Journal of Military Medicine
2021, Volume 23, Issue 1
Pages: 99-104
10.30491/JMM.23.1.99

A Case Report of Successful Management of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Syndrome (TTP) in a Pregnant Woman with Plasmapheresis

Shamsi Zare [1], Nasrin Sufizadeh [2], Rambod Mozafari [3], Payman Rezagholi [4]*

[1] *Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran*
[2] *Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Besat Hospital, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran*
[3] *Department of Hematology, Oncology, tohid Hospital, Kurdistan University of Medical Sciences, Iran*
[4] *Department of Operating Room, Faculty of Nursing and Midwifery, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran*

Received: 29 July 2020 **Accepted:** 28 October 2020

Abstract

Background and Aim: Thrombotic thrombocytopenic purpura is a rare and life-threatening disease with a relatively high prevalence of 5% in pregnancy that causes thrombocytopenia. Due to the high prevalence and mortality of fetal and maternal mortality, which resolves rapidly with the onset of plasmapheresis, the diagnosis of this disease is clinically important. The aim of this study was to successfully manage thrombotic thrombocytopenic purpura syndrome (TTP) with plasmapheresis in pregnant women.

Case Report: The patient was a 29-year-old woman who was admitted at 21 weeks' gestation and second pregnancy with fever, muscle aches, increased liver enzymes, headache, decreased consciousness and hallucinations. Due to the low pH and high lactic acid dehydrogenase and neurological symptoms and fever, TTP was diagnosed for the patient and started with 15 units of freshly frozen plasma daily plasma milling until normalization of lactic acid dehydrogenase and platelets. He was discharged in good general condition.

Discussion and Conclusion: TTP should be considered in the differential diagnosis of missed pregnancies in the second trimester of pregnancy and pregnancies with thrombotic microangiopathy and reduced ADAMTS13 activity should be considered. Although TTP is a deadly disease without treatment, most patients recover with plasmapheresis, so it is recommended to start plasmapheresis as soon as there is clinical doubt based on the patient's tests and symptoms.

Keywords: Thrombotic thrombocytopenic purpura, Plasmapheresis, Pregnancy.

*Corresponding author: **Payman Rezagholi**, Email: paimanrezagholy@gmail.com

مجله طب نظامی
دوره ۲۳، شماره ۱، فروردین ۱۴۰۰
صفحات: ۱۰۴-۹۹
10.30491/JMM.23.1.99

گزارش یک مورد اداره موفقیت آمیز سندرم پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP) در خانم باردار با پلاسمافرز

شمسی زارع [۱]، نسرین صوفی زاده [۲]، رامبد مظفری [۳]، پیمان رضاقلی [۴*]

[۱] گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
[۲] گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی،بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
[۳] گروه هماتولوژی، آنکولوژی، بیمارستان توحید، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ایران
[۴] گروه اتاق عمل، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

چکیده

زمینه و هدف: پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک یک بیماری نادر و تهدید کننده حیات با شیوع سالانه ۱۰ مورد در هر میلیون نفر در حاملگی می باشد که باعث ترومبوسیتوپنی می شود. به دلیل شیوع و میزان مرگ و میر بالای جنینی و مادری که با شروع پلاسمافرز به سرعت برطرف می شود، تشخیص این بیماری از لحاظ بالینی اهمیت زیادی دارد. این مطالعه با هدف اداره موفقیت آمیز سندرم پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP) با پلاسمافرز در خانم باردار انجام شد.

معرفی بیمار: بیمار خانم ۲۹ ساله که با سن حاملگی ۲۱ هفته و بارداری دوم با تب، درد عضلانی، افزایش آنزیم‌های کبدی، سردرد، کاهش هوشیاری و توهم بستری شد. با توجه به پایین بودن PH و بالابودن اسید لاکتیک دهیدروژناز و علائم نورولوژیک و تب تشخیص TTP برای مریض داده شد و با ۱۵ واحد پلاسما تازه منجمد روزانه پلاسما فرز تا نرمال شدن اسید لاکتیک دهیدروژناز و پلاکت شروع شد. بیمار بعد از نرمال شدن پلاکت با حال عمومی خوب ترخیص شد.

بحث و نتیجه گیری: TTP باید در تشخیص افتراقی حاملگی‌های از دست رفته در سه ماهه دوم بارداری و حاملگی‌های همراه با میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک قرار گیرد و کاهش فعالیت ADAMTS13 باید مد نظر باشد. TTP هر چند بدون درمان یک بیماری کشنده است ولی با پلاسمافرزیس اکثر بیماران بهبود می یابند، لذا توصیه می شود به محض شک بالینی براساس آزمایشات و علائم بیمار پلاسمافرز شروع گردد.

کلیدواژه‌ها: پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک، پلاسمافرز، بارداری.

*نویسنده مسئول: **پیمان رضاقلی**. پست الکترونیک: paimanrezagholy@gmail.com
دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۵/۰۸ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۸/۰۷

مقدمه

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP) یک بیماری نادر و تهدید کننده حیات است. کمترین میزان شیوع آن در تایوان ۴/۳ درصد، ۵/۲ درصد در ایران و بیشترین میزان شیوع آن در غنا با ۱۵/۳ درصد در حاملگی می باشد (۱). TTP یک بیماری کلاسیک بافت خونساز و یک شکل شایع از همولیتیک میکروآنژیوپاتیک است که علائم بالینی آن شامل تب، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، ترومبوسیتوپنی، اختلال در عملکرد کلیه و تغییرات عصبی می باشد. اگرچه علت TTP ناشناخته است ولی فرایند بیماری به صورت تجمع خودبخودی پلاکت‌ها و شروع فعالیت انعقادی در عروق کوچک می باشد که به دنبال آن همولیز اتفاق می افتد (۲). به علت فقدان تست‌های تشخیصی استاندارد، تشخیص وابسته به علائم و نشانه‌ها است و وجود همزمان علائم و نشانه ها و موارد بالینی ترومبوسیتوپنی شدید و حاد و آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک جهت تشخیص اولیه TTP ضروری می باشد (۳). در TTP حاملگی بیمار ممکن است در ابتدا با علائم فشارخون و درگیری کلیوی بصورت پروتئینوری، افزایش کراتینین، ترومبوسیتوپنی و درگیری کبدی با افزایش آنزیم‌های کبدی، تابلوی بالینی کاملا مشابه با سندرم اکلامپسی–پره اکلامپسی و سندرم HELLP را نشان داده و بعد از آن همولیز میکروآنژیوپاتیک و آنمی به تابلوی بیمار اضافه شود و در صورت عدم درمان اورژانسی علائم ترومبوسیتوپنی، انسداد عروق کوچک و آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک بروز می‌کند و در نهایت باعث مرگ مادر و جنین می شود (۴) به طوری که تا قبل از شروع درمان‌های اختصاصی مثل پلاسمافرز، مرگ و میر مادر حدود ۸۵ درصد و مرگ و میر جنین حدود ۸۰ درصد بوده است (۵). به علت آنکه TTP و سندرم HELLP هر دو جزء کم خونی‌های همولیتیک میکروآنژیوپاتیک هستند، افتراق این دو بیماری ممکن است به علت همپوشانی تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی نظیر ترومبوسیتوپنی، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتی، تظاهرات عصبی و نارسایی کلیه مشکل باشد. لذا از آنجا که درمان اختلالات میکروآنژیوپاتیک رخ داده در حاملگی متفاوت است، تشخیص دقیق لازم است؛ چراکه درمان TTP بدون پلاسمافرز اغلب کشنده است. البته در موارد شدید سندرم HELLP نیز تعویض پلاسما، به عنوان یک گزینه بسیار کمک کننده درمانی مطرح است (۶). سه شکل از بیماری TTP شناخته شده است که فرم ایدیوپاتیک مربوط به مهار آنزیم ADAMTS13 (A disintegrin and metalloprotease with thrombospondintype 1 motif member 13) توسط آنتی بادی‌ها می‌باشد و کاهش فعالیت شدید این آنزیم در ۸۰ درصد بیماران شناسایی شده است. فرم ثانویه که علت شناخته شده‌ای ندارد اما بیمار سابقه بیماری‌هایی چون سرطان، عفونتHIV، سابقه پیوند مغز استخوان، حاملگی و مصرف داروهایی مثل مهارکننده‌های تجمع پلاکتی و تضعیف کننده‌های سیستم ایمنی را دارد و نهایتا شکل UPSHAW-SCHOLMAN که یک نوع ارثی می باشد و درآن کمبود ارثی آنزیم ADAMTS13 وجود دارد (۴, ۷). پلاسمافرزیس جهت درمان بیماری‌های اتوایمیون برای خارج ساختن آنتی بادی‌ها استفاده می‌شود که در اکثر این بیماری ها هدف اصلی درمان، کاهش مواد پاتوژن در گردش خون است که مسئولیت مستقیم پروسه بیماری به عهده آن‌ها می‌باشد. در پلاسمافرزیس درمانی، پلاسمای خون بیمار که حاوی آنتی‌بادی های پاتوژن است از خون بیمار جدا شده و بقیه خون به بیمار برگشت داده می شود. در این روش معمولا برای جایگزینی جزء جدا شده، فرآورده های پلاسمایی تهیه شده از اهداکنندگان سالم به بیمار تزریق می گردد. از اوایل سال ۱۳۹۰ میلادی پلاسمافرزیس به عنوان درمان انتخابی جهت بیماری TTP استفاده می شود و پلاسمافرزیس روزانه تا حصول نتیجه ادامه می یابد (۸). طول مدت درمان به طورمتوسط حدود یک ماه بصورت روزانه با افزایش فواصل بین دفعات پلاسمافرزیس می‌باشد، گاهی استفاده از پلاسمافرزیس به مدت ۸ الی ۱۱ هفته قبل از طبیعی شدن هموگلوبین و پلاکت-های بیمار در شکل ایدیوپاتیک ادامه می‌یابد و از رتیکولوسیت، سطح هموگلوبین، لام خون محیطی و LDH می‌توان جهت کنترل روند بهبودی استفاده نمود (۹). به دلیل مورتالیته و موربیدیته بالای جنینی و مادری که با شروع پلاسمافرز به سرعت برطرف می‌شود، تشخیص این بیماری از لحاظ بالینی اهمیت زیادی دارد (۱۰). معمولا TTP در اواخر حاملگی و در دوران بعد از زایمان اتفاق می‌افتد و می‌تواند عوارض شایعی مانند پره اکلامپسی و سندرم HELLP (همولیز، افزایش آنزیم کبدی، کاهش پلاکت) را تقلید کند (۱۱). سندرم TTP-HUS (پورپورای ترومبوسیتوپنیک، سندرم اورمی همولیتیک) یک بیماری میکروآنژیوپاتیک انسدادی غیر شایع است که به دلیل تجمع پلاکتی ایجاد می شود. در این بیماری فاکتور ADAMTS13 که یک متالوپروتوئیناز است، کاهش شدیدی می‌یابد (۱۲). این فاکتور مولتی‌مرهای فاکتور فون ویلبراند همراه است که باعث افزایش چسبندگی پلاکتی و کاهش فعالیت فیبرینولیتیک و به دنبال آن انسداد ترومبوزی در شریانچه-ها و مویرگ‌ها میشود. کاهش فعالیت این فاکتور به حد ۱۰–۵ درصد با بروز TTP همراه است. آن جایی که حاملگی باعث ایجاد و تحریک حملات عود TTP می‌شود، لذا زنان باردار با سابقه TTP در معرض خطر عود هستند (۷). تشخیص سریع و درمان بیماری قبل از هفته ۲۰ اهمیت دارد و با پیامدهای مثبت بارداری همراه است (۱۱). دو فرم از بیماری TTP وجود دارد: نوع ارثی و نوع اکتسابی. فرم اکتسابی که حدود ۱۵ درصد کل موارد را تشکیل می‌دهد بر اثر تولید آنتی‌بادی برعلیه متالوپروتئیناز ایجاد می‌شود و نوع مادرزادی حاصل موتاسیون ژنی فاکتور ADAMTS13 است که در این موارد تقریبا تمام حاملگی‌ها در صورت عدم انفوزیون پروفیلاکتیک پلاسما دچار عارضه می شوند

(۷). افتراق نوع مادرزادی و اکتسابی TTP با استفاده از سنجش آنتی‌بادی ADAMTS13 جهت نیاز به سرکوب سیستم ایمنی در موارد اکتسابی اهمیت دارد. همچنین تایید فنوتیپ نوع مادرزادی جهت تزریق پلاسما در طول بارداری بعدی لازم است، زیرا در صورت عدم درمان، خطر از دست دادن جنین و عود TTP وجود دارد (۱۳). این مطالعه با هدف اداره موفقیت آمیز سندرم پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP) با پلاسمافرز در خانم باردار ۲۱ هفته انجام شد.

معرفی مورد: بیمار خانم ۲۹ ساله که با سن حاملگی ۲۱ هفته و حاملگی دوم با علائم تب، درد عضلانی، افزایش آنزیم‌های کبدی، سردرد، کاهش هوشیاری و توهم در تاریخ ۱۳۹۸/۱۰/۱۹ به بیمارستان بعثت مراجعه کرده و به علت میالژی و احتمال آنفولانزا بستری شد. رضایت آگاهانه از مریض گرفته شد و با کد اخلاق IR.MUK.REC.1399.114 در دانشگاه علوم پزشکی کردستان ثبت شده است. در معاینات فیزیکی اسکار میدلاین دارد و ضایعات پوستی دیگری ندارد. علائم حیاتی هنگام پذیرش: فشار خون ۱۳۳/۸۱ و ضربان قلب ۱۱۴ و درجه حرارت ۳۹/۵°C داشت و لذا برای وی آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف بصورت تزریق وریدی شروع شد. درخواست مشاوره عفونی، داخلی، نورولوژی، روانپزشک، قلب، هماتولوژی و پریناتولوژی داده شد. طبق مشاوره پریناتولوژی آزمایش آنتی‌بادی لوپوس، ادار ۲۴ ساعته، آنتی‌کاردیپین و Anti B2 Microglobulin درخواست شد. طبق مشاوره عفونی آمپول آمپی باکتام به مدت ۱۰ روز داده شد. مشاوره نورولوژی باتوجه به مطرح بودن انسفالیت هرپسی و TTP، آزمایش PCR هرپس و انجام آزمایشات (P. Ca. T3. T4. TSH. PTH). طبق مشاوره روانپزشکی بیمار یک دوز هالوپریدول گرفته است و آژیته می‌باشد. گزارش سی‌تی اسکن توراکس نرمال بود و همچنین در سی‌تی اسپیرال آگزیال مغز تصویر ضایعه کلسیفیته در قاعده جمجمه دیده می‌شود و سایر قسمت ها نرمال می‌باشد. در سونوگرافی شکم و لگن مورد خاصی جهت گزارش دیده نشد و نرمال می‌باشد. طبق مشاوره هماتولوژی با توجه به پایین بودن PH و بالابودن LDH و علائم نورولوژیک و تب تشخیص TTP برای مریض داده شد و با ۱۵ واحد FFB روزانه پلاسما فرز شروع شد و همچنین دگزامتازون وریدی هر ۱۲ ساعت برای مریض تزریق شد. به مدت ۸ روز و روزانه با ۳ لیتر FFB پلاسمافرز انجام شد و همچنین فرمیک اسید و ASA داده شد. سپس آنتی‌ژن هپاتیت B و آنتی‌بادی علیه هپاتیت Cدر بیمار چک شد که هر دو منفی بود. و بعد از نرمال شدن LDH و PH با فشار خون ۶۶/، ضربان قلب۹۶ ، درجه حرارت ۳۶/۵°C و FHR=110 ترخیص شد. بعد از ۳ ماه با سن حاملگی ۳۹ هفته و وضعیت لیبرسوپاین نوزاد با وزن ۳۴۰۰ گرم با زایمان طبیعی بدون مشکل خاصی به دنیا آمد و ترخیص شد

جدول-۱. تست های آزمایشگاهی بیمار در طول مدت درمان

ترخیص	پذیرش	آزمایش	ترخیص	پذیرش	آزمایش
13.4	12.8	PT	142	144	NA
45	84	PTT	4.2	2.5	K
1.3	1.3	INR	1.3	2.2	MG
207000	74000	PLT	24	88	ALT
9.7	9.3	HB	30	98	AST
495	638	LDH	0.53	1.1	BIIL T
0.6	0.7	CR	0.23	0.79	BIIL D
29.5	28	HCT	77	121	FBS
6.8	6.4	WBC	4.3	4.2	RBC
29.2	28.5	MCH	90	86	MCV
HIV Ab=Neg	Anti Hcv=Neg	HBS Ag=Neg	34	33	MCHC

بحث

TTP باید در تشخیص افتراقی حاملگی‌های از دست رفته در سه ماهه دوم بارداری و حاملگی‌های همراه با میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک قرار گیرد و کاهش فعالیت ADAMTS13 باید مد نظر باشد. علائم این بیماری ممکن است جهت افتراق از پره اکلامپسی بسیار مشکل باشد (۱۴). یانگ و همکاران به این تیجه رسیدند که شایع ترین مشخصه TTP پورپورا، اختلالات سیستم عصبی، کلیوی و تب می‌باشد (۹) که تقریبا مشابه با مطالعه ما می‌باشد. همچنین جورج بیان می‌کند که بیش از نیمی از این بیماران دچار اختلالات شدید سیستم عصبی مثل تشنج و کاهش سطح هوشیاری می‌گردند و عده زیادی نیز فقط علائم جزئی مثل ضعف اندام ها را گزارش می‌کنند (۱۵). از دیگر معیارهای کمک کننده، افزایش رتیک، LDH، بیلی‌روبین غیرمستقیم و کومبس مستقیم منفی می‌باشد، که البته این معیارها اختصاصی نیستند و ممکن است در همه بیماران دیده نشود ولی کمک کننده هستند، به طوری که در بیمار حاضر LDH افزایش یافته بود (۴). در مطالعه فرات یزدی و همکاران که به این نتیجه رسیدند حدود ۹۵ درصد از بیمارانی که پلاسمافرزیس انجام دادند به بهبودی دست پیدا کرده‌اند و حدود۹۵/۲ درصد از نظر پلاکت بهبودی کامل پیدا کردند (۳). که در هر دو مورد ذکر شده با نتایج مطالعه یکسان می‌باشد. در مطالعه موردی دیگر، بیماری با سن حاملگی ۳۶ هفته با تشخیص سندرم HELLP تحت درمان با دوز بالای

دگزامتازون، منیزیوم، داروهای ضد فشارخون و پلاکت قبل از زایمان قرار گرفت که بعد از ۳۶ ساعت، عملکرد کلیه بیمار به طور حاد بدتر شده و بیمار فوت کرده بود. یک هفته بعد از مرگ، جواب سطح سرمی نشان داد ADAMTS13 ۴ درصد پایین بوده است و فرد دچارTTP نیز می باشد (۱۶). در مطالعه‌ایی در سال ۲۰۰۸ یک خانم ۴۰ ساله با سن حاملگی ۳۸ هفته به علت فشار خون بالا، پلاکت پایین و آنزیم‌های کبدی با تشخیص سندرم HELLPتحت درمان قرار گرفت. بعد از انجام سزارین، اختلالات آزمایشگاهی باقی ماند و با شک به TTP، سطح سرمی ADAMTS13درخواست شد که میزان آن پایین بود. لذا بیمار تحت درمان پلاسمافرز قرار گرفت و بهبود یافت (۱۷). در یک مورد دیگر، خانم ۲۶ ساله ای در بارداری اول خود دچار سندرم HELLPبود که در ۴۰ هفتگی بارداری، زایمان وی انجام شد. بعد از زایمان به علت باقی ماندن نشانه‌ها و یافته‌های آزمایشگاهی به TTP شک گردید. با بررسی سطح ADAMTS13 کاهش شدید نیز مشاهده شد. همچنین بیمار دچار کاهش بینایی دوطرفه شده و تشخیص جداشدگی شبکیه داده شد. لذا درمان با پلاسمافرز شروع شد و در نتیجه تمام مشکلات بیمار برطرف شده و ۱۸ ماه بعد در معاینه، فرد بینایی کامل بدون جداشدگی شبکیه داشت (۲). اما نکته مهم، بررسی TTP جهت تشخیص افتراقی سندرم HELLP بود. محققین پیشنهاد می‌کنند در صورتی که ظرف ۲۴ ساعت بیمار مبتلا به سندرم HELLP با دگزامتازون بهبود نیافت و از نظر آزمایشگاهی و بالینی شک قوی به TTP وجود داشته باشد، پلاسمافرز شروع می شود (۱۶). لذا در این بیمار با توجه به یافته‌های موجود در لام خون محیطی، تشخیص TTP داده شد و پلاسمافرز آغاز شد. تشخیص TTP بعد از شک بالینی براساس اثبات کاهش وجود ADAMTS13 است. نتیجه به دست آمده از این مورد در مقاله حاضر، نقش مؤثر و نجات بخش پلاسمافرز در درمان TTP بسیار قابل توجه است. بر اساس گزارشات مشابه استفاده از پلاسمافرزیس به صورت روزانه تا حصول به سطح مطلوب پلاکت و کاهش LDH به عنوان نشانه آسیب بافتی باید ادامه یابد که این موضوع مشابه با اداره بیمار حاضر بود.

نتیجه گیری

TTP هر چند بدون درمان یک بیماری کشنده است ولی با پلاسمافرزیس اکثر بیماران بهبود می‌یابند و بیمارانی هم که بهبودی کامل پیدا نکردند، از خطر مرگ رهایی یافته و با پلاسمافرزیس مزمن و درمان‌های کمکی به زندگی برگشتند، لذا توصیه می‌شود به محض شک بالینی براساس آزمایشات و علائم بیمار پلاسمافرز شروع گردد.

منابع

1. Mohseni M, Asgarlou Z, Azami-Aghdash S, Sheyklo S, Tavananezhad N, Moosavi A. The global prevalence of thrombocytopenia among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. Nursing and Midwifery Studies. 2019;8(2):57-63. doi:10.4103/nms.nms_57_18
2. Kovács EM, Molvarec A, Rigó Jr J, Szabó A. Bilateral serous retinal detachment as a complication of acquired peripartum thrombotic thrombocytopenic purpura bout. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2011;37(10):1506-9. doi:10.1111/j.1447-0756.2011.01545.x
3. Forat Yazdi M, Nazmieh H, Dehghani A, Pordehmobad A. Effect of Plasmapheresis on Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences. 2009;52(1):13-8.
4. Ilter E, Haliloglu B, Temelli F, Ozden S. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy treated with fresh-frozen plasma infusions after plasmapheresis: a case report. Blood coagulation & fibrinolysis. 2007;18(7):689-90. doi:10.1097/MBC.0b013e3281eec98e
5. Gasparri ML, Bellati F, Brunelli R, Perrone G, Pecorini F, Papadia A, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura during pregnancy versus imitator of preeclampsia. Transfusion. 2015;55(10):2516-8. doi:10.1111/trf.13207
6. Bayraktaroğlu Z, Demirci F, Balat O, Kutlar I, Okan V, Uğur G. Plasma exchange therapy in HELLP syndrome: a single-center experience. The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology. 2006;17(2):99-102.
7. Scully M, Thomas M, Underwood M, Watson H, Langley K, Camilleri RS, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: presentation, management, and subsequent pregnancy outcomes. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2014;124(2):211-9. doi:10.1182/blood-2014-02-553131
8. Howard MA, Williams LA, Terrell DR, Duvall D, Vesely SK, George JN. Complications of plasma exchange in patients treated for clinically suspected thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Transfusion. 2006;46(1):154-6.
9. Yang C-W, Chen Y-C, Dunn P, Chang M-Y, Fang J-T, Huang C-C. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): initial treatment with plasma exchange plus steroids and immunosuppressive agents for relapsing cases. Renal Failure. 2003;25(1):21-30. doi:10.1081/JDI-120017440
10. Delmas Y, Helou S, Chabanier P, Ryman A, Pelluard F, Carles D, et al. Incidence of obstetrical thrombotic thrombocytopenic purpura in a retrospective study within thrombocytopenic pregnant women. A difficult diagnosis and a treatable disease. BMC Pregnancy and Childbirth. 2015;15(1):137. doi:10.1186/s12884-015-0557-5
11. Mwita JC, Vento S, Benti T. Thrombotic thrombocytopenic purpura-haemolytic uremic syndrome and pregnancy. The Pan African Medical Journal.

2014;17. doi:10.11604/pamj.2014.17.255.2940
12. von Krogh A-S, Hovinga JAK, Tjønnfjord GE, Ringen IM, Lämmle B, Waage A, et al. The impact of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura on pregnancy complications. Thrombosis and haemostasis. 2014;111(6):1180-3. doi:10.1160/TH13-08-0713
13. Ferrari B, Maino A, Lotta LA, Artoni A, Pontiggia S, Trisolini SM, et al. Pregnancy complications in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura: a case–control study. Orphanet journal of rare diseases. 2014;9(1):193. doi:10.1186/s13023-014-0193-6
14. Moatti-Cohen M, Garrec C, Wolf M, Boisseau P, Galicier L, Azoulay E, et al. Unexpected frequency of Upshaw-Schulman syndrome in pregnancy-onset thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2012;119(24):5888-97. doi:10.1182/blood-2012-02-408914
15. George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura. New England Journal of Medicine. 2006;354(18):1927-35. doi:10.1056/NEJMcp053024
16. Rehberg JF, Briery CM, Hudson WT, Bofill JA, Martin JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura masquerading as hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets (HELLP) syndrome in late pregnancy. Obstetrics & Gynecology. 2006;108(3):817-20. doi:10.1097/01.AOG.0000215994.25958.31
17. Gallwas J, Ackermann H, Friedmann W. Thrombotic thrombocytopenic purpura--a rare and difficult differential diagnosis to HELLP syndrome in late pregnancy. Zeitschrift fur Geburtshilfe und Neonatologie. 2008;212(2):64-6. doi:10.1055/s-2008-1004710