

# Intratsebraalse hemorraagia kolded kroonilise neutrofiilse leukeemiaga patsiendil

Marie Soms – Põhja-Eesti Regionaalhaigla radioloogiakeskus

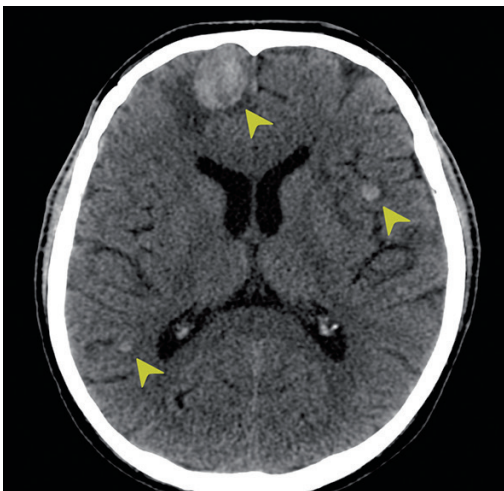
70 aasta vanune mees pöördus Põhja-Eesti Regionaalhaigla erakorralise meditsiini osakonda (EMO) neli päeva kestnud tuimuse ja nõrkuse tõttu vasakus kehapooles. Peavalu, iiveldust ega nägemishäireid mees ei kaevanud, palavikku ei olnud.

Patsient oli olnud viimase poole aasta jooksul ravil ja jälgimisel regionaalhaigla hematoloogia osakonnas kroonilise neutrofiilse leukeemia tõttu, mis diagnoositi esmaselt 8 kuud enne käesoleva haigusepisoodi teket. Lisaks oli patsiendil anamneesis neeru heledarakuline vähk (T1aN0M0), mis resetseeriti 9 kuud enne käesolevat haigusepisoodi. Viimase aasta jooksul olid patsiendil mõõdukalt kõrgenenud ka vere rõhu väärtused, mida raviti nitrendipiiniga. Viimati oli patsient viibinud statsionaarsel haiglaravil hematoloogia osakonnas neli

päeva enne EMOsse pöördumist ja lahkunud haiglast heas üldseisundis, märkimisväärsete kaebusteta.

EMOsse pöördumise päeval oli patsiendil vereanalüüsides leukotsüütide arv 52,7 E9/L (millest neutrofiile 48 E9/L), erütrotsüütide arv 2,5 E12/L, hemoglobiin 86 g/L, trombotsüütide arv 31 E9/L. Enne käesolevat kuul alustatud ravi alfa-2a-interferooniga oli leukotsüütide arv veres kuni 220 E9/L.

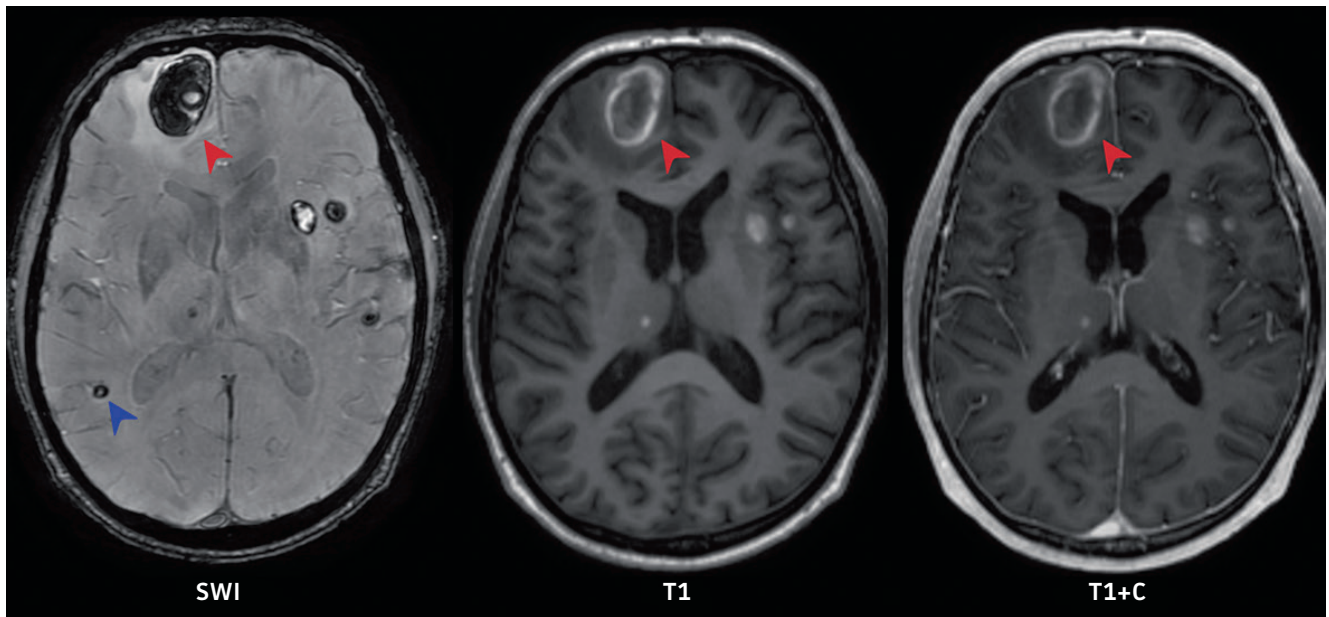
EMOs tehti patsiendile aju kompuutertomograafiline (KT) uuring natiivis. Uuringul ilmestusid suuraju mõlemas hemisfääris vähemalt 13 erineva suurusega ümarat kollet, mis suure tiheduse alusel hinnatult viitasid hemorraagilistele või hemorraagilise komponendiga kolletele. KT-uuringult jäi kollete arvu, nende suuruse ja paiknemise alusel eelkõige kahtlus metastaaside esinemise suhtes (vt pilt 1 ja pilt 2).



**Pilt 1.** Aksiaaltasapinnas lõik kompuutertomograafilisest uuringust natiivis. Nooled märgivad erineva suurusega hüperdensiivseid hemorraagilisi või hemorraagilise komponendiga koldeid. Suurema kolde ümber paremal frontaalsel parasagitaalsel on jälgitav ka vähene hüpodensiivne tursetsoon.



**Pilt 2.** Koronaaltasapinnas lõik kompuutertomograafilisest uuringust natiivis. Nooled märgivad hüperdensiivseid hemorraagilisi või hemorraagilise komponendiga koldeid. Suurema kolde ümber vasakul parasagitaalsel on jälgitav ka vähene hüpodensiivne tursetsoon.



**Pilt 3.** Aksiaaltasapinnas lõigud magnetresonantstomograafilise uuringu SWI-sekventsis, T1-kaalutud kujutisel ja kontrastainega sekventsis T1-kaalutud kujutisel. Punase noolega märgitud kolle on T1-kaalutud kujutisel servmiselt hüperintensiivse signaaliga, kuid kontrastainega sekventsis ilma kontrasteeruva pehmekeelise komponendita ja SWI-sekventsis verele sobiva signaaliga. Sinine nool märgib kollet, mis on jälgitav vaid verejääkide tuvastamiseks suurema tundlikkusega SWI-sekventsis.

Peaaju KT-uuringu leiu täpsustamiseks tehti patsiendile aju magnettomograafia (MRT) uuring, kus lisaks KT-l nähtud suuraju kolletele ilmestused üksikud kolded ka piklikajus ja väikeajus. Kolded olid verele iseloomuliku kõrge T1-signaali ning madala T2-signaali. Lisaks olid kolded madala signaaliga MRT SWI-sekventsis, mille puhul madal signaal on iseloomulik vere jääkidele või raua ja kaltsiumi ladestustele. SWI-sekventsis ilmestus ka hulgaliselt muudes sekventsides mitte jälgitavaid mikrohemorraagilisi koldeid. Suuremate kollete ümber oli mõõdukas tursetsoon. Kolletes ei olnud selget pehmekeelist ega kontrasteeruvat komponenti ning ei ilmestunud pähü- ega leptomeningeaalset kontrasteerumist. Seetõttu ei sobinud kirjeldatud kolded leukeemia ekstramedullaarseteks kolleteks (ehk kloroomideks) ega pahaloomulise kasvaja metastaasideks. Tegemist oli erinevas vanuses hemorraagia-kolletega (vt pilt 3).

Neeruvähi retsidiivi või leviku avastamiseks tehti patsiendile ka rindkere, kõhu- ja vaagnapiirkonna KT-uuring natiivis ja kontrastainega parenhümatoooses faasis. Neeruvähi retsidiivile ega metastaasidele viitavat leidu ei olnud. Võrreldes aastataguse uuringuga oli uuel KT-uuringul

enam väljendunud hepatosplenomegalia leid ning ilmestus tavapärasest difuusselt tihedam luuüdi, mis on leukeemiaga seotud muutused.

## ARUTELU

Krooniline neutrofiilne leukeemia on harv müeloproliferatiivne haigus, mida iseloomustab domineerivalt küpsemate neutrofiilse rea rakkude kontrollimatu proliferatsioon, luuüdi granulotsütaarne hüperplaasia ja hepatosplenomegalia (1). Väljendunud leukotsütoos võib leukeemiaga patsientidel põhjustada leukostaasi ehk sümptomaatilist hüperleukotsütoosi.

Leukostaasi korral muutub veri kasvaja- liselt proliferatsioon ja väheelastse rakumassi tõttu hüperviskoosseks ja väikese kaliibriga veresoontes tekib ummistus. Ummistuse tekkes mängivad rolli ka proliferatsioonirohked pindmised adhesioonifaktorid, mis soodustavad rakkude kinnitumist ja kogunemist kapillaaride endoteelile ning lõpuks endoteeli purunemist (2).

Sagedamini on leukostaasist mõjutatud aju, kopsu, südame ja munandite mikrovaskulatuur, neis elundeis võivad muu hulgas välja kujuneda hemorraagilised infarkt (3). Kui leukotsütoos on üle 100 E9/L,

võib leukostaasi ohtu diagnoosida juba kliiniliselt, kuid kirjanduses on andmeid hemorraagiakollete tekke kohta ka väiksema leukotsüütide arvu korral (2).

Kõige enam on leukostaasi tüsistus-test ohustatud nn blastses kriisis ägeda leukeemia haiged. Harvem võib leukostaas ohustada ka krooniliste leukeemia vormidega patsiente (kirjeldatud patsiendil oli verevalemis neutrofiilide noorvorme kuni müelotsüütideni, blaste ei olnud). Lisaks leukotsütoosile ohustab leukeemiaga patsiente ka teiste rakuliinide proliferatsiooni pidurdumine, mis väljendub muu hulgas aneemia ja hüübimishäiretena.

Kroonilise neutrofiilse leukeemiaga seostatakse eriti suurt hemorraagilist diateesi, mille põhjustab praeguste uuringutulemuste kohaselt kombinatsioon trombotsütopeeniast, omandatud trombotsüütide düsfunktsioonist ning vaskulaarsete seinte

infiltratsioonist kasvajaliste rakkude poolt (1). Veresoone seina infiltratsiooni tõttu võib endoteeli katkemine juhtuda ka leukotsütoosi tagasihoidlike väärtuste korral ning hemorraagiakoldeid võib korruga tekkida hulgaliselt. Kirjeldatud patsiendil tulebki ebatüüpiliste intratserebraalsete hemorraagiakollete tekkemehhanismina arvesse kombinatsioon koagulopaatias ja mikrovaskulatuuri leukeemilisest haaratusest.

#### TÄNUAVALDUS

Täna abi eest dr Juhan Reimandit ja dr Mariken Rossi.

#### KIRJANDUS

1. Szuber N, Tefferi A. Chronic neutrophilic leukemia: new science and new diagnostic criteria. *Blood Cancer J* 2018;8:19.
2. Algharras AA, Mamourian A, Coyne T, Mohan S. Leukostasis in an adult with AML presenting as multiple high attenuation brain masses on CT. *J Clin Diagn Res* 2013;7:3020–22.
3. Choi MH, Jung JI, Chung WD, et al. Acute pulmonary complications in patients with hematologic malignancies. *RadioGraphics* 2014;34:1755–68.

### Raskekujulise infektsiooni põdemise järel suureneb dementsuse arenemise risk

Mitme Soome teadusasutuse teadlaste koostöös analüüsiti raskekujulise, hospitaliseerimist vajanud patsientide viirus- või bakteriaalse infektsiooni põdemise mõju nende hilisemale kognitiivsele võimekusele.

Vaatluse all oli kokku 260 460 vaimselt tervet üle 18aastast isikut, keda jälgiti keskmiselt 15 aasta vältel. Haiglate andmebaasidest koguti andmeid nende hospitaliseerimise kohta viirus- või bakteriaalse infektsiooni raviks ning andmeid haigestumise kohta dementsuse eri vormidesse infektsiooni põdemise järel.

Jälgimisperioodi jooksul viibis raskekujulise infektsioon tõttu

vähemalt ühel korral haiglaravil 77 108 vaatluselust ning hilisemal perioodil diagnoositi dementsus 2768-l varem infektsiooni tõttu haiglaravil viibinud vaatlusel. Infektsiooni tõttu haiglaravil olnud isikutel oli seega hilisemas elus mingi dementsuse vormi kujunemise risk 1,5 korda suurem kui neil, kes infektsiooni tõttu haiglaravi ei olnud vajanud.

Dementsuse risk oli suurem neil, kes olid mingi infektsiooni raviks korduvalt hospitaliseeritud. Suurem dementsuse risk oli isikutel, kes olid viibinud haiglaravil närvisüsteemi infektsiooni tõttu (riskisuhe 3,06), kuid ka närvisüsteemi otseselt mittehäärava infektsiooni tõttu haiglaravil olnud vaatluselustel püsis dementsuse risk suur (riskisuhe 1,47). Dementsuse risk oli ühesugune

nii viirus- kui ka bakteriaalset infektsiooni põdenutel ja dementsuse riski seost mingi konkreetse tekitajaga ei ilmnenu. Raskekujulise infektsiooni põdemise järel ilmnes suurem risk vaskulaarse dementsuse kui Alzheimeri tüüpi dementsuse kujunemiseks.

Saadud andmed kinnitavad, et raskelt kulgeva infektsiooni põdemise järel püsib dementsuse suurenenud risk pikka aega, sõltumata infektsiooni tekitajast või eri elundisüsteemide haaratusest infektsioonist, ja see on ilmselt seotud organismi üldise põletikulise reaktsiooniga haigustekitajale.

#### REFEREERITUD

Sipilä PN, Heikkilä N, Lindbohm JV, et al. Hospital-treated infectious diseases and the risk of dementia: a large, multicohort, observational study with a replication cohort. *Lancet Infect Dis* 2021;21:1557–67.

## LÜHIDALT