

Anemije i trombocitopenije u hitnoj službi

Sajko, Dora

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:500789>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-02**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Dora Sajko

Anemije i trombocitopenije u hitnoj službi

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za unutarnje bolesti KB Merkur pod vodstvom prim. dr. sc. Inge Mandac Smoljanović i predan na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

POPIS I OBJAŠNENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU:

ROS – reaktivni kisikovi radikali

G6PD- glukoza-6-fosfat dehidrogenaza

DIK- diseminirana intravaskularna koagulacija

HUS – hemolitičko uremijski sindrom

TTP – trombotična trombocitopenična purpura

GI - gastrointestinalni

KKS – kompletna krvna slika

GUK – glukoza u krvi

ABS – acidobazni status

RDW – eng. red cell distribution width

RI – indeks retikulocita

MCV – eng. mean corpuscular volume

MCH – eng. mean corpuscular hemoglobin

MCVC – eng. mean corpuscular hemoglobin concentration

RBC - eng. red blood cells

GFR – glomerularna filtracija

SLE – sistemski eritematozni lupus

SE – sedimentacija eritrocita

CRP – c-reaktivni protein

TIBC – eng. total iron-binding capacity

HIT – heparinom izazvana trombocitopenija

HIV – virus humane imunodeficijencije

CMV - citomegalovirus

EBV – Epstein- Barr virus

HBV – virus hepatitis B

HCV – virus hepatitis C

MDS – mijelodisplastični sindrom

LDH – laktat dehidrogenaza

PT – protrombinsko vrijeme

PTT – parcijalno tromboplastinsko vrijeme

INR – međunarodni normaliziran omjer

PF4 – faktor 4 trombocita

ELISA – enzimski povezan imunosorbenti test

ADAMTS-13 - disintegrin i metaloproteinaza s trombospondinskim motivima 13

vWF - von Willebrandovog faktora

TPE – terapijska plazmafereza

RTG – rendgen

CT- kompjuterizirana tomografija

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD	1
2. ANEMIJA	1
2.1 EPIDEMIOLOGIJA	1
2.2 PATOFIZIOLOGIJA	1
2.3 KLASIFIKACIJA ANEMIJE	2
2.4 KLINIČKI PRISTUP U HITNOJ SLUŽBI	4
2.5 LABORATORIJSKI PRISTUP U HITNOJ SLUŽBI	6
2.6 PERIFERNI RAZMAZ KRVI	9
2.7 ANEMIJE S POSEBNIM PRISTUPOM U HITNOJ SLUŽBI	9
3. TROMBOCITOPENIJA	11
3.1 PATOFIZIOLOGIJA	11
3.2 KLASIFIKACIJA	12
3.3 KLINIČKI PRISTUP U HITNOJ SLUŽBI	12
3.4 LABORATORIJSKI PRISTUP U HITNOJ SLUŽBI	14
3.5 PERIFERNI RAZMAZ KRVI	15
3.6 TROMBOCITOPENIJE S POSEBNOM PAŽNJOM	15
4. HIPOTEZA	19
5. CILJ ISTRAŽIVANJA	20
6. ISPITANICI I METODE	21
6.1 ISPITANICI	21
6.2 METODE	21
7. REZULTATI	22
7.1 KARAKTERISTIKE UZORKA ISPITANIKA S ANEMIJOM	22
7.2 DISTRIBUCIJA VRIJEDNOSTI HEMOGLOBINA MEĐU ANEMIČNIM PACIJENTIMA	23
7.3 UČESTALOST I KARAKTERISTIKE MIKROCITNE, MAKROCITNE I NORMOCITNE ANEMIJE	24
7.4 LABORATORIJSKE RAZLIKE MAKROCITNE, NORMOCITNE I MIKROCITNE ANEMIJE	26
7.5 DIJAGNOZE PRI PRIJEMU PACIJENTA U HITNU SLUŽBU	27
7.6 HOSPITALIZACIJA PACIJENATA S ANEMIJOM	30
7.7 KARAKTERISTIKE UZORKA ISPITANIKA PACIJENTA S TROMBOCITOPENIJOM	31
7.8 DISTRIBUCIJA VRIJEDNOSTI TROMBOCITA MEĐU PACIJENTIMA S TROMBOCITOPENIJOM	32
7.9 LABORATORIJSKE VRIJEDNOSTI U OSOBA S TROMBOCITOPENIJOM	32

7.10 DIJAGNOZA PRI PRIJEMU PACIJENTA U HITNU SLUŽBU.....	33
7.11 HOSPITALIZACIJA PACIJENATA S TROMBOCITOPENIJOM	34
7.12 ANEMIJA I TROMBOCITOPENIJA	34
8. RASPRAVA	35
9. ZAKLJUČAK.....	38
10. ZAHVALE	39
11. LITERATURA.....	40
12. ŽIVOTOPIS.....	44

Sažetak

Dora Sajko: Anemije i trombocitopenije u hitnoj službi

Uvod: Anemija je stanje s niskim brojem crvenih krvnih stanica ili hemoglobina, što smanjuje kapacitet krvi za prijenos kisika. Može biti uzrokovana smanjenom proizvodnjom eritrocita, povećanom razgradnjom ili gubitkom krvi, a simptomi uključuju umor i slabost. Dijagnoza se postavlja laboratorijskim testovima i kliničkim pregledom, a liječenje ovisi o uzroku, uključujući nadopunu nutrijenata, liječenje osnovnih bolesti ili upravljanje krvarenjem. Trombocitopenija je stanje koje se očituje smanjenim brojem trombocita, što može povećati rizik od krvarenja. Dijagnoza trombocitopenije uključuje krvne pretrage koje pokazuju nisku razinu trombocita, a uzrok može biti različit, uključujući poremećaje koštane srži, autoimune bolesti ili infekcije. Liječenje ovisi o uzroku i može uključivati lijekove za povećanje broja trombocita, transfuzije trombocita, ili terapije za liječenje osnovne bolesti.

Ciljevi istraživanja: Cilj ovog istraživanja je analizirati sve slučajeve anemije i trombocitopenije zaprimljene u hitnu internističku službu tijekom jednog tjedna, s fokusom na primjenu rutinskih dijagnostičkih metoda pri prijemu.

Ispitanici i metode: Istraživanje je obuhvatilo pacijente s anemijom ili trombocitopenijom koji su pristupili hitnoj internističkoj ambulanti Kliničke bolnice Merkur od 1. do 7. veljače 2024. Uključeni su muškarci s hemoglobinom ispod 130 g/L, žene s hemoglobinom ispod 120 g/L, i pacijenti oba spola s brojem trombocita ispod $150 \times 10^9/L$. Isključeni su pacijenti bez anemije ili trombocitopenije te oni s nepotpunom dokumentacijom. Istraživanje je provedeno uz odobrenje Etičkog povjerenstva. Podaci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije i uključuju osnovne parametre i laboratorijske nalaze. Analiza je provedena korištenjem Microsoft Excel-a.

Rezultati: Od 224 pacijenata u hitnoj službi, 70 (31,7%) imalo je anemiju, češće kod žena (56,34%) nego kod muškaraca (43,66%). Prosječna starost bila je 71,25 godina za žene i 73,32 godine za muškarce. Najčešća vrsta anemije bila je normocitna (68,57%). Anemija je detaljno ispitana kod 25,71% pacijenata. Od 70 pacijenata s anemijom, 30 je hospitalizirano, a 7 je preminulo tijekom hospitalizacije (23,33%).

Od 224 pacijenta, 26 (11,61%) je imalo trombocitopeniju, češće kod muškaraca (53,85%) nego kod žena (46,15%). Prosječna starost bila je 75 godina za žene i 68 godina za muškarce. Najčešće radne dijagnoze kod dolaska u hitnu službu uključivale su bolest jetre i tumorsku tvorbu. Od 26 pacijenata s trombocitopenijom, 5 je hospitalizirano, a 2 su preminula tijekom hospitalizacije (40%).

Od ukupno 224 pacijenta, 8 (3,57%) je imalo i anemiju i trombocitopeniju.

Zaključak: Istraživanje pokazuje visoku prevalenciju anemije i značajnu stopu hospitalizacije i smrtnosti pacijenata s trombocitopenijom u hitnoj ambulanti Kliničke bolnice Merkur. Zbog širokog spektra simptoma i mogućih dijagnoza, pravilan i pravovremen pristup dijagnozi i liječenju ovih stanja je ključan za poboljšanje ishoda i kvalitete skrbi. Varijabilnost simptoma može otežati prepoznavanje i odgoditi početak liječenja.

Ključne riječi: anemija, trombocitopenija, hitna služba

Summary

Dora Sajko: Anemias and Thrombocytopenias in the Emergency Department

Introduction: Anemia is a condition characterized by a low number of red blood cells or hemoglobin, reducing the blood's capacity to carry oxygen. It can be caused by decreased production of erythrocytes, increased breakdown, or blood loss, with symptoms including fatigue and weakness. Diagnosis is made through laboratory tests and clinical examination, with treatment depending on the cause, including nutrient supplementation, treatment of underlying diseases, or managing bleeding. Thrombocytopenia is a condition marked by a reduced number of platelets, which can increase the risk of bleeding. Diagnosis includes blood tests showing low platelet levels, and the cause may vary, including bone marrow disorders, autoimmune diseases, or infections. Treatment depends on the cause and may involve medications to increase platelet counts, platelet transfusions, or therapies for the underlying condition.

Objectives: This study aims to analyze all cases of anemia and thrombocytopenia admitted to the emergency internal medicine department over one week, focusing on the use of routine diagnostic methods upon admission.

Subjects and Methods: The study included patients with anemia or thrombocytopenia who presented to the emergency internal medicine department at Klinička bolnica Merkur from February 1 to February 7, 2024. Men with hemoglobin levels below 130 g/L, women with hemoglobin below 120 g/L, and patients with platelet counts below $150 \times 10^9/L$ were included. Patients without anemia or thrombocytopenia and those with incomplete documentation were excluded. The study was conducted with the approval of the Ethics Committee. Data were collected from medical records, including basic parameters and laboratory findings. Analysis was performed using Microsoft Excel.

Results: Out of 224 patients in the emergency department, 70 (31.7%) had anemia, more frequently in women (56.34%) than men (43.66%). The average age was 71.25 years for women and 73.32 years for men. The most common type of anemia was normocytic (68.57%). Anemia was thoroughly investigated in 25.71% of patients. Of the 70 patients with anemia, 30 were hospitalized, and 7 died (23.33%). Among 224 patients, 26 (11.61%) had thrombocytopenia, more common in men (53.85%) than women (46.15%). The average age was 75 years for women and 68 years for men. The most common causes included liver disease and tumor formation. Of the 26 patients with thrombocytopenia, 5 were hospitalized, and 2 died (40%). Of the total 224 patients, 8 (3.57%) had both anemia and thrombocytopenia.

Conclusion: The study reveals a high prevalence of anemia and a significant rate of hospitalization and mortality in patients with thrombocytopenia in the emergency department at Clinical Hospital Merkur. Due to the wide range of symptoms and possible diagnoses, accurate and timely diagnosis and treatment of these conditions are crucial for improving outcomes and quality of care. The variability of symptoms may complicate recognition and delay the initiation of treatment.

Keywords: anemia, thrombocytopenia, emergency service

1.UVOD

2.ANEMIJA

Anemija je stanje smanjene sposobnosti prenošenja kisika krvlju koje se javlja zbog smanjenog broja eritrocita (crvenih krvnih stanica) i/ili niske koncentracije hemoglobina. Posljedice anemije na organizam javljaju se zbog smanjene oksigenacije koja je izravno povezana s količinom hemoglobina u eritrocitima. Broj eritrocita nije idealan za dijagnozu anemije jer eritrociti mogu sadržavati manju prosječnu količinu hemoglobina, nedovoljnu za adekvatnu oksigenaciju organizma. Stoga se anemija definira smanjenom razinom koncentracije hemoglobina u krvi. Optimalna koncentracija hemoglobina za zadovoljavanje fizioloških funkcija organizma varira ovisno o spolu, dobi, navikama, genskoj predispoziciji te trudnoći. Kod punoljetnih odraslih muškaraca, anemijom se smatra koncentracija hemoglobina od 130 g/L, kod punoljetnih odraslih žena koje nisu trudne koncentracija hemoglobina niža od 120 g/L, a kod trudnica, razina niža od 110 g/L.(1,2)

2.1 EPIDEMIOLOGIJA

Anemija je najčešći poremećaj krvi u općoj populaciji. Javlja se u 24.3% populacije s najvećom prevalencijom kod djece, mladih djevojka, trudnica i starijih osoba. Djeca u dobi do 5 godina imaju anemiju u 41.4% slučajeva bez razlike u spolovima. Ta razlika raste nakon 5. godine te je anemija kod muškaraca od 15-49 godina prisutna u 11.3%, a kod žena u 33.7%.(3) Nadalje, starije osobe su podložnije anemiji zbog kroničnih bolesti, ali i nedovoljnog unosa nutrijenata. Tako je anemija prisutna u 8-44% starijih od 65 godina.(4) Prevalencija anemije se starenjem povećava, smanjuje se razlika u zastupljenosti anemije između spolova. Kod muškaraca je nakon 85. godine anemija prisutna u 44.4% slučajeva.(5,6) Kod trudnica anemija se javlja u 30% slučajeva, zbog povećanih fizioloških potreba, a često i manjka neophodnih nutrijenata u trudnoći, osobito željeza. Učestalost anemije u jedinicama hitne službe nije dovoljno istražena, a podaci su uglavnom dostupni samo za pedijatrijsku populaciju (9-14%) i trudnice (14%).(7-9)

2.2 PATOFIZIOLOGIJA

Eritropoeza je proces stvaranja eritrocita iz pluripotentne matične stanice u koštanoj srži. Matična stanica se usmjerava prema eritrocitnoj lozi, gdje se daljnjim dijeljenjem formiraju retikulociti, preteče zrelih eritrocita. Zreli eritrociti su stanice bikonkavnog oblika, bez jezgre, građene od bjelančevine hemoglobina, koja se sastoji od 4 globinska polipeptidna lanca i hem skupine na koju se veže željezo. Hemoglobin ima ključnu ulogu u prijenosu kisika iz pluća prema organizmu te prijenosu ugljikovog

dioksida od organizma do pluća. Količina kisika dopremljenog organizmu ovisi o koncentraciji hemoglobina u eritrocitima, ali i o protoku krvi i afinitetu vezanja kisika za hemoglobin. Ukoliko je kisik nedovoljan za opskrbu tijela, aktivira se kompenzacijska prilagodba organizma kako bi se spriječila hipoksija. Jedan od načina prilagodbe je smanjenje afiniteta vezanja kisika za hemoglobin što omogućuje veću dostavu kisika tkivima. Nadalje, dolazi do prilagodbe u kardiovaskularnom sustavu gdje se preraspodjelom krvi povećava protok u žilama srca i mozga, a smanjuje u ostalim dijelovima tijela, posebice u koži i bubrezima. Budući da vazodilatacija u hipoksičnim tkivima i smanjena viskoznost krvi smanjuju otpor u krvnim žilama, dolazi do povećanja venskog priljeva, što posljedično povećava srčani minutni volumen te radno opterećenje srca. Kod osoba s postojećim bolestima može doći do dekompenzacije i razvoja srčanog zatajenja. Stanice bubrega prepoznaju smanjenu količinu kisika te potiču lučenje hormona eritropoetina, glikoproteina odgovornog za aktivaciju eritropoeze. Za adekvatnu nadoknadu eritrocita potrebnih za kompenzaciju anemije, osim eritropoetina, potrebna je i zdrava koštana srž s adekvatnim odgovorom pluripotentne matične stanice na poticaj, prisutnost esencijalnih tvari za sintezu eritrocita, kao što su folna kiselina i B₁₂, te adekvatan životni vijek eritrocita. U gotovo svim anemijama aktivira se eritropoeza, ali je potrebno 3 do 7 dana da se retikulociti pojave u krvi. Ukupan broj eritrocita održava se unutar uskih granica kako bi broj uvijek bio dostatan za adekvatan prijenos kisika, a opet ne prevelik da ne dođe do otežanog protoka krvi. Zbog toga se uvijek stvara onoliko eritrocita koliko se i troši. Eritrociti imaju životni vijek 100-120 dana nakon čega membrana postane krhka te se oni raspadnu prolaskom kroz suženi dio cirkulacijskog sustava, najčešće slezene.(2,10,11)

2.3 KLASIFIKACIJA ANEMIJE

Postoji nekoliko različitih vrsta podjela anemije, ali najčešće se koriste kinetički i morfološki pristup. Kinetički pristup (eng. kinetic approach) se temelji na patofiziološkom mehanizmu nastanka anemije, a ovisi o brzini proizvodnje i razgradnje eritrocita. Tako razlikujemo anemije zbog smanjene proizvodnje eritrocita, anemije zbog povećane razgradnje i anemije uzrokovane gubitkom krvi. S druge strane, morfološki pristup (eng. morphological approach) bazira se na veličini eritrocita što se određuje pomoću MCV-a iz kompletne krvne slike. Time razlikujemo normocitnu, mikrocitnu i makrocitnu anemiju. Morfološka podjela se koristi češće zbog jednostavnosti i brzine primjene, posebice u hitnoj službi, dok je kinetički pristup uglavnom predviđen za komplicirane anemije kojima uzrok nije očit.(12)

2.3.1 ANEMIJA ZBOG SMANJENE PROIZVODNJE ERITROCITA

Anemija nastaje zbog manje proizvodnje eritrocita u odnosu na njihovu razgradnju. Smanjeno stvaranje eritrocita može nastati zbog nemogućnosti nastanka djelotvornih eritrocita ili zbog neučinkovite

eritropoeze.(12) Nedjelotvorni eritrociti mogu nastati zbog nedostatka nutrijenata poput željeza, folata i vitamina B₁₂, ključnih za njihovo sazrijevanje. Taj nedostatak proizlazi iz neadekvatnog unosa hranjivih tvari ili poremećaja u njihovoj apsorpciji. Nadalje anemija može nastati zbog poremećaja unutar same koštane srži. Kronične upalne ili iscrpljujuće bolesti, kao što su kronične infektivne bolesti, kronično bubrežno zatajenje ili kronična bolest jetre, mogu dovesti do depresije koštane srži. Također do supresije koštane srži može doći zbog citotoksičnih lijekova, koji se koriste u malignim ili drugim bolestima, te zbog slučajne ili namjerne izloženosti zračenju. Isto tako aplastična anemija, anemija s hipoplazijom koštane srži i citopenijom u dvije ili više stanične loze, može dovesti do zatajenja koštane srži. Ona može biti nasljedna i stečena te posljedica lijekova, zračenja, kemijskih spojeva, a često joj je uzrok nepoznat.(13) U bolestima kao što su leukemije, limfomi, multipli mijelom ili metastaze, može doći do infiltracije malignih stanica u koštanoj srži koje potiskuju normalnu eritropoezu.(14) Također, bolesti koje uključuju manjak androgena, manjak hormona štitnjače te manjak samog eritropoetina, dovode do smanjene eritropoeze i posljedično anemije.

2.3.2 ANEMIJA ZBOG POVEĆANE RAZGRADNJE ERITROCITA

Anemija može nastati i zbog povećane razgradnje eritrocita, odnosno kada je razgradnja eritrocita veća u odnosu na njihovu proizvodnju. Životni vijek eritrocita je 120 dana. Međutim, ukoliko je taj vijek kraći od 110, nastaje anemija koja se naziva hemolitička anemija, a može biti nasljedna ili stečena.(12) Od nasljednih hemolitičkih anemija razlikujemo hemoglobinopatije, membranopatije i enzimopatije. Hemoglobinopatija je nasljedni genetski poremećaj koji se očituje promjenom u građi hemoglobina ili izmijenjenom brzinom sinteze globinskih polipeptidnih lanaca s normalnom primarnom strukturom.(15) Eritrociti koji sadrže nefunkcionalan hemoglobin ranije se uništavaju u retikuloendotelnom sustavu nego stanice s normalnim hemoglobinom. Primjer hemoglobinopatija je talasemija i anemija srpastih stanica. Membranopatije, poremećaji uzrokovani manjkom ili funkcijskim poremećajem proteina eritrocitne membrane, također dovode do preuranjene razgradnje eritrocita u retikuloendotelnom sustavu. (16) Karakterizira ih poseban oblik eritrocita (sferociti, eliptociti, ovalociti) u perifernoj krvi, a primjeri takvih anemija su hereditarna sferocitoza i eliptocitoza.(17) Enzimopatije također spadaju u nasljedne poremećaje u kojima dolazi do ranog raspada eritrocita zbog nedostatka enzima potrebnih za njihovo normalno funkcioniranje. Primjer je nedostatak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, enzima koji ima glavnu ulogu u sprječavanju oštećenja stanica uzrokovanih slobodnim kisikovim radikalima (ROS). Eritrociti su posebno osjetljivi na ROS zbog svoje uloge prijenosa kisika te im je G6PD posebno važan za sprječavanje oštećenja. Ukoliko se osoba s manjkom G6PD izloži povećanom oksidativnom stresu ili određenoj hrani s velikom količinom oksidativne tvari, poput boba ili nekih lijekova (antimalarici), može doći do akutne hemolitičke anemije.(14,18) Druga skupina hemolitičkih anemija su stečena anemije, kod kojih problem nije u građi samih eritrocita već izvan njih. Razlikujemo imunološki

uzrokovane anemije i one uzrokovane drugim uzrocima. Najčešće se javljaju autoimune hemolitičke anemije koje nastaju zbog stvaranja autoantitijela kao odgovor na antigene prikazane na površini eritrocita. Uzroci promjene eritrocitnih antigena mogu biti virusi, bakterije, kemijski spojevi, lijekovi, a antitijela koja nastaju dijelimo na hladna i topla autoantitijela.(2) Osim autoimunih anemija, postoje aloimune hemolitičke anemije koje nastaju zbog djelovanja tuđih antitijela. Primjer su transfuzije nekompatibilne krvi i fetalna eritroblastozu u kojoj dolazi do reakcije majčinih antitijela s antigenima djetetovih eritrocita zbog nekompatibilnosti. Uzrok može biti i ne imunološkog karaktera, te tako oštećenje eritrocita može nastati zbog toplinskog oštećenja, zbog turbulencije krvi kod umjetnog srčanog zaliska, u kapilarama stopala zbog dugotrajnog hodanja ili trčanja, zbog hipersplenizma ali i zbog oštećenja krvnih žila taloženjem fibrina u stanjima kao što su diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK), hemolitičko uremijski sindrom (HUS), troboćna trombocitopenična purpura (TTP) i eklampsija. (19,20)

2.3.3. ANEMIJA UZROKOVANA GUBITKOM KRVI

Gubitak krvi je česti uzrok dolaska u hitnu službu. Anemija može nastati zbog akutnog ili kroničnog gubitka krvi. Akutni gubitak krvi obilježen je značajnim gubitkom krvi koji može nastati uslijed traume, operativnih i postoperativnih krvarenja, obilnog krvarenja iz gornjeg ili donjeg dijela gastrointestinalnog sustava (GI), kao i zbog rupture aneurizme.(21) Kronični gubitak odnosi se na gubitak manje količine krvi tijekom duljeg vremenskog razdoblja. Ono često ostaje neprepoznato obično kao posljedica okultnog krvarenja, a uglavnom se otkrije slučajno ili nakon pojave simptoma. Kod žena, najčešći uzrok kroničnog krvarenja je krvarenje iz genitourinarnog trakta, dok je kod muškaraca krvarenje iz GI sustava.(12,14)

2.4 KLINIČKI PRISTUP U HITNOJ SLUŽBI

Anemija se može manifestirati raznim znakovima i simptomima, od neodređenih i nespecifičnih koji prate polako razvijajuću anemiju, do hemoragičnog šoka izazvanog naglim gubitkom krvi. Stoga je, nakon početne stabilizacije pacijenta, potrebno provesti temeljitu anamnezu i fizički pregled kako bi se potvrdila prisutnost anemije i otkrio mogući uzrok.(22)

2.4.1 ANAMNESTIČKI PODACI

Kod pacijenta s anemijom potrebno je ispitati prisutnost krvarenja. Krvarenje može biti manifestno ili okultno, a pitanja o krvarenju treba posebno usmjeriti na tri sustava: gastrointestinalni, urinarni i dišni. Kod žena važno je postaviti pitanje o menstrualnom krvarenju, uključujući učestalost, količinu i trajanje.

Također, treba razmotriti krvarenje iz drugih mogućih izvora, poput nosnih šupljina ili rana. Pacijenta specifično treba pitati o prisutnosti hematohezije, hematurije, melene ili obilnog menstrualnog krvarenja. Također je važno ispitati dosadašnju anamnezu pacijenta, uključujući nedavne kirurške zahvate, prisutnost kroničnih bolesti, uzimanje lijekova, prehrambene navike te postojanje anemije u obitelji. Kirurški zahvat sam po sebi može uzrokovati blagu anemiju, ali može doći i do sekundarnog krvarenja kao komplikacije zahvata. Isto tako prisutnost kroničnih bolesti, poput reumatskog artritisa, bubrežnog zatajenja ili zatajenja srca, upućuje na mogući uzrok anemije. Lijekovi poput aspirina ili bifosfonata mogu dovesti do krvarenja u gastrointestinalnom sustavu pa posljedično i do anemije, dok neki lijekovi, poput kemoterapeutskih lijekova, mogu izazvat anemiju sami po sebi. Nadalje, pitanjima o prehrambenim navikama pacijenta, saznaje se postoji li dovoljan unos željeza, folata i vitamina B12, čiji manjak uzrokuje anemiju. Također je važno znati postoji li u anamnezi resekcija crijeva ili barijatrijski zahvat što može dovesti do malapsorpcije navedenih nutrijenata. Obiteljska anamneza upućuje na mogući nasljedni uzrok anemije poput anemije srpastih stanica ili hereditarne sferocitoze. Takve se anemije uglavnom dijagnosticiraju u djetinjstvu, ali ponekad se jave tek u odrasloj dobi. Osim toga, pažnju treba posvetiti i navikama poput konzumacije alkohola i droge te prijašnjim putovanjima. (22,23)

2.4.2 SIMPTOMI I ZNAKOVI

Gubitak krvi najznačajniji je uzrok anemije. Ovisno o brzini gubitka krvi i sposobnosti tijela za da kompenzira taj gubitak, kod pacijenta se mogu javiti različiti simptomi. Kod naglog gubitka krvi i značajnijih anemija može doći do tahikardije, tahipneje, hipotenzije te posturalne hipotenzije. Osim toga može doći i do sinkope, vrtoglavice, umora, poremećaja stanja svijesti i prestanka mokrenja. Djeca i mladi imaju veliku sposobnost kompenzacije te mogu podnijeti velike gubitke krvi prije nego se simptomi jave. S druge strane, stariji i bolesnici s kroničnim bolestima (npr. srčanim zatajenjem) mogu pokazati jasne simptome već pri manjim krvarenjima. Bitno je tražiti moguća mjesta krvarenja, poput pregleda urina zbog moguće hematurije i digitorektalnog pregleda za isključivanje melene ili svježe krvi ustolici. Kroničan gubitak krvi i druge kronične anemije često ostaju neprepoznate duži vremenski period. Simptomi koji se mogu javiti su umor, slabost, glavobolja, žeđ, letargija, osjećaj omaglice ili nesvijestice, bol u prsima te smanjena tolerancija uobičajene fizičke aktivnosti. Osim toga, treba obratiti pažnju na prisutnost žutice, žutih sklera, tamne mokraće i povećane slezene što ukazuje na hemolitičku anemiju. Ukoliko se javi trijas slabost, pečenje jezika i trnci u nogama, treba posumljati na megaloblastičnu anemiju. Također se mogu javiti neurološki simptomi poput ataksije, parestezija ili promjene stanja svijesti. Ukoliko su prisutni neurološki simptomi i kožne lezije, treba razmotriti vaskulitis kao uzročnik hemolitičke anemije, a vrućica i neurološki simptomi mogu uputiti na HUS ili TTP. Krvarenje uz anemiju može uputiti i da se radi o poremećaju zgrušavanja. Također treba obratiti

pozornost na simptome kronične bolesti, kao zatajenje bubrega ili hipotiroidizam, koja može biti uzrok anemije. Ukoliko se uzetom anamnezom posumnja na anemiju, radi se fizikalni pregled sa svrhom potvrde anemije i otkrivanja njenog uzroka. Prvo se pregledom glave može primijetiti blijedoća i slabija prokrvljenost sluznica. Ukoliko je prisutna hemolitička anemija, vidljive su žute sklere i sluznica. Palpacijom povećane štitnjače može se posumnjati na anemiju uzrokovanu hipotiroidizmom, a palpacija povećanih limfnih čvorova ukazuje na podložnu infekciju ili malignitet. Auskultacijom srca moguće je uočiti šum, koji može biti znak značajne anemije ili bolesti srčanih zalistaka koji dovode do anemije. Također, krepitacije u bazalnim dijelovima pluća mogu ukazivati na srčano zatajenje koje također može biti uzrok anemije kronične bolesti. Palpacijom abdomena mogu se uočiti hepatomegalija ili splenomegalija, što može upućivati na mogući malignitet, bolest jetre ili sekvestracija eritrocita u slezeni. S druge strane, palpabilna masa u abdomenu može ukazivati na malignu tvorbu, dok prisutnost ascitesa može sugerirati cirozu jetre ili malignu formaciju. . Pregledom ekstremiteta mogu se uočiti ekhimoze što upućuje na poremećaje zgrušavanja, a oticanje i deformacija zglobova ukazuju na reumatski ili infektivni uzrok anemije. Na kraju, koža može biti blijeda ili žuta ukoliko se radi o hemolitičkoj anemiji, a osip može biti povezan s sistemskim eritematoznim lupusom ili vaskulitisom, koji mogu dovesti do anemije.(22–24)

2.5. LABORATORIJSKI PRISTUP U HITNOJ SLUŽBI

Anemija se kod pacijenata u hitnoj službi može prepoznati kliničkim pregledom, ukoliko je manifestna, ili slučajnim nalazom latentne anemije tijekom standardnog uzorkovanja krvi. Neovisno o simptomima i suspektnoj dijagnozi, u hitnoj službi uzima se kompletna krvna slika (KKS), glukoza u krvi (GUK), bubrežni parametri i upalni parametri. Ostali parametri, kao što su jetrene probe, koagulogram, acidobazni status (ABS), urin, uzimaju se ovisno o dijagnozi na koju sumnjamo. Anemija se dijagnosticira sniženim brojem eritrocita, hemoglobina ili hematokrita, ali najprecizniji pokazatelj je vrijednost hemoglobina. Kako je anemija često simptomatska, svakom pacijentu treba otkriti njezin uzrok. Prvi korak prema tome je uočavanje radi li se o anemiji s adekvatnim odgovorom koštane srži ili ne. RDW (eng. red cell distribution width) je parametar u krvnoj slici koji označava raspodjelu eritrocita po volumenu. Drugim riječima, mjeri količinu eritrocita koji odstupaju od normalne veličine i volumena.(25) U laboratorijskom nalazu, RDW je iskazan u postotku koji može biti lažno visok ako je prisutna anemija. Stoga se učinkovitost koštane srži mora izraziti kao apsolutni broj ili kao indeks retikulocita (RI). Apsolutni broj se izračuna uz pomoć ukupnog broja eritrocita, dok je za izračun RI potreban hematokrit pacijenta i referentni hematokrit. RI je najbolji za određivanje učinkovitosti eritropoeze jer korigira postotak retikulocita prema hematokritu pacijenta i točnije prikazuje uzrok anemije. Indeks retikulocita viši ili jednak 2 označava adekvatnu eritropoezu te je uzrok anemije gubitak

krvi ili hemoliza eritrocita. Indeks može biti viši i zbog odgovarajućeg odgovora na terapiju. RI niži od 2 govori o smanjenoj proizvodnji eritrocita u koštanoj srži što može biti posljedica neadekvatnog odgovora koštane srži, nedostatka nutrijenata bitnih za eritropoezu ili zbog smanjenog stvaranja eritropoetina. Ukoliko je RI niži od 2, za daljnju dijagnostičku obradu koriste se RBC indeksi (MCV, MCH, MCHC) od kojih je najznačajniji MCV. Vrijednost MCV manja od 80 ukazuje na mikrocitnu anemiju, vrijednost veća od 100 na makrocitnu anemiju, dok vrijednost između 80 i 100 ukazuje na normocitnu anemiju. (4,12,22,26,27)

2.5.1 NORMOCITNA ANEMIJA

Normocitna anemija je anemija eritrocita normalne veličine (MCV 80-100 fL) te je najčešća u odraslih muškaraca i postmenopauzalnih žena. Uzroci mogu biti razni te je točan uzrok ponekad teško ustanoviti. Određivanjem RI usmjeravamo dijagnozu prema povećanoj razgradnji ili smanjenoj proizvodnji eritrocita. Najčešći uzroci su gubitak krvi i hemoliza eritrocita. Nakon isključivanja krvarenja i hemolize, potrebno je utvrditi radi li se o anemijama koje se mogu liječiti u hitnoj službi. Iako nedostatak željeza, folata i vitamina B12 nije karakterističan za normocitnu anemiju, u nekim slučajevima manjak tih nutrijenata može je uzrokovati. Istovremeni manjak željeza i folata/B12 također može uzrokovati normocitnu anemiju. Stoga je potrebno odrediti razine željeza, folata i vitamina B12 u krvi. Normocitna anemija javlja se i u pacijenata s kroničnim bubrežnim zatajenjem, koji se često jave u hitnu službu zbog akutizacije bolesti. Anemija u tom slučaju nastaje zbog smanjenog stvaranja eritropoetina, hormona važnog za eritropoezu. Povišene razine kreatinina i uree te smanjena razina GFR ukazuju na bubrežno zbijanje. GFR manji od 45 mL/min/1.73 m², u odsutnosti drugog očitog uzroka, obično sugerira da je uzrok anemije kronična bubrežna bolest.(28,29) Ako ništa od navedenog nije uzrok anemije, treba razmotriti anemije čiji uzrok nije lako lječiv poput anemije kronične bolesti i primarnog poremećaja koštane srži. Naime, anemija kronične bolesti javlja se u kroničnoj bolesti (npr. SLE, reumatski artritis, srčano zatajenje, hipotiroidizam), infekciji ili u malignoj bolesti. U podlozi bolesti nalazi se akutni ili kronični upalni odgovor organizma pa je točniji naziv anemija kronične upale. Anemija kronične bolesti je jedna najčešćih anemija, odmah nakon sideropenične anemije. Uglavnom je normocitna, ali u 25% slučajaja može biti mikrocitna. Karakteristično je sniženo željezo u serumu, smanjena saturacija transferina, snižen TIBC te povišen feritin. Prisutnost komorbiditeta te povišena razina SE i CRP i snižen albumin podupiru dijagnozu anemije kronične bolesti.(23,28–31)

2.5.2 MIKROCITNA ANEMIJA

Mikrocitna anemija odnosi se na pojavu malih crvenih krvnih stanica u krvi kod kojih je srednji volumen eritrocita (MCV) manji od 80 fL, a rezultat je nedostatne količine hemoglobina.(32) Podijeljena je,

ovisno o komponenti hemoglobina koja nedostaje, na anemije zbog nedostatka željeza (anemija zbog nedostatka željeza), globinskog lanca (talasemija) ili porfirina (sideroblastična anemija, trovanje olovom). Osim toga anemija kronične bolesti također može biti mikrocitna. (24) Najčešći uzrok mikrocitne anemije je anemija zbog nedostatka željeza. Kako manjak željeza nije jedini mogući uzrok, potrebno je daljnjom dijagnostikom potvrditi radi li se doista o manjku željeza ili je uzrok anemiji nešto drugo od navedenog. Daljnji korak u dijagnostici je određivanje serumskog željeza, feritina, TIBC i saturacija transferina. Željezo se apsorbira iz hrane u tankom crijevu nakon čega se transferinom prenosi plazmom te se predaje stanicama kojima je potrebno u bio kojem dijelu tijela. Ukoliko postoji višak željeza, skladištiti će se u obliku feritina. Ukoliko se javi manjak željeza, ono se otpušta iz skladišta, transferinom se prenosi do koštane srži te se uključuje u eritropoezu. Važno je napraviti razliku između anemije nedostatka željeza te anemije kronične bolesti. U obje anemije može biti smanjena razina željeza u serumu te saturacija transferina, a razlikuju se jedino po razini feritina. Kod anemije manjka željeza je snižen dok je kod anemije kronične bolesti povišen ili unutar referentnih vrijednosti. Ukoliko su laboratorijski pokazatelji statusa željeza normalni, a feritin povišen ili isto uredan, treba pomisliti na talasemiju ili sideroblastičnu anemiju za što je potrebna daljnja obrada.(11,22,29,32)

2.5.3 MAKROCITNA ANEMIJA

Makrocitna anemija je anemija u kojoj su eritrociti veći od normalnih, s vrijednošću MCV-a većom od 100 fL. Anemija se dijeli na megaloblastičnu, uzrokovanu neučinkovitom eritropoezom zbog nedostatka nutrijenata poput vitamina B12 i folata, te na nemegaloblastičnu, koja je posljedica korištenja lijekova ili alkohola. Nakon dijagnoze makrocitne anemije, prvenstveno se mora utvrditi konzumira li pacijent alkohol ili uzima u kroničnoj terapiji lijekove kao što je hidroksiureja, metotreksat, trimetoprim-sulfometoksazol, zidovudin ili 5-fluoruracil. Nakon toga potrebno je razjasniti radi li se o megaloblastičnoj anemiji određivanjem razine vitamina B12 i folata u krvi. Niska razina folata upućuje na manjak folata u krvi. Razina folata može se brzo mijenjati ovisno o prehrani te može biti lažno povišena u slučaju manjka B12. Niska razina B12 ukazuje na njegov nedostatak, bilo zbog nedovoljnog unosa ili neadekvatne apsorpcije. Lažno povišen može biti u trudnoći, kod multiplog mijeloma, leukemije ili kod korištenja oralne kontracepcije. Za dodatnu potvrdu megaloblastične anemije može se odrediti i razina homocisteina ili metilmalonske kiseline. Ukoliko anemija nije uzrokovana lijekovima, alkoholom ili manjkom nutrijenata, a eritrociti su iznimno veliki ($MCV > 110$ fL), potrebno je posumnjati na primarnu bolest koštane srži. Ako makrocitoza nije značajna ($MCV 100-110$ fL), uzrok može biti hemoliza, hipotiroidizam ili bolest jetre. (22,29,33)

2.6. PERIFERNI RAZMAZ KRVI

Periferni razmaz krvi je postupak u kojim se uzorak krvi promatra pod mikroskopom kako bi se izbrojile različite cirkulirajuće krvne stanice (eritrociti, leukociti, trombociti, itd.) i utvrdilo izgledaju li stanice normalno.⁽³⁴⁾ Periferni razmaz krvi uvijek je koristan u početnoj evaluaciji anemije zbog preciznijeg određivanja veličine, oblika i abnormalnosti stanica. Međutim, u hitnoj službi nije moguće napraviti razmaz krvi brzo, izvan radnog vremena te u manjim službama. Ipak, odluka o izvođenju perifernog razmaza krvi ovisi o kliničkom nalazu u hitnoj službi. Ukoliko se u kompletnoj krvnoj slici primijeti abnormalnost stanica ili postoji normocitna anemija s indikacijama hemolize, perifernim razmazom moguće je preciznije odrediti dijagnozu. Prisutnost šistocita (eng. schistocytes) i šljemovitih stanica (eng. helmet cells) često je prisutno u mikroangiopatskoj (intravaskularnoj) hemolitičkoj anemiji, sferociti i eliptociti mogu se naći u autoimunim hemolitičkim anemijama, nasljednoj sferocitozi i ekstrasvaskularnoj hemolitičkoj anemiji, a srpaste stanice javljaju se u anemiji srpastih stanica.^(6,10,22–24,28)

2.7. ANEMIJE S POSEBNIM PRISTUPOM U HITNOJ SLUŽBI

2.7.1 AKUTNO KRVARENJE

Akutni gubitak krvi odnosi se na brzo i značajno smanjenje količine krvi u tijelu zbog iznenadnog krvarenja. Nagli gubitak krvi smanjuje dopremu kisika perifernim tkivima, hipoksiju i posljedično multiorgansko zatajenje. Akutno krvarenje može imati različite uzroke, a svaka situacija zahtijeva pažljivo razmatranje kako bi se pružila odgovarajuća medicinska pomoć. Jedan od najčešćih uzroka akutnog krvarenja su traumatske povrede, uključujući automobilske nesreće, padove te povrede od oštih predmeta, poput rezova ili uboda. Zatim kirurške intervencije, puknuća aneurizme ili varikoziteta jednjaka, ruptura unutarnjih organa poput slezene, ginekološka krvarenja poput abrupcije placente i drugo.

Gubitak krvi klasificira se prema težini i volumenu izgubljene krvi u 4 klase. Klasa I obuhvaća gubitak krvi manji od 750 ml, pri čemu su simptomi blagi i često neprimjetni. Klasa II uključuje gubitak od 750 ml do 1500 ml, s očiglednijim simptomima kao što su tahikardija i suženje pulsa. Klasa III odnosi se na gubitak od 1500 ml do 2000 ml, što može uzrokovati značajnu hipotenziju, produženo kapilarno punjenje i oliguriju, te znakove teškog šoka, a klasa IV označava gubitak veći od 2000 ml, što rezultira ozbiljnom hipotenzijom, produženim kapilarnim punjenjem i promjenom stanja svijesti. Od laboratorijskih vrijednosti, osim prije navedenih, treba obratiti pažnju na ABS koji pokazuje

metaboličku acidozu, te na razinu LDH koji je povišen zbog hipoksije i oštećenja stanica. Kada se zna da se radi o krvarenju, treba posumnjati na izvor krvarenja. Krvarenje može biti vanjsko, iz vidljive otvorene rane te unutarnje iz prsnog koša (krvarenje iz aorte ili plućnih arterija, hemotoraks), gastrointestinalnog trakta (krvarenje iz ulkusa, varikoziteta jednjaka), retroperitoneuma (krvarenje iz zdjelčnih fraktura, rupture bubrega) te abdominalne šupljine (krvarenje iz ruptore slezene, jetre, ili drugih unutarnjih organa). Najlakše je u hitnoj službi dijagnosticirati krvarenje iz prsnog koša pomoću RTG-a. Koristan može biti i FAST ultrazvuk za dijagnozu unutarnjeg krvarenja u prsnom košu i abdomenu. Kod sumnje na krvarenje trbušnoj i retroperitonealnoj šupljini, radi se CT abdomena za otkrivanje izvora krvarenja, a endoskopija korisna je kod gastrointestinalnog krvarenja. Pacijent s rizikom od značajnog gubitka krvi zahtijeva hitnu procjenu dišnih puteva, disanja i cirkulacije (ALS protokol). Preporučuje se rana intubacija i primjena visokog protoka kisika. Pacijentima treba osigurati dobar venski pristup, odrediti krvnu grupu te korištenjem zagrijanih tekućina spriječiti hipotermiju. Nakon primarne procjene, pacijenti moraju biti priključeni na EKG i pulsni oksimetar. Terpija mora prvenstveno uključiti zaustavljanje krvarenja bilo kirurškim zahvatom, podvezivanjem ili tamponadom, ali i lijekovima poput traneksamične kiseline. Osim toga potrebno je primijeniti kristaloidnu otopinu za nadoknadu volumena i transfuziju krvi ukoliko je potrebno.(22,35)

2.7.2 HEMOLITIČKA ANEMIJA

Hemolitičke anemije definira se preuranjenom destrukcijom eritrocita. Može biti instravaskularna i ekstravaskularna. Hemolitička anemija je akutno stanje te se mora prepoznati u hitnoj službi i adekvatno liječiti kao i krvarenje. Sistematski pristup, koji počinje detaljnom poviješću bolesti i fizičkim pregledom, ključan je za evaluaciju hemolitičke anemije. Prvenstveno na hemolitičku anemiju treba posumnjati kod nagle pojave simptoma anemije bez znakova krvarenja. Osim toga na dijagnozu upućuju prisutnosti žutice, tamne boje urina, groznice, boli u trbuhu i leđima te kod promijenjene mentalnog statusa. Laboratorijski nalazi pokazuju povećan broj retikulocita, povećani LDH, nisku razinu haptoglobina i povišenu razinu nekonjugiranog bilirubina. Od dodatne dijagnostike radi se periferni razmaz krvi i Coombsov test. Liječenje hemolitičke anemije ovisi o uzroku. Ako je anemija imunološkog uzroka, koriste se kortikosteroidi ili, u težim slučajevima, imunosupresivni lijekovi. Ako je uzrok hemolize lijek, potrebno je prekinuti uzimanje tog lijeka. Ako je hemolitička anemija posljedica infekcije, liječi se antibioticima. Transfuzije krvi ponekad su potrebne za liječenje hemolitičke anemije, posebno kod teških oblika anemije. Međutim, treba biti vrlo oprezan prilikom provođenja transfuzija, jer one same mogu izazvati hemolitičku anemiju ako dođe do pogrešne kompatibilnosti krvi te ako postoji alergijska ili imunološka reakcija na transfundiranu krv.(36,37)

3.TROMBOCITOPENIJA

Trombocitopenija je stanje karakterizirano smanjenim brojem trombocita u krvi. Trombociti, ili krvne pločice, igraju ključnu ulogu u procesu zgrušavanja krvi, pa njihova niska razina može dovesti do problema s koagulacijom i povećanim rizikom od krvarenja. Trombocitopenija se javlja kao posljedica smanjene proizvodnje trombocita, povećane potrošnje ili razgradnje u slezeni. Može se javiti kao blaga i asimptomatska, ali i kao ozbiljna, s rizikom od spontanog krvarenja. Normalan broj trombocita u krvi kreće se od $150-450 \times 10^9/L$. Iako se trombocitopenija definira brojem trombocita manjim od $150 \times 10^9/L$, često se vrijednost od $100 \times 10^9/L$ smatra indikacijom za dodatnu dijagnostičku obradu etiologije trombocitopenije.

3.1 PATOFIZIOLOGIJA

Trombociti, ili krvne pločice, su dijelovi hematopoetskog sustava bez jezgre koja nastaju iz megakariocita u koštanoj srži. Megakariociti su vrlo velike stanice koje se razvijaju diferencijacijom iz pluripotentne hematopoetske stanice i regulirane su trombopoetinom. Trombopoetin je hormon koji se proizvodi u jetri i bubrezima, a potiče diferencijaciju hematopoetske stanice u megakariocite i oslobađanje trombocita. Njegova razina regulirana je količinom trombocita u tijelu, pa se trombopoetin oslobađa u većim ili manjim količinama ovisno o prisutnosti trombocita u cirkulaciji. Kada potpuno sazriju, megakariociti se razdvajaju u sitna tjelešca, bilo u koštanoj srži ili neposredno nakon ulaska u krvotok, čime nastaju trombociti koji igraju ključnu ulogu u zgrušavanju krvi i zaustavljanju krvarenja. Površina trombocita sadrži adhezivne proteine koji omogućuju prianjanje na oštećeni endotel krvnih žila, dok istovremeno sprječava vezanje za neoštećeni endotel. Dodirom s oštećenom krvnom žilom, trombociti mijenjaju svoja svojstva, privlače druge trombocite i stvaraju trombocitni čep, koji sprječava sitna krvarenja ili, zajedno s fibrinskim nitima, može stvoriti čvršći ugrušak. Trombociti tijekom koagulacije oslobađaju čimbenike koji povećavaju agregaciju trombocita, posreduju upali i potiču zgrušavanje krvi povećanjem trombina i fibrina. Također, oslobađaju čimbenike rasta ključne za zacjeljivanje rana i regeneraciju tkiva. Važnost trombocita jest u zatvaranju sitnih razderotina na malim krvnim žilama koje nastaju zbog normalne cirkulacije krvi. U slučaju trombocitopenije, zbog nemogućnosti stvaranja trombocitnog čepa, javljaju se brojna točkasta krvarenja na površini kože i unutarnjim organima. Nakon 7-10 dana, trombociti se razgrađuju u jetri i slezeni. (11,38)

3.2 KLASIFIKACIJA

Glavni uzroci smanjenog broja trombocita su smanjena proizvodnja, povećana razgradnja i povećana sekvestracija trombocita. Smanjena proizvodnja trombocita može nastati zbog nasljednih poremećaja trombocita, kao što su Alportov sindrom ili Wiskott-Aldrichov sindrom, ili zbog stečenih poremećaja, koji mogu proizaći iz smanjenog broja megakariocita u koštanoj srži ili poremećaja u stvaranju trombocita. U stečene poremećaje ubrajaju se zatajenje koštane srži zbog aplastične anemije, Shwachman-Diamondov sindrom ili supresija koštane srži kao posljedica djelovanja lijekova, kemoterapije ili zračenja. Osim toga, adekvatnu trombocitopoezu onemogućuje kroničan unos alkohola, određeni lijekovi, hormoni, infekcije te manjak nutrijenata poput vitamina B12 i folata. Također bolest jetre može dovesti do smanjene proizvodnje trombopoetina te time smanjene proizvodnje trombocita. Drugi uzrok trombocitopenije je povećana razgradnja trombocita izvan koštane srži, pri čemu je broj megakariocita normalan ili povećan zbog povećane potrošnje trombocita u perifernoj cirkulaciji. Povećana razgradnja trombocita može biti uzrokovana različitim mehanizmima, uključujući povećanu potrošnju trombocita, aloimunu i autoimunu destruktiju, te mehaničku destruktiju. Aloimuna destruktija može nastupiti nakon transfuzije, kod novorođenčadi ili nakon transplantacije. Autoimuni sindromi, poput sistemskog eritemskog lupusa, sarkoidoze, i imune trombocitopenije također mogu dovesti do razgradnje trombocita. Povećana potrošnja trombocita može se javiti u slučajevima DIK-a, sepse, preeklampsije i HELLP sindroma, te kod TTP-a i HUS-a. Lijekovi, poput heparina, mogu izazvati heparinom induciranu trombocitopeniju, te također infekcije (npr. citomegalovirus, hepatitis C, HIV) mogu dovesti do povećane razgradnje trombocita. Mehanička destruktija može se dogoditi zbog srčanih zalistaka ili tijekom ekstrakorporalnog bypassa. Nadalje, povećana sekvestracija trombocita kao uzrok trombocitopenije često se javlja u sindromu hipersplenizma, a može biti povezano s cirozom jetre i portalnom hipertenzijom, zatajenjem srca, virusnim infekcijama (mononukleozna, HIV), limfomom i mijeloproliferativnim sindromima. Ostali uzroci trombocitopenije uključuju razrjeđivanje trombocita uslijed velikih volumena kristaloidnih otopina, masivnih transfuzija ili teških krvarenja, kao i pseudotrombocitopeniju koja nastaje zbog pogrešaka u laboratorijskim mjerenjima. (11,39)

3.3 KLINIČKI PRISTUP U HITNOJ SLUŽBI

Prvi korak kod sumnje na trombocitopeniju jest isključivanje hitnih stanja i procjena rizika od krvarenja. Ako pacijent ima krvarenje uz tešku trombocitopeniju, ako se radi o trudnici s trombocitopenijom, ili se sumnja na heparinom induciranu trombocitopeniju, posttransfuzijsku purpuru, trombotsku trombocitopeničnu purpuru (TTP), hemolitičko-uremijski sindrom (HUS), akutnu diseminiranu intravaskularnu koagulaciju (DIC), akutnu leukemiju ili aplastičnu anemiju, treba hitno pozvati hematologa kako bi se provela točna dijagnostička obrada i terapijske mjere.(40) Teška

trombocitopenija obuhvaća broj trombocita manji od $50 \times 10^9/L$, dok se brojevi između 50 i $100 \times 10^9/L$ smatraju umjerenom trombocitopenijom. Pacijenti s brojem trombocita većim od $50 \times 10^9/L$ često su asimptomatski. Kod onih s brojem trombocita između 30 i $50 \times 10^9/L$, modrice se pojavljuju nakon traume. Kod pacijenata s brojem trombocita između 10 i $30 \times 10^9/L$ modrice se pojavljuju spontano, a prisutni su i menoragija te produženo krvarenje nakon ozljeda. Broj trombocita manji od $10 \times 10^9/L$ povećava rizik od spontanih krvarenja, pojave petehija, masnica i krvarenja iz sluznica, dok broj manji od $5 \times 10^9/L$ češće dovodi do spontanih krvarenja iz sluznica i unutarnjih organa, što predstavlja iznimno hitno stanje.(41)

3.3.1. ANAMNESTIČKI PODACI

Anamneza igra ključnu ulogu u otkrivanju uzroka trombocitopenije. Prvenstveno treba obratiti pažnju na trajanje trombocitopenije. Novonastala trombocitopenija ozbiljnija je od one prisutne dulje vrijeme. Obiteljska anamneza, koja uključuje podatke o krvarenju ili trombocitopeniji, može ukazivati na nasljedni poremećaj, iako negativna obiteljska anamneza ne isključuje ovu mogućnost. Dosadašnjom anamnezom bitno je obratiti pozornost na prethodna krvarenja, poput petehija, modrica, epistakse, gingivalnog krvarenja, hematemeze, melene ili obilnih menstruacija. Također je važno ispitati prisutnost ostalih bolesti u anamnezi, poput reumatoidnog artritisa, hematoloških poremećaja, ali i primitak većih transfuzija krvi ili transplantacije organa. Nadalje, treba istražiti izloženost lijekovima, posebno novo propisanim ili onim uzetim unutar dva tjedna prije pada broja trombocita. To uključuje lijekove bez recepta, biljne pripravke, cjepiva, hranu i piće poput kinina. Posebna pažnja treba se posvetiti primjeni heparina kod hospitaliziranih ili nedavno otpuštenih pacijenata zbog mogućnosti pojave HIT-a. Isto tako, važno je uzeti u obzir izloženost virusnim i bakterijskim infekcijama, nedavna cijepljenja živim cjepivima, kao i nedavna putovanja u područja gdje su prisutni malarija, denga virus i rikecije, te procijeniti rizik od moguće zaraze HIV-om. Također treba obratiti pažnju je li žena trudna. Na kraju, treba ispitati prehrambene navike, uključujući adekvatan unos folata i vitamina B12, kao i konzumaciju alkohola. (39,40)

3.3.2 SIMPTOMI I ZNAKOVI

Trombocitopenija se manifestira nizom različitih simptoma i znakova. S obzirom na to da trombocitopenija uzrokuje krvarenja, prvi simptomi koje se mogu uočiti uključuju kožna krvarenja, poput petehija, purpura i modrica, kao i krvarenja sluznica. Isto tako treba obratiti pozornost krvarenja iz ostalih dijelova tijela poput gingiva, hematurije, melene, hematohezije te menoragije. S druge strane, krvarenja u mekim tkivima i zglobovima nisu karakteristične za trombocitopeniju, već za koagulopatije. Od ostalih simptoma može se javiti vrućica kod infekcija i sepse, bol u trbuhu kod preeklampsije, HELLP

sindroma ili HUS-a te gubitak na težini kod infekcije HIV-om ili maligne bolesti. Također, treba obratiti pažnju na promjene u neurološkom statusu, koje mogu biti uzrokovane intrakranijalnim krvarenjem ili TTP-om. Prisutnost retinalnih krvarenja pri pregledu fundusa pokazatelj je intrakranijalnog krvarenja. Kod fizikalnog pregleda potrebno je obratiti pažnju na ekstremitete i tražiti navedena kožna krvarenja. Prisutnost osipa može ukazivati na infekcije uzrokovane rikecijama, SLE ili virusne infekcije. Ishemija ekstremiteta i nekroza kože mogu se javiti kod trombocitopenije inducirane heparinom. Hepatomegalija i splenomegalija mogu upućivati na kroničnu bolest jetre, malignitet ili virusnu infekciju (CMV, EBV, HBV, HCV), a generalizirana limfadenopatija može biti znak virusne infekcije (CMV, EBV, HIV), SLE-a, limfoproliferativnih i mijeloproliferativnih bolesti.(39,40,42)

3.4. LABORATORIJSKI PRISTUP U HITNOJ SLUŽBI

Prilikom dolaska u hitnu službu radi se inicijalni laboratorij koji između ostalog uključuje kompletnu krvnu sliku. Ukoliko je prisutna trombocitopenija bez adekvatne kliničke slike koja prati dijagnozu, potrebno je ponoviti testiranje broja trombocita kako bi se isključila pseudotrombocitopenija. Uz trombocitopeniju može biti prisutna anemija kao posljedica kroničnih krvarenja (npr. iz gastrointestinalnog sustava), ali i drugih stanja poput sepse sa DIK-om, trombotske mikroangiopatije, infekcije, nedostatka nutrijenata (folata, vitamina B12, bakra), MDS-a, leukemija, poremećaja koštane srži, TTP-a i HUS-a. Također, leukocitoza može ukazivati na infekciju, kroničnu upalu i maligne bolesti, dok pancitopenija obično upućuje na dijagnoze poput aplastične anemije, mijelodisplastičnog sindroma, akutne leukemije, infiltracije koštane srži, infekcije, i drugih sličnih poremećaja. Od ostalih nalaza, važno je pratiti bubrežnu funkciju, koja može biti narušena kod nekih urođenih trombocitopenija. Također, treba obratiti pažnju na LDH, čija povišena vrijednost može ukazivati na mijelodisplastičae sindrome, maligne bolesti i hemoličke poremećaje. Za isključivanje hemolize i jetrene bolesti korisni su testovi bilirubina, albumina, jetrenih proba i koagulograma, koji također pomaže u isključivanju koagulopatija. Kod sumnje na DIK potrebno je provesti testove poput PT (protrombinskog vremena), PTT (aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena), INR (međunarodnog normaliziranog omjera) i fibrinogena. Abnormalne vrijednosti ovih testova mogu potvrditi dijagnozu DIK-a i pomoći u isključenju drugih uzroka trombocitopenije. Testiranja na HIV provode se među rizičnim pacijentima, dok se određivanje protutijela provodi kod sumnje na HIT ili ITP. Ukoliko je prisutan nutritivni deficit, analiziraju se vitamin B12 i folati.(40,42,43)

3.5. PERIFERNI RAZMAZ KRVI

Periferni razmaz krvi nije rutinski postupak u hitnoj službi, ali je izuzetno koristan u razjašnjenju uzroka trombocitopenije. Može biti od ključne važnosti u hitnim slučajevima za rano postavljanje dijagnoze, kao i u ambulantnim uvjetima za detaljnije istraživanje uzroka trombocitopenije. Razmaz se prvenstveno koristi za isključivanje pseudotrombocitopenije i potvrdu dijagnoze trombocitopenije, što se može uočiti po aglutinaciji trombocita. Prisutnost velikih trombocita ukazuje na urođene trombocitopenije ili ITP, dok izolirana trombocitopenija može upućivati na stanja poput ITP, HIV, DIK, HCV i drugih. Osim trombocita, periferni razmaz krvi omogućuje uvid u stanje drugih stanica hematopoetske. Kod morfoloških promjena eritrocita, ključno je prepoznati fragmentirane eritrocite (eng. schistocytes) koji ukazuju na dijagnoze poput TTP-a, DIK-a, HUS-a i TMA-a. Sve to su hitna stanja koja zahtjevaju brzo prepoznavanje i rano adekvatno liječenje. Nadalje, ako se pregledom leukocitne loze primijete nezreli leukociti ili blasti, treba se posumnjati na leukemiju ili drugu hematološku bolest te uputiti na daljnju hematološku obradu.(39,40,42)

3.6. TROMBOCITOPENIJE S POSEBNOM PAŽNJOM

3.6.1. *IMUNA TROMBOCITOPENIJA*

Imuna trombocitopenija (ITP), poznata kao i imuna trombocitopenična purpura, je autoimuni poremećaj uzrokovan antitrombocitnim protutijelima. ITP je najčešći uzrok izolirane trombocitopenije i jedan od češćih uzroka trombocitopenije u hitnoj službi. Ipak, ITP se rijetko javlja u hitnu službu s ugrožavajućim krvarenjima i potrebom za hitnom dijagnostikom i terapijom. Postoji primarna i sekundarna imuna trombocitopenija. Primarna ITP je stečena imunosna trombocitopenija, dok je sekundarna ITP trombocitopenija izazvana nekim drugim poremećajem poput drugih autoimunih bolesti (sistemski eritematozni lupus, reumatoidni artritis, itd.), endokrinih poremećaja (Addisonova bolest, hipotireoza, itd.), kroničnih infekcija (virus humane imunodeficijencije, hepatitis C, *H. pylori*, itd.), limfoproliferativnih neoplazmi (kronična limfocitna leukemija, limfom), kao i različitih lijekova. Simptomi variraju od blažih krvarenja sve do masovnih krvarenja koja su uglavnom rijetka. Najčešće se javljaju kožna krvarenja, ali i krvarenja sluznica od kojih je karakteristično krvarenje oralne sluznice (eng. wet purpura). Od ostalih simptoma javlja se umor i tromboza. Dijagnoza bolesti temelji se na isključivanju ostalih bolesti, a karakteriziraju ju trombocitopenija bez promjena u broju eritrocita i leukocita. Osim kompletne krvne slike, važan je periferni razmaz krvi koji prikazuje velike, dobro granulirane trombocite u malom broju. Preporuča se testirati pacijenta na HIV i hepatitis C, napraviti metabolički panel za isključivanje sekundarnih uzroka te koagulogram za isključivanje bolesti jetre i DIK-a. U hitnoj službi važno je izbjegavati određene postupke koji nisu primjereni u akutnim

situacijama. To uključuje testiranje specifičnih antitijela na trombocite, nepotrebnog pregleda koštane srži, te vađenja protutijela za reumatoidni artritis, što nije korisno za hitnu dijagnozu i liječenje. Terapija ovisi o krvarenju i količini trombocita, a koriste se kortikosteroidi, IVIG i transfuzija trombocita. Kod sekundarne ITP liječi se osnovna bolest.(42,44,45)

3.6.2. HEPARINOM INDUCIRANA TROMBOCITOPENIJA

Heparinom inducirana trombocitopenija (HIT) je imunološka komplikacija liječenja heparinom obilježena trombocitopenijom te povećanom sklonosti trombozama. Bolest nastaje uslijed stvaranja IgG protutijela usmjerenih protiv kompleksa heparina i trombocitnog faktora 4 (PF4), koji se veže za trombocite, uzrokujući njihovu aktivaciju i agregaciju te posljedičnu trombocitopeniju. Aktivacija ovog kompleksa također potiče stvaranje trombina, čime se povećava rizik od tromboze. HIT se uglavnom razvija 5-10 dana nakon izloženosti heparinu ili 1-3 dana ako je pacijent ranije primao heparin. Klinički pokazatelji su venske i arterijske tromboze poput venske tromboze, plućne embolije i infarkta miokarda, nekrotična lezija kože na mjestu injiciranja heparina te akutne sustavne reakcije kod primjene heparina u bolusu. Na heparin-induciranu trombocitopeniju treba posumnjati kod svakog pacijenta koji tijekom terapije heparinom ima smanjenje broja trombocita za 50% u odnosu na početnu vrijednost ili ukupan broj trombocita manji od $100 \times 10^9/L$ uz normalne početne vrijednosti. Protutijela usmjerena protiv PF4, koja se mogu detektirati ELISA testom, važna su za dijagnozu bolesti. Međutim, budući da je HIT hitno stanje, u hitnoj službi nema vremena čekati rezultate testiranja, stoga se dijagnoza postavlja kliničkog sustava ocjenjivanja „4Ts“. On označava trombocitopeniju, trombozu, vrijeme pada broja trombocita (eng. timing) i mogućnost drugog uzroka trombocitopenije. Ako se sumnja na HIT ili je potvrđena laboratorijski, potrebno je odmah prekinuti terapiju heparinom te uvesti alternativne antikoagulacijske lijekove poput inhibitora trombina (npr. rekombinantni hirudin, argatroban). Nakon ukidanja heparina, broj trombocita se obično oporavi nakon 5 dana.(39,46–48)

3.6.3. TROMBOTIČNA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA

Trombotička trombocitopenična purpura (TTP) je mikroangiopatija karakterizirana stvaranjem mikrotromba diljem mikrocirkulacije dovodeći do hemolitičke anemije, trombocitopenije i neuroloških simptoma. Bolest nastaje zbog nedostatka ili disfunkcije enzima ADAMTS-13, koji je ključan za razgradnju velikih multimeri von Willebrandovog faktora (vWF). Veliki vWF multimeri se nakupljaju u krvi i aktiviraju trombocite, što dovodi do njihove prekomjerne agregacije i stvaranja mikrotromba u malim krvnim žilama. Mikrotrombi uzrokuju začepljenje krvnih žila i ishemiju u organima, najčešće u mozgu, srcu, bubrezima i gušterači. TTP može biti stečen ili kongenitalan. Stečen TTP uzrokuju autoantitijela koja inhibiraju ADAMTS-13. Ova autoantitijela rijetko sama uzrokuju TTP. Tako se bolest uglavnom javlja uz druga stanja poput trudnoće, HIV-a, akutnih infekcija, upalnih stanja (poput

sistemskeg lupusa), maligniteta i primjenom određenih lijekova. Kongenitalni TTP nastaje zbog autosomno recesivnih mutacija u genu za ADAMTS-13, što uzrokuje prirođeni nedostatak enzima. TTP karakterizira nalaz 5 specifičnih simptoma: vrućica, mikroangiopatska hemolitička anemija, trombocitopenija s purpurom, zatajenje bubrežne funkcije i neurološki simptomi. Pojava svih pet simptoma je vrlo rijetka i obično ukazuje na kasnu fazu bolesti, koja je povezana s lošim ishodom. Isto tako klinički simptomi mogu biti povezani s mikrovaskularnom ishemijom u specifičnim organima. Oštećenje središnjeg živčanog sustava (CNS) može se očitovati glavoboljom, konfuzijom, napadajima, moždanim udarom i fokalnim neurološkim deficitom. Oštećenje srca može uzrokovati bol u prsima, izolirane promjene na EKG-u, povišene troponine, kongestivno zatajenje srca i infarkt miokarda. U probavnom sustavu, oštećenje se može manifestirati bolom u trbuhu, povraćanjem, povišenom lipazom više od tri puta iznad normalne granice i krvavim proljevom. Oštećenje bubrega može se očitovati izoliranom proteinurijom ili hematurijom te umjerenim akutnim bubrežnim oštećenjem. Na koži se mogu primijetiti petehije i purpura. Na TTP se treba posumnjati kod prisutnosti teške trombocitopenije ($Trc < 30 \times 10^9/L$) i mikroangiopatske hemolitičke anemije. Od laboratorijskih nalaza, osim trombocitopenije, bitno je povišen broj retikulocita, povišena razina indirektnog bilirubina, smanjena razina haptoglobina i povišena razina LDH, što upućuje na hemolitičku anemiju. Od ostalih laboratorijskih nalaza mogu biti prisutni povišeni bubrežni parametri, što govori u prilog bubrežnoj insuficijenciji, dok je koagulogram obično normalan, što pomaže u diferencijaciji od DIK-a, gdje je abnormalan. Periferni razmaz krvi je također važan u dijagnozi TTP-a te prikazuje trombocitopeniju i prisutnost schistocita. Ispitivanje aktivnosti ADAMTS13 i prisutnost anti-ADAMTS13 protutijela ne provodi se u hitnoj službi. Nakon dijagnoze, važno je što prije krenuti s adekvatnim liječenjem. Terapijska plazmafereza (TPE) je temelj liječenja za sve pacijente s TTP-om. Ova metoda nadoknađuje funkcionalni ADAMTS-13 i uklanja cirkulirajuća autoantitijela kada su prisutna. Od ostale terapije koristi se svježe smrznuta plazma, kortikosteroidi i rituximab.(39,42,46,49–51)

3.6.4 DISEMINIRANA INTRAVASKULARNA DISEMINACIJA

Diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK), poznata i kao potrošna koagulopatija, ozbiljan je poremećaj zgrušavanja krvi koji nastaje uslijed aktivacije koagulacijskog sustava. Najprije nastaju tromboze u mikrocirkulaciji te posljedične potrošne trombocita, čimbenika zgrušavanja i snažne fibrinolize, što na kraju rezultira daljnjim krvarenjima. Klinički se može manifestirati kao akutni ili kronični proces.(46) Naime, obično se javlja kao akutna komplikacija kod pacijenata s osnovnim životno ugrožavajućim bolestima, poput teške sepse i septičnog šoka, nakon traume, nakon operacijskog zahvata, kao obstetricijska komplikacija (npr. abrupcija placente) ili nakon nekompatibilne transfuzije krvi. Klinička slika varira ovisno o uzroku koji je doveo do DIK-a. Ukoliko se javlja hiperkoagulacija, klinička prezentacija uključuje znakove zatajivanja organa ili gangrenu u malim krvnim žilama, poput

žila u prstima ruku i nogu. S druge strane, pojačana fibrinoliza dovodi do pojave petehija, ekhimoza, hematurije, hematokezije, krvarenja iz IV mjesta ili iz rana. Također može biti prisutna kombinacija nabrojanih stanja. Osim toga, plućno krvarenje ili trombi u plućima mogu dovesti do dispneje i hemoptize, dok u mozgu mogu uzrokovati promjene neurološkog statusa, a začepljenje koronarne arterije može rezultirati bolovima u prsima. Bolest se dijagnosticira na temelju kliničke slike potkrijepljene laboratorijskim nalazima u kojima su vidljivi trombocitopenija i anemija. Osim toga, za DIK su specifični poremećaji koagulograma uključujući produljeno parcijalno tromboplastinsko vrijeme, produljeno protrombinsko vrijeme te povišene razine D-dimera i produkata razgradnje fibrina. Tako se u dijagnozi koristi sustav bodovanja temeljen na navedenim parametrima, a uključuje broj trombocita, d-dimere, protrombinsko vrijeme i razinu fibrinogena. Liječenje DIK-a usmjereno je na liječenje osnovne bolesti koja je uzrokovala to stanje. Tako se kod DIK-a uzrokovanog sepsom primjenjuju antibiotici, kod abrupcije placente obavlja porod, dok se u slučaju traumatskog DIK-a može zahtijevati kirurško eksploracija rane. Ukoliko prevladava fibrinoliza te je prisutno krvarenje, u terapiji se koristi transfuzija trombocita, koncentrata crvenih krvnih stanica, svježe smrznuta plazma i krioprecipitat, dok se u hiperkoagulacijskim stanjima koristi niskomolekularni heparin.(48,52,53)

3.6.5. HELLP SINDROM

HELLP sindrom je životno ugrožavajuća komplikacija trudnoće definirana hemolizom, povišenim jetrenim enzimima i trombocitopenijom. Sindrom je povezan s preeklampsijom i može se razviti kao njezina komplikacija. Simptomi se javljaju u trećem trimestru ili postpartum unutar 7 dana, a uključuju povišen krvni tlak, bol u gornjem kvadrantu abdomena, mučninu, povraćanje, glavobolju, probleme s vidom te edeme nogu. Osim toga, mogu se javiti teži simptomi poput krvarenja, abrupcije placente, akutnog bubrežnog oštećenja i hematoma jetre. Kod sumnje na HELLP sindrom potrebno je provesti krvne pretrage, uključujući kompletnu krvnu sliku, periferni razmaz krvi, te odrediti jetrene enzime i bubrežne parametre. Za potvrdu dijagnoze potrebna je trombocitopenija, povišeni jetreni enzim i hemoliza. Normalan koagulogram pomaže u razlikovanju HELLP sindroma od diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK). Terapija je simptomatska te uključuje antihipertenzivnu terapiju, magnezijev sulfat za sprječavanje epileptičkih napadaja, transfuziju krvi te je potrebno započeti porod.(39,54)

4. HIPOTEZA

Anemija je najčešći poremećaj krvne slike u internističkoj hitnoj službi, a najčešće hitno stanje koje do nje dovodi je krvarenje iz gastrointestinalnog sustava.

Trombocitopenija se rijetko pojavljuje u internističkoj hitnoj službi, a najčešća radna dijagnoza kod pacijenata s trombocitopenijom je sepsa.

5.CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je prikazati sve slučajeve pacijenata s anemijom i trombocitopenijom pregledanih u hitnoj internističkoj službi u razdoblju od 7 dana, s naglaskom na korištenje dijagnostičkih metoda koje se rutinski primjenjuju tijekom obrade u hitnoj službi.

6. ISPITANICI I METODE

6.1. ISPITANICI

Istraživanje je obuhvatilo pacijente koji su pregledani u hitnoj internističkoj ambulanti Kliničke bolnice Merkur u razdoblju od 1. veljače 2024. do 7. veljače 2024. U istraživanje su uključeni punoljetni muškarci čiji je hemoglobinom bio niži od 130 g/L, punoljetne žene čiji je hemoglobin bio niži od 120 g/L, ili pacijenti s brojem trombocita manjim od $150 \times 10^9 /L$. Iz istraživanja su isključeni pacijenti koji su pristupili hitnoj službi, ali nisu imali anemiju ili trombocitopeniju, te oni u kojih su prikupljeni podaci bili nepotpuni zbog nedostatka dokumentacije.

Istraživanje je provedeno uz odobrenje Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Merkur.

6.2. METODE

U ovom retrospektivnom istraživanju pristupilo se medicinskim podacima dostupnim u bolničkom informacijskom sustavu (BIS) u razdoblju od 1. veljače 2024. do 7. veljače 2024. te su se izdvojili pacijenti s anemijom ili trombocitopenijom. Sistematičnim pregledom medicinske dokumentacije podaci prikupljeni za potrebe ovog rada su: dob, spol, dijagnoza pri prijemu, prijem na odjel, dijagnoza prijema na odjel, otpusna dijagnoza, te laboratorijski nalazi hemoglobin, broj trombocita, broj leukocita, MCV, MCH, MCVC, kreatinin, urea i CRP. Osim nalaza iz hitne službe, analizirala se i ostala medicinska dokumentacija za bolje razumijevanje uzroka anemije ili trombocitopenije. Korištene su deskriptivne statističke metode.

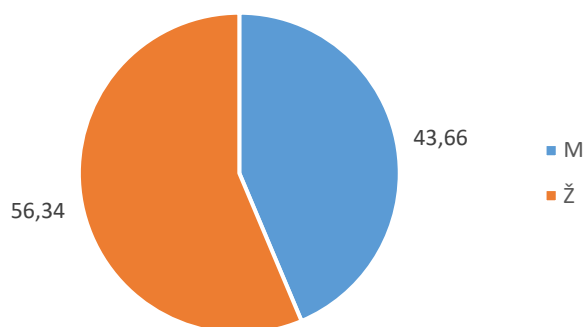
Za izračune, tablične i grafičke prikaze podataka korišteni su programi Microsoft Excel iz paketa Microsoft Office365.

7. REZULTATI

7.1. KARAKTERISTIKE UZORKA ISPITANIKA S ANEMIJOM

Od ukupno 224 pacijenta koji su se javili u hitnu službu, 70 ih je imalo snižen hemoglobin (31,7%). Anemija se u žena javila u 56,34% (n=40), dok je u muškaraca bila prisutna kod 43,66% (n= 30).

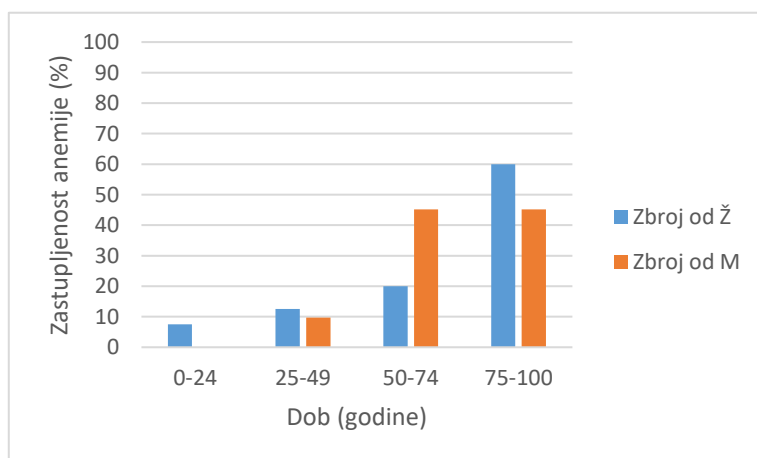
Slika 1 prikazuje raspodjelu pacijenata po spolu



Slika 1. Prikaz raspodjele pacijenata po spolu

Prosječna starost žena s anemijom u hitnoj službi bila je 71,25 godine, dok je kod muškaraca bila 73,32 godine. Raspon godina za žene bio je od 19 do 96 godina, a za muškarce 40 do 98 godina.

Slika 2 prikazuje raspodjelu pacijenata po dobi i spolu.

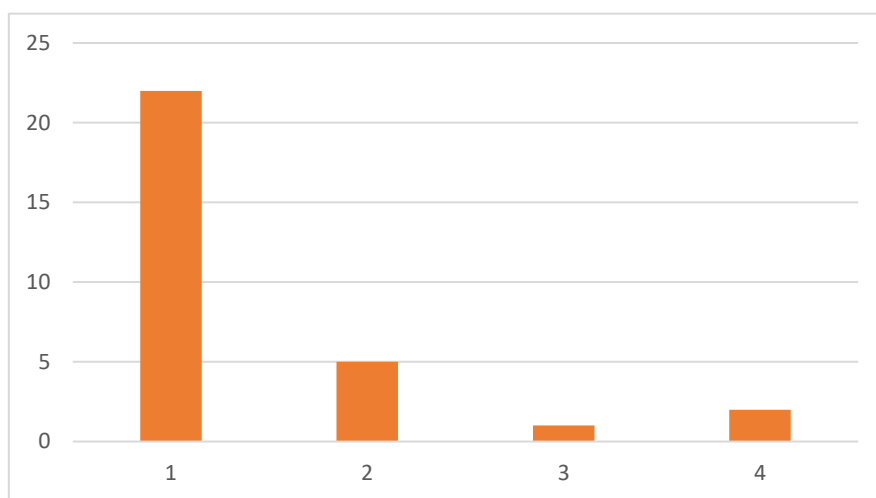


Slika 2. Prikaz raspodjele pacijenata po dobi i spolu

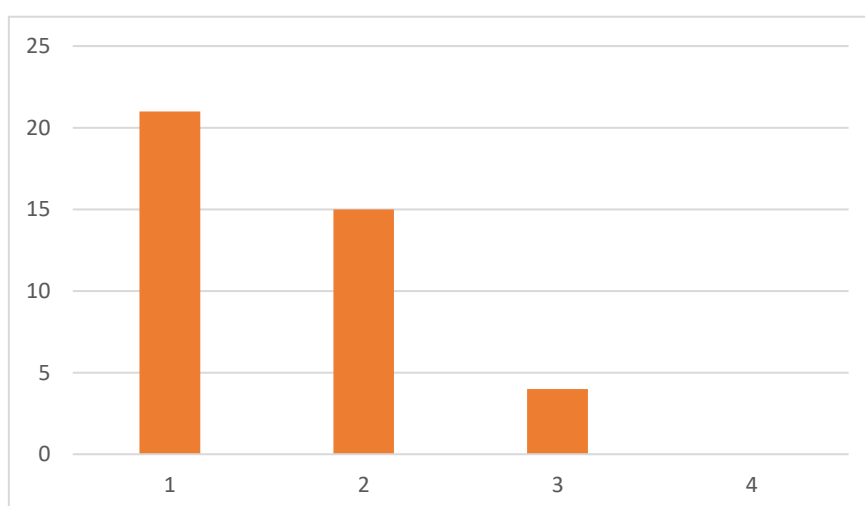
7.2. DISTRIBUCIJA VRIJEDNOSTI HEMOGLOBINA MEĐU ANEMIČNIM PACIJENTIMA U HITNOJ SLUŽBI

Srednja vrijednost hemoglobina iznosila je $104,84 \pm 17,85$ g/L (medijan 106). Raspon vrijednosti hemoglobina bio je od 55 do 153 g/L Srednja vrijednost hemoglobina u žena bila je $105,17 \pm 17,71$ g/L (medijan 103,5), a srednja vrijednost kod muškaraca iznosila je $108,74 \pm 21,39$ g/L (medijan 113).

Slika 3 prikazuje raspodjelu vrijednosti hemoglobina kod muškaraca, dok slika 4 prikazuje raspodjelu hemoglobina kod žena.



Slika 3. Raspodjela vrijednosti hemoglobina kod muškaraca, (1) 100-130 g/L, (2) 100-85 g/L, (3) 85-65 g/L, (4) <65 g/L

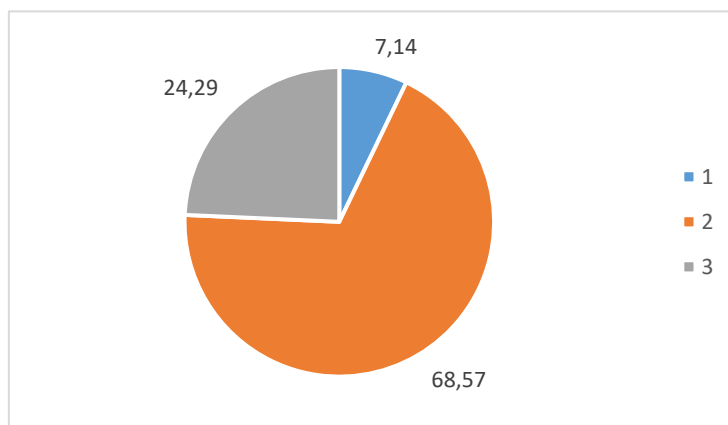


Slika 4. Raspodjela vrijednosti hemoglobina kod žena, (1) 100-120 g/L, (2) 100-85 g/L, (3) 85-65 g/L, (4) <65 g/L

7.3. UČESTALOST I KARAKTERISTIKE MIKROCITNE, MAKROCITNE I NORMOCITNE ANEMIJE

Od 70 pacijenata s anemijom, normocitna anemija (MCV 80-100 fL) nađena je kod 68,57% pacijenata (n=48), mikrocitna anemija (MCV < 80 fL) kod 24,29% pacijenata (n=17), a makrocitna anemija (MCV > 100 fL) kod 7,14% pacijenata (n=5).

Slika 5 prikazuje raspodjelu vrsta anemija ovisno o MCV-u.

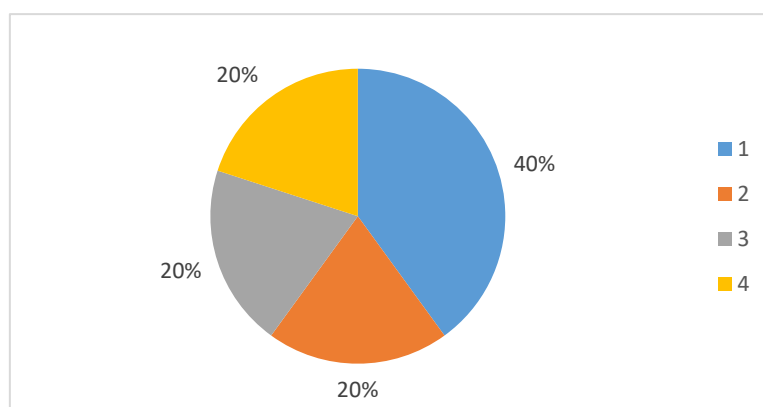


Slika 5. Raspodjela vrste anemije ovisno o MCV-u, (1) >100 fL, (2) 100- 80 fL, (3) <80 fL

U hitnoj službi, kod pacijenata sa sniženim hemoglobinom, anemija je bila detaljnije ispitana u 25,71% (n=18) pacijenata.

Kod pacijenata u hitnoj službi pretpostavljen uzrok makrocitne anemije u 40% pacijenata je kronični etilizam (n=2), a kod 20% pacijenata kronična bolest bubrega, anemija kronične bolesti (kardiološka, endokrinološka) i anemija u neoplastičnoj bolesti.

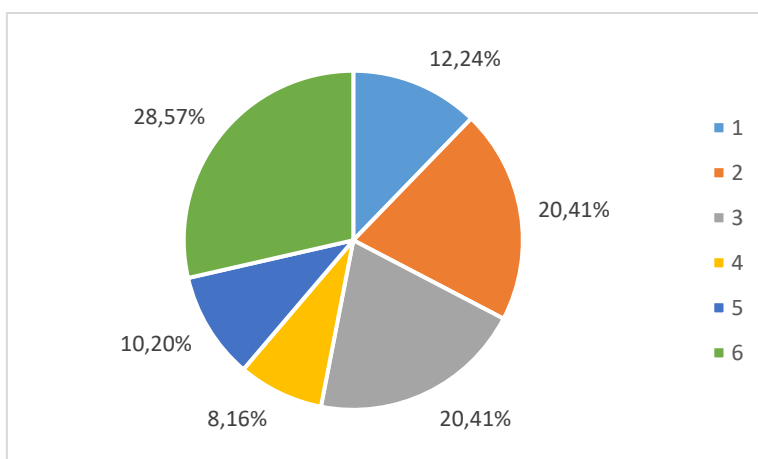
Slika 6 prikazuje pretpostavku uzroka makrocitne anemije kod pacijenata u hitnoj službi.



Slika 6. Pretpostavka uzroka makrocitne anemije kod pacijenata u hitnoj službi. (1) kronični etilizam, (2) kronična bolest bubrega, (3) anemija kronične bolesti, (4) anemija u neoplastičnoj bolesti

Pretpostavljen uzrok normocitne anemije kod pacijenata u hitnoj službi kod 12,24% pacijenata bila je snižena razina željeza, njih 20,41% imalo je anemiju kronične bolesti te anemiju u neoplastičnoj bolesti, u 8,16% se javila sepsa. Kod 10,20% pacijenata obradom je nađeno krvarenje u probavnom sustavu, a kod 28,57% anemija je bila nepoznatog uzroka.

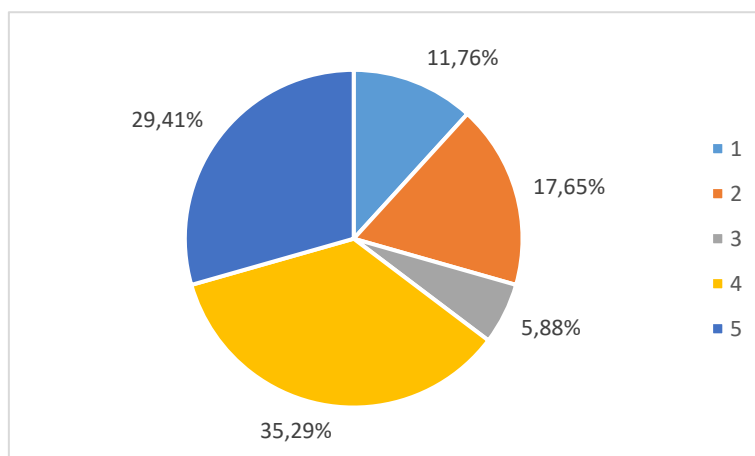
Slika 7 prikazuje pretpostavku uzroka normocitne anemije u hitnoj službi.



Slika 7. Pretpostavka uzroka normocitne anemije u hitnoj službi.
(1) snižena razina željeza, (2) anemija kronične bolesti, (3) anemija u neoplastičnoj bolesti, (4) sepsa, (5) krvarenje, (6) nepoznato

Pretpostavljen uzrok anemije u pacijenata u hitnoj službi kod 11,76% bila je sepsa, kod 17,65% bila je anemija kronične bolesti, kod 5,88% anemija u neoplastičnoj bolesti, u 35,29% uzrok je bila smanjena razina željeza i u 29,41% uzrok je bio nepoznat.

Slika 8 prikazuje pretpostavku uzroka mikrocitne anemije u hitnoj službi.



Slika 8. Pretpostavka uzroka mikrocitne anemije u hitnoj službi
(1) sepsa, (2) anemija kronične bolesti, (3) anemija u neoplastičnoj bolesti, (4) anemija manjka željeza, (5) nepoznato

7.4. LABORATORIJSKE RAZLIKE MAKROCITNE, NORMOCITNE I MIKROCITNE ANEMIJE

Tablica 1 prikazuje laboratorijske vrijednosti pacijenata s makrocitnom anemijom u hitnoj službi.

U tablici su prikazani (1) hemoglobin, (2) MCV (83.0- 97.2 fL), (3) MCH (27.4- 33.9 pg), (4) MCHC (320- 345 g/ L), (5)RDW (9.0- 15.0 %), (6) leukociti (3.4- 9.7 x10⁹/L), (7) GUK (4.40- 6.40 mmol/L), (8) ureja (2.8- 8.3 mmol/L), (9) kreatinin (49 -90 µmol/L), (10)CRP (0-5 mg/ L).

Tablica 1. Laboratorijske vrijednosti pacijenata s makrocitnom anemijom u hitnoj službi.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ARITMETIČKA SREDINA	99,8	102,26	85,6	98,56	279,2	13,998	10,676	5,66	26,18	193,2
MEDIJAN	107	100,9	100,0	35,5	344	16,2	7,8	5,9	14,9	93
STANDARDNA DEVIJACIJA	23,49	2,31	33,97	126,72	130,25	5,02	7,99	1,01	26,93	212,43
MIN	55	100,6	36	33,6	19	3,99	4,1	4,2	6,5	9
MAX	119	106,7	119	352	352	17	25,92	7,2	79	605

Tablica 2 prikazuje laboratorijske vrijednosti pacijenata s normocitnom anemijom u hitnoj službi.

Tablica 2. laboratorijske vrijednosti pacijenata s normocitnom anemijom u hitnoj službi.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ARITMETIČKA SREDINA	107,14	87,87	29,60	337,61	15,51	11,50	7,90	11,25	131,84	97,32
MEDIJAN	110	86,7	29,8	337	15	9,91	6	9,45	97	57
STANDARDNA DEVIJACIJA	17,70	5,36	2,31	14,43	3,02	8,50	4,72	8,12	95,43	102,91
MIN	56	80,3	24,1	296	11,7	0,76	4	3	54	0,8
MAX	153	97,9	35,4	366	27,2	56,61	29,5	45	465	411,4

Tablica 3 prikazuje laboratorijske vrijednosti pacijenata s mikrocitnom anemijom u hitnoj službi.

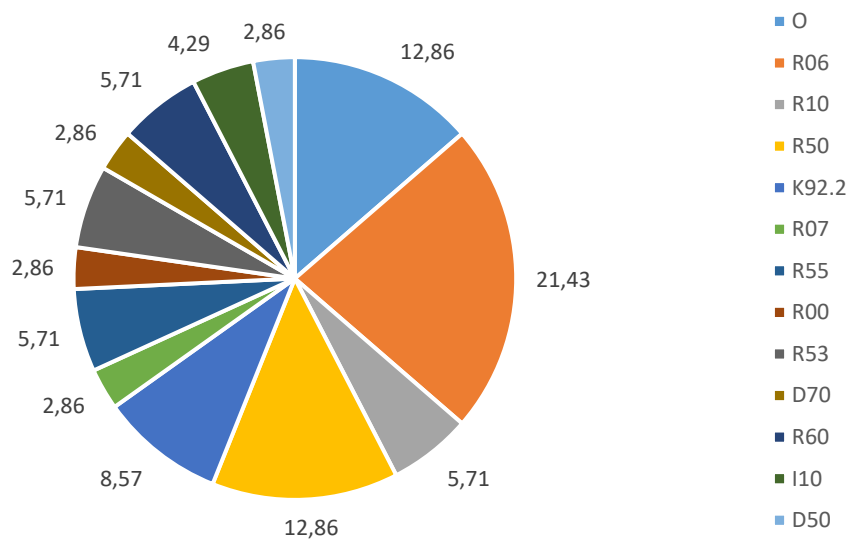
Tablica 3. Laboratorijske vrijednosti pacijenata s mikrocitnom anemijom u hitnoj službi.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ARITMETIČKA SREDINA	96,53	73,96	23,50	316,41	17,58	9,08	13,11	11,07	125,38	47,81
MEDIJAN	98	75,5	25,0	316,0	17,0	8,1	6,1	6,8	84,5	7,4
STANDARDNA DEVIJACIJA	13,28	6,04	3,28	20,94	2,78	3,48	23,07	8,93	109,80	78,50
MIN	71	62,1	17,6	274,0	13,4	4,1	4,2	3,1	43,0	0,7
MAX	128	79,9	27,7	349,0	24,5	19,9	99,0	36,3	509,0	246,8

7.5. DIJAGNOZE PRI PRIJEMU PACIJENATA U HITNU SLUŽBU

Dijagnoze pri prijemu pacijenata s anemijom u hitnu službu bile su: nepravilnost disanja 15 slučajeva (21,43%), bol u trbuhu i zdjelici 4 slučaja (5,71%), vrućica nepoznatog podrijetla 9 slučajeva (12,86%), krvarenje iz probavnog sustava 6 slučajeva (8,57%), bol u grlu i prsištu 2 slučaja (2,86%), sinkopa i kolaps 4 slučaja (5,71%), abnormalnosti otkucaja srca 2 slučaja (2,86%), slabost i umor 4 slučaja (5,71%), agranulocitoza 2 slučaja (2,86%), edemi 4 slučaja (5,71%), esencijalna hipertenzija 3 slučaja (4,29%), anemija zbog manjka željeza 2 slučaja (2,86%) i ostalo 9 slučajeva (12,86%).

Slika 9 prikazuje radne dijagnoze pacijenata s anemijom u hitnoj službi. Dijagnoze su izražene MKB-10 klasifikacijom.

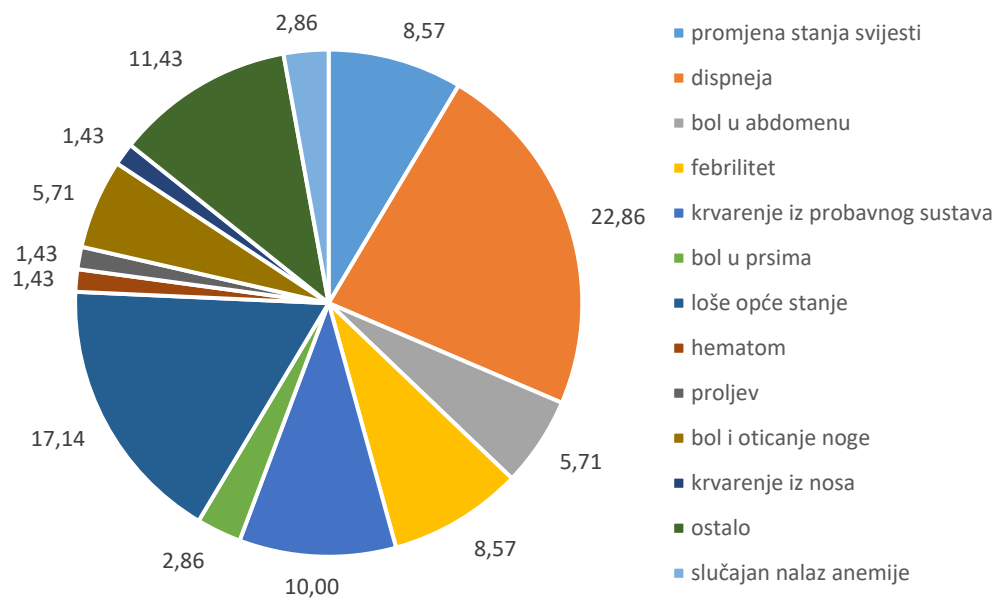


Slika 9. Prikaz radnih dijagnoza pacijenata s anemijom

(O) ostale dijagnoze, R06 nepravilnost disanja, R10 bol u trbuhu i zdjelici, vrućica nepoznatog podrijetla, K92.2 krvarenje iz probavnog sustava, R07 bol u grlu i prsištu, R55 sinkopa i kolaps, R00 abnormalnost otkucaja srca, R53 slabost i umor, D70 agranulocitoza, R60 edemi, I10 esencijalna hipertenzija, D50 anemija zbog manjka željeza

Pacijenti s anemijom u hitnoj službi od simptoma imaju: promjene stanja svijesti 6 slučajaja (8,57%), dispneja 16 slučajaja (22,86%), bol u abdomenu u 4 slučajaja (5,71%), febrilitet u 6 slučajaja (8,57%), krvarenje iz probavnog sustava u 7 slučajaja (10,00%), bol u prsima u 2 slučajaja (2,86%), loše opće stanje u 12 slučajaja (17,14%), hematom i proljev u 1 slučajaju (1,43%), bol i oticanje noge u 4 slučajaja (5,71%), krvarenje iz nosa u 1 slučajaju (1,43%), slučajaj nalaza anemije u 2 slučajaja (2,89%) i ostalo u 8 slučajaja (11,43%).

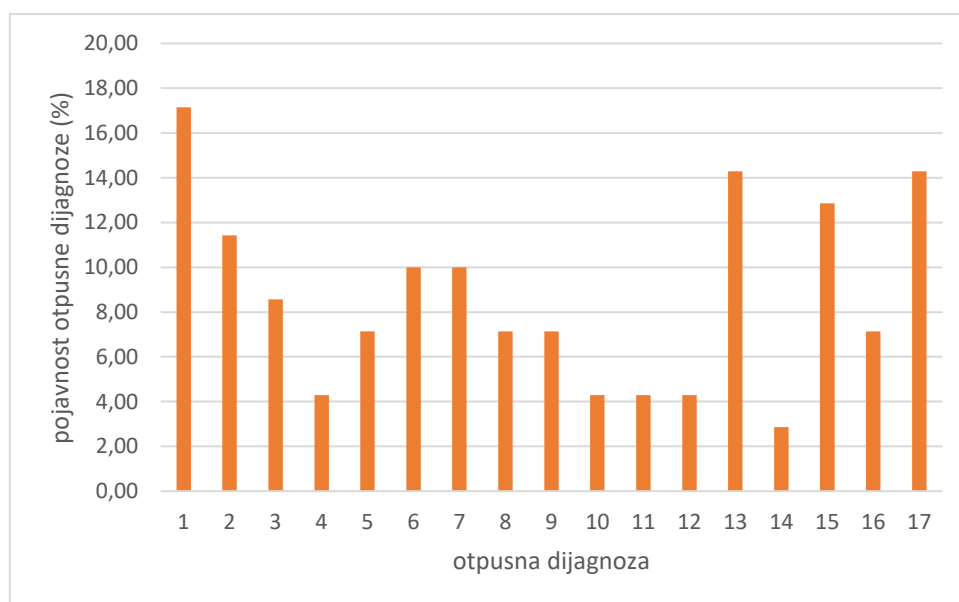
Slika 10 prikazuje simptome koji se javljaju kod pacijenata s anemijom u hitnoj službi.



Slika 10. Prikaz simptoma kod pacijenata s anemijom

Otpusne dijagnoze s kojima se pacijenti s anemijom otpuštaju iz hitne službe su: pneumonija (17,14%), akutna bubrežna bolest(11,43%), anemija zbog manjka željeza(8,57%), poremećaj ritma (4,29%), tumorska tvorba (7,14%), influenca/covid19 (10,00%), akutna respiratorna insuficijencija (10%), hematološka novotvorina (7,14%), anemija kronične bolesti (7,14%), embolija/tromboza (4,29%), sepsa (4,29%), esencijalna hipertenzija (4,29%), infekcija urinarnog trakta(14,29%), hipersaturacija varfarinom(2,86%), srčano popuštanje(12,86%), krvarenje iz probavnog sustava(7,14%), anemija u neoplastičnoj bolesti (2,86%) i ostalo (14,29%).

Slika 11 prikazuje otpusne dijagnoze pacijenata s anemijom u hitnoj službi.



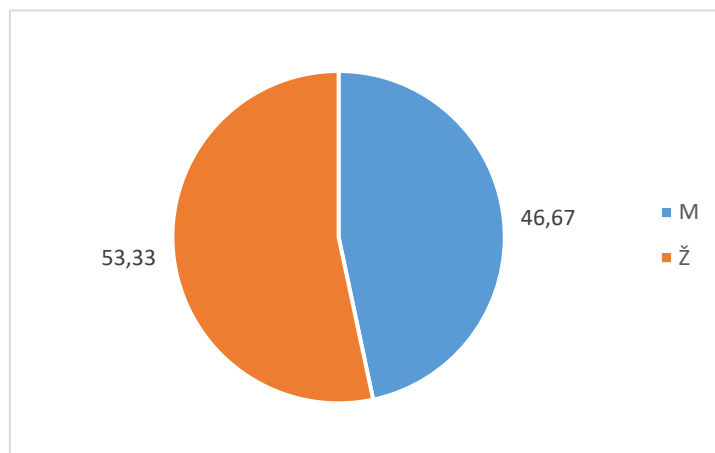
Slika 11. Otpusne dijagnoze pacijenata s anemijom.

(1) pneumonija, (2) akutna bubrežna bolest, (3) anemija zbog manjka željeza, (4) poremećaj ritma, (5) tumorska tvorba, (6) Influenza/covid19, (7) akutna respiratorna insuficijencija, (8) hematološka novotvorina, (9) anemija kronične bolesti, (10) embolija/tromboza, (11) sepsa, (12) esencijalna hipertenzija, (13) infekcija urinarnog trakta, (14) hipersaturacija varfarinom, (15) srčana insuficijencija, (16) krvarenje iz probavnog sustava, (17) ostalo

7.6. HOSPITALIZACIJA PACIJENATA S ANEMIJOM

U promatranom razdoblju, hospitalizirano je ukupno 30 pacijenata s anemijom, što čini 42,86% svih pacijenata s anemijom koji su zatražili pomoć u hitnoj službi te 13,39% od ukupnog broja pacijenata. Prosječno trajanje hospitalizacije iznosilo je $5,54 \pm 4,14$ dana. Medijan trajanja hospitalizacije bio je 4 dana, s rasponom od 1 do 16 dana. Tijekom promatranog razdoblja, zabilježeno je 7 smrtnih slučajeva među hospitaliziranim pacijentima s anemijom, što predstavlja stopu smrtnosti od 23,33%. Prosječna dob u hospitaliziranih s anemijom bila je 76,3 godine. Kod žena je prosječna dob iznosila 80,69 godina, a kod muškaraca 71,35 godina. Među hospitaliziranim pacijentima s anemijom, 53,33% (n=16) su bile žene, dok je 46,67% (n=14) bilo muškaraca.

Slika 12 prikazuje raspodjelu hospitaliziranih pacijenata po spolu.



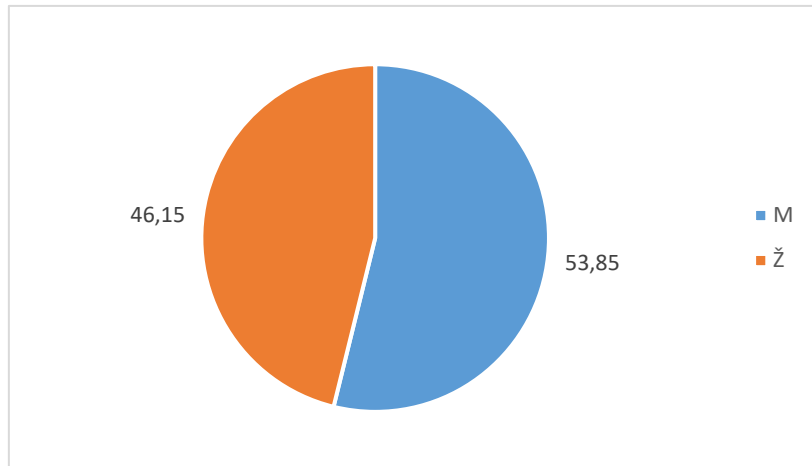
Slika 12. Prikaz raspodjele hospitaliziranih pacijenta po spolu

7.7 KARAKTERISTIKE UZORKA ISPITANIKA PACIJENATA S TROMBOCITOPENIJOM

Od ukupno 224 pacijenta koji su se javili u hitnu službu, 26 ih je imalo snižene trombocite (11,61%).

Trombocitopenija se u žena javila u 46,15% (n=12), dok je u muškaraca bila prisutna u 53,85% (n= 14).

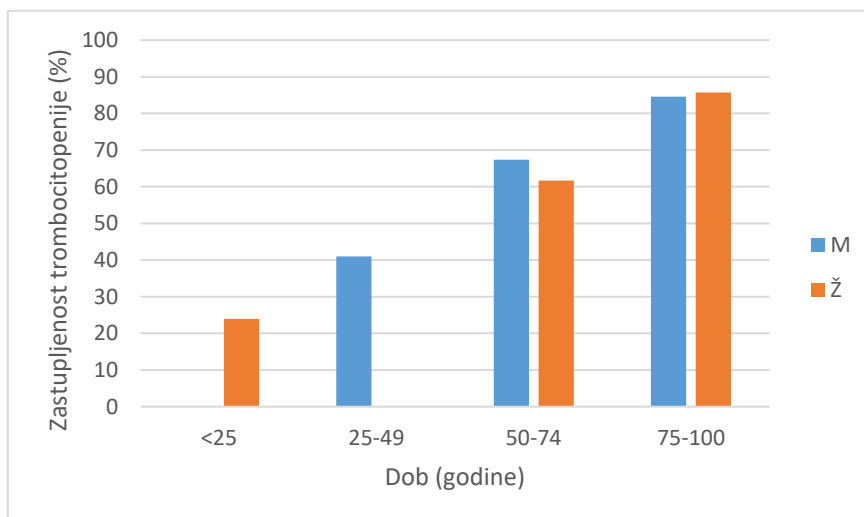
Slika 13 prikazuje raspodjelu pacijenata s trombocitopenijom po spolu.



Slika 13. Prikaz raspodjele pacijenata po spolu.

Prosječna starost žena s trombocitopenijom u hitnoj službi bila je $75 \pm 19,19$ godina (medijan 81), dok je starost kod muškaraca bila $68 \pm 16,94$ godina (medijan 73). Raspon godina za žene bio je 24-93 godine, a za muškarce 33-92 godine.

Slika 14 prikazuje raspodjelu pacijenata po dobi i spolu.

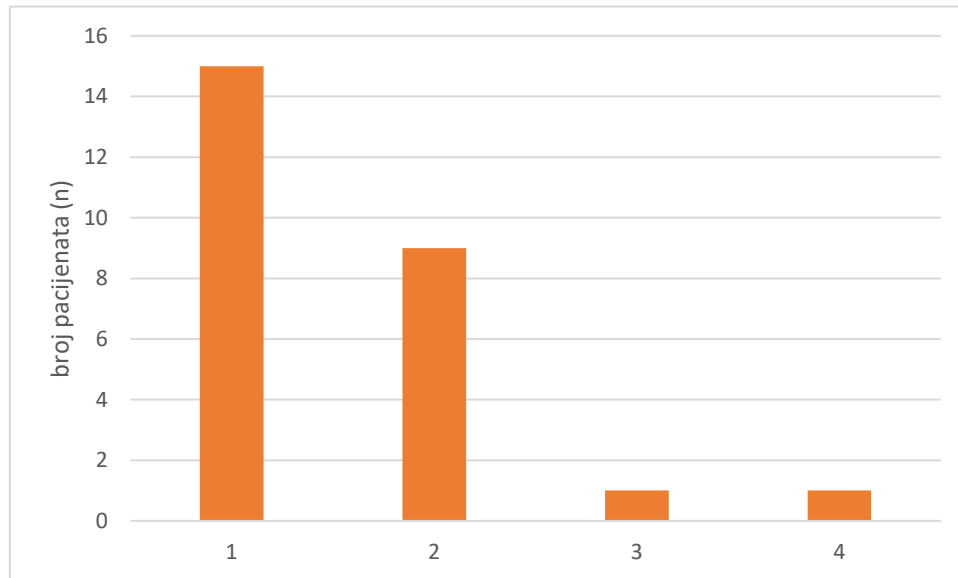


Slika 14. Raspodjela pacijenata po dobi i spolu.

7.8. DISTRIBUCIJA VRIJEDNOSTI TROMBOCITA MEĐU PACIJENTIMA S TROMBOCITOPENIJOM

Srednja vrijednost trombocita iznosila je $78,18 \pm 24,69 \times 10^9/L$ (medijan 91). Raspon vrijednosti trombocita bio je od 22 do $98 \times 10^9/L$.

Slika 15 prikazuje raspodjelu vrijednosti trombocita.



Slika 15. Raspodjela vrijednosti trombocita.

(1) $150-100 \times 10^9/L$, (2) $100-50 \times 10^9/L$, (3) $50-20 \times 10^9/L$, (4) $<20 \times 10^9/L$

7.9. LABORATORIJSKE VRIJEDNOSTI U OSOBA S TROMBOCITOPENIJOM

Tablica 4 prikazuje laboratorijske vrijednosti pacijenata s trombocitopenijom u hitnoj službi. U tablici su prikazani leukociti ($3.4- 9.7 \times 10^9/L$), GUK($4.40- 6.40 \text{ mmol/L}$), ureja($2.8- 8.3 \text{ mmol/L}$), kreatinin ($49 -90 \mu\text{mol/L}$) i CRP ($0-5 \text{ mg/ L}$).

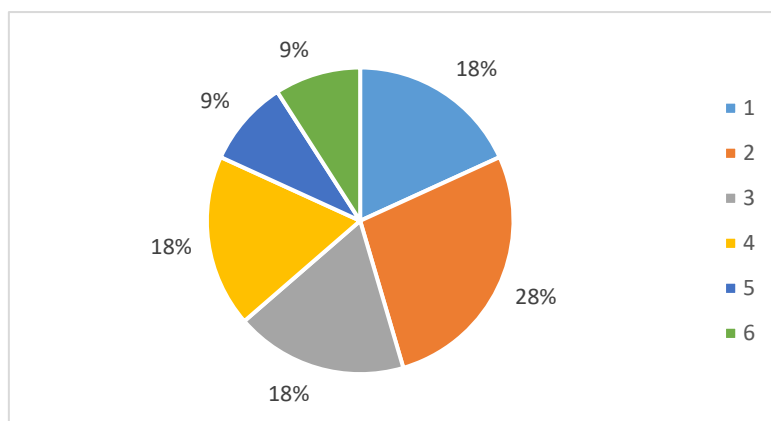
Tablica 4. Prikaz laboratorijskih vrijednosti kod pacijenata s trombocitopenijom

	1	2	3	4	5
ARITMETIČKA SREDINA	8,39	7,78	8,01	103,82	47,82
MEDIJAN	4,07	6,15	7,3	84	15,4
STANDARDNA DEVIJACIJA	11,48	4,51	4,58	57,32	56,22
MIN	0,76	4	3	50	7
MAX	42,61	19	20,7	248	157,4

7.10. DIJAGNOZA PRI PRIJEMU PACIJENTA U HITNU SLUŽBU

Radna dijagnoza pri prijemu pacijenata s trombocitopenijom u hitnu službu bila je: bolest jetre, slabost i umor te agranulocitoza u 18% (n=2), nepravilnost disanja u 28% (n=3) te tumorska tvorba i bol u trbuhu i zdjelici u 9% (n=1).

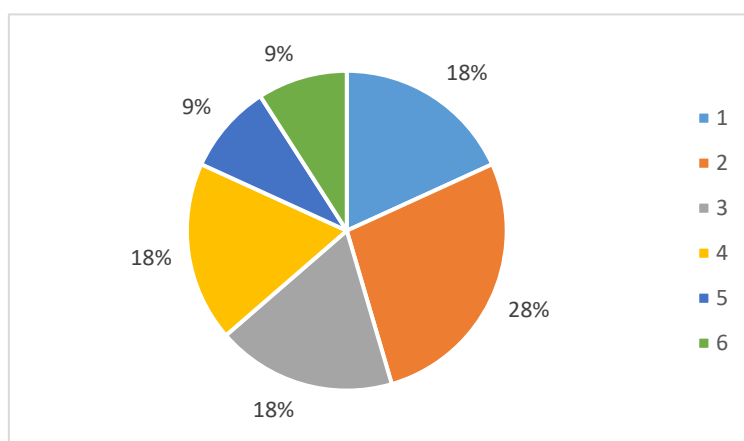
Slika 16 prikazuje radne dijagnoze pri prijemu pacijenta s trombocitopenijom u hitnu službu.



Slika 16. Radna dijagnoza pacijenata s trombocitopenijom.
(1) bolest jetre, (2) nepravilnost disanja, (3) slabost i umor, (4) agranulocitoza, (5) tumorska tvorba, (6) bol u trbuhu i zdjelici

U hitnu službu, pacijenti s trombocitopenijom javili su se sa slijedećim simptomima: 28% (n=3) javilo se s dispnejom, 18% (n=2) imalo ih promjenu stanja svijesti te hematom, njih 9% (n=1) opće loše stanje te bol u trbuhu, a 18% (n=2) neku drugu dijagnozu.

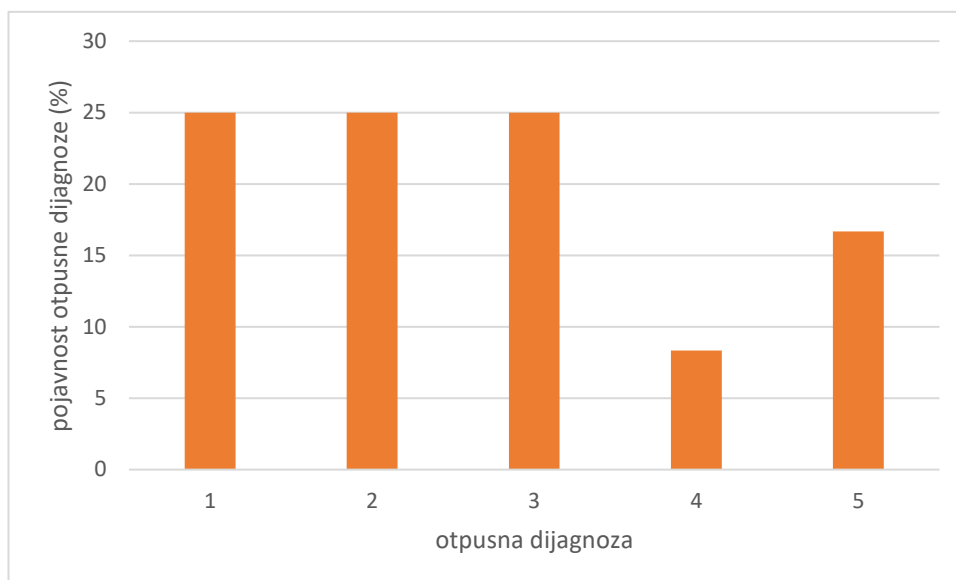
Slika 17 prikazuje razloge javljanja pacijenata s trombocitopenijom.



Slika 17. Prikaz dijagnoza pacijenata s trombocitopenijom.
(1) poremećaj stanja svijesti, (2) dispneja, (3) hematom, (4) ostalo, (5) opće loše stanje, (6) bol u trbuhu

Otpusne dijagnoze kod pacijenata s trombocitopenijom bile su : bolest jetre, pneumonija i hematološki tumor (n=3), tumorska tvorba (n=1) i sepsa (n=2).

Slika 18 prikazuje raspodjelu otpusnih dijagnoza pacijenata s trombocitopenijom.



Slika 18. Raspodjela otpusnih dijagnoza pacijenata s trombocitopenijom.
(1) bolest jetre, (2) pneumonija, (3) hematološki tumor, (4) sepsa, (5) tumorska tvorba

7.11. HOSPITALIZACIJA PACIJENATA S TROMBOCITOPENIJOM

U promatranom razdoblju, hospitalizirano je ukupno 5 pacijenata s trombocitopenijom, što čini 45,45% svih pacijenata s trombocitopenijom koji su zatražili pomoć u hitnoj službi te 2,05% od ukupnog broja pacijenata. Prosječno trajanje hospitalizacije iznosilo je 8 ± 6 dana. Medijan trajanja hospitalizacije bio je 11 dana, a raspon od 1 do 16 dana. Tijekom promatranog razdoblja, zabilježeno su 2 smrtna slučaja među hospitaliziranim pacijentima s trombocitopenijom, što predstavlja smrtnost od 40%. Prosječna dob u hospitaliziranih s trombocitopenijom bila je $74,4 \pm 17,85$ (medijan 84) u rasponu od 49 do 92 godine.

7.12. ANEMIJA I TROMBOCITOPENIJA

Istovremeno je anemiju i trombocitopeniju prilikom pristupa hitnoj internističkoj službi od 224 pacijenata imalo 8 pacijenata, odnosno 3,57%.

8. RASPRAVA

Rezultati istraživanja pokazali su da je prevalencija anemije u internističkoj hitnoj ambulanti Kliničke bolnice Merkur u tjedan dana bila 31,7% što odgovara ostalim istraživanjima koji pokazuju prevalenciju od 10-30%. (55) Većina pacijenata s anemijom u našem istraživanju bila je ženskog spola, čineći 56,34% ukupnog uzorka. Ova razlika može se djelomično objasniti fiziološkim čimbenicima kao što su menstruacijska krvarenja i niže zalihe željeza kod žena. Međutim, razlika u spolu nije bila statistički značajna, što može biti rezultat specifične populacije koja je pregledana u tom ograničenom vremenskom razdoblju u hitnoj službi. U našoj studiji, anemija se najčešće pojavljivala kod starijih pacijenata, s prosječnom dobi žena od 71,25 godina i prosječnom dobi muškaraca od 73,32 godine. Ovi podaci sugeriraju da, iako postoji nešto viši postotak žena s anemijom, starija životna dob analiziranih pacijenata ukazuje na ravnomjerniju pojavnost anemije u oba spola. U ovom istraživanju, razine hemoglobina pokazale su značajnu varijaciju među ispitanicima, s prosječnom vrijednošću od 104,84 g/L i rasponom od 55 do 153 g/L.

Ove razlike u vrijednostima hemoglobina ukazuju na prisutnost anemije različite težine među pacijentima u hitnoj službi. Također su zabilježene razlike u prosječnim vrijednostima hemoglobina između muškaraca i žena, pri čemu su žene imale niže vrijednosti u usporedbi s muškarcima.

Općenito, žene imaju niže referentne vrijednosti hemoglobina, ali u ovom istraživanju te su razlike bile manje izražene, vjerojatno zbog specifične populacije pacijenata koji najčešće pristupaju hitnoj službi.

Rezultati prikazuju da je većina pacijenata imala normocitnu anemiju (68,57%). Mikroцитnu anemiju imalo ih je njih 24,29%, dok je makroцитnu imalo 7,14%. Ova raspodjela potvrđuje pretpostavku da je normocitna anemija najčešća kod pacijenata u hitnoj službi, najčešće zbog kroničnih bolesti koji ju uzrokuju. S druge strane, mikroцитna anemija koja je najčešća u općoj populaciji, nije toliko česta u hitnoj službi, vjerojatno zbog ambulantnog liječenja.

Uzrok anemija bilo je teško precizno odrediti jer je anemija detaljnije bila ispitana samo u 25,71% pacijenata u hitnoj službi. Mali postotak ispitanih anemija može se povezati s pretpostavkom da je normocitna anemija često uzrokovana kroničnim bolestima, koje su otprije poznate kod analiziranih pacijenata. Također zbog ograničenog pristupa nalazima obiteljske medicine, ne zna se je li napravljena daljnja dijagnostika (npr. obrada sideropenične anemije, analiza vitaminskog statusa, hematološka obrada, itd.).

S obzirom na mali postotak ispitanih anemija, uzrok anemije se temelji na pretpostavci dobivenoj iz priloženih nalaza. Tako je najčešći uzrok normocitne anemije u hitnoj službi bila anemija kronične bolesti (20,41%), uključujući kroničnu bubrežnu bolest i reumatoidni artritis, te anemija u neoplastičnim bolestima (20,41%), uključujući hematološke tumore. Također, snižena razina željeza bila je uzrok u

12,24% slučajeva, dok je krvarenje iz probavnog sustava bilo uzrok u 10,25%. Najčešći uzrok mikrocitne anemije bila je smanjena razina željeza (35,29%), što se podudara s najčešćim uzrokom mikrocitne anemije u općoj populaciji. Ostali uzroci uključivali su anemiju kronične bolesti (17,65%) i anemiju u neoplastičnim bolestima (5,88%). Makrocitna anemija, rijedak oblik anemije među pacijentima, najčešće je povezan s manjkom folata i vitamina B12. Budući da pacijentima u hitnoj službi nisu učinjeni testovi za ove nutrijente, nije poznato jesu li uzrok navedene anemije. Međutim, 40 % pacijenata uključenih u istraživanje ima kronični etilizam, koji se očitovao portalnom encefalopatijom i cirozom jetre. Iako je kronični etilizam poznat uzrok smanjenih razina folata i vitamina B12, udio od 40% pacijenata s kroničnim etilizmom pregledanih u hitnoj službi mogao bi biti slučajan, s obzirom da je hitnom prijemu pristupilo samo 5 pacijenata s makrocitnom anemijom.

Simptomi kod pacijenata s anemijom su raznoliki i mogu zahvatiti različite sustave. Najčešći simptom bila je dispneja, koja je uključivala kašalj, otežano disanje, tahipneju, a javljala se kod pacijenata s pneumonijom, virusnim infekcijama poput Covid-19 i Influenze, te srčanom insuficijencijom. Slijedeći najčešći simptomi uključivali su loše opće stanje, krvarenje iz probavnog sustava i febrilitet. Opće loše stanje uključivalo je slabost, promjene stanja svijesti i febrilitet, dok je krvarenje iz probavnog sustava uključivalo melenu i rektalno krvarenje.

Dijagnoze pri prijemu također su bile različite, a najčešće su uključivale nepravilnost disanja, vrućicu, krvarenje iz probavnog sustava, edeme, slabost i umor, te sinkopu i kolaps. Nepravilnost disanja i vrućica kao najčešće dijagnoze, javljaju se vjerojatno kao česti razlozi posjeta hitnoj službi, a anemija može biti slučajan nalaz. Otpusne dijagnoze najčešće uključuju pneumoniju, akutnu respiratornu insuficijenciju, infekciju urinarnog trakta te infekciju Covid-19 virusom i virusom Influenze, srčano popuštanje što su česte otpusne dijagnoze kod starijih pacijenata u hitnoj službi. Osim toga, otpusne dijagnoze su uključivali krvarenja iz probavnog sustava, hematološke novotvorine poput mijelodisplastičnih sindroma ili multiplog mijeloma, druge novotvorine poput karcinoma debelog crijeva, koji uzrokuje krvarenja te hipersaturacija varfarinom.

U promatranom razdoblju, 42,86% pacijenata bilo je hospitalizirano. Postotak hospitaliziranih odgovara istraživanjima koji govore da postotak anemija među hospitaliziranim pacijentima varira između 30-65% (56). Trajanje hospitalizacije kreće se u rasponu od 1 do 16 dana, ovisno o težini anemije i prisutnosti komorbiditeta. Stopa smrtnosti iznosi 23,33%, što može biti posljedica ozbiljnih osnovnih stanja ili komplikacija povezanih s anemijom. Naime, anemija je čest nalaz kod pacijenata prije smrti. Isto tako, dob hospitaliziranih pacijenata bila je 71,3 godine. Starija dob uz brojne komorbiditete, može biti značajan faktor u hospitalizaciji i smrtnosti.

Trombocitopenija je zabilježena kod značajnog broja pacijenata u hitnoj službi, s prevalencijom od 11,61%. Ostala istraživanja prikazuju da je prevalencija u jedinici hitne službe 1% (56), te da je u tercijarnim i kvartarnim ustanovama nešto viša i iznosi oko 14%.(57)

Srednja vrijednost trombocita iznosila je $78,18 \times 10^9/L$ što prikazuje srednje tešku trombocitopeniju u rasponu od 22 do $98 \times 10^9/L$. Raspon prikazuje da su se u hitnu službu javili pacijenti s različitom težinom trombocitopenije. Iz analize je isključena blaga trombocitopenija čije su vrijednosti od $150-100 \times 10^9/L$ trombocita.

Prilikom prijema, pacijenti su se najčešće prezentirali simptomima poput dispneje, promjene stanja svijesti, hematoma te lošeg općeg stanja. Dijagnoze pri prijemu u hitnoj službi najčešće su uključivale kroničnu bolest jetre, malignu bolest, slabost i umor te nepravilnost disanja, a od otpusnih dijagnoza najčešće su se javile bolesti jetre, pneumonije, hematološka maligna bolest i sepsa. S obzirom na ozbiljnost kliničke slike kod pacijenata s trombocitopenijom i vodećih tegoba koji su bili razlog upućivanja u hitnu službu, trombocitopeniji treba pristupiti s dodatnim oprezom.

Iako nema jasnih preporuka o dodatnoj radiološkoj obradi kod pacijenta s trombocitopenijom, preporučuje se ukoliko pacijent navodi glavobolju i mučninu, a broj trombocita je niži od $10 \times 10^9/L$, obavezno napraviti CT glave radi isključenja intrakranijskog krvarenja. Pojedini autori savjetuju i CT glave ukoliko se pacijent žali na glavobolju, a broj trombocita je između 10 i $30 \times 10^9/L$.(58)

Hospitalizirano je 45,45% pacijenata s trombocitopenijom uz smrtnost od 40% među hospitaliziranim pacijentima. Visoka stopa hospitalizacije i smrtnosti prikazuju važnost adekvatnom pristupu trombocitopeniji. Iako su stope visoke, uspoređujući hospitalizirane pacijente s svim pacijentima u hitnoj službi, incidencija iznosi 2,05%.

Kod svih dobivenih rezultata treba uzeti u obzir mali uzorak pacijenata ($n=224$) od čega je njih 70 imalo anemiju, a svega 5 srednje tešku trombocitopeniju.

U ovom radu nije detaljnije analiziran način liječenja pacijenata s anemijom i trombocitopenijom u hitnoj službi.

Ipak, uvidom u medicinsku dokumentaciju tijekom boravka u hitnoj službi, dio pacijenata sa simptomatskom anemijom i trombocitopenijom liječen je transfuzijama eritrocita ili trombocita, u slučaju autoimune hemolitičke anemije i imunotrombocitopenije dio pacijenata zaočeo je s terapijom kortikosteroidima. Nije bilo primjene parenteralne terapije željezom u slučaju sideropenične anemije. Također se u slučaju imunotrombocitopenije nisu primjenjivali imunoglobulini u hitnoj službi.

9. ZAKLJUČAK

Ovo istraživanje pokazuje značajnu prevalenciju anemije u hitnoj ambulanti Kliničke bolnice Merkur, kao i visoku stopu hospitalizacije i smrtnosti povezanih s trombocitopenijom. S obzirom na navedeno, važno je osigurati pravilan pristup pacijentima s anemijom ili trombocitopenijom u hitnoj službi. To podrazumijeva preciznu dijagnozu te adekvatno liječenje pacijenta kako bi se poboljšao ishod i kvaliteta skrbi.

Prepoznavanje anemije i trombocitopenije može biti otežano zbog širokog spektra simptoma koje pacijenti mogu imati prilikom dolaska u hitnu službu, kao i zbog velikog broja mogućih dijagnoza koje mogu uzrokovati ove poremećaje. Upravo ova varijabilnost može otežati pravovremeno prepoznavanje anemije i trombocitopenije, što može odgoditi početak liječenja i maskirati stvaran uzrok tegoba.

10. ZAHVALE

Zahvaljujem se svojoj mentorici prim. dr. sc. Ingi Mandac Smoljanović na pomoći, strpljenju i utrošenom vremenu tijekom izrade ovog rada.

Zahvaljujem svim svojim prijateljima i cijeloj obitelji koji su bili uz mene tijekom studiranja, pružali mi neizmjernu podršku i studiranje učinili lakšim.

Posebne zahvale mojim roditeljima, sestri te dečku koji su mi bili najveći oslonac i utjeha u svim lijepim i tužnim trenucima. Također im hvala što su vjerovali u moj uspjeh.

11. LITERATURA

1. World Health Organization. Anaemia [Internet]. [cited 2024 May 31]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/anaemia>
2. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. Patofiziologija, Knjiga prva. 7th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
3. Gardner WM, Razo C, McHugh TA, Hagins H, Vilchis-Tella VM, Hennessy C, et al. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Haematology*. 2023 Sep;10(9):e713–34.
4. Smith DL. Anemia in the Elderly. *Am Fam Physician*. 2000 Oct 1;62(7):1565–72.
5. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014 Jan 30;123(5):615–24.
6. Ania BJ, Suman VJ, Fairbanks VF, Melton LJ. Prevalence of Anemia in Medical Practice: Community Versus Referral Patients. *Mayo Clinic Proceedings*. 1994 Aug;69(8):730–5.
7. Kristinsson G, Shtivelman S, Hom J, Tunik MG. Prevalence of Occult Anemia in an Urban Pediatric Emergency Department: What Is Our Response? *Pediatr Emerg Care*. 2012 Apr;28(4):313.
8. Pitetti RD, Lovallo A, Hickey R. Prevalence of Anemia in Children Presenting with Apparent Life-threatening Events. *Acad Emerg Med*. 2005;12(10):926–31.
9. Matteson KA, Raker CA, Pinto SB, Scott DM, Frishman GN. Women presenting to an emergency facility with abnormal uterine bleeding: Patient characteristics and prevalence of anemia. *J Reprod Med*. 2012;57(0):17–25.
10. Long B, Koyfman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Anemia. *Emerg Med Clin North Am*. 2018 Aug;36(3):609–30.
11. Hall JE. Guyton and hall textbook of medical physiology. 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
12. Kundrapu S, Noguez J. Laboratory Assessment of Anemia. In: *Advances in Clinical Chemistry*, Makowski GS, ed. [Internet]. Elsevier; 2018 [cited 2024 Jun 7]. p. 197–225. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065242317300653>
13. HeMED. Aplastična anemija [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://hemed.hr/Default.aspx?sid=14336>
14. Shah A. Practitioners section Anemia. *Indian J Med Sci*. 2004;58(1):24–26.
15. Hrvatska enciklopedija. Hemoglobinopatije [Internet]. [cited 2024 Jun 11]. Available from: <https://www.enciklopedija.hr/clanak/hemoglobinopatije>
16. HeMED. Pregled hemolitičkih anemija [Internet]. [cited 2024 Jun 11]. Available from: <https://hemed.hr/Default.aspx?sid=14344>

17. Margetić S, Čulić S. Bolesti eritrocita. In: Topić E, Primorac D, Janković S, et al., eds. Medicinska biokemija i laboratorijska medicina u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. p. 272–303.
18. Richardson SR, O’Malley GF. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470315/>
19. Ralston SH, Penman ID, Strachan MWJ, Hobson RP. Davidson’s Principles and Practice of Medicine. 23rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
20. Medscape. Hemolytic Anemia: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology [Internet]. 2022 [cited 2024 Jun 13]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/201066-overview#a4>
21. Medscape. Acute Anemia: Practice Essentials, Etiology, Clinical Presentation [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 17]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/780334-overview>
22. Vieth JT, Lane DR. Anemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2017 Dec;31(6):1045–60.
23. Bryan LJ, Zakai NA. Why is My Patient Anemic? Hematol Oncol Clin North Am. 2012 Apr;26(2):205–30.
24. Janz TG, Johnson RL, Rubenstein SD. Anemia in the emergency department: evaluation and treatment. Emerg Med Pract. 2013 Nov;15(11):1–15; quiz 15–6.
25. Laboratorijske pretrage: DIO I: HEMATOLOGIJA - 1. KOMPLETNA KRVNA SLIKA [Internet]. [cited 2024 Jun 19]. Available from: <https://www.placebo.hr/lab/index.php>
26. Medscape. Reticulocyte Count and Reticulocyte Hemoglobin Content: Reference Range, Interpretation, Collection and Panels. 2022 [cited 2024 Jun 19]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2086146-overview#a2>
27. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI, Anastasi J, et al., eds. Hematology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
28. Means RT Jr, Brodsky RA. Diagnostic approach to anemia in adults [Internet]. UpToDate; 2024 Jul 22 [cited 2024 Sep 5]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-anemia-in-adults>
29. Tefferi A. Anemia in Adults: A Contemporary Approach to Diagnosis. Mayo Clin Proc. 2003 Oct;78(10):1274–80.
30. Cartwright GE, Lee GR. Annotation: The Anaemia Of Chronic Disorders. Br J Haematol. 1971 Aug;21(2):147–52.
31. Weiss G. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med. 2005;352:1011-23.
32. Massey AC. Microcytic anemia: Differential Diagnosis and Management of Iron Deficiency Anemia. Med Clin North Am. 1992 May;76(3):549–66.

33. Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic Anemia and Other Causes of Macrocytosis. *Clin Med Res*. 2006 Sep;4(3):236–41.
34. NCI. Definition of peripheral blood smear [Internet]. 2011 [cited 2024 Jul 14]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/peripheral-blood-smear>
35. Baron BJ, Scalea TM. Acute Blood Loss. *Emerg Med Clin North Am*. 1996 Feb;14(1):35–55.
36. Robertson JJ, Brem E, Koyfman A. The Acute Hemolytic Anemias: The Importance of Emergency Diagnosis and Management. *J Emerg Med*. 2017 Aug;53(2):202-11.
37. Barcellini W. Diagnosis of hemolytic anemia in adults [Internet]. UpToDate; 2024 Jun 21 [cited 2024 Sep 5]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-hemolytic-anemia-in-adults>
38. Boundless. Platelets. In: *Boundless Anatomy and Physiology* [Internet]. [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://university.pressbooks.pub/test456/chapter/platelets/>
39. Gauer RL, Braun MM. Thrombocytopenia. *Am Fam Physician*. 2012 Mar 15;85(6):612-22.
40. Arnold DM, Cuker A. Diagnostic approach to thrombocytopenia in adults [Internet]. UpToDate; [cited 2024 Aug 31]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-thrombocytopenia-in-adults>
41. McMillan R. Therapy for Adults with Refractory Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura. *Ann Intern Med*. 1997 Feb 15;126(4):307.
42. Sekhon SS, Roy V. Thrombocytopenia in Adults: A Practical Approach to Evaluation and Management: *South Med J*. 2006 May;99(5):491–8.
43. Swain F, Bird R. How I approach new onset thrombocytopenia. *Platelets*. 2020 Apr 2;31(3):285–90.
44. Onisâi M, Vlădăreanu AM, Spînu A, Găman M, Bumbea H. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) – new era for an old disease. *Rom J Intern Med*. 2019 Dec 1;57(4):273–83.
45. Zitek T, Weber L, Pinzon D, Warren N. Assessment and Management of Immune Thrombocytopenia (ITP) in the Emergency Department: Current Perspectives. *OAEM*. 2022 Jan;Volume 14:25–34.
46. Valković T. Hitna stanja u hematologiji : e-skripta. [Internet]. Rijeka: Medicinski fakultet; 2016, [cited 19.08.2024.] Available from: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:877459>
47. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, Sigouin CS, Eichler P, Greinacher A. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost*. 2006 Apr;4(4):759–65.
48. Stasi R. How to approach thrombocytopenia. *Hematology*. 2012 Dec 8;2012(1):191–7.

49. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, et al. Comparison of Plasma Exchange with Plasma Infusion in the Treatment of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med.* 1991 Aug 8;325(6):393–7.
50. Core EM. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP). [Internet]. [cited 2024 Aug 13]. Available from: <https://coreem.net/core/thrombotic-thrombocytopenic-purpura-ttp/>
51. Fodil S, Zafrani L. Severe Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) with Organ Failure in Critically Ill Patients. *J Clin Med.* 2022 Feb 19;11(4):1103.
52. Costello RA, Leslie SW, Nehring SM. Disseminated Intravascular Coagulation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441834/>
53. Phipps A. DIC in the ED: What can you do about it?. [Internet]. 2016 [cited 2024 Aug 13]. Available from: <https://www.emdocs.net/dic-ed-can/>
54. Khalid F, Mahendraker N, Tonismae T. HELLP Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 14]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560615/>
55. Beverina I, Brando B. Prevalence of anemia and therapeutic behavior in the emergency department at a tertiary care hospital: Are patient blood management principles applied? *Trans and Apher Sci.* 2019 Oct 1;58(5):688–92.
56. DynaMed. Thrombocytopenia in Adults - Approach to the Patient [Internet]. EBSCO Information Services; [cited 2024 Sep 5]. Available from: <https://www.dynamed.com/approach-to/thrombocytopenia-in-adults-approach-to-the-patient>
57. Jali AGP, Nkambule BB. Prevalence and aetiology of moderate and severe thrombocytopenia in a tertiary and quaternary centre in KwaZulu-Natal. *Afr J Lab Med.* 2020 Aug 24;9(1):799.
58. Zitek T, Weber L, Pinzon D, Warren N. Assessment and Management of Immune Thrombocytopenia (ITP) in the Emergency Department: Current Perspectives. *Open Access Emerg Med.* 2022;14:25-34. doi: 10.2147/OAEM.S331675.

12. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 22.5.1999. godine u Varaždinu. Tamo sam pohađala 2. osnovnu školu Varaždin i istovremeno pohađala sate njemačkog jezika u Školi stranih jezika Žiger. Srednjoškolsko obrazovanje stekla sam u 1. gimnaziji Varaždin, nakon čega sam 2018. godine upisala Medicinski fakultet u Zagrebu. Tijekom studija, od 2022. radila sam u sklopu Unisport medical team-a na studentskim natjecanjima. Također, od 2022. godine članica sam Studentske sekcije za hitnu medicinu u sklopu koje sam sudjelovala na brojnim predavanjima i radionicama. Aktivno se služim engleskim jezikom i osnovama njemačkog jezika. U slobodno vrijeme bavim se sportom.