

گزارش ۲۸ مورد بیمار مبتلا به ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک پورپورا (TTP) و بررسی عوامل پیش آگهی و خطر در درمان بیماری

دکتر منوچهر کیهانی، دانشیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر بهمن شفاپیان، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر جهانگیر احمدی، عضو هیأت علمی سازمان انتقال خون ایران

دکتر زهره عطارچی، عضو هیأت علمی سازمان انتقال خون ایران

The Report of 28 Cases of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura and The Risk Factors and Prognosis in The Treatment ABSTRACT

Thrombotic thrombocytopenic purpura is the result of multiple thrombus disseminated in small arterioles throughout the body. Principal damage is in the endothelium of small vessels and capillaries.

From 1982 to 1999, 28 patients (16 female and 12 male) have been treated for TTP. The outcome was evaluated for risk factor and prognosis. These patients were 18 to 69 years old. All had neurological signs, fever, microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia. These patients did not have predisposing factors. All patients were negative for hepatitis C and B. Plasmaphoresis was the main treatment in all and was done. The patients had Plasmaphoresis from 1.5 to 6 liters per day. Minimum requirement was 4.5 liters to 95 liters in all. Replacement was Fresh frozen plasma in 16 patients. 12 patient had FFP and Cryopoor plasma half-and-half for replacement.

22 patients completed the treatment and became well 6 patients died. Chronic head ache and progressive dementia was observed in 2 patients. Six patients did not recover and died.

Platelets count over 100.000/ mm LDH lower than 500 units and disappearance of neurological disturbance was the end point of treatment.

This study showed the good result of plasmaphoresis in TTP and graves outcome in patient with cerebral bleeding, Cardiopulmonary failure, Prolonged QT in EKG, Hypotension, and increased CPK.

We did not observe any chronic cases in these groups. The causes of death were cerebral hemorrhage in two Respiratory failure in three patient. one of these patients had adult respiratory distress syndrome and pneumonia in another patient.

Key Words: Plasmaphoresis, Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, Cryopoor plasma; Fresh frozen plasma

چکیده

TTP (Thrombotic thrombocytopenic purpura) نتیجه

پیدایش ترومبوس‌های پلاکتی منتشره در عروق کوچک بدنال
صدمه آندوتلیوم می‌باشد.

۲۸ بیمار (۱۶ نفر زن و ۱۲ نفر مرد) مبتلا به ترومبوتیک
ترومبوسیتوپنیک پورپورا از سال ۱۳۶۳ تا ۱۳۷۷ تحت بررسی
برای عوامل خطر، پیش آگهی و درمان قرار گرفتند. سن

نهادند. در حال حاضر هر دو بیمار را شبیه بهم می‌دانند (۵۰۴). علائم پنجگانه بیماری عبارتند از: ترمبوسیتوپنی، کم خونی همولیتیک، تب، نارسائی کلیوی و علائم عصبی (۲). نام ترمبوتیک ترمبوسیتوپنیک پورپورا برای بیماران بزرگسال که دارای علائم عصبی بارز هستند حفظ شده است، در حالیکه بیماران دچار نارسائی پیشرفته کلیه همراه با همولیز که بیشتر کودکان هستند تحت عنوان سندرم همولیتیک اورمیک قرار می‌گیرند. تشخیص افتراقی دو بیماری گاهی ممکن نیست.

نام آنمی همولیتیک میکروانژیوپاتیک و ترمبوتیک میکروانژیوپاتی برای ترمبوسیتوپنی و انمی همراه با عفونت، پیوند مغز استخوان، سرطان، شیمی درمانی و حاملگی بکار می‌رود. در همه این بیماریها ضایعه اولیه آسیب آندوتلیال می‌باشد. (۷)

در سال ۱۹۸۲ در انواع مزمن و راجعه بیماری، ملکول‌های درشت مولتی مرهای فون ویلبراند در خون بیماران شناسائی شد که ارزش تشخیصی دارد (۶).

علت بیماری شناخته نیست و صرفنظر از عوامل ژنتیک که بیمار را در معرض ابتلاء به TTP قرار می‌دهد، علل ثانوی مانند ویروس، باکتری، دارو، واسکولیتها، لوپوس، اسکلرودرما، درماتومیوزیت، ایدز و از همه مهمتر کمبود شدید فاکتور شککننده عامل فون ویلبراند و در انواع غیر فامیلی به علت وجود آنتی بادی از نوع IgG بر علیه پروتئاز فاکتور فون ویلی براند می‌باشد. در نوع فامیلی پروتئاز بطور ژنتیک کاهش دارد. (۶-۷-۸-۱۷-۱۸-۲۷-۲۸-۲۹-۳۰-۳۱-۳۲).

این مولتی مرهای درشت موجب بهم چسبیدن پلاکت‌های در گردش می‌شوند. چسبیدن پلاکتها در محل‌هایی که فشار بر پلاکتها زیادت‌تر است پیش می‌آید (۷). نقش و یا کاهش در فعالیت آنزیم تجزیه کننده فاکتور فون ویلبراند و افزایش فاکتور فعال کننده پلاکت "PAF" خصوصاً در نوع راجعه بعنوان عامل فیزیوپاتولوژیک مطرح می‌باشد (۱۰-۱۱-۱۲-۱۳-۱۴-۱۵-۱۶).

صرفنظر از علت بروز بیماری، درمان اصلی پلاسما فرز است که موجب افزایش طول عمر بیماران گردیده است. (۳۵) تزریق پلاسما تازه، فرآورده‌های پلاسمایی، آسپیرین

بیماران از ۱۸ تا ۶۹ متغیر بود. علائم عصبی، تب، همولیز با میکروانژیوپاتی و ترمبوسیتوپنی در همه بیماران وجود داشت. علت زمینه‌ای خاصی در هیچیک از بیماران پیدا نشد. تمام بیماران از نظر آنتی ژن‌های هیاتیت B و C منفی بودند. پلاسما فرز از یک و نیم تا شش لیتر روزانه اساس درمان را تشکیل می‌داد. حداقل حجم پلاسمای تعویض شده چهار و نیم لیتر و حداکثر نود و پنج لیتر بوده است. ماده جایگزین شده در ۱۶ نفر پلاسمای تازه (FFP) و در ۱۲ نفر پلاسمای تازه و پلاسمای بدون کرایو (CCP) بود.

در ۲۲ بیمار پاسخ مطلوب مشاهده گردید و بهبود کامل پدید آمد. ۶ نفر فوت نمودند که علل فوت شامل خونریزی مغزی (دو مورد) نارسائی تنفسی (سه مورد) و پنومونی (۱ مورد) بوده است.

رفع علائم عصبی، پلاکت بالاتر از یکصد هزار در میلی متر مکعب و LDH کمتر از ۵۰۰ نتیجه درمانی پایان کار بود. نتایج این مطالعه نمودار تاثیر قابل توجه پلاسما فرز (تعویض پلاسما) در درمان مغزی بیماران مبتلا به TTP می‌باشد و نشانه و خامت پیش آگهی در بیمارانی است که خونریزی مغزی، نارسائی قلب و ادم ریه، QT طولانی، سقوط فشار خون و افزایش CPK دارند.

مقدمه

بیماری TTP ترمبوتیک ترمبوسیتوپنیک پورپورا در سال ۱۹۲۴ (۷۵ سال پیش) بتوسط مسکوویچ در یک دختر ۱۶ ساله تشخیص داده شد. این بیمار مبتلا به خونریزی زیر جلدی و کم خونی بود و دچار فلج و اغماء شد و سپس فوت نمود. در بررسی آسیب‌شناسی، آرتریول‌های انتهائی و عروق موئینه با لخته‌های هیالین مسدود شده بودند. در بررسی‌های بعدی مشخص گردید که این لخته‌ها عموماً از پلاکت بدون التهاب جدار عروق و پوسته پوسته شدن آندوتلیوم تشکیل شده است. مسکوویچ مسمومیت با یک سم قوی که خاصیت همولیز و آگلوتینه کردن گلبول قرمز و پلاکت را دارد مطرح نمود (۱ و ۲ و ۳).

سی سال بعد گاسر و همکاران وی نظیر همین بیماری را در کودکان گزارش کردند و آن را سندرم همولیتیک اورمیک نام

یافته‌ها

نوع مطالعه گذشته نگر و مقطعی (Cross-sectional) می‌باشد در این مطالعه سن، علائم بالینی، علائم آزمایشگاهی، پاسخ به درمان و پیش آگهی مورد مطالعه قرار گرفته است. علائم عصبی، تب، همولیز، کم خونی و ترمبوسیتونی در همه بیماران وجود داشت (جدول شماره ۳).

اگر چه دو سوم بیماران با پای خود به بیمارستان آمدند ولی در طی بررسی و درمان اغماء پدید آمد. لکن اکثریت بیماران از مرحله اغماء گذشتند و ۲۲ نفر بهبود یافتند. بروز اغماء منجر به انجام سی تی اسکن مغز در همه بیماران گردید که در دو مورد آن خونریزی مغزی دیده شد این هر دو بیمار فوت کردند.

پردنیزون، وینکرسستین، پروتئین A سفارز کولون (PROTEIN A SEPHAROSE COLUMN)، گاماگلوبولین و طحال برداری (۳۹) هیچکدام تاثیر قطعی درمانی نداشته‌اند. (۱۴-۱۶-۱۹-۲۰-۲۲-۳۳)

تشخیص افتراقی با انعقاد منتشر داخل عروقی، همولیز همراه با ترمبوسیتونی، اندوکاردیت باکتریال، آندوکاردیت غیر باکتریال، فشار خون بد خیم، سندرم HELLP، سندرم HUS، و کارسینوماتوز منتشر می‌باشد. (۸-۱۲-۱۳)

روش و مواد

از سال ۱۳۶۳ تا سال ۱۳۷۸، ۲۸ بیمار برای ترومبوزیک ترمبوسیتونیک پورپورا تحت بررسی و درمان قرار گرفتند.

جدول ۱

شماره	نام	سن	تعداد جلسات	حجم پلاسما (لیتر/هر جلسه)	حجم کل پلاسما (لیتر)	نتیجه درمان
۱	ن ا	۱۸	۴	۲/۵ لیتر	۱۰	بهبودی کامل
۲	اس	۴۶	۵	۲/۵ لیتر	۱۲/۵	بهبودی کامل
۳	ب.م	۳۲	۳	۱/۵ لیتر	۴/۵	بهبودی کامل
۴	س.ا	۲۹	۶	۲ لیتر	۱۲	بهبودی کامل
۵	م.ک	۴۱	۱۰	۱/۵ لیتر	۱۵	یک عود+بهبودی کامل
۶	ت.ا	۳۰	۳	۱/۵ لیتر	۴/۵	بهبودی کامل
۷	س.د	۲۴	۳	۱/۵ لیتر	۴/۵	فوت شد
۸	س.ک	۳۹	۱۰	۲ لیتر	۲۰	بهبودی کامل
۹	م.ر	۲۲	۱۰	۲ لیتر	۲۰	بهبودی کامل
۱۰	ب.ا	۱۹	۱۱	۲ لیتر	۲۲	فوت شد
۱۱	ه.ه	۱۹	۲۱	۲/۵ لیتر	۱۲/۵	بهبودی کامل
۱۲	س.پ	۴۸	۱	۰/۵ لیتر	۰/۵	فوت شد
۱۳	ر.پ	۵۵	۹	۲/۵ لیتر	۲۲/۵	یک عود+بهبودی کامل
۱۴ ⁼⁼	ا.ک	۴۵	۱۷	۴/۵	۸/۸	بهبودی کامل
۱۵	ف.ر	۳۱	۴	۱/۵	۶ لیتر	بهبودی کامل
۱۶	ی.د	۳۸	۱۱	۳ لیتر	۳۳	بهبودی کامل
۱۷	ک.ر	۳۳	۸	۳ لیتر	۲۴	بهبودی کامل
۱۸ ⁼⁼	م.ک	۶۹	۲۵	۴ لیتر	۱۰۰	یک عود+بهبودی کامل
۱۹ ⁼⁼	م.م	۲۳	۱۵	۴ لیتر	۶۰	فوت شد
۲۰ ⁼⁼	پ.ی	۳۲	۲۷	۳ لیتر	۸۰	بهبودی کامل
۲۱ ⁼⁼	م.ا	۵۲	۱۲	۴۵	۲۵ لیتر	بهبودی کامل
۲۲	ه.م	۳۸	۹	۴	۳۶ لیتر	بهبودی کامل
۲۳ ⁼⁼	ب.ک	۳۹	۷	۵	۳۵ لیتر	بهبودی کامل
۲۴ ⁼⁼	س.ج	۲۳	۱۲	۵	۶۰ لیتر	بهبودی کامل
۲۵ ⁼⁼	س.م	۳۶	۱۳	۶	۷۱ لیتر	بهبودی کامل
۲۶ ⁼⁼	ج.ا	۲۰	۱۵	۴	۶۳ لیتر	بهبودی کامل
۲۷ ⁼⁼	ف.ج	۴۰	۳۰	۴	۹۵ لیتر	فوت شد
۲۸ ⁼⁼	ج.ر	۴۵	۱۷	۴/۵	۷۵ لیتر	فوت شد

جدول ۳- و فتر نشانه‌های (Symptoms) بالینی در مبتلایان به TTP (۴۷)

۲۸ بیمار مقاله	۲۵۸ بیمار رفرانس	
٪۸۵	٪۳۸	خونریزی
٪۱۰۰	٪۲۹	ضعف و سستی
٪۹۵	٪۱۶	تهوع، استفراغ، اسهال
٪۹۵	٪۱۴	درد شکم
٪۱۰۰	٪۹	علائم شنبیه سرماخوردگی
٪۸۰	٪۶	اندرار تیره
٪۹۵-۶۵	٪۳-۶	سرفه و درد قفسه سینه
٪۱۰۰	٪۶	درد مفصلی و عضلانی
٪۱۰۰	٪۵۲	علائم عصبی
٪۸۵	٪۲/۵	زردی

درمان ۳ تا ۳۰ جلسه و فواصل درمانی اغلب روزانه و حجم کل پلاسما (جدول یک) تعویض شده حداقل نیم لیتر (توقف درمانی بعلت فوت) و حداکثر ۹۵ لیتر بوده است. ماده جایگزین FFP و در ۱۲ مورد FFP و CPP بود. معیار بهبودی بیمار، رفع کامل نشانه‌های دستگاه اعصاب، توقف همولیز، افزایش پلاکت به ۱۵۰ هزار و طبیعی شدن LDH به (کمتر از ۵۰۰ واحد) بود.

۱۷ مورد از بیماران با روش دستی درمان شدند و در این روش از کیسه‌های مخصوص پلاسما فرز شرکت‌های خارجی استفاده به عمل آمد و برای همه بیماران در ورید زیر چنبری کاتتر گذاشته شد. پس از جمع آوری خون در این کیسه‌ها، کیسه حاوی خون جدا و پس از سانتریفوژ، اجزاء سلولی از پلاسما مجزا گردیدند، سپس پلاسما به کیسه جاتی هدایت و پس از جداسازی این کیسه گلوبول قرمز مجدداً به بیمار بازگردانده شد. برای تعویض ۲-۴ لیتر پلاسما در هر جلسه با روش دستی بین ۷-۱۵ ساعت زمان لازم بود. پلاسما جایگزین شده هم گروه و مساوی حجم پلاسما خارج شده از بیمار بود. و ۱۱ بیمار نیز با دستگاه اتوماتیک همونیتکس - ۷۵۰ تحت درمان قرار گرفتند که هر جلسه درمانی برای تعویض ۳ تا ۶ لیتر پلاسما زمانی بین ۲ تا ۴ ساعت به طول می‌انجامید. همه بیماران تحت درمان با دگزامتازون (۱۶ میلی گرم)، آنتی اسید و رانی تیدین قرار گرفتند. تجویز رانی تیدین بعلت شیوع اورمی و نارسائی کلیه و تمایل به خونریزی معده در این بیماران بود.

همه بیماران با پلاسما فرز درمان شدند از این بیماران ۱۶ نفر زن و ۱۲ نفر مرد بودند، در هیچکدام از بیماران علت بخصوصی برای بروز بیماری یافت نشد. خصوصیت کلی ۲۸ بیمار در جدول یک خلاصه شده است.

جدول ۲- و فتر علائم پنجگانه در مبتلایان به TTP (۴۷)

۲۸ بیمار مقاله	۲۵۸ بیمار رفرانس	
٪۹۸	٪۹۸	آنتی هولیتیک میکروآنژیوپاتی
٪۸۳	٪۹۹	پورپورتر و ترومبوپنیک
٪۸۴	٪۱۰۰	علائم نورولوژیک
٪۵۹	٪۹۵	تب
٪۷۴	٪۹۵	علائم عصبی + آنتی + پورپورا
٪۴۰	٪۶۵	مجموعه پنج علامت
٪۷۶	٪۷۶	علائم کلیوی

سن بیماران ۱۸ تا ۶۹ سال بود. در تمام بیماران بهبود یافته، حداقل ۱۰ روز پس از تعویض پلاسما پلاکت در حد بالاتر از ۱۵۰ هزار باقی ماند. ۶ بیمار در طی تعویض پلاسما فوت شدند که مشخصات آنان در جدول (۴) آورده شده است. ماده جایگزین شونده پلاسما تازه در ۱۶ بیمار و مجموعه پلاسما تازه و پلاسما بدون کرایو با حجم مساوی در ۱۲ بیمار بود. در ۴ بیمار عود زودرس دیده شد که با ادامه درمان بهبود یافتند، سقوط پلاکت به کمتر از یکصد هزار موجب درمان مجدد شد. در یک بیمار پس از ۱۴ ماه، عود بیماری موجب درمان مجدد گردید و بهبود پدید آمد. همه بیماران حداقل ۲ روز متوالی پس از رسیدن پلاکت به یکصد هزار نیاز به پلاسما فرز داشتند.

روش درمان

اگر چه همه بیماران در شروع درمان و زمانی که در اغماء نبودند پلاسما تازه دریافت کردند ولی درمان نهائی که با همکاری سازمان انتقال خون ایران صورت گرفت، شامل تعویض پلاسما در هر جلسه ۱/۵ تا ۶ لیتر و معادل ۷۵ صدم تا ۱/۵ برابر حجم کامل پلاسما بیمار بوده است (جدول یک). همه بیماران از نظر وجود آنتی ژن هپاتیت (B) و هپاتیت (C) بررسی شدند که منفی بود.

جدول ۴- ویژگی‌های بچاران فوت شه در طی پلاسما فورز

شماره	نام	سن	جنس	سال	حجم پلاسمافورز	علت مرگ	ملاحظات
۱- (۷)	س.د	۲۲	زن	۱۳۷۲	۲/۵ لیتر	خونریزی مغزی	CPK بسیار بالا (۳۶-۳۸)
۲- (۱۰)	ب.آ.	۱۹	زن	۱۳۷۳	۲۲ لیتر	نارسائی قلبی تنفسی	نارسائی کلیه و حاملگی ARDS (۲۸)
۳- (۱۲)	س.پ.	۲۸	مرد	۱۳۷۴	۰/۵ لیتر	خونریزی مغزی	شروع درمان (۳۶-۳۸)
۴- (۱۹)	م.م.	۲۳	زن	۱۳۷۷	۶۰ لیتر	نارسائی قلبی-تنفسی	QT طولانی (۳۶-۳۸)
۵- (۲۷)	ف.چ.	۴۰	مرد	۱۳۷۸	۹۵ لیتر	پنومونی	CPK بسیار بالا (۳۶-۳۸)
۶- (۲۸)	چ.ر.	۲۵	مرد	۱۳۷۸	۷۵ لیتر	نارسائی قلبی-تنفسی	(۳۸-۳۶)

(۲۶-۴۰-۴۱-۴۲)

میزان وفور نشانه‌هایی چون تب، خونریزی، استفراغ، یبوست و اسهال در آمارهای گزارش شده قبلی به مراتب کمتر بوده است. میزان وقوع مجموعه پنج علامت در بیماران مورد بررسی کمتر از گزارش‌های قبلی کشورهای غربی می‌باشد (۶۵٪ در مقابل ۴۵٪). (۴۲-۴۴)

درد مفصلی و عضلانی، زردی و تیره رنگ شدن ادرار که از نشانه‌های دیررس به شمار می‌رود. در بیماران ما به مراتب شایع‌تر از بیماران مشابه گزارش شده از کشورهای غربی است که نمودار تأخیر در مراجعه و تشخیص در مرحله دیررس می‌باشد. علل مرگ عمدتاً شامل خونریزی مغزی و نارسائی تنفسی بدنال عفونت ریوی بوده است. یکی از بیماران بدنال تزریق پلاسما، دچار سندروم دیسترس تنفسی "ARDS" شده و فوت نمود. این مسأله قبلاً توسط VanBuren و همکاران وی گزارش شده است و آن را به ناسازگاری آنتی ژن NB₂ گلوبول‌های سفید نوتروفیل نسبت داده‌اند (۴۷-۴۸).

مقایسه تعویض پلاسما «پلاسمافورز» با تزریق پلاسما تازه (FFD) نشان دهنده برتری پلاسمافورز می‌باشد. در بررسی کلی از نتایج درمانی ۴۸۶ مورد بیمار مبتلا به TTP درمان شده در مراکز گوناگون، ۴۰۱ بیمار بهبودی داشته‌اند (۸۲/۵٪) بهبودی بیماران ما ۷۹٪ می‌باشد که حدوداً همین تعداد است. (۳)

نتایج درمان

در حال حاضر درمان بیماری با تزریق پلاسما و تعویض پلاسما با جایگزینی پلاسما تازه (FFD) و پلاسما فاقد

نکات مهم انجام شده در برنامه درمانی

- تعویض پلاسما از ۱/۵ تا شش لیتر روزانه انجام و حجم کل پلاسما تعویض شده از نیم لیتر تا ۹۵ لیتر متغیر بوده است.
- گذاشتن لوله معده در بیماران دچار اغماء و در صورت وجود ترشح فراوان و درد شکم
- پس از رسیدن پلاکت به یکصد هزار در میلیمتر مکعب و هوشیاری مطلوب تغذیه آغاز شد.
- برای همه بیماران کورتیکواستروئید (معمولاً دگزامتازون) و رانی تیدین تجویز شد.
- پس از رسیدن پلاکت به یکصد هزار در میلی متر مکعب حداقل دو جلسه پلاسمافورز ادامه یافت.

بحث

اگر چه درمان کلاسیک ۷ تعویض پلاسما در ۹ روز بستری در بیمارستان بمقدار ۱/۵ لیتر برابر مقدار حجم پلاسما تعویض شده بیمار در اغلب موارد مؤثر است ولی برای همه بیماران نه ضروری است و نه کافی (۲۱-۲۳-۲۴-۲۵-۴۶). پس از گذشت ۷۵ سال از اولین شرح بالینی بیماری TTP، هنوز نکات مبهم در فیزیوپاتولوژی و علت پیدایش و ارتباط آن با سندرم HUS در کودکان ناشناخته مانده است. در بیماران مورد مطالعه ما هیچ گونه عامل زمینه‌ای خاصی پیدا نشد. اکثریت بیماران مورد بررسی نشانه‌های واضحی از بیماری داشتند و این مسأله نمودار تأخیر در مراجعه و نادیده گرفتن علائم اولیه بیماری می‌باشد. حدود دو سوم بیماران ما مجموعه پنج علامت (پنتاد کلاسیک TTP) را نشان دادند.

بررسی علل فوت بطور مفصل صورت نگرفته است. در بررسی مقاله‌ها، پیش‌آگهی فوت در بیمارانی که دچار خونریزی مغزی، هماتوم مغزی افزایش شدید CPK، (۳۶) سکت قلبی، اختلال هدایت قلبی، فاصله QT طولانی، ادم ریوی، نارسائی تنفسی، نارسائی احتقافی قلب، ARDS (بهردلیل) پنومونی پیشرفته TTP بعلاوه نارسائی کلیه و TTP در تعقیب زایمان شده‌اند خطرناک است. تأخیر در آغاز درمان از علل خطرناک شدن بیماری است. بدون درمان طول بیمار کمتر از سه ماه می‌باشد (۳۶-۳۸-۴۸).

بدین دلیل توصیه می‌شود هر کدام از بیماران دچار TTP که به این عوارض دچار می‌شوند در بخش مراقبت ویژه بستری و درمان گردند. (۴۷-۴۸)

کرایو (CPP) صورت می‌گیرد تزریق و پلاکت مطلقاً جایز نیست (۴۳). بتدریج طول عمر بیماران افزایش یافته است. بکار بردن انواع داروها از جمله پردنیزون، وینکریستین، آسپیرین و گاماگلوبولین نتوانسته است کمک‌های درمانی اضافه بکند. عود دیررس عارضه ناشایع بوده و با پلاسمافرز مجدد قابل کنترل است. سردرد بتدرت باقی می‌ماند. عارضه دمانس ناشایع می‌باشد. افزودن پلاسما بدون کرایو (CPP) به حجم مساوی تأثیری در بهبود یا بدتر کردن نتایج درمانی نداشته است.

پیش‌آگهی و عوامل خطر (جدول ۴)

اگر چه بسیاری از بیماران دچار TTP فوت کرده‌اند ولی

منابع

- 1- James NG, Aster RH: Thrombocytopenia due to enhanced platelet destruction. William J. Williams. Forth edition. McGraw-Hill Publishing Company. New York. P. 1351-1365, 1990.
- 2- Moake JL. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic uremic syndrom. Hoffmann R, Benz Jr EJ, Sanforrd JS, Bruce F, Harvey JC. In Hematology basic principal and practice. Churchill Livingstone New York. P 1495-1513. 1991.
- 3- Rossi EC. Plasmaphoresis in principle of Transfusion Medicine, Williams and Wilkins 2nd Edition: Page 578-9 Baltimore 1996.
- 4- Kaplan ME. Acquired Hemolytic Disorder. in Cecil Textbook of Medicine. 5th edition Philadelphia W.B. Saunders P 865-872, 1992.
- 5- Musgrave JE, Talwalkar YB: The hemolytic uremic syndrome. Clin pediatri. 17: 218, 1978.
- 6- Moake JL, Rudy CK, Azocar J, Seder RH, Hong SL, Deykin D, Troll JH, Weinstein MJ, Colannino NM: Unusually large plasma factor VIII Von Willebrand factor mutimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J. Med 309: 1432-44, 1982.
- 7- Asada Y, Sumioshi A., Hyashit: Immunohisto-chemistry of vascular lesions in TTP with : special reference to factor VIII related antigen. Thromb. Res. June 1: 38(5): 469-79, 1985.
- 8- Fulran M, Robles R, Galbusera M, Remuzzi G Kyrle PA, Brenner B, Krause M, Scharrer I, Aumann V Mittler U Solenthaler M Lammle B: Von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome N Engl J Med: 339: 1578-1584, 1998.
- 9- Ruggenent P, Remuzzi G: Thrombotic thrombocytopenic purpura and related disorders, Hematol Oncol Clin North Am; 4: 219-41, 1990.
- 10- Schmidt JL. Thrombotic thrombocytopenic purpura: successful treatment unlocks etiologic secrets, Mayo Clin Proc; 64: 958-61, 1989.
- 11- Ridolf RL, Bell WR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: report of 25 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 60: 413-28, 1981.
- 12- Colman RW, Robboy SJ, Minna JD. Disseminated intravascular coagulation (DIC) an approach Am J Med: 52: 679-89, 1972.
- 13- Bayer AS, Theofilopoylos AN, Eisenberg R, Friedman SG, Guze LB: Thrombotic thrombocytopenic purpura-like syndrome associated with infective endocarditis: a possible immune complex disorder. JAMA; 238: 408-10, 1977.
- 14- Cutner J. Thrombotic thrombocytopenic purpura a ten-year experience. Blood 56: 302-6, 1980.
- 15- Umlas, J Kaiser J. Thrombohemolytic thrombocytopenic purpura (TTP): a disease or a syndrome? Am J Med; 49: 723-8, 1970.
- 16- Jaffe EA, Nachman RL, Merskey C. Thrombotic thrombocytopenic purpura coagulation parameters in twelve patients. Blood; 42: 499-507, 1973.
- 17- Tsai H-M, Lian EC-Y. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl Med, 1998: 339-1585-94, 1998.
- 18- Page Y., Tardy B., Zeni F. et al; TTP related to ticlopidine. Lancet. 337: 774-6, 1991.

- 19- Byrnes JJ, Moake JL. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Evolving concepts of pathogenesis and therapy. *Clin Hematol* 15: 413-42, 1986.
- 20- Del Zoppo G: Antiplatelet therapy in TTP. *Semin Hematol*. Apr. 24(2): 139-1987.
- 21- Kakishita E, Nakajima T: Studies of the pathogenesis and management of TTP. *Pol. Y. pharmacol.* 48(2): 179-184, 1996.
- 22- Snyder HW Jr, Mittleman A: Treatment of cancer chemotherapy associated TTP - HUS syndrome by protein A immunoadsorption of plasma. *Cancer* 1993, March 1: 71(5): 1882.
- 23- Ruggenenti P, Galbusera M, Cornejo RP, Bellavita P, Remuzzi G: Thrombotic thrombocytopenic purpura: evidence that infusion rather than removal of plasma induces remission of the disease. *Am J Kidney Dis*; 21: 314-8, 1993.
- 24- Moake JL: TTP desperation, empiricism, progress. *N Engl J Med*; 325: 426-8, 1993.
- 25- Furlan M, Robles R, Galbusera M, et al. Von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic uremic syndrome. *N Engl. J Med* : 339: 1578-84, 1998.
- 26- Berkowitz LR, Dalldorf FG, Blatt PM: Thrombotic thrombocytopenic purpura: a pathology review. *JAMA*; 241: 1709-10, 1979.
- 27- Stricker RB, Davis JA, Gershow J, Yamamoto KS, Kiprov DD: Thrombotic thrombocytopenic purpura complicating systemic lupus erythematosus: Case report and literature review from the plasmapheresis era. *J Rheumatol*; 1469-73, 1992.
- 28- Jonsson OG, Fink CW: Systemic lupus erythematosus presenting as thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Rheumatol*; 17: 973-4, 1990.
- 29- Cookson S, Krueger ML, Bennett RM: Fulminant thrombotic thrombocytopenic purpura in patient with the limited form of scleroderma: Successful outcome using plasma exchange. *J Rheumatol*; 18: 900-1, 1991.
- 30- Ellingson TL, Wilks K, Abouafia DM, Case report: Thrombotic thrombocytopenic purpura in patient with polymyositis: therapeutic importance of early recognition and discussion of pathogenic mechanisms. *Am J Med Sci*; 303: 407-10, 1992.
- 31- Segal GH, Tubbs RR, Ratliff NB, Miller ML, Longworth DL: Thrombotic thrombocytopenic purpura in a patient with AIDS. *Cleve Clin J Med*; 57: 360-6, 1990.
- 32- Del Arco A, Martinez MA, Pena JM: Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with human immunodeficiency virus infection: demonstration of P24 antigen in endothelial cells. *Clin Infect Dis*; 17: 360-3, 1993.
- 33- Myers TJ, Wakem CJ, Ball ED, Tremont SJ: Thrombotic thrombocytopenic purpura: combined treatment with plasmapheresis and antiplatelet agents. *Ann Intern Med*; 92: 149-55, 1980.
- 34- Rock GA, Shumak KH, Buskard NA: Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl. J Med*; 325: 393-7, 1991.
- 35- Bell WR, Braine HG, Ness PM, Kickler TS. Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: clinical experience in 108 patients. *N Engl J Med*; 325: 398-403, 1991.
- 36- Ridolfi RL, Hutchins GM, Bell WR. The heart and cardiac conduction system in thrombotic thrombocytopenic purpura: a clinicopathologic study of 17 autopsied patients. *Ann Intern Med*; 91: 535-63, 1979.
- 37- Harkness DR, Byrnes JJ, Lian EC, Williams WD, Hensley GT, Hazard of platelet transfusion in thrombotic thrombocytopenic purpura. *JAMA*; 246: 1931-3, 1981.
- 38- Baroldi G., Manion WC. Microcirculatory disturbances and human myocardial infarction. *Am Heart J*; 74: 173-8, 1967.
- 39- Saracco SM, Frhi DC: Splenic pathology in TTP. *Am J Surg Path March*, 14(3): 233-9, 1990.
- 40- Murphy WG, Moore JC, et al: Relationship between platelet aggregating factor and vonwillebrand factor in TTP. *Brj Hemat.* Aug 66(4): 509-513, 1987.
- 41- Thomas M, Parithran K: Thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Assoc physicians india* Oct. 43(10): 667-8, 1995.
- 42- Hermany Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann. Intern Med.* Jun 96: 791-2, 1982.
- 43- Gordan LI, Kwaan HC, Rosin EC: Deleterious effects of platelet transfusion and recovery thrombocytosis in patients with thrombotic microangiopathy. *Semin Hematol.* 24(3): 194-201, 1987.
- 44- Moake JL: Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Thrombo. Haemost.* Jul 74(1): 240-245, 1995.
- 45- Lian EC, Savaraj N. Effects of platelet inhibitors on the platelet aggregation induced by plasma from patients with TTP. *Blood* 1981 Aug. 58(2): 354-9.
- 46- Pisciotta Av, Garthwaite T, et al: Treatment of TTP by exchange transfusion. *Am. J. Hemat.* 3: 73-82, 1977.
- 47- Popovsky MA, Saidman SL: Case Records of the Massachusetts General Hospital, (case 40-1998) *New Eng. J Med* 339 (27): 2005-14, 1998.
- 48- Kim A, Eagle Fallon J.T: Case Records of the Massachusetts General Hospital, (Case 33-1994) *New Eng. J Med.* 331: 661-667, 1994.