

45°

**Convegno Nazionale
di Studi di Medicina Trasfusionale**

Rimini | 29-31 maggio 2024



**Microangiopatie trombotiche:
inquadramento clinico, terapie
trasfusionali
e farmacologiche**

Dr Silvia Maria Trisolini

Ematologia Policlinico Umberto I Roma

La sottoscritta, in qualità di Relatrice
dichiara che

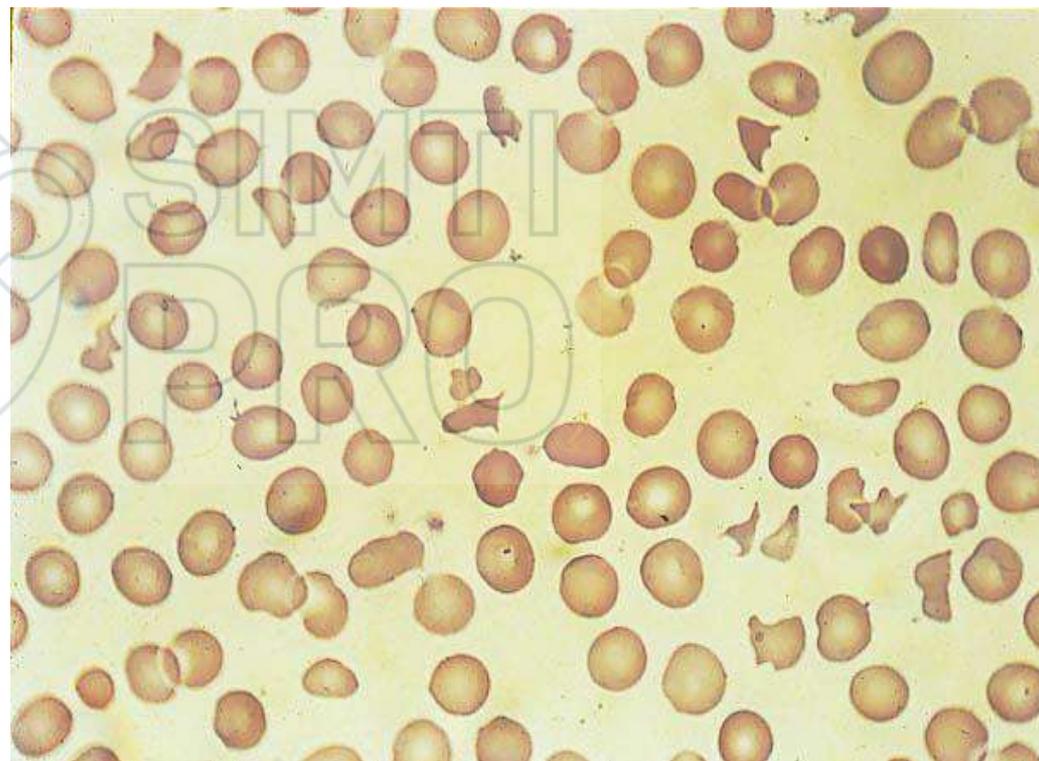
nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatrice di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.



MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

La microangiopatia trombotica descrive uno stato patologico in cui i vasi sono occlusi da trombi ricchi di piastrine

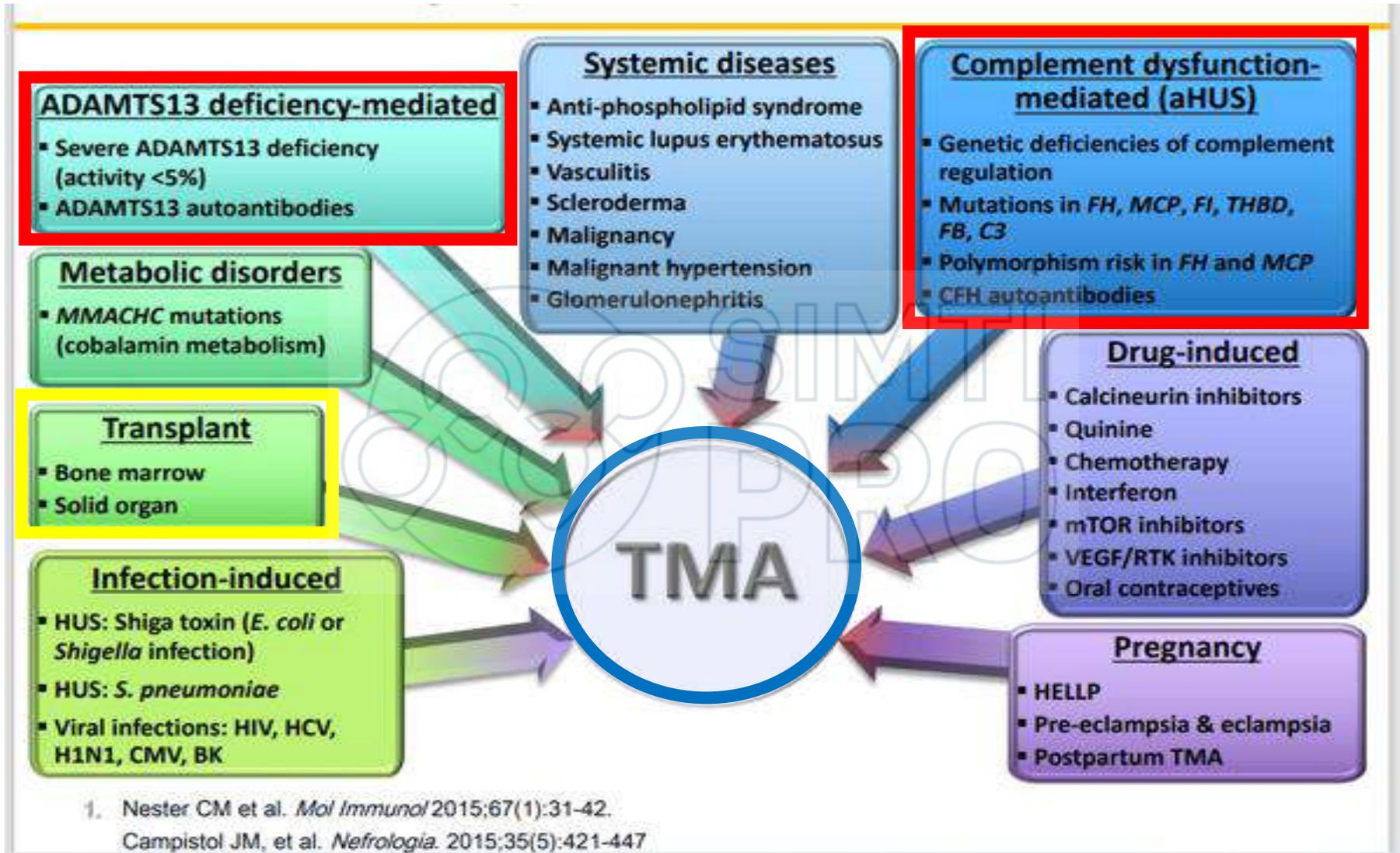
- aggregazione piastrinica sistemica
- piastrinopenia da consumo con trombi nel microcircolo
- frammentazione di eritrociti
- anemia emolitica non autoimmune
- ischemia d'organo



George JN. N Engl J Med 2006



MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

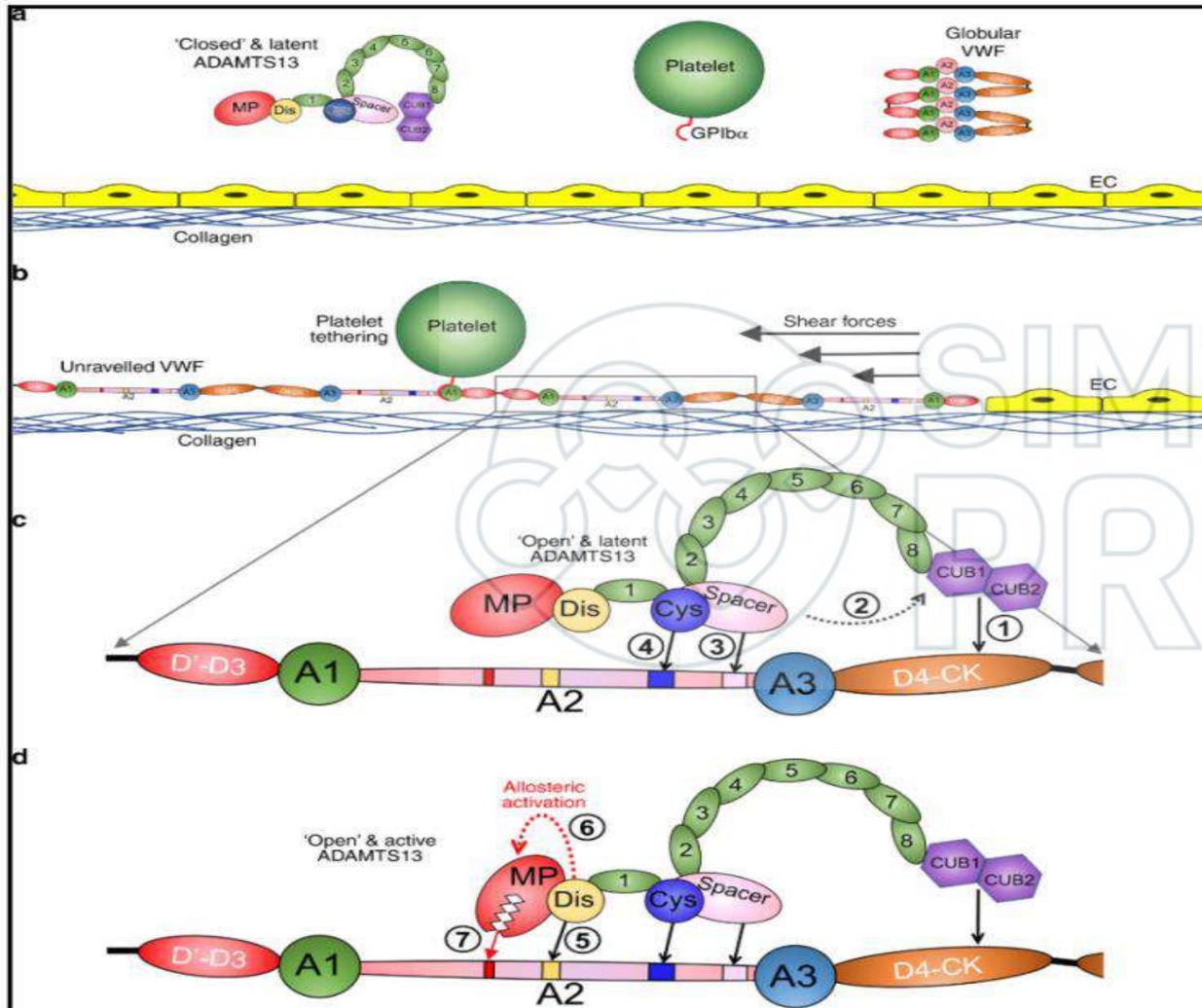




MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

FISIOPATOLOGIA

Il danno endoteliale



- espone le fibre di collagene alle quali si lega tramite il dominio A3 il FvW

- Il FvW si lega alle piastrine tramite il dominio A1 e GPIb R sulla superficie piastrinica

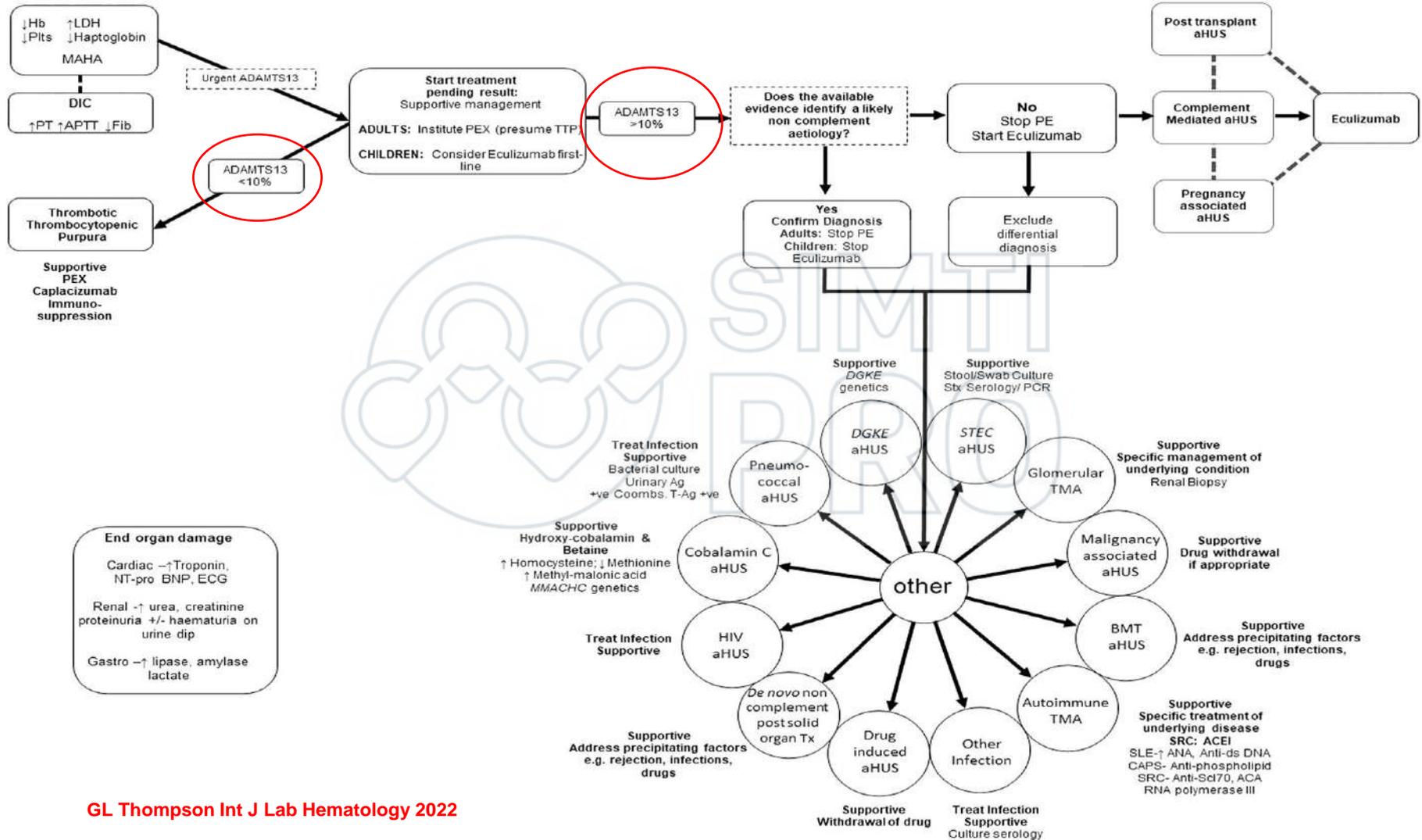
- ADAMTS13 si lega al FvW e cambiando la sua conformazione cliva i multimeri ultra large

Senthil Suk J Clin Med 2021



MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy



GL Thompson Int J Lab Hematology 2022



An Acute Febrile Pleiochromic Anemia with Hyaline Thrombosis of the Terminal Arterioles and Capillaries:

An Undescribed Disease*

ELI MOSCHCOWITZ, M.D.
NEW YORK

Proc. N.Y. Path Soc. 24: 21, 1924



Dr. Eli Moschcowitz

An 16 year old girl presented with abrupt onset of fever, anemia, renal dysfunction, CNS impairment and cardiac failure.

She died 2 weeks later.

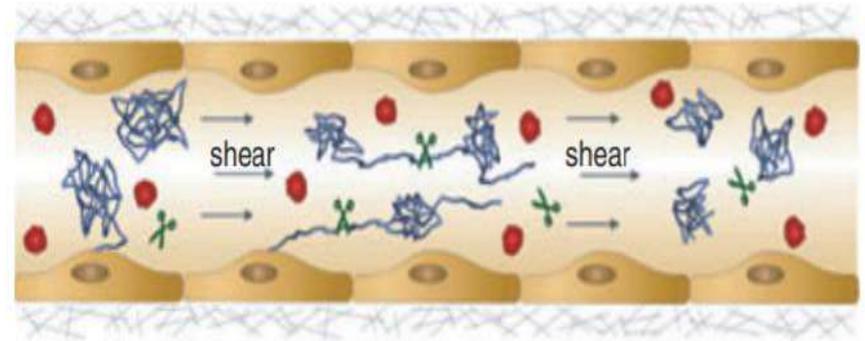
Moschcowitz suspected that a “powerful poison which had both agglutinative and hemolytic properties”, was the cause.

EPIDEMIOLOGIA

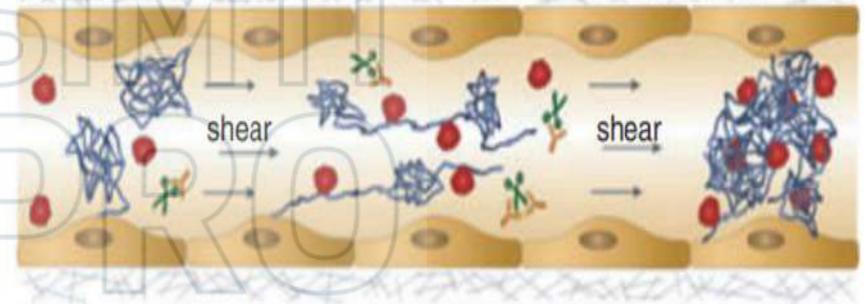
- Rara 5-11 casi/milione/anno
- **Congenita 5% Acquisita 95%**

PTT acquisita

- Maschi:femmine 1:3
- Età
 - Maggiore frequenza in età 30-40 anni
- **Se non trattata ha una mortalità >90%**
- **Rischio di recidiva 30-40%**



ADAMTS13 assente o inattivo

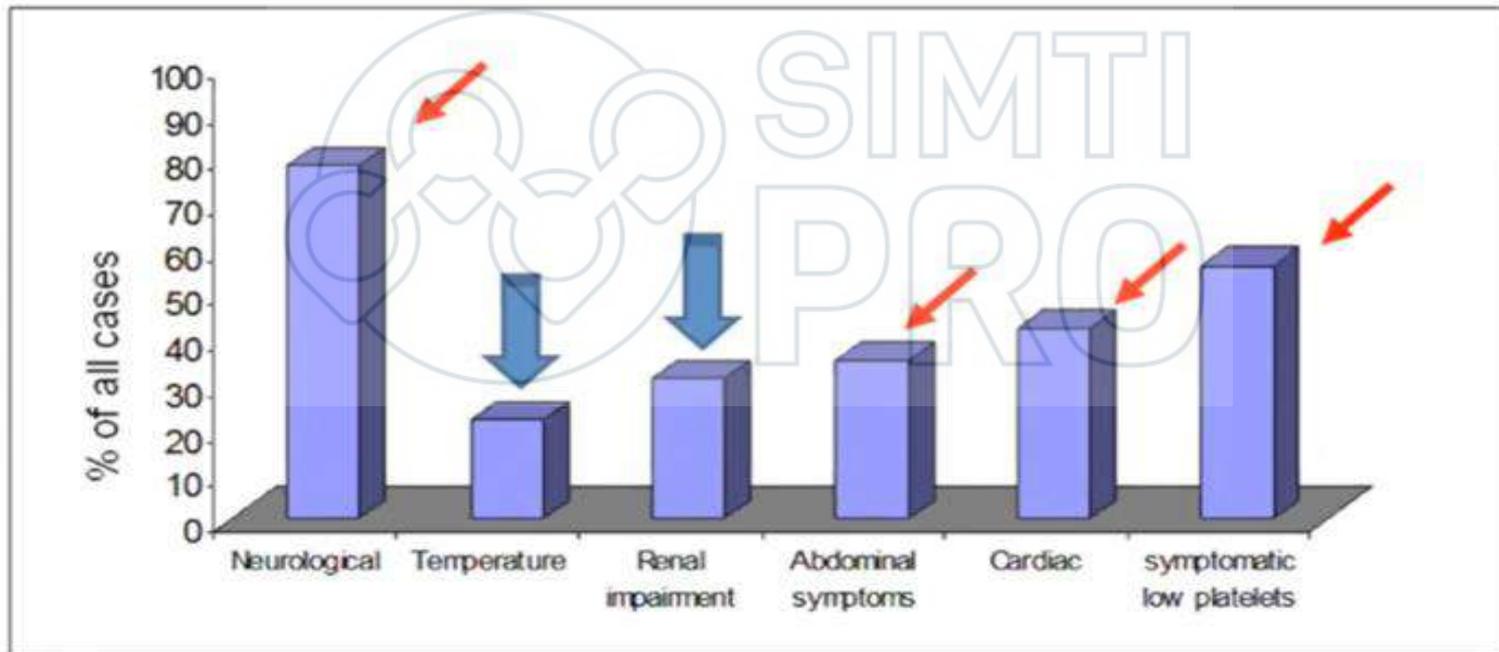


Peyvandi Haematologica 2010



PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA

Presenting clinical features of acute TTP episodes-SE England TTP Registry



Scully, M. Et al. *Br J Haematol.* 2008 Sep;142(5):819-26.

PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA

PLASMIC score or French score predicts the likelihood of severe ADAMTS13 deficiency in a suspected TMA

Il PLASMIC SCORE può essere utilizzato come test di screening in tutti i pazienti con Microangiopatia Trombotica

Parameters	French Score	PLASMIC Score
Platelet count	<30 × 10 ⁹ /L (+1)	<30 × 10 ⁹ /L (+1)
Serum creatinine level	<2.26 mg/dL (+1)	<2.0 mg/dL (+1)
Hemolysis		
Indirect bilirubin >2 mg/dL or reticulocyte count >2.5% or undetectable haptoglobin	^a	+1
No active cancer in previous year	^a	+1
No history of solid organ or SCT	^a	+1
INR < 1.5	^a	+1
MCV < 90 fL	NA	+1
Likelihood of severe deficiency of ADAMTS13 activity (<10%)	0: 2%	0-4: 0%-4%
	1: 70%	6: 5%-24%
	2: 94%	6-7: 62%-82%

ISTH guidelines, J Thromb Haemost. 2020



PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA

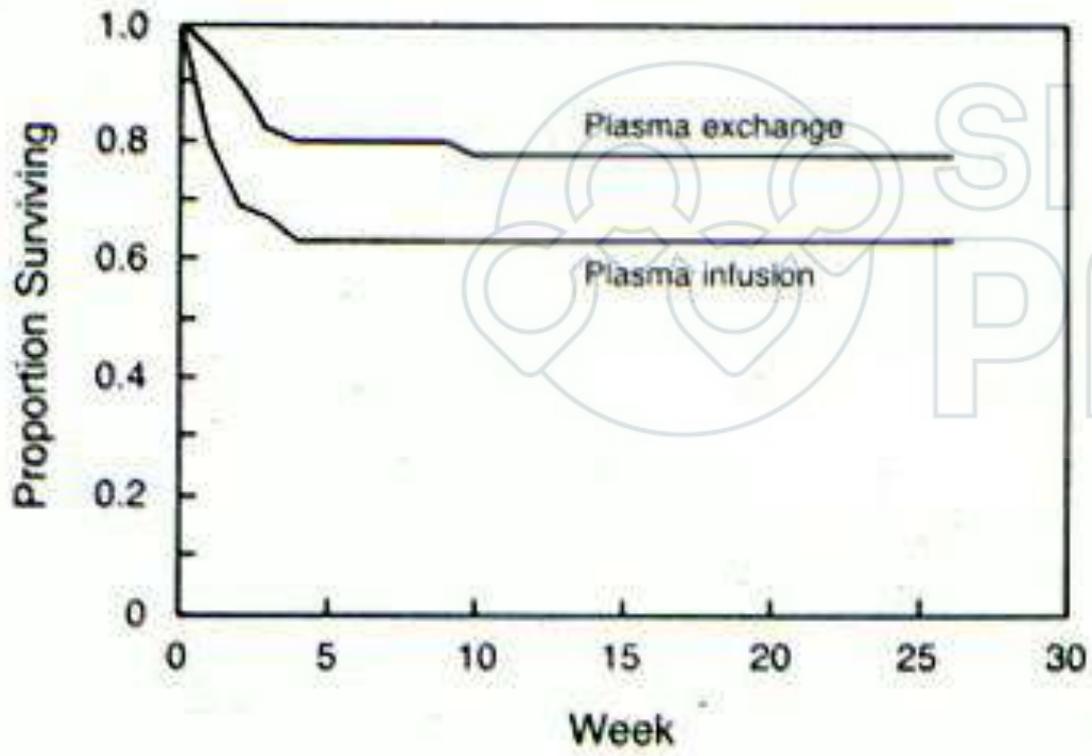
LINEE GUIDA SIE 2021





PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA

Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group



Randomized controlled study: 51 pts in each arm.

By demonstrating that *PEX increased survival to >80%*, this key trial simultaneously established a standard of care and an enduring clinical definition of idiopathic TTP.

Rock *NEJM* 1991



PLASMA-EXCHANGE

LINEE GUIDA SIE 2021

La terapia iniziale **PTT acquisita** prevede **nel più breve tempo possibile entro 4-8 ore dal momento della diagnosi** l'inizio della PEX utilizzando il plasma come liquido di sostituzione.

La PEX è necessaria per rimuovere gli **ULVWF**, gli anticorpi circolanti e rifornire **ADAMTS13**

Il **volume plasmatico di scambio** deve essere pari a 1-1,5 il volume plasmatico del paziente (**40-60 ml/kg**).

La PEX va ripetuta **ogni 24 ore fino a normalizzazione della conta piastrinica** e dell'LDH.



Efficacy and safety of plasma exchange using a double viral inactivated and prion reduced solvent/detergent fresh frozen plasma for the treatment of thrombotic microangiopathy: The first French experience in a single center

PLASMASAFE è un prodotto farmaceuticamente standardizzato

Garantisce un elevato grado di sicurezza nei confronti della trasmissione virale grazie a

trattamento con solvente (tri-n-Butil Fosfato) e **detergente** (Octixinol 10) in grado di distruggere virus HIV, HBV e HCV, CMV e Coronavirus.

presenza di anticorpi in grado di neutralizzare i virus HAV ed il parvovirus B19.

Ha un contenuto conosciuto e standardizzato di fattori della coagulazione, i valori di attività coagulante sono vicini ai valori **corrispondenti del PFC umano normale** e ogni fattore è presente alla concentrazione minima di 0,5 UI/ml (anche se l'attività della Proteina S è ridotta)



TERAPIA CORTICOSTEROIDEA

Forma severa di PTT autoimmune con danno ischemico neurologico o cardiaco.

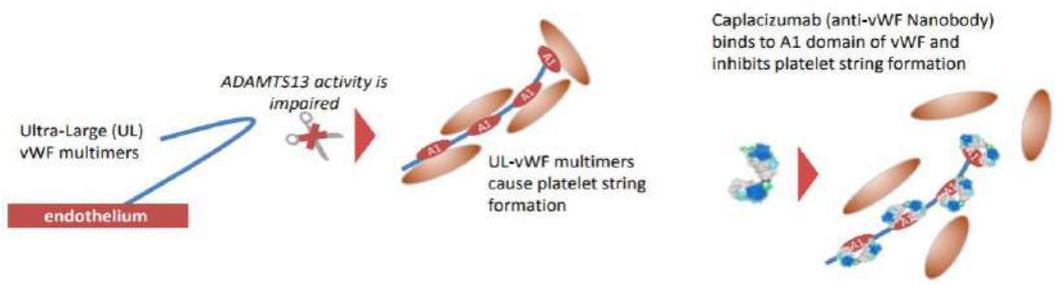
Prednisone 1 mg/kg/die ai casi meno severi e Metilprednisolone 10 mg/kg/die ev nei giorni 1-3 ai casi severi.

La terapia corticosteroidea deve essere continuata a **fino all'ottenimento di un dosaggio di attività ADAMTS13 del 20%** e deve successivamente essere ridotta fino a completa sospensione in massimo 3 settimane.



PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA ACQUISITA

Caplacizumab for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura



Number of subjects (%)	Placebo N=73	Caplacizumab N=72 ^a
Total number of subjects with at least one of the events ¹	36 (49.3)	9 (12.7)
aATP-related death ²	3 (4.1)	0
recurrence (exacerbation) of aATP ³	28 (38.4)	3 (4.2)
at least one treatment emergent major thromboembolic event ² :	6 (8.2)	6 (8.5)
- cerebrovascular accident	3 (4.1)	2 (2.8)
- myocardial infarction	1 (1.4)	1 (1.4)
- pulmonary embolism	0	1 (1.4)
- deep venous thrombosis (spontaneous)	1 (1.4)	0
- deep venous thrombosis (catheter-associated)	2 (2.7)	3 (4.2)
p-value	<0.0001	

Overall study drug treatment period	Placebo N=73	Caplacizumab N=71	% relative reduction
N. days of PEX	9.4+/- 0.8	5.8+/-0.5	38%
Volume of plasma	35.9+/-4.2	21.3+/-1.6	41%
N. Days in Intensive Care Unit	9.7+/-2.1 (n=27)	3.4+/-0.4 (n=28)	65%
N. Days in Hospital	14.4+/-1.2	9.9+/-0.7	31%

	Placebo - n (%)	Caplacizumab - n (%)
Bleeding-related TEAEs (by SMQ) ¹	17 (23.3)	33 (45.6)
Epistaxis	1 (1.4)	17 (23.9)
Gingival bleeding	0	8 (11.3)
Bruising	3 (4.1)	5 (7.0)
Hematuria	1 (1.4)	4 (5.6)
Vaginal hemorrhage	1 (1.4)	3 (4.2)
Menorrhagia	1 (1.4)	2 (2.8)
Catheter site hemorrhage	3 (4.1)	2 (2.8)
Injection site bruising	2 (2.7)	2 (2.8)
Hematochezia	0	2 (2.8)
Hematoma	0	2 (2.8)

^a Treatment emergent adverse events occurring in at least 2 subjects in either group
¹ Standardized MedDRA Query "Hemorrhage"

Peyvandi NEJM 2016



TERAPIA CON CAPLACIZUMAB

LINEE GUIDA SIE 2021

L'uso di Caplacizumab è **contemplato in caso di diagnosi presuntiva di PTT acquisita (Plasmic Score 5-7)**, in attesa del risultato dell'attività di ADAMTS13 ma **deve essere procrastinato in caso di Plasmic Score <5.**

Caplacizumab **10 mg ev prima della prima PEX, poi 10 mg sc dopo ciascuna PEX e giornalmente fino ad ottenere livelli di attività di ADAMTS13 >20%.**

In caso di terapia con Caplacizumab, è raccomandato un **monitoraggio settimanale dell'attività ADAMTS13.**

Considerare la somministrazione precoce di **Rituximab**



PREEMPTIVE TERAPIA CON RITUXIMAB

In fase di remissione quando l'attività di ADAMTS13 $<20\%$ in due controlli successivi

RITUXIMAB 375 mg/mq a settimana per 4 settimane riduce significativamente l'incidenza di recidiva

La risposta può essere duratura o transitoria.

Nelle **risposte transitorie** che possono durare da 9 mesi a 4 anni un **secondo trattamento** con Rituximab può indurre un lungo periodo di remissione completa



Characterization and treatment of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura

Onset period	No. (% total)	Female, %	Median symptom onset, age (range)	Median diagnosis, age (range)	Consang, %	Ethnicity, %
Neonatal/childhood	28 (38)	32	10 mo (<1 mo to 12 y)	3.5 y (<1 mo to 12 y)	43	White, 39; S Asian, 36; Arab, 14; African, 11
Pregnancy	31 (42)	100	26.5 y (16 y to 42 y)	29 y (16 y to 43 y)	7	White, 87; S Asian, 10; SE Asian, 3
Late onset	12 (17)	75	36 y (16 y to 67 y)	56 y (27 y to 71 y)	8	White, 92; S Asian, 8
Family history	2 (3)	100	3.5 y (0 mo to 7 y)	26.5 y (1 y to 50 y)	0	White, 100

TRATTAMENTO

L'ittero neonatale grave con un test di Coombs negativo che richiede exsanguinotrasfusione è distintivo della PTT congenita

Plasma infusione 10-20 ml/kg/die in acuto fino a normalizzazione conta piastrinica ed indici di emolisi

In remissione valutare profilassi o “watch and wait”

Infusioni di plasma in profilassi ogni 1-3 settimane in caso di infezioni o gravidanza

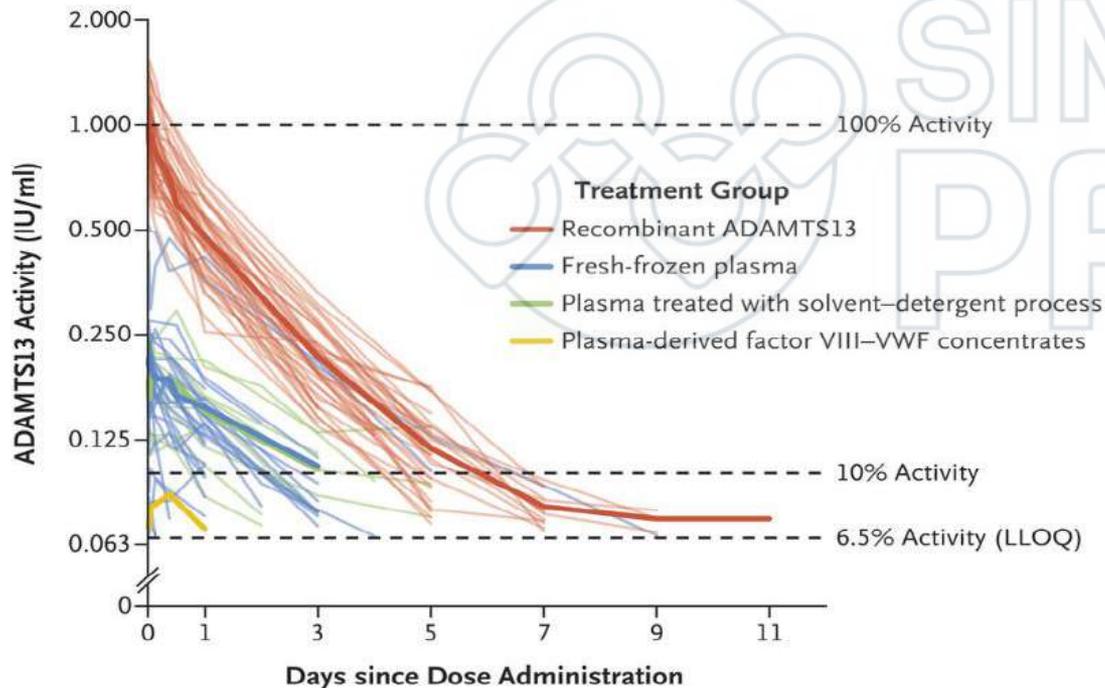
Alwan Blood 2019



Recombinant ADAMTS13 in Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

ADAMTS13r

è stato approvato dalla FDA nel novembre 2023 per la terapia profilattica e on demand in adulti e bambini con TTP congenita



- **Farmaco sicuro e ben tollerato** con risultati di farmacocinetica comparabili all'infusione di plasma

- Volumi di infusione notevolmente ridotti rispetto al plasma

- **Efficacia maggiore** poiché il prodotto è molto più puro

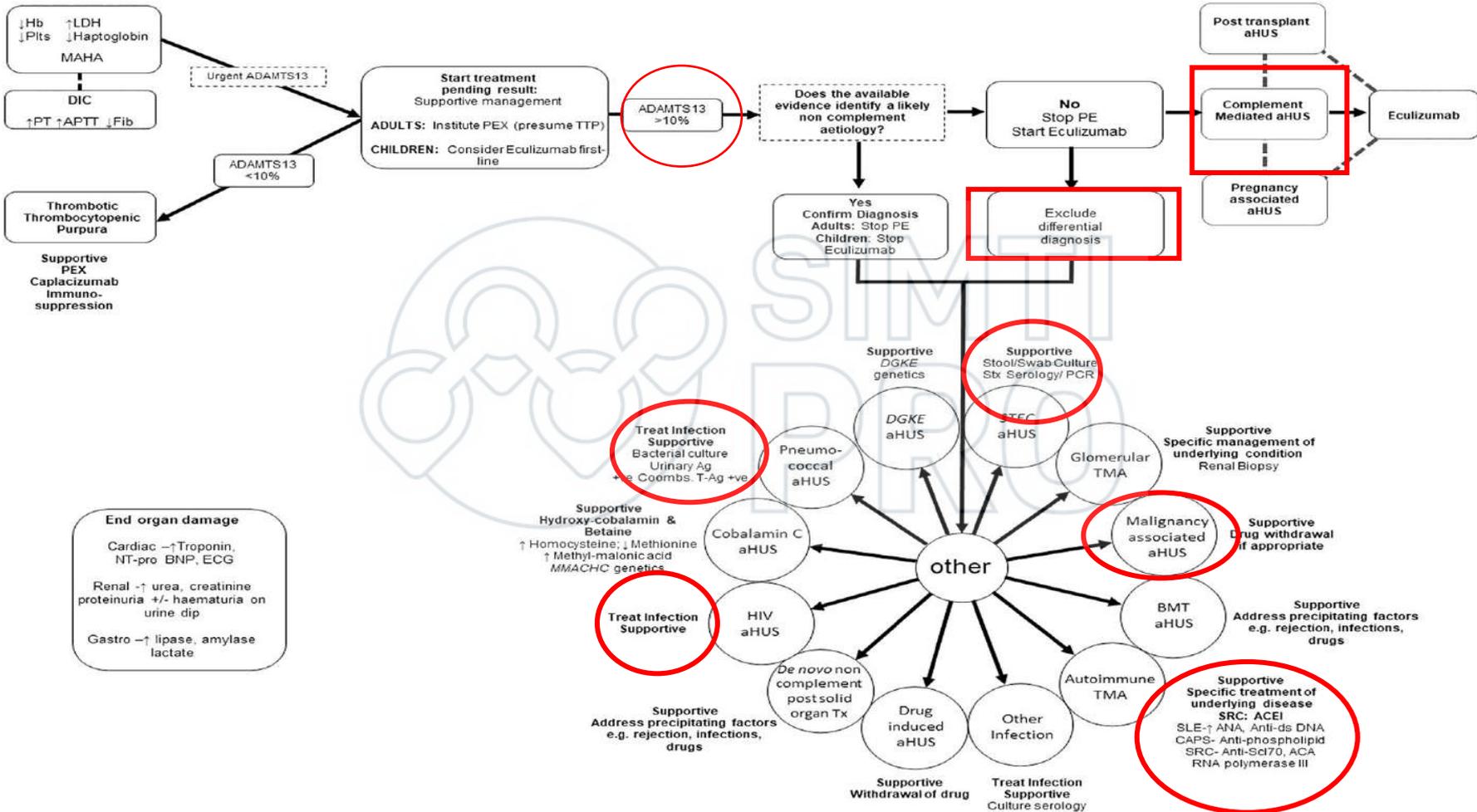
- **Non è immunogeno**

Scully M NEJM 2024



MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy



GL Thompson Int J Lab Hematology 2022



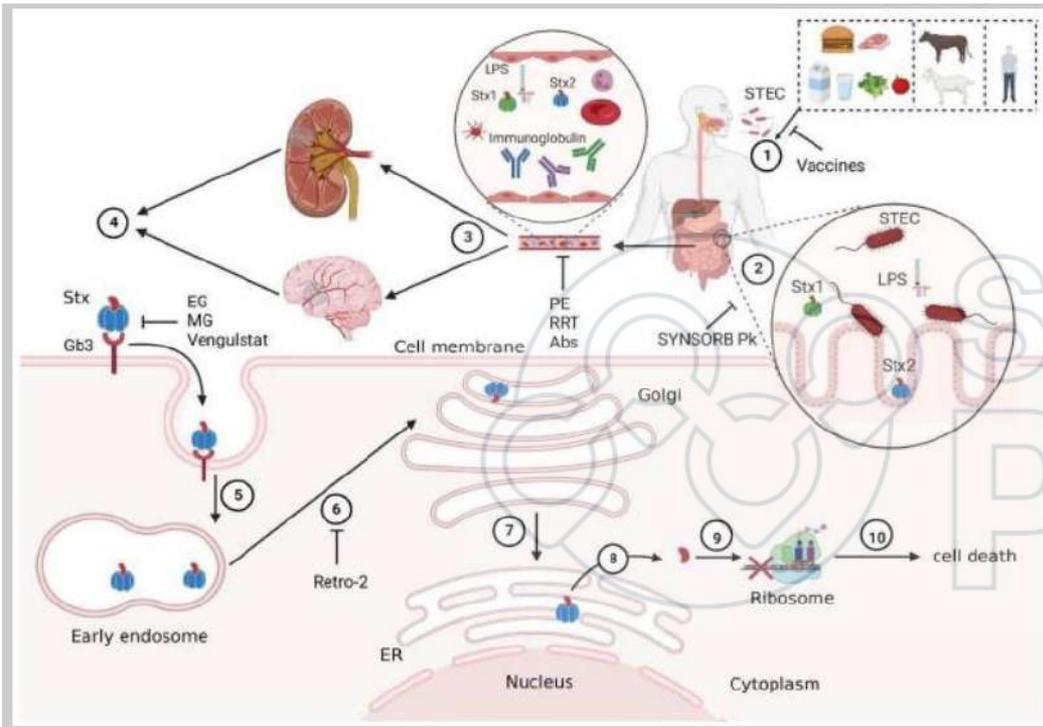
SINDROME EMOLITICO UREMICA SEU

Diagnosis and Treatment for Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Associated Hemolytic Uremic Syndrome

Il periodo medio di incubazione di STEC varia da 3 a 8 giorni.

Diarrea acquosa che 3-5 giorni dopo progredisce in diarrea sanguinolenta e forte dolore addominale con nausea e vomito.

Trombocitopenia e IRA 2-14 giorni dopo l'insorgenza della diarrea.



Le manifestazioni extrarenali si verificano in circa il 20% dei pazienti e sono associate a un aumento del rischio di mortalità.



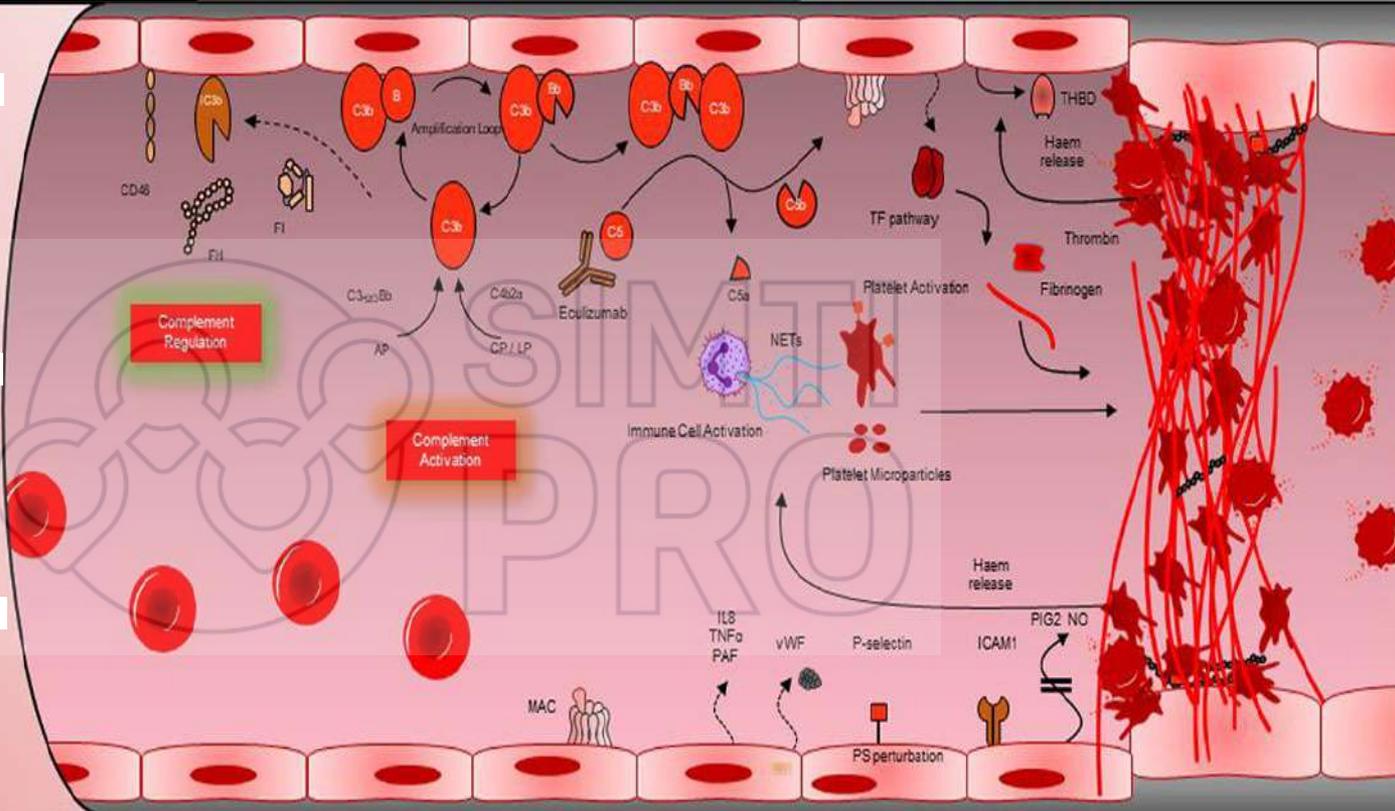
Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy

Il complemento è attivato dalla via classica, della lectina e dalla via alternativa.

C3b interagisce con il fattore B, che viene poi scisso dal fattore D per formare la C3 convertasi C3bBb.

Se non controllato, questo porta all'attivazione della via terminale del complemento con generazione del complesso di attacco di membrana (MAC, C5b-9) e dell'anafilatoxina C5a.

I regolatori del complemento, tra cui il fattore H, il fattore I e il CD46, proteggono l'endotelio glomerulare dai danni dell'attivazione del complemento.



La SEUa è una forma devastante di microangiopatia trombotica dovuta ad una iperattivazione della via alternativa del complemento che provoca la formazione di trombi di fibrina ricchi di piastrine prevalentemente sull'endotelio renale.



How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome

Ad oggi, la SEUa rimane una diagnosi per esclusione non esiste un test diagnostico positivo per la SEUa

Tabella 1. Potenziali test per la diagnosi positiva di SEU mediata dal complemento

Test disponibili per la diagnosi della SEU mediata dal complemento	Limitazioni
Biomarcatori dell'attivazione della via alternativa del complemento <u>Basso livello plasmatico di C3/livello normale di C4</u>	Presente solo nel 30% dei casi di SEUa. <u>Livelli normali non escludono la diagnosi di SEUa</u>
Valutazione dei livelli plasmatici delle proteine del complemento: Livelli plasmatici di fattore H e fattore I	Bassi livelli plasmatici forniscono evidenza di disregolazione del complemento e della patogenicità di una potenziale variante rara identificata nel gene codificante. <u>Non specifico per la SEUa</u>
Espressione di CD46 sui neutrofilii	Diminuzione aspecifica durante la fase acuta di diverse forme di TMA ⁹
Biomarcatori dell'attivazione della via terminale del complemento <u>sC5b-9 livello plasmatico</u>	<u>Sovrapposizione tra diverse forme di TMA e individui sani</u>
Deposizione in vitro del complemento (C3c, C5b-9) sulla superficie di cellule endoteliali con test Ham modificato	Risultati discrepanti tra i laboratori. Richiede duplicazione e standardizzazione ^{19, 20, 21}

Fakhouri Blood 2023

Complement and Atypical HUS

About 50%-60% of aHUS cases are associated with a mutation in a complement-related gene

Protein	Gene	Source	Location	% of aHUS
Factor H	<i>CFH</i>	Liver	circulates	~ 15-30%
Factor I	<i>CFI</i>	Liver	circulates	~ 5-10%
Membrane Cofactor Protein	<i>MCP</i>	Widespread	Membrane bound	~ 10-15%
Factor B	<i>CFB</i>	Liver, ?	circulates	<5%
C3	<i>C3</i>	Liver, ?	circulates	~ 5-10%
Anti-FH-Ab	<i>CFHR1/CFHR3</i>	Lymphocyte	circulates	~ 10%
Unknown				~ 40-50%

Jozsi Blood 2008, Frémeaux-Bacchi V Blood 2008, Caprioli Blood 2006



How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome

Sono disponibili 2 tipi di bloccanti del C5: a breve durata d'azione **ECULIZUMAB** e a lunga durata d'azione **RAVULIZUMAB**.

Due studi prospettici hanno messo a confronto i due farmaci disponibili suggerendo un recupero della funzione renale più lento con **RAVULIZUMAB** rispetto ad **ECULIZUMAB**.

Si suggerisce di impiegare **ECULIZUMAB** durante la fase acuta.

E' necessaria la vaccinazione per *la meningite da Neisseria* e la profilassi antibiotica.

Il tempo mediano per la normalizzazione della conta piastrinica dopo l'inizio del blocco C5 è di 10 giorni.

In assenza di risposta al giorno 10 valutare la fattibilità di una biopsia renale per escludere diagnosi differenziali o sovrapposte come nefrite lupica, glomerulonefrite e valutare la fibrosi renale irreversibile.

Fakhouri Blood 2023



How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome

SEUa associata agli anticorpi anti-fattore H

La SEUa associata agli anticorpi anti-fattore H è una forma autoimmune di SEU che colpisce principalmente gli adolescenti.

Nei pazienti con anticorpi anti-fattore H non esiste un approccio terapeutico universalmente accettato:

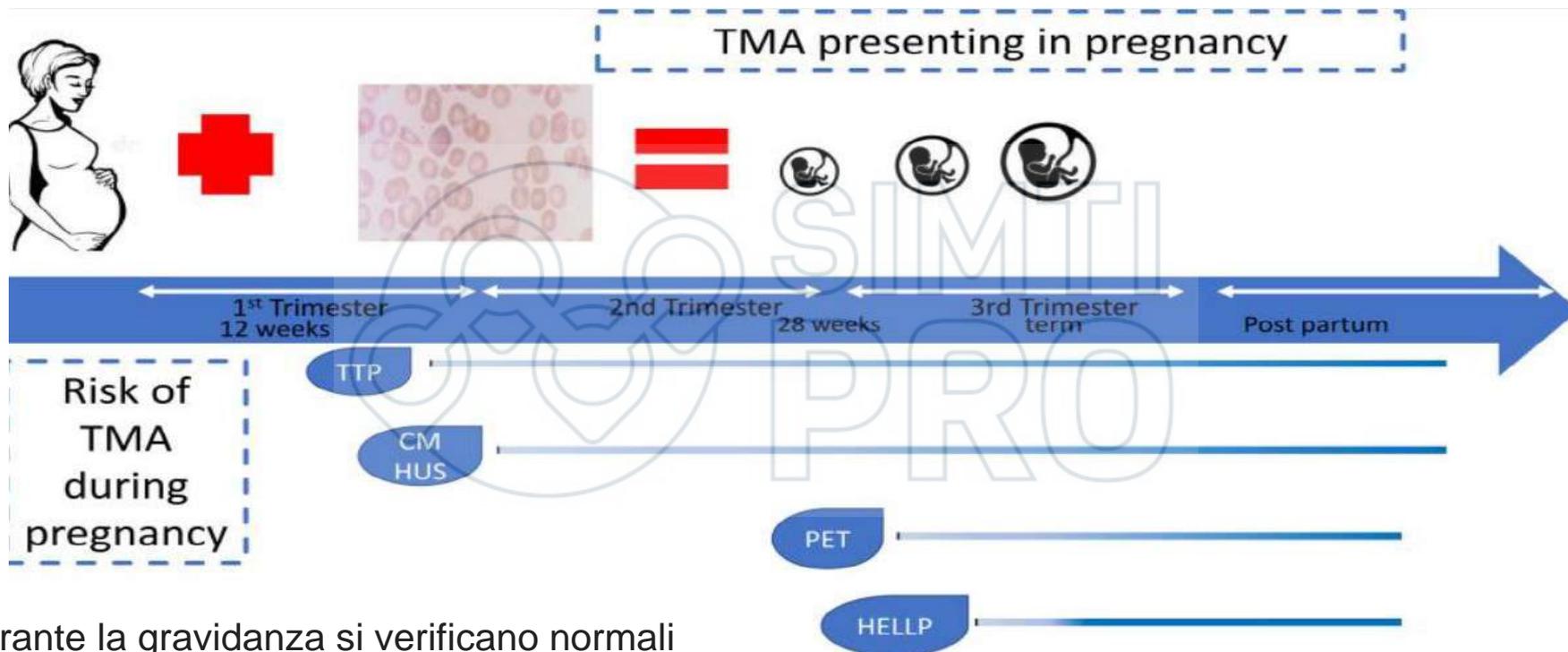
- **PLASMAFERESI** soprattutto nei casi di gravi manifestazioni extrarenali (cardiache o neurologiche)
- **IMMUNOSOPPRESSORI** come rituximab, ciclofosfamide o micofenolato mofetile
- **INIBITORI DEL COMPLEMENTO**

Fakhouri Blood 2023



MICROANGIOPATIA TROMBOTICA E GRAVIDANZA

How to evaluate and treat the spectrum of TMA syndromes in pregnancy



Durante la gravidanza si verificano normali cambiamenti fisiologici sia nel sistema immunitario che in quello del complemento con l'obiettivo di proteggere il feto.

Scully M Hematology 2021 ASH Education Program



MICROANGIOPATIA TROMBOTICA E GRAVIDANZA

How to evaluate and treat the spectrum of TMA syndromes in pregnancy

Test	TTP	CM-HUS	Pregnancy-related TMAs (eg, PE, HELLP, AFLP)
Hemoglobin	Reduced	Reduced	Reduced
Platelet count	Very reduced	Reduced	Reduced/very reduced
Reticulocytes	Increased	Increased	Normal/increased
Fragmentation on blood film	Yes +++	Yes ++	Yes +
Serum creatinine	Normal/increased	Increased	Normal/increased
Urine protein/creatinine ratio	Normal/increased	Increased	Increased
Coagulation screen	Normal	Normal	Normal (except AFLP; coagulation screen prolonged—decreased fibrinogen)
Bilirubin	Increased	Increased	Mild increase
ALT/AST	Normal	Normal	Increased
Alkaline phosphatase	Normal	Normal	Increased in HELLP and AFLP
Urate	Normal	Normal	Increased
C3/C4	Normal	Reduced C3 in some cases	Normal
ADAMTS-13	Severely reduced	Mildly reduced	Mildly reduced

Note: the degree of involvement is demonstrated by an increasing number of +.

Scully M Hematology 2021 ASH Education Program



MICROANGIOPATIA TROMBOTICA E GRAVIDANZA

A British Society for Haematology Guideline: Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and thrombotic microangiopathies

PEX E TERAPIA STEROIDEA CON METILPREDNISOLONE.

PEX regolari fino al parto.

Caplacizumab in gravidanza non è attualmente raccomandato perche **può attraversare la placenta.**

L'aspirina a basso dosaggio e la profilassi LMWH quando la conta piastrinica è $>50 \times 10^9/L$.

Necessario monitoraggio dell' attività di ADAMTS13 durante tutta la gravidanza.



Pregnancy outcomes following maternal treatment with rituximab prior to or during pregnancy: a case series

PTT refrattaria o recidivante, può essere necessaria un'ulteriore immunosoppressione con **azatioprina, ciclosporina e rituximab**.

RITUXIMAB il passaggio placentare sia trascurabile durante il primo trimestre. È più probabile che il passaggio avvenga a partire dalle **16 settimane di gestazione**.

Non ci sono dati disponibili sufficienti per documentare la sicurezza e raccomandare l'uso di rituximab durante la gravidanza.

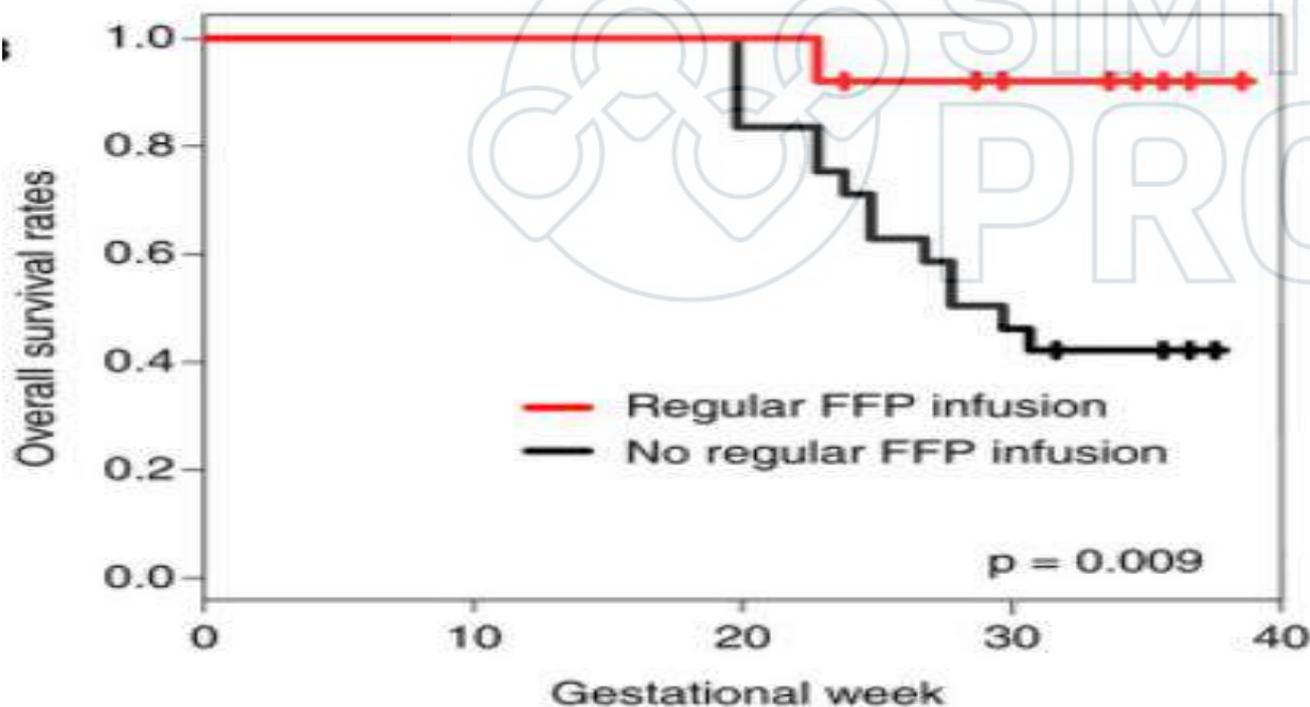
Perrotta K Rheumatol Adv Pract 2021



MICROANGIOPATIA TROMBOTICA E GRAVIDANZA

Success and limitations of plasma treatment in pregnant women with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura

La maggior parte delle donne con PTT congenita sperimenta episodi di PTT durante il secondo o terzo trimestre di gravidanza per il fisiologico ma notevole aumento dei livelli plasmatici di VWF con la comparsa di UL-VWF.



La sopravvivenza fetale senza REGOLARI INFUSIONI DI PLASMA è stata del 40%

Sakai K JTH 2020



Hemolytic Uremic Syndrome in Pregnancy and Postpartum

In gravidanza, la SEUa tende a verificarsi nel periodo postpartum.

La gravidanza è quindi considerata un fattore scatenante della SEUa e **può essere trattata** con successo e in modo sicuro con **Eculizumab**.

Può essere necessario un aumento della dose e/o della frequenza delle infusioni di Eculizumab a causa del maggiore volume di distribuzione, dell'aumento della sintesi di C5, e dell'aumentata escrezione urinaria dovuta alla proteinuria.



Complement System as a New Target for Hematopoietic Stem Cell Transplantation-Related Thrombotic Microangiopathy

La **microangiopatia trombotica** è una complicanza che può verificarsi dopo il **trapianto autologo o allogenico** di cellule staminali ematopoietiche

La sua patogenesi è in gran parte sconosciuta, la sua **diagnosi è difficile** e il **tasso di mortalità rimane elevato fino all'84%**.

Si ritiene che la **disregolazione del complemento** collabori con **altri fattori proinfiammatori e procoagulanti** per causare lesioni endoteliali e conseguente trombosi microvascolare e danno tissutale.

Ardissino Pharmaceuticals 2022



Transplant-associated thrombotic microangiopathy: theoretical considerations and a practical approach to an unrefined diagnosis

È stata proposta e ampiamente accettata un'ipotesi a tre step:

- **possibile suscettibilità genetica** basata sul genotipo del ricevente, portando a una sovraregolazione del complemento anche in presenza di varianti genetiche con poco o nessun significato funzionale
- **tossicità preesistente da parte del regime di condizionamento;**
- **insulti aggiuntivi, inclusi farmaci, GVHD e/o infezioni.**

Young Bone Marrow Transplant 2021



Transplant-associated thrombotic microangiopathy: theoretical considerations and a practical approach to an unrefined diagnosis

TMA renale con IPERTENSIONE E PROTEINURIA Valutare pazienti che richiedono un trattamento per l'ipertensione con più di due agenti o un trattamento superiore a quello atteso

TMA intestinale si presenta con forti dolori addominali, diarrea, vomito, ascite e sanguinamento intestinale, che sono **simili a quelli della GVHD**, colite infettiva o colite indotta da farmaci.

TMA sistema nervoso centrale con mal di testa, convulsioni, confusione e allucinazioni. La **PRESS** è stata descritta a causa dell'ipertensione associata a TMA non controllata.

TMA con polisierosite è stata descritta con versamento pericardico refrattario, versamento pleurico e ascite senza edema generalizzato complessivo



Complement System as a New Target for Hematopoietic Stem Cell Transplantation-Related Thrombotic Microangiopathy

Tabella 1

Diversi criteri diagnostici per la microangiopatia trombotica associata al trapianto (TA-TMA) e la corrispondente frequenza riportata.

	CTN [5]	IWG [6]	COH [7]	Cho et al. [8]	Uderzo et al. [9]	Jodele et al. [10]
Trombocitopenia de novo	-	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Anemia de novo	-	Sì	-	Sì	Sì	Sì
Schistocitosi	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Test di Coombs negativo	Sì	-	-	Sì	Sì	-
Diminuzione dell'aptoglobina	-	Sì	-	Sì	-	-
Aumento dell'LDH	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Disfunzione renale o neuro-disfunzione	Sì	-	Sì	-	Sì	Sì
Ipertensione	-	-	-	-	Sì	Sì
Proteinuria	-	-	-	-	Sì	Sì
Aumento di sC5b9	-	-	-	-	Sì	Sì
Frequenza di TA-TMA (%)	-	50	17	13	-	18

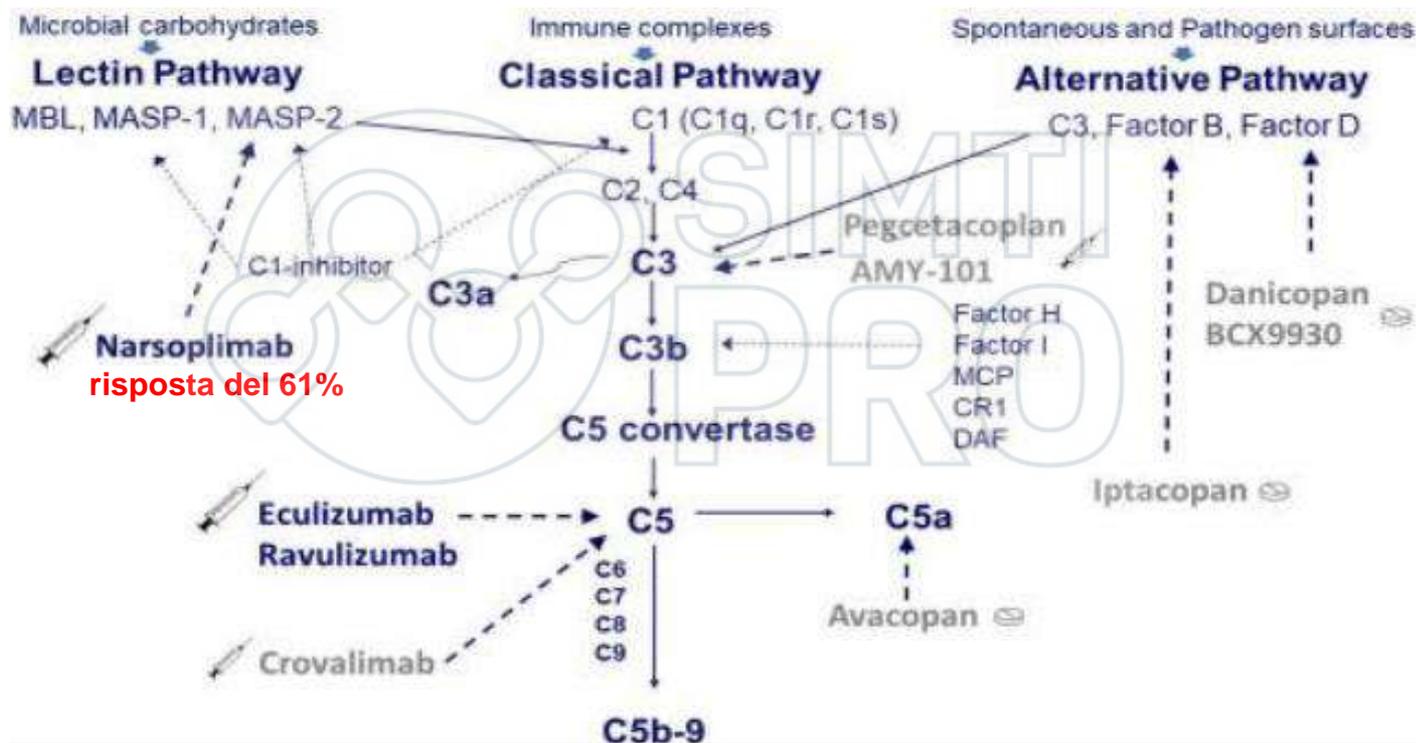
TA-TMA se ≥ 4 dei marcatori di laboratorio/clinici diagnostici per la TA-TMA presenti in 2 test consecutivi

Che richiede ≥ 2 farmaci antiipertensivi
Proteinuria >30 mg/dl Proteine/creatinina 1 mg/mg



MICROANGIOPATIA TROMBOTICA POST TRAPIANTO

Complement System as a New Target for Hematopoietic Stem Cell Transplantation-Related Thrombotic Microangiopathy



Ardissino Pharmaceuticals 2022



TTP - First described

AN ACUTE FEBRILE PLEIOCHROMIC ANEMIA WITH
HYALINE THROMBOSIS OF THE TERMINAL
ARTERIOLES AND CAPILLARIES

AN UNDESCRIBED DISEASE *

ELI MOSCHCOWITZ, M.D.
NEW YORK

This case is remarkable, clinically and anatomically.

REPORT OF CASE

History—K. Z., a girl, aged 16 years, was an elementary school graduate, had gone to business school, and had been employed for eight months preceding the illness. There were three other children, two younger and one older; all apparently were perfectly normal. There were no home difficulties, and poverty was not extreme. She had spent September 4 and 5 at Rockaway Beach, where she appeared in perfect health and spirits. She had returned home on the evening of September 5 and slept well. On the morning of September 6, she complained of weakness in the upper extremities and had pain on moving the wrists and elbows; she already had marked pallor and was slightly constipated. The symptoms increased in severity until she was admitted to the Beth Israel Hospital, September 12. While at home, she had a constant fever, the temperature rising once to 104 F. and staying at other times between 101 and 102 F.



Dr. Eli Moschcowitz

Grazie

Arch Intern Med. 1925;36:89.

