

รายงานผู้ป่วย

อาการเลือดออกรุนแรงในผู้ป่วยโรค Glanzmann Thrombasthenia ที่ได้รับยา กลุ่ม Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)

พงศ์ภักดิ์ พงศ์พิชชา¹ สุรพงศ์ เลิศธรรมเกียรติ² อ่ำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์¹ ประกายวรรณ เกษเกษม¹ อนุชา สร้อยลำโรง³
และ นงนุช ลีระชัยนันท์¹

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ²สถาบันการแพทย์จักรีนฤเบดินทร์ ³ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

โรค Glanzmann thrombasthenia เป็นโรคเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ เกิดจากการลดลงหรือขาดหายของ glycoprotein IIb/IIIa ซึ่งเป็นโรคที่พบน้อยและถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย ผู้ป่วยมักมีเลือดออกตามผิวหนังและเยื่อเมือก ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเลือดออกรุนแรง รายงานผู้ป่วย เด็กหญิงอายุ 3 ปี 10 เดือน อาเจียนเป็นเลือดสดและมีเลือดกำเดาไหลหลังจากได้รับยาลดไข้ ibuprofen ซึ่งเป็น nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) โดยที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคเลือดออกง่ายมาก่อน รวมถึงมารดาไม่เคยสังเกตว่าผู้ป่วยมีเลือดออกผิดปกติ ผู้ป่วยรายนี้มีเลือดออกรุนแรงจนต้องได้รับเลือดและส่วนประกอบของเลือด ผลตรวจจำนวนเกล็ดเลือดและค่าการแข็งตัวของเลือด (coagulogram) อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยได้รับการส่งต่อเพื่อหาสาเหตุพบว่าเมื่อทำ Thai Pediatric Bleeding Questionnaire (TPBQ) score ซึ่งได้เท่ากับ 4 (ค่าปกติน้อยกว่า 3) จึงได้ทำการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วย clot retraction test, platelet aggregation test และ flow cytometry for CD41 and CD61 ซึ่งผลตรวจเข้าได้กับโรค Glanzmann thrombasthenia หลังจากที่ได้รับรักษาด้วยการให้เกล็ดเลือด การหยุดเลือดในจมูกด้วยผ้าก๊อช และให้ยาต้านการสลายลิ่มเลือด อาการเลือดออกจึงสามารถควบคุมได้ตั้งนั้นผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกรุนแรงหลังได้รับยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือดควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาโรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรมที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยมาก่อน

คำสำคัญ : ● Glanzmann thrombasthenia ● Thai pediatric bleeding questionnaire (TPBQ) ● Clot retraction test
วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2561;28:59-64.

ได้รับต้นฉบับ 16 ธันวาคม 2559 รับลงตีพิมพ์ 9 กุมภาพันธ์ 2560

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.พงศ์ภักดิ์ พงศ์พิชชา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี 270 ถนนพระราม 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 E-mail : yensabai004@gmail.com

Case Report

NSIADs Induced Severe Mucosal Bleeding in a Girl with Glanzmann Thrombasthenia

Pongpak Pongpitcha¹, Surapong Lertthammakiat², Ampaiwan Chuansumrit¹, Praguynwan Kadegasem¹, Anucha Soisamrong³ and Nongnuch Sirachainan¹

¹Department of Pediatrics; ²Chakri Naruebodindr Medical Institute; ³Department of Pathology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract:

Glanzmann thrombasthenia (GT) is a rare congenital platelet dysfunction. It inherits as an autosomal recessive. Patients usually present with mucocutaneous bleeding including severe bleeding which may require blood transfusion. We report a 3.8-year-old girl who has never been diagnosed with inherited bleeding disorder. After receiving ibuprofen to control fever, she developed severe epistaxis and required multiple blood transfusions. Her basic laboratory results including complete blood count and coagulogram did not show any abnormality, she then was referred for further investigation and management. Her bleeding score using Thai Pediatric Bleeding Questionnaire (TPBQ) showed the score of 4 (normal < 3). Clot retraction, platelet aggregation and flow cytometry for CD41 and CD61 supported the diagnosis of GT. Bleeding was then controlled with platelet transfusions, nasal packing and intravenous tranexamic acid. Therefore, inherited bleeding disorder should be suspected in children who develop severe bleeding after receiving drugs that affect hemostasis.

คำสำคัญ : ● Glanzmann thrombasthenia ● Thai pediatric bleeding questionnaire (TPBQ) ● Clot retraction test
J Hematol Transfus Med 2018;28:59-64.

บทนำ

Glanzmann thrombasthenia (GT) เป็นโรคเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติทางพันธุกรรมที่มีการถ่ายทอดแบบยีนด้อย (autosomal recessive) โดยมีความชุกของผู้ป่วยที่เป็นโรค GT ประมาณ 1 คนต่อประชากร 1,000,000 คน โรค GT เกิดจากความผิดปกติของ Glycoprotein IIb (GPIIb) หรือ Glycoprotein IIIa (GPIIIa) บนผิวเกล็ดเลือด ทำให้มีความผิดปกติในการเกาะกลุ่มรวมกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation)¹⁻³ ผู้ป่วยมักมีอาการเลือดออกบริเวณเยื่อเมือกเยื่อเยื่อและจุดเลือดออกขนาดเล็กที่ผิวหนัง (mucocutaneous bleeding) จากรายงานการศึกษารวบรวมผู้ป่วยโรค GT พบว่าอายุที่เริ่มวินิจฉัยและมีการครั้งแรกตามคำมฐฐานอยู่ที่อายุ 1 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 53 มีอาการก่อนอายุ 1 ปีและผู้ป่วยร้อยละ 85 มีอาการก่อนอายุ 14 ปี^{4,5} ผู้ป่วยมักมีอาการเลือดออกตามเยื่อเมือกเยื่อเยื่อและผิวหนังโดยพบอาการเลือดออกในระบบต่างๆ ดังนี้ ร้อยละ 79.2 มีเลือดกำเดาไหล ร้อยละ 73.6 ในผู้ป่วยเพศหญิง มีประจำเดือนมามาก ร้อยละ 61.9 มีเลือดออกตามไรฟัน ร้อยละ 43.1 มีจุดเลือดออกตามผิวหนัง ร้อยละ 37.6 มีเลือดออกผิดปกติหลังรับบริการทันตกรรม ร้อยละ 22.9 มีเลือดออกในทางเดินอาหาร และอาการเลือดออกในตำแหน่งอื่นๆ เช่น ระบบประสาทพบได้เป็นส่วนน้อย^{5,6} ทั้งนี้ในต่างประเทศมีรายงานการรักษาผู้ป่วยโรคนี้ที่มีเลือดออกรุนแรงจนต้องได้รับเลือด เกล็ดเลือด และส่วนประกอบของเลือดอื่นๆ ร่วมกับให้ยาต้านการสลายลิ่มเลือด และมีรายงานการใช้ recombinant factor VIIa (rFVIIa) ในการมีเลือดออกรุนแรงและให้เกล็ดเลือดไม่ดีขึ้น หรือเกิดภูมิคุ้มกันต้านต่อเกล็ดเลือด (alloantibody)^{2,5,9}

ผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกง่ายหยุดยากที่มีจำนวนรูปร่าง และติดสีเกล็ดเลือดปกติ แต่พบว่า bleeding time หรือ platelet function analysis-100 มีค่ายาวกว่าปกติจะได้รับการยืนยันการวินิจฉัยโรค GT ด้วยการตรวจ platelet function test จะพบความผิดปกติในการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดเมื่อใส่สารกระตุ้นทุกชนิดยกเว้น ristocetin และการตรวจ flow cytometry ต่อ CD41 และ CD61 จะพบว่ามีการลดลงหรือขาดหายไปของ CD41 หรือ GPIIb และ CD61 หรือ GPIIIa¹⁻³

การตรวจระดับสารพันธุกรรมในผู้ป่วยโรค GT พบความผิดปกติที่ยีน *ITGA2B* หรือ *ITGB3* ซึ่งควบคุมการสังเคราะห์ GPIIb และ GPIIIa โดยทั้งสองยีนอยู่ใกล้กันบนโครโมโซมตำแหน่ง 17q21.31-32 โดยความผิดปกติของสารพันธุกรรมพบบ่อยที่ยีน *ITGA2B* มากที่สุด โดยความผิดปกติที่พบมากที่สุดคือ point mutation ที่พบมากกว่า 150 แบบ รองลงมาคือ splice site defect และ large deletion เป็นส่วนน้อย^{1,7-8}

รายงานนี้เป็นรายงานผู้ป่วยโรค GT ที่มีเลือดออกรุนแรงหลังจากได้ยากลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) และนำเสนอการวินิจฉัย ตลอดจนการดูแลรักษาจนผู้ป่วยอาการดีขึ้น

รายงานผู้ป่วย

เด็กหญิงอายุ 3 ปี 10 เดือน ภูมิลำเนาจังหวัดกำแพงเพชร มาด้วยอาการสำคัญคือ อาเจียนเป็นเลือดสดก่อนมาโรงพยาบาล 3 ครั้ง มารดาให้ประวัติว่า 4 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้สูงร่วมกับไอมีเสมหะ ไปพบแพทย์คลินิกได้ยาลดไข้สูง ibuprofen มารับประทานทุก 6 ชั่วโมง ทั้งสิ้น 8 ครั้ง อาการไข้ไม่ดีขึ้น วันที่มาโรงพยาบาลมีอาเจียนเป็นเลือดสด 3 ครั้ง รวมปริมาณ 100 มล. มารดาพาผู้ป่วยไปโรงพยาบาลชุมชน แพทย์ให้การรักษาโดยให้ Leucocyte poor pack red cell (LPRC) 10 มล./กก.ร่วมกับการให้ยา pantoprazole 0.2 ไมโครกรัม/กก./ชม.ทางหลอดเลือด จากการตรวจเพิ่มเติม ด้วยการส่องกล้องหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้ส่วนต้น (endoscopic esophagogastroduodenoscopy) พบ multiple hemorrhagic spots at fundus and body with ulcer and oozing around ulcers แพทย์รักษาโดยฉีด adrenaline เข้าที่แผลอาการเลือดออกทางเดินอาหารดีขึ้น แต่ผู้ป่วยมีเลือดกำเดาไหลเพิ่มเติมปริมาณมากจนมีภาวะซีดรุนแรง ความดันโลหิตต่ำ จำเป็นต้องได้รับ LPRC เพิ่มเติม และยังคงมีไข้สูง แพทย์จึงส่งผู้ป่วยไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด ผลตรวจการติดเชื้อ ได้แก่ ไข้เลือดออก มาลาเรีย โรคไข้น้ำ (leptospirosis) โรคไข้รากสาดใหญ่ (scrub typhus) และการเพาะเชื้อแบคทีเรียในเลือดให้ผลเป็นลบ ผลตรวจ complete blood count (CBC) ได้ผลตรวจดังนี้ WBC $7.8 \times 10^9/L$ (N 68%, L 28%, M 3%, Eo1%), Hb 9.4 g/dL, Hct 28.2%, MCV 65.2 fL, RDW 16.4%, platelet $262 \times 10^9/L$ ผลตรวจ coagulogram พบว่า APTT 24 sec (N 22-33), PT 12.3 sec (N 10.5-13.5) และ INR 1.09 (0.91-1.17) และการส่องกล้องบริเวณจมูก (nasal telescope) พบ minimal bleeding at septum and middle turbinate, bleeding oozing at adenoid with adenoid enlargement, and contact bleeding from instrument ให้การรักษาเพิ่มเติมโดยการทำ anterior and posterior nasal packing ร่วมกับให้ tranexamic acid 10 มก./กก./ครั้ง ทุก 8 ชั่วโมง โดยขณะอยู่ที่โรงพยาบาลประจำจังหวัดได้รับเลือดและส่วนประกอบของเลือดดังนี้

- LPRC 10 มล./กก.วันที่ 2, 3, 7, 8, 9 และ 14 ของการนอนรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด

- Platelet concentrate 0.2 ยูนิต/กก.วันที่ 6, 8, 9, 12, 13 และ 14 ของการนอนรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด
- Fresh frozen plasma (FFP) 10 มล./กก.วันที่ 8 ของการนอนรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด
- Cryoprecipitate 0.2 ยูนิต/กก.วันที่ 10 และ 12 ของการนอนรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด

ผู้ป่วยยังคงมีเลือดกำเดาไหลอยู่ ผู้ป่วยจึงถูกส่งตัวผู้ป่วยมารับการรักษาคือในวันที่ 16 ของการนอนรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด

จากการซักประวัติเพิ่มเติมพบว่า มารดาสังเกตผู้ป่วยมีจุดแดงที่ผิวหนังบริเวณหน้าอกและแขน 2 ข้าง แต่หายได้เองตั้งแต่ตอนเป็นทารก โดยไม่ทราบว่าเป็นจุดเลือดออก ตรวจร่างกายพบ wet purpura and epistaxis เมื่อทำ Thai Pediatric Bleeding Questionnaire (TPBQ) score ซึ่งได้เท่ากับ 4 (ค่าปกติน้อยกว่า 3) และผลตรวจ CBC พบ WBC $9.5 \times 10^9/L$ (N 43%, L 48%, M 8%, Eo1%), Hb10.2 g/dL, Hct 33.2%, MCV 67.2 fL, RDW 17.4%, platelet $392 \times 10^9/L$ ตรวจ peripheral blood

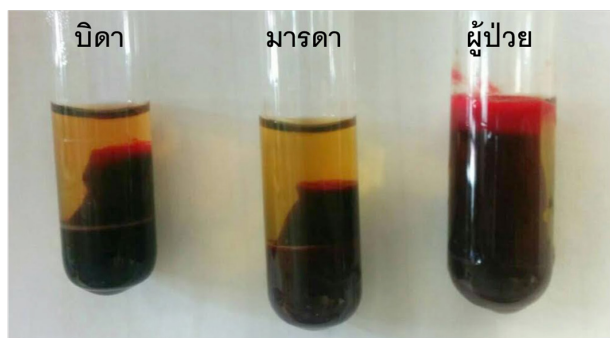


Figure 1 ผลตรวจ clot retraction test แสดงลักษณะการหดตัวของลิ่มเลือด พบว่าเลือดของผู้ป่วยไม่พบการหดตัวของลิ่มเลือด (absent of clot retraction) เมื่อเปรียบเทียบกับเลือดของบิดาและมารดาที่มีการหดตัวของลิ่มเลือดเป็นปกติ

Table 1 แสดงผลการตรวจ platelet aggregation test ของผู้ป่วยซึ่งพบความผิดปกติในการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดเมื่อใส่สารกระตุ้นทุกชนิดยกเว้น ristocetin

Reagent	Patient (%)	Normal (%)
ADP 5 μ mol	0.9	83.7
ADP 10 μ mol	3.9	75.6
Collagen 10 μ g/mL	5.6	79.2
Adrenaline 5 μ mol	4.7	85.1
Adrenaline 10 μ mol	4.8	81.9
Ristocetin 1.2 mg/mL	64.3	79.3

ADP, adenosine diphosphate

smear พบ adequate platelet number, normal platelet staining and size และได้ตรวจ bleeding time เพิ่มเติมได้ผลมากกว่า 10 นาที ร่วมกับ clot retraction test พบ absent clot retraction (Figure 1) จึงได้ทำการตรวจ platelet aggregation test พบความผิดปกติในการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดเมื่อใส่สารกระตุ้นทุกชนิดยกเว้น ristocetin (Table 1) และผล flow cytometry for CD41 and CD61 พบ absent of expression of CD41 และ CD61 ซึ่งแสดงถึงการขาดหายไปของ CD41 หรือ GPIIb และ CD61 หรือ GPIIIa ยืนยันการวินิจฉัยโรค GT เนื่องจากที่โรงพยาบาลมารดาพบผู้ป่วยยังมีเลือดออกตามไรฟันและเลือดกำเดาไหล แพทย์จึงให้การรักษาเพิ่มโดยให้เกล็ดเลือดชนิด leucocyte-poor platelet concentrate with filtration 8 ยูนิต ร่วมกับการให้ antifibrinolytic agent คือ tranexamic acid 130 มก. (10 มก./กก.) ทางหลอดเลือดดำทุกชั่วโมง หลังเริ่มการรักษาผู้ป่วยไม่มีเลือดออกครบ 24 ชั่วโมง จึงได้ทำการหยุด nasal packing และให้ tranexamic acid ต่ออีก 3 วัน ผู้ป่วยไม่มีเลือดออกเพิ่มเติม แพทย์จึงให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลและติดตามต่อเนื่องนาน 2 ปี ผู้ป่วยยังมีปัญหาเลือดกำเดาไหลเป็นครั้งคราวซึ่งต้องได้รับเกล็ดเลือด แต่ไม่มีเลือดออกรุนแรงอีก

วิจารณ์

ผู้ป่วยเลือดออกง่ายหยุดยากพันธุกรรมที่เกิดจากเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย ทำให้แพทย์อาจให้การวินิจฉัยล่าช้าได้ หากไม่ได้ใช้ความระมัดระวังในการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การนำ PBQ มาประเมินในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะเลือดออกง่ายหยุดยากจะช่วยทำให้เกิดถึงภาวะเลือดออกง่ายทางพันธุกรรมมากขึ้น ปัจจุบัน PBQ ได้พัฒนาเป็นภาษาไทย TPBQ ทำให้มีความเข้าใจง่ายขึ้น และสะดวกในการใช้สำหรับเด็กไทย¹⁰ ในผู้ป่วยรายนี้หากซักประวัติอดีตเพิ่มเติมพบว่ามียจุดเลือดออก จ้ำเลือดเป็นหย่อมๆ ตั้งแต่อายุ 3 เดือนและเมื่ออายุ 2 ปี ผู้ป่วยมีเลือดออกบริเวณแผลในช่องปากต้องกดนาน 2 ชั่วโมงเลือดจึงหยุดไหลหากถามคะแนนโดยไม่นำเหตุการณ์ครั้งนี้มารวม TPBQ score เท่ากับ 4 แต่หากนำเหตุการณ์ครั้งนี้มารวมด้วย TPBQ score เท่ากับ 8 โดยเกณฑ์การพิจารณา คือผู้ป่วยที่มี TPBQ score มากกว่าหรือเท่ากับ 3 เป็นต้นไปให้สงสัยภาวะเลือดออกง่ายหยุดยาก¹⁰⁻¹⁴

ในผู้ป่วยรายนี้พบว่า bleeding time ยาวกว่าปกติ และผลตรวจ CBC จำนวนเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ลักษณะของเกล็ดเลือดปกติ และการแข็งตัวของเลือด (coagulogram) อยู่ใน

เกณฑ์ปกติ ทำให้คิดถึงภาวะเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ (platelet dysfunction) โรคที่คิดถึงมากที่สุดคือ GT โดยมักเลือดออกตามเยื่อเมือกเยื่อต่างๆ และมีอาการที่รุนแรง โดยเฉพาะเมื่อได้ยากลุ่ม NSAIDs และจากการรักษาโดยการให้เกล็ดเลือดอาการเลือดออกดีขึ้นจึงสนับสนุนการวินิจฉัยโรคนี้ สำหรับโรคเลือดออกง่ายอื่นๆ ที่คิดถึงได้หากมีผลตรวจจำนวนเกล็ดเลือดและค่าการแข็งตัวของเลือดปกติ เช่น Von Willebrand disease (VWD), factor XIII deficiency และ fibrinolytic defect เป็นต้น

การตรวจเพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยเบื้องต้นโดยการทำ clot retraction test โดยนำหลอดแก้วทดลองใส่เลือดผู้ป่วยไว้ในอุณหภูมิ 37°C เมื่อเกิดการแข็งตัวของเลือด ให้สังเกตการหดตัวของลิ่มเลือด แล้วคำนวณปริมาณน้ำเหลืองที่เหลืออยู่ หากพบว่าไม่เกิดการหดตัวของลิ่มเลือดหรือปริมาณน้ำเหลืองเหลือน้อยกว่าร้อยละ 40 แสดงว่ามีความผิดปกติในการเกิด clot retraction ซึ่งสนับสนุนโรค GT^{2,15} เนื่องจากกระบวนการ clot retraction ต้องอาศัย GPIIb/IIIa ซึ่งอยู่ที่ผิวของเกล็ดเลือดร่วมกับโปรตีน actin ที่อยู่ภายในเกล็ดเลือดทำให้เกิดการหดตัวของลิ่มเลือดและได้ลิ่มเลือดที่แข็งแรงมากขึ้น¹⁶ การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อยืนยันได้แก่ การตรวจการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet aggregation test) จะพบความผิดปกติในการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดเมื่อใส่สารกระตุ้นทุกชนิดยกเว้น ristocetin เนื่องจากกระตุ้นการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดผ่าน Glycoprotein Ib ซึ่งปกติในผู้ป่วย GT และการตรวจโดยใช้ flow cytometry เพื่อตรวจการแสดงออกของ CD41 หรือ GPIIb และ CD61 หรือ GPIIIa ซึ่งผลจะพบว่า CD41 และ CD61 ลดลงหรือไม่พบในผู้ป่วย GT¹⁻³ แต่ไม่ควรตรวจหลังได้รับเกล็ดเลือดหรือขณะรับประทานยาที่มีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือดที่ทำให้ไม่สามารถแปลผลการตรวจนี้ได้ หากผู้ป่วยเพิ่งได้รับเกล็ดเลือดให้พิจารณาส่งตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยในภายหลังอย่างน้อย 1 สัปดาห์

อย่างไรก็ตามวิธีที่ดีที่สุดคือการตรวจยืนยันความผิดปกติของสารพันธุกรรม แต่มีข้อจำกัดในบางสถานพยาบาล ความผิดปกติของสารพันธุกรรมที่พบส่วนใหญ่เป็นเฉพาะตำแหน่งหรือ point mutation ซึ่งพบมากกว่า 150 แบบ รองลงมาคือ splice site defect และ large deletion ที่พบเป็นส่วนน้อย การตรวจการยืนยันความผิดปกติของสารพันธุกรรมมักทำในประเทศหรือเชื้อชาติที่มีความสัมพันธ์ทางเครือญาติ เช่น ในกลุ่มชาวยิว ชาวยิปซี หรือชาวอิสราเอล เป็นต้น และมีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยก่อนหรือระหว่างการตั้งครรภ์มากกว่าการวัดการแสดงออกของ CD41 และ CD61 โดยใช้ flow cytometry ซึ่งยังไม่มีค่าสรุปที่ชัดเจน^{1-3,8}

นอกจากนี้อาจมีการทำการศึกษาการถ่ายทอดทางเครือญาติหรือ linkage analysis โดยวิธี RFLP เพื่อนำมาใช้ตรวจหาพาหะได้ในผู้ป่วยรายนี้ยังไม่ได้รับการตรวจทางพันธุกรรมเพิ่มเติม

การรักษามาตรฐานเมื่อมีเลือดออกคือการให้เกล็ดเลือด แต่อย่างไรก็ตามร้อยละ 15-30 ของผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยเกล็ดเลือด^{1,3} หรือมี human leukocyte antigen (HLA) หรือ GPIIb/IIIa antibodies ทำให้ต้องควบคุมภาวะเลือดออกด้วยวิธีอื่น รวมไปถึงการให้ HLA-compatible platelet อาจช่วยลดการเกิด HLA antibody แต่มักเตรียมได้ในกรณีที่มีคนมาทำหัตถการต่างๆ หรือการคลอด แต่ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกรุนแรงไม่ตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือดหรือมี HLA หรือ GPIIb/IIIa antibodies หรือใช้ป้องกันเลือดออกขณะผ่าตัดอาจพิจารณาให้ rFVIIa ขนาด 80-300 ไมโครกรัม/กก./ครั้ง^{2,5,9} ในผู้ป่วยรายนี้หากยังคงมีเลือดออกรุนแรงอาจมีข้อบ่งชี้ในการให้ rFVIIa นอกจากนี้ควรหยุดเลือดออกในจุดเลือดออกต่างๆ เช่น การทำ nasal packing หรือ การฉีดยาหยุดเลือดออกขณะส่องกล้องกระเพาะอาหาร เป็นต้น พิจารณาให้ยากลุ่ม antifibrinolytic agent เช่น tranexamic acid สำหรับการรักษาระยะยาวให้หายขาดมีการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ป่วยที่มีเลือดออกบ่อย เลือดออกรุนแรง หรือมี HLA หรือ GP IIb/IIIa antibodies อีกทั้งยังมีการศึกษาเพื่อนำการรักษาแบบยีนบำบัดมาใช้ในอนาคตอีกด้วย^{3,5,17}

สรุปรายงานผู้ป่วยรายนี้แสดงให้เห็นถึงอาการแสดง ของโรค GT ซึ่งมีอาการตั้งแต่วัยเด็ก อาการรุนแรงมากขึ้น เมื่อได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด จึงจำเป็นต้องระวังการใช้ยาในเด็กที่มีอาการสงสัยภาวะเลือดออกง่าย การสอบถามด้วย TPBO เป็นการคัดกรองอย่างง่ายในผู้ป่วยที่มีประวัติเลือดออกมาก่อนหน้า การตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ที่ช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่ จำนวนเกล็ดเลือด ลักษณะเกล็ดเลือด ค่า bleeding time และ clot retraction test ซึ่งสามารถทำได้ทุกที่ การตรวจที่มีความจำเพาะได้แก่ flow cytometry และ platelet aggregation test การตรวจทางพันธุกรรมจะมีประโยชน์ในการวางแผนการตั้งครรภ์และการคลอดของบุตรในครรภ์ถัดไป

เอกสารอ้างอิง

1. Nurden AT. Glanzmann thrombasthenia. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:10.
2. Franchini M, Favaloro EJ, Lippi G. Glanzmann thrombasthenia: an update. *Clin Chim Acta.* 2010;411:1-6.
3. Solh T, Botsford A, Solh M. Glanzmann's thrombasthenia: pathogenesis, diagnosis, and current and emerging treatment options. *J Blood Med.* 2015;6:219-27.

4. Di Minno G, Zotz RB, d'Oiron R, Bindslev N, Di Minno MND, Poon MC. The international, prospective Glanzmann Thrombasthenia Registry: treatment modalities and outcomes of non-surgical bleeding episodes in patients with Glanzmann thrombasthenia. *Haematologica*. 2015;100:1031-7.
5. Poon M-C, Di Minno G, d'Oiron R, Zotz R. New insights into the treatment of Glanzmann thrombasthenia. *Transfus Medicine Rev*. 2016;30:92-9.
6. George JN, Caen JP, Nurden AT. Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease. *Blood*. 1990;75:1383-95.
7. Nurden AT, Fiore M, Nurden P, Pillois X. Glanzmann thrombasthenia: a review of ITGA2B and ITGB3 defects with emphasis on variants, phenotypic variability, and mouse models. *Blood*. 2011;118:5996-6005.
8. Fiore M, Nurden AT, Nurden P, Seligsohn U. Clinical utility gene card for: Glanzmann thrombasthenia. *Eur J Hum Genet*. 2012;20.
9. Franchini M. The use of recombinant activated factor VII in platelet disorders: a critical review of the literature. *Blood Transf*. 2009;7:24-8.
10. Pakdeeto S, Natesirinilkul R, Komwilaisak P, Rand M, Blanchette V, Vallibhakara SA, et al. Development of a Thai version of the paediatric bleeding assessment tool (Thai paediatric BAT) suitable for use in children with inherited mucocutaneous bleeding disorders. *Haemophilia*. 2017;23:e539-42.
11. Elbatarny M, Mollah S, Grabell J, Bae S, Deforest M, Tuttle A, et al. Normal range of bleeding scores for the ISTH BAT: adult and pediatric data from the merging project. *Haemophilia*. 2014;20:e831-5.
12. Bowman M, Riddel J, Rand M, Tosoetto A, Silva M, James P. Evaluation of the diagnostic utility for von Willebrand disease of a pediatric bleeding questionnaire. *J Thromb Haemost*. 2009;7:1418-21.
13. Rodeghiero F, Castaman G, Tosoetto A, Batlle J, Baudo F, Cappelletti A, et al. The discriminant power of bleeding history for the diagnosis of type 1 von Willebrand disease: an international, multicenter study. *J Thromb Haemost*. 2005;3:2619-26.
14. Biss TT, Blanchette V, Clark D, Wakefield C, James P, Rand M. Use of a quantitative pediatric bleeding questionnaire to assess mucocutaneous bleeding symptoms in children with a platelet function disorder. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1416-9.
15. Kitchen S, McCraw A, Echenagucia M. Diagnosis of hemophilia and other bleeding disorders. Quebec: World Federation of Hemophilia; 2010 Available from: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1283.pdf> [Accessed 25th January 2018].
16. Berndt MC, Andrews RK. Full clot retraction: running on mTOR. *Blood*. 2007;109:1791-2.
17. Nurden AT, Pillois X, Wilcox DA, editors. Glanzmann thrombasthenia: state of the art and future directions. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39:642-55.