

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14 и 43/14), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ
ПРИ ЕСЕНЦИЈАЛНА ТРОМБОЦИТЕМИЈА

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинското згрижување при есенцијална тромбоцитемија, преку практикување на медицината, заснована на докази.

Член 2

Начинот на медицинско згрижување е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување при есенцијална тромбоцитемија, по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот, може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на постапката, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на неговото донесување.

Бр. 07-2936/1
12 март 2014 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ЕСЕНЦИЈАЛНА ТРОМБОЦИТЕМИЈА (ЕТ)

- Патологија
- Епидемиологија
- Етиологија
- Критериуми за дијагностика (препораки на Светската здравствена организација)
- Диференцијална дијагноза
- Клиничка слика и компликации
- Лабораториски наоди
- Прогноза и прогресија на болеста
- Третман и следење
- Поврзани извори
- Референци

ПАТОЛОГИЈА

- ЕТ е хронична миелопролиферативна малигна хемопатија која се карактеризира со забрзана тромбоцитна продукција и тромбоцитоза, која постепено се влошува.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Според епидемиолошки популациони студии инциденцата на ЕТ се движи помеѓу 6 и 25 случаи на милион жители годишно.
- Во просек заболувањето се дијагностицира на возраст од 40-50 години кај жени и 60-70 години кај мажи (Финска популација).
- Однос жени/мажи = 1.3/1.

ЕТИОЛОГИЈА

- Непозната.

КРИТЕРИУМИ ЗА ДИЈАГНОСТИКА (ПРЕПОРАКИ НА СВЕТСКАТА ЗДРАВСТВЕНА ОРГАНИЗАЦИЈА)

- Долготраечка тромбоцитоза $>400 \times 10^9/l$.
- Во коскената срцевина постои зголемен број на мегакариоцити со абнормална морфологија. Морфолошките промени, меѓутоа, може да се прилично дискретни.
- Не се исполнети критериумите за други миелопролиферативни болести (полицитемија вера, хронична миелоидна леукемија, миелофиброза (види ги поглавјата за секоја од овие болести).
- Постои точкаста мутација V617F на JAK2 или постои друга индикација за клонално заболување, а доколку тие се отсутни, исклучени се причините за реактивна тромбоцитоза. За поставување на дијагноза, потребно е да бидат исполнети сите четири критериуми.

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Секундарни тромбоцитози (приближно 80% од сите тромбоцитози).
 - Акутно или хронично крвање.
 - Заздравување од тромбоцитопенија (Rebound ефект).
 - Реуматоиден артрит и други заболувања на сврзното ткиво и воспалителни заболувања.
 - Акутни или хронични инфекции.

- Интензивен напор, породување, адреналин.
- Железо дефицит.
- Хемолитичка анемија.
- Аспленија (на пр. по спленектомија).
- Неоплазми и малигни тумори.
- Оштетувања на ткиво.
- Постоперативни состојби.
- Други миелопролиферативни заболувања (полицитемија вера, миелофиброза, хронична миелоична леукемија).
- Миелодиспластичен синдром МДС (5q⁻) (види Миелодиспластични синдроми).

КЛИНИЧКА СЛИКА И КОМПЛИКАЦИИ

- Асимптоматска, ЕТ откриена случајно (20% од случаите).
- Артериски тромбози (околу 25% случаи кај жени, околу 50% кај мажи).
- Венски тромбози (околу една третина од процентите кај артериска тромбоза).
- ТИА, главоболки.
- Периферни исхемични симптоми (еритромелалгија).
- Големи крвавења (кај 20%).
- Компликации на бременоста (кај 45% бремености, обично се работи за спонтани абортуси во раната бременост).
- Доста често на долг временски рок се трансформира во миелофиброза.
- Леукемиска трансформација е ретка.

ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Вредностите на тромбоцити $>400 \times 10^9/l$.
- Морфологијата на коскената срцевина е типична дури и кога промените се честопати ретки.
- Спленомегалија кај околу 25% случаи.
- Спонтано формирање на колонии во култури на матични клетки (кај приближно 75%).
- Точкасти мутации во JAK2 генот кај приближно 50% случаи.

ПРОГНОЗА И ПРОГРЕСИЈА НА БОЛЕСТА

- Хроничен тек
 - Очекуваното преживување е скоро слично со референтната популација, но кај помлади пациенти очекуваното преживување може да е скратено.
 - Тромботичните компликации се причина за морталитет и зголемен морбидитет.
 - Машки пол и пушење значајно го зголемуваат ризикот за тромбоза.

ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ

- Консултации со хематолог или специјалист интернист.
 - Стратегија за лекување и препораки за следење.
- Важна е внимателна проценка и лекување на други кардиоваскуларни ризик фактори.
- Профилакса со аспирин треба да се започне кај сите пациенти кои немаат контраиндикации за негово земање.
 - Контраиндикациите опфаќаат алергија, број на тромбоцити $>1500 \times 10^9/l$, скорешно сериозно крвавење.
 - Аспирирот е ефикасен и во превенцијата на компликациите од бременоста.
- Следење + аспирин кај асимптоматски (женски) пациенти на возраст под 60 години без ризик фактори за тромбоза.
- Лекување кое го намалува бројот на тромбоцити кај пациенти со висок ризик.

- Интерферон.
 - За млади пациенти.
 - Не го зголемува ризикот за појава на леукемија.
- Може да се користи за време на бременоста.
- Анагрелид.
 - За млади пациенти.
 - Не го зголемува ризикот за појава на леукемија.
 - Може да ја забрза појавата на миелофиброза.
 - Да не се користи при бременост, бидејќи ја поминува плацентарната бариера.
- Хидроксиуреа.
 - Брз ефект, во акутни ситуации.
 - Краткотрајно лекување пред инвазивни интервенции за да се нормализираат хематолошките параметри.
 - Континуирано лекување кај пациенти со висок ризик.
 - Нешто покачен ризик за леукемична трансформација.
- Бусульфан.
 - Се дава во циклуси од две или четири недели.
 - Единствено за повозрасни пациенти.
 - Јасно го зголемува ризикот за леукемична трансформација.
- Радиоактивен фосфор.
 - Единствено за повозрасни пациенти.
 - Значителен ризик од леукемична трансформација.
- Во однос на третманот на ЕТ недостасува сигурна клиничка информација, па се препорачува консултација со хематолог при поставување на дијагнозата.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Интернет извори

Други збирни докази

Интернет извори

- Asheesh L. Thrombocytosis, Essential. eMedicine
- Thrombocythemia. Merck Manual Online
- Essential thrombocythemia. Orphanet ORPHA3318

Други збирни докази

- Хидроксиуреа плус мали дози на аспирин, се чини, дека е поефикасна отколку анагрелид плус мали дози аспирин кај пациенти со есенцијална тромбоцитемија и висок ризик од васкуларни компликации. (ннд=В)

РЕФЕРЕНЦИ

1. Jaffe E, Harris N, Stein H, Varidman J. Tumors of haematopoetic and lymphoid tissues. IACR Press, Lyon, 2001.
2. Schafer A. Thrombocytosis. New Engl J Med 2004; 350: 1211-1219.
3. Tefferi A, Solberg L, Silvestein M. A clinical update in polycythemia vera and essential thrombocythemia. Am J Med 200; 109: 141-149.
4. Jantunen R, Juvonen E, Ikkala E, Oksanen K, Anttila P, Hormila P, Jansson SE, Kekomäki R, Ruutu T. Essential thrombocythemia at diagnosis: causes of diagnostic evaluation and presence of positive diagnostic findings. Ann Hematol 1998 Sep; 77(3): 101-6.
5. Jantunen R, Juvonen E, Ikkala E, Oksanen K, Anttila P, Ruutu T. The predictive value of vascular risk factors and gender for the development of thrombotic complications in essential thrombocythemia. Ann Hematol 2001 Feb; 80(2) :74-8.

6. Niittyvuopio R. Essential thrombocythaemia - Diagnosis, prognostic aspects, and the outcome of Finnish patients. Doctoral dissertation. University of Helsinki, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine. Helsinki 2006.

1. **EBM-Guidelines, 1. 9.2010**

2. **Упатството треба да се ажурира на 3 години.**

3. **Предвидено е следно ажурирање до јуни 2015 година.**