

# Yeni Trombosit Parametresi: “İmmatür Platelet Fraksiyonu”nun Klinik Tanıda Rolü



Yrd. Doç. Dr. Özlem Unay DEMİREL

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

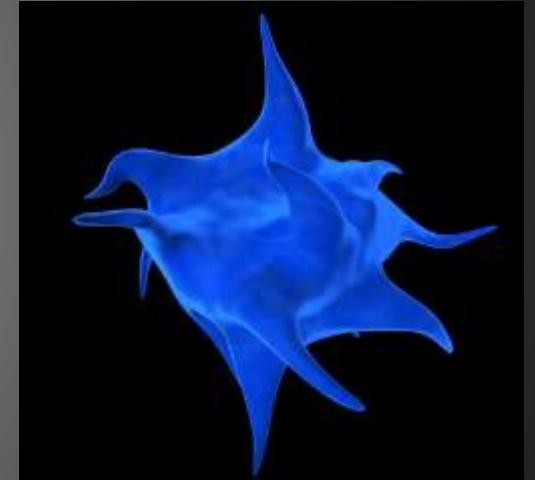
Medical Park Göztepe Hastanesi

# İçerik

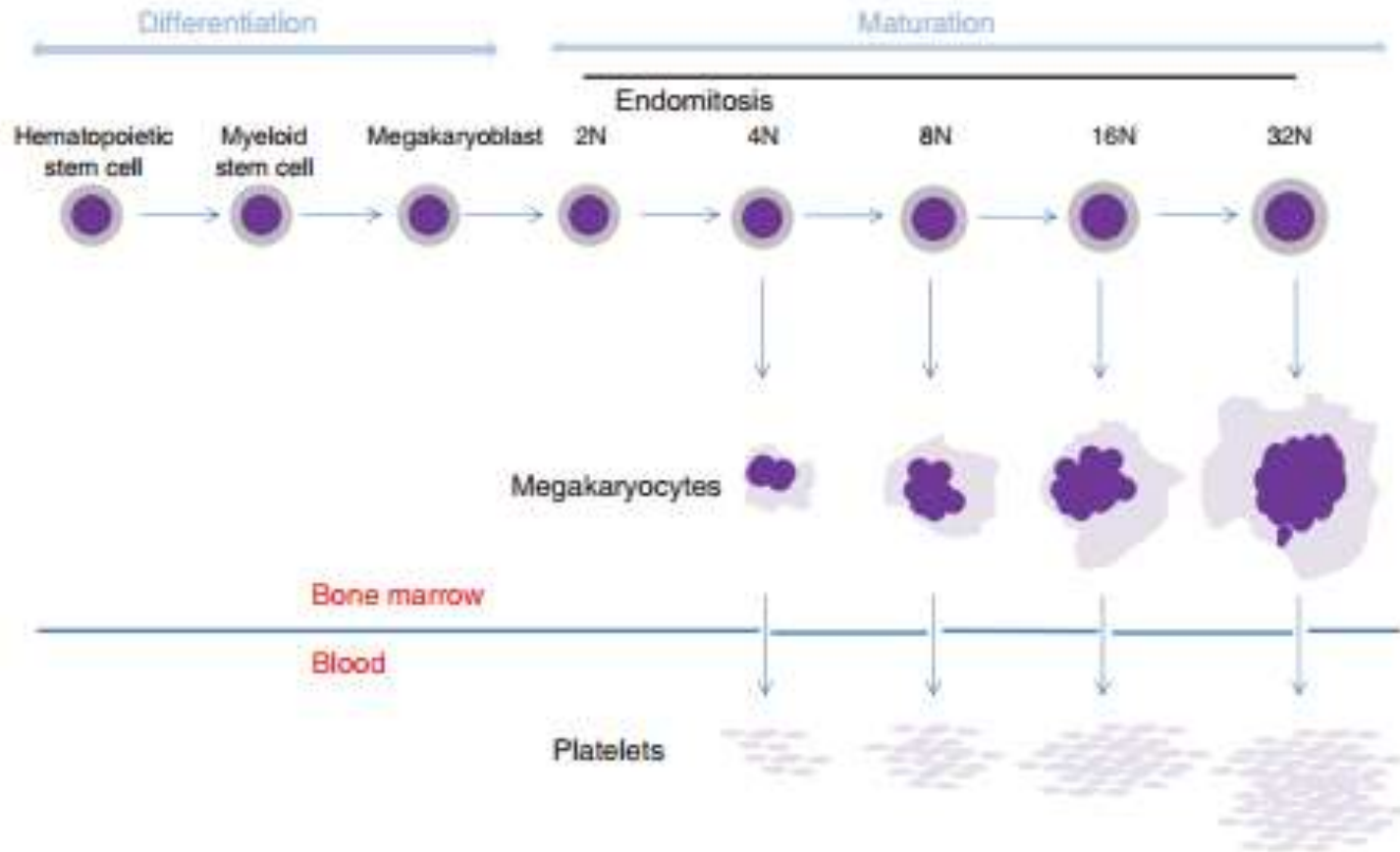
- Trombositler
- Tam kan sayımı trombosit parametreleri
- IPF (Olgunlaşmamış trombosit oranı)
- IPF'nin ölçüm yöntemi ve referans aralığı
- IPF'nin klinik tanıdaki yeri
- Referanslar

# Trombositler

- Kemik iliğinde bulunan olgunlaşmış megakaryosit sitoplazmasından oluşan fragmanlar
- Diske benzer düzensiz yapılar
- 8-10 gün ömür
- Saniyede 1-2 milyon trombosit üretimi
- 5000 trombosit



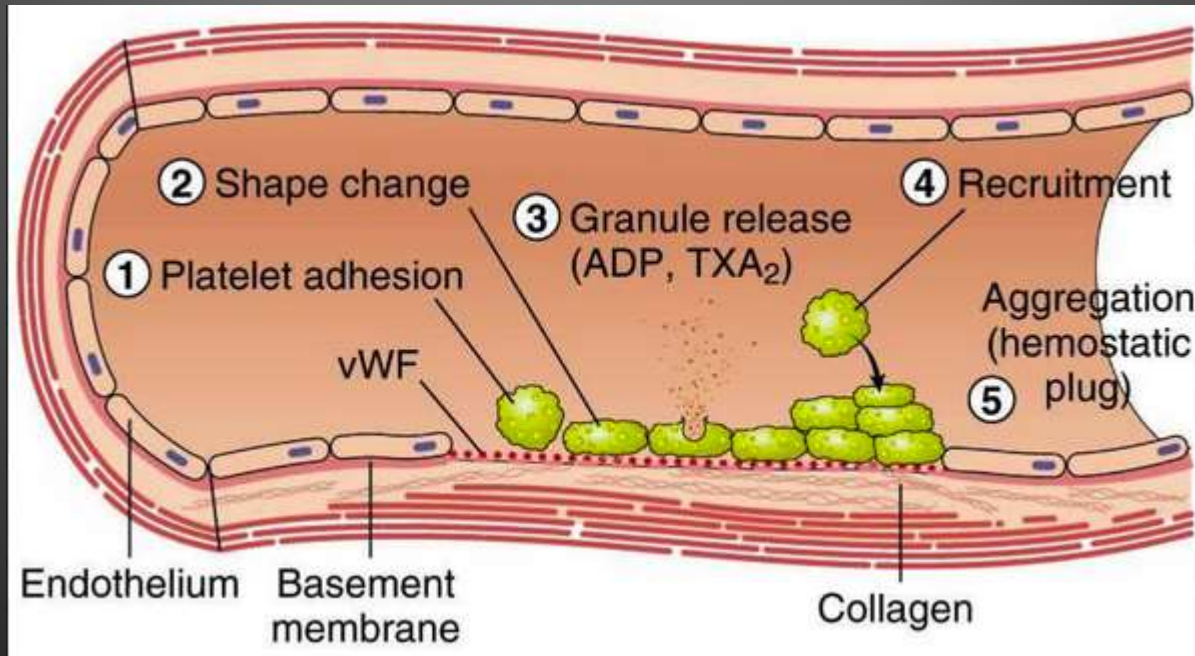
# Megakaryopoiesis



*Hoffmann J.M.L* Reticulated platelets: Analytical aspects and clinical utility

# Trombosit fonksiyonları

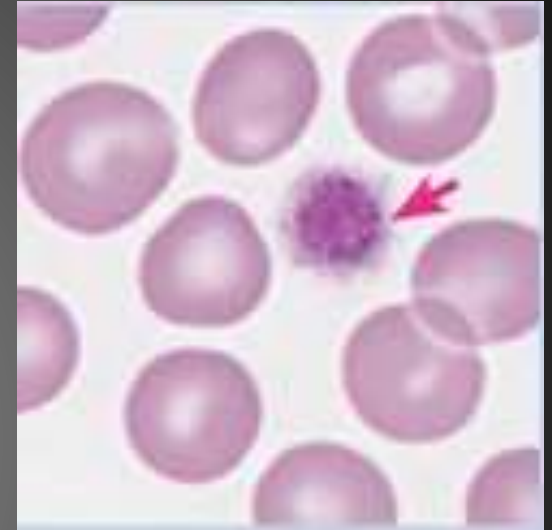
- Primer hemostaz: Aktivasyon, Adhezyon, Birikme ve Salınım





# Tam kan sayımı

- Platelet sayısı
- MPV (Mean platelet volume)
- PCT (Plateletcrit)
- PDW (Platelet distribution width)
- P-LCR (Platelet large cell ratio)
- IPF (Immature platelet fraction) ve IPC (Immature platelet count)



# Ağsı trombositler

- “Reticulated platelets”
- Genç trombositler
- 1 günden az ömür
- Artmış trombosit hacmi
- Daha reaktif
- Daha fazla miktarda yoğun granüller
- Retikülositin kırmızı hücre analogu
- Olgunlaşmamış trombosit oranı (IPF)

# IPF

- Megakaryositten gelen mRNA
- Genomik DNA yok
- Protein sentezi için gerekli translasyonel kapasite
- Yüksek agregasyon potansiyeli
- Yüksek P-selektin ve Tromboksan A2 düzeyleri
- Trombüs oluşumunda daha etkin



# IPF-2

- Trombosit yapımı ve yıkımı
- Kemik iliğindeki megakaryopoetik aktivitenin belirteci
- Trombositopenide periferik trombosit yıkımını ve trombosit sayısının artışı öngörücü
- Inflamasyonda hem lökositlerle hem de endotel hücreleri ile iletişimde

# Ölçüm Yöntemi

- Trombosit RNA'sı akım sitometre ile floresan boyalar yardımıyla ölçümü
- Boya non-spesifik olarak trombositin içindeki granüllere bağlanabilir
- Ağırsı trombositler boyanmaz

# Ölçüm Yöntemi-2

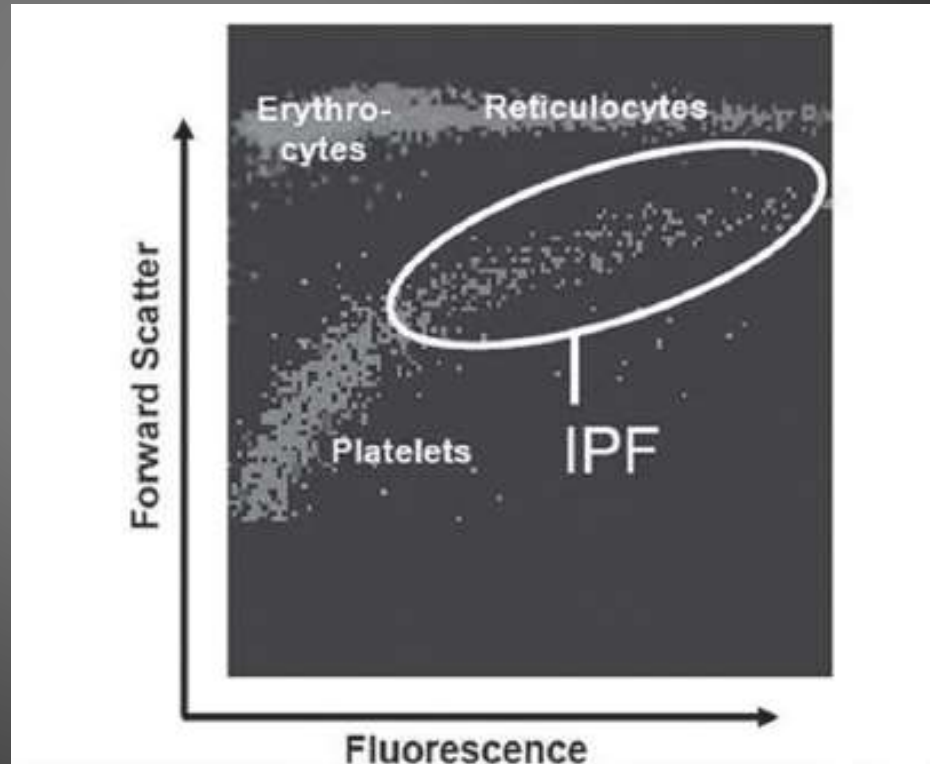
- RNA, yarı iletken diyod lazer demetinden geçmeden önce floresan boyalarla boyanır (polimetin ve oksazin)
- Floresanın şiddeti (RNA içeriği) ve ileri ışık saçılımı (hücre hacmi) ölçülür ve (XE IPF Master software, Sysmex) olgun ve olgunlaşmamış trombositler ölçülür
- Gerçek olgunlaşmamış trombosit sayısı (IPC)
- IPF: Olgunlaşmamış trombositlerin total trombosit sayısına oranı
- %

# IPC (Immature platelet count)

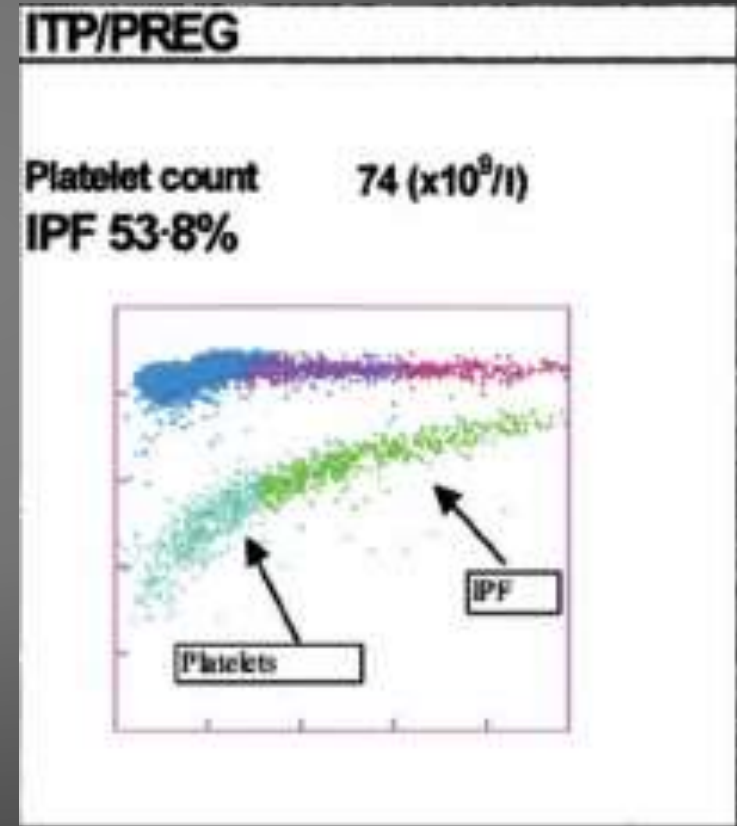
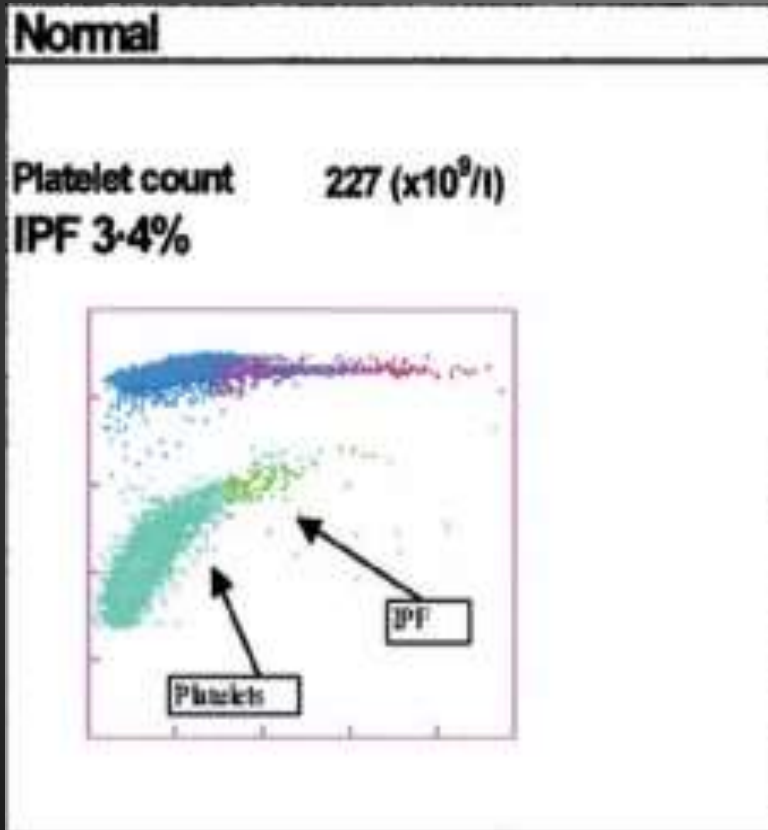
- Gerçek olgunlaşmamış trombosit sayısı
- “Absolute immature platelet count”
- Trombosit sayısı **X** IPF değeri

# Referans aralığı

- Sysmex XN- ve XE serisi cihazlarda
- % 0.7-5.5 Erkek
- % 0.9-5.3 Kadın



# Trombosit dağılım grafikleri





# Trombositler

- Primer hemostaz
- Kanama
- Tromboz
- Damar konstriksiyonu ve onarımı
- Vücudumuzun savunma mekanizması
- Tümör büyümesi/metastazı
- Diğer hücrelerle birlikte inflamasyonda ve aterosklerozda

# IPF'nin klinik önemi

- Ayırıcı tanıda
- Tedavi değerlendirmesi ve takibi
- “Trombosit devir hızını takip etmede”
- “Trombosit sayısının normale dönmesini göstermede öngörücü”

# IPF'nin klinikteki kullanımı

- ITP
- Karyotip anormallikleri ile seyreden miyelodisplastik sendrom (Kötü Prognozun İndirekt Biyobelirteci)
- Wiskott–Aldrich sendromu
- Hematopoetik kök hücre transplantasyonu alıcılarında
- Sepsis
- Akut koroner sendromda kullanılan tiyenopiridin tedavisi alanlarda anti trombosit yanıtın belirleyicisi

# IPF'nin klinikte kullanımı-2

- Kemoterapi sonrası
- Neonatal trombositopeni
- Hipertansiyonu olan gebelerde (hemostatik değişiklikler, koagülasyon)
- Karaciğer transplantasyonu sonrası
- Kronik böbrek yetmezliği

# ITP

- Artmış trombosit yıkımı ve yetersiz trombositopoez
- Çocuklarda görülen kanama hem azalmış trombosit sayısı ile hem de platelet fonksiyon bozukluğu ile ilişkili
- ITP'nin teşhisinde
- Tedavideki hasta yanıtını takip için özellikle immonosüpresif tedaviyi değiştirirken

# Kardiyovasküler Hastalıklar

- Tedaviye yanıtlar değişken
- Kişiselleştirilmiş tedavi
- Öngörücü olarak;  
Kardiyak olay gelişiminde  
Antitrombosit tedavi (tiyenopiridin tedavisi) yanıtında
- Hasta takibinde



# Sepsis

- Mortalite
- YBÜ ilk 24 saatte, sepsis olanlarda daha yüksek değerler
- Sepsis gelişimini öngörmeye
- Sepsis hastaları ile sepsis olmayan hastaları birbirinden ayırmada
- Sepsis şiddeti ile ilgili skorlamada

# Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu

- Otolog kök hücre transplantasyonu sonrası trombopoetik aktivitenin iyileşmesi süreci

# Böbrek disfonksiyonu

- Periton ve hemodiyaliz olan hastalarda dolaşımda artmış miktarda
- Artmış trombosit aktivasyonu ve devir hızı trombosit disfonksiyonuna neden olur

# IPF'nin klinikte kullanımı

| Condition                                           | Intended goal                                               |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Low platelet count                                  |                                                             |
| Thrombocytopenia of unknown etiology                | Differentiating hypoproduction from accelerated destruction |
| Chemotherapy                                        | Predicting platelet recovery                                |
| Bone marrow or peripheral stem cell transplantation | Predicting platelet recovery                                |
| Normal or high platelet count                       |                                                             |
| Thrombocytosis                                      | Estimating platelet turnover                                |

Hoffmann J.M.L Clin Chem Lab Med 2014.

# IPF'nin klinikte olası kullanım durumları

| Condition                                      | Possible application                                  |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Low platelet count without marrow dysfunction  |                                                       |
| ITP                                            | Predicting treatment response                         |
| Disseminated intravascular coagulation         | Assessing prognosis                                   |
| Thrombotic thrombocytopenic purpura            | Assessing disease activity and adjusting therapy      |
| Cyclic thrombocytopenia                        | Predicting next thrombocytopenia phase                |
| Myelodysplastic syndrome                       | Assessing prognosis in cases with aberrant karyotype  |
| Normal or high platelet count                  |                                                       |
| Essential thrombocytemia and polycythemia vera | Investigate possible linkage with Jak2 mutation       |
| Therapy with thrombopoietic drugs              | Assessing treatment effect                            |
| Altered platelet function                      |                                                       |
| Acute coronary syndrome                        | Assessing role of platelet activation in prognosis    |
| Drug treatment of coronary artery disease      | Predicting treatment response                         |
| Chronic uremia                                 | Assessing effect of hemodialysis on platelet kinetics |
| Miscellaneous                                  |                                                       |
| Chronic liver disease                          | Differentiating between hepatitis and cirrhosis       |
| ICU patients                                   | Predicting development of sepsis                      |
| Neonates                                       | Predicting degree of thrombocytopenia                 |
| Diabetes mellitus                              | Predicting cardiovascular complications               |
| Platelet transfusions                          | Supporting transfusion decisions                      |



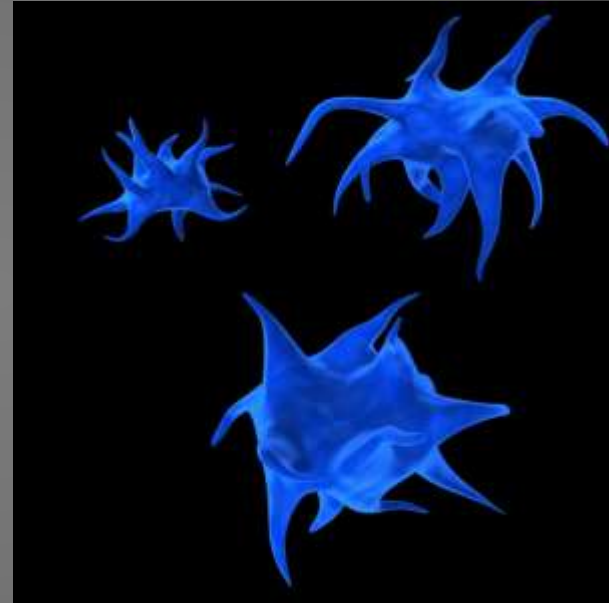
# Çalışmamız

- Transfüzyon pratiğinde klinik laboratuvar
- IPF'nin rolü



# Sonuç

- IPF:
- Standardize
- Hızlı
- Non-invazif
- Maliyet etkin





# Referanslar

- Role of platelet function and platelet membrane glycoproteins in children with primary immune thrombocytopenia. Liu WJ et al. Mol Med Rep.2016 Sep;14 (3):2052-60
- Comparison of Immature Platelet Count to Established Predictors of Platelet Reactivity During Thienopyridine Therapy. Stratz C et al. J Am Coll Cardiol. 2016 Jul 19;68 (3): 286-93
- Immature platelet fraction predicts coagulopathy-related platelet consumption and mortality in patients with sepsis. Muronoi T et al. Thromb Res. 2016 Aug;144:169-75
- Immature platelet fraction in septic patients;clinical relevance of immature platelet fraction is limited to the sensitive and accurate discrimination of septic patients from non-septic patients, not to the discrimination of sepsis severity. Park SH et al. Ann Lab Med, 2016 Jan;36 (1):1-8

# Referanslar-2

- Immature platelet fraction and high-on treatment platelet reactivity with ticagrelor in patients with acute coronary syndromes Verdoia M et al.
- Reference interval for immature platelet fraction on Sysmex XN hematology analyzer: a comparison study with Sysmex XE-2100. Ko YJ et al.
- Association of immature platelets with adverse cardiovascular outcomes İbrahim H et al. J Am Coll Cardiol 2014; 64:2122-9
- Comparison of immature platelet count to established predictors of platelet reactivity during thienopyridine therapy Stratz et al. J Am Coll Cardiol 2016; 68:286-93