

Marjut Kauppila ja Soile Salomäki

Kun trombosyyttejä on liikaa tai liian vähän

Trombosyyttien ylimäärä tai vähäisyys on tavallinen ongelma. Kun määrä on pieni, vuotoriski lisääntyy, mikä on huomioitava lääkevalinnoissa ja toimenpiteisiin valmistautumisessa. Suurentuneiden verihytalemmärien yhteydessä tukosriski voi lisääntyä, mutta kun määrä on suurempi kuin $1\,500 \times 10^9/l$, potilas saattaa paradoksaalisesti alkaa vuotaa. Tukosriskin pienentämiseen kuuluu ateroskleroosin riskitekijöiden huolellinen hoito – mitä huonompi suonien sisäpinnan kunto on, sitä helpommin saattaa tukos syntyä. Lähestymme aihepiiriä potilastapausten valossa.

Trombosyyttien tehtävänä on tukkia suonivaurio muodostamalla hemostaattinen tulppa ja käynnistää sen pinnalla trombiniin tuotanto. Aikuisen normaali trombosyyttimäärä on $150\text{--}360 \times 10^9/l$. Trombosyyttien tuotanto luuytimessä kypsiksi trombosyyteiksi kestää 5–10 vrk. Verenkierrossa trombosyytti säilyy 8–10 vrk, ja 20–30 % trombosyyteistä on varastoituneena pernaan. Poikkeavan trombosyyttimäärän arvioinnissa on tärkeää ottaa huomioon aikaisemmat arvot.

Ohimenevät trombosyyttimäärien poikkeavuudet ovat tavallinen infektiioihin liittyvä ilmiö. Virusinfektioiden ja vakavien bakteerinfektioiden yhteydessä trombosyyttimäärä tyypillisesti pienenee. Tällöin on huomioitava, että erityisesti virusinfektiot sekä potilaan käyttämät mikrobi- tai tulehduskipulääkkeet voivat myös laukaista immunologisen trombosytopenian (ITP). Trombosytopenian selvittely aloitetaan **TAULUKON 1** kysymyksillä.

Kroonisiin tulehduksiin liittyy tyypillisesti tavallista suurempi verihytalemmäärä. Vakavan infektion toipumisvaiheessa tai massiivisen verenvuodon jälkeen trombosyyttimäärä voi hetkellisesti lisääntyä hyvinkin suureksi ja olla jopa $1\,000 \times 10^9/l$. Samanlainen ilmiö havaitaan luuydintoksisen lääkityksen tai alkoholin käytön lopettamisen jälkeen. Reaktiivinen verihytalemmäärän suureneminen ei altista verisuonitukoksille siten kuin myeloproliferatiiviseen

sairauteen liittyvä. Reaktiivinen trombosyyttimäärän suureneminen taittuu muutamissa viikoissa.

Uusi trombosyyttimäärän merkittävä pienuus ($< 50 \times 10^9/l$) ainoana poikkeavuutena edellyttää yleensä jatkotutkimuksia. Jos trombosyyttimäärä on alle $20 \times 10^9/l$, potilas kuuluu erikoissairaanhoidon päivystykselliseen arvioon. Trombosyyttimäärän pieneminen johtuu joko lisääntyneestä kulutuksesta (esimerkiksi vuoto tai infektio), liian nopeasta hajotuksesta (suuri perna, vasta-aineet) tai heikentyneestä tuotannosta luuytimessä (esimerkiksi hematologinen syöpä, luuydintoksinen

TAULUKKO 1. Trombosyyttimäärän pienentyessä esitettävii kysymyksiä ilmiön syyn ja verenvuotoriskin arvioimiseksi.

1. Onko potilaalla akuutti infektio tai muu akuutti sairaus?
2. Onko potilaalla tiedossa oleva hematologinen sairaus tai aktiivinen autoimmuunitauti?
3. Mitä lääkkeitä, vitamiineja tai hivenaineita hän käyttää säännöllisesti taikka ottaa tarvittaessa?
4. Onko viime päivinä tai viikkoina aloitettu uusia lääkityksiä?
5. Millainen on alkoholianamneesi?
6. Onko potilas raskaana?
7. Esiintyykö suvussa verihytaleiden määrän poikkeavuutta?
8. Onko kyseessä ensimmäinen kerta, kun trombosyyttimäärä on pienentynyt?

TAULUKKO 2. Essentiaalisen trombosytämian (ET) yhteydessä tutkittavat geenitestit, joita suositellaan tehtäväksi porrastetusti.

Ensimmäinen vaihe: JAK2 V617 -geenitesti (B- tai Bm-JAK2-D)

Verestä tai luuytimeästä. Tärkeä signaalinsiirtäjä useiden hematopoeettisten kasvutekijäreseptorien yhteydessä. PV-potilaista 95 %:lla. ET-potilaista 40–60 %:lla.

Toinen vaihe: CALR-geenin eksonin 9 mutaatio-analyysi (B- tai Bm-CALR-D)

Verestä tai luuytimeästä. Aiheuttaa sytokiineista riippumattoman myeloproliferaation JAK-STAT-signaalireitin kautta. Ei PV:n yhteydessä. ET-potilaista 20–25 %:lla.

Kolmas vaihe: trombopoietiinireseptorigeenin mutaatio (B- tai Bm-MPL-D)

Verestä tai luuytimeästä. Ei PV:n yhteydessä. ET-potilaista noin 5 %:lla.

PV = polycythaemia vera

lääke, vitamiinipuutokset). Iäkkäimpien potilaiden osalta on muistettava myelodysplastisen oireyhtymän mahdollisuus, mutta useimmiten potilaan verenkuvassa on muitakin muutoksia, erityisesti anemiaa.

Jos epäillään trombosyyttien kasautumista (aggregaatiota) näyteputkessa, voidaan todellisen trombosyyttimäärän arvioimiseksi tehdä niin sanottu pseudotrombosytopeniatutkimus. Sillä selvitetään, vaikuttaako näyteputken sisäpinnan antikoagulantti tai näytteen lämpötila trombosyyttien kasautumiseen. Näyteputkessa kokkaroituvat trombosyytit ovat elimistössä normaalisti toimivia, ja kyseessä on koeputki-ilmiö.

Toimenpiteiden suunnittelu trombosytopenian ja trombosytoosin yhteydessä

Trombosytopeniapotilaan toimenpiteet on syytä tehdä suunnitellusti, jos mahdollista (1). Trombosyyttisiirto tehdään juuri ennen toimenpidettä, ja vaste selvitetään välittömästi siirron jälkeen. ITP-potilaiden siirtovaste voi olla hyvin lyhytaikainen tai puuttua kokonaan. Tällöin ennen toimenpidettä tulee olla käsitys potilaan trombosyyttisiirtovasteesta ja optimoida verihäviöinfuusiot sen mukaan juuri ennen toimenpidettä tai sen aikana annettavaksi. Traneksaamihappo on fibrinolyysin hidastaja, ja sitä käytetään esimerkiksi hampaan

poiston yhteydessä paikallisesti vähentämään toimenpiteen jälkeistä vuotoa.

Suuri verihäviö, tyypillisesti essentiaalinen trombosytämia (ET), altistaa tukoksille toimenpiteiden yhteydessä. Käytössä olevaa lääkitystä (esimerkiksi hydroksiurea) ei tarvitse lopettaa ennen toimenpidettä. Tukosprofylaksista on herkästi syytä konsultoida asiaan perehtynyttä sisätautilääkärinä tai hematologia. Hyvin suurten trombosyyttiarvojen (trombosyyttimäärä yli $1\,500 \times 10^9/l$) yhteydessä trombosyyttien toiminta voi olla poikkeavaa (hankinnainen von Willebrandin tauti), jolloin potilaan vuotoriskikin voi olla lisääntynyt (2).

Terveen naisen suurentunut trombosyyttiarvo – ET?

Kolmekymmentäkuusivuotiaan terveen naisen veren trombosyyttimäärä oli pitkään ollut suurentunut, $379\text{--}624 \times 10^9/l$. Verenkuvasta oli muuten ollut normaali. Potilas oli liikunnallinen ja hoikka eikä tupakoinut. Kaksi raskautta, toinen kolme ja toinen viisi vuotta aiemmin, sujuivat normaalisti, ja lapset syntyivät täysiaikaisina sekä normaalipainoisina. Työterveyslääkäri pohti potilaansa tilannetta ja paneuduttuaan Aikakauskirjan katsaukseen aiheesta lähetti hänet eteenpäin kysymyksenasettelulla ”Onko potilaalla ET?” (3).

ET:tä tulee epäillä, jos verihäviö on pidemmällä aikavälillä toistuvasti suurempi kuin $450 \times 10^9/l$ eikä löydökselle ole muuta syytä. ET on pitkälti poissulkudiagnoosi. Diagnostisiin tutkimuksiin kuuluvat luuydinnäyte ja kristabiopsia (trepanaatio). Luuydinnäytteestä etsitään taudille tyypillisiä muutoksia, joihin kuuluvat muun muassa megakaryosyyttien määrän lisääntyminen ja tuman liuskoittuminen. Palkkikudosnäytteessä kiinnostaa retikuliiinisäikeiden määrä (fibroosiarvio), joka saa olla asteikolla 1–3 enintään 1/3 (hyvin lievä). Diagnostisiin tutkimuksiin kuuluu JAK2-, CALR- ja MPL-geenimutaatioiden etsintä, joka tehdään vain kertaalleen (TAULUKKO 2).

Tutkimukset tehdään porrastetusti, koska JAK2-mutaation löytymisen ET-potilaalta todennäköisyys on noin 40–60 %, kalretikuliiinin noin 20–25 % ja MPL:n noin 5 %. Mutaation

löytyminen yhdistettynä luuydinlöydökseen tekee diagnoosista helpon. Kolmasosa potilaista on kolmoisnegatiivisia, jolloin luuytimen merkitys korostuu. Potilaamme luuydin sopi ET:hen, mutta kaikki kolme mutaatiota olivat negatiiviset.

Kaikki valtimonkovettumistaudin riskitekijät, jotka hoitamattomina huonontavat suonen sisäpinnan kuntoa ja lisäävät siten tukosriskiä, on hoidettava. Näihin tekijöihin kuuluvat muun muassa kohonnut verenpaine, rasva-arvot, diabetes, ylipaino ja tupakointi.

Entä aloitetaanko potilaalle asetyylisalisyylihappo (ASA) -lääkitys veren hyytymisen estämiseksi? Aiemmin aloitettiin aina, mutta tutkimustietoa on tullut lisää (4). ASA:n käyttöön vuosikymmenien ajan liittyy vuotoriskin lisääntyminen. Potilaamme riskitekijät olivat pienet, ikää oli vähän eikä hän tupakoinut, joten hoitoa ei aloitettu.

Mitä trombosyyttimäärälle pitää tehdä? Perussääntö on, että oireeton alle 60-vuotias, jolla ei ole valtimonkovettumistaudin riskitekijöitä tai jolta ne on hoidettu hyvin, ei juurikaan hyödy hoidosta, jos trombosyyttimäärä on alle $1\ 500 \times 10^9/l$. Tätä suurempien määrien yhteydessä alkaa hankinnaisen von Willebrandin taudin riski, jolloin verihiihtalemäärää pienentävä hoito tarvitaan taudin estämiseksi.

Mitä on ajateltava raskauksista? Useat ET-potilaat ovat fertiili-ikäisiä. Raskauden aikana ET-potilaalle aloitetaan vähintään ASA-lääkitys annoksella 100 mg/vrk , ja sitä jatketaan synnytykseen saakka. Synnytyksen jälkeen aloitetaan pienimolekyylinen hepariiniprofylaksi kuuden viikon ajaksi. Raskauden aikana ongelmat ovat useimmiten istukkaongelmia, sitä kautta sikiöongelmia ja harvemmin äitiöngelmia. ET-potilaan raskaus on riskiraskaus, joka hoidetaan obstetrikkojen ja hematologien yhteistyönä. Potilaamme raskaudet olivat onneksi sujuneet hyvin ilman tukoksenestohoitoakin.

Potilaan seuranta siirrettiin avohoitoon, ja verenkuvaa suositeltiin tarkistettavaksi vuosittain. Jos verihiihtalemäärä suurenee arvoon $1\ 000 \times 10^9/l$ tai jos hänelle tulee verihiihtalemäärään yhdistyviä oireita, hänen lähettämistään uudelleen erikoissairaanhoidon suositteluun.

Eläkeläismiehen mustelmat – ITP trombosytopenian syynä?

Seitsemänkymmentäneljävuotias mies hakeutui terveyskeskuslääkärin vastaanotolle mustelmien vuoksi. Selkä oli ollut vaihtelevasti kipeä useamman vuoden ajan, ja tutkimuksissa oli todettu merkittävät kulumat. Muina sairauksina potilaalla oli kohonnut verenpaine ja tyyppin 2 diabetes, joita hoidettiin kandesartaanilla ja metformiinilla. Lisäksi lääkityksenä olivat ASA (100 mg) ja ibuprofeeni tarvittaessa.

Kliinisessä tutkimuksessa mies todettiin hyväkuntoiseksi, alaraajoissa oli 2–4 cm:n kokoisia mustelmia ja sääriässä kohtalaisen paljon verenpurkaumia. Verenkuvatutkimuksessa hemoglobiinipitoisuus oli 120 g/l , valkosolumäärä $13 \times 10^9/l$ ja trombosyyttimäärä $25 \times 10^9/l$. Maksa- ja munuaisarvot olivat normaalit.

Koska mustelmia oli runsaasti ja trombosyyttimäärä oli pieni, potilas otettiin osastolle työdiagnoosina ITP. Hänelle aloitettiin glukokortikoidilääkitys (prednisoloni 1 mg/kg/vrk). Tämän rinnalle aloitettiin protonipumpun estäjä estämään suolistovuotoja ja kalkkitabletit luuston suojaksi. ASA:n ja ibuprofeenin käyttö tauotettiin. Trombosyyttisiirtoja potilas ei tarvinnut, koska uhkaavia vuotoja ei ollut. Vaikean vuodon yhteydessä olisi annettu trombosyyttisiirtojen lisäksi suoneen immunoglobuliinia, joka saattaa suojata trombosyyttejä ja parantaa siirtovastetta.

Valkosolumäärän lisääntyminen johtui mustelmista, samoin lievästi pienentynyt hemoglobiiniarvo. Leukosyyttien erittelylaskennan tulos oli normaali, ja muutamassa päivässä valkosolumäärät normalistuivat. Luuydinnäytettä ei otettu, koska epäilyä pahanlaatuisesta sairaudesta ei syntynyt.

Kun potilas oli käyttänyt prednisolonia kaksi viikkoa, verengluukoosipitoisuus oli kotimittauksissa 25 mmol/l ja hänen saavuttuaan päivystysvastaanotolle 22 mmol/l . Siksi glukokortikoidilääkityksestä luovuttiin, vaikka trombosyyttimäärä oli kohentunut lukemaan $55 \times 10^9/l$ ja jatkohoitovaihtoehtoja mietittiin. Suoneen annettava immunoglobuliini on suu-
relle osalle ITP-potilaista tehokas, mutta vaste

alkaa ja loppuu nopeasti. Hoitoa ei annettu, koska kyse ei ollut hätätilanteesta.

Jäljelle jäävät lääkitysvaihtoehdot olivat neljän päivän deksametasonikuuri, rituksimabi tai verihituleperäinen kasvutekijä (5–7). Saatutettu trombosyyttimäärä oli verenvuotojen kannalta varsin turvallinen, mutta koska glukokortikoidihoito oli kestänyt vain hyvin lyhyen aikaa, sen vaikutuksen arvioitiin menevän nopeasti ohi.

Kahden viikon kuluttua steroidilääkityksen lopettamisesta potilaan trombosyyttimäärä oli $45 \times 10^9/l$. Päädyttiin tablettimuotoiseen hoitoon verihituleperäisellä kasvutekijällä eltrombopagilla, jonka annokseksi määrättiin 25 mg vuoropäivin parin viikon ajaksi. Koska vastetta ei saatu, annos muutettiin päivittäiseksi ja päästiin trombosyyttimäärään $70 \times 10^9/l$, johon tyydyttiin.

Kipulääkitys tuotti ongelmia. Kun trombosyyttimäärät ovat pieniä, tulehduskipulääkkeiden käyttöä ei suositella, koska ne voivat huonontaa trombosyyttien toimintaa ja siten lisätä vuotoriskiä. Parasetamoli oli potilaan selkävaivoihin kovin heikkotehoinen. Sen ja kodeiinin yhdistelmävalmiste oli varsin hyvä, mutta sen aikana potilas tarvitsi jatkuvan ummetuksenes-tohoidon.

Neurologiset oireet ja huomattava trombosytoosi – ET?

Oikean yläraajan heikkous ja voimakas hui-maus ajoivat 65-vuotiaan miehen päivystyspo-liklinikkaan. Hän oli ollut terve eikä ollut käy-nyt lääkärissä viime vuosina. Potilas tupakoi askin vuorokaudessa.

Ensiapupoliklinikassa oikean yläraajan voi-ma oli lähes palautunut, mutta huimaus jat-kui voimakkaana. Auskultoitaessa ei todettu kaulasuonissa suhinaa. Verenpaine oli korkea, 190/110 mmHg, ja laski seuranta-aikana tasolle 170/100 mmHg. Veriarvoista valkosolu-määrä oli $11 \times 10^9/l$, hemoglobiinipitoisuus 160 g/l, hematokriittiarvo 50 % ja trombo-syyttimäärä $1\,200 \times 10^9/l$. Kreatiniiniarvo oli 140 $\mu\text{mol/l}$, ja maksa-arvot olivat normaalit. Pään tietokonetomografialöydös oli normaali, ja potilas otettiin osastoseurantaan. Osastol-

la aloitettiin lääkitys verihituleiden estäjällä (ASA) ja verenpaineen hoito.

Edellinen verenkuvaa oli useamman vuo-den takaa, jolloin se oli ollut normaali. Epäily myeloproliferatiivisesta sairaudesta heräsi. He-moglobiiniarvo oli suurehko, samoin hemato-kriittiarvo, mikä saattoi viitata polycythaemia veraan (PV). Toisaalta pitkä tupakointihistoria voi aiheuttaa hemoglobiinipitoisuuden suure-nemista. Trombosyyttimäärä oli kohtalaisen suuri. Potilaasta otettiin JAK2-geenitesti, ja see-rumin erytropoietiini (EPO) -pitoisuus mitat-tiin. Koska trombosyyttimäärä oli näinkin suu-ri, päätettiin aloittaa hydroksiureahoito ilman diagnoosia.

Kotiuduttuaan potilas saapui parin viikon kuluttua hematologian poliklinikkaan. JAK2-geenitestin tulos oli positiivinen ja EPO-pitoi-suus oli 12 U/l (viiteväli 4,3–29 U/l, Tyks). Noin 20–25 %:lla PV-potilaista EPO-pitoisuus pysyy viitevälissä, mutta yleensä lähempänä sen alarajaa. Koska diagnoosi ei ollut selvä, otettiin luuydinnäyte, joka sopi ET:hen. Tämän jälkeen todettiin, että suurehko hemoglobiinipitoisuus liittyi todennäköisimmin pitkään tupakointi-historiaan.

Eläkeläisrouvan syvä trombosytopenia – syynä lääkemuutos?

Kahden sairastetun keuhkoembolian jälkeen 76-vuotiaalle naiselle oli kehittynyt keuhko-verenpainetauti (pulmonaalihypertensio) ja sydämen oikean puolen vajaatoiminta. Poti-laan peruslääkitys oli pysynyt vuosia samana, verenohennuslääkkeenä oli varfariini. Kihti-oi-reiden vuoksi potilaalle aloitettiin allopurinoli (100 mg/vrk), ja verenkuvan seuraamista kahden viikon välein suunniteltiin. Kahden viikon kuluttua verenkuvaa oli normaali ja allo-purinoliannos suurennettiin kaksinkertaiseksi.

Ensimmäisellä seurantakäynnillä annok-sen suurentamisen jälkeen trombosyyttimäärä oli sama kuin hoidon aloitusvaiheessa eli yli $200 \times 10^9/l$. Kuukauden kuluttua annoksen suurentamisesta trombosyyttimäärä oli merkit-tävästi pienentynyt, $90 \times 10^9/l$. Allopurinolian-nos puolitettiin, ja seuraavaa seurantakäyntiä

suunniteltiin kahden viikon päähän. Potilas haikautui kuitenkin viikon kuluttua päivystyspoli-
klinikkaan mustelmien ja nenäverenvuodon ta-
kia. Verihiutalemäärä oli $3 \times 10^9/l$ ja INR-arvo
2,6. Potilas sai kolmen yksikön trombosyytti-
siirron. Välitön siirtovaste oli arvon suurenemi-
nen lukemaan $48 \times 10^9/l$, mutta jo kolmen tun-
nin kuluttua trombosyyttimäärä oli uudelleen
pienentynyt, $7 \times 10^9/l$. Varfariini kupeerattiin
K-vitamiinilla ja protrombiinikompleksikon-
sentraatilla.

Allopurinolilääkitys lopetettiin ja potilaalle
aloitettiin suonensisäinen glukokortikoidihoito
(metyyliprednisoloni 1 mg/kg x 2/vrk). Ky-
seessä oli lääkeaineen laukaisema ITP. Potilas
säästyi merkittävältä vuotokomplikaatioilta, ja
trombosyyttimäärä normalistui neljässä vii-
kossa. Antikoagulaatioksi aloitettiin keuhkoem-
boliariskin vuoksi pienimolekyylinen hepariini
sen jälkeen kun verihiutalemäärä oli suurentu-
nut lukemaan $40 \times 10^9/l$. Trombosyyttimäärän
normalistumisen jälkeen palattiin varfariini-
hoitoon.

Lääkeaine voi siis aiheuttaa trombosyytti-
määrän pienenemistä joko heikentämällä tuo-
tanta (luuydinlama) tai lukuisilla immunologi-
gisilla mekanismeilla.

Lopuksi

Vähentynyt tai lisääntynyt trombosyyttimäärä
on tavallinen löydös. Viiteväli muodostetaan
normaalijakauman (Gaussin käyrä) mukaan,
jolloin 5 % täysin terveistä ihmisistä on viitevä-
lin ulkopuolella. Tämä on tärkeää muistaa, kun
mietitään, pitääkö potilasta tutkia ja kuinka laa-
jasti. Kaikki infektio-tilanteet saattavat vaikuttaa
trombosyyttimäärään (lisäävästi tai vähentä-
västi), ja etenkin lievien muutoksien yhteydes-
sä kannattaa rauhassa odottaa infektio-tilanteen
korjaantumista ennen laajempia tutkimuksia.

MARJUT KAUPPILA, dosentti, sisätautien ja kliinisen
hematologian erikoislääkäri

SOILE SALOMÄKI, sisätautien ja kliinisen hematologian
erikoislääkäri

Medisiininen sektori, hematologia ja
kantasolusiirtoyksikkö, Turun yliopistollinen keskussairaala

Ydinasiat

- ▶ Pieni trombosyytti-arvo tuo usein ensim-
mäiseksi mieleen immunologisen trom-
bosytopenian.
- ▶ Useat muut syyt, esimerkiksi lääkkeet ja
infektiot, voivat aiheuttaa trombosyto-
peniaa.
- ▶ Suuri trombosyyttimäärä herättää epäilyn
essentiaalisesta trombosytemiasta.
- ▶ Reaktiiviset tilanteet ovat tavallisempia
trombosytoosin syitä.
- ▶ Anamneesin ja statuksen merkitystä ei
voida korostaa liikaa.

B_{12} -vitamiini- ja folaattipitoisuus kannattaa tut-
kia kaikilta trombosytopenian yhteydessä.

Karkea perussääntö on, että jos poti-
laan trombosyyttimäärä on suurempi kuin
 $100 \times 10^9/l$, ei lääkevalintoja tarvitse juuri
miettiä ja isotkin toimenpiteet sujuvat ongel-
mitta. Yksittäistä raja-arvoa, jonka perusteella
laajemmat tutkimukset (esimerkiksi luuydin-
tutkimus) ovat tarpeellisia, ei ole, ja on aina
arvioitava, vaikuttavatko mahdolliset löydök-
set potilaan hoitoon. Lievien poikkeavuuksien
osalta seuranta ja aikaisempien tutkimustulos-
ten arviointi on oleellisen tärkeää.

Etenkin nuorten potilaiden lievempään
trombosytopeniaa on syytä tutkia tilanteissa,
joissa potilaalla itsellään on muu harvinainen
sairaus tai suvussa tiedetään esiintyneen trom-
bosytopeniaa, kehityshäiriöitä tai poikkeavan
runsasta syöpätautien esiintymistä. Mikäli
potilaalla on trombosytopenian lisäksi muita
veren kuvan poikkeavuuksia, kuten anemiaa
tai neutropeniaa, luuydintutkimus on yleensä
aiheellinen. ■

SIDONNAISUUDET

Marjut Kauppila: Ei sidonnaisuuksia

Soile Salomäki: Ei sidonnaisuuksia

VASTUUTOIMITTAJA

Maija Tarkkanen

KIRJALLISUUTTA

1. Salomäki S. ITP-hoitosuositus. Helsinki: Suomen hematologiyhdistys 2019. www.hematology.fi/hoito-ohjeet/veritaudit/autoimmuunisytopeniat/ITP.
2. Ahlstrand E, Lykkegaard Andersen C, Andreasson B, ym. Nordic care program for patients with essential thrombocythaemia, polycythemia vera and primary myelofibrosis 2017. Nordic MPN study group. <http://wwwmpn.org/>.
3. Pirttinen T, Sinisalo M. Polycythaemia vera ja essentiaalinen trombosytomia. Duodecim 2017;133:1389–404.
4. Tefferi A, Pardanani A. Essential thrombocythemia. NEJM 2019;381:2135–44.
5. Cooper N, Ghanima W. Immune thrombocytemia. NEJM 2019;381:945–55.
6. Provan D, Arnold D, Bussel J, ym. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Advances 2019;22:3780–817.
7. Vänskä M, Friman T, Kakko S, ym. Aikuisten immunologinen trombosytopenia ja sen uudet hoidot. Duodecim 2019;135:1369–76.