

Thrombocyta eltérések

Belgyógyászati Kötelező Szintentartó Tanfolyam

2019.Október 10-12

Pécs, Szentágothai János Kutatóközpont

PTE ÁOK KK

I.sz. Belklinika

Alizadeh Hussain

Thrombocytopeniák és thrombocytopathiák

A trombociták betegségei

Funkcionális zavar Trombocitopátiák

Veleszületett

- Receptorhiány
vagy csökkent
működés
- Storage pool
betegség
- Enzimdefektus

Szerzett

- Gyógyszerek
- Urémia,
- Krónikus
májbetegség,
- Hematológiai
kórképek

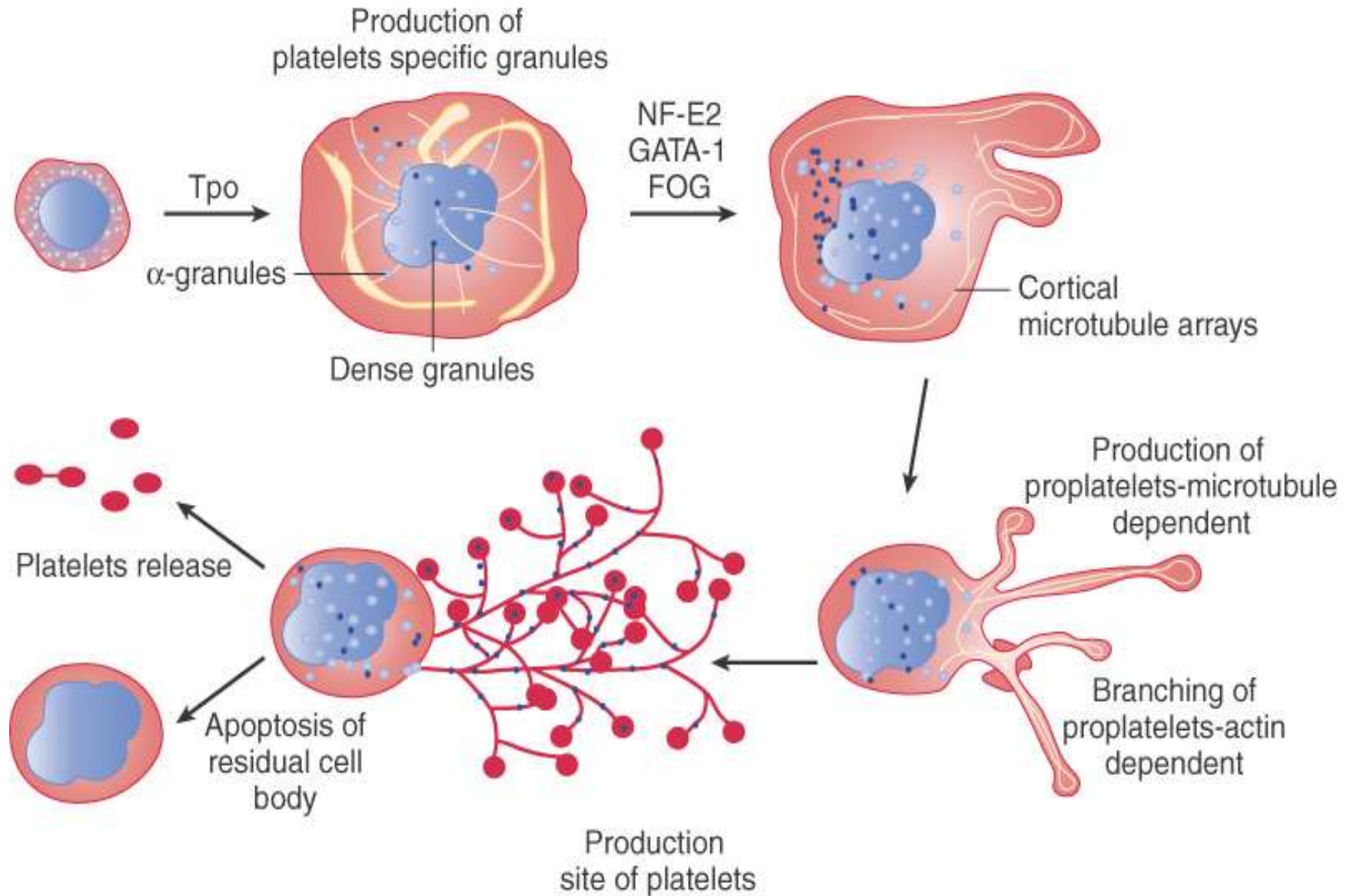
Számbeli eltérés

Emelkedett Trombocitózis

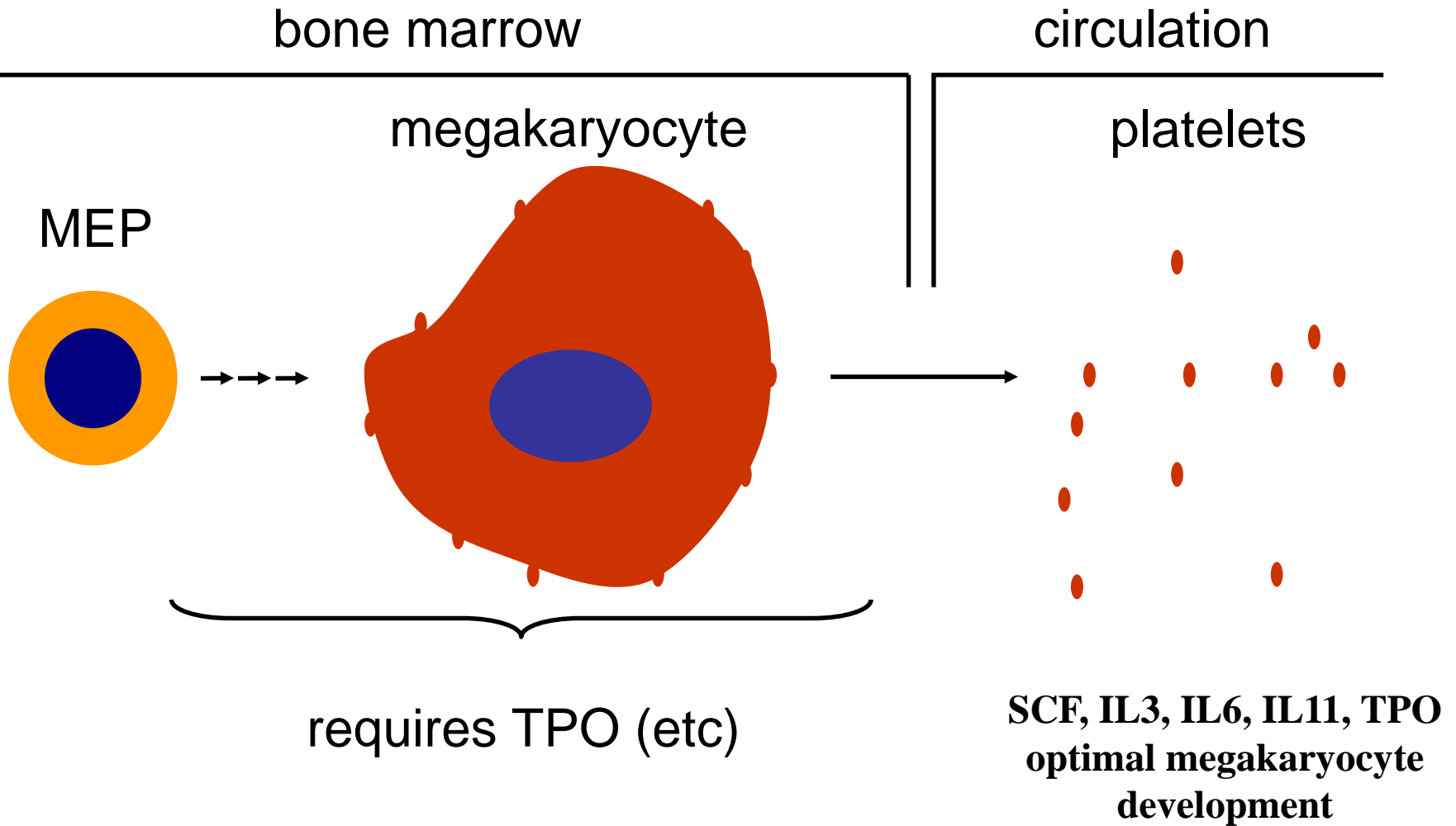
Csökkent

TROMBOCITOPÉNIÁK

How a MGK produces platelets?



Thrombopoiesis

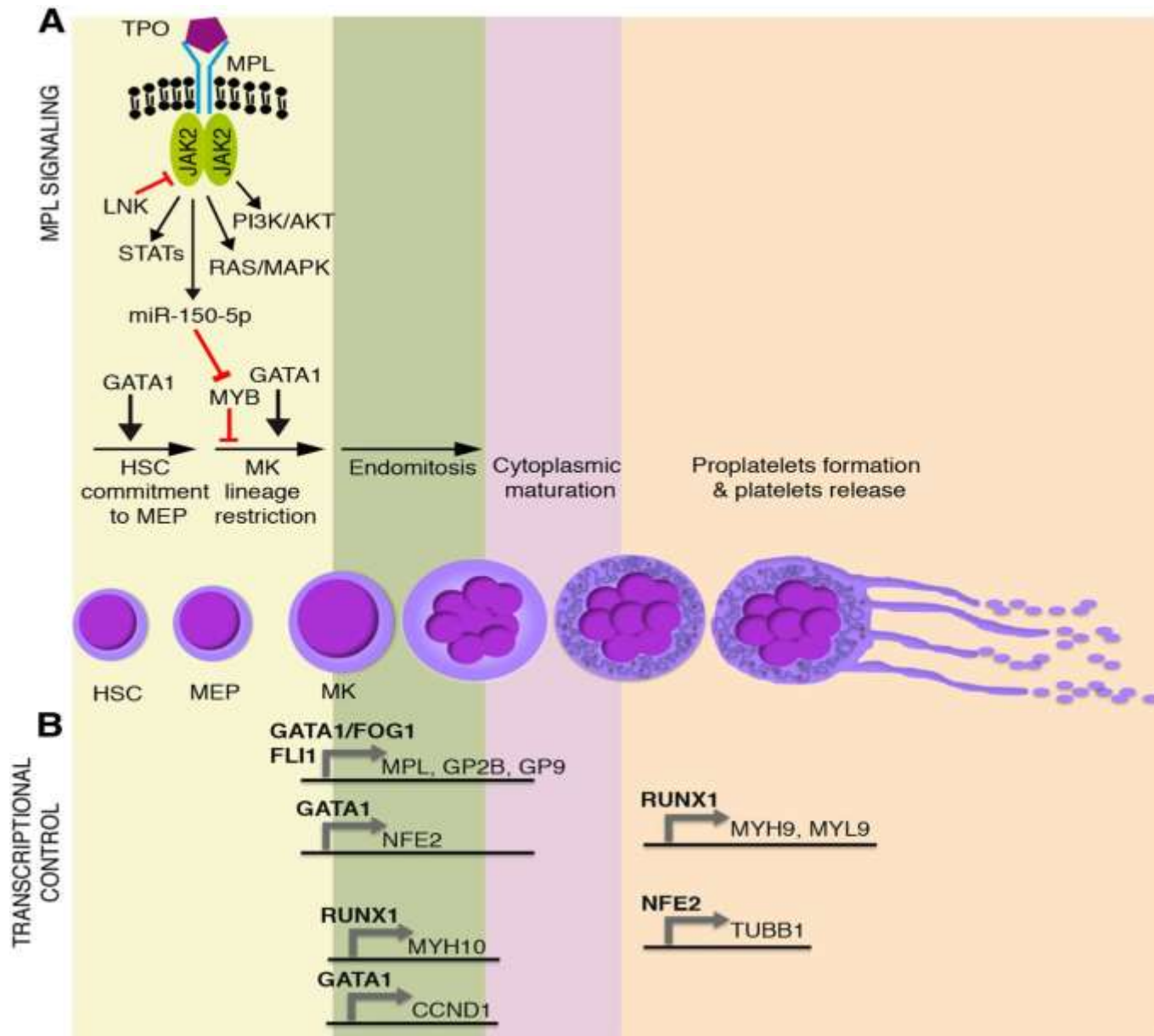


- Platelets (1,000s) bud off surface of megakaryocyte.
- Platelet clearance: removed by liver and spleen after ~ 7 days .

Platelet Production

- Average platelet life span is 7-10 days.
- Platelets are lost through senescence, activation, or other processes.
- New platelets arise from BM megakaryocytes at a rate of 1×10^{11} to 3×10^{11} platelets per day.
- This production can increase 10 fold during times of high demand.
- Platelet production is mostly regulated by hormone TPO & its cellular receptor, c-Mpl.
- TPO binds to megakaryocytes & HSCs via c-Mpl which activates several signaling pathways in megakaryocytes → megakaryocytes proliferation and differentiation --> platelet production.

Main molecular mechanisms affected in malignant megakaryopoiesis and platelet function defects.



Thrombocytopenia

- Normális thr. szám: 150-400 G/L
- Vérzékenység leggyakoribb oka
- Vérzés típusa: purpurák, bőr és nyh vérzések
- Ok: I. csökkent képzés
II. fokozott pusztulás
III. kombinált ok: csökkent képzés és fokozott pusztulás

Thrombocytopathia

- Funkciózavar, szám lehet norm. vagy csökkent, de akár magasabb is
- Veleszületett (adhesio, aggregatio, secretio zavara, Bernard-Soulier szindróma, Glanzmann thrombasthenia, „Aspirin-like” betegség, Storage pool)
- Szerzett (MPN, gyógyszer, uraemia, paraprotein, májcirrhosis)
- Tünet: vérzékenység

A trombocitopéniák okai

- **Csökkent képzés**

- Vírus fertőzés,
- Szepszis,
- Kémiai anyagok,
- Myelodysplasia,
- Myelofibrosis,
- Aplasticus anémia,
- Malignus hematológiai betegségek,
- Csontvelőt infiltráló malignus daganatok

Fokozott pusztulás

Immun

ITP

HIT

PTP

Fötális vagy
újszülöttkori
trombocitopénia

Nem immun

Hypersplénia

Konszumpció (DIC, TTP,
HUS)

Dilúció

Passzív alloimmun
trombocitopénia

TTP, HUS

- Csökkent képzés** (amegakaryocytás thrombocytopenia)

Veleszületett: Fanconi, Wiscott-Aldrich, May-Hegglin anomalia, Bernard Soulier sy.

Szerzett:

- csontvelőkárosodás (gyógyszerek, sugár, vírusfertőzések, megakaryocyta ellenes antitest
 - csontvelőinfiltráció: leukaemia, carcinoma
- osteomyelofibrosis
- ineffectiv képzés: B12, folsav hiány, MDS, alkohol

- Fokozott pusztulás (megakaryocytás thrombocytopenia)

Immun mechanizmus:

Autoimmun (ITP), alloimmun (neonatalis, posttranszfúziós), gyógyszer okozta (heparin, kinidin, szulfonamid), secunder (SLE, lymphoprolif. bet., AIDS)

Nem immun:

DIC, TTP, HUS, HELLP

hypersplenial, szív-műbillentyű (mechanikus), extrakorporális keringés (felszín okozta)

- Thrombocytopenia a képzés és a pusztulás egyidejű zavarával:

Alkoholos májcirrhosis

portalis hypertensio-splenomegalia

alkohol direkt toxikus hatása

Redistributio, fokozott sequestratio:

splenomegalia (májbetegség,
myelofibrosis), hypersplenia

Dilúció: masszív transzfúzió

Causes of Thrombocytopenia

Pseudothrombocytopenia (artifactual)

- Platelet clumping
- Platelet satellitism

Inherited

- Thrombocytopenia-absent radii (TAR) syndrome
- Wiskott-Aldrich syndrome
- May-Hegglin anomaly
- Bernard-Soulier syndrome
- Gray platelet syndrome

Congenital non-inherited

- Intrauterine viral infection
- Maternal drugs or medications: thiazide diuretics, oral hypoglycemic agents, ethanol, steroids, quinine, and quinidine
- Maternal ITP or other immunologic diseases
- Neonatal alloimmune thrombocytopenia

Acquired

Immune:

- Idiopathic
- Infections: viruses (EBV, CMV, HIV), bacteria, rickettsiae, *Mycoplasma*, others
- Drugs: quinidine, quinine, gold, rifampin, trimethoprim-sulfamethoxazole, others
- Lymphoproliferative disorders
- Autoimmune (collagen vascular) diseases
- Post-transfusion purpura
- Other

Non-immune:

- Infections
- Disseminated intravascular coagulation (DIC)
- Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)
- Hemolytic-uremic syndrome (HUS)
- Preeclampsia/eclampsia and the HELLP syndrome
- Massive transfusion
- Gestational thrombocytopenia

Platelet sequestration in the spleen

- Hypersplenism: usually associated with anemia and/or leukopenia

Tünetek

Mucocutaneous vérzés

Petechiák,

Purpurák,

Véraláfutások,

Orrvérzés,

Fogínyvérzés, foghúzást követő vérzés,

Vérzés tonsillectomia után,

„Kékülő” bőr,

Menorrhagia, szülést követő vérzés,

Gasztrointestinális / húgyúti vérzés

Pseudothrombocytopenia

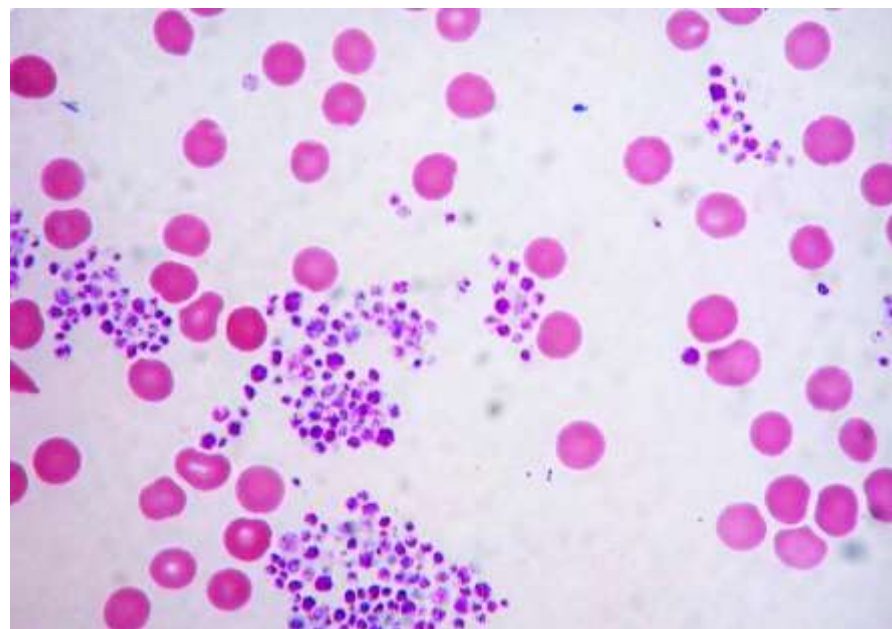
Az összes vérkép vizsgálatok 0.07-0.11%-ban.

Többnyire EDTA-val antikoagulált vérben.

EDTA → Ca kötés → GPIIb/IIIa konformáció változás → addig rejtett epitópok felszínre kerülése → agglutininek kötődése, keresztkötés a thrombocyták között → aggregátumok létrejötte.

Ártalmatlan jelenség, lehet tartós vagy átmeneti.

Dg.: alternatív antikoaguláns (citrát),
perifériás kenet



Artifactual thrombocytopenia (pseudothrombocytopenia)

Causes of pseudothrombocytopenia

- platelet clumping (the most common cause of pseudothrombocytopenia)
- platelet satellitism around neutrophils
- hereditary giant platelet syndromes
- a clotted specimen, or an old specimen



Figure 11–2 Platelet clumping (pseudothrombocytopenia). Large platelet clumps on the blood smear from a 21-year-old asymptomatic woman. The hematology analyzer reported a platelet count $<11,000/\mu\text{L}$. Specimen anticoagulated with citrate showed a normal platelet count.

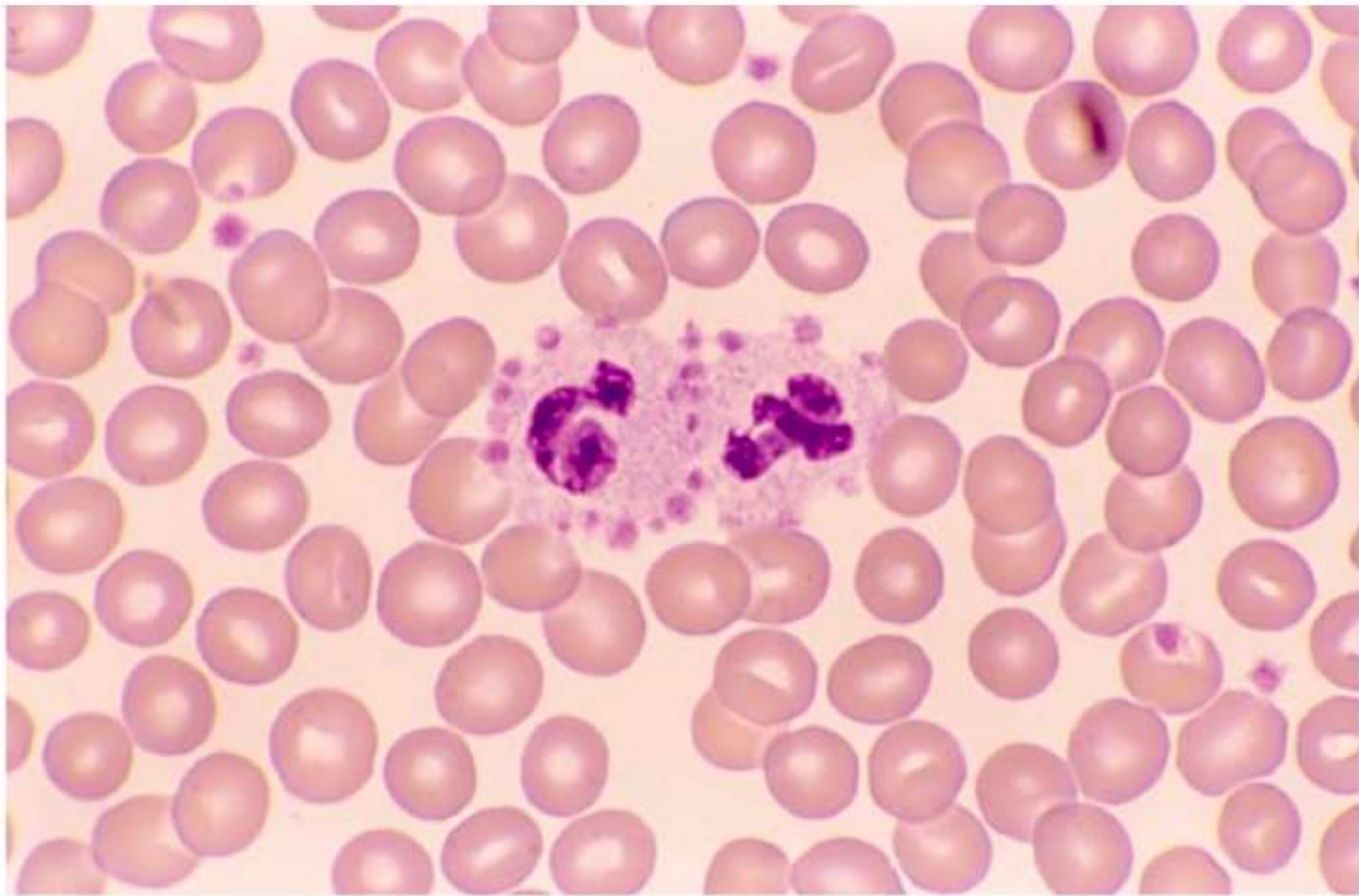
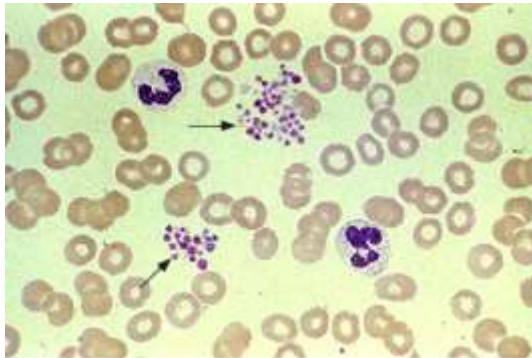


Figure 11-3 Platelet satellitism. Platelets adhering to the surface of a neutrophil. In this case, the reported platelet count was only slightly decreased.

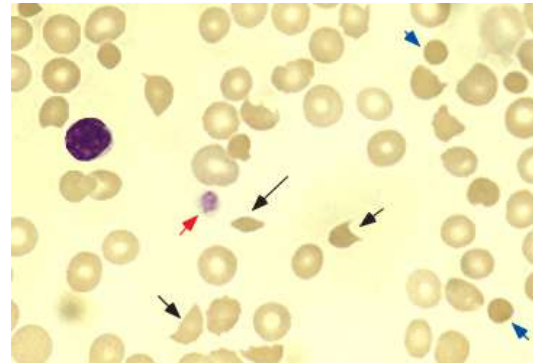
Diagnosztika

- Anamnézis (veleszületett vagy szerzett, akut vagy krónikus (akut ITP, gyógyszer), előzetes fertőzés, gyógyszer-anamnézis, terhesség, transzfúzió)
- Fizikális vizsgálat (bőr, máj-lép, nyirokcsomók)
- Laborvizsgálatok (vérkép, alvadási panel, vírus serológia (hepatitis), kiváltó betegség keresése)
- Perifériás kenet (thr. szám és morphológia), fvs és vvt morphológia
- Csontvelő

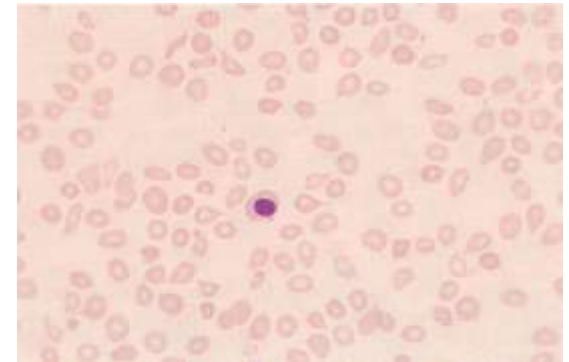
Pseudothrombocytopenia



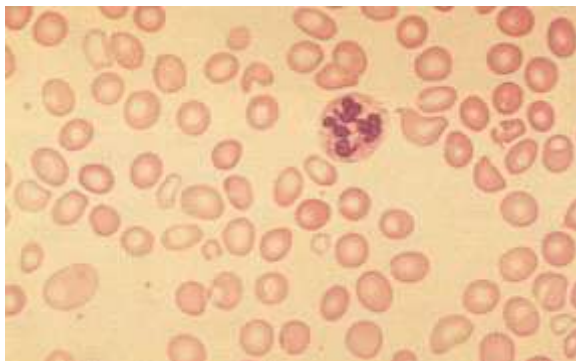
MAHA



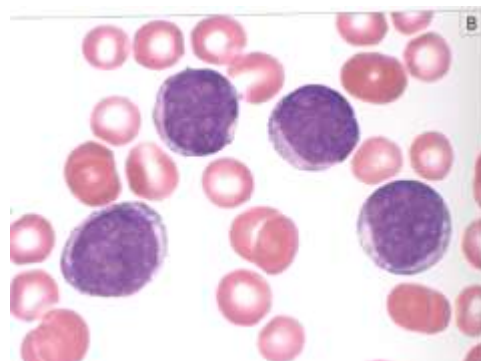
Myelofibrosis



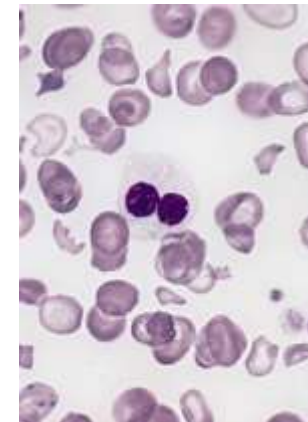
**Thrombocytopenia: a
perifériás kenet szerepe a
differenciál
diagnosztikában**



B12, folsav hiány



Akut leukémia



MDS

Platelet Count versus Risk of Hemorrhage

Platelet Count*	Risk of Hemorrhage
>100,000/ μ L	None
50,000–100,000/ μ L	No risk of spontaneous bleeding; may have bleeding with major trauma or surgery
20,000–50,000/ μ L	May have minor spontaneous bleeding; major bleeding uncommon except with major trauma or surgery
10,000–20,000/ μ L	Minor bleeding likely; some risk of major bleeding
<5,000–10,000/ μ L	Significant risk of severe life-threatening bleeding

Investigations in thrombocytosis

ET is a diagnosis of exclusion

- **Rule out other causes of elevated platelet count**

CONDITION	ADULTS	PLATELET COUNT OF 1 MILLION/ μ L OR ABOVE	CHILDREN
Infection	22%	31%	31%
Rebound thrombocytosis	19%	3%	15%
Tissue damage (surgery)	18%	14%	15%
Chronic inflammation	13%	9%	4%
Malignancy	6%	14%	2%
Renal disorders	5%	NS	4%
Hemolytic anemia	4%	NS	19%
Postsplenectomy	2%	19%	1%
Blood loss	NS	6%	NS
Primary thrombocythemia	3%	14%	0%

NS = not specified.

Diagnostic criteria

The 2016 WHO diagnostic criteria of Essential Thrombocythemia (ET) include:

Major Criteria:

- Platelet count $> 450 \times 10^9/L$.
- BM biopsy showing:
 - Proliferation mainly of the megakaryocyte lineage with increased numbers of enlarged, mature megakaryocytes with hyperlobulated nuclei.
 - No significant increase or shift toward immaturity in neutrophil granulopoiesis or erythropoiesis and very rarely minor (grade 1) increase in reticulin fibers.
- Not meeting the WHO criteria for *BCR-ABL1* + CML, PV, PMF, MDS, or other myeloid neoplasms.
- Presence of *JAK2*, *CALR*, or *MPL* mutation.

Minor Criterion:

- Presence of a clonal marker or absence of evidence for reactive thrombocytosis.

Diagnosis of ET requires meeting all 4 major criteria or the 1st 3 major criteria & the minor criterion.

Possible causes of thrombocytosis

Secondary (Reactive) Thrombocytosis:

- Infection.
- Inflammatory and autoimmune diseases.
- Blood loss, hemorrhage.
- Chronic iron deficiency.
- Post-splenectomy.
- Hyposplenism.
- Trauma (particularly brain injury).
- Postsurgical procedures.
- Neoplasms (nonhaematopoietic & non-myeloid haematopoietic).
- Bone marrow regeneration, rebound following chemotherapy.

Immun-thrombocytopenia

Definíció

Az immun-thrombocytopeniás purpura (ITP) autoimmun mechanizmusú betegség, melyben a thrombocyta ellenes autoantitestek által okozott thrombocyta destructio mértéke meghaladja a thrombocyta termelést és ez a folyamat thrombocytopeniához, vérzékenységhez vezet.

Az antitestekkel fedett thrombocyták a monocytamacrophag rendszer által, elsősorban a lépben pusztulnak el.

ITP

Pathomechanizmus

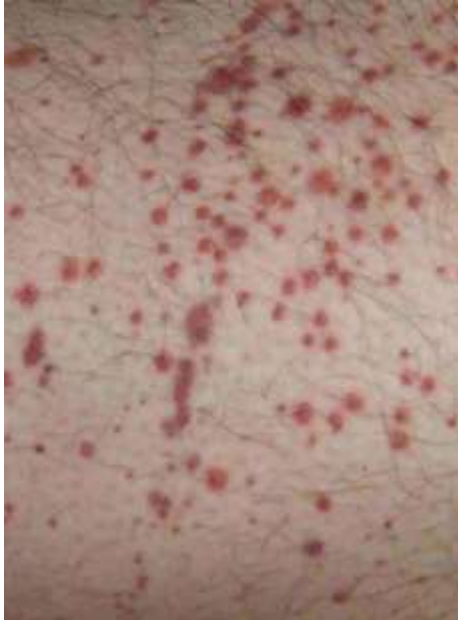
A vérlemezkék glicoprotein receptorai ellen (GPIIb-IIIa, GPIb-IX) termelődnek valamilyen kiváltó ok (infectio, gyógyszer, malignitás, vagy ismeretlen) miatt autoantitestek.

Az antitestekkel fedett thrombocyták a lépben sequestrálódnak, elpusztulnak.

Bár a csontvelő igyekszik kompenzálni, relatív TPO (thrombopoetin) hiány van, a képzés nem tud egyensúlyt tartani a pusztulással.

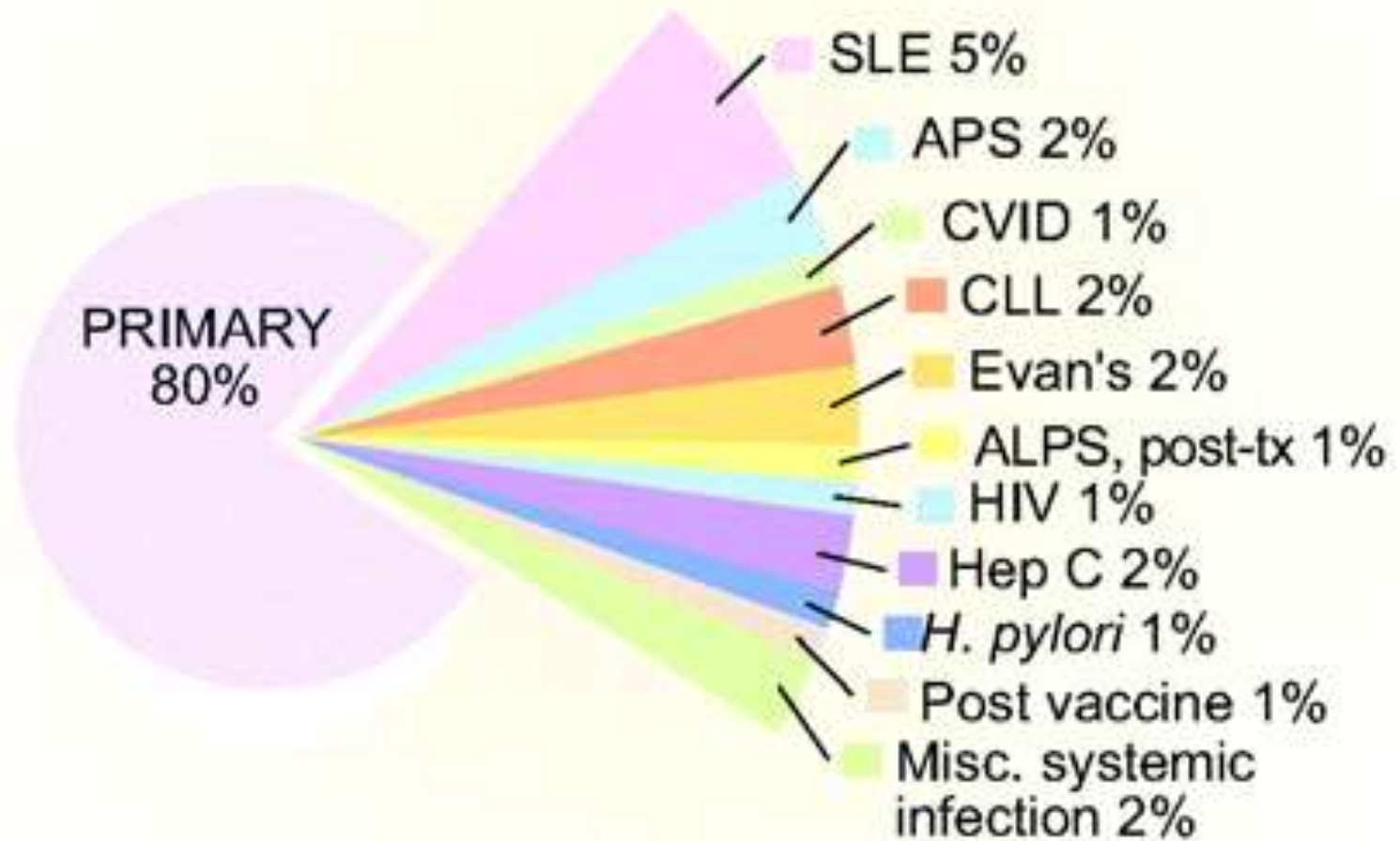
Klinikai megjelenés

- újonnan diagnosztizált (< 3 hónap)
- perzisztáló (3-12 hónap)
- krónikus (≥ 12 hónap)



ITP

- Primer immun-thrombocytopenia
 - Izolált thrombocytopenia
 - 100 G/l alatti thrombocytaszám
 - Nincs nyilvánvaló kiváltó tényező illetve alapbetegség
 - Szerzett immun eredetű betegség (nem idiopathiás!)
- Szekunder immun-thrombocytopenia



ITP - Diagnosztika

- Nincsen ‘arany-standard’ teszt!
- Kizáráson alapszik
- Anamnézis
 - vérzésemes anamnézis (trauma, fogászat, sebészet), családi anamnézis
- Fizikális vizsgálat
 - ITP-ben norm.status
 - láz, fogyás, hepatosplenomegalia, adenomegalia egyéb okra utal
- Laboratóriumi vizsgálatok
 - vérkép (anaemia?)
 - perifériás kenet
 - csontvelő vizsgálat:
 - 60 éven felüliek
 - a klinikai kép felveti egyéb folyamat gyanúját
 - splenectomy előtt

ITP - Terápia

- Általában >30 G/L nem szükséges (ha nincs vérzés, sebészeti beavatkozás vagy trauma)
- Nem szükséges ha nincs tünet vagy panasz
- Több tényezőt szükséges mérlegelni
Értékelendő tényezők
 - vérzékenység mértéke
 - életkor (a vérzékes rizikó a korral nő)
 - sebészeti-fogászati beavatkozások
 - társbetegségek (vérzésre hajlamosító)
 - egyéb gyógyszerek (antikoaguláns, thrombocytagátló szerek)
 - életmód, foglalkozás
 - mellékhatások toleranciája
 - a kezeléshez ellátáshoz való hozzáférés
 - életminőség, beteg preferenciái (pl. esztétikai faktorok)
 - félelem és szorongás a vérzéstől

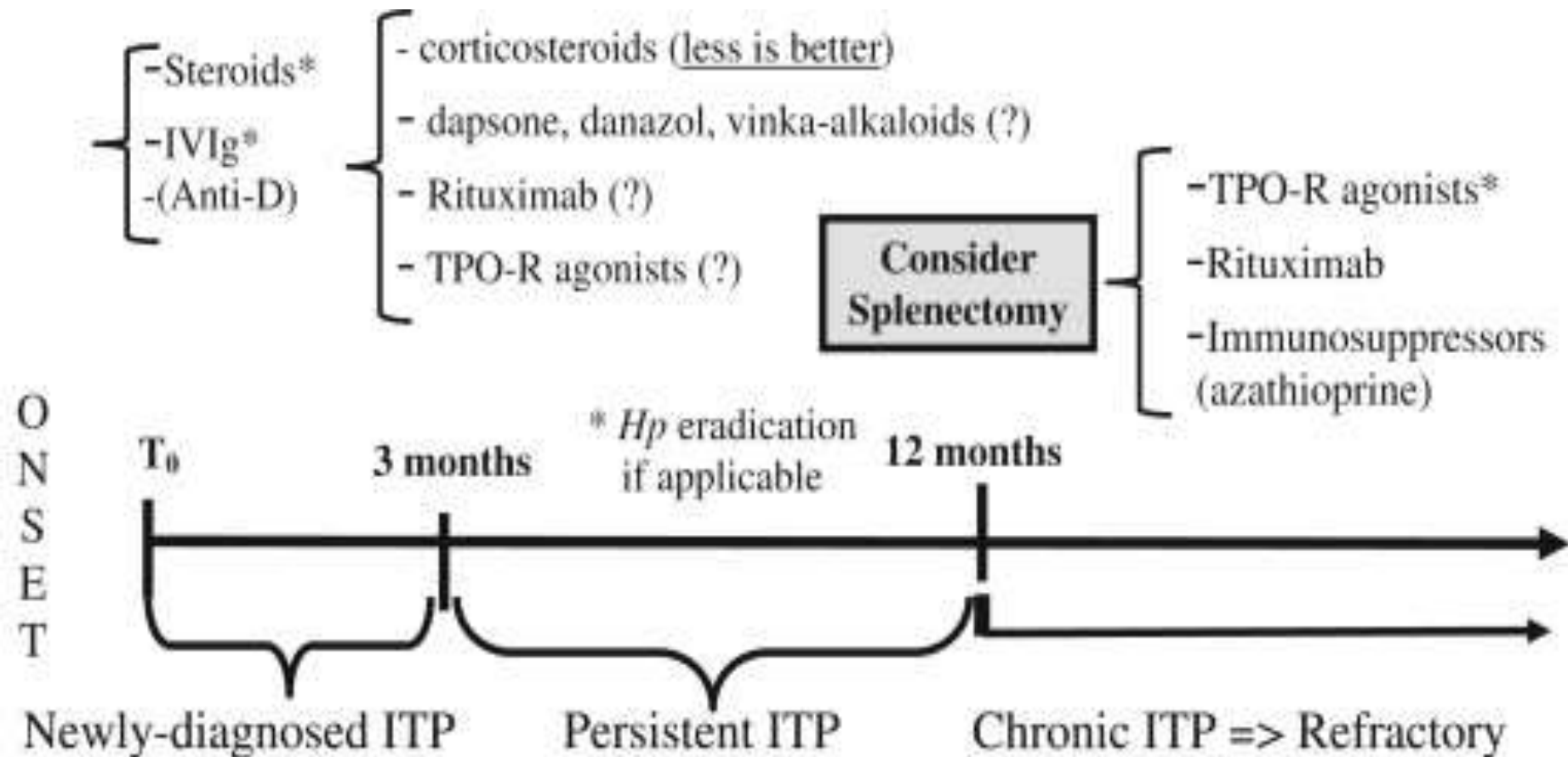
Sebészeti beavatkozásokhoz szükséges célértékek

- Fogászati beavatkozás $\geq 20-30 \times 10^9/\text{L}$
- Foghúzás (1 fog) $\geq 30 \times 10^9/\text{L}$
- Többszörös extrakció $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$
- Minor sebészet $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$
- Major sebészet $\geq 80 \times 10^9/\text{L}$
- Major idegsebészet $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$
- Spinalis anaesthesia $\geq 75 \times 10^9/\text{L}$
- Császármetszés $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$

ITP - Terápia

Kezelési helyzet	Terápia	
Elsővonalbeli kezelés újonnan diagnosztizált ITP-ben	Corticosteroidok: dexamethasone, methylprednisolone, prednis(ol)one Intravénás immunoglobulin, Anti-D (visszavonták az EU-ban) TPO-RA	
Második vonal*	Azathioprine Cyclosporin A Cyclophosphamide Danazol Dapsone	Fostamatinib Mycophenolate mofetil Rituximab Splenectomy TPO-RA Vinca alkaloids
Refrakter betegek kezelése (relapsus az 1. és 2. vonalbeli terápiákkal)	A: megfelelő adatokkal alátámasztott terápiai lehetőségek Thrombopoietin-receptor agonisták B: kevés adattal alátámasztott terápiai lehetőségek, potenciális toxicitással Campath-1H Az első- és másodikkvonalsbeli kezelések kombinációi Kombinált kemoterápia Hemopoietikus őssejt transzplantáció	

ITP kezelési algoritmus



Note : * labelled for ITP

TTP - klinikum

Moschcowitz: 1924

- **consumptiós thrombocytopenia**
- **microangiopathiás haemolytikus anaemia**
- fluctuáló neurológiai tünetek
- vese érintettség - veseelégtelenség
- láz

pentád: 40 %

triád: 70-80 %

- **Akut (egy epizódos) TTP**
- nincs relapsus
- **Intermittáló TTP**
- szabálytalan időközökben jelentkező relapsus
- **Krónikus ciklikus TTP**
- szabályos időközökben (21-30 nap) jelentkező relapsus

HUS - klinikum

Gasser: 1955

- **consumptiós thrombocytopenia**
- **microangiopathiás haemolytikus anaemia**
- **akut veseelégtelenség**

	(D+) HUS típusos (90-95 %)	(D-) HUS atípusos (5-10 %)
• verotoxin / shigatoxin	igen	nem
• jellegzetes prodromalis fázis	van	nincs
• epidémiás	gyakran	nem
• jellegzetes életkor	< 5 év	> 5 év
• mortalitás	alacsony	magas
• relapsus vese TX után	ritka	gyakori

TTP - HUS aetiológia

- idiopathiás
- familiáris/congenitális
- secunder
 - infekciók
 - terhesség és postpartum időszak
 - autoimmun kórképek
 - tumorok, kemoterápia
 - gyógyszerek
 - allogén őssejtátültetés

**A klinikai kép minden aethiológiai csoportban lehet
TTP és HUS egyaránt!**

Pathomechanizmus

TTP

- **<5 % ADAMTS13** (kb. 75 %) (von Willebrand factor cleaving protease, **a** distintegrin **and** metalloprotease with eight **t**hrombo**s**pondin-1-like domains
 - inhibitor
 - ADAMTS13 génmutáció
- egyéb

HUS

- **D(+) HUS** (> 90 %)
 - verotoxin / shigatoxin
- **D(-) HUS** (5-10 %)
 - neuraminidase (**P-HUS**)
 - atípusos HUS (**aHUS**)
 - génmutáció
 - CFH, CFI, MCP, CFB
 - H faktor ellenes antitest
 - egyéb

Standard terápia: plazmacsere (PEX)

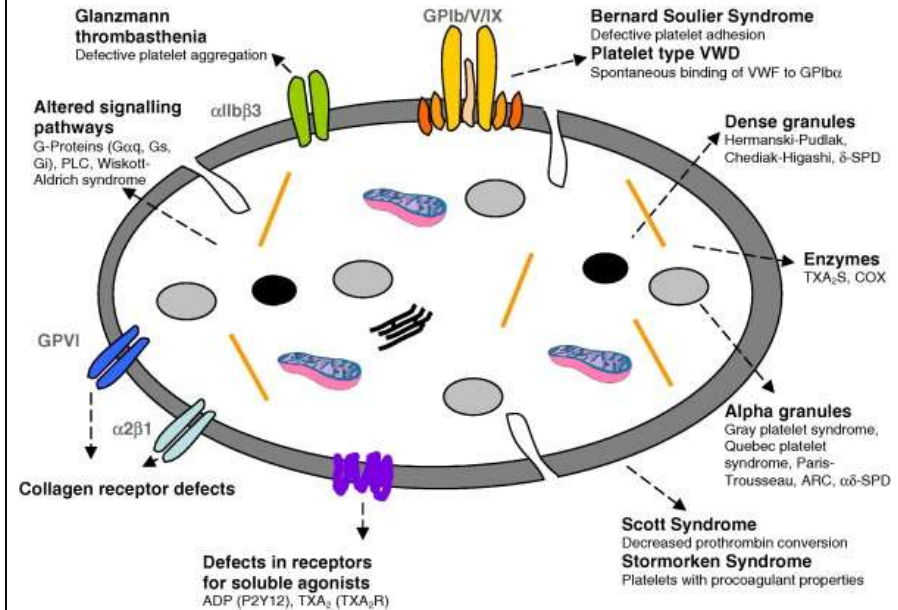
A TTP/HUS diagnózisának alapos gyanúja = PEX

kivéve: gyermekkori D(+) HUS
P-HUS

- Kezelés indítása: **lehetőleg azonnal (<24 óra)**
- PEX volumen: 40-60 ml/kg/nap
- Szubsztitúció: FFP és/vagy KryoFU (50-100 %)
- PEX gyakorisága: naponta
- Végpont: **komplett hematológiai remisszió**
- PEX azonnal nem elérhető: FFP: 20-30 ml/kg/nap

Veleszületett thrombocytopathiák-1

- **Adhézió zavarai:**
 - Bernard-Soulier sy.
 - ‘Platelet type’ VWD
 - Kollagén receptor hiány (GPVI, GPIa/IIa)
- **Aggregáció zavara:**
 - Glanzmann thrombasthenia
- **Szekréció zavarai:**
 - α -granulumok rendellenességei:
 - ‘Gray platelet’ szindróma
 - Quebec thrombocytopathia
 - Paris-Trousseau sy.

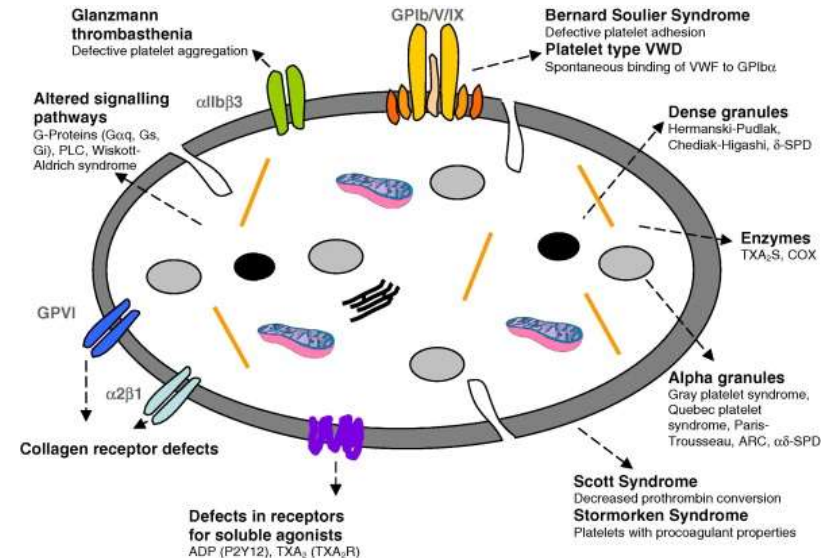


Blood Reviews, 2008; 22: 155-172

Veleszületett thrombocytopathiák-2

- **Szekréció zavarai:**

- Dense granulum hiány:
 - Izolált dense granulum hiány
 - Hermansky-Pudlak sy.
 - Chediak-Higashi sy.
 - Wiskott-Aldrich sy.
 - TAR sy.
- Kombinált α és δ granulum hiány
- ‘Aspirin-like’ betegség:
 - Arachidonsav felszabadulás zavara
 - COX hiány
 - TX szintetáz hiány
 - TXA₂ receptor hiány
- ADP, α_2 adrenerg receptor defektus
- A szignálátvitel zavarai



Blood Reviews, 2008; 22: 155-172

- **A thrombocyta prokoaguláns aktivitás zavarai**

- Scott sy.
- Stormorken sy.

Szerzett thrombocytopathia

- Myeloproliferatív neopláziák (MPN)
- Uraemia
- Paraproteinaemia
- Gyógyszer okozta – aspirin, clopidogrel, NSAID-ok

Thrombocytopathiák terápiája

- Kiváltó ok megszüntetése, háttérben álló betegség kezelése
- Megelőzés: aszpirin és NSAID-ok kerülése, korrekt fogápolás
- DDAVP (Octostim)
- Thrombocyta transzfúzió
- rFVIIa
- Fibrinolízis gátlók (tranexamsav)
- Orális antikonceptíviensek
- HSCT

Thrombocyta transzfúzió

Indikációk:

Abszolút: thrombocytopenia mellett vérzés

Relatív:

- $PLT < 5-10$ G/l, tünetmentes, spontán vérzékenység
- $PLT < 10-20$ G/l, ha sepsis, lázas állapot
- $PLT < 50$ G/L, ha műtét, invazív beavatkozások
- $PLT < 100$ G/l, nagy vérzésveszéllyel járó műtét (idegsebészeti, szemészeti műtétek)

Relatív kontraindikációk:

- ITP (kivéve: vérzés, splenectomy előtt)
- TTP, HUS
- HIT
- PTP
- Gyógyszer indukálta, vérzés nélküli

HIT – HITT

- **HIT:** heparin alkalmazása mellett vagy akár napokkal a heparin elhagyása után kialakuló thrombocytopenia illetve a thrombocytaszám $\geq 50\%$ -os csökkenése.
- **HITT:** a thrombocytopenia artériás vagy vénás thrombosissal társul (az esetek 50%-ban!).
- A HIT kialakulását befolyásoló tényezők
 - UFH > LMWH (gyakoriság 13% vs 0-0,8% azok közt, akik >5 nap kapnak heparint)
 - Műtét után (kardiológiai, ortopédiai) > belgyógyászati betegek > szülészeti heparin kezelés
 - Nők > férfiak

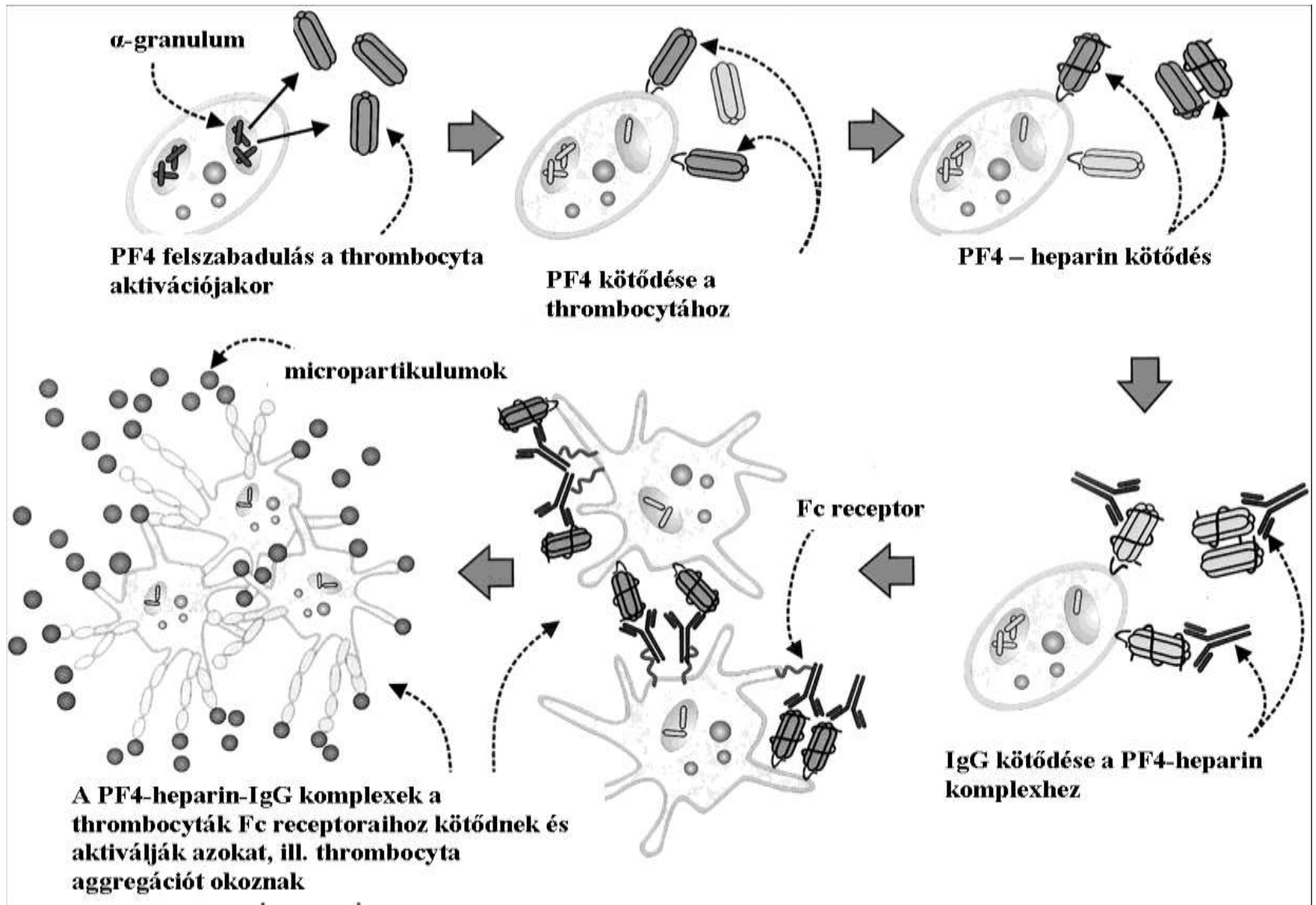
HIT formái

- 1. Rapid HIT (25-30%):** A thrombocytopenia 24 órán belül kialakul (100 napon belül kapott a beteg heparint)
- 2. Tipikus lefolyású HIT:** 5-10 nap az antitestek megjelenése és a thrombocytaszám csökkenésének kezdete, 7-14 nap a thrombocytopenia megjelenése.
- 3. Késői típusú HIT (3-5%):** A napokkal a heparin elhagyását követően jelenik meg.

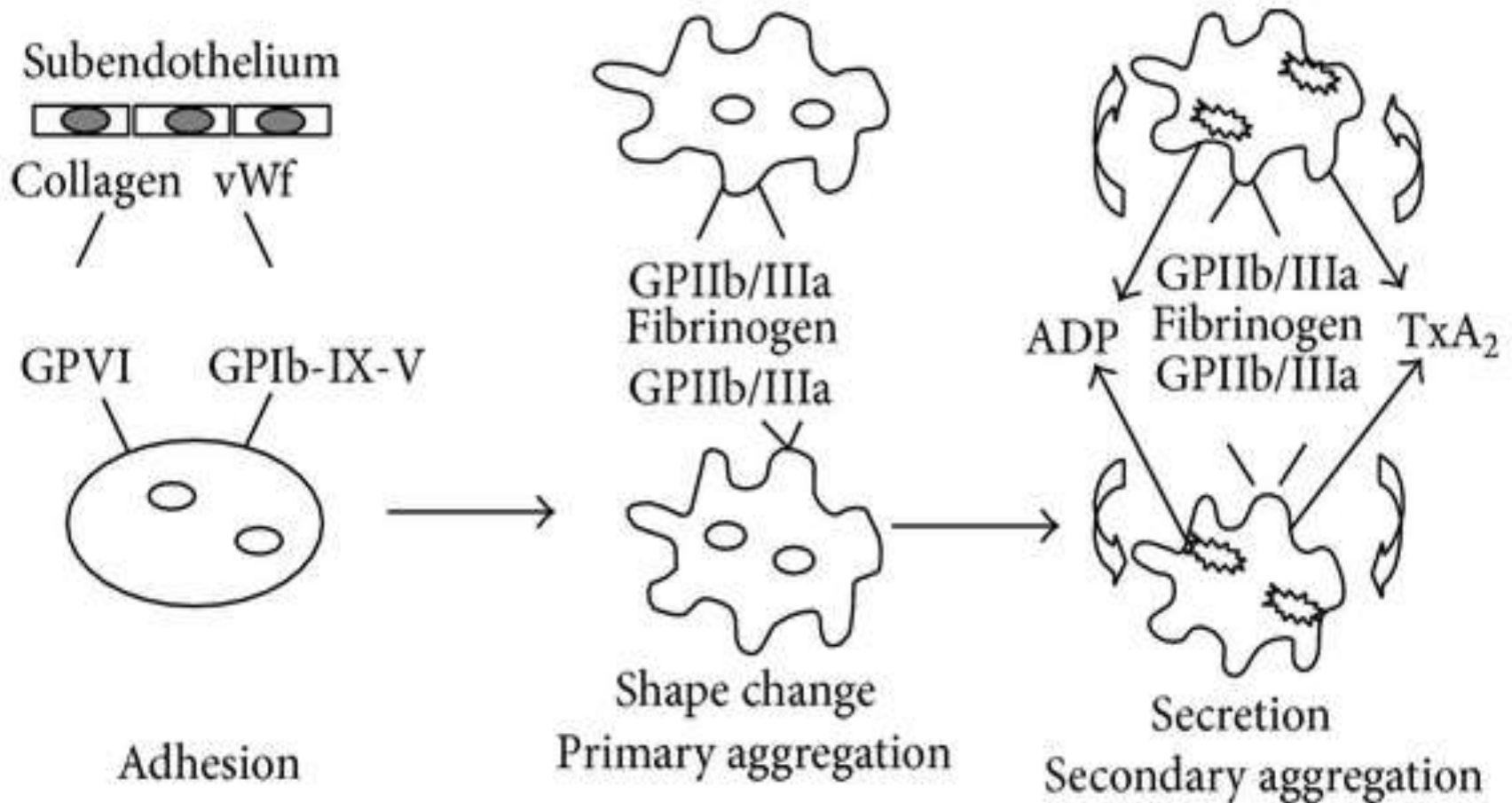
HIT klinikai megjelenési formái

- Vénás thrombosis
 - Mélyvénás thrombosis: új, progrediáló, visszatérő
 - Kumarin indukálta vénás végtagi gangraena
 - Pulmonális embolia
 - Cerebrális sinus thrombosis
 - Haemorrhagiás mellékvese infarktus (egy- vagy kétoldali)
 - DIC
- Artériás thrombosis
 - Aorta vagy iliofemoralis thrombosis
 - Akut ischaemiás stroke
 - Myocardialis infarctus
 - Szívüregi thrombosis
 - Ritka artériás thrombosis (felső végtag, veseartéria, mesenterialis, gerinc etc.)
 - Artériás embolizáció
- Egyéb
 - Bőrléziók (nekrózis vagy erythematosus plakkok)
 - Kumarin indukálta bőrnekrózis (emlő, has, comb etc.)
 - Akut szisztémás reakció iv. adás után, szenzitizált személyekben: hidegrázás, láz, tachycardia, tenziókiugrás, fulladás, szívmegállás, hányinger, hányás, hasmenés, tranziens globális amnézia, fejfájás.

HIT patomechanizmus



Platelet function



After an injury in the vessel wall, activation of platelets begins to start. It involves its adhesion to the subendothelium surface. Interaction between receptors like GPIb-V-IX, GPIa-IIa, and subendothelial compounds like vWf and collagen triggers the release of platelet granule contents accelerating aggregate formation.

Inherited qualitative disorders of platelet

- **Glanzmann thrombasthenia** is characterized by severely reduced or absent platelet **aggregation** in response to multiple physiologic agonists because of qualitative or quantitative abnormalities of platelet glycoprotein IIb (GPIIb; CD 41) and/or 3 (GPIIIa; CD61).
- Abnormalities in the receptor result in a failure of platelet plug formation at sites of vascular injury, leading to excessive bleeding and bruising.
- Platelet transfusion is the mainstay of therapy for serious bleeding in Glanzmann thrombasthenia & as prophylaxis prior to surgery or other major haemostatic stresses.

Glanzmann Thrombasthenia

- Autosomal recessive, gene on chromosome 17 (consanguinity).
- Quantitative or qualitative **defect in GPIIb-IIIa** complex (flow cytometry).
- **Poor aggregation with ADP, collagen, epinephrine, normal ristocetin induced aggregation.**
- Morphologically normal platelets & normal count
- Absent clot retraction
- Prolonged bleeding time
- Coags normal, this can help distinguish from congenital afibrinogenemia (prolonged PT, PTT, TT and absent fibrinogen) which also has absence of platelet aggregation.

Glanzmann Thrombasthenia Types

Table 2. Classification of Glanzmann thrombasthenia.

	Glycoprotein IIb–IIIa	Fibrinogen binding	Clot retraction
Type 1	<5%	Absent or severely deficient	Absent
Type 2	10–20%	Present	Normal or moderately deficient
Variant	>50%	Variable	Variable

Glansmann Thrombasthenia Treatment

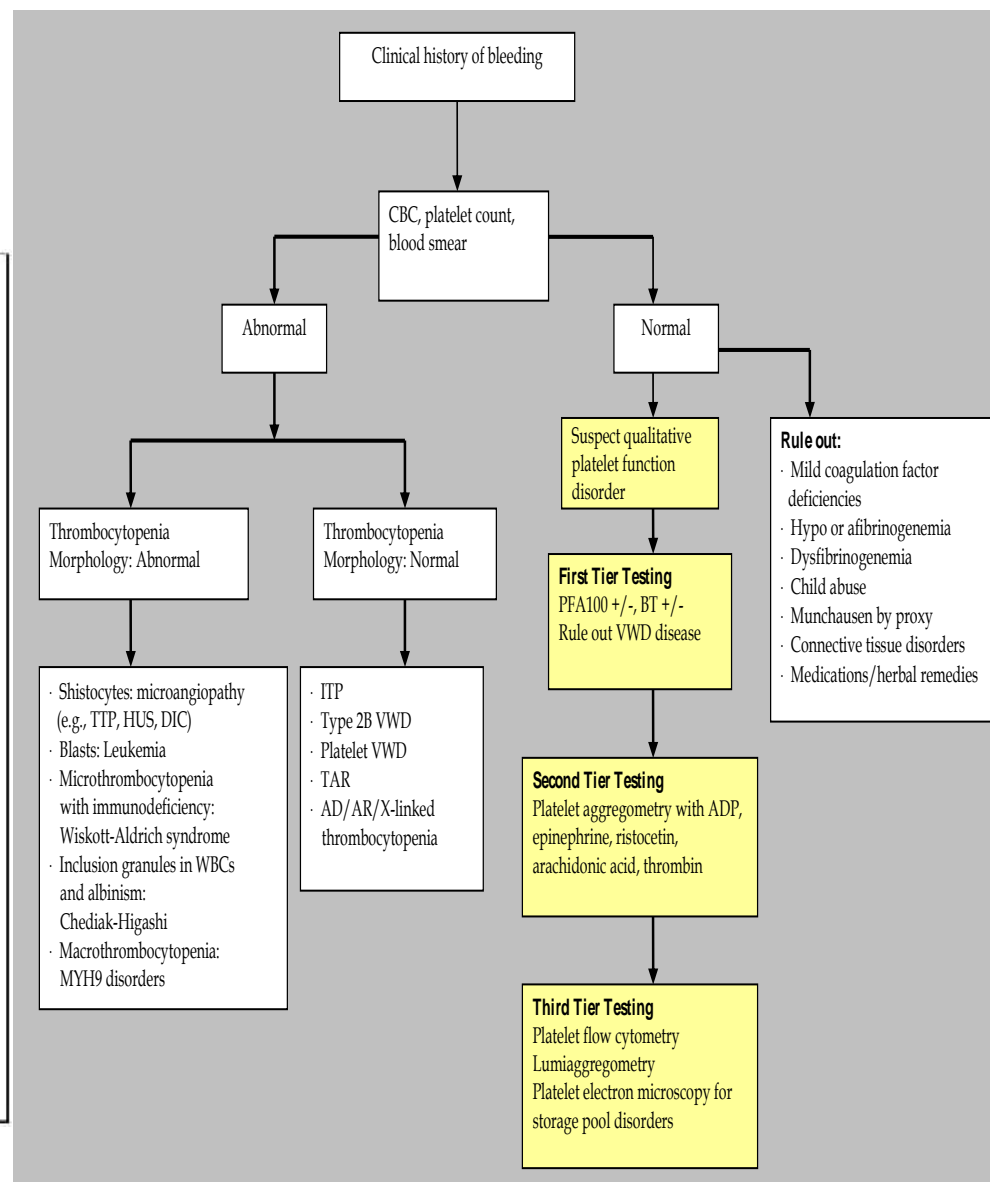
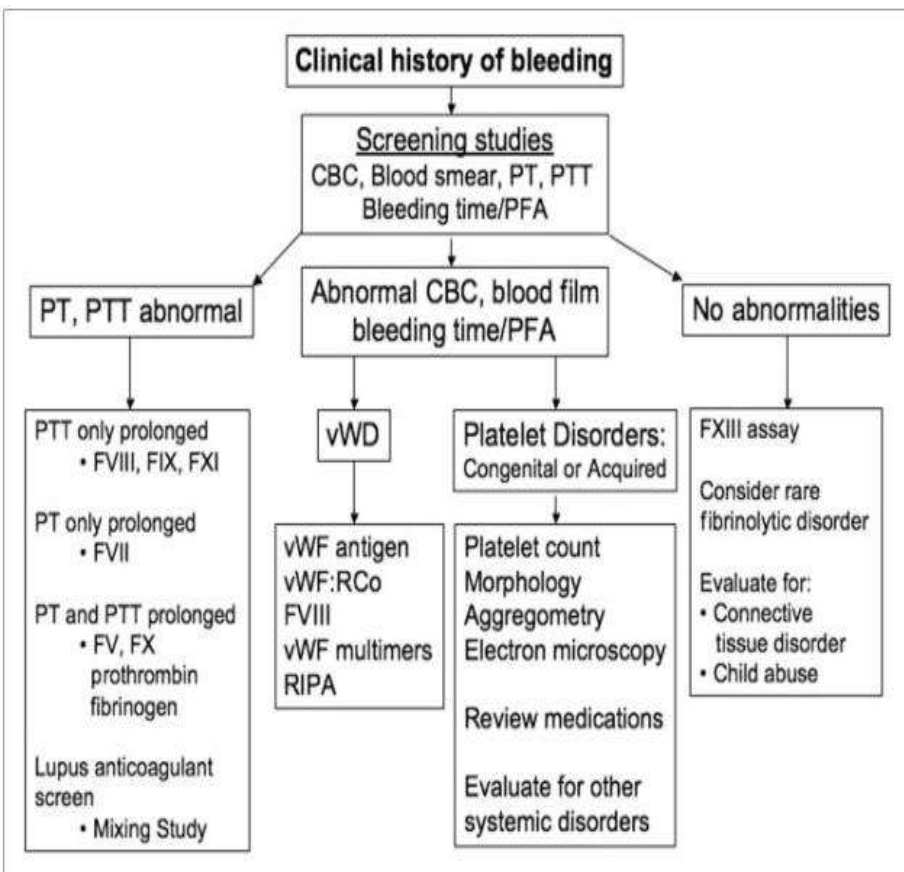
- Localized bleeding can use topical thrombin or antifibrinolytic agents
- Invasive procedures use prophylactic platelet transfusion
- If platelets don't work in a patient bleeding despite platelets because of alloantibodies then can give rFVIIa.
- Menses-hormonal suppression, amicar

Inherited qualitative disorders of platelet

- **Bernard-Soulier syndrome** is an autosomal recessive. Found in populations with consanguinity. Gene is on chromosome 17
- Prolonged bleeding time(>20mins), very large platelets, and thrombocytopenia.
- Have bleeding because their platelets are unable to **adhere** to vWF (acts as a bridge between the subendothelial matrix & the platelet) and thrombin in subendothelial matrix because of deficiency of GPIb-IX complex.
- Platelet α or δ granule defects or release defects

BSS: Diagnosis & Treatment

- Diagnosis
 - Platelet aggregation response to ADP, epinephrine, thrombin & collagen are **normal** & response to ristocetin is **decreased** or absent (a feature shared with severe vWD).
 - Addition of normal vWf does not restore ristocetin induced agglutination of platelets because of GPIb deficiency while it does in vWD.
 - Confirm diagnosis with flow cytometry showing decreased platelet surface GPIb.
- Significant bleeding or surgical procedure: platelet transfusions (leukodepleted platelets & try to keep at minimal because of isoimmunization).
- Bleeding despite platelets would try rFVIIa.
- Menses-hormonal suppression, amicar
- Minor mucosal bleeding or as prophylaxis: amicar, DDAVP



Abbreviations: BT: bleeding time; PFA: Platelet function abnormalities; N: Normal; TTP: Thrombotic thrombocytopenic purpura; HUS: Hemolytic uremic syndrome; DIC: Disseminated intravascular coagulation; WBCs: White blood cell count; MYH 9: Myosin heavy chain gene disorders; ITP: Immune thrombocytopenic purpura; VWD: von Willebrand's disease; TAR: Thrombocytopenia and absent radi; AD: Autosomal dominant; AR: Autosomal recessive; ADP: Adenosine diphosphate.



Köszönöm a megtisztelő figyelmet!