

بررسی شیوع ترومبوسیتوپنی و برخی عوامل مؤثر بر آن در زنان حامله

دکتر ویدا مدرّس نژاد * بتول معتمدی *

جهت بررسی میزان شیوع ترومبوسیتوپنی در حاملگی، این پژوهش بر روی ۱۰۰۰ نفر از زنان باردار مراجعه‌کننده به زایشگاه نیک‌نفس بیمارستان باهنر کرمان، با سن حاملگی ۲۸ هفته یا بیشتر انجام شد که به صورت تصادفی انتخاب شدند و نتایج زیر بدست آمد: شیوع ترومبوسیتوپنی در افراد مورد مطالعه ۸/۸ درصد بود و میانگین سن افراد مورد مطالعه $6/1 \pm 27/6$ با میانگین ۲۷ سال بود و میانگین تعداد حاملگی در افراد مورد مطالعه $2 \pm 2/6$ با میانگین ۲ بود. میانگین تعداد زایمان $1/6 \pm 1/3$ با میانگین ۱ و میانگین سن حاملگی $3/5 \pm 36/5$ با میانگین ۳۷ هفته، میانگین تعداد سقط $0/5 \pm 0/2$ با میانگین تعداد مرده‌زایی $0/2 \pm 0/3$ و با میانگین صفر بود. شیوع ترومبوسیتوپنی با سن حاملگی، تعداد زایمان و تعداد سقط رابطه معنی‌داری نداشت و با سن حاملگی ($P < 0/04$)، تعداد مرده‌زایی ($P < 0/005$)، پره‌اکلامپسی ($P < 0/0001$)، دکلمان جفت ($P < 0/008$)، مرگ داخل رحمی جنین ($P < 0/01$)، لوپوس ($P < 0/0004$)، DIC ($P < 0/002$)، مصرف متیل دوپا ($P < 0/002$) و آسپیرین ($P < 0/02$) رابطه معنی‌دار آماری داشت. براساس این یافته‌ها می‌توان گفت که شیوع ترومبوسیتوپنی در این پژوهش، در مقایسه با سایر مطالعات نقاط دنیا، اندکی بیشتر است و ارتباط آن با مرگ داخل رحمی، پره‌اکلامپسی، دکلمان جفت، بیماری لوپوس، DIC، مصرف متیل دوپا و آسپیرین ارتباط دارد. واژه‌های کلیدی: ترومبوسیتوپنی؛ پلاکت.

- * - استادیار گروه زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی کرمان
- * - عضو هیات علمی مامایی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مقدمه

بیماری‌هایی که باعث صدمه دیدن سلول‌های بنیادی پلاکت‌ها یا مانع تکثیر آنها می‌شوند، اغلب باعث کاهش تولید پلاکت می‌شود که شدیدترین این عوامل آپلازی و فیبروز مغز استخوان و ارتشاح آن توسط سلول‌های بدخیم می‌باشد. از عوامل تخریبی که موجب ترومبوسیتوپنی می‌شوند، می‌توان به عروق غیرطبیعی و لخته‌های فیبرینی و یا پروت‌های داخل عروقی اشاره نمود (۶).

ترومبوسیتوپنی در بارداری به صورت پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰ در میکرولیتر تعریف می‌شود. در صورتی که تعداد پلاکت بین ۱۰۰۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰۰ در میکرولیتر خون باشد، ترومبوسیتوپنی خفیف و اگر کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میکرولیتر خون باشد، ترومبوسیتوپنی شدید می‌باشد (۴ و ۵).

ترومبوسیتوپنی ممکن است از نظر بالینی به شکل ایدیوپاتیک و یا بیشتر به صورت همراهی با یکی از اختلالات مانند کم‌خونی همولتیک اکتسابی، پره‌اکلامپسی یا اکلامپسی شدید (۷)، خونریزی شدید همراه با ترانسفوزیون خون، اختلالات انعقادی مصرفی ناشی از جداشدن جفت، سپتی سمی، لوپوس اریتماتوز، آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید، کم‌خونی مگالوپلاستیک ناشی از کمبود شدید فولات، داروها، عفونت‌های ویروسی، آلرژی‌ها، کم‌خونی آپلاستیک و پرتوتابی گسترده دیده می‌شود (۱)، (۸ و ۹).

مسئله مهم در مورد جنین مادران مبتلا به ترومبوسیتوپنی خصوصاً نوع ایمونولوژیک آن می‌باشد. آنتی‌بادی وابسته به پلاکت از جفت عبور کرده و باعث ترومبوسیتوپنی در جنین و نوزاد می‌شود که شدت و شیوع این حالت موضوع بسیاری از مطالعات می‌باشد (۱، ۲ و ۳).

جنین با ترومبوسیتوپنی شدید در خطر خونریزی حاد از جمله خونریزی داخل جمجمه است. البته زنانی که برای اولین بار ترومبوسیتوپنی آنها در زمان حاملگی شناخته شده و سابقه قبلی نداشته‌اند، از شانس کمتری برای تولد نوزاد با ترومبوسیتوپنی برخوردار هستند (۴ و ۱۰). اطلاع از ترومبوسیتوپنی در مادر و جنین در تعیین نحوه زایمان نقش دارد، اما دیده شده است که خطر انجام سزارین در این زنان بیشتر از زایمان طبیعی نیست (۳ و ۴).

با توجه به اهمیت ترومبوسیتوپنی در حاملگی، این مطالعه بر روی زنان حامله مراجعه‌کننده به زایشگاه نیک‌نفس بیمارستان باهنر کرمان انجام شد که سن حاملگی آنها ۲۸ هفته یا بیشتر بود. به منظور بررسی شیوع ترومبوسیتوپنی و رابطه آن با برخی عوامل از جمله پره‌اکلامپسی و اکلامپسی، کنده شدن زودرس جفت، IUFD، مصرف برخی داروها و سابقه بیماری مادر انجام شد.

روش پژوهش

این پژوهش توصیفی - مقطعی از فروردین ۱۳۷۷ تا مهر ۱۳۷۸ انجام شد و بر روی ۱۰۰۰ زن حامله مراجعه‌کننده به زایشگاه نیک‌نفس بیمارستان باهنر کرمان با سن حاملگی ۲۸ هفته و بیشتر صورت گرفت که بطور تصادفی انتخاب شدند. با استفاده از پرسشنامه‌ای شامل خصوصیات دموگرافیک، سابقه مامایی، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای و مصرف دارو و تظاهرات بالینی و میزان پلاکت، اطلاعات با مصاحبه و معاینه مادر جمع‌آوری گردید. جهت تعیین تعداد پلاکت، یک میلی‌لیتر

خون از واحدهای مورد پژوهش گرفته شده، در شیشه حاوی Edta جمع‌آوری و جهت تعیین پلاکت بلافاصله به آزمایشگاه ارسال شد که شمارش پلاکت توسط کامپیوتر صورت گرفت. در صورت پایین بودن آن (کمتر از $150000 / \text{ml}$) یک لام خون محیطی تهیه و پس از رنگ‌آمیزی گیمسا توسط میکروسکوپ و حتی‌الامکان توسط یک نفر شمارش مجدد صورت گرفت. در صورت تأیید ترومبوسیتوپنی، اقدامات درمانی لازم صورت می‌گرفت و توصیه‌های لازم به بیمار داده می‌شد. پس از واردکردن اطلاعات در برنامه نرم‌افزاری EPI6، با استفاده از آمارهای توصیفی و شاخص‌های پراکندگی و آزمون X^2 ، تجزیه و تحلیل داده‌ها انجام شد.

یافته‌ها

شیوع ترومبوسیتوپنی در افراد مورد مطالعه $8/8$ درصد بود. $3/9$ درصد آنها ترومبوسیتوپنی خفیف و $4/9$ درصد از افراد مورد مطالعه ترومبوسیتوپنی شدید داشتند.

میانگین سن افراد مورد مطالعه $27/6 \pm 6/1$ سال با میانگین 27 سال بود. میانگین تعداد حاملگی و $2 \pm 2/6$ با میانگین 2 ، تعداد زایمان $1/3 \pm 1/6$ با میانگین 1 و تعداد سقط $0/2 \pm 0/5$ با میانگین صفر بود. رابطه معنی‌داری بین شیوع ترومبوسیتوپنی با سن مادر، تعداد حاملگی، تعداد زایمان و تعداد سقط وجود نداشت. میانگین تعداد مرده‌زایی در آنها $0/2 \pm 0/3$ با میانگین صفر بود. میانگین سن حاملگی افراد مورد مطالعه $36/5 \pm 3/5$ با میانگین 37 هفته بود (جدول ۱ و ۲).

توزیع فراوانی و درصد وجود علائم فیزیکی و بیماری‌های مؤثر بر ترومبوسیتوپنی و سابقه مصرف دارو و رابطه آنها با ترومبوسیتوپنی در جداول ۳، ۴ و ۵ آورده شده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی و درصد سن مادر و سن حاملگی به تفکیک میزان پلاکت در افراد مورد مطالعه

جمع		$>151 \times 10^3 \text{ ml}$		$101-150 \times 10^3 \text{ ml}$		$<100 \times 10^3 \text{ ml}$		پلاکت سن (سال)
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
0/8	80	7/6	76	0/3	3	0/1	1	15-19
24/9	249	22/5	225	1/2	12	1/2	12	20-24
27/8	278	25/2	252	1/3	13	1/3	13	25-29
20/3	203	18/9	189	0/3	3	1/1	11	30-34
19	190	17	170	0/8	8	1/2	12	> 35
100	1000	91/2	912	3/9	39	4/9	49	جمع
								سن حاملگی (هفته)
16/2	162	14	140	1	10	1/2	12	28-32
22	220	19/5	195	0/9	9	1/6	16	33-36
55/1	551	51/3	513	1/7	17	2/1	21	37-40
6/7	67	6/4	64	0/3	3	0	0	> 40
100	1000	91/2	912	3/9	39	4/9	49	جمع

جدول ۲: توزیع فراوانی و تعداد مرده‌زایی به تفکیک میزان پلاکت در افراد مورد مطالعه

جمع	>151×10 ³ ml		101-150×10 ³ ml		<100×10 ³ ml		تعداد مرده‌زایی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
۹۷/۶	۹۷۶	۸۹/۵	۸۹۵	۳/۵	۳۵	۴/۶	۴۶	۰
۱/۸	۱۸	۱/۳	۱۳	۰/۳	۳	۰/۲	۲	۱
۰/۶	۶	۰/۴	۴	۰/۱	۱	۰/۱	۱	>۲
۱۰۰	۱۰۰۰	۹۱/۲	۹۱۲	۳/۹	۳۹	۴/۹	۴۹	جمع

جدول ۳: توزیع فراوانی و درصد عوامل مؤثر و رابطه آنها با ترومبوسیتوپنی در افراد مورد مطالعه

X ²	P	جمع		دارد		ندارد		ترومبوسیتوپنی عوامل و بیماری‌های مؤثر	
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	داشته	نداشته
۴۳/۷۵	۰/۰۰۰۰۱	۲۱/۱	۲۱۱	۳/۹	۳۹	۱۷/۲	۱۷۲	داشته	پره اکلامپسی
		۷۸/۹	۷۸۹	۴/۹	۴۹	۷۴	۷۴۰	نداشته	واکلامپسی
۷/۰۳	۰/۰۰۰۸	۷/۸	۷۸	۱/۲	۱۲	۶/۶	۶۶	داشته	دکلمان
		۹۲/۲	۹۲۲	۷/۶	۷۶	۸۴/۶	۸۴۶	نداشته	جفت
۵/۵۲	۰/۰۱۸	۶/۶	۶۶	۱	۱۰	۵/۶	۵۶	داشته	مرگ داخل
		۹۳/۴	۹۳۴	۷/۸۹۳۴	۷۸	۸۵/۶	۸۵۶	نداشته	رحمی جنین
۳۶/۰۷*	۰/۰۰۰۰۴	۰/۳	۳	۰/۳	۳	۰	۰	داشته	SLE
		-	۹۹/۷	۹۹۷	۸/۵	۹۱/۲۸۵	۹۱۲	نداشته	
۲۵/۵۹*	۰/۰۰۰۲	۰/۴	۴	۰/۳	۳	۰/۱	۱	داشته	DLC
		۹۹/۶	۹۹۶	۸/۵	۸۵	۹۱/۱	۹۱۱	نداشته	

جدول ۴: توزیع فراوانی و درصد علائم فیزیکی و رابطه آنها با ترومبوسیتوپنی در افراد مورد مطالعه

X ²	P	دارد		ندارد		ترومبوسیتوپنی علائم فیزیکی	
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	داشته	نداشته
۱۷/۸۲	۰/۰۰۰۰۱	۱/۸	۱۸	۷/۹	۷۹	داشته	خونریزی
		۷	۷۰	۸۳/۳	۸۳۳	نداشته	واژینال
۳۴/۰۸*	۰/۰۰۰۰۱	۰/۵	۵	۰/۳	۳	داشته	خونریزی
		۸/۳	۸۳	۹۰/۹	۹۰۹	نداشته	ازیبینی
۱۵/۲*	۰/۰۰۰۷	۰/۳	۳	۰/۳	۳	داشته	خونریزی
		۸/۵	۸۵	۹۰/۹	۹۰۹	نداشته	زیر جلدی
۱۴/۷۳	۰/۰۱	۱	۱۰	۱/۲	۱۲	داشته	خونریزی
		۷/۸	۷۸	۹۰	۹۰۰	نداشته	بعد از زایمان

جدول ۵: توزیع فراوانی و درصد وجود سابقه مصرف دارو و رابطه آن با ترومبوسیتوپنی در افراد مورد مطالعه

χ^2	P	جمع		دارد		ندارد		ترومبوسیتوپنی	
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	داروهای مصرف شده	
۶/۸۵	۰/۲	۱/۶	۱۶	۰/۴	۴	۱/۲	۱۲	داشته	آسپرین
		۹۸/۴	۹۸۴	۸/۴	۸۴	۹۰	۹۰۰	نداشته	
۹/۴۴	۰/۰۰۲	۱/۹	۱۹	۰/۵	۵	۱/۴	۱۴	داشته	متیل دوپا
		۹۸/۱	۹۸۱	۸/۳	۸۳	۸۹/۸	۸۹۸	نداشته	
۵/۰۵*	۰/۱	۰/۲	۲	۰/۱	۱	۰/۱	۱	داشته	دیگوکسین
		۹۹/۸	۹۹۸	۸/۷	۸۷	۹۱/۱	۹۱۱	نداشته	
۴/۳۲*	۰/۰۹	۰/۷	۷	۰/۲	۲	۰/۵	۵	داشته	کاربا مازپین
		۹۹/۳	۹۹۳	۸/۶	۸۶	۹۰/۷	۹۰۷	نداشته	
۱۰/۶۸	۰/۳	۱/۸	۱۸	۰/۳	۳	۱/۵	۱۵	داشته	آنتی بیوتیک ها
		۹۸/۲	۹۸۲	۸/۵	۸۵	۸۹/۷	۸۹۷	نداشته	

بحث

در این پژوهش، شیوع ترومبوسیتوپنی ۸/۸ درصد بود که در ۴/۹ درصد موارد شدید و در ۳/۹ درصد موارد خفیف بود. در حالیکه در مطالعه بورو و همکاران در سال ۱۹۹۳، شیوع ترومبوسیتوپنی خفیف، ۶/۶ درصد و شدید، ۱/۲ درصد بود (۴). شیوع ترومبوسیتوپنی با سن مادر رابطه معنی داری نداشت ولی شیوع آن در دامنه سنی ۲۹-۲۵ و ۲۴-۲۰ سال (۲/۶ درصد و ۲/۴ درصد) بیش از سایر گروه‌های سنی بود. در مطالعه رابرتز و گلانتز در سال ۱۹۹۴ بیشترین مبتلایان در گروه سنی ۳۰-۲۵ سال بود (۴).

در این مطالعه، ترومبوسیتوپنی با سن حاملگی و سابقه مرده‌زایی رابطه معنی داری داشت. در این پژوهش، ۲۹ درصد افرادی که مرده‌زایی داشتند و ۸ درصد افرادی که مرده‌زایی نداشتند مبتلا به ترومبوسیتوپنی بودند. در مطالعه پریچارد در سال ۱۹۷۳ گزارش شده‌است که ۲۵ درصد زنان با مرگ جنین، دچار اختلال انعقادی بوده و درصد کمی از آنها به ترومبوسیتوپنی مبتلا می‌شوند (۲ و ۴).

در این پژوهش، بین میزان پلاکت و تظاهرات بالینی رابطه معنی داری وجود داشت. شایع‌ترین تظاهر بالینی ترومبوسیتوپنی، خونریزی واژینال بود (۸).

بین شیوع ترومبوسیتوپنی با پره‌اکلامپسی و اکلامپسی رابطه معنی دار بود و ۱۸/۹ درصد افرادی که ترومبوسیتوپنی نداشتند و ۴۴/۳ درصد افرادی که ترومبوسیتوپنی داشتند مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند. در حاملگی، ترومبوسیتوپنی حاد در اثر القای پره‌اکلامپسی و اکلامپسی رخ می‌دهد و چند روز بعد از زایمان به حد طبیعی بر می‌گردد (۴ و ۷). ترومبوسیتوپنی با دکلمان رابطه معنی داری داشت و ۷/۲ درصد افرادی که ترومبوسیتوپنی نداشتند و ۱۳/۶ درصد افرادی که ترومبوسیتوپنی داشتند دچار دکلمان شدند. در مطالعه بکن و پریچارد در سال ۱۹۹۲ نیز ترومبوسیتوپنی به عنوان یکی از عوارض دکلمان گزارش شده‌است.

بین مرگ داخل رحمی، سابقه بیماری لوپوس، سابقه کواگولوپاتی مصرفی و سابقه مصرف دارو رابطه معنی دار آماری وجود داشت (جداول ۲ و ۳) که سایر مطالعات نیز آن را تأیید می کنند (۸ و ۹). بین شیوع ترومبوسیتوپنی و سابقه ITP رابطه معنی داری وجود نداشت که ممکن است به علت استفاده از درمان ITP باشد.

Abstract

Study of the Prevalence of Thrombocytopenia and Factors Affecting it in Kerman

In order to determine the prevalence of thrombocytopenia in pregnancy , a total of 1000 pregnant women with gestational age of 28 weeks or more attending Bahonar hospital in Kerman , Iran , were selected randomly. The gathered data were analyzed by EPI Info 6 software . The incidence of thrombocytopenia in pregnancy was 8.8%. The maternal mean age was 27.6+ 6.1 with median 27 . The mean of gravidity was 2.6+2 with median 2. The mean of parity was 1.3+ 1.6 with median 1 . The mean of gestational age was 36.5+3.5 weeks with median 37 . The mean of abortion was 0.2+0.5 with median 0 . The mean of still birth was 0.03+ 0.2 with median 0 . There was a statistical significant relationship between thrombocytopenia and gestational age (P<0.04) , Still birth (P<0.005) , preeclampsia (P<0.0001) , abruptio placenta (P<0.008) , IUFD (P<0.01) , systemic lupus erythematosus (P<0.0004) , DIC (P<0.002) , using methyldopa (p<0.002) and aspirin (P<0.02). Therefore , it can be inferred that the incidence of thrombocytopenia in Kerman is more than other parts of the world and its relation with stillbirth , preeclampsia , abruptio placenta , IUFD, systemic lupus erythematosus , DIC , using Methyldopa and Aspirin is worth considering .

Key Words : *Thrombocytopenia ; Platelet .*

منابع

1. Ascareli M. H., Emerson E.S., Biglow G. L. and Martin J.N. Aplastic anemia and immune-mediated in the third trimester of pregnancy. *Obstet. Gynecol.* May 1998, 91 (5): 803-806.
2. Bussel G. B., Druzin M.L. Thrombocytopenia in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* May 1998, 91 (5): 803-806.
3. Christians G.N.K. and Bussel J. B. Comparison of platelet counts in first and second newborns of mothers with immune thrombocytopenic purpura. *Obstet. Gynecol.* Oct 1997, 90 (4): 546-552 .
4. Cunningham G., Macdonald P. C., Gant N. I., Leveno K. J., Gilstrab L. G., Hankins G. D., Clark S.L. Hematologic disorders. In Williams obstetrics (20th ed). Norwalk , Appleton and Lange. 1997, pp. 1189-1194.
5. Duffy T.P. Hematologic aspects of pregnancy. In Burrow G. N., Ferris T. F. Medical complications during pregnancy (4th ed). 1995, pp. 72-79.
6. Handin R. I. Hematology and oncology (4th ed). 1995, pp. 72-79.
7. Segal S. Shenhar S. Gemer, O. Thrombocytopenia with the hellp syndrome. Report of two cases with reversal in normotensive and non-proteinuric gravidas. *J. Reporot Med.* March 1998, 43 (3): 227-229.
8. Troy K.M. Wisch J.S. Platelet disorders in pregnancy. In Cherry S.H. and Merkatz T. R. Complications of Preynancy: medical, surgical, Gynecologic, psychosocial, perinatal (4th ed). 1995, pp. 831-837.

9. William M. Burrow S., Marshall D., Lind Helmer. Medical disorders during pregnancy (4th ed). 1995, pp. 251-258.

10. Yamada H., Karo E. H., Kishida T., Negishi H., Makinoda So, Fajimoto S. Risk Factors for neonatal thrombocytopenia in pregnancy complicated by idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann. Hematol. May 1998, 76 (5): 211-214.