombocytopenia--a rare but potentially serious side effect of initial daily and interrupted use of rifampicin. Chest 1989; 96(1):202-3.

7. Lacey JV, Penner JA. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in the adult. Semin Thromb Hemost 1977; 3:160-74.

8. Pau AK, Fisher MA. Severe thrombocytopenia associated with once-daily rifampin therapy. Drug Intell Clin Pharm 1987; 21(11):882-4.

9. Poole G, Stradling P, Worlledge S. Potentially serious side-effects of high-dose twice-weekly rifampicin. Postgrad Med J 1971; 47(553):727-47.

10. Ackroyd JF. The pathogenesis of thrombocytopenic purpura due to hypersensitivity to seclomid. Clin Sci (Lond) 1949; 7(3-4):249-85.

11. Aquinas M, Allan WG, Horsfall PA, et al. Adverse reactions to daily and intermittent rifampicin regimens for pulmonary tuberculosis in Hong Kong. Br Med J 1972 25; 1(5803):765-71.