



Viti i XIV -të i Botimit, Nr.1,
Qershor 2022

PURPURA THROMBOCITOPENIKE IDIOPATIKE NË TUBERKULOZ

(RAST KLINIK)

Marsela Shani*, Griselda Pelo*

*QSB Tiranë(Qendra Spitalore Universitare “Nënë Tereza”)

Përmbledhje

Tuberkulozi (TB) është një sëmundje ngjitëse si në vendet në zhvillim ashtu edhe në ato të zhvilluara. Incidenca është në rritje për shkak të bacileve rezistente ndaj shumë barnave dhe virusit të deficitit imunitar human (HIV). Që nga viti 2012, India ka incidencën më të lartë të sëmundjes me rreth 2.2 milionë raste, që përbën 26% të incidencës globale sipas statistikave të Organizatës Botërore të Shëndetësisë. Një spektër i gjerë manifestimesh hematologjike është vërejtur në TB, ku trombocitopenia është e zakonshme në TB miliare dhe trombocitoza në TB pulmonare. Purpura trombocitopenike imune (ITP) karakterizohet nga një numër i ulët i trombociteve i shoqëruar me praninë e autoantitropave të trombociteve. Lidhja e purpurës trombocitopenike imune dhe tuberkulozit është një gjendje e rrallë. Në rastin e paraqitur, terapia kundër tuberkulozit ishte efektive si për tuberkulozin ashtu edhe për trombocitopeninë, duke sugjeruar një lidhje shkakësore midis tuberkulozit dhe purpurës trombocitopenike imune.

Qellimi: Raportimi i një rasti të bashkëshoqerimit të PTI dhe TBC

Metoda: Studim klinik i rasti dhe korrelimi me literaturë

Diskutimi: Patofiziologjia e trombocitopenisë në tuberkuloz mbetet pa përgjigje. Kjo është një gjendje e rrallë, që vlerësohet të ndodhë në më pak se 1% të rasteve të tuberkulozit. *Mycobacterium tuberculosis* mund të ndajë antigjenin me trombocitet duke çuar në formimin e antitropave antitrombocitar. Prezantiimi specifik HLA i tuberkulozit mund të çojë gjithashtu në përgjigjen e imunitetit antitrombocitar në disa pacientë.

Fjalët çelës: PTI, trombocitopeni, *Mycobacterium tuberculosis*, TBC, terapi antituberkulare.

IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN TUBERCULOSIS (CASE REPORT)

Abstract

Tuberculosis (TB) is a contagious disease in both developing and developed countries. The incidence is increasing due to bacilli resistant to many drugs and the human immunodeficiency virus (HIV). Since 2012, India has the highest incidence of the disease at around 2.2 million cases, accounting for 26% of the global incidence according to World Health Organization statistics. A wide range of hematological manifestations is observed in TB, where thrombocytopenia is common in miliary TB and thrombocytosis in pulmonary TB. Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is characterized by a low platelet count accompanied by the presence of autoantibodies. The association of immune thrombocytopenic purpura and tuberculosis is a rare condition. In the case presented, anti-tuberculosis therapy was effective for both tuberculosis and thrombocytopenia, suggesting a causal link between tuberculosis and immune thrombocytopenic purpura.

Purpose: Reporting a case of association of PTI and TBC

Method: Clinical case study and correlation with literature

Discussion: The pathophysiology of thrombocytopenia in tuberculosis remains unanswered. This is a rare condition, estimated to occur in less than 1% of tuberculosis cases. *Mycobacterium tuberculosis* can break down the antigen with platelets leading to the formation of antiplatelet antibodies. HLA-specific presentation of tuberculosis may also lead to antiplatelet immune response in some patients.

Keywords: *PTI, thrombocytopenia, Mycobacterium tuberculosis, TBC, antituberculous therapy.*

Pacienti S.SH, mashkull,mosha 64 vjec,lindur Korce(zone e njohur endemike per TBC)referohet nga hematologu I rrethit si suspect Thrombocitopeni immune.

Ankesat e të sëmurit lidheshin me lodhje, dobësi, djersë,gjak në urinë,gjak me anë të peshtymes dhe defekim me ngjyrë te zezë,për të cilat pacienti ankohej prej gati 4-5 ditësh.

Examini objektivi:I zbehte në lëkure dhe mukoza me shënja evidente të hemorragjisë kutane në trajtën e ekimozave dhe petekieve difuze,dense,te përhapura në të gjithë trupin por më të shprehura ne anësitë superior dhe inferiore bilateral si edhe në nivel te hemitoraksit të djathtë dhe abdomenit.Pacienti me shenja të hemorragjisë së traktit urinar (evidente ne qesen e kateterit)si dhe hemorragji nga gingivat gjatë gjithë kohës.

Ndergjegjia e qartë,cor me tone ritmike me frekuencë 85bpm,TA=100/80mmHg,pulmon me respiracion të dobësuar me I shprehur djathtas,Sat O₂ 96% nën ajër dhome,abdomen I butë I trajtueshem jo dolent në palpim ,pa mbrojtje muskulare ,hepari dhe lieni nën harkun kostal,nuk palpohen limfadenopathi perferike.

Anesitë të lira pa edema,present hematuri.

Anamneza Vitae:Pacienti I njohur si Diabet Mellit tip 2 nën trajtim me antidiabetike orale,HTA nën trajtim me antihypertensivë.

Anamneza familjare:Asgjë per tu shënuar.

Nga egzaminimet rezultoi:

Hemogramme RBC 3.41×10^6 ,Hb 9.0gr/dl,Hct 26.9%,MCV 79.0fL,RDË 14.6%,ËBC 8.2K/uL,PLT 2K/uL(-norma 150-400).Ttrombocite në lamë:te rralla në preparat.

Retikulocit 23.0%

Mielograma:Promielocyte 1%,Mielocyte neutrofile 2%,Metamielocyte neutrofile 8%,Shkopinj neutrofile 22%,Segmente 25%,Limfocite 13%,Monocite 7%,Normoblaste polikromatofile 12%,Normoblaste oxifile 8%,Qeliza plazmatike 2%.Lamat e pasura në material ,raporti M/E=2.9/1.Aparati megakariocitar present me një shperthim të vogel trombocitar,

Imunofenotipi leukocitar:Materiali palce kockore.Me ane te imunofenotipizimit leukocitar u vu re:

-Rreth 1% e qelizave me shenjuesit CD34+,CD117+,HLA-DR+,CD13+,CD33+ propabilisht mieloblaste

-Popullata limfoide përbën rreth 6%te gjithë qelizave të cilat u studiuar për shënuesit e mësipërm

-Seria granulare e cila përbën rreth 79% te gjithë qelizave paraitet me granularitet normal

-Popullate monocitare përbën rreth 4% te gjithë qelizave

-Seria e kuqe përbën rreth 11% te gjithë qelizave.

Paneli I koagulimit:PT 72%,INR 1.24,aPTT 23.0sec,Fibrinogjen 471mg/dL,D-dimer 0.82µg/mL

Bilanci biokimik: Glukose 157mg/dL, Urea 124.2mg/dL, Creatinin 1.18mg/dL, Bilirubine direkte 0.33mg/dL, ALT 11UI/L, AST 16U/L, GGT 28U/L, APL 50U/L, LDH 259U/L, CK 132U/L, Kalcium 8.8mg/dL, CRP 1.46mg/dL.

Paneli imun: HBsAg 0.30S/CO (<0.99 neg), Anti-HCV 0.88S/CO (<0.99 neg), Anti-HBs 0.09IU/L (<9.99 neg), AntiHBc 0.17S/CO (<1 neg), HIV 1&2 Ab, RDT negative, ANA <160(negative), Anti ds DNA 8.4IU/mL (<35, neg) ENA 0.10U/mL (<0.8 neg), MPO 2.9U/mL (<10 neg).

CEA 0.8 (<10 neg), AFP 3.8 (<8.8 neg), CA 19-9 10.4 (<37 neg), CA 15-3 9.9U/mL (<31.3 neg), Total PSA 0.43ng/mL, Ferritine 130.70ng/mL.

CT Pulmoni : Trakea , bronket kryesore të lira. Trashje pleurale sinister me versament posterobazale me DIP 16mm. Konsolidime multiple pseudonodulare në të dy pulmonet me kalcifikime ne brendësi në lobet superior dhe fenomene të retraktimit të pleures në disa prej tyre. Pa adenopathi mediastinale , limfadenopathi paratrakeale infracentrimetrike, pa leziona agresive kockore.

Elektforeza e proteinave : Albumina 58.5%, alfa 1-globulinat 5.3%, alfa 2-globulinat 13%, beta 1-globulinat 5.5%, beta 2-globulinat 4.3%, gamaglobulinat 13.4%, Ratio A/G 1.41.

Pas kompletimit me panelet e nevojshme të egzaminimeve pacienti u vendos nën kortikoterapi me dozë maximale 2 mg /kg peshë.

Ne date 08/03/2022 pacienti konsultohet nga mjeku pneumolog I cili kërkon pajisjem me Sput-BK 3 mostra të cilat Geneexpert sputum (Pozitiv) prania e AND se MTB pozitiv. Pacienti u vendos në datën 11/3/2022 nën regjimin antituberkulare me:

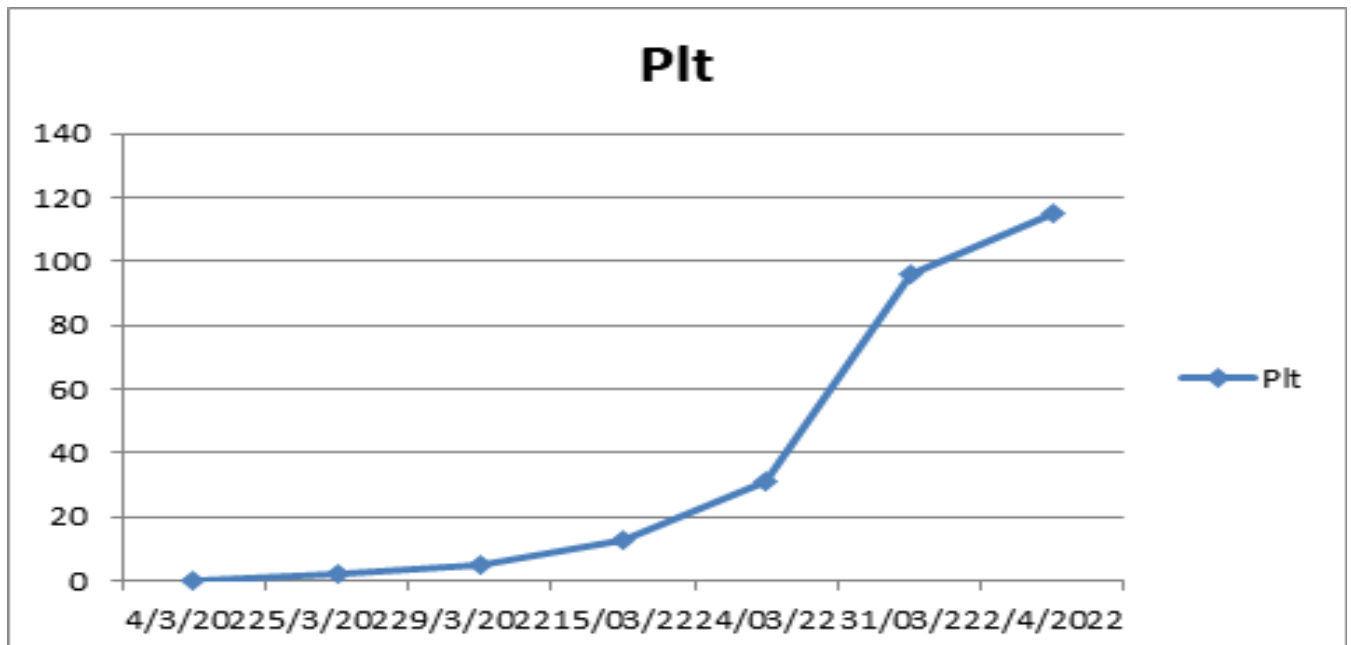
-Rifampicine /Isoniazid 150/75 mg 3tb ne dite po

-Pirazinamid 500 mg 2tb ne dite po

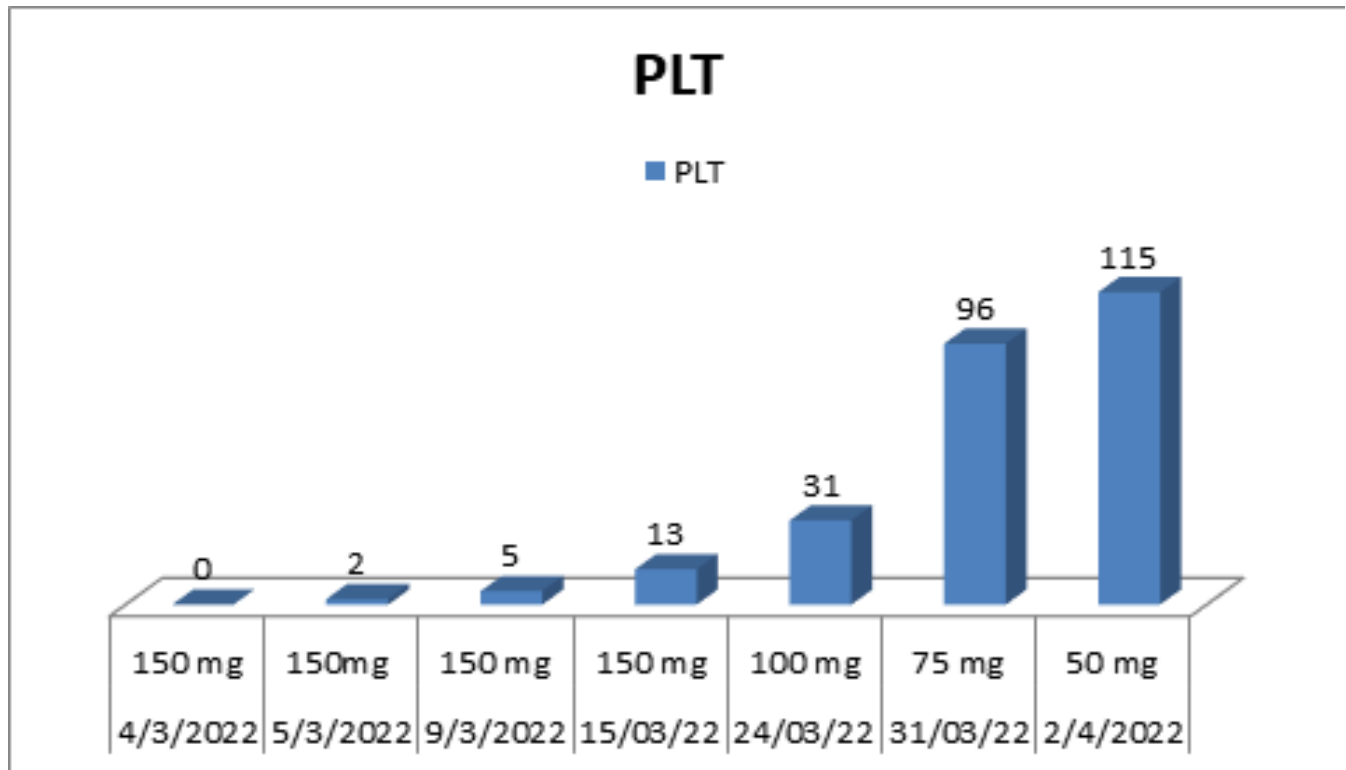
-Gambutol 400 mg 2 tb ne dite po

-Multivitamine 3x1 tb ne dite po.

Me poshte paraqitet ecuria e vlerave të trombocitit para dhe pas fillimit te terapisë antituberkulare:



Ne grafikun e mëposhtëm jepet korrelacioni mes dozave të kortizonikut të përdorura nga pacienti dhe vlerës së PLT. Pacienti prej datës 11/03/2022 është nën regjimin me tre antituberkulare. Ashtu si edhe është evidente nga grafiku pavarësisht uljes së dozave të kortizonikut të përdorur vijon rritja e vlerave të trombocitit.



Diskutimi

TB renditet si shkaku i 13-te i vdekjeve në bote dhe vrasesi i dyte me origjinë infektive pas periudhës së COVID-19 (mbi HIV/AIDS). Në 2020 rreth 10 milion njerëz u infektuan me tuberkuloz sipas raporteve të WHO nga të cilët 5.6 milion burra, 3.3 milion gra dhe 1.1 milion fëmijë. TB është e pranishme në të gjitha vendet dhe grupet moshore.

Sëmundja ishte nën kontroll vecanerisht në vendet në zhvillim, deri në shfaqjen e infeksionit HIV dhe identifikimit të shtameve rezistente të mykobaktereve [3-5]. Shfaqet e ndryshme hematologjike përfshijnë anomali të tilla si anemia, leukocitoza, monocitoza, limfopeni, leukopeni, trombocitopeni, trombocitoza, reaksionet leukomoide apo edhe pancitopeni [1,2], por trombocitopeni e thella në paraqitje të tuberkulozit si imunpurpura trombocitopenike është jashtëzakonisht e rrallë dhe ka disa raporte (në total 18 raste të raportuara) [6-10]. Purpura trombocitopenike idiopatike (ITP, i njohur gjithashtu si trombocitopeni primar imunitar purpura) është një sëmundje e fituar e cila përkufizohet si trombocitopeni e izoluar pa shkak të tjerë potenciale prezent. Ajo zakonisht ka një fillim të fshehtë me histori të gjatë të purpurës (trombocitopeni për > 6 muaj), remisioni spontan është i pazakontë dhe në shumicën e rasteve ka të ngjarë të jetë jo e plotë [11-13]. Steroidet janë terapi konvencionale e linjës së parë për ITP të rritur. Vlera e trombocitëve rritet në pacientët që përgjigjen dhe zakonisht arrijnë vlerat maksimale nga dy deri në katër javë nga fillimi i trajtimit. Megjithatë, në shumicën e pacientëve, vlera e trombocitëve bie kur ulëtohet doza e steroideve. Një tjetër alternativë trajtimi në ITP primare autoimmune është përdorimi i imunoglobulinave venoze, përdorimi i të cilave është i indikuar në rastet kur situata klinike të caktuara kërkojnë një rritje të menjehershme për shkak të ndërveprimeve apo komplikacioneve të rëndësishme klinike [11,13]. Në rastin tonë, përjashtimi i ITP-së u bë jo vetëm duke u bazuar në kritere standarde [12], por edhe me faktin e reagimit të vlerës së trombocitëve pas kombinimit të terapive antituberkulare.

bashkeshoqeruar me terapine antituberkulare. Gjithashtu u përjashtuan shkaqe të tjera të trombocitopenisë si si sindroma hemofagocitare, TTP, shkaqet autoimmune e kombinuar citopeni klinike dhe laboratorike, aspirimit të palcës kockore dhe biopsi që u përshkruan në paraqitjen e rastit. Dihet tashme se faktore të ndryshëm shkaktojnë hemorragji lidhur me gjendje infektive, nga të cilat më së shumti është trombocitopenia. Etiologjia e trombocitopenisë në shumicën rasteve duket të jetë rritje e shkatërrimit të trombociteve, si për shkak të KID ose septicemisë, si edhe aderimi i trombociteve në sipërfaqet vaskulare të dëmtuara, apo toksiciteti i drejtperdrejte i trombociteve i shkaktuar nga mikroorganizmi shkaktare dhe në raste të tjera nga përfshirja e palces së kockes në procesin infektiv. Edhe pse terapia më e rëndësishme për Trombocitopenia e lidhur me infeksionin është ajo e drejtuar në infeksioni themelor, vendimet e trajtimit për imunitetin purpura trombocitopenike mbetet e diskutueshme dhe mund përfshijnë terapi të vetme ose të kombinuara me kortikosteroide, imunoglobulina intravenoze (IVIg) sipas shkalla e trombocitopenisë ose hemorragjisë [11,14]. Në rastin e raportuar klinika dominohej nga gingivorragjia, hemoptizia, petekiet dhe ekimozat difuze, hematuria makroskopike. Bazuar në egzaminimet klinike, gjetjet radiologjike (rëntgen dhe CT e gjoksit), demonstrim të pozitivitetit të bacileve acid-fast në sputum (Gene expert) dhe pasi u përjashtuan shkaqet e tjera të trombocitopenisë, u vendos diagnoza e purpura trombocitopenike immune për shkak të TBC tuberkulozi.

Pacienti u vendos nën regjimin e terapise me kortikosteroide dhe nga ndjekia në dinamike nuk u verejt pergjigje sinjifikative e numrit të trombociteve, deri në momentet pas fillimit të terapise antituberkulare kur permiresimi i vlerave ishte i provuar jo vetem laboratorikisht por edhe me performance klinike të permiresuar dukshem [11,13].

Efekti i steroideve në trombocitopeni është kompleks dhe ka efekt të vonë. Mekanizmi i veprimit të imunoglobulinave intravenoze është i paqartë, por studimet sugjerojnë bllokimi i receptorëve Fc të sistemit retikuloendotelial qelizor dhe frenimi i prodhimit dhe lidhjes së antitropave, që mendohet të jetë e lidhur me antitropat anti-idiotip që lidhin antitropat antitrombocitar dhe modulojnë përgjigjen imunitare [14].

Në rastin tonë, kortikosteroidet u ndërpre në ditën e 14 të terapisë dhe pacienti ka dalë nga spitali dhe trombocitopenia nuk u evidentua më pas ndalimit të terapisë me kortikosteroide.

Këto vëzhgime sugjerojnë që tuberkulozi është shkaku i trombocitopenisë në pacientin tonë. Ai nuk kishte hemolize prezente, sindroma hemofagocitare, hemorragji gastrointestinal apo në regjione të tjera. Trembedhjetë ditë pas daljes nga spitali, pacienti ishte klinikisht i shëndetshëm me një numër të trombociteve $300 \times 10^9/l$. [15,16]. Pacienti është ende në ndjekjen tonë pa gjetje klinike apo laboratorike të aftë të konfirmojnë rikthimin e trombocitopenisë.

Në kushtet kur rastet me TBC të raportuara nga WHO janë në prezente në çdo cep të botës dhe mëqë TBC percaktohet si shkaku i dytë infektiv i vdekjeve në bote, përputa trombocitopenike në terren të TBC duhet të mbetet në fokusin e klinikistëve. Sigurisht që në funksion të qartësimit të mekanizmave të sakte imun nevojiten studime me të detajuara të cilat do të bëjnë të mundur ndoshta edhe terapi inovative lidhur me trombocitopenine immune në TBC duke bërë të mundur eliminimin e efekteve anesore të mundshme të kortikoterapise

Referencat

1. *Global Tuberculosis Report*. Geneva: WHO; 2013. [Accessed 2013 Oct 26]. Annex 2 country profiles; p. 122. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ [[Google Scholar](#)]
2. Kashyap R, Chaudhary VP. Haematological manifestations of tuberculosis. In: Sharma SK, Mohan A, editors. *Tuberculosis*. Neë Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.; 2006. pp. 370–9. [[Google Scholar](#)]
3. Ali R, Ozkalemkas F, Ozçelik T, Ozkocaman V, Ozan U, Kimya Y, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: A single institutional experience ëith maternal and neonatal outcomes. *Ann Hematol*. 2003;82:348–52. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Liebman HA, Pullarkat V. Diagnosis and management of immune thrombocytopenia in the era of thrombopoietin mimetics. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:384–90. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Boots RJ, Roberts AW, McEvoy D. Immune thrombocytopenia complicating pulmonary tuberculosis: Case report and investigation of mechanisms. *Thorax*. 1992;47:396–7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Ursavas A, Edigar D, Ali R, Koprucuoglu D, Bahcetepe D, Kocamaz G, et al. Immune thrombocytopenia associated ëith pulmonary tuberculosis. *J Infect Chemother*. 2010;16:42–4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Ghobrial MË, Alborno MA. Immune thrombocytopenia: A rare presenting manifestation of tuberculosis. *Am J Hematol*. 2001;67:139–43. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Kalra A, Kalra A, Palanisëamy C, Vikram N, Khilnani GC, Sood R. Immune thrombocytopenia in a challenging case of disseminated tuberculosis: A case report and revieë of the literature. *Case Rep Med*. 2010;2010:pii: 946278. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Dagaonkar RS, Udëadia ZF. Disseminated tuberculosis ëith immune thrombocytopenic purpura. *Lung India*. 2012;29:63–5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Jurak SS, Aster R, Saëaf H. Immune thrombocytopenia associated ëith tuberculosis. *Clin Pediatr (Phila)* 1983;22:318–9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*. 2002;346:995–1008. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]



SHKENCAT SHOQËRORE

SEKSIONI 2

