

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

In The Name of God

ترومبوسیتوپنی در بارداری

دکتر فرحناز فرزانه :فلوشیپ نازایی

• ارزیابی و مدیریت ترومبوسیتوپنی در دوران بارداری و پس از زایمان ممکن است چالش برانگیز باشد زیرا علل بالقوه بسیاری وجود دارد ، برخی مستقیماً به بارداری مربوط می شوند و برخی غیرمرتبط هستند.

تعریف ترومبوسیتوپنی

تعریف ترومبوسیتوپنی : (به طور معمول $>150,000$ در میکرولیتر)

حاملگی های بدون عارضه ، تعداد پلاکت در حد طبیعی ($150,000$ تا $450,000$ در میکرولیتر) و

, 15-20% کانت پلاکت کاهش مییابد

بررسیهای دانشگاه اوکلاهما

- غیر باردار - 273000 / میکرو لیتر
- FIRST TRIMESTER – 251,000/MICROL
- SECOND TRIMESTER – 230,000/MICROL
- THIRD TRIMESTER – 225,000/MICROL
- DELIVERY – 217,000/MICROL
- POSTPARTUM (APPROXIMATELY SEVEN WEEKS) – 264,000/MICROL
- تعداد متوسط پلاکت در بارداری های دوقلوی بدون عارضه کمتر بود ، با الگوی مشابه (سه ماهه اول ، دوم ، سوم و زایمان: به ترتیب 240,000 ، 221,000 ، 217,000 و 202,000 / میکرو لیتر).

علل ترومبوسیتوپنی

- شایعترین نوع GESTATIONAL THROMBOCYTOPENIA
- ITP
- "DRUG-INDUCED IMMUNE THROMBOCYTOPENIA"
- PREECLAMPSIA
- HELLP SYNDROME
- DIC
- (HEREDITARY و ACQUIRED) TTP
- COMPLEMENT-MEDIATED THROMBOTIC MICROANGIOPATHY (C-TMA)
- COVID-19

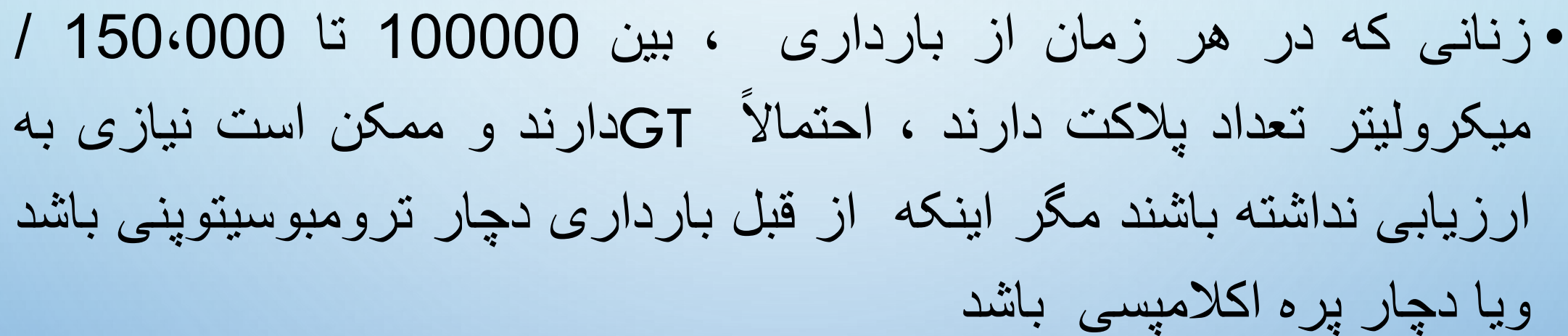
GESTATIONAL THROMBOCYTOPENIA

- کلا $\leq 150,000$ / میکرو لیتر

- ترقیق سرم

- جمع شدن پلاکت ها در گردش خون طحال و جفت (GESTATIONAL THROMBOCYTOPENIA) جفت دارای بسیاری از ویژگی های عروقی مشترک با طحال است که یک مکان اصلی برای PHYSIOLOGIC PLATELET SEQUESTRATION است

- یعنی تعداد پلاکت > 100000 / میکرو لیتر نباید به GT نسبت داده شود.



کرایتریا‌های ترومبوسیتوپنی حاملگی (GT) یا ترومبوسیتوپنی اتفاقی حاملگی

- 1. یک بیماری خوش خیم و خود محدود است. در
- 2. ممکن است در سه ماهه اول رخ دهد ، اما با پیشرفت حاملگی شایعتر می شود .
- 3. ترومبوسیتوپنی خفیف. (در 99 درصد زنان ، تعداد پلاکت 100000 در میکرولیتر است). عدم افزایش خونریزی یا کبودی.
- 4. عدم وجود ناهنجاری مرتبط با شمارش کامل خون . عدم وجود ترومبوسیتوپنی جنین یا نوزاد.
- 5. پس از زایمان برطرف می شود ، اما در برخی از زنان بازگشت به تعداد پلاکت طبیعی بیش از شش هفته طول می کشد.
- 6. به هیچ درمانی و هیچ تغییری در مراقبت و مدیریت زایمان طبیعی قبل از تولد نیاز ندارد. زیرا تعداد پلاکت < 100000 / میکرولیتر هیچ خطری برای مادر و جنین ایجاد نمی کند.

ITP

- تقریباً در 1 تا 3 مورد از هر 10000 بارداری اتفاق می افتد و 10 برابر جمعیت عمومی رخ میدهد.
- ITP یک بیماری خود ایمنی و آزمایش برای آنتی بادی های ضد پلاکتی .SENSITIVE NOR SPECIFIC
- تشخیص ITP فقط بر اساس EXCLUSION سایر علل ترومبوسیتوپنی است.

• بنابراین ، در یک زن باردار با ترومبوسیتوپنی خفیف (تعداد پلاکت 100000 تا 150000 در میکرولیتر) ، تشخیص GT خیلی بیشتر از ITP مطرح است زیرا فرکانس GT صد برابر بیشتر از فراوانی ITP در دوران بارداری است. و ITP بعد 6 هفته از زایمان باقی میماند و وجه تمایزش از ترومبوسیتوپنی بارداری این است.

• برای افراد با سابقه قبلی ITP، ترومبوسیتوپنی شدیدتر در دوران بارداری گزارش شده است .

HELLP و PRE ECLAMPSIA

- همپوشانی قابل توجهی بین این سندرم ها وجود دارد ،
- اما وجود HELLP بدون فشار خون بالا امکان پذیر است
- همچنین ممکن است پره اکلامپسی با ویژگی های شدید بدون تمام تظاهرات HELLP وجود داشته باشد

SEVER PREECLAMPSIA

- در 1 درصد موارد ، پره اکلامپسی می تواند با مجموعه ای از یافته ها از جمله فشار خون شدیدتر (اغلب با سردرد شدید و / یا علائم بینایی) ، ناهنجاری های عملکرد کبد و درد اپی گاستریک و ترومبوسیتوپنی همراه باشد .

- **تعداد پلاکت >100000** در میکرولیتر ملاک پره اکلامپسی SEVER است

- کم خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک با یک یا چند مورد زیر: (شیستوسیت های موجود در اسمیر خون محیطی ، افزایش لاکتات دهیدروژناز افزایش بیلی روبین و کاهش هاپتوگلوبین)

HELLP

- ممکن است نیازی به وجود فشار خون بالا یا پروتئینوریا نداشته باشد. طبق تعریف ، سندرم HELLP شامل ترومبوسیتوپنی و شواهدی از کم خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک است و افزایش آنزیم های کبدی

HELLP و PREECLAMPSIA

- به طور معمول در قسمت آخر سه ماهه سوم آشکار می شود و تا زمان زایمان پیشرفت می کند با این حال ، در برخی از بیماران ، علائم از نیمه دوم سه ماهه دوم شروع می شود و در سایر زنان ، علائم پره اکلامپسی ممکن است تا پس از زایمان رخ ندهد.

DIC (DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION)

- علت DIC در حاملگی شامل دکولمان جفت و IUFD و سپسیس و سپیک ابورشن است

- و COAGULATION AND FIBRINOLYSIS در داخل عروق باهم رخ می دهد و باعث مصرف فاکتورهای انعقادی و پلاکت می شود.

- پلاکت

- شیبستوسیت

- PT,PTT,FIB

- PLASMA D-DIMER

-

MANAGEMENT OF DIC

- درمان علت زمینه ای وزایمان است
- ترانس فیوژن
- انتی بیوتیک

ACUTE FATTY LIVER OF PREGNANCY (AFLP)

- در تریمستر سوم رخ میدهد.
- تهوع و استفراغ و درد شکم
- ترومبوسیتوپنی و افزایش PT, PTT, و کاهش فیبرینوژن

TTP (THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA)

- کاهش شدید فعالیت ADAMTS13، (VON WILLEBRAND FACTOR-CLEAVING PROTEASE (VWFPC)—IS A ZINC-CONTAINING METALLOPROTEASE ENZYME THAT CLEAVES VON WILLEBRAND FACTOR (VWF)
- ADAMTS13 ممکن است به دلیل آنتی بادی خنثی کننده کاهش یابد.
- نوع اکتسابی بسیار شایع تر از نوع ارثی است.
- **2/3 در 3 ماهه اول و دوم و 1/3 در 3 ماهه سوم**
- علائم ترومبوسیتوپنی و شیسیتوسیت بالا و تب و علائم نورواوژیک همراه با کاهش فعالیت ADAMTS13 کمتر از 10 درصد

درمان TTP

- درمانش تحت تاثیر زایمان و IVIG و اکوزیلوماب (ECULIZUMAB) قرار نمیگیرد.

- ودرمانش پلاسما EXCHANGE است

COMPLEMENT-MEDIATED TMA

COMPLEMENT-MEDIATED HUS OR "ATYPICAL HUS" •

• کرایتریاه:

• MICROANGIOPATHIC HEMOLYTIC ANEMIA,

• THROMBOCYTOPENIA,

• AND INCREASING SERUM CREATININE

• (ACTIVITY IS ≥ 10 PERCENT) ADAMTS13

• STOOL STUDIES ARE NEGATIVE FOR SHIGA TOXIN-PRODUCING ORGANISMS

• درمان با دیالیز است.

ST-HUS

- SHIGA TOXIN-MEDIATED HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME (ST-HUS)

MEDICATIONS (DITP)

- HEPARIN
- CIMETIDINE , ACETAMINOPHEN , CARBAMAZEPINE , CHLORPROPAMIDE, DANAZOLE,
- DICLOFENAC , GOLD , HYDROCHLOROTHIAZIDE , METHYLDOPA , NALIDIXIC ACID , QUINIDINE, INTERFERON-A , RANITIDINE , TRIMETHOPRIM/SULFAMETHOXAZOLE . VANCOMYCIN , TIROFIBAN

سایر علت ها

- CATASTROPHIC APS , SLE , CANCER , INFECTIONS(HCV,HIV,COVID-19,HIVAB)
-
- DEFICIENCY OF VITAMIN B12, COPPER, OR (EXTREMELY RARELY) FOLATE
- INHERITED PLATELET DISORDERS – TYPE II VON WILLEBRAND DISEASE (VWD)

PSEUDO THROMBOCYTOPENIA

- باید CBC تکرار گردد
- و PBS انجام بشود

ارزیابی

- ترومبوسیتوپنی بدون علامت. بالای 100 هزار در میکرولیتر << ترومبوسیتوپنی حاملگی و ITP که نیازی به درمان ندارند (OBSERVATION)
- در موارد زیر 100 هزار در میکرولیتر سایر موارد را باید رد کرد (SLE, BONE MARROW DISORDER, LIVER DISEASE)
- توام با خونریزی و ترومبوز و سایر یافته های ماژور
- بررسی از نظر پره اکلامپسی, HELLP و DIC, HUS, TTP, DITP, CAPS
- CBC, PBS, PT, PTT, FIB, LFT, CR, LDH, BILL, D-DIMER
-

ارزیابی ترومبوسیتوپنی

- CBC
- PBS
- BMA,BMB

• اندیکاسیونهای BMA,BMB

- سن بالای 50 سال
- لام خون محیطی غیرطبیعی
- نیاز به اسپلنکتومی
- عدم پاسخ به پردنیزولون (بالای 3 هفته استفاده بشود)

<<<<<<<<<<<<<

- اندازه گیری انتی بادی ضد پلاکت توصیه نمیشود
- سرولوژی HIV,HBSAG,HCV AB در تمام بیماران و **RT –PCR** برای کووید 19
- پروفایل اتوایمیون در بیماران با شرح حال بیماری اتوایمیون (ANA,APA)
- TFT قبل اسپلنکتومی
- تست کومبس و LDH در صورت وجود آنمیا جهت بررسی EVANS SYNDROME

TREATMENT OF BLEEDING

- VAGINAL DELIVERY >30000
- C-SECTION>30000
- INVASIVE PROCEDURE ,VARIABLE
- NEURAXIAL ANESTHESIA >50000-80000

درمانهای اضافی علاوه بر ترانسفیوژن پلاکت

- ITP :GLUCOCORTICOIDS,IVIG
- TTP :PLASMA EXCHANGE ,ANTI-COMPLEMENT
- C-TMA: PLASMA EXCHANGE ,ANTI-COMPLEMENT
- DRUG INDUCED : CESSATION
-

بهبودی و عدم بهبودی با زایمان

- پره اکلامپسی SEVER و سندرم HELLP
- DIC (علل مامایی و غیر مامایی) <<<<
- TTP
- C-TMA
- DIT

PLASMA EXCHANGE AND ANTI-COMPLEMENT THERAPY

TTP •

C-TMA •

• 3 روز بعد زایمان بهبودی در ترومبوسیتوپنی و MAHA در پره اکلامپسی و هلیپ وعدم در C-TMA ,TTP

ITP THERAPIES

- هدف درمان کاهش ریسک خونریزیست نه نرمال کردن کانت پلاکت

- درمان با کورتیکواستروئید و IVIG و رساندن کانت پلاکت به بالای 30000

درمان با گلوکوکورتیکوئید

- دگزامتازون 40 میلیگرم در روز برای 4 روز در بیماران با پره ترم لیبر

- پردنیزولون 1 میلی گرم در کیلوگرم برای 2 هفته سپس TAPER در افراد دور از زایمان و EARLY PREGNANCY

IVIG

1-2 GR/KG (2-5 DAYS)

اندیکاسیون اسپلنکتومی

- عدم پاسخ به درمان با پردنیزولون به مدت 4 هفته
- بعد 3 ماه از درمان پلاکت کمتر از 30000 باشد
- برای حفظ پلاکت بالای 30000 نیاز به تجویز طولانی مدت پردنیزولون باشد ($>10\text{MG}/\text{DAY}$ $>6\text{MO}$)

An illustration featuring two hands holding a bright orange banner with the words 'THANK YOU' in white, bold, sans-serif capital letters. The hands are positioned at the bottom corners of the banner, with the fingers wrapped around black vertical poles. The arms of the hands are clad in dark suit sleeves with white cuffs. The entire scene is set against a solid light blue background.

**THANK
YOU**