Trombotična trombocitopenična purpura kod bolesnice sa diabetes mellitus-om tip II i hipotireoidizmom

Thrombotic thrombocytopenic purpura in a female with diabetes mellitus type II and hypothyroidism

Todorović Andreja, Stojanović Jasmina

Odeljenje Endokrinologije, Opšta bolnica Čuprija

Todorovic Andreja, Stojanovic Jasmina

Department of Endocrinology, General hospital Cuprija, Serbia

PRIMLJEN 03.12.2014.

PRIHVAĆEN 12.12.2014.

RECEIVED 03.12.2014.

ACCEPTED 12.12.2014.

SAŽETAK

Trombotična trombocitopenična purpura (TPP) je mikrovaskularni okluzivni poremećaj kod koga su prisutni raznoliki simptomi uključujući mikroangipatsku hemolitičku anemiju, trombocitopeniju, neurološki i nefrološki simptomi, kao i pojava groznice. Nedijagnosticovana i nelečena u preko 90% slučajeva se završava letalno. U radu je prikazan redak slučaj TPP pacijentkinje koja se leći od diabetes melitusa tip II i hipotireoze.

Ključne reči: trombotična trombocitopenična purpura, laktat dehidrogenaza, šistociti, hemoliza, ADAMTS13

ABSTRACT

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TPP) is a microvascular occlusive disorder with diverse symptoms including microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, neurological and nephrological symptoms, as well as the occurrence of fever. Non-diagnosed and non-treated, the disease is in over 90% of cases with fatal outcome. This is an unusual case TPP patient who was being treated for diabetes mellitus type II and hypothyroidism.

Key words: thrombotic thrombocytopenic purpura, lactate dehydrogenase, schistocytes, hemolysis, ADAMTS13

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Andreja Todorović, Drumska 1, 35236 Mijatovac, Tel: 0638257927 E-mail: andrejatodorovic@hotmail.com

Andreja Todorovic, Drumska 1, 35236 Mijatovac, Serbia, Phone: +381 063 8257927 E-mail: andrejatodorovic@hotmail.com

UVOD

TPP poznata kao i Moschcowitz sindrom je redak poremećaj koagulacije krvi u kome dolazi do nastajanja malih krvnih ugrušaka u cirkulaciji. Ovi mali krvni ugrušci zvani i trombi mogu da oštete mnoge organe uključujući mozak, bubrege i srce. Nekada je letalitet od ove bolesti bio oko 90% ali danas uz terapiju plazmaferezom, sveže zamrznute plazme (SZP), glukortikoida, rituksimaba, ciklofosfamida i ciklosporina brojka sveden na 10%.¹ U većini slučajeva TPP se javlja kao posledica disfunkcije enzima ADAMTS13, metaloproteaze zadužene za deljenje veliki multimeri von Willebrand faktora (vWF) u manje delove. U njegovom odsustvu cirkulišući multimeri vWF povećavaju adheziju trombocita na mestima povrede endotela, a naročito na artero-kapilarnim spojevima. Ovo će za posledicu imati okluziju krvnih sudova, smanjenu cirkulaciju i oštećenje organa. Trenutna terapija se bazira na plazmaferizi kako bi se otklonila antitela na ADAMTS13 kao i nadoknada ovog enzima SZP.²

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja 47 godina primljena na Odeljenje endokrinologije Opšte bolnice Čuprija u cilju kontrole glikoregulacije, evaluacije rada štitaste žlezde, bolova u kičmi i donjim ekstremitetima. Dijabetičar deset godina na insulinskoj terapiji od početka. U trenutku prijema na baza-bolus terapiji insulinskih analoga ins Glulisine 8+8+8 i.j. sc, ins. Glargine 30 i.j. u 22h). Boluje od hipotireoze i na susptitucionoj je terapiji tbl. Levotiroksin 175 µg 1x1 ujutru.

Pri prijemu žali se na opštu slabost i malaksalost prisutnu tokom dužeg vremenskog perioda, koja se intenzivira poslednjih tri dana, negira gubitak telesne težine. Navodi da ima povišenu telesnu temperaturu.

Navodi gušenje poslednjih par dana pri naporu i ležanju na ravnom uzglavlju, kašalj i iskašljavanje beličastog sadržaja. Negira bolove u grudima, osećaj „lupanja i preskakanja“ srca. Navodi otkolenica tokom dužeg vremenskog perioda. Appetit oslabljen, od dispeptičnih tegoba navodi mučninu i povraćanje tri dana pre prijema, gasove i nadutost stomaka. Stolica neuredna, negira prisustvo krvi u stolici. Navodi da češće mokri, navodi peckanje pri mokrenju, negira bolno mokrenje, negira otežano započinjanje mokrenja. Negira prisustvo krvi u mokraći. Navodi bolove u slabinama sa propagacijom ka preponama. Navodi bolove u kičmi, bol u predelu leve lopatice sa propagacijom u levu ruku, bolove i grčeve u donjim ekstremitetima, trnjenje prstiju šaka. Navodi povremene vrtoglavice

Pri prijemu svesna, orijentisana u vremenu, prostoru i prema ličnostima, eupnoicna, afebrilna, acijanotična, anikterična, kardiopulmonalno kompenzovana, blede kože i vidljivih sluznica, srednje OMG, samostalno teže pokretna, odaje utisak teškog bolesnika. Glikemija na prijemu 21,3 mmol/l, vrednost krvnog pritiska na prijemu 110/70 mmHg. Pri prijemu osim insulinske i susptitucione terapije uključuje se i terapija aspirina, ranitidina, metoklopramida, NSAIL i preparata alfalipoinne kiseline.

Laboratorija na prijemu RBC $3,88 \times 10^{12}$, WBC $5,2 \times 10^{12}$, PLT 164×10^{12} , HGB 87 g/L, HCT 0.255 L/L, MCV 65,6 fL, MCH 22,4 pg, RDW 19,5%, HbA1C 11,8%, LDI 286 U/L, TP 58 g/L, ALB 30,6 g/L, CHOL 5,2 mmol/l, TGL 2,3 mmol/l ostala laboratorija u granicama normale. Vrednosti hormona štitavce žlezde bile su TSH 22,5 µU/ml, FT4 7,1 pmol/l.

Radiografskim pregledom pluća i srca se uočava difuzno naglašen intersticijski crtež uz smanjenu transparenaciju desno distalno i parakardijalno, prisutne mrljaste seneke u donjim plućnim poljima obostrano difuznog rasporeda. Oba KF sinusa slobodna.

Trećeg dana hospitalizacije pacijentkinja pilikom hoda na odeljenju gubi svet, pada i dobija epi napad i usled pogoršanja zdravstvenog stanja prebacuje se u Jedinicu intenzivne nege (JIN).

Laboratorija na prijemu u JIN: RBC $3,74 \times 10^{12}$, WBC $8,0 \times 10^{12}$, PLT 97×10^{12} , HGB 83 g/L, HCT 0.250 L/L, MCV 69,5 fL, MCH 22,2 pg, RDW 19,8%, LDI 461 U/L, TP 56 g/L, ALB 25,6 g/L, fibrinogen 4,2, SUK 19,2 mmol/l, apTT 37s, INR 1,58, ostali parametri u granicama normale. Vreme krvarenja 1min i 25sek, vreme koagulacije 7min i 55s. Na perifernom razmazu krvi uočavaju se šistociti preko 100 po posmatranom polju.

NA CT pregledu glave, pregledom moždanih struktura nije uočeno prisustvo ekspanzivnih promena niti fokalnih lezija bilo koje etiologije. Bez kortikalnih promena. Komorni sistemi i baz.cisterne su odgovarajućih položaja i širine. Sulkusi baze i konv. su bez patološkog sadržaja.

Na EEG snimku aktivnost je simetrično ispoljena, iregularna, slabomodulisana, nisko do srednje voltirana u Theta spektru, frekv 5-7Hz bez VB. Kako tokom spontanog dela snimka, tako i tokom HV i FS EEG kontinuirano registruje Theta aktivnost nad svim trasama uz intermitentnu subdominaciju Delta ritma u trajanju od 1-2 sek. EEG snimak odgovara encefalopatijskom.

Na osnovu kliničke slike, povišene telesne temperature, neuroloških simptoma, povišenih vrednosti telesne

temperature i do 39°C i laboratorijski dokazne anemije, novonastale trombocitopenije i povišenih vrednosti LDH koje su karakteristične za hemolizu, postavlja se dijagnoza TTP.³ Uvodi se terapija sveže zamrznutom plazmom 10-15 ml/kgTT, Prednizonom intravenska terapija 1000mg/dan 3 dana, a zatim oralna 40mg/dan.⁴ Zbog neroloških simptoma terapija tbl.Lorazepam 2,5mg/dnevno i tbl.Phenobarbitn 100mg dnevno. Nakon poboljšanja opsteg stanja ukućuje se i terapija izdojenim eritocitima u terapiji anemije.

Nakon nedelju dana provednihi u JIN pacijentkinja se vraća na odeljenje endokrinologe gde nastavlja lečenje do svog odlaska kući.

ZAKLJUČAK

Lečenje akutne TTP se promenilo drastično u poslednjih nekoliko godina. Lečenje je fokusirano na tranfuzije sveže zamrznutom plazom, izdvojenim eritocitima, kortikosteroidima i gde mogućnosti dozvoljavaju plazmaferozom. Iako je prognoza TTP uglavnom loša, a odgovor na terapiju slab, kod naše pacijentkinje zbog rane dijagnoze i neposredne terapije poboljšanje je postignuto za kratak vremenski period.⁵

LITERATURA

1. Coppo P, Bussel A, Charrier S, et al. High-dose plasma infusion versus plasma exchange as early treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic-uremic syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 27-38.
2. Vesely SK, George JN, Lammle B, et al. ADAMTS13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in a prospective cohort of 142 patients. *Blood* 2003; 102: 60-8.
3. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol* 2012; 158: 323-35.
4. George GN. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2010; 116: 4060-69.
5. George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2006; 354: 1927-35.