

**Thrombocytosis,  
thrombopenia okai**

**Thrombocyta transzfúzió  
indikációi**

---

**Dr. Marton Imelda**

# Thrombocytták mennyiségi eltérései

---

◆ **Thrombocytosis: thr>450\*G/l**

◆ **Thrombopenia:<150\*G/l**

# Thrombocytosisok formái

---

- Congenitalis (TPO/MpL mutáció következménye, autosom. domináns)
  - Szerzett
    - Primer:
      - Essentialis thrombocytosis (ET)
    - Szekunder
      - Reaktív (RT)
- Átmeneti vagy tartós thr. szám emelkedés valamilyen betegséghez vagy állapothoz társulva

# Elkülönítés jelentősége

---

- ◆Eltérő klinikai megjelenés (vasomotor tünetek, vérzéses, trombotikus komplikációk)
- ◆Más kezelés

# Reaktív thrombocytosis patogenezeise, okai

---

- ◆ Cytokin szint emelkedés  
(IL-6, thrombopoetin, IL-1, IL-4, interferon  $\gamma$ , TNF- $\alpha$ )
- ◆ TPO produkciót IL-6 fokozza a májban

## OKAI:

- Infekció (bakt. fertőzés, tbc)
- Szövetkárosodás (sebészeti beavatkozás), égés
- Krónikus gyulladás (RA, IBD)
- Malignus tumorok (tüdő)
- Hemolitikus anaemia
- Vérvesztés
- Súlyos vashiány
- Splenectomy után
- Hyposplenism, congenitalis, funkcionális asplénia

# Anamnezis, fizikális vizsg.,

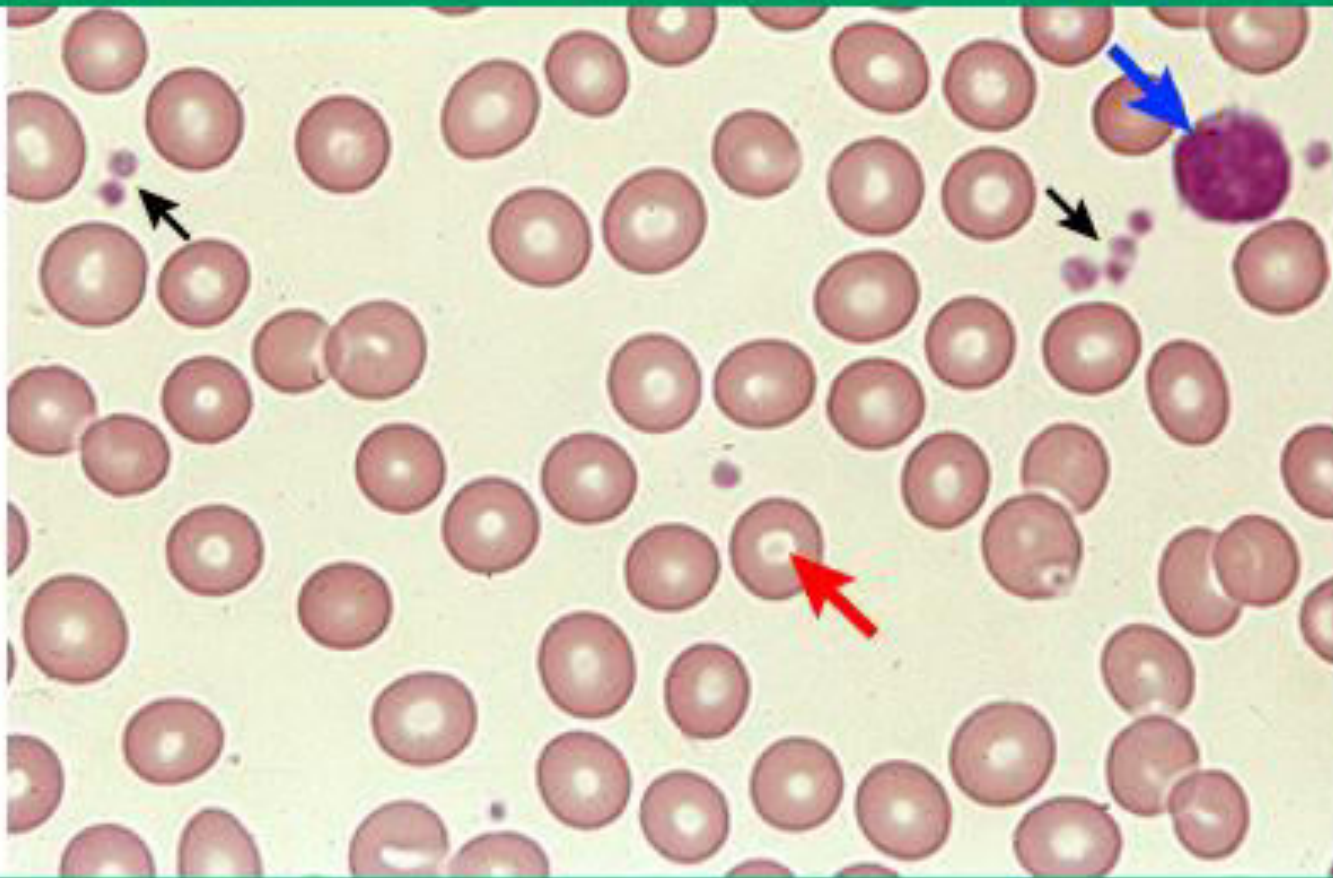
---

- ◆ Másodlagos thrombocytosishoz vezető okok fennállnak-e ? (autoimmun betegség tünetei, infekció, malignus betegségre utalo tünetek, vérvesztés, splenectomy)
- ◆ Vannak-e tünetei primer thrombocytosisnak (splenomegalia, erythromelalgia, mikrocirkulációs zavarok : fejfájás, szédülés, feledékenység, mellkasi fájdalom, látászavar, zsibbadó égő érzés a végtagokban)



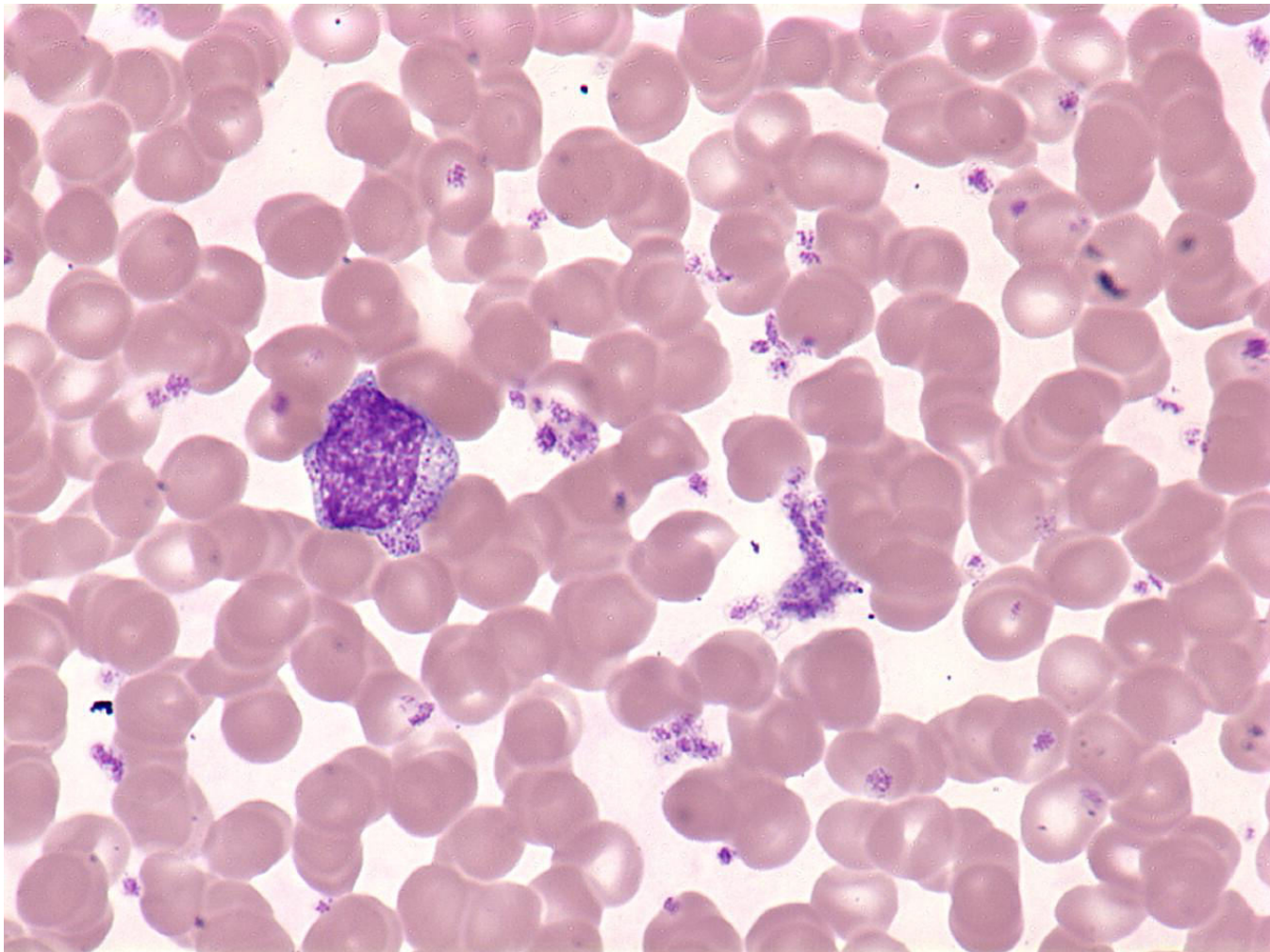
- ◆ Reaktív thrombocytosis tüneteket ritkán okoz, rendszerint az alapbetegséggel összefüggőek

## Normal peripheral blood smear



# Essential thrombocythemia

---



Peter Maslak, ASH Image Bank 2011; 2011-1224

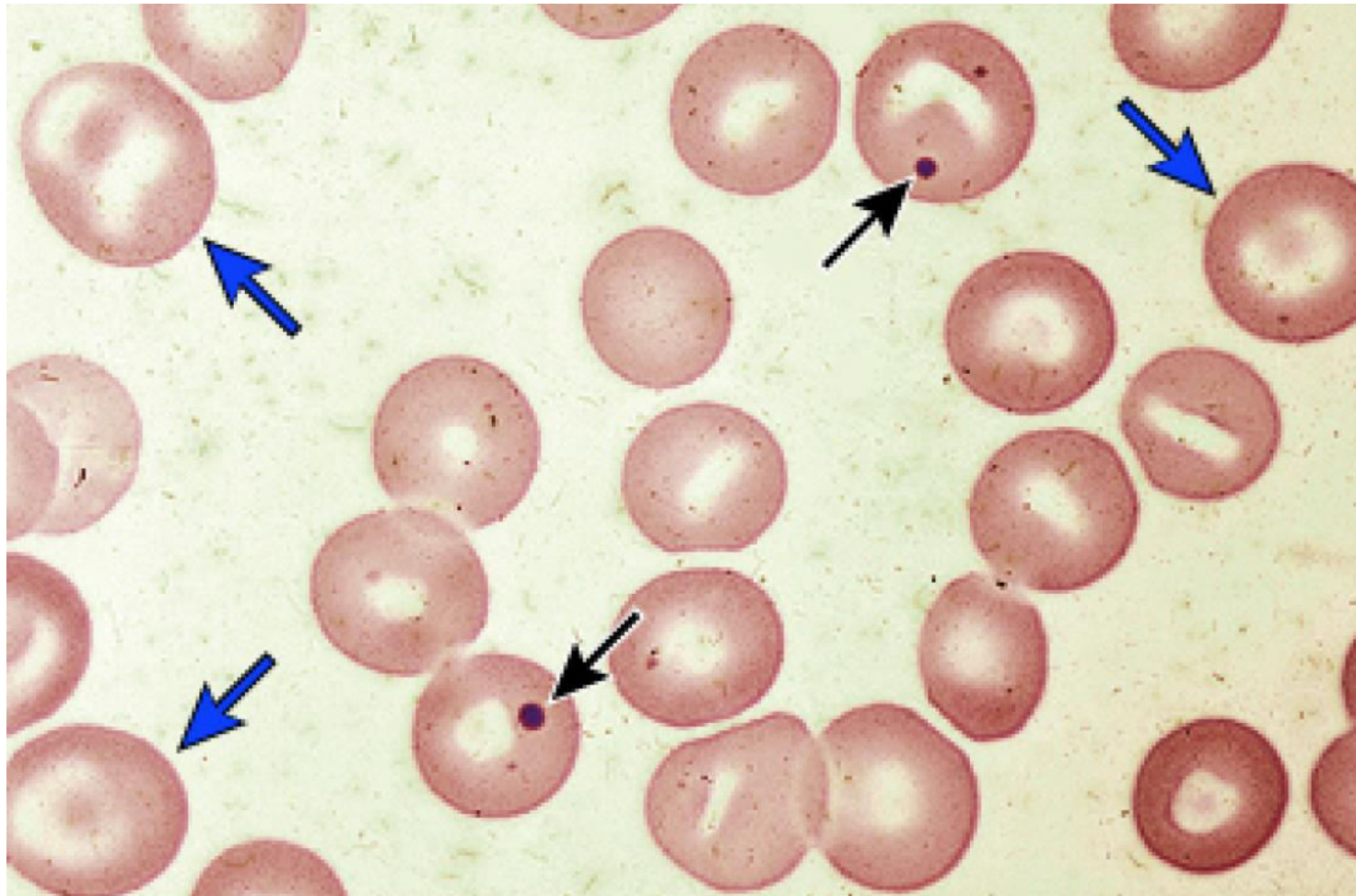
# ET/Reaktív thrombocytosis diff.dg. elvégezendő vizsgálatok

---

- Teljes vérkép ( többi sejtvonal?)
- Qualitatív vérkép,vvt morfológia (Howell-Jolly- splenectomy, asplenia )
- MCV (microcytosis-vashiány)
- Vas anyagcsere (Se vas, TVK, STR)
- Emelkedett akut fázis fehérje szint (CRP, fibrinogén), IL-6
- Citogenetika
- Autoimmun panel

# Howell-Jolly testek és céltábla sejtek splenectomiát követően

---



# Thrombopenia

---

- ◆ Thrombocyta szám norm.  $150-450 \text{ G/l}$
- ◆ Thrombopenia:  $100 \text{ G/l}$  alatt
  - enyhe:  $100-50 \text{ G/l}$
  - közepes:  $50-20 \text{ G/l}$
  - súlyos:  $20 \text{ G/l}$  alatt
  - életveszélyes:  $10 \text{ G/l}$  alatt

# Thrombopenia okai

---

- ◆Arteficialis

(EDTA –indukálta pseudothrombocytopenia )

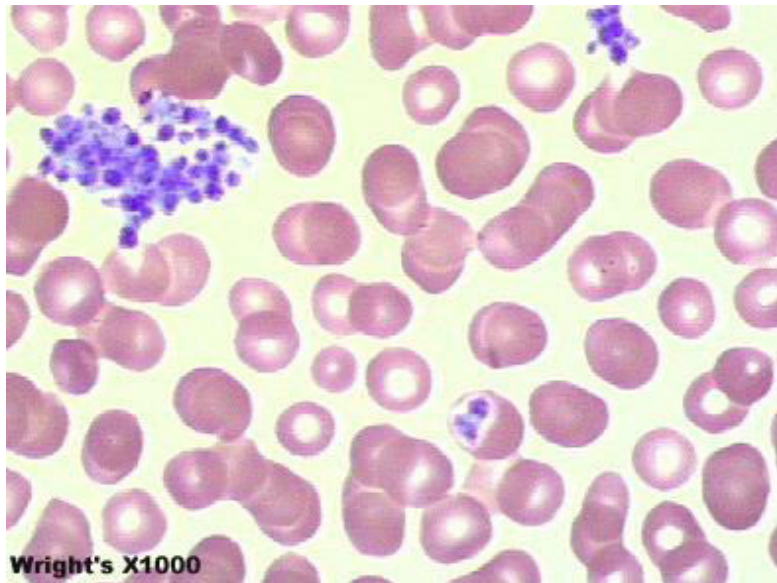
- ◆Csökkent képzés ( veleszületett, szerzett)

- ◆Fokozott pusztulás

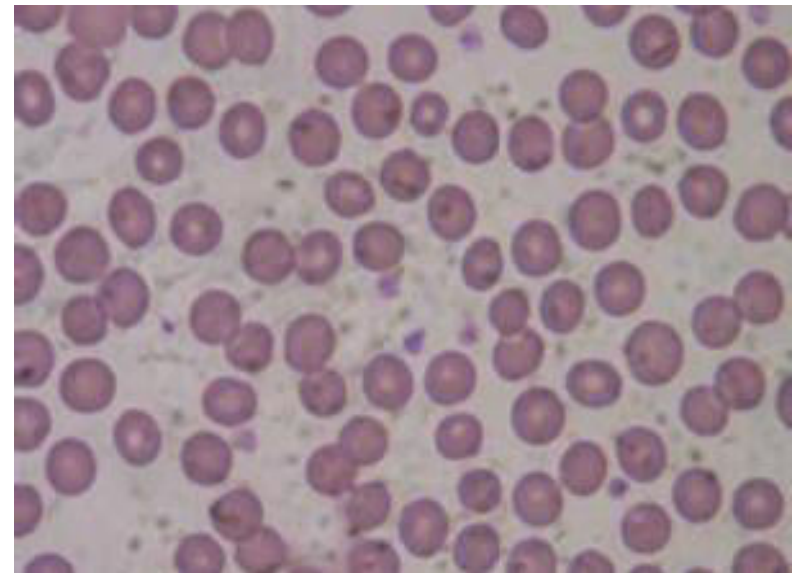
- ◆Kóros eloszlás ( splenomegalia-hipersplenía)

# EDTA indukálta pseudothrombocytopenia

---



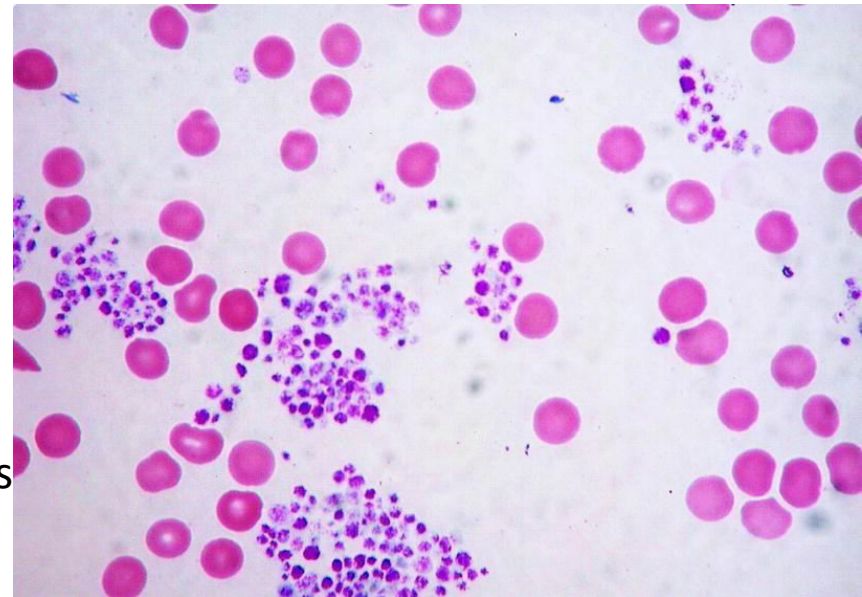
**Na-citrát**



# EDTA indukálta pseudothrombocytopenia

---

- Az összes vérkép vizsgálatok 0.07-0.11%-ban.
- Többnyire EDTA-val antikoagulált vérben.
- EDTA → Ca kötés → GPIIb/IIIa konformáció változás → addig rejtett epitópok felszínre kerülése → keresztkötés a thrombocyták között → aggregátumok létrejötte.
- Ártalmatlan jelenség, lehet tartós vagy átmeneti.
- Dg.: alternatív antikoaguláns (heparin, citrátos vérmintábos ismételés ), perifériás kenet



# Veleszületett thrombocytopeniák kis thrombocyttakkal (MPV 3,5-5 fl)

---

| Betegség                            | Öröklődés              | Érintett gén                                                      | Társuló eltérések                                          |
|-------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Wiskott-Aldrich szindróma (WAS)     | X-hez kötött recesszív | WAS (Xp11)<br><i>(frameshift, nagy deléció, nonsense mutáció)</i> | Immunodeficiencia, ekzema, a thrombocyta aggregáció zavara |
| X-hez kötött thrombocytopenia (XLT) | X-hez kötött recesszív | WAS (Xp11)<br><i>(missense mutációk)</i>                          | nincs                                                      |

## Veleszületett thrombocytopeniák normál méretű thrombocyttakkal (MPV 7-11 fl)

| Betegség                                                           | Öröklődés | Érintett gén               | Társuló eltérések                          |
|--------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------|--------------------------------------------|
| Kongenitális amegakaryocytás thrombocytopenia (CAMT)               | AR        | <i>C-MPL</i><br>(1p34)     | → pancytopenia                             |
| CAMT radioulnaris synostosissal                                    | AD        | <i>HOXA11</i><br>(7p15-14) | Radioulnaris synostosis;<br>→ pancytopenia |
| Thrombocytopenia radius hiánnyal (TAR)                             | AR        | ?                          | Bilaterális radius aplasia                 |
| Familiáris thrombocytopenia akut myeloid leukémiára való hajlammal | AD        | <i>CBFA2</i><br>(21q22)    | Aspirin-like defect;<br>→ AML              |
| THC2                                                               | AD        | <i>THC2</i><br>(10p12)     |                                            |

# Veleszületett thrombocytopeniák nagy méretű thrombocyttal (MPV >11 fl)

| Betegség                                                                         | Öröklődés | Érintett gén                                                       | Társuló eltérések                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MYH9-gén mutációi<br>(May-Hegglin/Fechtner/<br>Epstein/ Sebastian<br>szindrómák) | AD        | <i>MYH9</i><br>(22q12-13)                                          | Neutrophil inklúziós testek<br>± idegi eredetű<br>halláscsökkenés, nephritis,<br>cataracta                                         |
| Bernard-Soulier<br>szindróma                                                     | AR        | <i>GPIbα</i> (17p13)<br><i>GPIbβ</i> (22q11)<br><i>GPIX</i> (3q21) | Csökkent thrombocyta<br>adhézió (RIPA ↓)                                                                                           |
| Mediterrán<br>macrothrombocytopenia                                              | AD        | <i>GPIbα</i> (17p13)                                               |                                                                                                                                    |
| Velocardiofacial/<br>DiGeorge szindróma                                          | AD        | <i>GPIbβ</i> (22q11)                                               | Szív- és arckoponya<br>fejlődési rendellenességek,<br>parathyreoidea ill. thymus<br>elégtelenség, mentális<br>retardáció (CATCH22) |

# Szerzett thrombocytopeniák

---

## 1. Csökkent termelés

- *A normál vérképzés károsodása/ kiszorulása:*
  - Aplasztikus anémia
  - Myelofibrosis
  - Malignus vérképzőszervi betegségek
  - Szolid tumor metasztázisok
  - Gyógyszer / toxin hatás
  - Irradiáció
  - Vírus fertőzések
  - Bakteriális szepszis
- *Ineffektív vérképzés*
  - Anaemia perniciosa
  - B12 / folsav hiány
  - Myelodysplasiás szindróma
  - Alkohol

# Szerzett thrombocytopeniák

---

## 2. Fokozott pusztulás:

- *Immun mechanizmusú:*

- ITP
- Gyógyszer indukálta thrombocytopenia
- Posttranszfúziós purpura
- Újszülöttkori alloimmun thrombocytopenia
- Szekunder immun thrombocytopenia (SLE, antifosfolipid szindróma, lymphoproliferatív kórkép, HIV etc.)

- *Nem immun mechanizmusú*

- DIC
- TTP / HUS
- HELLP szindróma
- Preeclampsia
- Óriás hemangioma (Kasabach- Merritt-sy.)

## 3. Fokozott szekvesztráció:

- splenomegalia/ hypersplenia: májbetegségek, myelofibrosis

## 4. Dilúció: masszív transzfúzió

# Gyakori szerzett thrombopeniák

---

## Alkoholos májbetegség:

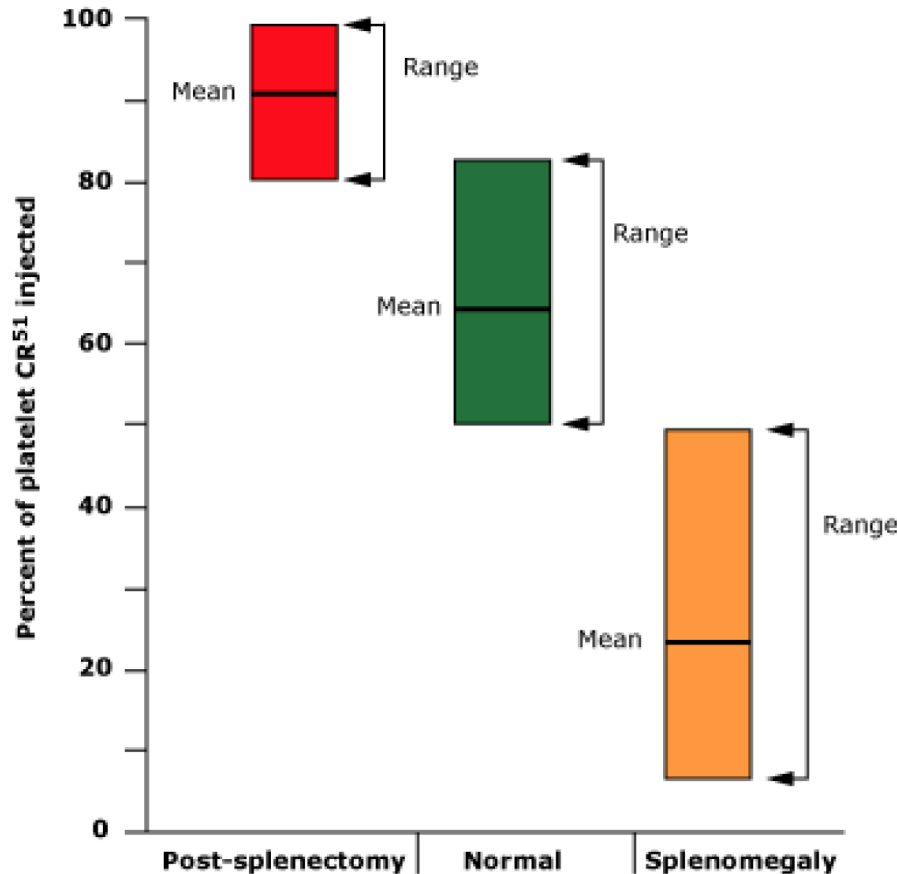
- Direkt csontvelő toxicitás
- Malnutritio
- Hypersplenia (hepato-splenomegalia)

## Szolíd tumorok:

- Csontvelő infiltráció
- DIC
- Microangiopathia (TTP/HUS)

## Terhességi thrombocytopenia:

# Lépnagyság hatása a thrombocyták raktározására



Two-hour recovery in the general circulation of radioactively-labeled platelets transfused to **asplenic (red)**, **normal (green)**, and **splenomegalic (orange)** patients. The vast majority of the splenomegalic patients had congestive splenomegaly secondary to cirrhosis with portal hypertension.

# Thrombocytopeniák: a differenciális diagnosztika eszközei

---

- Anamnézis
  - tünetek, korábbi betegségek, gyógyszerek, transzfúziók
- Fizikális status
- Labor:
  - vérkép
  - hemolízis jelei
  - HIV, hepatitis szerológia
  - Immunszerológia (antifoszfolipid antitestek)
  - B12, folsav
- Perifériás kenet
- Csontvelő vizsgálat

# Immun thrombocytopeniás purpura

Rodeghiero et al. Blood 2009; 113:2386-2393.

Provan et al. Blood 2010; 115:168-186.

---

- **Primer immun thrombocytopenia**
  - Szerzett immun eredetű betegség
  - Izolált thrombocytopenia
  - 100 G/l alatti thrombocytaszám
  - Nincs nyilvánvaló kiváltó tényező illetve alapbetegség
- **Szekunder immun thrombocytopenia**

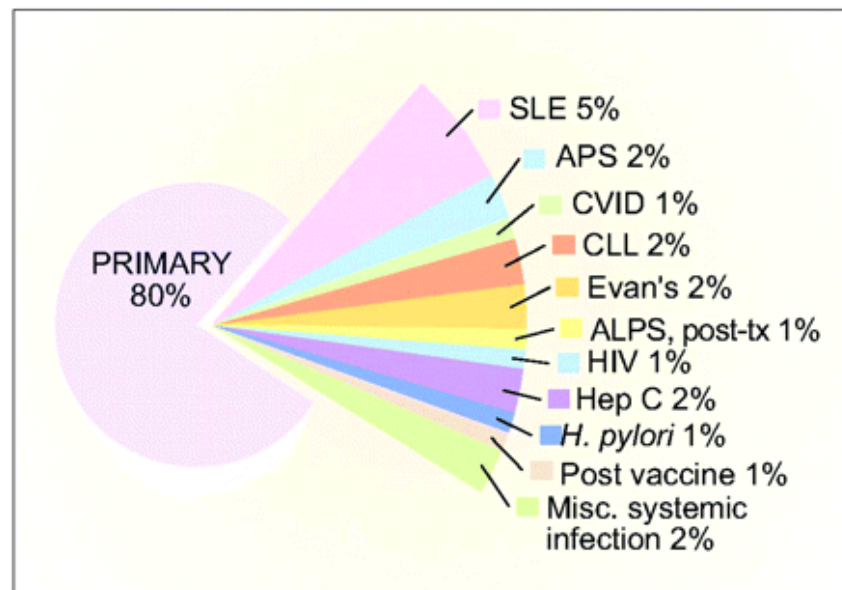
# Vérzéses jelenség thrombocytopenia esetén: száraz és nedves purpura

---



# Szerzett immun thrombocytopenia

- SLE
- Antifoszfolipid szindróma
- Evans szindróma
- Lymphoproliferatív betegségek
- Common variable immunodeficiency
- Gyógyszer indukálta
- Vírusfertőzés: HIV, HCV, CMV, VZV
- *H. pylori*
- Vakcinációt követően kialakult
- Csontvelő transzplantáció mellékhatása



Hematology 2010; 377-384

## Kit kell kezelni? (1)

---

- *Általában* 30xG/L felett nem szükséges (ha nincs vérzés, sebészeti beavatkozás vagy trauma )
- Nem szükséges ha nincs tünet vagy panasz
- Több tényezőt szükséges mérlegelni

# Elsővonalbeli kezelés újonnan diagnosztizált ITP-ben

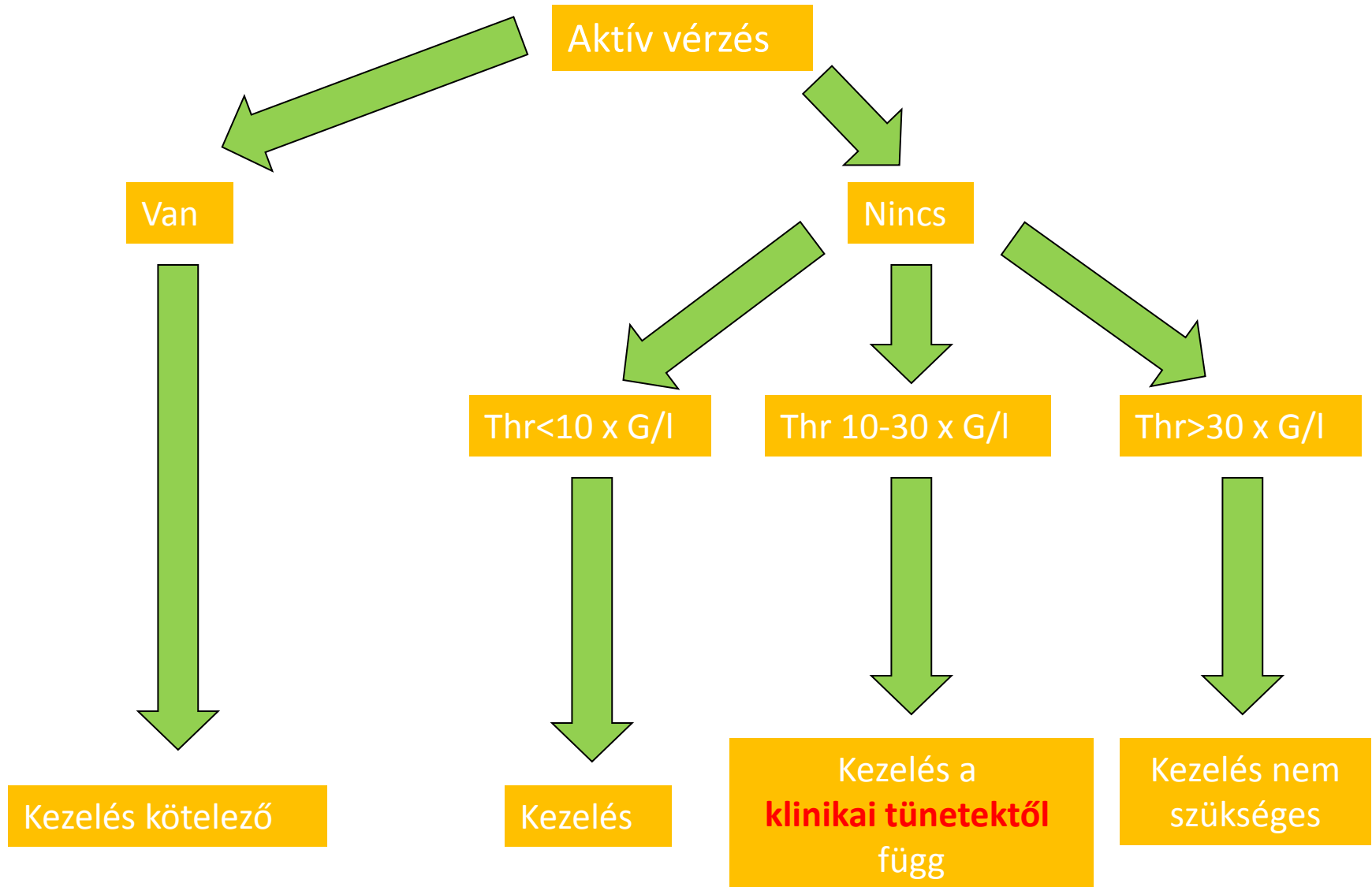
| Ajánlott kezelés                                                           |                                                                               | Reagálás                                                                     | Tartós válasz időtartama                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Corticosteroids                                                            | <b>Dexamethasone</b> 40 mg daily for 4 days every 2–4 weeks for 1 to 4 cycles | Up to 90%                                                                    | As high as 50–80% reported; the latter with 3–6 cycles (during 2–5 years of follow-up)                                                      |
|                                                                            | <b>Methylprednisolone</b> 30 mg/kg/d for 7 days                               | As high as 95%                                                               | 23% patients have sustained platelet count ( $>50 \times 10^9/L$ ) at 39 months                                                             |
|                                                                            | <b>Prednis(ol)one</b> 0.5–2 mg/kg/d for 2–4 weeks                             | 70–80%                                                                       | Remains uncertain – estimated 10-year disease-free survival 13–15%                                                                          |
| <b>IV anti-D</b> 50–75 $\mu\text{g/kg}$                                    |                                                                               | Initial response rate similar to IVIg (dose dependent)                       | Typically last 3–4 weeks but may persist for months in some patients                                                                        |
| <b>IVIg</b><br>0.4 g/kg/d for 5 days or infusions of 1 g/kg/d for 1–2 days |                                                                               | Up to 80% of patients respond initially; half achieve normal platelet counts | Usually transient – platelet counts returning to pre-treatment levels 2–4 weeks following treatment – persists for months in a few patients |

# Sebészeti beavatkozásokhoz szükséges célértékek

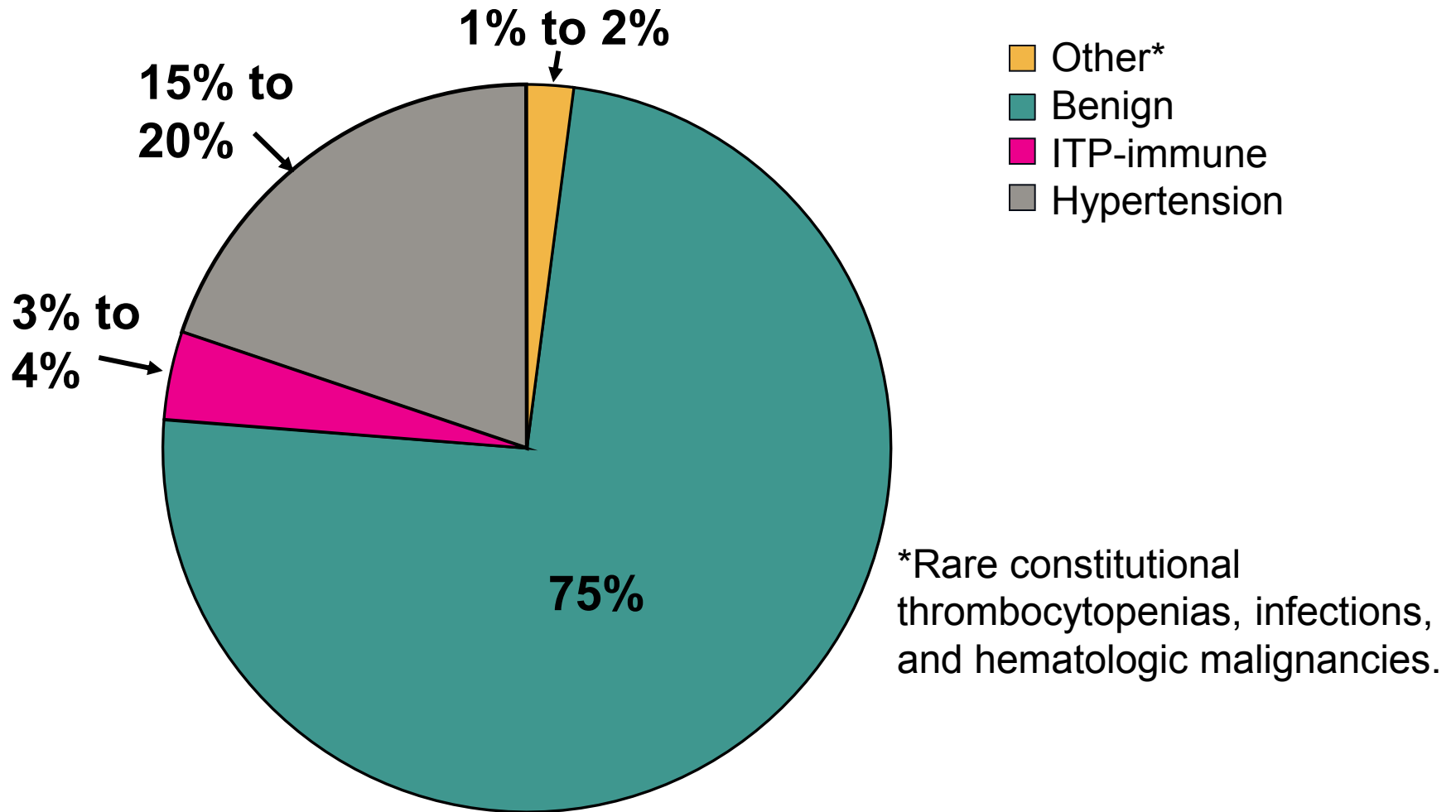
---

- ◆ Fogászati beavatkozás  $\geq 20-30 \times 10^9/L$
- ◆ Foghúzás (1)  $\geq 30 \times 10^9/L$
- ◆ Többszörös extrakció  $\geq 50 \times 10^9/L$
- ◆ Minor sebészet  $\geq 50 \times 10^9/L$
- ◆ Major sebészet  $\geq 80 \times 10^9/L$
- ◆ Major idegsebészet  $\geq 100 \times 10^9/L$
- ◆ Spinalis anaesthesia  $\geq 75 \times 10^9/L$
- ◆ Császármetszés  $\geq 50 \times 10^9/L$

# ITP kezelési algoritmusa



# Causes of Maternal Thrombocytopenia



# ITP és terhesség

---

- ◆ Diagnózis: thrombopenia egyéb okainak kizárása  
(gestációs thrombopenia, pre-eclampsia, HELLP sy., DIC, folsav hiány, akut terhességi zsírmáj, APA)
- ◆ Kezelés:
  - 10-20 mg/nap Prednisolon tünetek és/vagy thr 20-30xG/l esetén
  - Ivlg ha steroid ineffektív

## Szülés vezetés ITP esetén

---

- ◆ Nincs evidencia, hogy a sectio biztonságosabb, mint a komplikáció mentes vaginalis szülés
- ◆ Újszülött thr szám nadír 24-48 órával a szülés után, vérzésveszély leginkább ekkor
- ◆ Magzati thr szám meghatározás köldökzsinór vérből vagy fejbőr vénából nem javasolt szülés előtt

**Köszönöm a figyelmet !**



# Krónikus, refrakter ITP: nem szelektív kezelések

---

- ◆ Per os/iv dexamethason → Osteoporosis, psychosis stb
- ◆ iv methylprednisolon → Diabetes, folyadék retenció
- ◆ Danazol → Obesitas, hirsutismus, kóros májfunkciók
- ◆ Dapsone → Haemolysis
- ◆ Azathioprin → Immunszuppresszió, kóros májfunkciók
- ◆ Vinca alkaloidok → Neuropathia
- ◆ Cyclophosphamid → Leukaemia, cytopenia, teratogenitás
- ◆ Cyclosporin → Nephrotoxicitás, immunszuppresszió
- ◆ Kombinált immunszupr. → Leukaemia, myeloszuppresszió
- ◆ Mycophenolat mofetil → Hányinger, hasmenés

**Mikor? Mit? Milyen sorrendben?**