

Skazy Krwotoczne nieosoczowe

Katedra, Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii WUM

Podział małopłytkowości

- **Wrodzone**
- **Nabyte**

Podział małopłytkowości

- I. niedostateczne wytwarzaniem płytek krwi
- II. nadmiernie szybkie usuwanie płytek z krążenia
- III. nieprawidłowe rozmieszczenie płytek w ustroju
- IV. rozcieńczenie
- V. małopłytkowość rzekoma

1. Małopłytkowości uwarunkowane niedostatecznym wytwarzaniem płytek krwi

☉ Wrodzone

- a/ Zespół Wiskotta- Aldricha
- b/ Anomalia Maya- Heggli
- c/ Zespół Alporta
- d/ Zespół Sebastiana
- e/ Zespół Hermanskyego –Pudlaka
- f/ Zespół Chediaka- Higashiego
- g/ zespół TAR
- h/ niedokrwistość Fanconiego

1. Małopłytkowości uwarunkowane niedostatecznym wytwarzaniem płytek krwi

Nabyte

- a/ niedokrwistość aplastyczna
- b/ selektywna aplazja megakariocytowa
- c/ cykliczna małopłytkowość
- d / nacieczenie szpiku kostnego (białaczki, chłoniaki, gruźlica , ch.Gauchera itp)
- e/ zwłóknienie szpiku
- f/ działanie leków,
- g/ zakażenia wirusowe (np. HIV, CMV, EBV)
- h/ niedokrwistości megaloblastyczne i z niedoboru żelaza
- i/ nocna napadowa hemoglobinuria

2. Małopłytkowości spowodowane nadmiernie szybkim usuwaniem płytek krwi z krążenia.

Immunologiczne

- a/ po przeszczepie szpiku kostnego**
- b/ pierwotna i wtórna małopłytkowość immunologiczna**
- c/ małopłytkowość poprzetoczeniowe**
- d/ małopłytkowość polekowa na tle immunologicznym**
- e/ w przebiegu zakażenia**
- f/ inne**

2. Małopłytkowości spowodowane nadmiernie szybkim usuwaniem płytek krwi z krążenia.

Nieimmunologiczne

**a/ Zespoły mikroangiopatii zakrzepowej
(HUS, TTP, DIC)**

b/ małopłytkowość związana z ciążą

Małopłytkowość rzekoma

- **Znaczna małopłytkowość bez towarzyszących objawów skazy krwotocznej**
- **Zamieniamy antykoagulant wersenian sodu na inny np. cytrynian sodu lub heparyna**

~~*Idiopatyczna plamica małopłytkowa*~~

• **Pierwotna małopłytkowość immunologiczna**

ITP - primary immune thrombocytopenia

Blood 2009

Patomechanizm ITP

- **Nadmierne niszczenie płytek związane z obecnością p/przeciwpłytkowych skierowanych p/glikoproteinom IIb, IIIa lub Ib, IIa**
- **Przeciwciała opłaszczające płytki łączą się z receptorem Fc na makrofagach głównie w śledzionie**
- **Niszczenie przez cytotoksyczne limfocyty T**
- **Upośledzenie wytwarzania płytek w szpiku kostnym**

Definicja ITP

◎ **PLT < 100**

$\times 10^9/\text{l}$, przy braku

znanych czynników

**wywołujących małopłytkowość
i/lub zaburzeń przebiegających**

z małopłytkowością

Podział ITP

- Nowo rozpoznana 0 - 3 mc
- Przetrwiała od 3 do 12 mc
- Przewlekła 12 mc

Wywiad

- Rodzinny
- Infekcji wirusowe i bakteryjne
- Szczepienia
- Początek choroby
(nagły i ostry czy przewlekły)

Badanie przedmiotowe



- **Wybroczyny**
- **Nasilone krwawienie śluzówkowe**
- **Przedłużone miesiączki**
- **Wylewy podskórne**
- **Bez powiększenia wątroby i śledziony**

Krwawienia w małopłytkowości

- Tylko 3 % dzieci objawy ciężkiego krwawienia (z nosa, p.pokarmowego)
- 0.1-0.5 % - krwawienie do CUN

Rekomendowane badania w ITP

Początkowe badania	
Pełna morfologia krwi z rozmazem ręcznym , reticulocyty	Wykluczenie zaburzeń w innych liniach komórkowych , białaczki, aplazji, mielodysplazji, hemolizy, anemii, ocena wielkości płytek, wtretów komórkowych
Grupa krwi, Rh, bezpośredni test antyglobulinowy/Coombsa	Możliwość leczenia immunoglobuliną anti-D, wykluczenie autoimmunizacyjnej choroby hemolitycznej
Ilościowy poziom immunoglobulin w surowicy (IgG,IgA, IgM)	Tylko w przypadku leczenia IVIG w innym przypadku po 3-6 mc utrzymywania się małopłytkowości/ Wykluczenie pospolitego zmiennego niedoboru odporności, Z Wiskotta-Aldricha

Brak poprawy po I rzucie terapii

**ITP przetrwała i niepełna
odpowiedź na leczenie**

**Badanie szpiku
- trepanobiopsja**

Brak poprawy po I rzucie terapii

◎ Identyfikacja możliwych infekcji:

- HIV

- HCV

- Helicobacter pylori

Brak poprawy po I rzucie terapii

Podejrzenie SLE

- ANA
- C3
- C4
- przeciwciała p/antydsDNA

Brak poprawy po I rzucie terapii

Do wykluczenia APLS

- przeciwciała przeciwkardiolipinowe
- antykoagulant tocznia

Brak poprawy po I rzucie terapii

przeciwciała

przeciwplytkowe

Leczenie autoimmunologicznej skazy małopłytkowej

- 1. IgG iv 0,4 g/kg mc przez 5 dni lub 1,0 g/kg mc przez 2 dni
- 2. enkorton 1 – 3 mg /kg mc przez 3 – 6 tygodni
- 3. metylprednisolon 30 mg /kg mc przez 3 dni,
20 mg/kg mc przez 4 dni
- 4. immunoglobulina anty – D 40 ug/kg mc
- 5. danazol 200 – 600 mg /dzień przez kilka miesięcy
- 6. splenektomia.

Tabela 1. Klasyfikacja patogenetyczna wrodzonych trombocytopatii

- 1. Pierwotne defekty adhezji płytek krwi:** **Zespół Bernarda-Souliera**
Płytkowy typ choroby von Willebranda
- 2. Pierwotne defekty agregacji płytek krwi:** **Trombastenia Glanzmanna**
- 3. Zaburzenia ziarnistości płytkowych:** **Choroba puli magazynowej:**
Defekt ziarnistości gęstych – zespół Hermansky-Pudlak,
zespół Chediaka-Higashi`ego
izolowany defekt ziarnistości „delta”
Defekt ziarnistości „alfa”
Defekt ziarnistości „alfa i delta”
Skaza krwotoczna płytkowa Quebec
- 4. Zaburzenia sekrecji i/lub transdukcji sygnału:** Defekt receptorów płytkowych dla tromboksanu A₂, ADP, kolagenu
Upośledzenie generacji tromboksanu
Defekt aktywacji białka-G
Defekty metabolizmu fosfatydyłu inozytoli
Uszkodzenie mechanizmów mobilizacji wapnia
Defekt fosforylacji białek
- 5. Defekt prokoagulacyjnej czynności płytek:** Zespół Scotta
- 6. Defekty struktury lub cytoszkieletu białek:** Zaburzenia związane z mutacją genu MYH9
Zespół Wiskotta-Aldricha
Sferocytoza płytek krwi

Podział naczyniowych skaz krwotocznych

- wrodzone
- nabyte

Skazy krwotoczne naczyniowe

Są zazwyczaj związane z:

-zaburzeniami budowy

-zaburzeniami czynności

drobnych naczyń krwionośnych tętniczych
i żylnych oraz naczyń włosowatych

Wrodzone

- wrodzona naczyniakowatość krwotoczna
(ch. Rendu-Oslera-Webera)
- Plamice we wrodzonych zaburzeniach tkanki łącznej
 - a) w zespole Ehlersa - Danlosa
 - b) w zespole Marfana
 - c) we wrodzonej łamliwości kości
 - d) w kępkach żółtych rzekomych
- Olbrzymie naczyniaki jamiste

Wrodzona naczyńniakowatość krwotoczna (choroba Rendu-Oslera)

Dziedziczna krwotoczna naczyńniakowatość -- HHT

Częstość występowania 1/ 5000 – 1/ 40000

-wrodzone zab. budowy ściany naczyńniowej w wyniku którego tworzą się odcinkowe rozszerzenia naczyń włosowatych i drobnych żył skóry, błon śluzowych i narządów wewnętrznych. Wynikiem tego zaburzenia jest podatność naczyń na uszkodzenia mechaniczne.

Dziedziczy się jako cecha autosomalna dominująca

typ I – zaburzenia naczyń płucnych i mózgowych

Typ II- zaburzenia trzewne (wątroba , krw z pp.)

Triada kliniczna

Liczne teleangiektazje

Nawracające krwotoki z nosa

Rodzinne występowanie

Metody leczenia

Zachowawcze

chirurgiczne

Zespół Ehlersa – Danlosa

EDS

Pierwszy opis choroby w 1682r

1 na 5000 do 100000 mężczyzn i kobiet

Wrodzone zaburzenia dotyczące tk. łącznej

**Dziedziczy się jako cecha autosomalna recesywna
lub związana z chrom. X**

Wyróżnia się przynajmniej 10 typów EDS

Obraz kliniczny

Nadmierna rozciągliwa, cienka i łatwo pękająca skóra

**Tworzenie się cienkich blizn które zabarwiają się na brązowo
(złogi hemosyderyny)**

„człowiek guma” zakres ruchów w stawach jest znacznie zwiększony

Ciężkim powikłaniem jest samoistna perforacja jelita.

**Skaza krwotoczna- krwawieniami z dziąsła i nosa,
wylewami podskórnymi
krwawienie z p. pokarm. krwiopłucie.**

Rozwarstwienie aorty, pęknięcie serca i każdego dużego naczynia,
a także perforacja jelita z krwotokiem do jamy brzusznej są częstymi
przyczynami zgonu chorych

1/ Dodatni wywiad rodzinny, nagły zgon bliskiego krewnego

2/Akrogeria

3/Nadmierna ruchomość w małych stawach

4/Przerwanie ścięgna lub mięśnia

5/Stopa końsko-szpotawa ('talipes equinovarus')

6/ żylakowate poszerzenia żył w młodym wieku

7/Samoistna odma opłucnowa| albo krwihak opłucnej .

**Leczenie hamowanie krwawienia:desmopresyna,
kwas traneksamowy
KKP, FFP,krioprecypitat**

-leczenie chirurgiczne tylko ze wskazań życiowych

Nabyte

Zespół Schönleina-Henocha

Plamica obraczkowa, zwana chorobą Majocchiego

Plamica polekowa

Plamica piorunująca

Plamica pokrzywkowa

Plamica w przebiegu zakażeń

Plamica zwykła

Plamica na tle zastoju żylnego

Plamica ortostatyczna

Plamica starcza

Plamica mechaniczna

Plamica w nadczynności kory nadnerczy

Plamica toksyczna

Plamica ze zmianami zapalnymi naczyń włosowatych
(plamica Schamberga, Majocchiego, Bluma)

Plamica Schönleina-Henocha

(alergiczne zapalenie naczyń)

(plamica anafilaktoidalna)

Objawy kliniczne

Początek nagły

- Postać skórna

plamica drobnoplamista, grudkowa ,
zabarwienie wiśniowe- świeże, brunatny
obejmuje kończyny dolne, głównie podudzia, pośladki
Zmiany początkowo mogą być swędzace, nie bledną przy ucisku,
nie bołą

Zmiany symetryczne

Osutce towarzyszy ból stawów, najczęściej kolanowych lub
skokowych.

Postać brzuszna (50%)

U 15% pacjentów wyprzedzają (o 8-12 dni) występowanie klasycznych objawów
Objawy żołądkowo-jelitowe, pod postacią rozlanych, kolkowych
Bólów brzucha, krwawych stolców, bardzo rzadko niedrożność

Postać nerkowa

Postać stawowa

Badania laboratoryjne

Żadne badanie nie pozwala na pewne ustalenie rozpoznania

60% leukocytoze $10-20 \times 10^9$

OB. i liczba płytek jest podwyższona

30-60% miano ASO podwyższone

75% obecność paciorkowców B- hemolitycznych gr. A

Wydalanie z moczem N-acetylo-B-D- glukozaminidazy, oraz A- mikroglobuliny może być markerem prognostycznym odpowiednio, wczesnego i późnego zajęcia nerek

Przebieg

łagodny,

W ciągu kilku tygodni dochodzi do samowyleczenia,

Rzadko nawroty,

Rokowanie

Dobre

Ewentualny rozwój niewydolności nerek, który zależy bezpośrednio od stopnia zaawansowania zmian w badaniu morfologicznym

U pacjentów po przeszczepie nerki od żywego dawcy możliwy jest nawrót choroby

(*Bowie EJW Primary vascular disorders . Hemostasis and Thrombosis*)

Objawy mogą wystąpić po 20 latach od choroby

Po wielu latach po zejściu w ciążę są one narażone na rozwój RR i białkomocz,

Goldstein AR. Long-term follow-up of childhood H-S nephritis Lancet

Leczenie

Zaleceń nieprzemęczania i nieprzeciążania kończyn dolnych

Podawania „uszczelniaczy” ściany naczyń

**Podania - w razie istnienia np./ ognisk zapalnych-
środków przeciwzapalnych**

Profilaktyka leczenie ognisk zakażenia(zatok, przyzębia)

**W przypadku silnych bólów brzucha krótkotrwała
Glikokortykoterapia**

Zajęcie nerek-leczenie immunosupresyjne

Postępująca plamica barwnikowa

- *Synonim: Choroba Schamberga.*
- *Epidemiologia: Częściej chorują mężczyźni.*
- • *Histologia: Okołonaczyniowy naciek limfocytarny i wynaczynienia krwi.*

Plamica Majocchiego

Plamica obrączkowa teleangiektatyczna:

- *Objawy kliniczne: Wykwity wielkości 1-3 cm, nieograniczone do kończyn dolnych, składające się zarówno z plamiczych plam, jak i z teleangiektazji. Przebieg przewlekły.*

Zespół Gougerota-Bluma.

Liszajowate plamicze zapalenie skóry

- *Epidemiologia: Znacznie częściej dotyczy mężczyzn.*
- *Objawy kliniczne:*

Wczesne zmiany są podobne do choroby Schamberg, ale na przedniej powierzchni goleni rozwijają się liszajowate grudki.