

## تروموبوسیتوپنی مادرزادی و گزارش یک خانواده مبتلا

دکتر فاطمه خاتمی؛ فوق تخصص نوزادان، دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر اصغر رامیار؛ فوق تخصص خون کودکان، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مینا ایزدیار؛ فوق تخصص خون کودکان، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر پدرام عطائی؛ دستیار کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

### خلاصه

**زمینه:** تروموبوسیتوپنی شایعترین اختلال خونریزی دهنده دوره نوزادی است. ولی ماکروتروموبوسیتوپنی یک اختلال خونریزی دهنده نادر است. که در این مقاله به معرفی یک مورد آن پرداخته می‌شود.

**معرفی بیمار:** بیمار مورد مطالعه در دوره نوزادی با خونریزی از مخاطها (بینی و دستگاه گوارش) و تروموبوسیتوپنی شدید مراجعه نمود. تعداد پلاکت مادر در حد نرمال بود اما تروموبوسیتوپنی شدید در پدر، عمو و عمه‌های بیمار وجود داشت که همگی با تشخیص تروموبوسیتوپنی پورپوریک ایدیوباتیک ابتدا درمان داروئی و سپس اسپلنکتومی برای پدر و عمه‌ها انجام شده بود براساس یافته‌های بدست آمده برای بیمار و خانواده وی تروموبوسیتوپنی مادرزادی از نوع ماکرو-تروموبوسیتوپنی اتوزومال غالب مطرح شد.

**نتیجه‌گیری:** افتراق تروموبوسیتوپنی مادرزادی از موارد اکتسابی از این نظر اهمیت دارد که از انجام درمان‌های غیر ضروری و گاهی خطرناک برای آنها اجتناب شود گروهی از بیماران مبتلا به تروموبوسیتوپنی مادرزادی با انجام پیوند مغز استخوان بهمود می‌یابند اما اکثر آنها نیاز به اقدام خاصی ندارند.

\*مسئول مقاله، آدرس:  
تهران، خیابان دکتر قربی، مرکز طبی  
کودکان

E-mail:  
pederamataeee@yahoo.com

دریافت: ۸۵/۲/۵

پذیرش: ۸۵/۳/۵

### واژه‌های کلیدی:

خونریزی، ماکروتروموبوسیتوپنی، تروموبوسیتوپنی مادرزادی، ITP، پلاکت

به بررسی جهش گیرندهای تروموبوپویتین در ۲۳ بیمار مبتلا به تروموبوسیتوپنی مادرزادی آمگاکاروسیتیک پرداختند. در مطالعه‌ای که توسط Drachman نفر از این خانواده تروموبوسیتوپنی (با توارث اتوزومال غالب) داشتند و جایگاه ژنی مرتبط با اختلال مذکور (برروی کروموزوم ۱۰) مورد بررسی قرار گرفت. لازم است بین تروموبوسیتوپنی مادرزادی یا ارثی (اولیه) Congenital or Inherited (secondary) (primary) و اکتسابی (ثانویه) Acquired تشخیص داده می‌شود تا حالت‌های خفیف که ممکن است در بهویژه تروموبوسیتوپنی پورپوریک ایدیوباتیک (ITP) افتراق گذاشت تا از اقدامات غیر ضروری و درمان‌های بالقوه خطرناک خودداری شود<sup>[۱]</sup>. در نهایت تشخیص نوع سندروم‌های تروموبوسیتوپنی مادرزادی براساس بررسی ژنتیکی امکان پذیر است.

### مقدمه

تروموبوسیتوپنی مادرزادی (Congenital Thrombocytopenia) در ابتداء به عنوان یک وضعیت نادر و نامشخص در نظر گرفته می‌شد اما امروزه به دلیل اندازه‌گیری شمارش پلاکت به عنوان جزئی از آزمایشات روتین خون به طور مکرر تشخیص داده می‌شود. طیف بالیکی تروموبوسیتوپنی مادرزادی بسیار وسیع است از وضعیت خونریزی شدید که در چند هفته نخست زندگی تشخیص داده می‌شود تا حالات‌های خفیف که ممکن است در بزرگسالی به صورت اتفاقی پیدا شود<sup>[۱]</sup>.

با وجود موارد گزارش شده از تروموبوسیتوپنی مادرزادی در دنیا، گزارشی از این اختلال که به بررسی یک خانواده در ایران اختصاص یابد، وجود ندارد. Germeshausen و همکارانش<sup>[۲]</sup>

در بررسی‌های آزمایشگاهی فرمول شمارش خون، پلاکت و گروه خونی نوزاد، مادر و پدر بیمار انجام شد که نتایج در جدول ۱ نشان داده شده است.

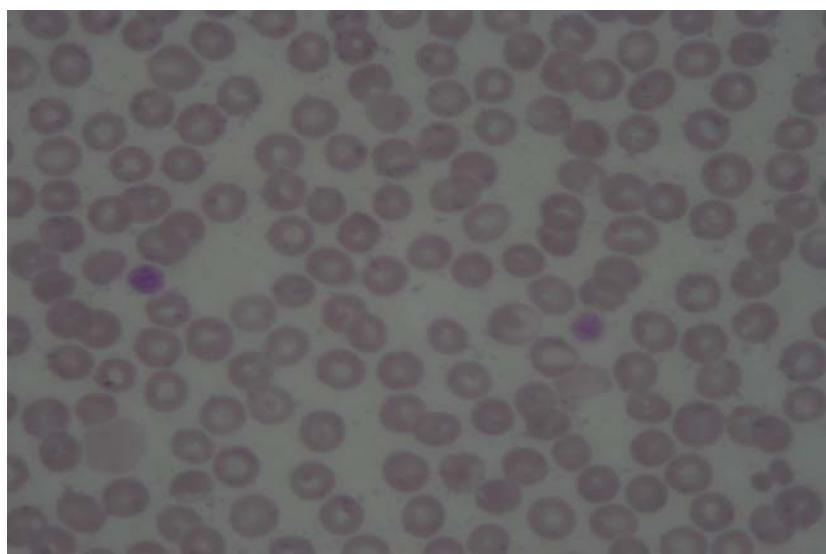
جدول ۱- مقایسه فرمول شمارش خون، پلاکت و گروه خونی نوزاد، مادر و پدر

پدر	مادر	نوزاد	
۱۵۲۰۰	۹۹۰۰	۵۱۰۰	گلوبول سفید
۱۳/۷	۱۱	۱۳/۴	هموگلوبین
%۴۳/۷	۳۵	%۴۷/۲	هماتوکریت
۴۰۰۰	۲۲۵۰۰	۴۰۰۰	پلاکت
B	A	AB	گروه خونی
+	+	+	Rh
-	خفیف	+	آنتی‌بادی ضد پلاکتی

زمان پروتومبین (PT)، زمان ترومبوپلاستین نسبی (PTT) و زمان انعقاد (CT) طبیعی، زمان سیلان (BT) طولانی‌تر از حد طبیعی، گازهای خون شریانی، قند خون، سدیم، پتاسیم، اوره و کراتینین و کلسیم طبیعی بودند. کشت خون، ادرار و مدفوع منفی، آنالیز ادرار طبیعی، خون مخفی در مدفوع مثبت و کومبیس مستقیم منفی بود. در لام خون محیطی نوزاد، پدر، عمو و عمه‌ها پلاکت به میزان کم و با اندازه بزرگ (در حد گلوبول

## گزارش بیمار

بیمار نوزاد دختری است که فرزند سوم خانواده از والدین غیر منسوب بود. وی ترم به دنیا آمده و حاصل سزارین انتخابی با آپگار مناسب بدو تولد بود. وزن موقع تولد ۲۷۵۰ گرم، قد ۵۰ سانتی متر و دور سر ۳۷ سانتیمتر بود. مادر سابقه مصرف دارو و بیماری در طول دوره حاملگی نداشته است. بیمار در روز سوم بعد از تولد دچار دیسترس تنفسی گذرا و به دنبال آن دفع خون از بینی شد. در زمان مراجعته به اورژانس استفراغ خونی داشته که در بخش مراقبت ویژه نوزادان بستری شد. بیمار تب، بی‌حالی، مشکلات مربوط به شیر خوردن، تظاهرات پوستی (پتشی و پورپورا)، ارگانومگالی و ملنا نداشت. با مراجعته به پرونده بیمارستانی و مدارک موجود در خانواده مشخص شد که پدر، عمو و دو عمه بیمار ترومبوسیتوپنی داشته‌اند که در دوره کودکی به صورت اپیستاکسی مکرر و در عهده‌ها به صورت منوراژی (در زمان بلوغ) و خونریزی معده ظاهر شده است که ابتدا درمان داروئی برای ترومبوسیتوپنی پورپوریک ایدیوپاتیک انجام شده، و در نهایت پدر و عمه‌ها تحت اسپلنکتومی قرار گرفته‌اند اما ترومبوسیتوپنی آنها همچنان ادامه دارد. مورد مشابهی در دو فرزند دیگر خانواده (دختر ۱۹ ساله و پسر ۱۴ ساله) و سایر افراد خانواده وجود ندارد. سابقه عفونت‌های مکرر، آگزما، آنومالی قلبی و اسکلتی در پدر، عمو و عمه‌ها وجود نداشت. در معاینه بالینی اولیه انجام شده از بیمار، یافته خاصی وجود نداشت.



تصویر ۱- لام خون محیطی بیمار که ۲ پلاکت Giant قابل مشاهده می‌باشد



تزریق شد در ۲۶ روزگی به علت رکتوراژی با هموگلوبین ۹/۵ و پلاکت ۱۰۰۰۰ برای بار سوم بستری شد و پلاکت دریافت نمود. بررسی با اسکن تکسیم ۹۹ از نظر دیورتیکول مکل منفی بود. بیمار در حال حاضر (شش ماهگی) به صورت سریایی پیگیری می‌شود و آخرین پلاکت وی ۶۰۰۰ می‌باشد و رشد و تکامل وی در حد طبیعی است. با توجه به نحوه انتقال بیماری برای نوزاد شچره نامه تهیه شد (نمودار ۱).

### بحث

تعداد طبیعی پلاکت ۱۵۰ تا ۴۰۰ هزار در میکرولیتر است. تعداد کمتر از ۱۵۰۰۰ در میکرولیتر به عنوان ترومبوسیتوپنی در نظر گرفته می‌شود<sup>[۱]</sup>. در برخورد با چنین بیمار باید ترومبوسیتوپنی کاذب (Pseudothrombocytopenia) (به علت تجمع و کلامپ پلاکتی) را از ترومبوسیتوپنی واقعی افتراق داد<sup>[۱,۲]</sup>. در هر سنی ترومبوسیتوپنی تازه تشخیص داده شده باید به عنوان یک اختلال اکتسابی در نظر گرفته شود تا یک اختلال ارثی (وموتاسیون ژنی)<sup>[۳]</sup>. بسته به سن ظهور ترومبوسیتوپنی اکتسابی، علل شایع آن متغیر است. بروز ترومبوسیتوپنی در نوزادان معمولی کم است. تقریباً ۰/۰۱٪ موارد در خون بند ناف تعداد پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰ است و بیشتر نوزادان تنها کاهش متوسط پلاکت را در حد ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ دارند و به طور معمول این مسئله به صورت خودبی خود رفع می‌شود<sup>[۴]</sup>. در مقابل ترومبوسیتوپنی در نوزادان بستری در بخش مراقبت ویژه شایع است. در یک بررسی ترومبوسیتوپنی در ۲۲٪ نوزاد بستری در بخش مراقبت ویژه دیده شد که اتیولوژی حدود ۸۰٪ موارد مصرف پلاکت بوده است. در یک مطالعه گذشته‌نگر بروز

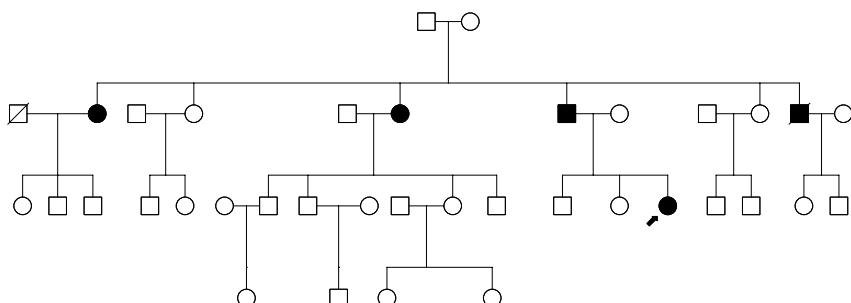
قرمز) دیده شد (ماکروتروموسیتوپنی) ولی در نوتروفیل‌ها جسم اینکلوزن دیده نشد (تصویر ۱). در بررسی مغز استخوان نوزاد رده‌های اریتروئید و میلوئید طبیعی بوده، تعداد مگاکاربیوسیت‌ها در حد طبیعی و پلاکت در مغز استخوان دیده نشد. مغز استخوان پدر، عمو و عمه‌ها یافته غیر طبیعی نداشت. سونوگرافی کلیه‌ها، مغز، کبد و طحال طبیعی بود. در سایر بررسی‌ها Auditory Brain stem Response طبیعی، معاینه چشم از نظر کاتاراکت منفی و رادیوگرافی سینه از نظر وضعیت ریه، اندازه قلب و تیموس طبیعی بود.

در ابتدای بستری قبل از تایید تشخیص اقدام به ترانسفوزیون پلاکت (از گروه خونی AB مثبت) شد که بعد از ۶ ساعت از تزریق پلاکت به بیمار، تعداد پلاکت به ۱۶۰۰۰ رسید و هشت روز بعد تعداد پلاکت به حدود ۵۰۰۰ کاسته شد. با توجه به مثبت بودن آنتی‌بادی ضد پلاکتی ایمونوگلوبولین Agglutination Test (Ristocetin Induced Platelet Agglutination) برای بیمار و سایر افراد در گیر خانواده به علت تعداد پایین پلاکت وجود نداشت. اندازه‌گیری مقدار ترومبوپویتین در آزمایشگاه‌های داخل کشور محدود نبود برای بررسی کمبود فاکتور فون‌ویل براند و کمبود ترومبوپویتین، پلاسمای تازه انجوزیون گردید. تعداد پلاکت با تزریق ایمونوگلوبولین وریدی و پلاسمای تازه تغییر چندانی ننمود.

بیمار بعد از ۱۰ روز با حال عمومی خوب و پلاکت ۵۰۰۰ مرخص شد. دو روز بعد از ترخیص در ۱۵ روزگی به علت رکتوراژی با هموگلوبین ۷/۲ و پلاکت ۴۰۰۰ بستری شد که پلاکت و Packed Cell (از گروه خونی AB مثبت) برای وی

جدول ۲- ارزیابی ترومبوسیتوپنی نوظهور

مادرزادی	ITP	مرور تاریخچه خونریزی
در تمام طول زندگی	اخیرا	چه زمانی خونریزی / کبودی / پتشی ظاهر شده است؟
تغییری زخ نداده است	ارزیابی تغییرات	آیا تغییری در وضعیت سلامت عمومی رخ داده است؟ چه تغییری؟
بله	خیر	آیا خونریزی شدید به دنبال ضربه خفیف، در خلال منس، جراحی و زایمان رخ داده است؟
بله	خیر	آیا فردی در خانواده با خونریزی شدید و ترومبوسیتوپنی وجود دارد؟
خیر	بله	آیا تعداد پلاکت‌ها قبلاً طبیعی بوده است؟ چه زمانی؟
متغیر/ اثر کم ۰/۸۰٪ موارد)	افزایش پلاکت (تقریباً	پاسخ به درمان چگونه بوده است (با استروئیدها، ایمونوگلوبولین وریدی، روگام و اسپلنکتومی)؟
افزایش خوب/ نیمه عمر	پاسخ ضعیف/ نیمه عمر	پاسخ به تزریق پلاکت (اگر لازم شده) چگونه بوده است؟
طبیعی پلاکت	کوتاه پلاکت	



شجره نامه نوزاد مبتلا به ترومبوسیتوپنی

تعیین اندازه پلاکت بر اساس مشاهده مستقیم پلاکتها در لام خون محیطی و یا تعیین متوسط حجم پلاکتی (MPV) توسط دستگاه سل کانتر محاسبه می‌شود. ولی در شمارش پایین پلاکتها ممکن است دستگاه قادر به اندازه‌گیری متوسط حجم پلاکتی نباشد. مشابه بیمار ما که براساس لام خون محیطی اندازه پلاکتها بزرگتر از حد طبیعی بود (ماکروتروموسیتوپنی یا پلاکت بزرگ) [۱] .

بررسی گرانول‌های پلاکتی و اینکلوزن‌های نوتروفیلی که در سندروم پلاکت خاکستری (Gray Platelet Syndrome) که یک ماکروتروموسیتوپنی اتوزومال غالب به شمار می‌آید گرانول های آلفا (که محتوی فاکتور فون‌ویل براند و آدنوزین دی‌فسفات است) وجود نداشته یا بسیار محدود هستند و پلاکتها در رنگ آمیزی رایت و گیمسا رنگ خاکستری به خود می‌گیرند اما در Paris-Trousseau Thrombocytopenia میکروتروموسیتوپنی اتوزومال غالب) پلاکتها محتوی گرانول های ژانت آلفا ( قطر ۱ تا ۲ میکرومتر) بوده که بارنگ آمیزی گیمسا قرمز به نظر می‌رسند. این بررسی‌ها در بیمار ما منفی بود.

تروموسیتوپنی در دوره نوزادی تقریباً ۵٪ گزارش شده است [۷]. علل شایع ترومبوسیتوپنی در نوزادان سرکوب مغز استخوان به دنبال عفونت، ترومبوسیتوپنی آلوایمیون نوزادی، و انتقال پاسیو آنتی بادی‌ها از مادر مبتلا به ITP به جنین می‌باشند.

دو ویژگی مهم بالینی برای تشخیص سندرم‌های ترومبوسیتوپنی به ارث رسیده (یا مادرزادی) سن ظهور پایین (از بدو تولد) و ازمان و مدت طولانی علائم (Symptoms) است [۱ و ۳]. جدول ۲ افتراق ترومبوسیتوپنی اکتسابی (ITP) از مادرزادی را نشان می‌دهد.

به علت هتروژنیتی این سندرم‌ها چندین روش برای تقسیم بندی آن وجود دارد. یک روش افتراق براساس اندازه پلاکتها می‌باشد. تشخیص افتراقی ترومبوسیتوپنی براساس اندازه پلاکت در جدول ۳ نشان داده شده است [۱]. تقسیم بندی دیگر براساس الگوی توارث ترومبوسیتوپنی است (جدول ۴) [۱]. با توجه به مطالب فوق برای بیمار مورد بحث ترومبوسیتوپنی مادرزادی مطرح گردید و برای وی شجره‌نامه که برای تعیین نوع توارث به کار می‌رود تهیه شد (نمودار ۱). در بیمار ما نحوه توارث اتوزمال غالب (با نفوذ متغیر) بود [۱ و ۳].

جدول ۳- تقسیم بندی ترومبوسیتوپنی به ارث رسیده بر اساس اندازه پلاکت

Small platelets, MPV less than 7 fL	Normal platelets, MPV 7-11fL	Large / giant platelets, MPV greater than 11 fL
Wiskott-Aldrich syndrome	Familial platelet disorder/acute myeloid leukemia	May-Hegglin anomaly
X-linked thrombocytopenia	Chromosome 10/THC2	Fechtner syndrome
	Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia	Epstein syndrome
	Thrombocytopenia with absent radii	Sebastian syndrome
		Mediterranean thrombocytopenia
		Bernard-Soulier syndrome
		Velocardiofacial/ DiGeorge Syn
		GATA1 mutation
		Gray Platelet syndrome
		Paris-Trousseau thrombocytopenia/Jacobsen Syn

جدول ۴- تقسیم بندی ترومبوسیتوپنی مادرزادی بر اساس الگوی توارث

Autosomal dominant	Autosomal recessive	X-linked
May- Hegglin anomaly	Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia(CAMT)	Wiskott-Aldrich syndrome
Fechtner syndrome	Thrombocytopenia with absent radii (TAR)	X-linked thrombocytopenia
Epstein syndrome	Bernard-Soulier syndrome	GATA1 mutation
Sebastian syndrome		
Mediterranean thrombocytopenia		
Bernard-Soulier carrier		
Velocardiofacial / DiGeorge syndrome		
Familial platelet disorder/acute myeloid leukemia		
Chromosome 10 / THC2		
Gray Platelet syndrome		
Paris-Trousseau		
thrombocytopenia/Jacobsen syndrome		
Thrombocytopenia and radial synostosis		

مغز استخوان دیده نمی شود[۲] که در بیمار ما یافته خاصی در مغز استخوان پیدا نشد.

بررسی بیماران از نظر کاتاراکت، نفریت و کاهش شناوایی حسی عصبی در اختلالات مرتبط با جهش ژن MYH9 اهمیت دارد (جدول ۵) آبنورمالیتی های قلبی و نارسائی پاراتیروئید و تیموس در سندروم دی جرج دیده نمی شود. کوتاهی یا عدم حضور استخوان رادیوس در سندروم تار و اگزما و نقص اینمی در سندروم ویسکوت آدریچ مشاهده نمی شود[۱]. بیمار مورد بحث هیچ کدام از علایم فوق را نداشت.

بالاخره تشخیص قطعی نوع سندروم براساس تعیین موتاسیون ژنی می باشد[۲]. در نهایت بر اساس شجره نامه و اندازه پلاکت و الگوی توارث و سایر اقدامات انجام شده یکی از سه سندروم ناهنجاری می هگلین و اختلالات مرتبط با ترومبوسیتوپنی میترانه ای و سندروم برناند سولیر برای مطرح است.

در بسیاری از موارد از جمله May-Hegglin anomaly و اختلالات مرتبط با جهش MYH9 درمان شناخته شده ای وجود ندارد و تنها در صورت بروز خونریزی ممکن است نیاز به تزریق پلاکت باشد. این واقعیت اهمیت تشخیص این اختلالات واجتناب از درمان های غیر ضروری (استتروئید، روگام، ایمونو گلوبولین و ریدی و اسپلنتکومی) را نشان می دهد. کاربرد عوامل آنتی فیبرینولیتیک مانند آمینو کاپروئیک اسید Tranexamic Acid و فاکتور هفت فعل شده در بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی مبتلا به ترومبوسیتوپنی مادرزادی سبب قطع خونریزی به صورت موقت خواهد شد[۱]. در برخی از این سندروم ها (مانند

اینکلوژن های نوتروفیلیک در آنومالی May-Hegglin و برخی از سندروم های مرتبط با جهش ژن MYH9 دیده نمی شود که به صورت کدورت در سیتوپلاسم نوتروفیل ها بوده و با رنگ آمیزی رایت و گیمسا آبی به نظر می رسد این یافته شبیه اجسام Döhle کلاسیک بوده که در خلال التهاب دیده نمی شود اما اینکلوژن های شبیه Döhle به صورت مزمن نیز وجود دارد و نه فقط در هنگام عفونت و التهاب، و اغلب بزرگتر از اجسام تیپیک Döhle است. جدول ۵ افتراق سندروم های مرتبط با جهش ژن MYH9 را نشان می دهد. به نظر می رسد در موارد ماکرو ترومبوسیتوپنی که اینکلوژن های نوتروفیلی دیده نمی شود باید از روش آنالیز ایمuno فلورسانس برای افتراق سندروم های مرتبط با جهش MYH9 از سایر موارد استفاده نمود[۱،۸]. در بیمار مورد بحث از آنجا که اینکلوژن های نوتروفیلی دیده نشد لازم است این بررسی انجام شود.

ترومبوسیتوپنی شدید (کمتر از ۱۰۰۰ در میکرولیتر) در ترومبوسیتوپنی مادرزادی آمگا کاریوسیتیک (CAMT)، ترومبوسیتوپنی با فقدان رادیوس (سندروم TAR) و سندروم ویسکوت آدریچ دیده نمی شود. بیمار معرفی شده با توجه به نحوه توارث بیماری، مورفولوژی پلاکتها، یافته های مغز استخوان و علائم بالینی همراه و سیر بیماری در خانواده جزء موارد فوق قرار نمی گیرد[۱].

در بررسی مغز استخوان بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی اتوزومال غالب مرتبط با کروموزوم ۱۰، مگا کاریوسیت ها در مغز استخوان کوچک و هسته آنها هیپولوبوله است. اما در ترومبوسیتوپنی مادرزادی آمگا کاریوسیتیک مگا کاریوسیت در

جدول ۵- اختلالات مرتبط با جهش ژن MYH9

کاهش شنوایی حسی عصبی	نفریت	کاتاراکت	اینکلوژن نوتروفیلی	ماکروتروموسیتوپنی	سندرم‌ها
-	-	-	+	+	<b>May- Hegglin anomaly</b>
-	-	-	+	+	<b>Sebastian syndrome</b>
+	+	+	+	+	<b>Fechtner syndrome</b>
+	+	-	-	+	<b>Epstein syndrome</b>
+	-	-	-	-	<b>Nonsyndromic hearing loss</b>

می‌رسد انجام مطالعات بیشتر در زمینه ترومبوسیتوپنی مادرزادی در ایران به جهت جلوگیری از انجام اقدامات غیر ضروری برای این بیماران و فراهم نمودن روش‌های مطالعه تکمیلی‌تر برای این اختلالات ضروری باشد.

### سپاسگزاری

از آقایان دکتر رضا شعبانیان، دکتر بابک قلعه باگی، دکتر نیما پروانه، مهندس بهنام عطایی و سرکار خانم دکتر فاطمه محجوب که در تشخیص بیماری و تدوین مقاله همکاری نمودند تشکر می‌گردد. همچنین از پرستاران بخش نوزادان و بخش مراقبت ویژه نوزادان و کادر آزمایشگاه هماتولوژی بیمارستان مرکز طبی کودکان قدردانی می‌گردد.

ویسکوت آلدریج و ترومبوسیتوپنی مادرزادی آمگاکاریوسیتیک) پیوند مغز استخوان درمان قطعی به شمار می‌آید [۱]. تنها موردی که اسپلنکتومی می‌تواند سبب افزایش تعداد پلاکت شود، سندرم ویسکوت آلدریج است اما یافید افزایش خطر عفونت را با این اقدام در نظر گرفت [۸].

### نتیجه‌گیری

افتراء ترومبوسیتوپنی مادرزادی از موارد اکتسابی از این نظر که از انجام درمان‌های غیر ضروری و گاهی خطرناک برای آنها اجتناب شود اهمیت دارد. گروهی از بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی مادرزادی با انجام پیوند مغز استخوان بهبود می‌یابند اما اکثر آنها نیاز به اقدام خاصی ندارند. به نظر

## Autosomal dominant hereditary macrothrombocytopenia in an Iranian family

**F Khatami; MD**, Neonatologist, Associate professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

**A Ramiar; MD**, Pediatric Hematologist, Assistant professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

**M Isadiar; MD**, Pediatric Hematologist, Assistant professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

**P Ataee\***; MD, Pediatric Resident, Tehran University of Medical Sciences

### Abstract

**Objective:** Thrombocytopenia is the most common hemostatic disease of the newborn. Inherited giant platelet syndromes are a heterogeneous group of rare bleeding disorders. In this paper we describe here a female neonate with autosomal dominant hereditary macrothrombocytopenia.

**Case report:** A female neonate was referred to our center due to mucosal hemorrhage (nasal and gastrointestinal bleeding). Her mother's platelet count was normal. However her father, paternal uncle and two paternal aunts also had severe thrombocytopenia and all of them underwent splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Considering all clinical and laboratory findings, autosomal dominant hereditary macrothrombocytopenia was the best diagnosis.

**Conclusion:** It is important to differentiate between congenital and acquired thrombocytopenia to avoid unneeded and potentially harmful therapy. Treatment is not usually necessary, however some patients with hereditary thrombocytopenia may benefit from bone marrow transplantation.

\*Correspondence author,  
Address: Children's Medical Center, Dr Gharib St, Tehran, IR Iran.  
E-mail:pedramataee@yahoo.com

Received: 25/4/05

Accepted: 25/5/05

**Key Words:** Congenital thrombocytopenia, ITP, bleeding, Platelet, Macrothrombocytopenia

### REFERENCES

1. Jonathan G. Drachman. Inherited thrombocytopenia: when a low platelet count does not mean ITP. *Blood*. 2004; 103(2): 390-8.
2. Germeshausen M, Ballmair M, Welte K. MPL mutations in 23 patients suffering from congenital amegakaryocytic thrombocytopenia: the type of mutation predicts the course of the disease. *Hum Mutat*. 2006; 27(3): 296-30.
3. Drachman JG, Jarvik GP, Mehaffey MG. Autosomal dominant thrombosytopenia: Incomplete Megakaryocyte Differentiation and Linkage to Human Chromosome 10. *Blood*. 2000; 96(1):118-25.
4. Ballmair M, Germeshausen M, Schulze H, et al. C- mpl Mutations are the Cause of Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia. *Blood*. 2001; 97(1): 139-45.

5. Borrows RE. Fetal Thrombocytopenia And Its Relation To Maternal Thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 1993; 329: 1463-70.
6. Schmidt BK. Coagulation Screening in High Risk Neonates: A Prospective Cohort Study. *Arch Dis Child.* 1992; 67: 1196-201.
7. Hohlfeld P, Forestier F, Kaplan C, et al. Fetal Thrombocytopenia: A Retrospective Survey of 5194 Fetal Blood Sampling. *Blood.* 1994; 84: 1851-6.
8. Shinji K, Hidehiko S. Congenital Macrothrombocytopenias. Elsevier web site. Available at: <http://www.elsevierhealth.com/journals/blre>. accessed Jan 15, 2006.