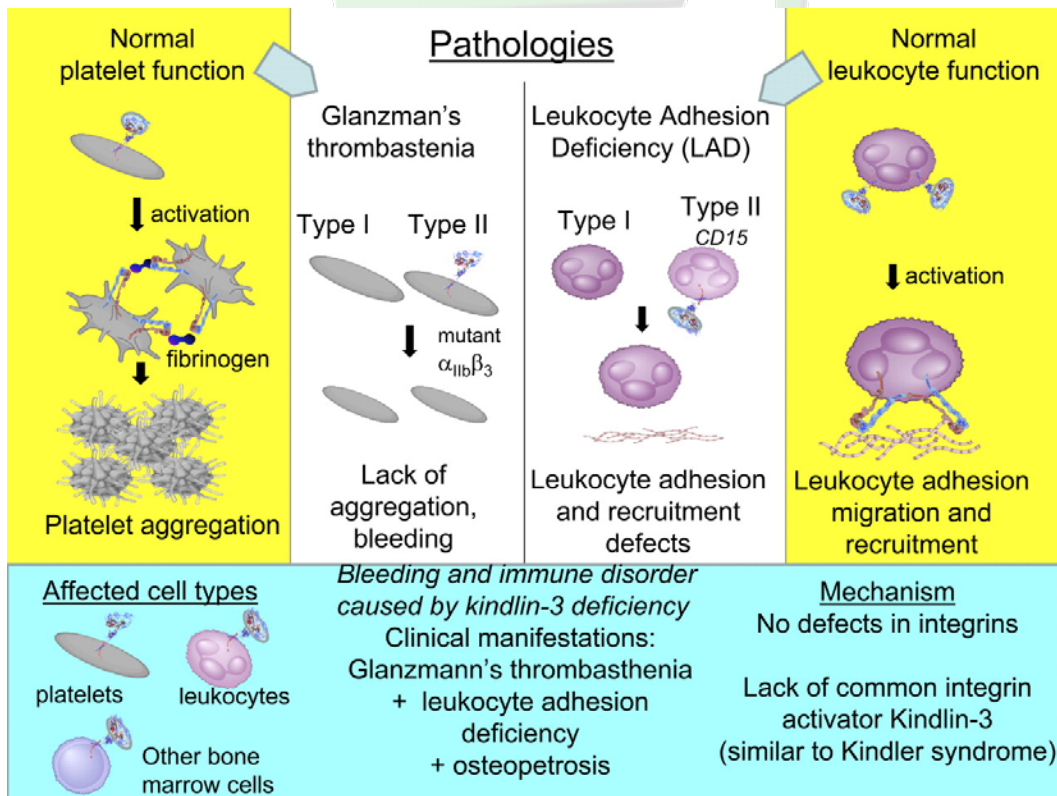




## اختلال انعقادی گلانزمن (Glanzmann's thrombasthenia)

### معرفی:

سندرم گلانزمن یک بیماری مادرزادی همراه با نقص عملکرد شدید پلاکتی است که دارای زمان خونریزی طولانی و تعداد طبیعی پلاکت است. مورفولوژی و اندازه پلاکت ها در نمونه خون محیطی طبیعی است. بررسی تجمع پلاکتی نشانگر ناهنجاری در تجمع پلاکت ها همراه با تمامی آگونیست ها به جز ریستوستین است زیرا ریستوستین پلاکت ها را آگلوتینه می کند و نیازی به یک پلاکت فعال را از لحاظ متابولیکی ندارد. این اختلال ناشی از کمبود گیرنده فیبرینوژن (GPIIb-IIIa) پلاکت است که به صورت یک مجموعه اینتگرین در سطح پلاکت به هنگام فعال شدن پلاکت ها سبب تغییرات ساختاری در آن ها می گردد. فیبرینوژن به این مجموعه متصل شده و سبب تجمع پلاکت ها می شود. در سندرم گلانزمن تزریق پلاکت به میزان 10-10<sup>u</sup> کیلوگرم نقص هموستاز را تصحیح خواهد کرد و ممکن است سبب نجات جان بیمار گردد. این اختلال انعقادی بسیار نادر است که در آن پلاکت حاوی سطوح معیوب و یا کمی از گلیکوپروتئین IIB / IIIa به ( GpIIb / IIIA) است، که این گلیکوپروتئین یک گیرنده برای فیبرینوژن می باشد. در نتیجه، هیچ پل فیبرینوژنی بین یک پلاکت با دیگر پلاکت نمی تواند تشکیل شود، و زمان خونریزی طور قابل توجهی طولانی مدت خواهد شد.





## علائم و نشانه ها:

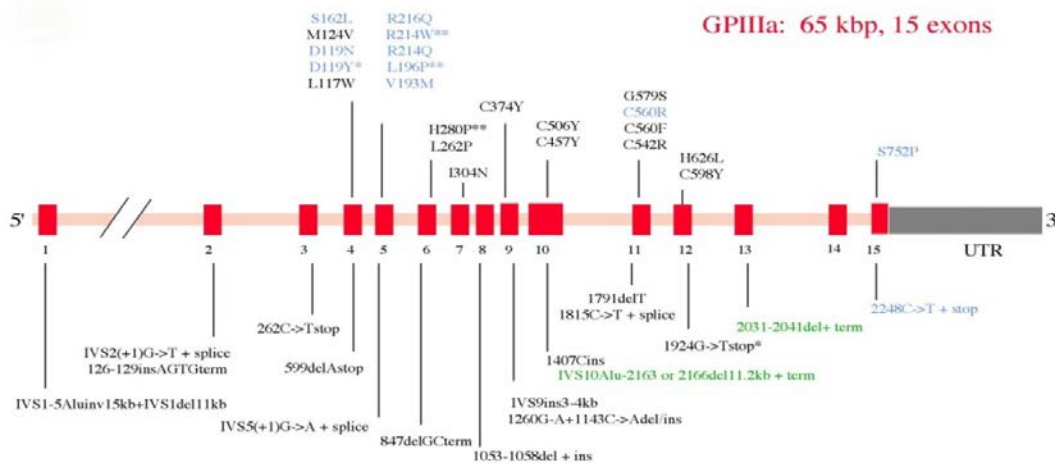
مشخص ترین نشانه خونریزی مخاطی:



۱. منوراژی
۲. کیودی آسان
۳. خونریزی از بینی
۴. خونریزی از لثه
۵. خونریزی از دستگاه گوارش
۶. خونریزی پس از زایمان
۷. افزایش خونریزی پس از عمل

## علت :

ترومبوآستنی گلانزمن به عنوان یک اختلال خودایمنی است که دارای وراثت اتوزومال مغلوب است. اساس مولکولی این بیماری نقص در پروتئین کمپلکس  $\alpha IIb\beta 3$  integrin می باشد که توسط ژنهای *ITGA2B* و *ITGB3* کدگذاری می شود. این ژنها بر روی نواحی 17q21.32 و 17q21.31 واقع اند. جهش های نقطه ای، حذف، اضافه شدگی و با شیوع کمتر حذفهای بزرگ از جمله انواع جهش های مسئول ایجاد این بیماری می باشند.





## روش های تشخیصی :

در آزمایشات خونی شمارش تعداد پلاکت ها ( به روش دستی و ماشینی )، بررسی مورفولوژی پلاکت ها ، زمان انعقاد به روش IVY، جمع شدن لخته ، بررسی فعالیت فاکتور ۳ پلاکتی ، اندازه گیری میزان چسبندگی پلاکت ها ، آزمایش PT و PTT برای تشخیص اولیه انجام میشود .

## تشخیص پیش از تولد :

در این مرکز برای تشخیص این بیماری از روش غیر مستقیم به کمک STR (Short Tandem Repeat) و به روش مستقیم با تعیین توالی DNA شخص بیمار انجام میشود .

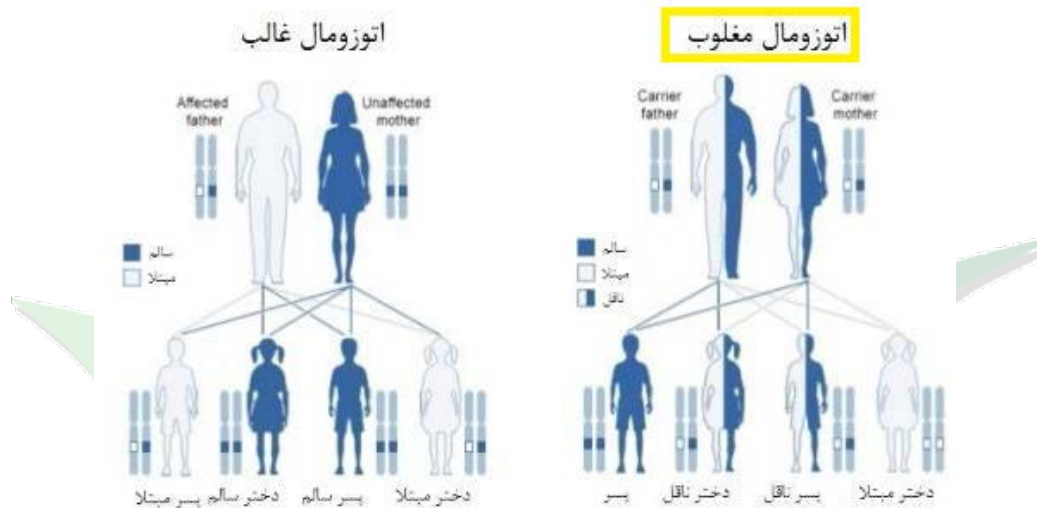
## درمان :

درمان شامل هم اقدامات پیشگیرانه و هم درمان موارد خاص خونریزی میشود .

۱. رعایت بهداشت دهان و دندان میزان خونریزی لثه را کاهش می دهد.
۲. اجتناب از مصرف داروهای ضد پلاکتی مانند آسپرین
۳. داروهای ضد التهابی به عنوان مثال ایبوپروفن و ناپروکسن
۴. داروهای ضد انعقادی
۵. آهن یا مکمل فولات ممکن است در مواردی لازم باشد در مواردی که خونریزی زیاد و طولانی مدت داشته اند.
۶. واکسن هیپاتیت B
۷. داروهای ضد فیبرینولیتیک مانند ترانکسامیک اسید و یا اسید E-کاپرویک (Amicar)
۸. داروهای موضعی مانند ژلوفام ، پلی اتیلن گلیکول
۹. تزریق پلاکت (فقط در مواردی که خونریزی شدید باشد )
۱۰. پیوند سلول های بنیادی خونساز

## مشاوره ژنتیک :

بیماری گلازمن دارای توارث اتوزومال مغلوب (به این معنا که برای مبتلا شدن به این بیماری باید آلل بیماری زا از هر دو والد به فرد به ارث برسد). این بیماری در ازدواج های فAMILI و قومیت های که ازدواجهای درون قومیتی انجام می دهند، رخ می دهد. به کسانی که خواستار ازدواج فAMILI هستند و دارای فرد مبتلا در خانواده میباشند توصیه می شود تست بیماری در فرد مبتلا انجام شود تا با تشخیص جهش بیماریزای ایشان بتوان با تست ناقلیت برای همسر از ناقل بودن یا نبودن آنها اطلاع پیدا کرد. در صورتیکه زوجین ناقل باشند به احتمال ۲۵٪ در هر بارداری احتمال مبتلا بودن جنین می باشد که می توانند از تست تشخیصی برای جنین (CVS یا آمنیوسنتز) استفاده نمایند .



### شیوع:

اختلالات عملکرد پلاکتی ارثی دسته نسبتا نادر ولی شدیدی از اختلالات خونریزی دهنده را تشکیل میدهند. این بیماری ها به طور عمده شامل دو بیماری ترومباستین گلانزمن و سندرم برنارد سولیر میباشد. تاکنون مطالعات اندکی در رابطه با بررسی شیوع و بروز این اختلالات در ایران انجام شده است. شیوع اختلالات ارثی ۱ در هر ۱۳۰۰۰۰ نفر در ایران میباشد. در ایران بیماری گلانزمن در افرادی که ازدواج های فامیلی دارند بیشتر است و در ۹۰ درصد موارد بیماری گلانزمن، بین والدین بیماران خویشاوندی نسبی وجود داشته و حتی شیوع آن در مناطقی که ازدواج فامیلی زیاد است می تواند در حد هموفیلی باشد. جهت کسب اطلاعات تخصصی بیشتر راجع به این بیماری به این [سایت](#) مراجعه فرمایید.

### منابع:

1. "Glanzmann thrombasthenia" at Dorland's Medical Dictionary
2. Kaushansky K, Lichtman M, Beutler E, Kipps T, Prchal J, Seligsohn U. (2010; edition 8: pages 1933-1941) Williams Hematology. McGraw-Hill. ISBN 978-0071621519
3. Seligsohn, Uri (2002). "Glanzmann thrombasthenia: a model disease which paved the way to powerful therapeutic agents". Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis. **32** (5-6): 216-7. doi:10.1159/000073569. PMID 13679645.
4. Tholouli E, Hay CR, O'Gorman P, Makris M (2004). "Acquired Glanzmann's thrombasthenia without thrombocytopenia: a severe acquired autoimmune bleeding disorder". Br. J. Haematol. **127** (2): 209-13. doi:10.1111/j.1365-2141.2004.05173.x. PMID 15461628.
5. Nurden, Alan T (2006). "Glanzmann thrombasthenia". Orphanet Journal of Rare Diseases. **1**: 10. doi:10.1186/1750-1172-1-10. PMC 1475837. PMID 16722529.