

# ТРАНСФУЗИОННА ТЕРАПИЯ ПРИ ХЕМОРАГИЧНИ ДИАТЕЗИ, ОБУСЛОВЕНИ ОТ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ И ТРОМБОЦИТОПАТИИ

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



Тромбоцитопении, дължащи се на нарушена продукция на тромбоцити - три причини:

- Хипоплазия или супресия на мегакариоцитопоезата
- Не ефективна **тромбоцитопоеза** при нормална мегакариоцитна маса
- Дефицит или отклонения на контролните механизми на тромбоцитопоезата

Вродените нарушения на  
мегакариоцитопоезата са рядко срещани:

- Тромбоцитопения с липсващ радиус
- Аномалия на May – Hegglin
- Синдром на Wiskott – Aldrich

Придобитите хипопродуктивни тромбоцитопении се дължат на:

- Хипоплазия и аплазия на костния мозък (първични и вторични хипоплазии и аплазии, дължащи се на вирусни заболявания и употреба на някои медикаменти).
- Инфилтрация на костния мозък от неопластични процеси
- Дефицит на вит.В12 и фолиева киселина - води до не ефективна тромбоцитопоеза.

## Терапия

Вродените тромбоцитопении от тази група са **нелечими**.

Кортикостероидите, спленектомията и ↑ дози неспецифични имуноглобулини **нямат** особен ефект.

При **хирургични интервенции, раждане, травми - трансфузии** на **тромбоцитни концентрати**.

При **придобитите тромбоцитопинии**, само при тежки, заплашващи живота **кръвоизливи** се прилагат **тромбоцитни концентрати**.

При неопластичните процеси - тромбоцитен концентрат - част от общата терапия.

Доза: 1U/5-10 kg телесна маса през 2-3 дни.

Също стиптатон x 1 флакон i.v., рептилаза x 1 амп. i.c.

или i.m. 2-3 x дневно., ЕАКА - 4x по 4 г per os или транексамова киселина 4x по 1 г per os.

При дефицит на вит.В12 и фолиева киселина - рядко необходимост от PLT коцентрат.

## Автоимунна тромбоцитопенична пурпура (АТП)

Среща се при лица с генетично и полово (жени) предразположение. Дължи се на автоантитела от клас IgG спрямо някакъв тромбоцитен антиген, предизвикващ усилена фагоцитоза на тромбоцитите в моноцитно макрофагеалната система на далака, ч.дроб и понякога и на костния мозък.

Тези антитела са насочени към определени антигени на PLT повърхност - мембранните гликопротеини GP IIb/IIIa и/или Ib/IX, GP Ia/IIa или GP IV.

**Тромбоцитите се разрушават най-вече в далака защото:**

- В далака има висока концентрация на антитела
- 1/3 от PLT маса се задържа в далачните лакуни
- Има голямо количество ефекторни клетки на имунната система
- Има уникална циркулация

Повишената деструкция води до скъсена преживяемост на PLT в циркулацията до 0.34 - 0.67 дни (норма 7 - 10 дни).



## Терапия:

Цел - постигане на клинично адекватна хемостаза чрез имуносупресия и ↓ на производството на антитела или чрез подтискане и блокиране на активността на ММС.

### ➤ Кортикостероиди:

- подтискат активността на фагиращите клетки
- подтискат свързването на антителата към РLT антигени
- намаляват концентрацията на антителата
- подобряват производството на тромбоцити
- подобряват състоянието на ендотела на съдовата стена

Лечението с КС протича в три етапа:

- Ударна дозировка - 1 мг/кг от 2 до 6 седмици
- Постепенно намаление на дозировката с 10 мг/седмично до 20 мг преднизон
- Минимална поддържаща дозировка - с продължителност от 6м до 1 година

## ➤ **Спленектомия**

Отстранява се органа, произвеждащ антитела и разрушаващ натоварени с антитела тромбоцити. Пристъпва се при:

- Рефрактерност на терапията с КС
- Рецидив на АТП при ↓ на КС
- Тежки странични действия от приложението на КС
- Контраиндикации за лечение с КС (диабет, хипертония)

➤ **Венозно приложение на неспецифични имуноглобулинови препарати** (насищане и транзиторно блокиране на Fc-рецепторите, намален синтез на антитела, неутрализиране на тромбоцитните антитела)

**Доза** – 0.4 г/кг в продължение на 5 дни (класика) или x1 г/кг за 1-2 дни

➤ **Трансфузионна терапия с тромбоцитни концентрати** – само при животозастрашаващи кръвоизливи, спленектомия (непосредствено след лигиране на далачните съдове), оперативни интервенции и раждане.

➤ **Други лекарствени средства:**

- Vinca алкалоиди (винкрестин, винбластин)
- Имносупресори (имуран, циклофосфамид)
- Анти-D имуноглобулини
- Плазмаферези
- Даназол
- Витамин С
- Колхицин
- Тромбопоетин

# Лекарствени имунни тромбоцитопении

Огромно брой медикаменти (хепарин, хинин, хинидин) предизвикват тромбоцитопении.

Установен е определен тип HLA DR-3-алоантиген при пациенти. Три механизма на този тип тромбоцитопении:

- Тип хинидин – свързват се с мембранен антиген, след което се образува антитяло срещу комплексния антиген и се залавя с Fab-фрагмента за мембранныя тромбоцитен епитоп – GP IIb-IIIa или Ib-IX.
- Тип алфа-метилдопа – модифицира се структурата на някакъв мембранен антиген, който се явява автоантиген за собствената имунна система на пациента.
- Хепаринов тип – медикамента се свързва с отделения от **PLT** тромбоцитен фактор 4, спрямо който комплексен антиген се образуват антитела. **PLT** се активират и може да агрегират i.v.

# Терапия

- Незабавно спиране на медикамента (най-често това е достатъчно)
- Ако тромбоцитопенията продължи няколко дни, може **КС**
- Венозно приложение на имуноглобулинови препарати
- Очистваща плазмафереза
- Рядко тромбоцитни концентрати в доза 1U/kg телесна маса

# Тромботично-тромбоцитопенична пурпура или

Синдром на Moschcowitz - се характеризира с клиничната пентада:

- Фебрилитет
- Анемия
- Тромбоцитопения
- Бъбречна десфункция
- Неврологични нарушения

Среща се във всяка възраст, предимно жени.

## Предразполагащи фактори:

- Вирусни инфекции
- Ваксинации
- Алергични реакции
- Бременност
- Орални противозачатъчни средства.

Заболяването се характеризира с вътресъдова микротромбоза, съдържаща предимно РЛТ. Причини могат да бъдат:

- Дифузно ендотелно увреждане, дължащо се на антиендотелни антитела, ЦИК, инфекциозни агенти, токсини, NO, медикаменти, което води до отделяне на: тъканен фактор, тромбомодулин, t-РА, РАІ, ф на Вилебранд.

## ➤ Активиране на PLT агрегация поради:

- Отделяне на необичайно високо молекулни мултимери на ф Вилебранд.
- Отделяне на агрегиращ тромбоцитите фактор (PAF p37) – глобуларен полипептид, който може да аглутинира и автоложни и хомоложни тромбоцити.
- Отделяне на калпаин – протеаза, съдържаща в активния си център цистеин.
- Отделяне на катепсин – протеаза, съдържаща в активния си център цистеин.
- Намалено отделяне на простациклин – най-мощния инхибитор на тромбоцитната агрегация.
- Има съобщения за генетично предразположение – липса на HLA DR53 антиген.



# Терапия

Най-вече трансфузионна:

- Прясно замръзена плазма – до 30 мл/кг/ден
- Плазмафереза с прилагане на ПЗП – препоръчва се всеки ден отделяне по един плазмен обем до овладяване на клиничното състояние и  $PLT > 150 \text{ Г/л}$  и допълнителни плазмаферези още 3 до 5 дни.

Плазмата да е изогрупова, затоплена до телесна температура и приложена венозно със система за кръвопреливане.

Допълнителна терапия:

- Антиагрегантни препарати – внимателно особено с аспирин.
- Кортикостероиди
- Венозно приложение на неспецифични имуноглобулинови препарати

- Винкаалкалоиди – винкрестин  $1.4 \text{ мг/м}^2$  телесна повърхност болусна инжекция в ритъм 1, 4, 7 и 10-я ден.
- Имносупресори – азатриоптин х 150 мг/ден или циклофосфамид в същата доза per os.
- Простациклин – без особен ефект.
- Спленектомия
- Хепарин – счета се, че е противопоказан - може да задълбочи хеморагичната диатеза, без да блокира консумативния процес.
- Тромбоцитни концентрати не се прилагат!

Над **80%** от пациентите оздравяват при правилно проведена трансфузионна терапия.

# БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

