گزارش یک مورد بیمار مبتلا به *Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria* طی حاملگی

دکتر ابوالفضل مهدیزاده * ، دکتر عبدالرسول اکبریان * ، دکتر حسنعلی موحدی *

دکتر فاطمه ارجمند * ، دکتر رضا علاقه بندان **

خلاصه

سابقه و هدف : PNH فرم نادری از آنمی همولیتیک غیرارثی است که با همولیز حاد و مزمن داخل عروقی و هموگلوبینوری مکرر مشخص می‌شود و اغلب منجر به سقط و عوارض عروقی از قبیل ترمبوزهای وریدی می‌گرد اما برخی موارد حاملگی موفق و بدون عارضه نزد بیماران PNH مشاهده می‌گردد. در این راستا اقدام به معرفی یک مورد بیمار حامله مبتلا به PNH مراجعه کننده به بیمارستان رسول اکرم تهران در زمستان سال گذشته می‌شود.

گزارش بیمار و یافته‌ها: بیمار خانم ۲۲ ساله G2P1 با حاملگی ۳۴ هفته است که به دلیل پره اکلامپسی به بیمارستان ارجاع و بستری شد. علایم PNH در این بیمار طی حاملگی دومش ایجاد و پیشرفت کرده بود. پس از بستری بیمار تحت عمل سزارین قرار گرفت و نوزاد دختر پیش از ترم به دنیا آمد. وی در دورهٔ نفاسی پس از عمل جراحی دچار ترمبوز وریدهای دیوارهٔ شکمی شد که پس از بهبود با حال عمومی خوب از بیمارستان ترخیص گردید.

نتیجه گیری : ترمبوز وریدی در بیماران PNH حامله طی حاملگی و در دوره نفاسی در صورت عدم درمان جز عوارض خطرناک می‌باشد. هم چنین ارزیابی سطح هموگلوبین، هماتوکریت و تزریق خون به موقع و ارزیابی فعالیت سیستم انعقادی از جمله عوامل مهم پیش آگهی در این بیماران است.

واژگان کلیدی: PNH ، حاملگی

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران ، گروه زنان و زایمان

** پزشک عمومی

مقدمه

PNH فرم نادری از آنمی همولیتیک اکتسابی (غیرارثی) است که با همولیز داخل عروقی و دوره‌های مکرر هموگلوبینوری مشخص می‌شود (۱). این بیماری اولین بار در سال ۱۹۲۸ توسط Marchiafave به عنوان یک بیماری خونی (با خصوصیت همولیز داخل عروقی توسط سیستم ایمنی) تشریح شد (۲). بیماران مبتلا به PNH به‌علت دوره‌های حاد و مزمن همولیز داخل عروقی که اغلب در طی خواب رخ می‌دهد دچار درجات مختلفی از آنمی و هموگلوبینوری می‌گردند (۳). در بررسی متون تا در سال ۱۹۹۹ قریب به ۸۶ بیمار حامله مبتلا به دنیا PNH گزارش شده است (۲). اگر چه ۱۸-۱۶ درصد بیماران و حاملگی PNH برای اولین بار طی حاملگی کشف می‌شود، همراهی با PNH به ندرت دیده می‌شود (۲). حاملگی در بیماران مبتلا به دلیل آنمی PNH شدید منتهی به سقط خود به خودی می‌گردد و پس از زایمان در دوره نفاسی نیز عوارض خطرناکی از قبیل ترمبوزهای وریدی جان مادران را تهدید می‌کند. ترمبوزهای وریدی به خصوص ترمبوز وریدهای هپاتیک و پورت از علل مهم و شایع مرگ و میر آن بیماران محسوب می‌شود (۲،۳،۴).

میزان سقط و زایمان زودرس نیز در این بیماران احتمالاً به دلیل آنمی شدید به مراتب بیشتر از حاملگی‌های طبیعی است (۴). با این وجود تعداد محدودی از گزارشات موجود، حاکی از حاملگی‌های موفق و بدون عارضه طی چند دهه اخیر است (۴)، زیرا غالب این بیماران به دلیل عوارض ناشی از PNH دچار مشکلاتی در ادامه حاملگی می‌شوند.

در این راستا اقدام به معرفی یک مورد بیمار حامله مبتلا به PNH که در زمستان سال گذشته به بیمارستان حضرت رسول اکرم تهران مراجعه کرده بود، می‌گردد.

معرفی بیمار و یافته‌ها

بیمار خانم ۲۲ ساله G2P1 با حاملگی ۳۴ هفته براساس LMPاست که به دلیل فشار خون بالا به بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) ارجاع شد. بیمار از ۱۵ روز قبل به تدریج دچار ارتوپنه تنگی نفس و ادم صورت و اندام‌ها گردیده، وی سابقه پره اکلامپسی و اکلامپسی را در حاملگی اول خود ذکر می‌کند که تحت سزارین قرار گرفته و هم زمان ۳ واحد خون نیز دریافت کرده است. بیمار سابقه آنمی و دفع ادرار خونی رااز یک سال قبل ذکر می‌کرد که به همین دلیل نیز در بیمارستان شریعتی تهران تحت بیوپسی مغز استخوان قرار گرفته اما بدون دریافت جواب با رضایت شخصی بیمارستان را ترک کرده بود. وی طی سال گذشته به صورت متناوب دارای ادرار خونی می‌باشد. بیمار در بدو ورود به شدت رنگ‌پریده و ادم ۳+ بود، FHR معاینه ژینکولوژیک طبیعی بود. بررسی‌های آزمایشگاهی در بدو بستری عبارت بودند از : Hb=۴ g/dl ، Plt= ۲۳۰۰۰ ، Poly=٪۴۵ ، WBC= ۱۰۷۰۰ ، در آزمایش کامل ادرار RBC=Many ۶-۴ حد طبیعی=WBC و Alb=۲+ کبدی و انعقاد بودند. در سونوگرافی شکم ، کبد و طحال در حد طبیعی مایع آسیت فراوان در شکم گزارش شد.

با توجه به آنمی و ترومبوسیتوپنی بلافاصله به وی ۳ واحد Packed cells و ۱۰ واحد پلاکت تزریق گردید. با توجه به تشخیص پره اکلامپسی در این بیمار، ۲۴ ساعت پس از بستری بیمار تحت عمل سزارین قرار گرفت و نوزاد دختر پیش از ترم با آپگار در ۸ دقیقه اول و وزن ۱۵۰۰ گرم به دنیا آمد. هم چنین ۳ لیتر مایع آسیت از حفره شکم تخلیه شد. سپس بیمار بلافاصله به ICU منتقل و به دلیل BP =۱۸۰/۱۱۰ تحت درمان با سولفات منیزیم

وریدی قرار گرفت. نتایج آزمایشات انجام شده پس از عمل جراحی عبارت بودند از : Plt =۳۴۰۰۰ و Hb =۵ . با توجه به نتایج آزمایش‌های دوباره ۱۰ واحد پلاکت و ۳ واحد Washed RBC تزریق گردید. بیمار در روز پنجم بعد از عمل دچار درد و ادم شدید در محل انسزیون جراحی و جدار شکم به همراه اکیموز وسیع تا ناحیه پوبیس شد . در آن زمان WBC =۷۱۰۰ ، Hb =۶/۸ و Plt =۱۱۰۰۰ بود. در آن زمان با توجه به پان سیتوپنی موجود، به بیمار ۵ واحد Washed RBC و ۱۱ واحد پلاکت تزریق گردید و پس از ۲۴ ساعت وضعیت بیمار نسبتاً بهبود یافت. در ادامه با توجه به مشکلات هماتولوژیک مذکور بیمار تحت بیوپسی مغز استخوان قرار گرفت که نتیجه آن عبارت بود از هایپرپلازی اریتروید سلول‌های مغز استخوان. سپس با شک به PNH آزمایش‌های Ham Test و Sucrose Hemolysis در بررسی برای بیمار انجام گرفت که نتایج آنها مثبت و به نفع تشخیص PNH این بیمار بود. بیمار پس از ۱۰ روز با حال عمومی خوب از بیمارستان ترخیص شد.

بحث

PNH بیماری است ناشی از جهش در ژن‌های سلول‌های اصلی خون ساز (که منجر به نقص در پروتئینهای سطحی، اریتروسیتها، لنفوسیتها و پلاکتها می‌شود) است و در نتیجه سلول‌های رده‌های مختلف خونی با حساس شدن نسبت به سیستم کمپلمان دچار تخریب می‌گردند (۲). در این فرآیند با کاهش مقاومت اریتروسیتها در برابر سیستم کمپلمان بیمار دچار حملات مکرر همولیز داخل عروقی و به طبع آن هموگلوبینوری می‌شود. از طرف دیگر در راستای اختلال عملکرد سایر رده‌های سلولی از جمله پلاکتها و لنفوسیتها بیماران بیشتر در معرض عوارضی‌ازقبیل ترمبوز و عفونت هستند (۲،۳).

در حاملگی به طور طبیعی سطوح آنتی ترومبین III کاهش و در مقابل نیز میزان فیبرینوژن ، فاکتورهای ۷ و ۸ و سایر پروتئینهای انعقادی افزایش یافته و در نتیجه فعالیت سیستم انعقادی در جهت تشکیل ترمبوز افزایش می‌یابد (۳). از سوی دیگر در بیماران PNH همولیز داخل عروقی، افزایش فعالیت فاکتورهای انعقادی و نیز افزایش پلاکتهای تخریب شده توسط کمپلمان خطر ایجاد ترمبوز را در بیماران حامله مبتلا به PNH چندین برابر می‌کند (۲،۳،۴). در روز پنجم بعد از عمل بیمار دچار درد ، اکیموز و ادم وسیع در ناحیه انسزیون جراحی شد که با توجه به شرح مذکور احتمالاً به دلیل ترمبوز وریدهای جدار شکم می‌باشد. هم چنین آسیت موجود در بیمار با ترمبوز احتمالی وریدهای سیستم باب و کبدی قابل توجیه است.

وزن نوزاد متولد شده ۱۵۰۰ گرم بود. متاسفانه اطلاعات کاملی در سایر گزارشات مشابه از شیوع IUGR و این که آیا IUGR در چنین بیمارانی مشکل عمده‌ای است در دسترس نمی‌باشد.

به نظر می‌رسد که تزریق خون هم‌چنان بهترین و موثرترین درمان بیماران PNH حاملگی است (۲،۳،۴،۵). تزریق خون علاوه بر تصحیح کم خونی سبب مهار اریتروپویزیس و در نتیجه کاهش ورود سلول‌های نابالغ و غیرطبیعی به سیستم گردش خون می‌شود. در اکثر گزارشات موجود نیز از تزریق خون به عنوان بهترین و موثرترین درمان موجود یاد گردیده است (۲،۳،۴،۵) . برخی مولفین نیز درمان با داروهای ضدانعقادی را به خصوص در دوره نفاسی توصیه کرده‌اند (۲،۴،۵،۶). هپارین از جمله داروهای دسته داروهای ضدانعقادی است که اغلب مورد استفاده قرار می‌گیرد اما لازم به ذکر است که مصرف هپارین از تشکیل ترمبوزهای وریدی

پیش‌گیری نمی‌کند.

برخی عوامل پیش آگهی کننده در بیماران PNH حامله که در بررسی متون بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند عبارتند از : میزان همولیز داخل عروقی، تعداد دفعات تزریق خون در سال و درجه کم خونی در ابتدای حاملگی(۳).

در خاتمه ارزیابی سطح هموگلوبین و هماتوکریت جهت پیش‌گیری از آنمی شدید و تزریق خون به موقع و نیز ارزیابی وضعیت سلامت جنین و هم‌چنین ارزیابی فعالیت سیستم انعقادی جهت به حداقل رسانیدن عوارض و مرگ و میر در بیماران PNH حامله توصیه می‌شود.

References:

1. Rotoli B. Luzzatto L. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Baillieres Clin Haematol. 1989; 2: 113-138.
2. Bais J. Pel M. Vondem Borne A. Vander LH. Pregnancy and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Eur J Obstet Gynecol Rep Bio. 1994; 53: 211-214.
3. Greene MF. Frigoletto FD. Claster S. Rosenthal D. Pregnancy and paroxysmal nocturnal Hemoglobinuria. Report of a case and review of the literature. Obstet Gynecol Surv. 1983; 38: 591-596.
4. Lmai A. Takag H. Kawabata L. Successful pregnancy in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. case report. Arch Gynecol Obstet. 1989; 246: 121-124.
5. Hurd W. Miodovnik M. Stys S. Pregnancy associated with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Obstet Gynecol . 1982; 60: 742-746.
6. Frakes JT. Burmeister RE. Giliberti F. Pregnancy in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Obstet Gynecol. 1976; 47: 22.