

گزارش یک مورد درمان موفقیت آمیز سندرم HELLP و پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک با پلاسمافرز

جمشید وفایی منش^۱، محمود پرهام^۲

چکیده

زمینه و هدف: سندرم HELLP در سال ۱۹۸۲ توسط Weinstein با تریاد همولیز، افزایش آنزیم‌های کبدی و ترومبوسیتوپنی توصیف شد. این سندرم در ۷۰٪ موارد قبل از زایمان و در ۳۰٪ موارد بعد از زایمان رخ می‌دهد. سندرم HELLP در ۵-۰/۹٪ تمام حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد که در ۳۸٪ موارد با انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) همراه است. میزان مرگ و میر مادر در سندرم HELLP در حد ۱/۱٪ گزارش شده است. پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP) در عین نادر بودن یکی از مهم‌ترین تشخیص‌های افتراقی سندرم HELLP است که در صورت عدم درمان مناسب کشنده است. پلاسمافرز یکی از درمان‌های توصیه شده در مواردی است که سندرم HELLP عارضه دار می‌شود و یا به درمان پاسخ نمی‌دهد.

معرفی مورد: در این مقاله به معرفی یک بیمار ۲۲ ساله با حاملگی اول و ترم که بعد از زایمان دچار سندرم HELLP و DIC بوده است، پرداخته شد. در این بیمار به علت عدم بهبود، همراهی TTP تشخیص داده شد. لذا تحت درمان با پلاسمافرز قرار گرفت و بعد از ۲۲ جلسه درمان، بهبود کامل یافته و ترخیص شد.

کلید واژه‌ها: سندرم HELLP؛ پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک؛ پلاسمافرز؛ انعقاد منتشر داخل عروقی.

^۱متخصص بیماری‌های داخلی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲فوق تخصص غدد و متابولیسم، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

نویسنده مسئول مکاتبات:

مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

j.vafaemanesh@muq.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۰/۷/۹

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۰/۵

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Vafaemanesh J, Parham M. A Case Report of Successful Treatment of HELLP Syndrome and Thrombotic Thrombocytopenic Purpura by Plasmapheresis. Qom Univ Med Sci J 2013;6(4):117-125.

مقدمه

در سال ۱۹۸۲ سندرم HELLP توسط Weinstein توصیف شد. وی وضعیت خاصی شامل برخی علائم و نشانه‌ها مانند پلاکت پایین، آنزیم‌های کبدی بالا و همولیز را گزارش نمود و این قابلیت نیز وجود داشت که آن را جدا از یک پره‌اکلامپسی شدید تعریف کند. لذا براساس حروف اول این سه وضعیت شامل: (Elevated) Liver Enzymes EL، (Haemolysis) H و (Low platelets) LP؛ سندرم HELLP نام گرفت. تشخیص فرم کامل سندرم HELLP به وجود هر سه جزء نیاز دارد، ولی سندرم غیرکامل یا نسبی می‌تواند تنها شامل یک یا دو قسمت از تریاد توصیف شده باشد. در حدود ۷۰٪ موارد سندرم HELLP قبل از زایمان رخ می‌دهد و اوج بروز آن بین هفته ۳۷-۲۷ حاملگی است. البته ۱۰٪ موارد قبل از هفته ۲۷ حاملگی و ۲۰٪ بعد از هفته ۳۷ حاملگی اتفاق می‌افتد (۱).

در ۳۰٪ موارد نیز سندرم HELLP بعد از زایمان رخ می‌دهد که عمدتاً در ۴۸ ساعت اول بعد از زایمان است. در این موارد پلاکت مادر بعد از زایمان یک افت سریع دارد که دارای بیشترین تمایل در روز سوم بعد از زایمان است؛ البته زمان بروز سندرم HELLP بعد از زایمان می‌تواند از چند ساعت تا ۷ روز بعد از زایمان نیز باشد (۲). سندرم HELLP در حدود ۵-۰/۹ تا ۵۰-۰/۵ تمام حاملگی‌ها و در ۲۰-۱۰٪ موارد پره‌اکلامپسی شدید رخ می‌دهد. اغلب زنان با سندرم HELLP سابقه فشارخون و پروتئینوری دارند، اما در ۲۰-۱۰٪ بیماران، سابقه این موارد یافت نمی‌شود (۳).

نشانه‌های غالب در موارد ابتلا به سندرم HELLP شامل درد ناحیه فوقانی راست شکم و ناحیه اپی گاستر، تهوع و استفراغ است. در بسیاری از موارد فرد مبتلا چند روز قبل از ابتلا احساس ضعف می‌کند. ۶۰-۳۰٪ زنان مبتلا سردرد داشته و حدود ۲۰٪ آنان نیز از مشکلات بینایی رنج می‌برند (۱). این سندرم ممکن است با هپاتیت ویروسی، کلاثریت یا سایر بیماری‌های حاد اشتباه شود. در تشخیص افتراقی سندرم HELLP، مواردی شامل سندرم آنتی‌فسفولیپید (APS)، پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک (TTP)، سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) و لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) قرار می‌گیرند که شیوع بسیار کمی دارند، ولی

با میزان بالایی از مرگ و میر مادر و عوارض طولانی مدت همراه بوده و عدم تشخیص آنها باعث مرگ و میر مادر می‌شود (۱). یکی از این بیماری‌ها که در عین نادر بودن اهمیت بسیار زیادی دارد TTP است. ایجاد وضعیت افزایش انعقادپذیری و کاهش غلظت ADAMTS₁₃ که در انتهای حاملگی رخ می‌دهد، خطر ایجاد وضعیت تهدیدکننده TTP را بیشتر می‌کند (۴).

به علت آنکه TTP و سندرم HELLP هر دو جزء کم‌خونی‌های همولیتیک میکروآنژیوپاتیک هستند، افتراق این دو بیماری ممکن است به علت همپوشانی تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی نظیر ترومبوسیتوپنی، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتی، تظاهرات عصبی و نارسایی کلیه مشکل باشد.

لذا از آنجا که درمان اختلالات میکروآنژیوپاتیک رخ داده در حاملگی متفاوت است، تشخیص دقیق لازم است؛ چراکه درمان TTP بدون پلاسمافرز اغلب کشنده است. البته در موارد شدید سندرم HELLP نیز تعویض پلاسما، به عنوان یک گزینه بسیار کمک‌کننده درمانی مطرح است (۵). در این مقاله ضمن گزارش یک مورد همراهی سندرم HELLP با TTP به بررسی جایگاه پلاسمافرز در سندرم HELLP پرداخته شده است.

شرح مورد

بیمار خانم ۲۲ ساله‌ای است که با حاملگی اول ترم جهت ختم حاملگی به روش زایمان طبیعی در بیمارستان الزهرای شهر قم بستری شده بود. مدت زمان کمی بعد از ختم حاملگی بیمار دچار خونریزی واژینال غیرطبیعی شد. در آزمایشهای انجام شده، اختلال انعقادی به صورت پلاکت پایین و PT-PTT طولانی و تست‌های کبدی مختل نیز به صورت AST-ALT بالا (جدول شماره یک) مشاهده شد. بیمار در دوران بارداری مبتلا به فشار خون بالا بوده و تحت درمان با قرص متیل‌دوپا قرار گرفته بود. با توجه به آزمایشهای انجام شده و شرح حال قبلی مبنی بر وجود فشار خون و پروتئینوری، بیمار با تشخیص سندرم HELLP به همراه انعقاد داخل عروقی منتشر در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید بهشتی شهر قم بستری و تحت درمان قرار گرفت.

SAAG $>1/1$ (گرادیان آلبومین سرم و آسیت) و مایع پلور توراستر شده، ترانسوداتیو بود.

در بیست و یکمین روز بستری با توجه به بهبود حال بیمار و اصلاح نسبی آزمایشها، بیمار به بخش غیرویزه منتقل شد و در بیست و ششمین روز بستری با توجه به کاهش شیتوسیت در لام خون محیطی، و اصلاح پلاکت و لاکتات دهیدروژناز بعد از ۲۱ جلسه درمان با پلاسمافرز تقریباً به صورت روزانه، میزان پلاسمافرز کاهش یافت.

همچنین در بیست و نهمین روز بستری، بیمار دچار حساسیت نسبت به تعویض پلاسما با بروز علائمی مانند افت فشار و لرز شد، که پلاسمافرز بیمار بعد از ۲۲ جلسه قطع شد.

روز بعد، بیمار تاری دید دوطرفه به‌ویژه در دید دور داشت، لذا تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون ۱g روزانه به مدت ۵ روز قرار گرفت. بیمار در روز دوم دریافت پالس متیل پردنیزولون، دچار افزایش قند خون شد که تحت درمان با انسولین متوسط‌الآثر قرار گرفت.

در نهایت، بیمار پس از ۴۳ روز بستری و بعد از کنترل قند با انسولین متوسط‌الآثر به مقدار ۴۴ واحد صبح و ۲۰ واحد در شب و انجام آزمایشهای نرمال ترخیص شد. همچنین به مرور انسولین بیمار کاهش یافته و بعد از ۲ ماه قطع شد. در پیگیری یک‌ساله بیمار، حال عمومی خوب و CBC طبیعی داشت و مادر و نوزاد نیز در سلامت کامل بودند.

بیمار تب $38/5^{\circ}\text{C}$ داشت و در آزمایشهای وی نوتروفیلی دیده شد، لذا برای وی آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف به همراه ۱۰mg دگزامتازون هر ۱۲ ساعت به صورت تزریقی وریدی شروع شد. در ضمن به علت ابتلا به اختلالات انعقادی، تزریقی پلاسمای منجمد شده تازه در دستور کار قرار گرفت، سپس آنتی‌ژن هپاتیت B و آنتی‌بادی علیه هپاتیت C در بیمار چک شد که هر دو منفی بود.

در روز سوم بستری، بیمار دچار تشنج تونیک-کلونیک شد. با توجه به وقوع تشنج و عدم بهبود بیمار با درمان انجام شده جهت سندرم HELLP به همراه انعقاد داخل عروقی منتشر، آزمایشهای بیمار مجدداً مورد بررسی قرار گرفت و بعد از رؤیت لام خون محیطی و وجود بیش از ۸٪ شیتوسیت، تشخیص TTP همزمان داده شد (متأسفانه امکان بررسی سطح سرمی ADAMTS₁₃ در این مرکز درمانی نبود).

لذا برای بیمار پلاسمافرز (جایگزینی ۳ لیتر پلاسمای خون با ۸ واحد پلاسمای تازه یخ‌زده) روزانه شروع شد. در هفتمین روز بعد از بستری، بیمار دچار دیسترس تنفسی شدید و ادم ریه شد و با تعبیه لوله اوروتراکئال تحت حمایت تنفسی قرار گرفت و پلاسمافرز بیمار همچنان ادامه یافت.

در سیزدهمین روز بستری با بهبود وضعیت تنفسی بیمار، لوله داخل تراشه بیمار خارج شد. بیمار در طول بستری دچار آسیت و پلورال افیوژن شد که در بررسی مایع آسیت پاراستر شده دارای

جدول شماره ۱: آزمایشهای بیمار از زمان بستری تا ترخیص

روز بستری	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۱۳	۲۱	۲۶	۲۹	۴۳
WBC	۲۷۰۰	۳۲۱۰	۳۰۲۰	۲۶۴۰	۲۰۶۰	۲۱۵۰	۱۵۸۰	۱۴۵۰	۱۳۲۰۰	۱۴۰۰۰	۱۵۷۰۰
Hg	۹/۱	۹/۳	۶	۹/۴	۸/۷	۸/۸	۸/۸	۱۰/۸	۱۲/۳	۱۲	۱۱/۵
Hct	۳۰/۲	۲۹/۴	۱۹/۸	۲۵/۵	۲۶/۲	۲۷/۱	۲۷/۷	۳۲	۳۶/۳	۳۶	۳۵/۷
Plt	۶۱۰۰۰	۴۳۰۰۰	۳۹۰۰۰	۵۴۰۰۰	۶۴۰۰۰	۳۲۰۰۰	۴۳۰۰۰	۹۱۰۰۰	۱۳۳۰۰۰	۲۲۰۰۰۰	۳۴۸۰۰۰
Pt	۲۲	۲۱	۲۲/۹	۱۸	۲۰	۱۶/۶	۱۳/۲	۱۲	۱۴/۲	۱۳/۲	۱۲
INR	۲/۳	۲/۲	۳	۲/۲	۲/۷	۱/۷	۱/۲	۱	۱/۳	۱/۲	۱
PTT	۵۵	۵۰	۴۳	۴۵	۳۷	۳۰	۳۲	۲۶	۲۷	۲۵	۲۳
Urea	۳۳	۳۰	۴۰	۳۰	۲۵	۲۴	۲۲	۲۷	۳۰	۲۵	۲۰
Cr	۱/۲	۱/۳	۱/۳	۰/۸	۰/۷	۰/۹	۰/۷	۰/۸	۰/۹	۷/۰	۰/۶
Bill(T)	۱۰	۸/۵	۹/۵	۱۰	۱۱/۴	۵/۴	۲/۸	۲	۱/۳	۱/۲	۱/۲
Bill(D)	۶/۹	۵/۹	۷/۲	۸/۳	۷/۳	۱/۶	۱/۲	۱/۶	۱/۲	۰/۶	۰/۵
AST	۱۸۷	۱۵۰	۷۱	۶۰	۵۲	۴۶	۵۵	۶۵	۴۰	۳۰	۳۲
ALT	۱۸۵	۱۳۰	۴۲	۵۰	۲۴	۲۴	۲۴	۳۵	۲۸	۲۹	۲۷
LDH	۹۵۲	۱۰۵۰	۱۱۲۰	۸۷۰	۱۷۲۸	۹۶۲	۵۴۶	۷۱۱	۴۵۸	۴۲۰	۳۲۵
Shizocytes				>/۸			٪۲-۳		</۱		
U/A(Pro)	۲+										Neg
TSH				↓ ۰/۱					۰/۷		
T ₄				↓ ۳/۶					۹/۲		
T ₃				↓ ۱					۲		

این سندرم با عوارض مادر و نوزاد همراه است. در بیش از ۷۵٪ موارد، عوارض جدی در زنان مبتلا به HELLP در مواقعی اتفاق می افتد که $LDH > 1400$ ، $AST > 150$ ، $ALT > 100$ و $Uric Acid > 7/8 \text{ mg/100ml}$ باشد.

این عوارض شامل: اکلامپسی، جداشتن زودرس جفت، انسداد داخل عروقی منتشر، نارسایی حاد کلیه، آسیت، ادم مغزی، ادم ریه، عفونت زخم، هماتوم زیرکپسولی کبد، ترومبوز، پارگی یا انفارکتوس کبد، جداشتگی شبکیه، انفارکتوس یا خونریزی مغزی، مرگ جنین، زایمان زودتر از موعد، ترومبوسیتوپنی نوزاد و سندرم زجر تنفسی جنین است.

یکی از عوارض شایع مشاهده شده در موارد سندرم HELLP، بروز DIC است. در یک مطالعه نیز گزارش شد که انعقاد داخل عروقی منتشر در ۳۸٪ موارد سندرم HELLP رخ می دهد. DIC در این موارد با پلاکت کمتر از $100 \times 10^9/L$ ، فیرینوژن کمتر از 3 g/L و $FDP > 40 \text{ mg/L}$ همراه بوده است. در اغلب موارد بروز DIC با جداشتن زودرس جفت مرتبط است (۱).

میزان مرگ و میر مادر در موارد بروز سندرم HELLP حدود ۱/۱٪ گزارش شده است. خونریزی مغزی علت اولیه ۲۶٪ موارد مرگ و میر است که در ۴۵٪ موارد دیگر نیز نقش دارد. طبق نتایج مطالعات مختلف، میزان مرگ جنین بالاتر از مادر بوده و بین ۳۴-۴/۶٪ گزارش شده است، که بستگی به سن حاملگی دارد (۶). میزان خطر مرگ در نوزادان متولد شده قبل از ۳۲ هفتهگی بالاتر است، به طوری که میزان مرگ جنین های زیر ۳۲ هفته در حد ۳۴٪ و در موارد بعد از ۳۲ هفته، ۸٪ بوده است (۱). براساس مطالب فوق، بیمار معرفی شده در این مقاله براساس طبقه بندی Mississippi، مبتلا به سندرم HELLP کلاس II بوده که بعد از زایمان رخ داده است. در بررسی انجام شده، بیمار سابقه فشار خون بالا، قبل از زایمان داشته که تحت درمان با متیل دوبا قرار می گیرد و در آزمایش ادرار قبل از زایمان وی پروتئینوری ۲+ گزارش شده است، بیمار معرفی شده به علت اختلالات انعقادی، مبتلا به بیماری انعقاد داخل عروقی منتشر نیز بوده است که در ۳۸٪ این موارد سندرم HELLP رخ می دهد، لذا بیمار با تشخیص سندرم HELLP به همراه انعقاد داخل عروقی منتشر تحت درمان قرار گرفت. درمان سندرم HELLP با توجه به زمان

بیمار معرفی شده به علت خونریزی بیش از حد، بعد از یک زایمان طبیعی از نظر اختلالات انعقادی مورد بررسی قرار گرفت که نتیجه آزمایشها در جدول شماره ۱ ارائه شده است. با توجه به این آزمایشها و سابقه فشارخون بالا و دفع پروتئین در ادرار، تشخیص سندرم HELLP در وی داده شد.

این سندرم در سال ۱۹۸۲ توسط Weinstein توصیف شد. شاخص های متفاوتی شامل معیار Tennessee و Mississippi، جهت طبقه بندی و تشخیص سندرم HELLP مطرح است. معیار Tennessee که توسط Sibai توضیح داده شده است، جهت تشخیص سندرم HELLP کامل به کار می رود و شامل پلاکت $100 \times 10^9/L$ و $AST > 70 \text{ IU/L}$ و $LDH \geq 600 \text{ IU/L}$ است (۱). همچنین فرم برق آسای این سندرم، توسط Sibai توصیف شده است که شامل $AST > 2000 \text{ IU/L}$ و لاکتات دهیدروژناز بیشتر از 3000 IU/L می باشد (۵). در معیار Mississippi نیز طبقه بندی سندرم HELLP با ۳ کلاس مشاهده می شود (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: طبقه بندی سندرم HELLP براساس معیار Mississippi (برگرفته از رفرنس شماره یک)

HELLP Class	Mississippi classification
Class 1	Platelets $\leq 50.10^9/L$ AST or ALT $\geq 70 \text{ IU/L}$ LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$
Class 2	Platelets $\leq 100.10^9/L$ $\geq 50.10^9$ AST or ALT $\geq 70 \text{ IU/L}$ LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$
Class 3	Platelets $\leq 150.10^9/L$ $\geq 100.10^9$ AST or ALT $\geq 40 \text{ IU/L}$ LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$

بحث

همولیز یکی از ویژگی های عمده در سندرم HELLP است که در پی آنمی میکروآنژیوپاتیک رخ می دهد. وجود شیتوسیت و Burr Cells در لام خون محیطی قویاً آنمی میکروآنژیوپاتیک همولیتیک را مطرح می کند (۱).

ترومبوسیتوپنی نیز یکی دیگر از معیارهای تشخیص سندرم HELLP است که براساس طبقه بندی Tennessee پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ جهت تشخیص آن ضروری است (۵).

پلاکت و آلومین، به عنوان درمان استاندارد توصیه می شود (۱). یکی از مشکلات درمان، برخورد با مواردی است که به درمان های معمول توصیه شده پاسخ نمی دهند. همچنین از روش های درمانی مورد بحث در درمان سندرم HELLP غیر معمول، استفاده از پلاسمافرز است.

در مورد جایگاه پلاسمافرز در سندرم HELLP مطالعات مختلفی صورت گرفته است. در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۳-۲۰۰۰ انجام شد، ۲۹ بیمار مبتلا به سندرم HELLP بعد از زایمان با روش تعویض پلاسما مورد درمان قرار گرفتند. گروه کنترل این مطالعه ۲۶ بیمار مبتلا به سندرم HELLP از سال ۱۹۹۹ لغایت ۱۹۹۳ بود که پلاسمافرز نشده بودند، در این مطالعه در گروه کنترل ۲۳/۱٪ مرگ مادر گزارش شد، در حالی که در گروه درمان شده با پلاسمافرز هیچ مورد مرگی گزارش نشد. در ضمن، در این گروه مدت اقامت در ICU کمتر و اصلاح آنزیم های کبدی و پلاکت سریع تر رخ داد. لذا محققین بر این اساس، استفاده از پلاسمافرز را در موارد شدید سندرم HELLP (کلاس I) توصیه می کنند (۷). همچنین عنوان شده است پلاسمافرز در زنانی که سیر پیشرونده افزایش بیلی روبین یا کراتینین بیش از ۷۲ ساعت بعد از زایمان دارند، سودمند خواهد بود (۱). در مواردی که سندرم HELLP قبل از زایمان رخ دهد، همان گونه که ذکر شد اساس درمان اولیه، ختم بارداری است. البته در مورد جایگاه پلاسمافرز در درمان مواردی که علائم پس از ختم بارداری بهبود نیافته و یا حتی پیشرفت نیز داشته است، گزارش هایی وجود دارد. یک گزارش مورد در سال ۲۰۰۱، فردی را که با سن حاملگی ۳۲ هفته و حاملگی دوقلو با تشخیص سندرم HELLP زایمان داشت، معرفی نمود. در این بیمار اولیگوری بعد از زایمان ادامه داشت که با انجام پلاسمافرز فرد بیمار بهبود یافته بود (۸). در گزارش دیگری در سال ۲۰۰۶، ختم بارداری در فرد بیمار دچار سندرم HELLP کلاس I انجام گرفت، اما بعد از زایمان، بیمار مبتلا به درگیری ریوی شده بود که با ۸ جلسه پلاسمافرز و کورتیکواستروئید بهبود یافت (۹). در یک بررسی دیگر در یک دوره سه ساله، ۱۳ بیمار مبتلا به سندرم HELLP با بروز قبل از زایمان، بعد از ختم بارداری یک یا دو جلسه پلاسمافرز نیز شدند. از این افراد ۹ نفر در کلاس I و ۴ نفر در کلاس II بودند. از افراد کلاس I، ۲ نفر فرم برق آسا

بروز آن، به دو گروه بروز قبل از زایمان و بعد از زایمان تقسیم می شود. در موارد بروز قبل از زایمان، درمان سندرم HELLP وابسته به سن حاملگی است. همچنین در مواردی که سن حاملگی بیش از ۳۴ هفته باشد، ختم فوری حاملگی بعد از کنترل فشار خون توصیه می شود و در مواردی که سن حاملگی بین ۲۷-۳۴ هفته باشد، توصیه می شود بعد از ۴۸ ساعت دریافت کورتیکواستروئید و کنترل فشار خون، زایمان انجام شود (۱). در زنان مبتلا به سندرم HELLP با سن حاملگی بین ۲۷-۲۴ هفته نیز توصیه به درمان حمایتی با کورتیکواستروئید بیش از ۷۲ ساعت می شود. البته در چنین مواردی باید منافع این اقدام و درمان حمایتی در برابر احتمال ایجاد عوارض ناشی از سندرم HELLP، به ویژه جداشدگی زودرس جفت، ادم ریه و نارسایی کلیه و ایجاد انعقاد داخل عروقی منتشر سنجیده شود. البته در چنین مواردی که بیمار کاندید درمان حمایتی می شود، باید تحت نظارت دقیق بوده و در صورت بدتر شدن شرایط وی، سریعاً حاملگی ختم شود. اندیکاسیون ختم سریع حاملگی شامل فشار خون بالاتر از ۱۶۰/۱۰۰ mmHg با وجود درمان با داروهای ضد فشار خون، بدتر شدن عملکرد کلیه، آسیت شدید، جدا شدن زودرس جفت، اولیگوری، ادم ریه یا اکلامپسی است.

در مواردی که سندرم HELLP همراه با DIC باشد؛ درمان حمایتی ممنوع است. در زنان مبتلا به سندرم HELLP و سن حاملگی کمتر از ۲۴ هفته، ختم حاملگی توصیه می شود. در زنان مبتلا به HELLP فشار خون باید کمتر از ۱۵۵/۱۱۵ mmHg نگه داشته شود و تا ۴۸ ساعت بعد از زایمان نیز تحت نظر دقیق باشند که اغلب بیماران بعد از این مدت بهبود می یابند (۱). گاهی اوقات سندرم HELLP بعد از زایمان رخ می دهد که در این بیماران افت سریع پلاکت بعد از زایمان بوده و بیشترین میزان آن نیز در روز سوم بعد از زایمان است.

در زنان مبتلا به سندرم HELLP با بروز بعد از زایمان، خطر نارسایی کلیوی و ادم ریه به طور معنی داری بالا می رود (۶). همچنین در درمان سندرم HELLP با بروز بعد از زایمان، تجویز ۱۰ mg دگزامتازون هر ۱۲ ساعت به صورت وریدی توصیه می شود. در مواردی که همولیز ادامه یافته و یا ترومبوسیتوپنی بهبود پیدا نکند و همراه با هیپروتینمی باشد، جایگزین اریتروسیت،

داشتند. بعد از انجام پلاسمافرز تمام بیماران بجز دو مورد برق آسا بهبود یافتند (۵). تأخیر در شروع درمان پلاسمافرز می تواند باعث افزایش ایجاد عوارض شود. به طور مثال در یک گزارش موردی در سال ۲۰۰۲، فرد ۲۶ ساله ای با حاملگی ۳۹ هفته با تشخیص سندرم HELLP تحت درمان ختم بارداری قرار گرفت اما بعد از زایمان، بیمار دچار نارسایی کلیه شد. ۱۲ روز بعد از زایمان، پلاسمافرز در این فرد شروع شد و مجموعاً ۲۸ جلسه پلاسمافرز شد. به علاوه، پالس سیکلوفسفاسید نیز ۳ بار تجویز شد. اما نارسایی کلیه در این فرد باقی ماند و بیمار کاندید دیالیز صفاقی گشت (۱۰). قابل ذکر است که پلاسمافرز موجب بهبود DIC همراه با سندرم HELLP نیز می شود. همچنین در یک گزارش مورد توسط Za و همکاران، بیمار بعد از زایمان دچار سندرم HELLP همراه با DIC شده بود که سابقه فشار خون را نیز عنوان کرد، اما شواهد پره اکلامپسی در طول بارداری نداشت. این بیمار بعد از درمان با پلاسمافرز بهبود کامل یافته بود (۱۱). نکته مهمی که می توان به آن اشاره نمود، وجود TTP به عنوان تشخیص افتراقی سندرم HELLP است (۴).

در مطالعه موردی دیگر، بیماری با سن حاملگی ۳۶ هفته با تشخیص سندرم HELLP تحت درمان با دوز بالای دگزامتازون، منیزیم، داروهای ضد فشارخون و پلاکت قبل از زایمان قرار گرفت که بعد از ۳۶ ساعت، عملکرد کلیه بیمار به طور حاد بدتر شده و بیمار فوت کرده بود. یک هفته بعد از مرگ، جواب سطح سرمی نشان داد ADAMTS₁₃ ۴٪ پایین بوده است و فرد دچار TTP نیز می باشد. محققین گزارش کرده اند عدم پاسخ به دگزامتازون طی ۲۴-۱۲ ساعت و آزمایش های غیرمعمول، به عنوان دو کلید شک به TTP مطرح است (۱۲). در یک مورد دیگر در سال ۲۰۰۸، فرد ۴۰ ساله ای با سن حاملگی ۳۸ هفته به علت فشار خون بالا، پلاکت پایین و آنزیم های کبدی با تشخیص سندرم HELLP تحت درمان قرار گرفت. بعد از انجام سزارین، اختلالات آزمایشگاهی باقی ماند و با شک به TTP، سطح سرمی ADAMTS₁₃ درخواست شد که میزان آن پایین بود. لذا بیمار تحت درمان پلاسمافرز قرار گرفت و بهبود یافت (۱۳). با توجه به اینکه عدم انجام پلاسمافرز برای بیمار مبتلا به TTP عاقبت بدی خواهد داشت، بنابراین، توصیه می شود در مواردی

که آزمایشها به سرعت بعد از درمان مناسب سندرم HELLP بهبود نمی یابند، به TTP شک شود (۱۳). در یک مورد دیگر، زن ۲۶ ساله ای در بارداری اول خود دچار سندرم HELLP بود که در ۴۰ هفته گی بارداری، زایمان وی انجام شد. بعد از زایمان به علت باقی ماندن نشانه ها و یافته های آزمایشگاهی به TTP شک گردید. با بررسی سطح ADAMTS₁₃، کاهش شدید نیز مشاهده شد، همچنین بیمار دچار کاهش بینایی دوطرفه شده و تشخیص جداشدگی شبکیه داده شد. لذا درمان با پلاسمافرز شروع شد و در نتیجه تمام مشکلات بیمار برطرف شده و ۱۸ ماه بعد در معاینه، فرد بینایی کامل بدون جداشدگی شبکیه داشت (۱۴). با توجه به موارد ذکر شده در مقاله حاضر، بیمار با تشخیص سندرم HELLP به همراه انعقاد داخل عروقی منتشر، تحت درمان با آنتی بیوتیک و دگزامتازون قرار گرفت و از آنجا که بعد از ۷۲ ساعت با ادامه افزایش بیلی روبین، همولیز نیز بهبود پیدا نکرد، بیمار کاندید انجام پلاسمافرز به عنوان درمان سندرم HELLP شد.

اما نکته مهم، بررسی TTP جهت تشخیص افتراقی سندرم HELLP بود. محققین پیشنهاد می کنند در صورتی که ظرف ۲۴ ساعت بیمار مبتلا به سندرم HELLP با دگزامتازون بهبود نیافت و یا آزمایشها جهت سندرم HELLP کاملاً توجیه کننده نبود باید به TTP مشکوک شد (۱۲). لذا در این بیمار با توجه به بروز تشنج و یافته های موجود در لام خون محیطی، تشخیص TTP داده شد و پلاسمافرز آغاز شد. تشخیص TTP بعد از شک بالینی براساس اثبات کاهش وجود ADAMTS₁₃ است (۱۳). متأسفانه این آزمایش به صورت معمول در دسترس نیست. همچنین وجود شیتوسیت در لام خون محیطی، به عنوان نشانه مطرح کننده این بیماری است، ولی میزان مورد نیاز آن جهت افتراق TTP از سایر آنمی های میکروآنژیوپاتیک کاملاً مشخص نمی باشد. در یک مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۴ بیان شد که میزان متوسط شیتوسیت در بیماران TTP در حد ۸/۳۵٪ در برابر ۰/۰۵٪ در جمعیت نرمال و ۰/۲٪ در بیماران کلیوی، ۰/۲۵٪ در افراد دچار پره اکلامپسی و ۰/۱۸٪ در بیماران دارای دریچه مکانیکی قلب است و میزان شیتوسیت در بیماران TTP نیز در حد ۱-۱۸/۴٪ بوده است، که در تمام این بیماران TTP مشاهده شد. شیتوسیت در ۵۸٪ افراد نرمال و در ۱۰۰-۸۰٪ سایر بیماران ممکن است

بوده و با درمان مناسب نیز بهبود می یابد (۱۶). نتیجه به دست آمده از این مورد در مقاله حاضر، نقش مؤثر و نجات بخش پلاسمافرز در موارد خاص سندرم HELLP بود که بسیار قابل توجه است. همچنین توجه به TTP، به عنوان یک بیماری همراه در موارد عدم پاسخ بیماران مبتلا به سندرم HELLP به درمان های معمول نیز حایز اهمیت است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله جا دارد از جناب آقای دکتر علی ارجمند (متخصص بیهوشی و فلوشیپ مراقبت های ویژه) که در درمان این بیماری همکاری داشتند، تشکر به عمل آید. همچنین از پرستاران محترم بخش مراقبت های ویژه بیمارستان شهید بهشتی قم و نیز سرکار خانم دکتر جندقی و خانم فاطمه حسین زاده (واحد توسعه تحقیقات بالینی دانشگاه علوم پزشکی قم) سپاسگزاری می شود.

دیده شود، ولی در این موارد همیشه کمتر از ۵/۰٪ بوده است. لذا شیستوسیت بیش از ۱٪، به ویژه در غیاب سایر بیماری های میکروآنژیوپاتییک ترومبوتیک قویاً مطرح کننده TTP است (۱۵). در بیمار معرفی شده بیش از ۸٪ شیستوسیت وجود داشت که قویاً مطرح کننده TTP بود. در بررسی مطالعات ذکر شده مشخص گردید که استفاده از پلاسمافرز در موارد خاصی از سندرم HELLP می تواند نجات دهنده بیمار باشد و باید مدنظر پزشکان معالج قرار گیرد.

این بیماران شامل: سندرم HELLP شدید، همراهی سندرم HELLP با انعقاد داخل عروقی منتشر و TTP و تظاهرات ریوی و عدم بهبود سندرم HELLP با ۷۲-۴۸ درمان استاندارد می باشند (۷، ۱۱، ۱۲). نکته مهم این است که عدم درمان بیمار با پلاسمافرز در این موارد می تواند عاقبت بد و کشنده داشته باشد (۱۲-۱۰). همچنین یافته دیگر در مورد بیمار معرفی شده، تاری دید دوطرفه بود که جزء عوارض کم و حتی نادر سندرم HELLP

References:

1. Kjell Haram, Einar Svendsen, Ulrich Abildgaard: The Hellp Syndrome: Clinical Issues and Management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth 2009;9:8.
2. Magann EF, Martin JN, Jr. Twelve Steps to Optimal Management of HELLP Syndrome. Clin Obstet Gynecol 1999;42(3):532-550.
3. Sibai BM. Diagnosis, Controversies, and Management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count. Obstet Gynecol 2004;103(5Pt1):981-991.
4. Myers L. Postpartum Plasma Exchange in a Woman with Suspected Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) vs. Hemolysis Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Syndrome (HELLP): A Case Study. Nephrol Nurs J 2010;37(4):399-402.
5. Bayraktaroğlu Z, Demirci F, Balat O, Kutlar I, Okan V, Uğur G. Plasma Exchange Therapy in HELLP Syndrome: A Single-Center Experience. Turk J Gastroenterol 2006;17(2):99-102.
6. Malvino E, Muñoz M, Ceccotti C, Janello G, Mc Loughlin D, Pawlak A, Desmery P, Lopez Gaston O. Maternal Morbidity and Perinatal Mortality in HELLP Syndrome. Multicentric Studies in Intensive Care Units in Buenos Aires Area. Medicina (B Aires) 2005;65(1):17-23.
7. Eser B, Guven M, Unal A, Coskun R, Altuntas F, Sungur M, Serin IS, Sari I, Cetin M. The Role of Plasma Exchange in HELLP Syndrome. Clip Appl Thromb Hemost 2005;11(2):211-7.
8. Pitton MA, Petolillo M, Papi S, Grismondi GL, Masin GP, Forcellini F. Hemolytic Uremic Syndrome in Twin Pregnancy at 32 Weeks Gestation with HELLP Syndrome. Case Report. Minerva Ginecol 2001;53(4):279-81.

9. Del Fante C, Perotti C, Viarengo G, Gallini GS, Tinelli C, Salvaneschi L. Daily Plasma-exchange for Life-threatening Class I HELLP Syndrome with Prevalent Pulmonary Involvement. *Transfus Apher Sci* 2006;34(1):7-9.
10. Gerth J, Busch M, Ott U, Gröne HJ, Haufe CC, Fünfstück R, Sperschneider H, Stein G. Pregnancy-Associated Thrombotic Microangiopathy-a Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Med Klin (Munich)* 2002;97(9):547-52.
11. Za G, Figini E, Hardonk F, Cordone M, Passamonti U, Bocchino G, Santi F, De Negri P, Mazzarello GF, Rivabella L, et al. Plasma Exchange in a Case of HELLP Syndrome Associated with Disseminated Intravascular Coagulation. *Minerva Ginecol* 1991;43(6):315-7.
12. Rehberg JF, Briery CM, Hudson WT, Bofill JA, Martin JN Jr. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Masquerading as Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets (HELLP) Syndrome in Late Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;108(3Pt 2):817-20.
13. Gallwas J, Ackermann H, Friedmann W. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura-a Rare and Difficult Differential Diagnosis to HELLP Syndrome in Late Pregnancy. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2008;212(2):64-6.
14. Kovács EM, Molvarec A, Rigó Jr J, Szabó A. Bilateral Serous Retinal Detachment as a Complication of Acquired Peripartum Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Bout. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37(10):1506-9.
15. Burns ER, Lou Y, Pathak A. Morphologic Diagnosis of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Am J Hematol* 2004;75(1):18-21.
16. Duncan IC. Cerebral Vasospasm and Intracerebral Haemorrhage in a Case of Pregnancy-related Thrombotic Thrombocytopenic Purpura/haemolytic Uraemic Syndrome. *Interv Neuroradiol* 2005;11(2):173-8.

A Case Report of Successful Treatment of HELLP Syndrome and Thrombotic Thrombocytopenic Purpura by Plasmapheresis

Vafaeemanesh J.¹; Parham M.²

¹*Internal Specialist, Clinical Research Development Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.*

²*Endocrinologist, Clinical Research Development Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.*

Corresponding Author:

Clinical Research Development Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

Email:

j.vafaeemanesh@muq.ac.ir

Received: 1 Oct, 2011

Accepted: 26 Dec, 2011

Abstract

Background and Objectives: HELLP syndrome was described in 1982 by Weinstein as a triad of hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. This syndrome develops antepartum in 70% and postpartum in 30% of cases. HELLP syndrome occurs in 0.5 to 0.9% of all pregnancies and is accompanied by disseminated intravascular coagulation (DIC) in 38% of patients. Maternal mortality rate is reported to be 1.1%. Although thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is rare, it is one of the most important differential diagnoses for HELLP syndrome, which may be lethal without appropriate treatment. Plasmapheresis is one of the recommended treatments in complicated and/or resistant to treatment cases.

Case Report: In this article we introduce a 22 years old primiparous woman with a term pregnancy that developed HELLP syndrome and DIC after delivery. Due to the lack of improvement, an accompany of TTP was diagnosed. So, she underwent plasmapheresis treatment and was discharged with full recovery after 22 sessions of treatments.

Keywords: Help Syndrome; Purpura, Thrombic Thrombocytopenic; Plasmapheresis; Disseminated Intravascular Coagulation.