



Trombotsütopeeniam ja trombotsütoos

Tatjana Tratš

30.10.2014

SA PERH

Trombopoees

- Trombotsüütid on tuumadeta rakkud (1-3 μ) osalevad hemostaasis
- Tr vabanevad küpsetest megakarüotsüütidest ja tsirkuleerivad ~ 9 päeva
- Täiskasvanutel ~150 billion uusi tr produtseeritakse iga päev
- TPO – primaarne hematopoeetiline kasvufaktor, mis reguleerib MK kasvu ja tr arvu

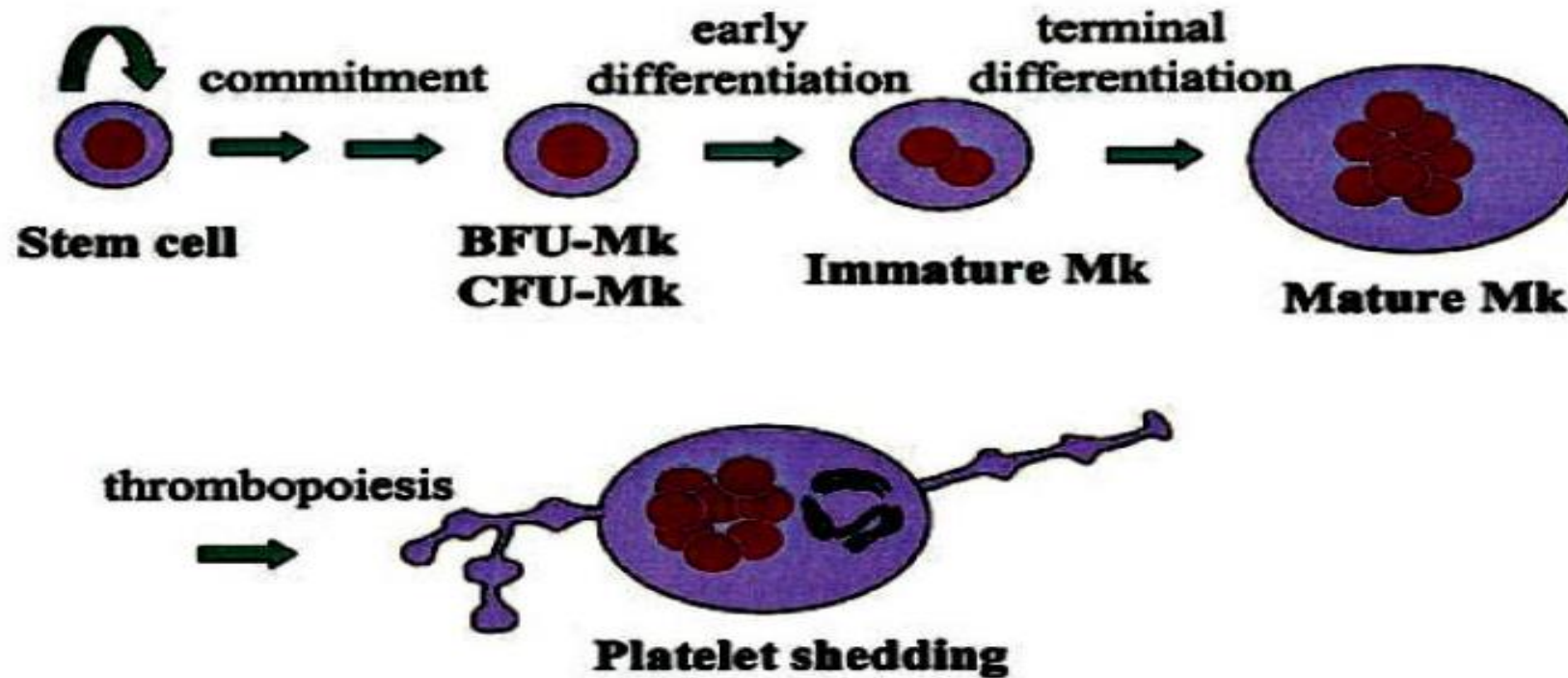
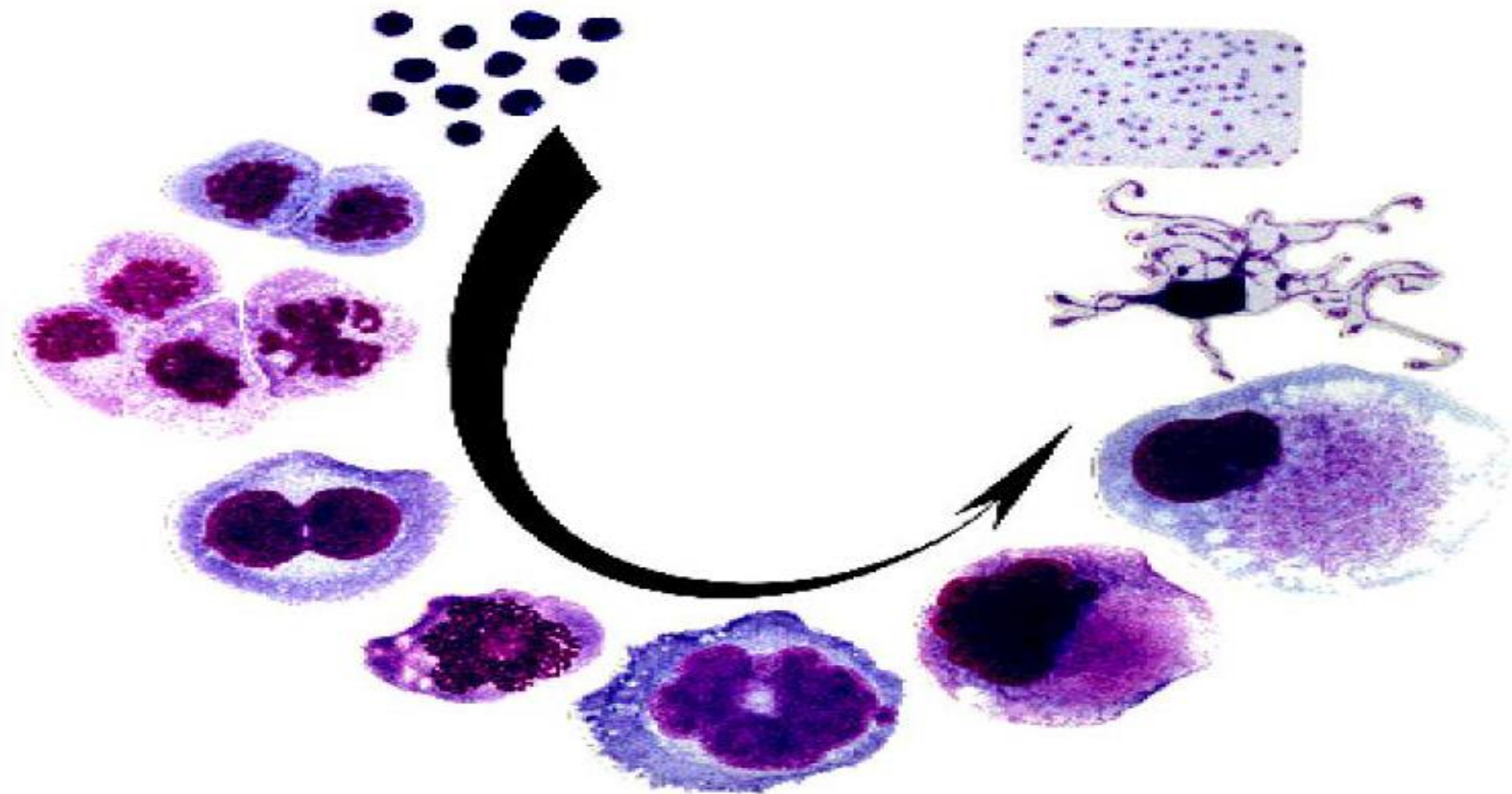
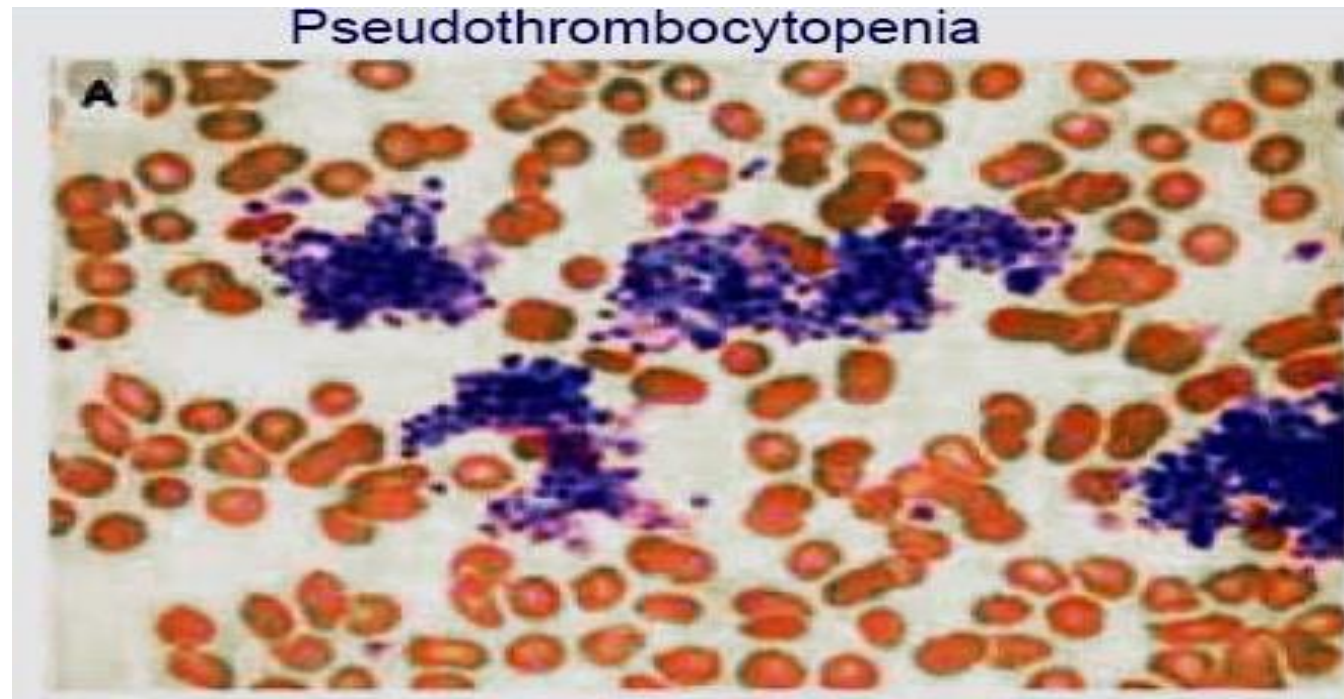


Figure 1. Thrombopoiesis. This drawing depicts the essential developmental stages of a megakaryocyte (MK), from a pluripotent stem cell to a fully differentiated, polyploid, platelet-shedding cell.



Pseudotrombotsütopeenia



Trombotsütopeenia põhjused:

- **Vähenenud produktsioon**

- Luuüdi infiltratsioon (tuumor, lümfoom, leukeemia)
- Infektsioon (HIV, mumps, rubella, parvovirus)
- Foolhape, vitamiini B12 puudulikkus
- Ravimid (kemoteaaria, kiiritusravi, alkohol)

Trombotsütopeenia põhjused:

- **Suurenenud destruktsioon**
- splenomegalia
- ITP
- TTP
- DIC
- Vaskulaarsed proteesid
- Ravimid (hepariin, antibiikumid, H2 blokaatorid, kinidiin)
- Reumatoidne artriit
- Alloimmunisatsioon (transfusiooni järgselt)

Primaarne idiopaatiline trombotsütopeeniline purpura (ITP)

Diagnoosi kriteeriumid:

- Isoleeritud trombotsütopeenia $< 100 \times 10^9/L$
- Muus osas normaalne täisvere leid
- Terve inimene (välistatud haigused, mis võivad põhjustada sekundaarset trombotsütopeeniat)

Vallandav faktor:

- Infektsioon
- Immunisatsioon
- Toksiin
- ???

Klassifikatsioon:

- | | | | |
|-----------------|--------------|-----------|-----------------------|
| -Laps | | | -Täiskasvanu |
| -Äge (0-3 kuud) | Persisteeriv | 3-12 kuud | Krooniline (>12 kuud) |
| -Primaarne | | | -Sekundaarne |

ITP epidemioloogia

- 3-6 :100 000 täiskasvanu kohta aastas
- Tõuseb vanusega
- Keskmise vanus 45.a
- N:M=2:1
- 60% pt-st diagnoosimisel vajab ravi
- Lastel spontanne remissioon sageli 80% juhtudest
- Täiskasvanutel harva 5-11%

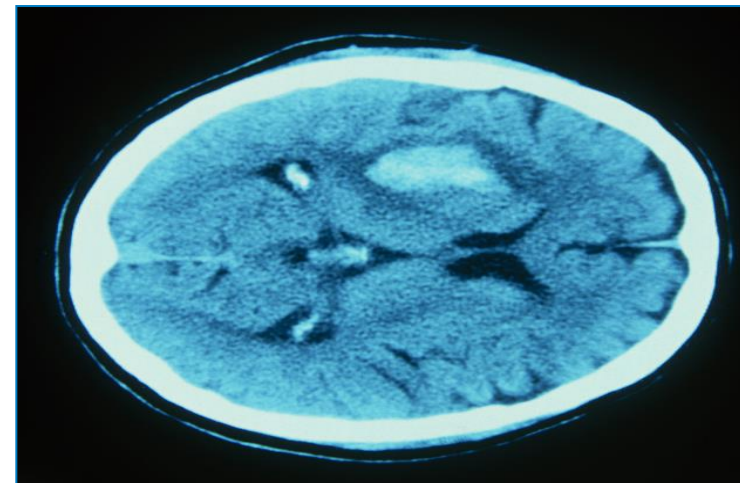
ITP kliiniline pilt

Limaskestade veritsemine, petehhiaalne loove

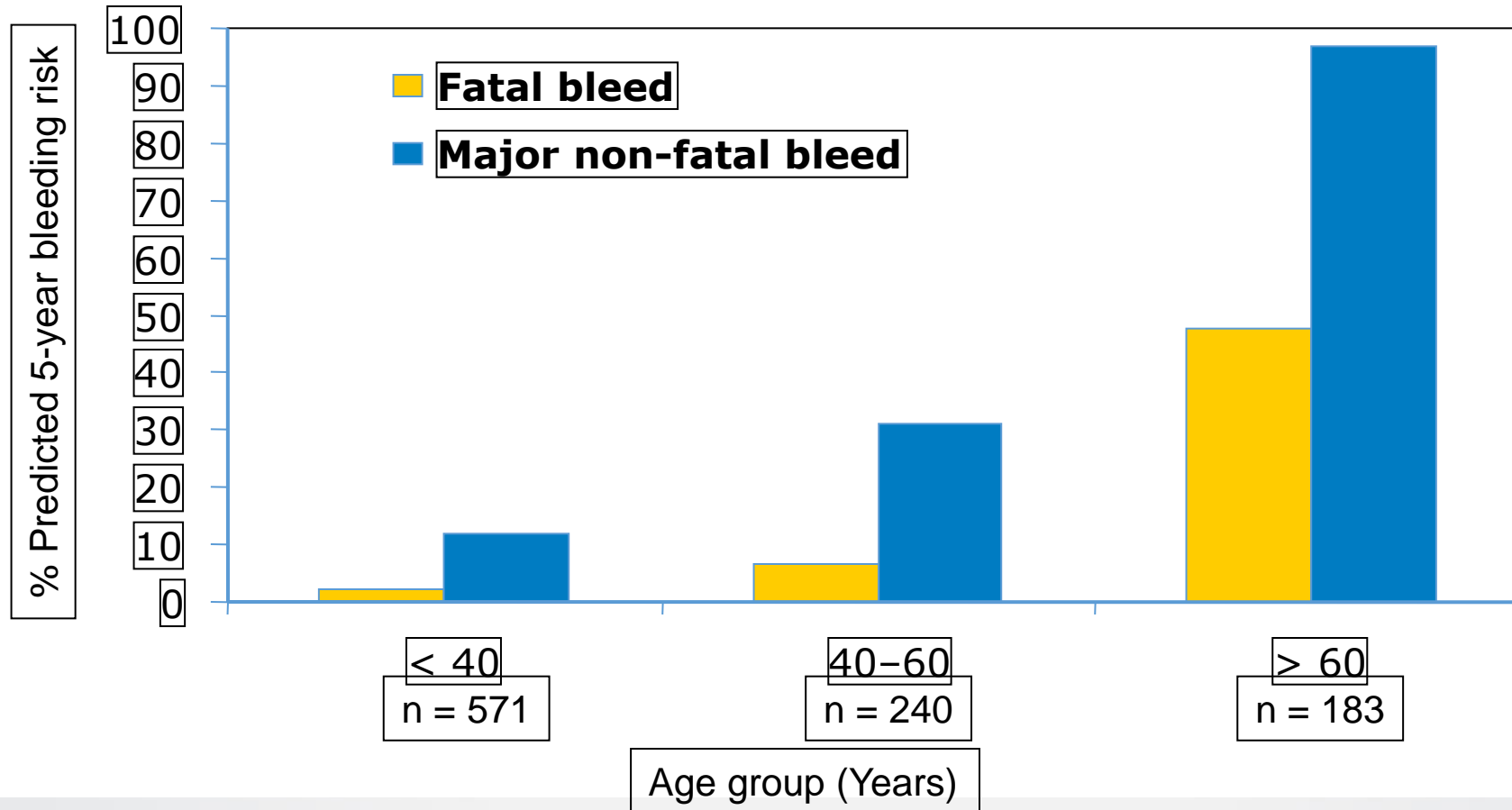
Menorrhagia

Siseorganite veritsemine

ICH (spontaanne või posttraumaatiline)¹



ITP: Vanusega seotud suured ja fataalsed verejooksud .



Sekundaarne immuuntrombotsütopeenia

- Autoimmunsed haigused:
 - Lupus (SLE)
 - Antifosfolipiid Antikehade sündroom(APLS)
 - Immuungeneesiga kilpnäärmehaigused (Graves)
 - Evan's sündroom

- Nakkushaigused:
 - HIV
 - HCV
 - CMV, EBV
 - H.pylori
- Lümfo proliferatiivsed haigused:
 - CLL
 - Lümfoom

Sekundaarne ITP : ravimid

- **Penicillins** (ampicillin)
- **Cephalosporins** (cephalexin)
- **Aminoglycosides** (streptomycin, gentamycin)
- **Makrolides** (rifampicin)
- **Sulfamides** (trimetoprim, sulfasalazine)
- **Antiprotozoal** (quinine)
- **Analgesics** (ibuprofen, diclofenac, acetaminophen, indometacin, acetylsalicylic acid)
- **Sedatives** (carbamazepine, diazepam, valproic acid, chlorpromazine)
- **Antidiabetics** (glibencamide)
- **Cardiovascular** (quinidine, digoxin, captopril, amiodarone, procainamide)
- **Diuretics** (furosemid, hydrochlorthiazide, spironolactone)
- **Ranitidine**
- **heparin**

Mitteimmuunne trombotsütopeenid

- Kroonilised maksahaigused
- Müelodüsplaasia (MDS)
- Kasvajad

Sõlmküsimused:

- **Ravida või mitte ravida**
 - Ravi näidustatud kui $Tr < 20-30 \times 10^9 /L$ või veritsusenähud)
 - Vanusega kasvab ICH oht
- **Luuüdi kontrollida või mitte kontrollida**
 - vanuses $\geq 60.a$
- **Hospitaliseerida või mitte hospitaliseerida**
 - Profuusne limaskestade või siseorganite veritsus
 - Tr arv $< 20 \times 10$

Täiskasvanute ITP ravi käsitus

- $Tr > 30,000/\mu l$ → **Jälgi!**
ilma veritsusenähtudeta,
või minimaalne veritsus
- $Tr < 30,000/\mu l$, → **Kortikosteroid**
vähene veritsus
- $Tr < 10,000/\mu l$ → **Kortikosteroid**
oluline veritsus **IVIG**

ITP ravi võimalused

- **Immunosupressiivne** destruktsiooni vähendamiseks (glükokortikosteroidid, anti-CD20, CyclosporinA)
- **Immunomoduleeriv** (IVIG, anti-D)
- **TPO-agonistid** tr produktsiooni suurendamiseks (Romiplastin, Eltrombopag)

ITP ravi algoritm

- **1. raviliin:** kortikosteroidid, IVIG
- **2. raviliin:** splenektoomia, Rituximab, TPO-agonistid
- **3. raviliin:** TPO-agonistid, Rituximab, Azatioprin, Danazol, Cyclosporin A

Ravi võimalused

- **Kortikosteroidid: 4mg/kg 2-4 päeva või 1mg/kg 2-4 nädalat)**
 - Odav, suukaudne/aeglane ja väiksem raviefekt
(60-80% ravivastus,
20-60% kauakestev ravivastus)
- **IVIG: 0,4g/kg/d 5 päeva või 0,8-1g 1x**
 - Kiire efekt / kallis, pikk infusiooni aeg
 - Ravivastus 75%, 3-4 nädala järel Tr tihti langevad

Splenektoomia

- 71,5% splenektoomiaga positiivne efekt
- Tüsistused:
 - Infektsioonid
 - Süvaveenide tromboos, KATE, kasvajakasvaja, lümfoomid, leukeemiad.

Riskid suurenevad 10 a pärast splenektoomiat.

Trombotsütoos

- Primaarne (vereloome haigus)
- Sekundaarne või reaktiivne

- 35% trombotsütoosiga patsientidest on tegemist kasvajaga (kopsu-, seedetrakti-, rinnanäärme-, munasarjakasvaja ja lümfoom)
- Mõnikord see on esimene kasvaja sümptom.

Sekundaarne trombotsütoos

- Rauavaegus
- Verejooksujärgne
- Aspleenia
- Põletik, sidekoehaigus, tuberkuloos
- Reaktsioon ravimitele
- Kasvaja

Tromboosi risk on madal!

Primaarne trombotsütoos

- Krooniline müeloproliferatiivne haigus (KMPH)
- $Tr > 450 \times 10^9/L$
- Megakarüotsüütide hüperpaasia
- Splenomegaalia
- Trombootilised või hemorraagilised tüsistused

Krooniline müeloproliferatiivne haigus

- Idiopaatiline müelofibroos
- Essentsiaalne trombotsüteemia
- Tõeline polütsüteemia
- Krooniline müeloidne leukeemia

Primaarse trombotsüteemia ravi

- Individuaalne, sõltub trombohemorraagiliste tüsistuste riskifaktoritest.

Trombohemorraagiliste tüsistuste riskifaktorid

- vanus >60.a
- Varasem tromboos
- Tr >1500x10⁹/L
- Ülekaalulisus
- Kardiovaskulaarsed riskifaktorid (suitsetamine, hüpertensioon ja hüperkolesteroleemia)
- Trombofiilia (Leiden, APS)

Primaarse trombotsüteemia ravi

- Jälgimine ja madalas annuses aspiriin
- Tsütoreduktiivne:
 - Hydroxyurea
 - Anagrelide
 - Interferon alfa

Haigusjuht

- 47.a meespt saadetud perearsti poolt trombotsütoopenia tõttu.
- Kaebused: mõnikord selg valutab
- Tervise kontrollil juhuleiuna Tr 20, korduvas analüüsis Tr 32.
- Aasta tagasi vereanalüüsid korras.
- Veritsemise nähtudeta.
- Anamneesis hüpertoonia (Atacand),
Retsidiveeruv genitaalherpes, sai Valtrex ravi.

Haigusjuht

- Lk 8,19 Hgb155 Tr 37 valemis K13% S45% E1% B1%L27%M13%
Trombotsüüdid(mikroskoopia) 33
- Biokeemia: ALAT, ASAT normis, CRV19, LDH399, Krea 83
- UH: kõhupiirkonnas ja väikevaagnas patoloogiat ei leia
- Rö kopsudest: normileid

Haigusjuht

- Immunoloogia:
- ANA 1:320pos, LA neg
- Ferritin 202
- Foolhape 7
- Vitamiin B12 255
- CEA,CA19-9,PSA normis
- Hepatiitide markerid negatiivsed
- HIV POS
- Dgn: B23.2 Hematoloogiliste ja immunoloogiliste hälvetena avaldub HIV-tõbi

Täna tähelepanu eest!!!