درمان ترومبوسیتوپنی وابسته به ایدز: *گزارش موردی*

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۵/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۱/۰۱

زهرا عبدی
ندا علیجانی *

گروه عفونی، بیمارستان امام‌خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی تلفن: ۶۱۱۹۲۸۱۱-۰۲۱
E-mail: dna1461@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: ترومبوسیتوپنی در بیماران ایدز دیده می‌شود. میزان بروز ترومبوسیتوپنی با افزایش نقص ایمنی افزایش می‌یابد. علت ترومبوسیتوپنی در ایدز به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود. ترومبوسیتوپنی اولیه شایع‌ترین علت کاهش پلاکت در ایدز می‌باشد. ***معرفی بیمار:*** بیمار آقای ۳۵ ساله مورد ایدز از سال ۱۳۷۵ که با پتشی، پورپورا، اکیموز در اطراف چشم و اندام‌ها و خون‌ریزی ملتحمه چشم در شهریور ماه ۱۳۸۹ در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی (ره) بستری شده است. در بررسی پلاکت بیمار ۵۰۰۰cu/mm بود و بعد از رد علل ثانویه ترومبوسیتوپنی، ترومبوسیتوپنی اولیه مطرح شد و با توجه به ترومبوسیتوپنی شدید و علایم خون‌ریزی و توجه به این نکته که زیدوودین و سایر داروهای ضد رتروویروسی جهت تأثیر ۶-۴ هفته زمان نیاز دارند، جهت بیمار پردنیزون به همراه آنتی‌رتروویرال شروع شد. بعد از حدود دو هفته از شروع کورتون پلاکت به حدود ۵۰۰۰۰cu/mm رسید و بعد از هشت هفته از مصرف آنتی رتروویرال (زیدوودین) پلاکت به حدود ۱۴۰۰۰۰cu/mm رسید. ***نتیجه‌گیری:*** به نظر می‌رسد در درمان ترومبوسیتوپنی اولیه در بیماران HIV در صورت ترومبوسیتوپنی شدید و علایم خون‌ریزی می‌توان از پردنیزون به همراه آنتی‌رتروویرال استفاده کرد.

کلمات کلیدی: ایدز، ترومبوسیتوپنی، درمان آنتی‌رتروویرال.

مقدمه

ترومبوسیتوپنی (Thrombocytopenia) در بیماران ایدز دیده می‌شود. در یک مطالعه در بیماران ایدز، آنمی در ۷۰٪، لنفوپنی در ۷۰٪، نوتروپنی در ۵۰٪ و ترومبوسیتوپنی در ۴۰٪ موارد گزارش شده است.[۱] ترومبوسیتوپنی وابسته به ایدز در بیماران با ریسک بالا شامل افرادی که از طریق هموسکسوال، هتروسکسوال، مصرف مواد مخدر تزریقی، تزریق خون مبتلا شده‌اند، اتفاق می‌افتد. میزان بروز ترومبوسیتوپنی با افزایش نقص ایمنی افزایش می‌یابد. در یک مطالعه بروز پلاکت زیر ۱۵۰۰۰۰cu/mm، ۸٪ در بیماران با CD4 ۵۰۰-۲۰۰، ۳۰٪ در بیماران با CD4 کم‌تر از ۲۰۰ گزارش شده است.[۲] ترومبوسیتوپنی ممکن است اولین علامت ایدز در ۱۰٪ بیماران باشد.[۳] از زمان استفاده داروهای ضد رتروویروسی ترومبوسیتوپنی بیش‌تر در بیماران با HIV کنترل نشده و عفونت هم‌زمان هپاتیت c دیده می‌شود.[۴] علت ترومبوسیتوپنی در ایدز به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود. ترومبوسیتوپنی اولیه Primary HIV Associated Thrombocytopenia (PHAT) شایع‌ترین علت کاهش پلاکت در ایدز می‌باشد. از نظر کلینیکی ترومبوسیتوپنی اولیه شبیه پورپورای ترومبوسیتوپنی ایدیوپاتیک Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) می‌باشد ولی اسپلنومگالی بیش‌تر از ITP دیده می‌شود و میزان پلاکت بیش‌تر از ITP می‌باشد.[۵-۷] ترومبوسیتوپنی ثانویه به علت عفونت‌های فرصت طلب، هایپراسپلنیسم و عوارض دارویی می‌باشد.[۸]

معرفی بیمار

بیمار آقای ۳۵ ساله مورد ایدز از سال ۷۵ که با پتشی، پورپورا،

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-27]

جدول- ۱: روند پلاکت بیمار

CBC / date	۸۹/۵/۳۱	۸۹/٦/۳	۸۹/٦/۱۳	۸۹/۷/٦	۸۹/۸/۱۹
WBC	۵/۴	۶/۹	۸	۱۱/۲	۶/۳
Hb	۸/۸	۱۱/۲	۱۰/۲	۱۰/۵	۱۱/۳
Mcv	۸۴/۶	۸۴/۱	۸۸/۸	۹۲/۵	۹۳/۳
Plt	۵	۶	۲۲	۵۴	۱۴۰

اکیموز در اطراف چشم و اندام‌ها و خون‌ریزی ملتحمه چشم شهریور ماه ۱۳۸۹ در بخش عفونی بیمارستان امام‌خمینی (ره) بستری شده است. بیمار سابقه نارسایی حاد کلیه در سال ۷۴ را می‌دهد که چندین نوبت همودیالیز شده است هم‌چنین به مدت چهار سال قبل از سال ۷۵، مصرف مواد مخدر تزریقی داشته است. در معاینه اولیه، BP:۱۲۰/۸۰mmHg، PR:۸۰/min، OT:۳۷ °C، RR:۱۸/min، ملتحمه رنگ پریده، خون‌ریزی در ملتحمه، پتشی در اطراف چشم‌ها، پتشی، پورپورا، اکیموز در اندام‌ها داشته است و در معاینه افتالموسکوپی خون‌ریزی در اینفراتمپورال شبکیه داشته است، ولی شواهدی به نفع عفونت‌های فرصت طلب نداشت. در آزمایشات انجام شده قبل از بستری: HBS Ag, HBC Ab ، Ab، HCV Ab مثبت و آخرین CD4 بیمار در تاریخ ۸۹/۵/۲۷، ۹۵، VDRL، آنتی‌توکسوپلاسما آنتی‌بادی، آنتی‌سایتومگالوویروس آنتی‌بادی منفی بوده است آزمایش CBD بیمار در تاریخ ۸۹/۵/۳۱: WBC=۵/۴cu/mm، Hb=۸/۸mg/dl، Mcv=۸۴/۶fl، Plt=۵×۱۰^{۳}cu/mm بوده است. با توجه به بای سیتوپنی بیمار آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان انجام شد که هایپرپلازی و دیسپلاستیک گرانولوسیت و مگاکاریوسیت گزارش شد. با توجه به رد علل ثانویه ترومبوسیتوپنی تشخیص ترومبوسیتوپنی اولیه مطرح شد و با توجه به CD4 بیمار و ترومبوسیتوپنی از تاریخ ۸۹/۶/۱۶ تحت درمان آنتی‌رتروویرال قرار گرفت و با توجه به ترومبوسیتوپنی شدید و علایم خون‌ریزی تحت درمان با پردنیزون ۱mg/kg قرار گرفت. در جدول ۱ نتایج CBC بیمار خلاصه شده است.

بحث

زیدوودین (Zidovudine) یکی از درمان‌های اصلی ترومبو- سیتوپنی اولیه می‌باشد که میزان پلاکت را بیش‌تر از ۵۰۰۰۰cu/mm بعد از هشت هفته درمان افزایش می‌دهد.[۹] در ابتدا زیدودین با دوز ۶۰۰mg/day آغاز می‌شود و در صورتی که بعد از ۸-۴ هفته تغییری در تعداد پلاکت ایجاد نشود دوز آن به ۱۵۰۰mg/day-۱۰۰۰ افزایش می‌یابد.[۱۰] استفاده از درمان‌های اضافی بسته به شدت ترومبوسیتوپنی، علایم خون‌ریزی مانند پتشی، اپیستاکسی و هماچوری و شرایط همراه مانند کمبود فاکتورهای انعقادی می‌باشد. از درمان‌های متداول استفاده از ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG) می‌باشد که افزایش دراماتیک در تعداد پلاکت‌ها ایجاد می‌کند در مطالعه‌ای ایمونوگلوبولین داخل وریدی افزایش ۵۰۰۰۰cu/mm در ۹۰٪ بیماران بعد از تجویز دوز واحد داشته است.[۱۱] اثر آن گذار بوده و به تکرار تجویز متعدد نیازمند است.[۱۲] علاوه بر آن قیمت بالا، مدت طولانی انفوزیون (۵-۴ ساعت) و کمبود ایمونوگلوبولین‌های انسانی موجب محدودیت استفاده از آن می‌شود. ایمونوگلوبین داخل وریدی درمان انتخابی در مواردی است که نیاز به اصلاح سریع ترومبوسیتوپنی وجود دارد.[۱۳] درمان دیگر روگام Anti Rh (D) می‌باشد و در بیمارانی که اسپلنکتومی نشده‌اند و Rh مثبت می‌باشند مؤثر است.[۱۴]

روگام Anti Rh (D) ارزان‌تر از ایمونوگلوبین داخل وریدی است و مدت انفوزیون آن کم‌تر می‌باشد (کم‌تر از پنج دقیقه).[۱۵] روگام Anti Rh (D) موجب کاهش هموگلوبین حدود ۲gr/dl-۰/۵ می‌شود و باید در بیماران دچار کم‌خونی با احتیاط به کار گرفته شود. تکرار دوز معمولا ۴-۳ هفته بعد از دوز اولیه لازم می‌شود.[۱۶و۱۷] از درمان‌های دیگر کورتیکواستروید (پردنیزون ۱mg/kg/d) می‌باشد که به علت افزایش عفونت‌های فرصت طلب در مدت کوتاه استفاده می‌شود در یک مطالعه ۸۰٪ بیماران پاسخ مناسب به کورتون داده‌اند و ریسک

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-27]

خون‌ریزی بعد از سه هفته درمان کاهش یافته است.[۱۸] از درمان‌های دیگر در بیمارانی که با درمان آنتی‌رتروویرال به تنهایی پاسخ مؤثر نمی‌دهند: دانازول، داپسون، اینترفرون آلفا و وین‌کریستین می‌باشد.[۱۹] در صورتی که ترومبوسیتوپنی مقاوم و وابسته به تجویز مکرر ایمونوگلوبین داخل وریدی یا روگام Anti Rh (D) شود ممکن است بیماران از اسپلنکتومی سود ببرند.[۱۶] در بیمار معرفی شده با توجه به پلاکت بسیار پایین بیمار و علایم خون‌ریزی و با توجه به زمان مورد نیاز جهت اثر آنتی‌رتروویرال نیاز به درمان کمکی وجود داشت که با توجه به عدم امکان استفاده از ایمونوگلوبین داخل وریدی به علت قیمت بالا و روگام به علت Hb پایین در این بیمار از پردنیزون ۱mg/kg/d به مدت سه هفته استفاده شد. بعد از حدود دو هفته از شروع پردنیزون پلاکت بیمار به ۵۴۰۰۰cu/mm رسید (جدول ۱). خون‌ریزی ملتحمه و ضایعات پوستی رفع شد و با درمان ضد رتروویروسی بعد از هشت هفته پلاکت به ۱۴۰۰۰۰cu/mm رسید.

References

1. Morris L, Distenfeld A, Amorosi E, Karpatkin S. Autoimmune thrombocytopenic purpura in homosexual men. *Ann Intern Med* 1982;96(6 Pt 1):714-7.
2. Sloand EM, Klein HG, Banks SM, Vareldzis B, Merritt S, Pierce P. Epidemiology of thrombocytopenia in HIV infection. *Eur J Haematol* 1992;48(3):168-72.
3. Galli M, Musicco M, Gervasoni C, Ridolfo AL, Niero F, Rusconi S, et al. No evidence of a higher risk of progression to AIDS in patients with HIV-1-related severe thrombocytopenia. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996;12(3):268-75.
4. Marks KM, Clarke RM, Bussel JB, Talal AH, Glesby MJ. Risk factors for thrombocytopenia in HIV-infected persons in the era of potent antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;52(5):595-9.
5. Ehmann WC, Rabkin CS, Eyster ME, Goedert JJ. Thrombocytopenia in HIV-infected and uninfected hemophiliacs. Multicenter Hemophilia Cohort study. *Am J Hematol* 1997;54(4):296-300.
6. Peltier JY, Lambin P, Doinel C, Couroucé AM, Rouger P, Lefrére JJ. Frequency and prognostic importance of thrombocytopenia in symptom-free HIV-infected individuals: a 5-year prospective study. *AIDS* 1991;5(4):381-4.
7. Glatt AE, Anand A. Thrombocytopenia in patients infected with human immunodeficiency virus: treatment update. *Clin Infect Dis* 1995;21(2):415-23.
8. Thompson GR 3rd, Lawrence VA, Crawford GE. HIV infection increases the risk of heparin-induced thrombocytopenia. *Clin Infect Dis* 2007;45(10):1393-6.
9. Zidovudine for the treatment of thrombocytopenia associated with human immunodeficiency virus (HIV). A prospective study. The Swiss Group for Clinical Studies on the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1988;109(9):718-21.
10. Landonio G, Cinque P, Nosari A, Gafa S, Rizzo F, Coen M, et al. Comparison of two dose regimens of zidovudine in an open, randomized, multicentre study for severe HIV-related thrombocytopenia. *AIDS* 1993;7(2):209-12.
11. Pollak AN, Janinis J, Green D. Successful intravenous immune globulin therapy for human immunodeficiency virus-associated thrombocytopenia. *Arch Intern Med* 1988;148(3):695-7.
12. Godeau B, Lesage S, Divine M, Wirquin V, Farcet JP, Bierling P. Treatment of adult chronic autoimmune thrombocytopenic purpura with repeated high-dose intravenous immunoglobulin. *Blood* 1993;82(5):1415-21.
13. Holzman RS, Walsh CM, Karpatkin S. Risk for the acquired immunodeficiency syndrome among thrombocytopenic and nonthrombocytopenic homosexual men seropositive for the human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med* 1987;106(3):383-6.
14. Ware RE, Zimmerman SA. Anti-D: mechanisms of action. *Semin Hematol* 1998;35(1 Suppl 1):14-22.
15. Gringeri A, Cattaneo M, Santagostino E, Mannucci PM. Intramuscular anti-D immunoglobulins for home treatment of chronic immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1992;80(3):337-40.
16. Oksenhendler E, Bierling P, Brossard Y, Schenmetzler C, Girard PM, Seligmann M, et al. Anti-RH immunoglobulin therapy for human immunodeficiency virus-related immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1988;71(5):1499-502.
17. Scaradavou A, Woo B, Woloski BM, Cunningham-Rundles S, Ettinger LJ, Aledort LM, et al. Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura: experience in 272 patients. *Blood* 1997;89(8):2689-700.
18. Abrams DI, Kiprov DD, Goedert JJ, Sarngadharan MG, Gallo RC, Volberding PA. Antibodies to human T-lymphotropic virus type III and development of the acquired immunodeficiency syndrome in homosexual men presenting with immune thrombocytopenia. *Ann Intern Med* 1986;104(1):47-50.
19. Walsh C, Krigel R, Lennette E, Karpatkin S. Thrombocytopenia in homosexual patients. Prognosis, response to therapy, and prevalence of antibody to the retrovirus associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;103(4):542-5.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-27]

Tehran University Medical Journal; Vol. 70, No. 2, May 2012: 136-139

Treatment of AIDS-related thrombocytopenia: *a case report*

Zahra Abdi M.D.
Neda Alijani M.D.*

Department of Infectious Disease Specialist, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: August 06, 2011 Accepted: January 21, 2012

Abstract

***Background*:** Thrombocytopenia is a common finding in individuals infected with HIV and its incidence increases with progressive immunosuppression. Thrombocytopenia due to AIDS is divided into primary and secondary forms and primary HIV associated thrombocytopenia (PHAT) is the most common cause of thrombocytopenia in these patients.

***Case presentation*:** The patient was a 35-year old man with HIV since 1996, who was admitted to Imam Khomeini hospital in August of 2010 with petechiae, purpura, ecchymosis around the eyes and on the limbs and subconjunctival hemorrhage. In laboratory investigation, platelet count was 5000/µL. After ruling out the secondary causes of thrombocytopenia, Primary HIV Associated Thrombocytopenia (PHAT) was diagnosed. Due to the presence of severe thrombocytopenia and bleeding symptoms and considering the fact that antiretroviral agents require 4- 6 weeks to reach therapeutic effects, prednisone and antiretrovirals (AZT) were prescribed. After about two weeks of steroids administration, platelet count reached 50,000/µL and about eight weeks after antiretroviral (AZT) therapy platelets reached nearly 140,000/µL.

Conclusion: Prednisone can be used safely in conjunction with antiretrovirals for primary thrombocytopenia in HIV infected patients with severe thrombocytopenia and bleeding symptoms.

Keywords: Antiretroviral, HIV, thrombocytopenia.

*Corresponding author: Imam Khomeini Hospital, Blvd., Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 61192811
E-mail:dna1461@yahoo.com

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-27]