

**ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ ΣΕ ΕΓΚΥΟ:  
ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP,  
ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ  
Ή ΚΑΙ ΤΑ ΔΥΟ;**

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Γυναίκα εγκυμονούσα 25 ετών/26<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης με ελεύθερο ιστορικό.
- Υποβάλλεται σε επείγουσα Κ.Τ. λόγω σοβαρής προεκλαμψίας.
- Εν συνεχεία μεταφέρεται στην ΜΕΘ για υποστήριξη.

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- ▣ Εργαστηριακά ευρήματα εισαγωγής: LDH:2625iu/L, TBIL:2.60mg/dl, IBIL: 1.70mg/dl, Hb: 5.9g/L, Ht: 17.1%, SGOT:123mg/dl, SGPT: 61mg/dl, PLTs: 25.000/μL, λευκωματουρία (530mg/dl) και υπέρταση.
- ▣ Αρχικά τέθηκε η διάγνωση του συνδρόμου HELLP

# ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

- ▣ Σχετίζεται με την προεκλαμψία.
- ▣ Αποτελεί το 0.6% των κυήσεων ενώ σε προεκλαμψία/εκλαμψία η συχνότητα του συνδρόμου φτάνει το 20%.
- ▣ Χαρακτηρίζεται απο:
  - ✓ Αιμόλυση (Hemolysis)
  - ✓ Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (Elevated Liver enzymes)
  - ✓ Θρομβοπενία (Low Platelets)
- ▣ Εμφανίζεται τυπικά από το 3<sup>ο</sup> τρίμηνο κυήσεως μέχρι άμεσα μετά τον τοκετό.
- ▣ Σοβαρές επιπλοκές αποτελούν το αυτόματο ηπατικό αιμάτωμα και το ΑΕΕ.

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- ▣ Η ΚΤ δρα θεραπευτικά στην προεκλαμψία.
- ▣ Ωστόσο, η ασθενής είχε εμμένουσα θρομβοπενία.
- ▣ Χωρίς ανταπόκριση στην χορήγηση αιμοπεταλίων.
- ▣ Με εμμένουσα εργαστηριακή εικόνα αιμόλυσης.

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- ▣ Ο πηκτικός μηχανισμός ήταν φυσιολογικός και οι δείκτες φλεγμονής αρνητικοί.
- ▣ Με βάση την κλινικοεργαστηριακή εικόνα τέθηκε η υποψία Θρομβωτικής Θρομβοπενικής Πορφύρας (TTP).
- ▣ Χωρίς την κλασσική εικόνα λόγω απουσίας νευρολογικών εκδηλώσεων.

# ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

## ▣ ΑΞΟΝΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ:

- Περιφερικά μικρά τριγωνικά ελλείμματα σκιαγράφησης του παρεγχύματος.
- Ενδεικτικά μικροαγγειοπαθητικής παθολογίας.

Im: 1/1  
Se: 7

A



You have 30 days left in your trial period.  
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>  
This session will end in 5 minutes.

WL: 40 V      mA 100kV  
T: 0.5mm L: -976.7mm      17/8/2023 12:53:37 μμ

Im: 1/1  
Se: 7

A



You have 30 days left in your trial period.  
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>  
This session will end in 5 minutes.

WL: 40 V      mA 100kV  
T: 0.5mm L: -980.3mm      17/8/2023 12:53:37 μμ

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- ▣ Ανεδείχθη πολύ χαμηλή τιμή ADAMTS 13 < 1% με ΦΤ > 80% (a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 repeat, member 13) .
- ▣ Με βάση το ανωτέρω αποτέλεσμα, επιβεβαιώθηκε η διάγνωση του συνδρόμου Moschowitz.

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- ▣ Αποφασίστηκε η θεραπευτική αντιμετώπιση με πλασμαφαίρεση.
- ▣ Πραγματοποιήθηκαν 6 συνεδρίες.
- ▣ Έγινε ανταλλαγή υπολογισθέντος όγκου πλάσματος ανά συνεδρία, με βάση το Σ.Β. της ασθενούς σε kg.
- ▣ Υποκατάσταση με πλάσμα για επιπλέον χορήγηση του παράγοντα ADAMTS13.

## ΤΤΡ- ΣΥΝΔΡΟΜΟ MOSCHOWITZ

- ▣ Η ΤΤΡ είναι μία συστηματική θρομβωτική νόσος που συνηθέστερα προσβάλλει μικρά αγγεία.
  
- ▣ Η τυπική κλινική εικόνα περιλαμβάνει :
  1. Σοβαρή θρομβοπενία
  2. Νευρολογικές εκδηλώσεις (σύγχυση, κρίσεις Ε)
  3. Πυρετός
  4. Νεφρική ανεπάρκεια
  5. Μικροαγγειοπαθητική Αιμολυτική Αναιμία (ΜΑΗΑ)

## TTP- ΣΥΝΔΡΟΜΟ MOSCHCOWITZ

- ▣ Η συγγενής TTP αποτελεί την μειοψηφία των περιστατικών της νόσου.
- ▣ Σχετίζεται με μεταλλάξεις που οδηγούν σε σοβαρή ανεπάρκεια και δυσλειτουργία του ενζύμου ADAMTS13.
- ▣ Πρόκειται για αυτοάνοση διαδικασία όπου ανιχνεύονται αυτοαντισώματα έναντι του ADAMTS13.
- ▣ IgG4 είναι το πιο σύνηθες αντίσωμα έναντι του ADAMTS13 και φαίνεται ότι σχετίζεται με υποτροπή της νόσου.

## TTP- ΣΥΝΔΡΟΜΟ MOSCHCOWITZ

- ▣ Πρόκειται για θανατηφόρο νόσο αν αφεθεί χωρίς θεραπεία (θνησιμότητα 90%).
- ▣ Η TTP σχετίζεται με σοβαρή ανεπάρκεια του ενζύμου ADAMTS13 (<10%) στο πλάσμα.
- ▣ Χαρακτηρίζεται από θρομβωτική παρά αιμορραγική διάθεση (η τελευταία περιορίζεται σε δέρμα-βλεννογόνους).

## ΠΑΡΑΓΩΝ ADAMTS13

- ▣ Πρόκειται για μία μεταλλοπρωτεάση εμπλεκόμενη στην ρύθμιση της αιμόστασης.
- ▣ Διασπά τα παθολογικά μεγάλα πολυμερή του παράγοντα von Willebrand, μόλις εξέλθουν από τα ενδοθηλιακά κύτταρα στο πλάσμα, μετά από βλάβη ενδοθηλίου.
- ▣ Αναστέλλει την ενεργοποίηση, προσκόλληση και συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

## ΠΑΡΑΓΩΝ ADAMTS13

- ▣ Τα πολυμερή von Willebrand προσκολλώνται στα ενδοθηλιακά κύτταρα κι εν συνεχεία στα αιμοπετάλια προκαλώντας συσσώρευση αιμοπεταλίων.
- ▣ Επί ελλείψεως του ενζύμου, στα πολυμερή αυτά προσκολλώνται ευκολότερα αιμοπετάλια, τα οποία συγκολλώνται μεταξύ τους και στα ενδοθηλιακά κύτταρα δημιουργώντας θρόμβους στην μικροκυκλοφορία.

## ΠΑΡΑΓΩΝ ADAMTS13

- ▣ Η ΜΑΗΑ προκαλείται από κατακερματισμό ερυθροκυττάρων στους αιμοπεταλιακούς θρόμβους (ανεύρεση σχιστοκυττάρων στο επίχρισμα περιφερικού αίματος).
- ▣ Η διάσπαση του von Willebrand από ADAMTS13 ακολουθεί το λεγόμενο μοντέλο του «μοριακού φερμουάρ», και ερμηνεύει την ειδικότητα του ADAMTS13 για τον von Willebrand, τον οποίο διασπά σχίζοντάς τον «σαν ψαλίδι».

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ▣ *Πρώτης γραμμής θεραπεία της ΤΤΡ είναι η πλασμαφαίρεση (ΤΡΕ), η οποία πρέπει να ξεκινά άμεσα, εφόσον είναι διαθέσιμη, όταν τεθεί η διάγνωση.*
- ▣ *Αν δεν είναι διαθέσιμη η ΤΡΕ εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί μεγάλη δόση πλάσματος iv (25-30ml/kg), εφόσον είναι ανεκτό από τον ασθενή και μέχρι να ξεκινήσει ΤΡΕ.*

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ▣ Η ΤΡΕ εφαρμόζεται καθημερινά μέχρι ο αριθμός των PLTs να είναι >150.000 και η τιμή της LDH κοντά στις φυσιολογικές τιμές για 2-3 συνεχόμενες ημέρες.
- ▣ Υγρό υποκατάστασης: πλάσμα ή συνδυασμός πλάσματος-αλβουμίνης.
- ▣ Κορτικοστεροειδή επικουρικά (πρεδνιζόνη 1mg/kg/d ή ώση μεθυλπρεδνιζολόνης ή συνδυασμός τους).

# TTP-ASFA GUIDELINES

## THROMBOTIC MICROANGIOPATHY, THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA (TTP)

<b>Incidence: &lt;1/100,000/yr</b>		<b>Procedure</b>	<b>Recommendation</b>	<b>Category</b>
		TPE	Grade 1A	I
<b># reported patients: &gt;300</b>	<b>RCT</b>	<b>CT</b>	<b>CS</b>	<b>CR</b>
	7(301)	5(270)	NA	NA

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ▣ Μονοκλωνικά αντισώματα (rituximab, carlacizumab) επιπρόσθετα της ΤΡΕ.
- ▣ Η σπληνεκτομή έχει εφαρμοστεί στο παρελθόν και ίσως αποτελεί παρέμβαση σε ανθεκτικές περιπτώσεις.
- ▣ Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες για ανθεκτική νόσο ή σε υποτροπή της νόσου (κυκλοσπορίνη, αζαθειοπρίνη, βινκριστίνη).

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ▣ Η χορήγηση αιμοπεταλίων περιορίζεται στις περιπτώσεις πιθανής απειλητικής για την ζωή αιμορραγίας.
- ▣ Πολλά υποσχόμενοι παράγοντες υπό έρευνα είναι η N-ακετυλοκυστεΐνη και ο ανασυνδυασμένος παράγων ADAMTS13.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ▣ Πρόκειται για σπάνιο περιστατικό συνδρόμου HELLP ή/ και συνδρόμου Moschowitz που αντιμετωπίστηκε θεραπευτικά με πλασμαφαίρεση.
- ▣ Η ΤΡΕ με αντικατάσταση όγκου πλάσματος έχει βελτιώσει σημαντικά την κλινική έκβαση αυτών των ασθενών.

# HELLP Syndrome, Thrombotic Thrombocytopenic Purpura or Both: Appraising the Complex Association and Proposing a Stepwise Practical Plan for Differential Diagnosis

Mohamad K. Ramadan<sup>a, b, c, d, f</sup>, Dominique A. Badr<sup>d</sup>, Manal Hubeish<sup>a</sup>, Saadeddine Itani<sup>a</sup>,  
Haneen Hijazi<sup>c</sup>, Anas Mogharbil<sup>e</sup>

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ  
ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ!**