



BÖLÜM 4

Trombosit Üretim Eksikliğine Bağlı Trombositopeni

Ayşenur ARSLAN¹

Giriş

Trombositopeni dolaşım sisteminde trombosit sayısının subnormal olması olarak tanımlanmaktadır. Çevresel kanda trombosit miktarının 150000/mm³ altında olması durumunda trombositopeniden bahsedilir. Hafif (100000-150000/mm³), orta (50000-99000/mm³) ve ağır (<50000/mm³) olarak derecelendirilmektedir (1). Trombositopeni nedenleri patofizyolojik olarak üretim azlığı, yıkım artışı ve sekestrasyona bağlı olmak üzere üç bölümde incelenir. Bu bölümde üretim eksikliğine bağlı trombositopeni sebeplerinden bahsedilecektir.

Patofizyoloji ve Sınıflama

Trombositler postnatal dönemde kemik iliğinde multipotent kök hücrenden köken alan megakaryositlerden üretilmektedir. Bir megakaryosit ortalama 1000 ila 5000 trombosit üretmektedir. Trombosit üretim hızı ise günlük 35000-50000/ μ L'dir (2). Megakaryositin trombosit üretim kapasitesi karaciğerden sentezlenen ve salınan trombopoetin (TPO) ile düzenlenmektedir. TPO dolaşımdaki trombosit kitlesini belirleyen majör hematopoetik büyüme faktörüdür. Genetik veya edinsel nedenlerle üretim ya da üretim hızının azalması trombositopeniye ve bunun sonucunda trombositopeni ile ilişkili klinik tabloya sebep olmaktadır.

¹ Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, draysenurarslan@gmail.com

lığın tanısında gecikmeler yaşanabilir. Tanı için iyi ve detaylı öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalı, temel laboratuvar tetkiklerinden yararlanılmalı, tanı sağlanamazsa hasta multidisipliner merkezlere yönlendirilmeli ve ileri laboratuvar tetkiklerinden yararlanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Williamson DR, Albert M, Heels-Ansdell D, et al. PROTECT collaborators, the Canadian Critical Care Trials Group, and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Thrombocytopenia in critically ill patients receiving thromboprophylaxis: frequency, risk factors, and outcomes. *Chest*. 2013 Oct;144(4):1207-1215. doi: 10.1378/chest.13-0121. PMID: 23788287.
2. Harker LA, Finch CA. Thrombokinetik in man. *J Clin Invest*. 1969 Jun;48(6):963-74. doi: 10.1172/JCI106077. PMID: 5814231; PMCID: PMC322310.
3. Krishnegowda, M., & Rajashekaraiyah, V. (2015). Platelet disorders. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 26(5), 479-491. doi:10.1097/01.mbc.0000469521.23628.2d
4. Narla A, Lipton JM, Means JR. (2019) *Wintrobe's Clinical Hematology*. 14th Edition. 3353-3355.
5. Issaragrisil S, Sriratanasatavorn C, Piankjagum A, et al. Incidence of aplastic anemia in Bangkok. The aplastic anemia study group. *Blood* 1991;77:2166-2168.
6. Bolaman AZ (2017). Aplastik Anemi. Ahmet Muzaffer Demir. *Hematolog;Anemi içinde* (s.46-68)
7. Guinan EC. Diagnosis and management of aplastic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* (2011) 2011 (1): 76–81.
8. Meyers G., Lachowicz C. *Aplastic Anemia: Diagnosis and Treatment*. JCOM (2019). Vol. 26, No. 5 September/October 2019
9. Li W, Morrone K, Kamphampati S. Thrombocytopenia in MDS. Epidemiology mechanisms, clinical consequences and novel therapeutic strategies. *Leukemia* (2016) 30, 536–544
10. Marisavljevic, D., Cemerikic, V., Rolovic, Z. Wt al (2005). Hypocellular Myelodysplastic Syndromes: Clinical and Biological Significance. *Medical Oncology*, 22(2), 169–176. doi:10.1385/mo:22:2:169
11. Tuzuner N, Christopher C, Rowe J, et al. Hypocellular myelodysplastic syndromes (MDS): new pro- posals. *Br J Haematol* 1995; 91: 612–617
12. Neukirchen J, Blum S, Kuendgen A, Strupp C, Aivado M, Haas R et al. Platelet counts and haemorrhagic diathesis in patients with myelodysplastic syndromes. *Eur J Haematol* 2009; 83: 477–482.
13. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood* 2012; 120: 2454–2465.
14. Vicente A, Bhavisha A. Patel FGR, et al. Eltrombopag monotherapy can improve hematopoiesis in patients with low to intermediate risk-1 myelodysplastic syndrome. *Haematologica* 2020;105(12):2785-2794; <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.249995>.
15. Fenaux P, Muus P, Kantarjian H, et al. Romiplostim monotherapy in thrombocytopenic patients with myelodysplastic syndromes: long-term safety and efficacy. *Br J Haematol*. 2017 Sep;178(6):906-913. doi: 10.1111/bjh.14792.
16. Zufferey A, Kapur R, Semple JW. Pathogenesis and Therapeutic Mechanisms in Immune Thrombocytopenia (ITP). *J Clin Med*. 2017;6(2):16. doi:10.3390/jcm6020016
17. McMillan R, Wang, L, Tomer A et al. Suppression of in vitro megakaryocyte production by antiplatelet autoantibodies from adult patients with chronic ITP. *Blood* 2004, 103, 1364–1369.

18. Terrell D.R, Beebe, L.A, Vesely S.K. et al. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports. *Am. J. Hematol.* 2010, 85, 174–180.
19. Bakchoul T, Marini I. Drug-associated thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* (2018) 2018 (1): 576–583.
20. Assinger A. Platelets and infection - an emerging role of platelets in viral infection. *Front Immunol.* 2014 Dec 18;5:649. doi: 10.3389/fimmu.2014.00649.
21. Eisenberg MJ, Kaplan B. Cytomegalovirus-induced thrombocytopenia in an immunocompetent adult. *West J Med.* 1993;158:525-526.
22. Murray JC, Morad AB, Pierce MA et al. Thrombocytopenia accompanying early postnatal infection by human parvovirus B19. *Am J. Haematol.* 1995;49:360.
23. Anthony CA. Megaloblastic anemias. In: *Hematology: Basic Principles and Practice*, 2nd ed, Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, et al. (Eds), Churchill Livingstone, New York 1995. p.552.
24. Agarwal N, Spahr JE., Werner TL et al. Acquired amegakaryocytic thrombocytopenic purpura. *Am J. Haematol.* 2006;81:132-135
25. Narla M, Powers JM. (2019) American Society of Hematology Self Assessment Program. 7th edition. 148-152
26. Kaushansky K. Thrombopoiesis. *Semin Hematol.* 2015 Jan;52(1):4-11. doi: 10.1053/j.seminhematol.2014.10.003
27. Miller JB, Figueroa EJ, Haug RM, et al. Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease and the Role of Thrombopoietin Agonists. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019;15(6):326-332.
28. Balduini CL, Savoia A. Inherited thrombocytopenias: molecular mechanisms. *Semin Thromb Hemost.* 2004 Oct;30(5):513-23. doi: 10.1055/s-2004-835672. PMID: 15497094.