

UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
MEDICINSKI FAKULTET

TROMBOCITOPENIJE

Seminarski rad

Specijalizant: dr Dajana Bera

Mentor: doc.dr sc med Lora
Novaković Lacković

Banja Luka, oktobar 2023.

SADRŽAJ

1. UVOD	3
2. PODJELA TROMBOCITOPENIJA	4
3. PATOFIZIOLOGIJA I UZROCI NASTANKA TROMBOCITOPENIJA	5
4. SIMPTOMI I KLINIČKA SLIKA	6
5. DIJAGNOZA TROMBOCITOPENIJE	8
6. LIJEČENJE TROMBOCITOPENIJE	9
ZAKLJUČAK	10
LITERATURA:	11

1. UVOD

Trombocitopenija, složeni hematološki poremećaj, označava patološko smanjenje broja trombocita, vitalnih krvnih elemenata, u perifernoj cirkulaciji.

Trombociti ili krvne pločice, ključni su faktori hemostatskog mehanizma, i igraju suštinsku ulogu u održavanju vaskularnog integriteta i kontroli krvarenja. U patofiziološkom kontekstu, trombocitopenija se može manifestovati kao posljedica kompleksnih mehanizama, uključujući genetske predispozicije, autoimune bolesti, citotoksične efekte hemioterapije i disfunkciju koštane srži. Ova stanja, su čest medicinski izazov i zahtijevaju temeljnu dijagnostičku obradu kako bi se razotkrili specifični uzroci i mehanizmi koji stoje iza smanjenog broja trombocita. Ova dijagnoza postavlja osnovu za pravilno usmjeravanje terapijskih strategija i pružanje optimalne zdravstvene zaštite sa ciljem minimalizacije rizika od komplikacija i osiguranja pozitivnog ishoda.

Rano prepoznavanje trombocitopenija ima ključni značaj iz više razloga:

- **Prevenција teških krvarenja:** Smanjen broj trombocita u krvi povećava rizik od krvarenja, bilo da se radi o vidljivim krvarenjima (modrice, krvarenje desni) ili unutarnjim krvarenjima (npr. u mozgu). Rana dijagnoza omogućava brzu intervenciju kako bi se spriječile ozbiljne komplikacije krvarenja.
- **Optimalno planiranje medicinskih postupaka:** Ako pacijenta s trombocitopenijom treba podvrgnuti hirurškom zahvatu ili drugim invazivnim medicinskim postupcima, rano prepoznavanje omogućava pravilnu pripremu pacijenta, minimalizuje rizik od krvarenja tokom i nakon postupka.
- **Pravilno upravljanje terapijom:** Rana dijagnoza predstavlja osnovu za pravilno usmjeravanje terapijskih strategija. Zavisno o uzroku trombocitopenije, terapija se može prilagoditi kako bi se postigli najbolji rezultati.
- **Identifikacija ozbiljnijih poremećaja:** U nekim slučajevima, trombocitopenija može biti simptom ozbiljnijeg zdravstvenog problema, kao što su autoimune bolesti ili maligne bolesti. Rana dijagnoza može omogućiti ranu identifikaciju ovih stanja i pravilno upravljanje.

2. PODJELA TROMBOCITOPENIJA

Trombocitopenije se, prema broju trombocita u krvi, mogu podijeliti u tri opšte kategorije:

- **Blaga trombocitopenija** - broj trombocita u krvi je nešto niži od normalnih vrijednosti, ali još uvijek se kreće iznad kritičnog praga. Ova kategorija obično uključuje broj trombocita koji seže od približno 100.000 do 150.000 trombocita po mikrolitru krvi.
- **Umjerena trombocitopenija** - označava značajno smanjen broj trombocita u krvi, što može povećati rizik od krvarenja. Raspon u ovoj kategoriji može biti oko 50.000 do 100.000 trombocita po mikrolitru krvi.
- **Teška trombocitopenija** - broj trombocita je vrlo nizak i može biti ispod 50.000 trombocita po mikrolitru krvi. Ovo stanje nosi značajan rizik od spontanog krvarenja i zahtijeva pažljivo praćenje.

Osim opšte podjele na blagu, umjerenu i tešku trombocitopeniju, postoje i druge specifične podjele trombocitopenija koje uzimaju u obzir različite karakteristike i uzroke ovog stanja.

- **Akutna i hronična trombocitopenija** uzima u obzir vrijeme trajanja trombocitopenije. Akutna trombocitopenija obično se odnosi na kratkotrajno smanjenje broja trombocita, često uzrokovano infekcijama ili akutnim bolestima. Hronična trombocitopenija, s druge strane, traje duže vrijeme i često ima veze s autoimunim bolestima.
- **Trombocitopenije uzrokovane uzimanjem određenih lijekova ili medicinskim tretmanima**, kao što su hemioterapija i radioterapija.
- **Trombocitopenije povezane s bolestima koštane srži** posljedica je problema unutar koštane srži, kao što su mijelodisplastični sindromi, aplastična anemija ili maligne bolesti koštane srži.
- **Trombocitopenije uzrokovane autoimunim poremećajima** uzimaju u obzir situacije gdje imunološki sistem napada i uništava trombocite - idiopatska trombocitopenična purpura (ITP) spada u ovu kategoriju.
- **Trombocitopenije u trudnoći** fokusira se na trombocitopenije koje se javljaju kod trudnica. Može uključivati gestacijsku trombocitopeniju (blagu trombocitopeniju tokom trudnoće) ili ozbiljnije stanje poznato kao preeklampsija ili trombotična trombocitopenična purpura (TTP).

3. PATOFIZIOLOGIJA I UZROCI NASTANKA TROMBOCITOPENIJA

Razlozi za smanjenje broja trombocita mogu biti raznovrsni i obuhvataju različite uzroke koji deluju na proizvodnju, funkciju ili ravnotežu trombocita u organizmu:

1. Smanjena proizvodnja trombocita:

- Trombociti se formiraju u koštanoj srži iz matičnih ćelija. Bilo kakav poremećaj u ovom procesu može smanjiti proizvodnju trombocita. To se često dešava kod bolesti koštane srži kao što su aplastična anemija, mijelodisplastični sindrom ili leukemija. Ove bolesti mogu narušiti normalnu produkciju krvnih ćelija, uključujući i trombocite.
- Hemioterapija i radioterapija, koje se koriste u liječenju različitih malignih oboljenja, može oštetiti koštanu srž i smanjiti proizvodnju trombocita.

2. Povećana razgradnja trombocita:

- Idiopatska trombocitopenijska purpura (ITP) - Imunološki sistem greškom prepoznaje trombocite kao strane ćelije i napada ih, uzrokujući njihovu brzu razgradnju u slezini. Ovo je jedan od najčešćih uzroka primarne trombocitopenije.
- Trombotička trombocitopenijska purpura (TTP) je karakterisana stvaranjem mikrotromba u malim krvnim sudovima i dovodi do smanjenja broja funkcionalnih trombocita.
- Hemolitičko-uremički sindrom (HUS) je ozbiljna komplikacija koja se često javlja nakon infekcije bakterijom *E. coli*, uzrokujući razgradnju eritrocita, smanjenje broja trombocita i oštećenje bubrega.

3. Akumulacija trombocita u slezeni uključuje zadržavanje trombocita u slezini, što smanjuje njihovu dostupnost u cirkulaciji. To se može dogoditi u određenim medicinskim stanjima, kao što su ciroza jetre ili splenomegalija.

4. Povećan gubitak trombocita - Trauma, hirurški zahvati ili unutrašnje krvarenje mogu dovesti do povećanog gubitka trombocita i smanjenja ukupnog broja u cirkulaciji.

5. Genetski faktori - Rijetki genetski poremećaji mogu uticati na formiranje i funkciju trombocita od ranog djetinjstva (kongenitalne trombocitopenije). Ovi poremećaji su nasljedni i posljedica su mutacija gena koji su odgovorni za formiranje i funkciju trombocita u organizmu.

6. Infekcije i upale mogu uticati na proizvodnju trombocita i doprinijeti trombocitopeniji.

7. Lijekovi:

- Određeni antibiotici, kao što su sulfonamidi, klindamicin i linezolid, mogu izazvati trombocitopeniju kao nuspojavu. To se može dogoditi usljed oštećenja koštane srži ili imunološke reakcije.
- Lijekovi koji potiskuju imunološki sistem, kao što su kortikosteroidi i neki lijekovi koji se koriste u terapiji autoimunih bolesti ili nakon transplantacije organa, mogu smanjiti broj trombocita putem različitih mehanizama.
- Heparin, može izazvati trombocitopeniju kao rijetku nuspojavu, poznatu kao heparin-inducirana trombocitopenija (HIT).
- Određeni antiepileptički lijekovi, kao što su valproinska kiselina i karbamazepin, mogu uticati na proizvodnju trombocita.

8. Autoimune bolesti uključujući sistemski lupus eritematosus i reumatoidni artritis, mogu dovesti do smanjenja broja trombocita. Autoimuni poremećaji karakterišu abnormalan imunološki odgovor organizma koji rezultira napadom na sopstvene ćelije i tkiva, uključujući i trombocite.

9. Nedostatak hranjivih materija - vitamina B12 i folata, može uticati na proizvodnju trombocita, jer su ovi vitamini važni za normalno funkcionisanje koštane srži.

4. SIMPTOMI I KLINIČKA SLIKA

Simptomi i klinička slika trombocitopenija variraju zavisno o ozbiljnosti stanja i individualnih faktora. Trombocitopenija obično nema simptome i verifikuje se prilikom rutinske obrade krvne slike.

Simptomi trombocitopenije uključuju:

1. Kožne simptome

- Petehije su male crvene tačkice na koži koje su posljedica krvarenja ispod kože. Petehije su često vidljive na nogama i rukama.
- Purpura je veće područje crvenih ili ljubičastih mrlja na koži, koje takođe ukazuje na krvarenje ispod kože. Purpura može biti vidljiva na različitim delovima tijela.



Slika 1. Karakteristično krvarenje po koži kod trombocitopenije– purpure i petehije

2. Mukozni simptomi:

- Krvarenje iz nosa i desni se često javlja u osoba sa trombocitopenijom. Ovo krvarenje je ponekad teško zaustaviti.
- Krvarenje iz probavnog trakta usljed trombocitopenije se manifestuje crnim, katranastim stolicama ili povraćanjem krvi.

3. Modrice (ehimoze) nastaju zbog smanjenog broja trombocita.



Slika 2. Trombocitopenija: karakteristično krvarenje po koži – ehimoza

- 4. Obilne menstruacije** i produžena menstrualna krvarenja su česte u žena sa trombocitopenijom.
- 5. Opšta slabost i umor** su posljedica gubitka krvi i otežane cirkulacije.

Teži simptomi i komplikacije uključuju:

1. **Intrakranijalno krvarenje** može rezultirati ozbiljnim neurološkim simptomima, kao što su glavobolje, promjena svijesti ili moždani udar.
2. **Hemoragični šok** predstavlja opasno stanje sa ozbiljnim zdravstvenim rizicima, ukoliko se krvarenje ne zaustavi na vrijeme.
3. **Povećana slezina** (splenomegalija) nastaje zbog povećane razgradnje trombocita u slezini.

5. DIJAGNOZA TROMBOCITOPENIJE

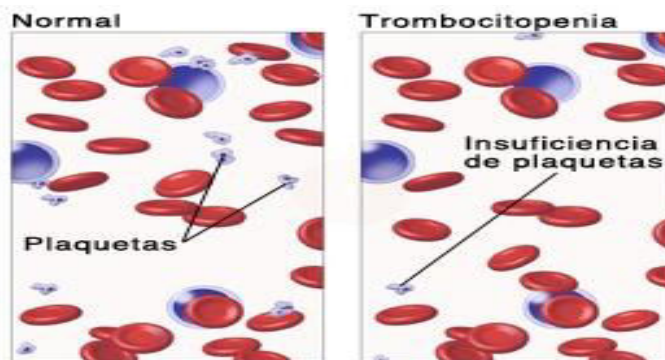
Dijagnoza trombocitopenije je kompleksan proces koji uključuje kliničku evaluaciju, laboratorijske testove, dodatne dijagnostičke metode i radiološke pretrage.

1. Anamneza i fizikalni pregled:

- Detaljno prikupljanje informacija o simptomima (petehije, purpura, krvarenje iz nosa, desni, gastrointestinalno krvarenje), prethodnim bolestima, lijekovima koje pacijent koristi i porodičnoj anamnezi.
- Fizikalni pregled koji uključuje procjenu opšteg zdravstvenog stanja, traženje znakova splenomegalije, pregled kože i oralne sluzokože.

2. Laboratorijska analiza:

- Kompletna krvna slika (KKS): Praćenje broja trombocita, leukocita i eritrocita, te procjena hemoglobina i hematokrita. Analiza volumena trombocita i drugih parametara trombocita.
- Mikroskopski pregled krvnog razmaza: vizuelni pregled oblika i veličine trombocita može pomoći u razlikovanju između različitih uzroka trombocitopenije.
- Periferna krvna slika: traženje znakova atipičnih ćelija (npr. hipersegmentiranih neutrofila) koji mogu ukazivati na određene uzroke trombocitopenije.
- Testovi koagulacije: provjera vremena koagulacije krvi, protrombinsko vrijeme (PT), parcijalno trombotoplastinsko vrijeme (APTT) i druge testove koagulacije.



Slika 3. Periferni razmaz krvi

3. Dodatne dijagnostičke metode:

- Biopsija i aspiracija koštane može pomoći u procjeni proizvodnje trombocita i identifikaciji mogućih morfoloških ili strukturnih promjena u koštanoj srži.
- Imunološkim testovima se određuje prisustvo antitijela koja ciljaju trombocite, kao što su antitijela povezana s idiopatskom trombocitopeničnom purpurom (ITP).
- Genetičkim testovima se identifikuju specifične genetske mutacije ili nasljedni uzroci trombocitopenije.

4. Radiološke i funkcionalne pretrage:

- Ultrazvuk slezene i jetre pomažu u procjeni veličine, oblika i stanja slezene i jetre.
- CT i MRI snimanje mogu pružiti detaljniji uvid u stanje mozga i krvnih sudova kod sumnje na intrakranijalno krvarenje.

6. LIJEČENJE TROMBOCITOPENIJE

Liječenje trombocitopenije zavisi o uzroku i ozbiljnosti bolesti.

1. **Praćenje i posmatranje** su primarna strategija kod blage trombocitopenije bez simptoma.
2. **Izbjegavanje riziko faktora** poput određenih lijekova, traume ili aktivnosti koje mogu uzrokovati povrede.
3. **Farmakološko liječenje**
 - Glukokortikoidi (kortikosteroidi) poput prednizona predstavljaju prvu liniju farmakološkog liječenja, djelujući imunosupresivno i podstičući megakariocite na proizvodnju trombocita.

- Trombopoetinski agensi (romiplostim i eltrombopag) su agonisti receptora trombopoetinskog hormona koji stimuliraju proizvodnju trombocita iz megakariocita u koštanoj srži. Ovi lijekovi mogu biti opcija kod odraslih pacijenata sa hroničnom idiopatskom trombocitopeničnom purpurom i trombocitopenijom povezanom sa mijelodisplastičnim sindromom koji ne reaguju na druge terapije.
 - Imunoglobulini djeluju imunostimulativno, a primjenjuju se u autoimunim oblicima trombocitopenije za inhibiciju antitrombocitnih antitijela.
4. **Transfuzija trombocita** je često prva linija liječenja kod teških trombocitopenija ili kada je rizik od krvarenja značajan. Ovo je brz način povećanja broja trombocita u krvi i sprečavanja krvarenja.
 5. **Splenektomija** predstavlja važnu opciju u liječenju trombocitopenije, posebno kada je povezana s povećanim uništavanjem trombocita u slezeni. Slezena je organ koji filtrira krv i igra ključnu ulogu u kontrolisanju broja trombocita. Splenektomija je često preporučena kod imunološke trombocitopenije, gdje imuni sistem napada sopstvene trombocite. U nekim slučajevima, splenektomija može biti razmotrena i kod drugih oblika trombocitopenije, kao što su hereditarna trombocitopenija ili trombocitopenija uzrokovana portalnom hipertenzijom. Uklanjanjem slezene smanjuje se razgradnja trombocita jer je ona često mjesto gdje se događa prekomjerna destrukcija trombocita a samim tim se povećava količina trombocita u krvi i smanjuje sklonosti krvarenju.
 6. **Prehrana i dodaci prehrani** poput vitamina K, vitamina C, bakra i drugih elemenata mogu imati pozitivan uticaj na normalnu funkciju trombocita, podstiču njihovu produkciju i očuvanje integriteta.

ZAKLJUČAK

Trombocitopenija predstavlja značajan medicinski problem koji se karakteriše smanjenim brojem trombocita u krvi, što može dovesti do ozbiljnih komplikacija i povećanog rizika od krvarenja.

Uzroci trombocitopenije mogu biti raznovrsni, uključujući genetske faktore, autoimune bolesti, infekcije, hematoonkološke bolesti i nuspojave lijekova. Važna je pravilna dijagnostika trombocitopenije, što uključuje detaljnu anamnezu, fizikalni pregled, laboratorijske analize i dodatne dijagnostičke procedure kao što su biopsija koštane srži i imunološki testovi.

Komplikacije trombocitopenije mogu biti ozbiljne, uključujući spontana krvarenja, hematome, intrakranijalna krvarenja i druge ozbiljne zdravstvene komplikacije. Stoga je važno pravovremeno prepoznavanje i adekvatno liječenje trombocitopenije kako bi se spriječile ove komplikacije i poboljšao kvalitet života pacijenata.

Terapijski pristup trombocitopeniji varira u zavisnosti od uzroka i ozbiljnosti stanja. To može uključivati terapiju lijekovima, transfuziju trombocita, imunomodulatornu terapiju ili, u nekim slučajevima, terapiju zasnovanu na promjeni životnog stila.

Multidisciplinarni pristup u saradnji hematologa, interniste, onkologa, radiologa, hirurga, je od suštinskog značaja za efikasno upravljanje trombocitopenijom.

LITERATURA:

1. "Hematology: Clinical Principles and Applications" by Bernadette F. Rodak and George A. Fritsma, 2016
2. "Trombocitopenija - dijagnostika i terapija" by Vesna Tegeltija, 2007
3. "Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis" by Denise M. Harmening, 2017
4. "Hematology: Basic Principles and Practice" by Ronald Hoffman, Edward J. Benz, Leslie E. Silberstein, Helen Heslop, Jeffrey Weitz, John Anasti, 2018
5. "Trombocitopenija: Etiologija, patogeneza, kliničke manifestacije, dijagnoza i lečenje" by Aleksandar N. Jovanović, 2019
6. "Thrombocytopenia, An Issue of Hematology/Oncology Clinics of North America" by Nichola Cooper and Cindy Neunert, 2018
7. <https://www.stetoskop.info/bolesti-krvi-hematologija/trombocitopenija-smanjen-broj-trombocita>
8. <https://www.anemija.rs/trombocitopenija/>
9. <http://produzizivot.com/trombocitopenija-niski-trombociti-u-krvi/>
10. https://bs.wikipedia.org/wiki/Trombska_trombocitopenijska_purpura