

(Tartu Ülikooli II haavakliinikust. Juhataja: prof. K. Konik.)

Trombotsütopeeniliste purpurite juht ja selle kirurgiline ravi splenektomia abil.

Artur Linkberg.

Trombotsütopeeniliste purpurite haigus ehk nõndanimetatud essentsiaalne trombopenia kuulub verehaiguste ja nimelt „hemorraagilise diateesi“ gruppi. Viimasesse kuulub peamiselt kolm haigust: 1) essentsiaalne trombopenia, 2) hemofilia ja 3) skorbuut ühes Möller-Barlow'i tõvega. Kõigi ülaltähendatud kolme grupi peatunnuseks on veritsemisvalmus (*Blutungsbereitschaft*) ja sellepärast viimasel ajal paljud autorid ei taha rahul olla „hemorraagilise diateesi“ nimetusega; nad ütlevad, et ei ole vähematki õigust mitmesuguseid täiesti üksteisest erinevaid haigusi ühe ainsa ühise sümptomi põhjal nimetada ühe ja sama nimega. Trombotsütopeeniliste purpurite korral peale verejooksu ninast, igemeist, suguorganeist jne. paistab silma, et kogu keha, iseäranis alumised jäsemed, on sagedasti üle külvatud peenikeste tähnikesiga.

Trombotsütopeenilisel purpureil ei ole alati tüüpilisi haigus-sümptomeid, seepärast ei ole ime, kui haiged käivad enne palju kordi arstide juures ja kliinikus, enne kui õige diagnoos on seatud, ja just kirurgel kui ka günekoloogel tuleb haiguse sümptomatoloogiat tähele panna, sest rohke verejooksuga haiged pöörduvad sagedasti just viimaste poole.

53068269

TARTU ÜLIKOOLI
RAAMATUKOGU

Trombopeenilisel purpureil eristatakse kaks vormi — äge ja krooniline. Esimene võib ette tulla inimesil, kes enne olnud täiesti terved, ja lõppeda järsku ning sagedasti surmaga verekaotuse tagajärjel, kuna teine vorm on enam kroonilist laadi ja kaldub inimesil, kes enne täiesti terved olnud, korduvalt verejooksule lühemate või pikemate vaheaegade järel. Üldnimetatud haiguse peasümptom on tendents alaliseks verejooksuks ninast, igemeist ja ka emakast, kus juures kas ühest või ka kõigist ülaltähendatud organeist korruga võib joosta verd, millele kaasuvad nahaalused hemorragiad (*purpura*).

Hemorragia puhul on haigel sagedasti kõrge palavik, mis tuleb panna vereresorptsiooni arvele.

Niisuguseil haigeil leidub erütrotsüütide ja hgb. vähenemist, kuna erütrotsüüdid ise on harilikult normaalse ehitusega. Need on nähud, mis esinevad sekundaarse anemia puhul; trombotsüütide hulk aga ei ole proportsionaalses vahekorras teiste verelibledega, vaid viimaste hulk on palju väiksem. Kui normaalses veres loetakse 300 000 trombotsüüti ühes mm³, siis trombotsütopeeniliste purpurite puhul on vastav arv umbes 20 000 või veel väikesem; viimaste arv ei suurene sugugi või õige vähe ka verejooksu vaheaegadel, mis aitab kergendada diagnoosimist.

Kuid tähtsam diagnoosimise suhtes on see, et verejooks nõelapistest kui ka teistest väikesest haavakesist ei taha seisma jääda. Kui harilikult verejooks sõrmeotsast nõelapiste järel vältab 2—3 minutit (veritsusaeg), siis võib see trombotsütopeeniliste purpurite korral vältada 20 minutit või veel kauem ning ei taha isegi mitmete tundide möödumisel seisma jääda; seejuures on verehüübimisaeg täiesti normaalne.

Kõiki ülaltoodud andmeid arvesse võttes, ei ole raske hemorraagilist diateesi kindlaks teha.

Differentsiaaldiagnostilisi raskusi võib tekkida hemofilia, skorbuudi ja Möller-Barlow'i tõve eristamisel trombopeenilistest purpureist. Hemofilia on harilikult pärilik haigus ja tuleb ette meestel, kuna trombotsütopeenilised purpurid on just vastupidi mittepärilik haigus ja esineb peamiselt naistel; peale selle hemofilia puhul protsess võib puudutada liigeseid, kuna see trombopeeniliste purpurite korral ei juhtu kunagi.

Nende eristamine skorbuudist ja Möller-Barlow'i tõvest on kergem, kuna viimased olenevad toidust (avitaminoos) ja selguvad juba anamneesist; Möller-Barlow'i tõbi tuleb ette väikesel lastel, nahaaluste

ja subperiostaalsete verevalumeiga, millele harilikult kaasub veel stomatiit ja gingiviit.

Trombotsütopeeniliste purpurite etioloogia on alles õige tume, ja ka viimase aja uurimused sel alal pole seda küsimust veel suutnud rahuldavalt lahendada. Et trombotsütopeeniliste purpurite puhul veritsusaeg on õige pikk, siis selles asjaolus trombotsüütide hulk etendab suurt osa. Ülalnimetatud haiguse puhul põrnal on suur tähtsus, kuid missugust osa viimane just ülalnimetatud haiguse puhul etendab, selle üle ei ole seni veel selgusele jõutud. Põrna paljudest füsioloogilisest funktsioonest on nüüd eriti erütrotsüütide suhtes teada, et ta hävitab viimaseid (pulbirakud) või valmistab neid ette maksas lagunemiseks.

Splenektomia tagajärjel suureneb erütrotsüütide, iseäranis aga trombotsüütide hulk, mis suure tähtsusega veritsusaja kohta. Teiselt poolt retikuloendoteliaalaparaat võtab põrna funktsioonid erütrotsüütide hävitamise suhtes enda peale ja selle reguleerimisvõimest oleneb pärast splenektomiat indiviiduumi vere koostis; sagedasti selle tagajärjel erütrotsüütide arv tõuseb kuni 13 miljonini hariliku 4,5—5 miljoni asemel ühes mm³. Peale selle seisab põrn mingisuguses ühenduses veresoonte seintega, mille mõjustusel veresoonte seinad hakkavad erütrotsüüte läbi laskma; missugune see ühendus on, pole seni korda läinud kindlaks teha, kuid põrna eemaldamise järel kaob kalduvus verejooksmisele trombotsütopeenilise purpuri puhul, vaatamata sellele, et trombotsüütide hulk pärast splenektomiat võib uuesti väheneda. Et põrnal on suur mõju verepildisse, näitas Sch a a k, kes trombotsütopeeniliste purpurite puhul eemaldatud põrnast pressis välja vedelikku, mida süstis koertele verre, mille järel viimaseil tekkis trombopenia. Sellest selgub, et trombotsütopeeniline verejooks on lähedalt seotud põrna funktsiooniga.

Esimese õnnestunud splenektomia trombotsütopeenilise purpuri puhul tegi K a z n e l s o n 1915. a., mis andis häid tagajärgi; oma saavutuse splenektomia puhul arvas K a z n e l s o n võivat seletada sellega, et kogu see haigus pesitseb põrnas, mille tagajärjel põrn hävitab trombotsüüte. Tugedes A s c h o f f i poolt põrnas leitud rakele, mis sisaldavat trombotsüüte, nimetas ta põrna trombotsüütide „hauaks“, kus viimased hävivad. F r a n k arvas trombotsüütide suurenemise olenevat luuüdi ärritusest.

Et trombotsüüte koguneb põrna, seda täheldas ka G o r i, kes uuris trombotsüütide hulka põrna tõmbsoontes ja keha teistes tõmb-

soontes; selgus, et põrna tõmbsoontes, sisaldus vähem trombotsüüte kui mujal tõmbsoontes. Edasi selgus, et peale adrenaliini süstimist trombotsüütide hulk suurenes põrna tõmbsoontes.

Vogel'i arvates on trombotsütopeenilises hemorragias peasisüüdlaseks siiski veresoonte seinad, milline asjaolu on tingitud mingisugusest spetsiifilisest põrnatoksiinist; peale selle võib niisugune haiglane põrna funktsioon mõjustada lipoidainete vahetust, mis ei jää mõjuta verehübimisse. Splenektomia pooldamine kui õigustatud terapeutiline abinõu, on ergutanud uuemal ajal palju teadusmehi selgitama selle haiguse etioloogiat. Mõned inglise autorid Evans, Dabarn on täheldanud trombopeeniliste purpurite puhul põrnas fibroosi ja selle ümbruskonnas suurenevat põletikku. Nimetatud autorid oletavad teadmata algpõhjust, võib-olla infektsiooni või toksiini mõju, mis tabab esiteks põrna ja teiseks takistab normaalse teguvõimega trombotsüütide produtseerimist ja viimase suurenenud lagunemist. Koostades kõik ülaltoodud teooriad ja autorite arvamused, peab oletama, et algpõhjus on praeguseni veel kindlaks tegemata. See võib olla infektsioon või toksiini mõju, mis esiti tabab põrna või kogu retikuloendoteliaal-aparaati, takistab normaalse teguvõimega trombotsüütide produtseerimist ja kutsub esile viimaste kiirenenedu lagunemise. Kuid kirurgilisest seisukohast välja minnes on kõik need teooriad ja arvamused sekundaarse tähtsusega, sest kirjanduses on viimaseil aastail avaldatud juba kogu rida splenektomia juhte trombopeeniliste purpurite puhul, mis täiesti õigustab igal säärasel juhul tarvitama radikaalset kirurgilist meetodit, sest kõik kaltsiumipreparaadid, niisama ka igasuguste seerumite ja nn. spetsiifilise koaguleeni ja teiste süstimine ei too sugugi või äärmisel korral ainult ajutist paranemist. Paremaid tagajärgi on saavutatud põrna kiiritamisel röntgeniga, mille pärast seda arstimismeetodit võiks proovida enne kirurgilist ravi.

Mul oli juhus näha ja ravida haiget trombotsütopeenilise purpuriga.

25-aastane naisterahvas märkas esimest korda nahaaluseid verevalu-meid alumisel jäsemeil ja osalt ka kehal 8 aasta eest, mis kadusid umbes nädala pärast jäljetult. 2 aastat peale seda oli ta täiesti terve, siis tekkisid jälle nahaalused hemorragiad sääртеle, reitele ja osalt ka kehale, 3 päeva hiljem menses algas õigel ajal, mis vältas 2 nädalat ja mille puhul haige kaotas palju verd. Menstruatsioon algas tal esimest korda 14-aastaseit ja kordus iga 28 päeva järel. 5 aasta eest valutasid haigel esimest korda hambad, samal ajal märkas ta ka, et tal igemeist jooksis verd, ka väikesi nahaaluseid tähne oli üle kogu keha. Alates 20. eluaastast, s. o. 5 aastat tagasi,

haigel on olnud sagedad verejooksud ninast, igemeist, millele harilikult kaasusid nahaalused verevalumid, mis ühes verejooksuga jälle kadusid. Kõige selle peale vaatamata haige tundis ennast täiesti tervena ja võis põllutööd teha, ainult kui patsient oli peale menstruatsiooni palju verd kaotanud, tundis enda nõrga ja väsinud olevat. Aasta tagasi oli esimest korda nii suur verejooks menstruatsiooni puhul, mis vältas 2 nädalat ja mille pärast patsient pidi haiglasse nimema, kus tehti abrasioon, mille järel verejooks jäi seisma, ühes emaka verejooksuga tuli verd ka suust (igemeist), ja välisnahk oli üleni kaetud väikeste punktidega. Kolm kuud enne kliinikusse astumist oli esimest korda suur verejooks ninast, millele kahe päeva järel kaasus õigel ajal menstruatsioon. Verejooks ninast ja igemeist jäi seisma, kuna see emakast kestis edasi. Kaks nädalat lamas haigena kodus, siis pöördus kohalikku haiglasse, kus aga verejooksu ei saadud seisma panna ja ta saadeti edasi Tartu Ülikooli naistekliinikusse, kus tehti abrasioon, mille järel kolme päeva pärast verejooks jäi seisma. Naistekliinikust viidi haige üle sisehaigustekliinikusse, kus selgus, et haige kannatab trombotsütopeeniliste purpurite all.

Lisan siia juurde ka lühidalt haiguskulu.

4. X 29 oli sisehaigustekliinikus verepilt järgmine: hgb. 26,5%; er. 2 600 000; l. 4 600; trombotsüüte 55 000; poikilotsütoos ja anisotsütoos.

10. X. Jalad ja keha purpureiga täiesti üle külvatud, haigel suured valud ristluus ja jalasäärtes. Hgb. 32%.

23. X. Haigel verejooks igemeist, nahal väikesed verevalumid.

19. XI. Hgb. 51%. Trombotsüüte 15 000. Hüübimisaeg 8,5 min. Veritsusaeg: et 20 minuti järel verejooks vältas edasi, siis suleti verejooks mehaaniliselt.

23. XI. Haigel oli suur verejooks igemeist ja ninast, mis vähenes peale põrna kiiritamist röntgeniga.

16. XII. Haigel verejooks ninast ja igemeist, nahal purpurid. Hgb. 55%. Trombotsüüte 20 000.

23. I 30. Et verejooks ei jäänud seisma, soovitati haigel lasta põrn välja lõigata. Trombotsüüte 20 000. Haige toodi 23. I. 30 II haavakliinikusse.

29. I. Splenektomia operatsioon.

2. II. Haige enesetunne hea. Hgb. 46%; er. 3 140 000; l. 9 200 ja trombotsüüte 120 000.

6. II. Niidid haavast välja võetud, haav kinni kasvanud, *prima intentio*.

10. II. Haige käib. Hgb. 46%; er. 3 970 000; l. 10 950; trombots. 164 000; veritsusaeg $1\frac{3}{4}$ min.; hüübimisaeg 3 min. Valgeliblede pilt: eos. 3%; noorus. 2%; kepp. 4%; segm. 70%; lümf. 18%; mon. 3%.

4. III. Haigel oli menstruatsioon, mis vältas 4 päeva, verd tuli õige vähe.

10. III. Hgb. 61%; er. 4 780 000; l. 6 150; trombots. 240 000; veritsusaeg $1\frac{1}{2}$ min.; hüübimisaeg $2\frac{3}{4}$ min. Valem: eos. 12%; lümf. 24%; kepp. 4%; mon. 2%; segm. 58%. (Kogu haiguskulu puhul valmistatud hemogramm on kokkuvõetult esitatud tabelis.)

17. III. Haige tunneb enda täiesti terve olevat ja lahkub kliinikust.

2. XII 30. Patsient tuli minu palvel ennast kliinikusse näitama. Vahepeal, 16. III—2. XIII 30 tegi kõik aeg rasket põllutööd, sellepärast oli kaa-

lust 5 kg maha võtnud. Üks kord selle aja jooksul on nina verejooks olnud. Menses, mis kõik aeg peale operatsiooni olnud normaalse vältusega, oli augusti kuus 10 päeva väldanud, mil ka rohkem kui harilikult verd kaotanud. Kuid need nähud pole peale seda enam kordunud. Kliinikus järele uurides, leidsin kaks punast laiku rinnal, kuid muidu oli kõik täiesti normaalne. Vere koostis oli järgmine: hgb. 53%; er. 3 260 000; l. 7 200; trombotsüüte 190 000; veritsemisaeg 4½ min.; hüübimisaeg 3¾ min. Kahe päeva pärast lahkus kliinikust.

Ülaltoodud haiguskulgu jälgides näeme kiiret trombotsüütide tõusu ja verejooksu kadumist igemeist, peale selle oli kohe esimesel päeval märgata veritsusaja tunduvat lühenemist. Kuid sellega kaasub verepildi muutumine — vasemale poole ja eosinofiilsete rakkude

Trombotsütopeenilise purpuri juhu hemogramm.

	Leukotsüüdid	Basofiilsed	Eosinofiilsed	Neutrofiilsed			Lümfotsüüdid	Mononukl.	Eritrotsüüdid	Hgb.	Indeks	Trombotsüüdid	Veritsemisaeg	Hüübimisaeg	
				Monotsüüdid	Noorusvormid	Kepptuumal.									Segmenttuumal.
Enne lõikust . .	7.600	—	1	—	7	11	71	9	1	2760000	49	0,87	20000	23 min.	9 min.
Peale „ 48 t.	9.200	—	1	—	4	6	70	13	6	2160000	46	1	36000	—	—
„ „ 6 p.	11.900	—	2	—	4	8	67	14	5	3140000	45	0,7	132000	—	—
„ „ 9 p.	10.950	—	3	—	3	4	70	18	3	3970000	48	0,6	120000	3 min.	4,5 m.
„ „ 12 p.	9.500	—	6	—	2	5	66	17	4	3960000	47	0,6	164000	1¾ m.	3 min.
„ „ 22 p.	7.600	—	9	—	2	3	57	26	3	4110000	58	0,7	178000	1½ m.	3¼ m.
„ „ 30 p.	6.250	—	11	—	3	4	64	15	3	4850000	63	0,6	240000	2 min.	3 min.
„ „ 35 p.	6.450	—	13	—	2	4	64	23	4	4910000	64	0,65	285000	1½ m.	2¾ m.

rohkenemine, mis tõusis lõpuks kuni 12%, normaalse 0—0,5 asemel. Kuna veritsus- ja ka hüübimisaeg on muutunud täiesti normaalseks. Splenektomia trombopeeniliste purpurite puhul on alles uus ravimisviis ja sellepärast on kirjanduses avaldatud juhte vaevalt 150. Kuid jälgides kirjanduses kirjeldatud juhte, leiame igal pool häid tagajärgi. Nii kirjeldab C e b a l l o s 30 trombotsütopeenilise hemorragia juhtu, kus splenektomia on andnud häid tagajärgi 26 juhul, neljal on jäänud kirurgiline ravi täiesti tagajärjeta. C e b a l l o s ja T r a u b e n juhivad tähelepanu sellele, et trombotsütopeenilisi purpureid on kahte liiki: ühed, kus põrn ise on haige, — seal annab splenektomia kindlasti häid tagajärgi; teine, kus trombotsüüdid on haiged, — seal on resultaadid küsitavad; ülalnimetatud autorid ar-

vavad viimaste hulka just need juhud, kus splenektomia osutub tagajärjetuks.

Suremus operatsiooni tagajärjel ei tõuse Mayo järele üle 10%.

Ülaltoodud andmed käivad ainult krooniliste trombotsütopeeniliste purpurite kohta. Kirurgiline ravi akuutseil juhtudel on kontrainditseeritud suure suremuse pärast. O. Whilippe kirjeldab 81 splenektomia juhtu krooniliste trombotsütopeeniliste purpurite puhul, neist suri operatsiooni tagajärjel 6, kuna 8 akuutsest juhust lõppesid surmaga 7. Umbes samu andmeid on ka teiste autorite poolt esitatud. Tähendatud andmed käivad kõik täiealiste kohta.

A. Washburn leidis kirjandusest 48 juhtu, kus lastele tehtud splenektomia trombotsüütiliste purpurite puhul; autori andmeil näitasid 70,7% häid tagajärgi. Ka on lastel akuutne verejooks kontra-indikatsiooniks splenektomia tegemisel.

Sellest võib autori arvates üle saada korduvate veretransfusioonide abil. On soovitav, et splenektomia võetakse ette ka lastel kohe haiguse alul, mis ei jää lapse edaspidise jõudsama arenemise kohta tagajärjeta.

Kõiki ülaltoodud andmeid arvesse võttes, tuleks trombotsütopeeniliste purpurite puhul, kui kõik sisemeditsiiniline ja röntgenravi osutub tagajärjetuks, sagedamini ja enam kirurgilist ravi tarvitada.

25. VIII 31 dr. Kolbe kirja järele on haige praegu täiesti terve ja töövõimeline.

Kirjandus.

1. Beer Edwin: Ann. Surg. 84, nr. 4, 540—560, (1926). — 2. Geballos ja Traubenschlag: Prensa med. argent. 15, 1125—1135, (1929). — 3. Hirschfeld H. ja Fabisch: Fol. haemat. 1928, nr. 37, 262—305. — 4. Hirschfeld: Die Erkrankungen der Miltz. 1911. — 5. Herfarth: Erg. Chir. 19, 217—348, (1926). — 6. Kerlin, W. S.: New Orleans med. journ. 79, nr. 1, 58—61. — 7. Levy-Dorn und Schulhof: Strahlentherapie 14, 672, (1922). — 8. Seifert, E: Klin. Wschr. 1922, nr. 48, 2374. — 9. Schaak, L.: Dtsch. Z. Chir. 203/204, H. 1—6, 62—70. — 10. Washburn, A.: J. amer. med. Assoc. nr. 94, 5. 1930. — 11. Woenkhaus, E. Z.: Klin. Med. 1928, nr. 109, 279—281. — 12. Weinert, A.: Berlin, klin. Wschr. 1914, nr. 51, 1026. — 13. Weinert, A.: Die Chirurgie 1927, 1040—1277.

Deutsches Referat.

A. Linkberg: Ein Fall von Purpura mit Thrombozytopenie und die chirurgische Behandlung derselben durch Splenektomie.

Es wird eine kurze Übersicht der Krankheiten geboten, die zur Gruppe der sogenannten haemorrhagischen Diathese (essentielle Thrombopenie, Hae-

mophilie und der Skorbut mit der Möller-Barlow'schen Krankheit) gehören und die Differenzialdiagnose derselben. Unter den Krankheitssymptomen der Purpura mit Thrombozytopenie ist von Wichtigkeit ausser der sekundären Anaemie die Beschaffenheit des Blutes. Nämlich liegt die Zahl der Thrombozyten im Blut nicht im proportionalen Verhältnis zu den anderen Blutkörperchen, sondern ist viel geringer ja sogar geringer als 20.000 im Kubikmillimeter, bei einer normalen Zahl von 300.000. Am wichtigsten ist jedoch die Blutungszeit nach einem Einstich, die viel länger ist, als in der Norm. Nach Angaben der Literatur fällt bei Purpura mit Thrombozytopenie eine grosse Bedeutung der Milz zu, da nach Splenektomien die Zahl der Erythrozyten und Thrombozyten bedeutend ansteigt und die Blutungszeit normal wird. Ein vom Verfasser behandelter Fall der Purpura mit Thrombozytopenie betraf eine 25-jährige Patientin, die seit 8 Jahren an Blutungen litt, wobei weder eine interne Behandlung noch eine Röntgentherapie von Erfolg waren. Erst durch die Splenektomie trat Heilung ein. Angaben der Literatur zeigen, dass die Splenektomie bei chronischer Purpura mit Thrombozytopenie gute Erfolge gibt, wobei die Mortalität nach der Operation nicht 10% übersteigt, dagegen ist in akuten Fällen der operative Eingriff wegen hoher Sterblichkeit kontraindiziert. Verfasser meint, dass bei chronischer Purpura mit Thrombozytopenie, wo die interne Therapie und die Röntgenbehandlung versagen, häufiger chirurgisch eingegriffen werden müsste.