

drome» baseres i dag på ferskt citratblod med aggregometriundersøkelser og på væskestrømscytometri, hvor man benytter en rekke fortyninger av ADP samt adrenalin. Hos pasienter med hyperaggregerbare blodplater vil man da få aggregasjon med subliminale konsentrasjoner, som også kan påvises ved hjelp av væskestrømscytometri.

Acetylsalisylsyrebehandling – 75 mg daglig – har vist seg å ha meget god effekt ved denne tilstanden. Symptomene forsvinner. Ved aggregasjonsstudier ser man en normalisering av blodplatenes hyperaggregabilitet. Behandlingen er således svært lik den som gis til pasienter med ervervet tilstand av hyperaggregerbare blodplater, der tilstanden skyldes vaskulær eller endotelial dysfunksjon.

Denne kasuistikken viser at vanlige og initiale diffuse symptomer som akutt vertigo, flimring for øynene og oppkast kan forklares ut fra hypersensitive blodplater. Rask utredning og hurtig igangsetting av behand-

ling er svært viktig for å unngå senskader og nye episoder. Acetylsalisylsyre er et veletablert og effektivt medikament mot blodplate-initierte arterielle tromber, også ved tilstander hvor man ikke finner holdepunkter for at det kan skyldes «sticky platelet syndrome». Det er derfor ikke grunnlag for rutinemessig blodplatefunksjonsstudier hos trombosepasienter. Imidlertid kan slike undersøkelser være et viktig diagnostisk supplement hos pasienter med kompleks tromboembolisk sykehistorie. I familier hvor det i anamnesen fremkommer en klar opphopning er det også aktuelt å undersøke førstegradsslektinger, da forebyggende behandling i relativt ung alder kan bli aktuelt.

Pål André Holme

holme@rikskshospitalet.no
Seksjon for blodsykdommer
Medisinsk avdeling
Rikshospitalet
0027 Oslo

Annika Elisabet Michelsen

Institutt for indremedisinsk forskning
Universitetet i Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Buller H, Agenelli G et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. The seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: 401–86.
2. Mammen EF. Sticky platelet syndrome. *Semin Thromb Hemost* 1999; 25: 361–5.
3. Frenkel EP, Mammen EF. Sticky platelet syndrome and thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003; 17: 63–83.
4. Bick RL. Sticky platelet syndrome: a common cause of unexplained arterial and venous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 1998; 4: 77–81.
5. Andersen JA. Report: bleeding and thrombosis in women. *Biomed Progress* 1999; 12: 40.

Manuskriptet ble mottatt 27.6. 2006 og godkjent 1.9. 2007. Medisinsk redaktør Elisabeth Swensen.

Kommentar

Sofistikerte sykdommer

Alle de alvorlige sykdommene som skyldes mangel på molekyl eller effekt av molekyl i koagulasjons-, plate-, fibrinolyse- og endotelfunksjonen er klarlagt. Med genetikens seiersgang kan nå små endringer i molekylene, enkeltnukleotidvarianter, identifiseres. Disse genvariantene kan påvirke funksjonen eller strukturen til de proteinene som fungerer som reseptorer, som aktivatorer/inhibitorer eller begge deler eller som stasjonære byggesteiner. Funksjonen til de ulike proteinene vil avhenge både av type molekylvariant og av forholdet mellom promiskuøse og normale molekyler. Funksjonsgraden kan derfor lett passere grensen for normal variasjon.

Dette utfordrer legens kunnskap og erfaring. Tverrfaglig samhandling og – ikke minst – et spesialisert laboratorium er ofte nødvendig for å relatere gentestsvar til en spesiell pasients symptomer. Ett eksempel fra egen erfaring er patologisk fibrinogen (skulle ventet blødningstendens) som ga økt plateaggregasjon og trombosetendens (1). Et annet er nedsett adenosindifosfat- og adrenalinaggregasjon (svake agonister), men normal respons på de sterke agonister, som ga en klar, men moderat tendens til nese- og hudblødninger (2). Vanligvis kommer utslagene til syne til ulike tidspunkter, fra ulike organer og i ulik grad, slik som hos den omtalte pasienten. Det indikerer at interkurrente faktorer er medvirkende når symptomer oppstår, noe som bidrar til å øke de diagnostiske problemer.

Plateaggregasjon er en krevende test hvis den skal gi et pålitelig svar. Fravær av ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler siste uke er viktig, og streng etterlevelse

er nødvendig. En lang rekke andre krav må tilfredsstilles – både til pasient, reagenser, fremstillingen av platerikt plasma og selve evalueringen i aggregometeret. Det er mulig at nyere fullblodsapparater gir mer reproduserbare resultater, men forberedelsene må være de samme. *Væskestrømscytologi* er et utmerket supplement, men kan ikke helt erstatte aggregasjon. Dessuten er dette heller ikke av de enkle metoder for pålitelige resultater uten i øvet hånd. En trombelastograf-test ville vært av interesse.

At pasientens symptomer ikke kom til syne før i 40-årsalderen, viser at anomalien er mild og at organismens tromboseforsvar måtte utfordres av andre grunner. Det er derfor ikke underlig at kvinnen gikk fire år på warfarin før nye episoder oppsto, og at det under behandling med lavmolekylært heparin ikke kom nye episoder. Men ettersom patogenesen består i økt plateaggregasjon, var acetylsalisylsyre eller andre platefunksjonshemmere mer adekvat som botemiddel. Hva som var utfordrerer, er uvisst – siden alle kjente genetiske årsaker til trombofili er utelukket. Men alderen er i alle fall én. Og siden det ved blodgruppe A, B, AB er tendens til trombose, i motsetning til ved O, ville det vært av interesse å kjenne til pasientens blodtype. Det at to vanlige aktiveringsvariabler for platefunksjon ikke var økt, betyr at forfatterne har mye igjen, også med selve adenosindifosfat-/adrenalinaktiveringsmekanismen, før gåten er løst og «sticky platelet syndrome» akseptert som fullverdig spontan tromboseårsak.

Det er nå tusenvis av mennesker som ansvender acetylsalisylsyre som trombosepro-

fylakse på forskjellige indikasjoner, og frekvensen av magesår og uønskede blødninger er bekymringsfull. Man burde undersøke om lavere doser av acetylsalisylsyre vil innvirke på begge bivirkningene uten å affisere effekten. Hvis «sticky platelet syndrome» forekommer i antydning frekvens, ville slik dosering også kupere denne årsaken.

Det finnes utvilsomt mange andre utfordringer innenfor hemostase-trombose-feltet som venter på forskning og praktisk innsats. Men siden det nå ikke lenger finnes egne enheter med spesialkompetanse på feltet, ser det mørkt ut. For et område som for et par tiår tilbake var i første rekke internasjonalt, er det en beklagelig utvikling. Blodplatenes er involvert i mer enn mange tror.

Helge Stormorken

hestormo@frisurf.no
Konvallveien 4
1338 Sandvika

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Stormorken H, Lyberg T, Hakvaag L et al. Dissociation of the aggregating effect and the inhibitory effect upon cyclic adenosine monophosphate accumulation by adrenaline and adenosine diphosphate in human platelets. *Thromb Res* 1987; 45: 363–70.
2. Thorsen L, Brosstad F, Solum NO et al. Increased binding to ADP-stimulated platelets and aggregation effect of the dysfibrinogen Oslo I as compared with normal fibrinogen. *Scand J Haematol* 1986; 36: 203–10.

Manuskriptet ble mottatt 9.11. 2007 og godkjent 8.2. 2008. Medisinsk redaktør Jens Bjørheim.