

## Kommentar

### Noe å lære av – ikke bare for pediaterne

Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) har vært kjent i over 80 år. Shulman og Upshaw beskrev i henholdsvis 1960 og 1978 to pasienter med residiverende symptomer som liknet trombotisk trombocytopenisk purpura, og Upshaw postulerte at det måtte finnes en ukjent plasmafaktor som manglet hos disse pasientene. Denne faktoren ble i 1997 av to uavhengige forskergrupper identifisert som von Willebrands faktor spaltende metalloprotease eller ADAMTS-13. Arvelig mangel på denne faktoren fører til et livstruende sykdomsbilde med residiverende episoder. I 2001 ble ADAMTS-13-genet med lokalisasjon 9q34 beskrevet (1, 2).

Gulati og medarbeidere beskriver i dette nummeret av tidsskriftet et lite barn med arvelig ADAMTS-13-mangel som debuterte med alvorlige symptomer i nyfødteperioden (3). Kasuistikken er spennende lesing, og avdelingen fortjener all ære for at rett diagnose ble stilt relativt tidlig. Pasienten er det første barnet i Norge hvor man har klart å påvise faktormangelen.

ADAMTS-13-mangel finnes ikke bare som arvelig sykdom, men påvises også ved ervervet (idiopatisk og sekundær) trombotisk trombocytopenisk purpura på bakgrunn av autoantistoffer. Det som er viktig å vite om ADAMTS-13-mangel kan oppsummeres slik: Trombotisk trombocytopenisk purpura og hemolytisk uremisk syndrom kan klinisk ikke alltid klart skilles fra hverandre. Ved idiopatisk trombotisk trombocytopenisk purpura har flertallet av pasientene alvorlig antistoffmediert ADAMTS-13-mangel. Disse pasientene vil ha høyere residivrisiko. Hjørnesteinen i behandling av denne tilstanden er plasmautskifting (4). Dette er logisk med tanke på

ADAMTS-13-mangelen. Plasmaferese (fjerning av antistoffer og uvanlig store von Willebrands faktor-multimere) kombineres med plasmasubstitusjon (tilførsel av ADAMTS-13). Ofte gis også steroider (suppresjon av antistoffdanningen). Også pasienter uten påvist ADAMTS-13-mangel skal få denne behandlingen. Blodpladettransfusjoner må kun gis ved livstruende blødninger. Pasienter med kjent arvelig mangel som utvikler trombotisk trombocytopenisk purpura kan behandles med plasmainfusjoner som monoterapi. Ved typisk E coli-assosiert hemolytisk uremisk syndrom påvises vanligvis ikke ADAMTS-13-mangel. Denne tilstanden kan derfor ikke behandles med plasmainfusjoner.

Arvelig mangel på ADAMTS-13 forårsaket av homozygote eller dobbelt heterozygote mutasjoner er sjelden, men man antar at tilstanden er underdiagnostisert. Hittil har man funnet om lag ti tilfeller i Norge. Neonatologer, barneleger, indremedisinere og anestesiloger bør kjenne til sykdommen, da den ubehandlet er potensielt livstruende. Symptomene starter hos to tredeler av pasientene før tiårsalderen, noen ganger ved fødselen, men kan også debutere i voksenalderen. I typiske tilfeller ses residiverende trombotisk trombocytopenisk purpuraliknende episoder, hos noen pasienter kun residiverende hemolyse og trombocytopeni. Atypiske forløp med residiverende symptomer fra sentralnervesystemet eller med kronisk eller sykkelig trombocytopeni er beskrevet. Forebyggende behandling med regelmessige plasmainfusjoner (10 ml/kg ferskfrosset plasma hver 2.–4. uke) må iverksettes for å hindre alvorlige komplikasjoner. På grunn av den ofte atypiske symptomatologien og fare for livstruende episoder selv hos

pasienter med ellers milde symptomer, foreslås pasienter med følgende tilstander undersøkt for ADAMTS-13-mangel (5): mistanke om trombotisk trombocytopenisk purpura, Evans syndrom med negativ Coombs prøve, atypisk hemolytisk uremisk syndrom, residiverende infeksjonsrelaterte trombocytopenier, trombocytopeni med nevrologiske symptomer og pasienter med uavklart kronisk trombocytopeni.

Bestemmelse av ADAMTS-13 gjøres foreløpig ikke i Norge. Blodprøver kan sendes til forskergruppen i Bern/Sveits (1). Prøvetaking og forsendelse gjøres i samarbeid med dem.

#### Bernward Zeller

bern.zeller@rikshospitalet.no  
Barneklubben  
Rikshospitalet-Radiumhospitalet  
0027 Oslo

*Oppgitte interessekonflikter:* Ingen

#### Litteratur

1. Lämmle B, Kremer Hovinga A, Alberio L. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1663–75.
2. Tsai H-M. Current concepts in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Annu Rev Med* 2006; 57: 419–36.
3. Gulati S, Siebke E, Gamlem AM. Et barn med residiverende hemolytisk anemi og trombocytopeni. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 884–5.
4. Allford SL, Hunt BJ, Rose P et al. Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anaemias. *Br J Haematol* 2003; 120: 556–73.
5. Schneppenheim R, Budde U, Hassenpflug W et al. Severe ADAMTS-13 deficiency in childhood. *Semin Hematol* 2004; 41: 83–9.

*Manuskriptet ble mottatt 10.1. 2007 og godkjent 15.1. 2007. Medisinsk redaktør Elisabeth Swensen.*