

Thrombotic thrombocytopenic purpura in pregnancy: A case report

Parisa Goffam, M.D.

Farzane Goffam, M.D.



ABSTRACT

Thrombotic thrombocytopenic purpura as a rare and fatal complication in pregnancy is a multisystem disease that can cause rapid deterioration of the patient's renal and hematologic status.

The patient was a 30 years old woman who underwent emergency hysterectomy for abruption placenta and intra Uterin Fetal Death (IUFD). Following the surgery, due to oliguria, neurologic abnormality, thrombocytopenia, hemolytic TTP was diagnosed and transferred to the ICU. Her condition in ICU was very poor and ventilatory support was started. Following a classic TTP therapy, her condition gradually was improved and she was discharged two weeks later.

Early diagnosis and treatment of TTP is essential for the survival of patients. Differential diagnosis in postpartum setting includes Acute Fat Liver pregnancy (AFLP), HELLP syndrome, DIC and preeclampsia. Differentiating among these conditions is critical because they respond to different therapeutic modalities. Treatment with platelet infusion can be fatal in TTP. Therefore, including the TTP in the differential diagnosis of thrombocytopenia is imperative.

Key words: TTP, Thrombocytopenia, Pregnancy.

گزارش یک مورد پورپورای ترومبوسیتو-
پنیک در حاملگی

چکیده

پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک یکی از عوارض نادر و خطرناک بارداری است که سیستم های مختلف بدن را گرفتار ساخته و می تواند باعث وخامت سریع وضعیت عصبی، کلیوی و هماتولوژیک بیمار شود. بیماری که معرفی می شود خانم ۳۱ ساله حامله ۲۶ هفته ای است که به دلیل کنده شدن جفت و مرگ داخل

دکتر پرینا گلغام

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دکتر فرزانه گلغام

متخصص جراحی عمومی

کردن پروتئاز لازم، که بیمار دچار کمبود آن است، استفاده می‌شود. TTP دارای یک پنتاد تشخیصی است که شامل آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، ترومبوسیتوپنی، اختلالات کلیوی، علائم نورولوژیک و تب است، هر چند وجود تو، م هر پنج علامت ناشایع است. در ۷۵٪ بیماران افزایش فشار خون نیز دیده می‌شود. انعقاد منتشر داخل عروقی در این عارضه نادر است و معمولاً فیبرینوژن این بیماران نرمال است. سایر یافته‌های آزمایشگاهی شامل موارد زیر است: کاهش تعداد پلاکت، کاهش هموگلوبین و افزایش شمارش رتیکولوسیت (آنمی همولیتیک)، افزایش لاکتات دهیدروژناز، افزایش بیلی‌روبین و بالا رفتن کراتینین. زمان پروترومین (PT) و زمان ترومبوپلاستین (PTT) طبیعی است و در اسمیر خون محیطی شیستوسیت که علامت اصلی مورفولوژیک بیماری است، دیده می‌شود. این سندرم هم به صورت ژنتیک و هم به صورت اکتسابی دیده می‌شود. از علل اکتسابی سندرم می‌توان به حاملگی، سرطان، شیمی‌درمانی، ایدز و داروها اشاره کرد.^(۳۱)

تشخیص بیماری کلینیکی است و نیاز به بیوپسی وجود ندارد.^(۲) وجود ترومبوسیتوپنی، شیستوسیت در لام خون محیطی و افزایش لاکتات دهیدروژناز باید این تشخیص را در ذهن مطرح سازد.

مرگ و میر بیماری در ده روز اول شروع آن به ۸۰-۶۰٪ می‌رسد^(۴) و دیده شده است که تشخیص و درمان زودرس بقای بیماران را به نحو چشمگیری افزایش می‌دهد. در این گزارش بیمار حامله‌ای که مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک بوده و با موفقیت درمان شده معرفی شده است.

رحمی جنین تحت هیستروتومی اورژانس قرار گرفت. بیمار به علت بروز الیگوری، اختلالات عصبی، ترومبوسیتوپنی، آنمی همولیتیک و تب با تشخیص ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک پورپورا به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل شد و تحت تهویه مکانیکی قرار گرفت. با شروع درمان کلاسیک وضعیت بیمار به تدریج بهتر شد و سرانجام دو هفته بعد با حال عمومی خوب مرخص شد.

تشخیص و درمان به موقع ترومبوتیک ترومبوسیتوپنی پنیک پورپورا برای بقای بیماران اساسی است. تشخیص‌های افتراقی مطرح شده برای این بیماری در بارداری عبارتند از: کبد چرب، حاملگی سندرم هلمپ،^۱ پره کلامپی و انعقاد منتشر داخل عروقی. افتراق بین این بیماری‌ها مهم و اساسی است چراکه آنها به تدابیر درمانی متفاوتی نیاز دارند. تجویز پلاکت در این بیماری می‌تواند کشنده باشد؛ لذا در نظر داشتن ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک پورپورا در تشخیص افتراقی ترومبوسیتوپنی الزامی است.

گل‌واژگان: TTP، ترومبوسیتوپنی، حاملگی

مقدمه

TTP یک بیماری میکروآنژیوپاتیک و مولتی‌سیستمیک است که به صورت اختلال حاد و کشنده تظاهر می‌یابد. کمبود یک آنزیم پروتئاز پلاسمائی مسؤول پاتوژنز بیماری است.^(۱ و ۲) این آنزیم که به پروتئاز تجزیه‌کننده فاکتور فن و یلبراند^۲ موسوم است مسؤول تجزیه و کوچک کردن فاکتورهای فن و یلبراندی است که بر اثر آسیب اندوتلیایی آزاد می‌شوند. در کمبود یا فقدان این آنزیم در TTP، ملکول‌های درشت مزبور باعث انسداد شریانچه‌ها و ایسکمی ارگان‌ها می‌شوند^(۲) لذا در درمان آنها از پلاسمای یخ‌زده تازه^۴ و تجویز پلاسمای (FFP)^۵ به منظور خارج ساختن ملکول‌های درشت فن و یلبراند و نیز اضافه

1. HELLP syndrome

2. Thrombotic thrombocytopenia purpura

3. Von Willebrand's factor cleaving protease

4. Fresh frozen plasma

5. pentad

دو بار دچار تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه شد و درجه حرارت بیمار اغلب در حد ۵/۳۹ بود. با ادامه درمان‌ها به تدریج وضعیت بیمار بهتر شد و سرانجام پس از ۲ هفته با حال عمومی خوب ترخیص شد.

بحث

TTP در ۷۰٪ موارد در خانم‌ها دیده می‌شود و ۱۰-۲۵٪ آن در بارداری یا پس از زایمان رخ می‌دهد.^(۵) انسیدانس این عارضه در بارداری ۱ در ۲۵۰۰۰ است. این بیماری معمولاً قبل از ۲۴ هفته پس از حاملگی بروز می‌کند^(۶) ولی ممکن است در اواخر بارداری و یا پس از زایمان نیز رخ دهد که در این صورت افتراق آن از اختلالاتی مانند سندرم HELLP،^۲ کبد چرب حاملگی^۴ و پره کلاسیسی همراه با انعقاد منتشر داخل عروقی مشکل است. افتراق اختلالات ذکر شده حیاتی است زیرا آنها به تدابیر درمانی متفاوتی نیاز دارند. در کبد چرب حاملگی ما با نارسایی حاد کبدی با افزایش قابل ملاحظه در تست‌های عملکرد کبدی مواجهیم، اختلالات خفیف کلیوی نیز ممکن است در آن دیده شود و اغلب موارد با انعقاد منتشر داخل عروقی همراه است. سندرم HELLP که در ۵٪ بیماران بیماران پره کلاسیسی دیده می‌شود اغلب موارد قبل از زایمان خود را نشان می‌دهد ولی در ۳۰٪ موارد ممکن است در ۴۸ ساعت اول پس از زایمان بروز کند و شک به TTP را در ذهن ایجاد کند. در سندرم HELLP، ترومبوسیتونی و همولیز دیده می‌شود. اختلالات خفیف در تست‌های عملکرد کلیوی ممکن است وجود داشته باشد، تست‌های کبدی مختل می‌شود و حتی ممکن است با علائم نورولوژیک مانند اختلالات بینایی و یا تشنج همراه باشد. باید به خاطر داشت که در TTP، تست‌های

معرفی مورد: بیمار خانم ۳۱ ساله‌ای بود که به علت کنده شدن جفت و مرگ داخل رحمی جنین تحت هیسترو-تومی اورژانس قرار گرفت. سن حاملگی ۲۶ هفته بود. یافته‌های مهم در بیمار قبل از عمل جراحی شامل افت فشار خون خفیف (۹۰ / ۱۴۰)، ترومبوسیتونی خفیف (۱۱۰۰۰۰) و هموگلوبین ۹/۵ گرم درصد بود. بیمار به مدت چند ساعت الیگوریکی بود و در حین عمل جراحی مشکل عمده‌ای بجز الیگوری وجود نداشت. بیمار ۲/۵ لیتر کریستالوئید و یک واحد گلبول قرمز فشرده و نیز ۲۰ میلی‌گرم لازیکس دریافت کرد. در خاتمه عمل برون‌ده اداری نسبتاً مناسب برقرار شد و بیمار با حال عمومی خوب به بخش انتقال یافت. جواب آزمایش‌های ارسالی در حین عمل حاکی از کاهش پیشرونده در تعداد پلاکت (۸۵۰۰۰) بود. PT^۱ و PTT^۲ وی طبیعی بود. پس از عمل جراحی مجدداً الیگوری بروز کرد و حدود ۶ ساعت پس از اتمام جراحی اختلالات نورولوژیک به صورت گیجی و خواب‌آلودگی مشاهده شد. همزمان دیسترس تنفسی (تعداد تنفس = ۴۵) و کاهش در میزان هموگلوبین مورد توجه قرار گرفت. سیر نزولی پلاکت همچنان ادامه داشت (۵۵۰۰۰). بیمار به بخش مراقبت‌های ویژه انتقال یافت و با شک به TTP آزمایش‌های تکمیلی لازم از جمله اسمیر لام خون محیطی انجام شد. جواب آزمایش‌های بیمار حاکی از آنمی همولیتیک (کاهش پیشرونده در هموگلوبین، افزایش شمارش رتیکولوسیت، افزایش شدید لاکتات دهیدروژناز تا ۳۵۵۰) و افزایش کراتینین بود (۳/۳) و در لام خون محیطی شیتوسیت مشاهده شد. در بخش مراقبت‌های ویژه بیمار شدیداً بدحال بود و تحت حمایت دستگاه تهویه مکانیکی قرار داشت. وی روزانه ۵ بار پلاسما فرز و ۸ واحد پلاسما منجمد تازه (FFP) دریافت می‌کرد. نتایج آزمایش‌های پلاکتی بیمار همواره کمتر از ۱۰۰۰۰۰ و گاهی کمتر از ۵۰۰۰۰ بود. با بهبود وضعیت تنفسی پس از ۳ روز بیمار به بخش خون منتقل شد و درمان‌های وی ادامه داشت. بیمار در بخش

1. prothrombin time
2. partial thrombin time
3. hemolysis - elevated liver enzyme - low platelet count
4. Acute fatty liver of pregnancy

ولی در صورتی که با نارسایی حاد انوریک کلیوی علاوه بر اختلال شدید در قوای ذهنی یا سایر علائم نورولوژیک را همراه با ترومبوسیتوپنی و آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک مواجه باشیم باید سریعاً به تعویض پلاسما اقدام کنیم؛ زیرا دیده شده است که تشخیص و درمان زودرس در این بیماران بسیار مهم و حیاتی بوده و نیز در نظر داشتن TTP در تشخیص افتراقی ترومبوسیتوپنی الزامی است.^(۸)

نتیجه‌گیری: خانم ۳۱ ساله‌ای با حاملگی ۲۶ هفته‌ای که به علت پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتونیک تحت درمان موفقیت‌آمیز قرار گرفت معرفی گردید.

کبدی مختل نمی‌شود. بعجز ترومبوسیتوپنی اختلال انعقادی دیگری مانند PTT و PT طولانی نداریم. فیبرینوژن در TTP در محدوده طبیعی است و DIC در این بیماری ندرتاً مشاهده می‌شود.

در سندرم HELLP و نیز پره کلآمپسی، زایمان باعث بهبود روند بیماری می‌شود ولی در TTP ختم بارداری تأثیر مثبتی در روند بیماری نداشته و حتی ممکن است ختم زود هنگام آن با عود بیماری همراه باشد.^(۷) سیر بیماری پس از زایمان نیز بسیار تعیین کننده است به طوری که در شک به TTP اگر وضعیت بیمار بحرانی نباشد و علائم ظرف چند روز فروکش کند به تعویض پلاسما نیازی نیست و بهتر است بیمار را تحت نظر داشته باشیم

REFERENCES

1. Dennis, L.K., Dan, L.L. **Harrison's principles of internal medicine**. 16th ed. USA. McGraw - Hill Co. 2005: 678-9.
2. Lammle, B., Goerge, I.N. **Thrombotic thrombocytopenic purpura: Advances in pathophysiology, diagnosis and treatment**. Semin Hematol. 2004 Jan; 41(1): 1-3.
3. Miller, R.D. **Miller's Anesthesia**. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005: 116.
4. Stoelting, R.K., Dierdorf, S.F. **Anesthesia and coexisting disease**. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002: 503.
5. Gearge, I.N. **How treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura-Hemolytic uremic syndrome**. Blood 2000; 96: 1223-29.
6. American College of Obstetrician and Gynecologist. **ACOG practice bulletin: Thrombocytopenia in pregnancy**. 1999 Sep. **Clinical management guidelines for obstetrician gynecologist**. Int J Gynecol Obstet 1999 Nov: 117-28.
7. Vesely, S.K., Terrel, D.R. McMinn, J.R. **Pregnancy outcome after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome**. Transfusion 2004; 44: 1149-58.
8. Egermanm R.S., Witlin, A.G., Friedman, S.A. **Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome in pregnancy: Review of 11 cases**. Am J Obstet Gynecol 1996 Oct; 175: 950-6.