

**Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja**  
**A haemorrhagiás diathesisekről**

*Készítette: A Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

**I. Alapvető megfontolások - II. Diagnózis - III. Kezelés**

**Vérzékenység**

**Definíció** és általános megállapítások

Vérzékenységről beszélünk, ha trauma, sérülés nélkül vagy enyhe trauma hatására jelentős, vagy ismétlődő vérzés lép fel.

A vérzékenység a megfelelő laboratóriumi diagnózissal alátámasztható.

Vérzésmentes állapot eléréséhez normális érfal rendszer, normális thrombocyta rendszer és normális véralvadási rendszer szükséges. Ha bármelyik károsodik, vérzés jön létre.

A vérfal károsodása esetén vasopathiáról, a thrombocyta rendszer sérülése esetén thrombopathiáról, beszélünk, míg a véralvadási rendszer kóros működése coagulopathiához vezet. A thrombopathia lehet thrombocytopenia, és thrombocytopathia.

**A diagnosztika lépései**

**Anamnézis**

- Pontos családi (öröklődés!) és egyéni anamnézis (gyógyszerveszedés) felvétele szükséges.
- A vérzés megjelenésének körülményeire vonatkozó adatok is informatívak.

**Fizikális vizsgálat**

A haemorrhagiás diathesisek laboratóriumi diagnosztikája csak akkor lehet eredményes, ha azt megfelelő klinikai vizsgálat előzi meg.

A vérzés típusából a vérzékenység típusára következtetni lehet:

- Nagyobb méretű ízületi bevézések, haematomák  
— coagulopathia mellett szólnak.
- Petechiak, suffusiok  
— thrombocyta eredetű vérzékenységre jellemzőek.
- Purpurak (a bőr felszínéből kiemelkedő, kissé infiltrált bevézések)  
— vasculitisekben láthatók.

**A vérzékenység oka lehet:**

- Coagulopathia
- Thrombocytopathia
- Vasculopathia
- Fentiek kombinációi

**A haemorrhagiás diathesisek laboratóriumi diagnosztikája**

Kóros eredmény	Feltételezett diagnózis				
	Vasculo-pathia	Thrombo-Cytopenia	Thrombocyto-pathia	Coagulo-pathia	Gyógyszer-hatás
Vérzési idő	+	+	+	-	+/-
Thrombocytaszám	-	+	-	-	+/-
Prothrombin-idő	-	-	-	+/-	+/-
Aktivált parciális thromboplastin-idő	-	-	-	+/-	+/-
Thrombin-idő	-	-	-	+/-	+/-

A haemorrhagiás diathesisek zömének kimutatásához a fenti egyszerű tesztek elegendőek. Amennyiben kórosat észlelünk, úgy további speciális vizsgálatok szükségesek.

## A haemostasis eltérések leggyakoribb okai

Laboratóriumi eltérés	Leggyakoribb okai
Izolált APTI megnyúlás	Lupus anticoagulans. veleszületett faktorhiány, kis molekulású heparin kezelés
PI és APTI megnyúlás	K-vitamin hiányos állapot. szerzett coagulopathia, ritkán veleszületett II-es, V-ös vagy X-es faktor hiány
PI, APTI és TI megnyúlás	Előrehaladott májbetegség, consumptios coagulopathia. heparinnal levett vér
Izolált PI megnyúlás	Syncumar kezelés első napjai. V-ös faktor hiány
Izolált TI megnyúlás	Mérsékelt heparin szennyeződés, fibrinogénszint-csökkenés

## A thrombocytafunkció-zavarok laboratóriumi diagnosztikája

### Definíció és általános megállapítások

A thrombocytatunkció zavarok: olyan enyhe haemorrhagiás diathesisek, ahol a kórkép hátterében normál thrombocytaszám mellett a thrombocyták funkciójának sérülése áll. A thrombopathiák kialakulhatnak öröklött és szerzett formában. A szerzett thrombopathiákra jellemző, hogy általában több thrombocyta részfunkció együttes sérülésével járnak.

### Mikor gondoljunk thrombocytafunkció-zavar eredetű vérzékenységre?

Ha a vérzés jellege: petechia, epistaxis, fogínyvérzés, más nyálkahártya eredetű vérzés, illetve menorrhagia. Foghúzás, tonsillektomia után és post partum enyhe vérzékenység.

Az alvadási idők (p1, APTI, TI) normálisak

Thrombocytaszám: normál, ritkán csökkent,

Vérzési idő (templáttal (Ivy szerint): általában megnyúlt, miközben a thrombocyta szám normális

A veleszületett thrombocytafunkció-zavarok jóval ritkábbak, mint a szerzett thrombopathiák. Ezért a hereditér thrombopathia diagnózisát mindig meg kell, hogy előzze a szerzett kórforma lehetőségének kizárása.

### A vasculopathiák laboratóriumi diagnosztikája

Az elvégzendő haemostasises tesztek gyakorlatilag megegyeznek a thrombocytopathiák kivizsgálásánál ismertetett vizsgálatokkal.

Jellemző:

- Megnyúlt vérzési idő (Ivy szerint),
- A thrombocytaszám és a thrombocytaaggregáció normális.
- A vascularis fragilitás megítélésére régebben gyakrabban, ma már ritkán alkalmazott tourniquet-(Rumpel—Leede) teszt szintén pozitív (a vérnyomásmérő mandzsettáját 5 percig a középvérnyomásnak megfelelő értéken tartjuk, majd megszámláljuk az alkar 1 cm<sup>2</sup>-én látható petechiák számát).

Formái: veleszületett és szerzett vasculopathiák.

### Thrombopathia

#### Vérlemezkere-rendellenességek

#### Definíció és általános megállapítások

A vérlemezkék, thrombocyták (Thr) szerepe a *primer haemostaticus thrombus* létrejöttében van, de jelenlétük, aktív részvételük a stabil thrombus kialakulásának további szakaszaiban is szükséges. Számbeli hiányuk (thrombocytopenia) vagy funkciózavaruk (thrombocytopathia) jellegzetes vérzéses jelenségekhez vezetnek.

#### Etiológia

**Thrombocytopenia:** A thrombocyta szám kóros csökkenését több tényező idézi elő. Csökkent vérlemezke termelés, fokozott pusztulás, distributios veszteség

### A gyermekkori thrombocytopeniák differenciáldiagnózisa

<b>Immunpatomechanizmusú thrombocytopeniák</b>	
<i>Autoimmun thrombocytopeniák</i>	
	Idiopathias thrombocytopeniás purpura (ITP, Werlhof-kór)
	Neonatalis ITP
	Poliszisztémás autoimmun és lymphoproliferatív betegség részjelensége
	Gyógyszerek/fertőzések által indukált immunthrombocytopenia
<i>Alloimmun thrombocytoeniák</i>	
	Gyakori thrombocyta-pótlás következtében
	Posttransfusios és postransplantatios purpura
	Neonatalis alloimmun thrombocytopenia
<b>Nem immunpatomechanizmusú thrombocytadestructio</b>	
	Haemolyticus uraemiás szindróma (HUS, Gasser-kór)
	Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP, Moschcowitz-szindróma)
	Kassabach-Merritt szindróma
	Disseminált intravasculáris coagulatio (DIC)
<i>Egyéb okból bekövetkező thrombocytadestructio</i>	
	Veleszületett és szerzett vitiumok, vénás malformatiok
	Intravenás katéterek, műbillentyű, cardiopulmonaris bypass
	Pathológiás újszülöttek thrombocytopeniája
<i>Csontvelő-infiltratív betegségek</i>	
	Leukaemia
	Disseminált solid tumorok
	Raktározási betegségek, anyagcsere- betegség
	Distributios zavar

A thrombocytopenia felsorolt okai a perifériás vércép és vérkenet, illetve a csontvelő vizsgálata alapján állapíthatók meg.

### ***Idiopathias (immun) thrombocytopeniás purpura (ITP, Werlhof-kór)***

#### Definíció és általános megállapítások

Thrombocyta-ellenes autoantitestek váltják ki az akut thrombocytopeniát. A klinikailag jellegzetes bőr-és nyálkahártya vérzések megjelenését gyakran 1-3 héttel korábban vírusos betegség előzi meg. A fiúk és lányok egyforma gyakorisággal érintettek, a betegség 2 és 4 éves kor között a leggyakoribb. A gyermekkori ITP általában jóindulatú, az esetek 90 %-ában 6 hónapon belül spontán gyógyul (akut ITP). A gyógyulást relapszusok, exacerbatiók szakíthatják meg. Amennyiben fél év alatt gyógyulás nem következik be, *krónikus ITP-ről* beszélünk.

A letalitás ritka, az esetek 1%-ában központi idegrendszeri vérzés okozza.

Társulhat más autoimmun betegséggel: az ITP és az autoimmun haemolyticus anaemia (AIHA) asszociációja az *Evans-szindróma*.

#### Anamnézis

- Megelőző vírusinfekcióra utaló tünetek.
- A jellegzetes vérzéses tünetek egészséges gyermekben hirtelen, váratlanul lépnek fel.
- Védőoltások: MMR után jelentkezhet

#### Fizikális vizsgálat

Vérzéses tüneteket észleljük: purpurák, suffúziók a bőrön, petechiák a nyálkahártyákon, epistaxis, gastrointestinalis vérzés, menorrhagia, hematuria, fokozott sérülékenység, intracraniális vérzés.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

- Kvantitatív és kvalitatív vérkép
- Thrombopenia, a thrombocyták a normálnál nagyobb méretűek
- Thrombocytellenes ellenanyagok vizsgálata
- Csontvelővizsgálat: típusos esetben a megakaryocyták száma emelkedett. Ritkán megakaryocytopenia is előfordulhat, ha a hozzájuk kötődő autoantitestek kepződésüket gátolják vagy cytotoxicusak. A csontvelő vizsgálata során az aplasztikus anaemia, a leukaemia, az amegakaryocytas thrombopenia zárható ki.
- Szerológiai vizsgálat: emelkedett Thr-asszociált IgG- (PAIG) szint alátámasztja a diagnózist

Különösen fontos a csontvelővizsgálat haladéktalan elvégzése és a leukaemia kizárása akkor, ha a beteg kortikoszteroid kezelését tervezzük, ugyanis alkalmazása elfedi az acut lymphoblastos leukaemia (ALL) képét és tartós monoterápiaként igen kedvezőtlenül befolyásolja annak kórlefolyását.

#### Differenciáldiagnózis

Elkülönítendő az egyéb thrombocytopeniás állapotoktól (ld. táblázat).

#### Kezelés

*Célja:* a jelentős vérvesztés, illetőleg az életveszélyes központi idegrendszeri vérzés megelőzése. Ez utóbbinak különösen nagy a veszélye nyálkahártya- és szemfenéki vérzés esetén.

- *Az enyhe esetek* nem szorulnak kezelésre (szoros megfigyelés).
- *A súlyos esetek* két elfogadott, egyaránt és egyenlő mértékben eredményes terápiája a *kortikoszteroid és az intravenás immun globulin (IVIG) kezelés.*

— Kortikoszteroid-kezelés:

Korszerű módszere a nagy dóziszú 6-methyl-prednisolon (Solu-Medrol) 2mg/kg dózisban naponta 2 hétig, és négy hét alatt fokozatosan elhagyjuk .

— IVIG kezelés:

400 mg/ttkg immunoglobulint adunk infúzióban 5 napig, vagy 1000mg/ttkg 2 napig.

• Fontos a beteg életmódjának helyes megválasztása:

- 100 G/l alatti Thr-szám esetén nem javasoljuk küzdő sportok, biciklizés folytatását.
- 50 G/l-nél kisebb Thr-szám esetén kifejezetten kímélő életmódot javasolunk.

#### *Krónikus ITP*

##### Definíció és általános megállapítások

Ha az ITP 6 hónapnál tovább tart, krónikus ITP-nek nevezzük. Kialakulása gyakoribb a hosszú kórelőzményű, egyéb immunpatomechanizmusú betegséggel társuló folyamatok, valamint az 1 évesnél fiatalabb és a 10 évesnél idősebb betegek esetében. A vérzéses tünetek általában kevésbé súlyosak, mint akut ITP-ben, a spontán gyógyulás valószínűsége viszont lényegesen kisebb annál.

#### Kezelés

• *Kortikoszteroid és IVIG:* az akut formához hasonlóan reagál kortikoszteroid vagy IVIG- kezelésre, de a terápiás effektus gyakran csak átmeneti.

• Kortikoszteroid-rezisztens esetek kedvezően reagálhatnak IVIG kezelésre és viszont.

• Thrombocytaszuspenzió adása: csak súlyos, életveszélyes vérzés esetén kerül sor.

• *Egyéb gyógyszerezés próbálkozások:*

— Refrakter betegségben *vinca-alkaloidok, danazol, azathioprin, cyclophosphamid, cyclosporin, IFN* adhatók.

— *Splenectomia:* Súlyosan vérzékeny beteg esetében jön szóba, 65—90%-ban kuratív. A splenectomiát követően gyakran lép fel átmeneti thrombocytosis. mértéke az 1000 G/l-t is elérheti, ami nem társul fokozott thrombosis rizikóval, kezelést nem igényel. A splenectomiát 6 éves kor előtt célszerű elkerülni.

#### *Neonatalis ITP*

##### Definíció

ITP-s anya autoantitestjei a placentan átjutva súlyos magzati thrombocytopeniát, perinatalis vérzést okozhatnak meg akkor is, ha az anyai thrombocytaszám nem alacsony.

### Kezelés

- A thrombocytopenia az Ig-ok felezési idejével párhuzamosan 3-6 hét alatt rendeződik.
- Az újszülöttet vérzéses manifesztáció esetén IVIG-gel kezeljük.
- Koponyaüregi vérzés, illetve annak veszélye esetén thrombocyta szuszpenziót is adunk. Az ITP-s terhes anya gondozása hematológus és szülész közös feladata.

### ***Neonatalis alloimmun thrombocytopenia***

#### Epidemiológia, etiopatomechanizmus

Incidenciája: 1:5000 élveszülés.

A morbus haemolyticus neonatorummal azonos patomechanizmus alapján a magzati thrombocyta antigének (többnyire **PI AI**) ellen az adott antigent nem hordozó anya IgG-alloantitesteket termel, amelyek a magzatban súlyos thrombocytopeniát okoznak. Az anya thrombocytaszáma normális, az anamnézisében ITP-re utaló adat nem szerepel.

Klinikai tünetek: Az érett, egyébként egészséges, újszülöttben látható kiterjedt petechiak, purpurák típusosak.

Kezelés: A célangigént nem tartalmazó thrombocyta-suszpenzió adása, amely legkönnyebben pheresissel az anyától nyerhető egészsége veszélyeztetése nélkül.

A veleszületett **thrombocytafunkció-zavarok** jóval ritkábbak, mint a szerzett thrombocytopathiák.

<b>Thrombocytafunkció-zavarok főbb csoportjai</b>	
Veleszületett thrombocyta funkció zavarok	
Adhézió zavarok:	
	Adhezív thrombocyta membrán receptorok öröklött rendellenességei
	von Willebrand megbetegedés
Aggregáció zavarok:	
	Glanzmann-thrombasthenia
Szekréció (és aggregáció) zavarok:	
	Thrombocyta denz és/vagy cx-granulum defektusok: "storage pool"
	A thrombocytasecretio biokémiai mechanizmusának zavarai
Prokoaguláns aktivitás kifejlődésének zavara	
Szerzett thrombocytopathiák	
	Gyógyszerhatás indukálta
	Uraemiához társuló
	Dys- és paraproteinaemiához társuló
	Myeloproliferatív megbetegedésekhez társuló thrombocytopathiák (essentialis thrombocytopenia, polycythaemia vera, CML)
	Akut leukaemiák
	Májbetegséghez társuló

### ***Kassabach—Merritt-szindróma***

Az enyhe haemolysissal kísért vérzékenységet az óriás, típusosan a végtagok bőrén észlelhető arteriovenosus haemangiómában bekövetkező vértrombolysis idézi elő. A léziót csecsemőkorban gyors növekedés, majd spontán regressziós hajlam jellemzi.

A regressziót gyorsítja a kortikoszteroid- és az interferon-alfa-kezelés.

A *vascularis vérzékenység* heterogén betegcsoport, melyet bőrvérzések és kiserekből kiinduló spontán vérzések jellemeznek. Az előidéző ok magában az érfalban vagy a perivascularis kötőszövetben van.

### ***Henoch-Schönlein szindróma***

A kisereket érintő immunkomplex betegség, amely ízületi panaszokkal, jellegzetes elhelyezkedésű bőrelváltozásokkal, hasi tünetekkel és haematuriával, proteinuriával jár.

#### Tünetek:

Bokaízület fájdalmas duzzanta

A típusos bőrelváltozások a lábszárak feszítő oldalán, glutealisan maculopulosus exanthemák, melyek gyorsan összeolvadnak.

Gastrointestinalis tünetek: a colicaszerű hasi fájdalom akut hasi kórkép gyanúját keltheti.

Véres széklet

Izolált hematuria

Nephropathia

#### Diagnózis

Anamnézis: Megelőző lázas fertőzés, torok-és arcüreggyulladás.

Fizikális vizsgálat során a jellegzetes tünetek jól megfigyelhetők.

Laboratóriumi vizsgálatok: Vértkép (kvalitatív és kvantitatív)

Góc keresés, Vvt. süllyedés, CRP,

Immunológiai vizsgálatok: immunkomplex emelkedett, komplement alacsony, thrombocyta aggregáció fokozott

Képkalkító vizsgálatok: UH, egyéb hasi kórképektől való elkülönítés

Vesebiopszia –masszív proteinuria ismételt relapszusa esetén válhat szükségessé.

#### Kezelés

Akut fázisban ágynyugalom, szoros megfigyelés

Relapszus: haematuria, enyhe proteinuria

ACE gátló kezelés

Relapszus: haematuria, kifejezett proteinuria

Vesebiopszia

Steroid lökés

ACE gátló kezelés

Súlyos nephropathia

Immunszuppresszív kezelés Immuran 2-4 mg/ttkg/nap

Plasmapheresis

Góctalanítás

Laparatómia: tisztázatlan hasi tünet esetén, bőrtünetek nélkül

## **COAGULOPATHIÁK**

### **A véralvadási folyamat fázisai**

Az érrendszerben keringő vérnek folyékony állapotúnak kell lennie, de az erek sérülése esetén a szervezet vérvesztésének csökkentése céljából létre kell jönnie az alvadási folyamat azon egyszerű részének, amelyet vascularis reakció és a thrombocyta-thrombus képződés kövekezményeként primer haemostasisnak nevezünk.

Az alvadási folyamat első fázisában thromboplastin képződik bizonyos coagulatio faktorok, phospholipidek és szöveti faktort tartalmazó szövetnedvek kölcsönhatásából. A folyamat következő fázisában a prothrombin átalakulása történik thrombinná. Az ezt követő fázisban a solubilis fibrinogen thrombin segítségével átalakul fibrinné.

Ahhoz, hogy a véralvadás zavarait megérthessük, és kezelésüket megtervezhessük, ismernünk kell a véralvadás pontos folyamatát.

## A véralvadás folyamata

A véralvadás folyamatának első fázisában a thromboplastin (Xa faktor), az V-ös faktor és a phospholipid komplex képződéséhez két út vezet: az intrinsic, vagy plazmatikus és az extrinsic vagy szöveti út. Az intrinsic folyamat a XII, XI és IX faktorok inaktív formáinak aktiválódását vonja maga után. Az aktiválódott XIa faktor kölcsönhatásba kerül a VIII-as faktorról, calciummal és a phospholipiddel, mely komplex aktiválja a X-es faktort. Az így aktivált Xa faktor az V-ös faktorról, calciummal és phospholipiddel olyan aktív komplexet hoz létre, mely a prothrombint thrombinná alakítja.

Az extrinsic úton egy szöveti faktor (phospholipid protein complex), VII-es faktor aktiválódik VIIa faktorrá, mely közvetlenül aktiválja a X-es faktort, amivel elindul a fent ismertetett folyamat.

A véralvadás következő lépcsőjén a prothrombin (II-es faktor) enzimatisz hasítással thrombinná aktiválódik Xa faktor, V faktor, calcium és phospholipid segítségével.

A véralvadás végső lépcsőjében a thrombin a fibrinogénből 4 peptidet hasít le, ezáltal fibrin monomer jön létre, melyek spontán polimerizálódnak fibrinhálóvá. Az aktivált XIII-as faktor a fibrinhálóban kovalens kötések hoz létre, ezáltal stabil thrombus alakul ki.

A természetes alvadásgátlók ezt a folyamatot ismert helyeken gátolják. Az antithrombin III azokat az alvadási faktorokat gátolja, melyeknek aktív csoportjában serin van: thrombin, Xa faktor, IXa faktor, XIa faktor, XIIa faktor.

Az aktivált protein C gátolja az V és VII faktort, a protein S-et használva cofaktorként.

## Coagulopathia gyanúja esetén elvégzendő vizsgálatok

### Anamnézis

Ha trauma nélkül, vagy enyhe trauma hatására kiterjedt vérzést találunk, felmerül az alvadási folyamat sérülésének lehetősége.

Tisztázandó, hogy a családban előfordult-e vérzékenység?

Folyamatosan, vagy alkalmilag szed-e gyógyszert a gyermek?

### Fizikális vizsgálat

A gyermek első vizsgálatakor pontosan fel kell mérni a vérzés típusát, helyét, kiterjedését, számát.

Nagyobb mértékű ízületi vérzések a coagulopathia gyanúját erősítik meg, petechiák, suffusziók a thrombocytá-hiány gyanúját keltik, a felszínéből kiemelkedő bevezések a vérzés vascularis eredetére utalnak.

### Laboratóriumi vizsgálatok

Alvadási idő: ma már ritkán használt klasszikus módszer. Óraüvegre cseppentett vérben az első fibrinszál megjelenésének ideje: 5-6 perc

Protrombin idő(PT): a szöveti thromboplastin plazmához adása és az alvadék kialakulása közt eltelt idő.

Aktivált parciális thromboplastin idő (APTT): valamely negatív felszín biztosító kontakt aktivator és a plasma együttes inkubálása után a Ca hozzáadásától az alvadék megjelenéséig mért idő.

Thrombin-idő: a thrombin plasmához adásától az alvadék kialakulásáig mért idő (a fibrinogen-fibrin átalakulás sebességét tükrözi)

A fenti vizsgálatokon kívül a thrombocytaszám meghatározása kötelező!

### Újszülöttkori vérzékenység

Az újszülöttkori vérzékenység oka lehet az alvadási faktorok örökletes hiánya vagy csökkent aktivitása, de lehet az újszülöttkori élettani sajátosságok talaján kialakult átmeneti képzési zavar.

A veleszületett vérzékenység ritkán manifesztálódik újszülöttkorban, többnyire szülési szövődemény miatt léphet fel vérzés.

Az újszülöttkori vérzékenység leggyakoribb oka a K-vitamin-dependens faktorok hiánya vagy csökkent aktivitása (II-es, VII-es, IX-es, X-es faktor). A korai forma 24 órán belül vérzéshez vezet: oka többnyire a terhesség alatti gyógyszeres kezelés (antikonvulzív, antikoagulans, antibiotikum kezelés)

A klinikai tünetek között leggyakoribb a köldökvérzés, cephalhaematoma, melaena és intracraniális vérzés. Leggyakrabban 2-7 napos korban jelentkeznek az újszülöttkori vérzés, gastrointestinalis vérzés formájában, melynek oka egyrészt a csökkent K-vitamin-bevitel, másrészt a bélben a K-vitamin-szintézis hiánya.

Kezelés: K-vitamin korai alkalmazása 1 mg/ttkg adagban, egy hét múlva megismételve, és a megfelelő anyatejes táplálás biztosítása.

A tünetek későbbi életkorban is felléphetnek belszervi vérzések formájában az anyatejes táplálás elégtelensége, sérült felszívódási viszonyok és a máj működési zavara folytán.

### ***Haemophilia A***

A betegség X kromoszómához kötött recesszív öröklődésű véralvadási zavar. A (labilis) VIII-as faktor aktivitáscsökkenése jellemzi. Ennek következményeként a haemostasis előfázisában a thromboplastin képződése gátolt. A betegségért felelős gén az Xq28 régióban lokalizálódik, előfordul pontmutáció, delécio és az esetek harmadában új mutáció okozza a betegséget. A betegség női ágon öröklődik és a fiúgyermeknek betegszenek meg, ritka esetekben, pl. a fent említett új mutáció esetén leányok is megbetegedhetnek.

#### Klinikai tünetek:

A vérzések elsősorban a bőrt, vázizomzatot és ízületeket érintik.

A vérzések rendszerint haematomák.

Viszonylag kis sérülés életet veszélyeztető belszervi vérzéseket okozhat.

#### Laboratóriumi vizsgálatok:

Kvantitatív és kvalitatív vérkép normális, vérzési idő normális, PTI megnyúlt, PI normális, VIII-as faktor aktivitása csökkent. Ha a VIII -as faktor aktivitás 1% alatti, súlyos, 1-5% között közepsúlyos, 5% feletti faktorszint esetén enyhe formáról beszélünk.

#### Szövődmények:

Életet veszélyeztető vérzés, pl. intracraniális vérzés fellépése.

Ízületi bevérzések mozgáskorlátozottsághoz vezethetnek.

Kezelés: A vérzéses események esetén alkalmazott faktorpótlás és a beteg rendszeres gondozása.

A faktorpótlás egyszeri adagja: (elérendő faktorszint-a beteg VIII-as faktor aktivitása) x ttkg/2.

Gastrointestinalis vérzés, vagy nagy műtét esetén az elérendő faktorszint 40-50%. A legkorszerűbb kezeléssel a súlyos esetekben a faktorszintet 3% körül lehet tartani: a VIII-as faktor dózisa heti 3x25-40 E/ttkg.

### ***Haemophilia B***

X kromoszómához kötött recesszív öröklődő vérzékenység, amelynek oka a IX-es faktor veleszületett aktivitás csökkenése. A betegségért felelős gént az Xq26 régióba lokalizálták. Az összes haemophiliás eset 1/3-át teszi ki.

A klinikai tünetek általában enyhébbek, mint haemophilia A esetén, a laboratóriumi vizsgálatok elvégzésénél a IX-es faktor szintje csökkent.

A faktorpótlás mind a kezelés, mind a megelőzés vonatkozásában alacsonyabb faktor-mennyiséggel érhető el. Az alkalmazandó faktor a Humafactor 9.

### ***Von Willebrand-betegség***

Klinikailag és genetikailag heterogen öröklött vérzékenység. A betegség lényege a keringő VIII-as faktort hordozó nagymolekulasúlyú fehérje, a von Willebrand faktor mennyiségi vagy minőségi hibája. E faktor hiányában nem jön létre az érfal és a thrombocyták közötti adhesió. A vonWillebrand-faktor VIII-as faktoral nem kovalens kötésben keringve védi azt a proteolitikus hatásokkal szemben. A betegség autosomális dominans módon öröklődik. A hibás gén a 12-es kromoszóma rövid karján helyezkedik el. A gén eltérő mutációi eltérő klinikai manifesztációkhoz vezetnek.



Klinikai tünetek: nyálkahártya és bőrvérzések, metrorrhagia, de haemophiliához hasonló vérzések is jelentkezhetnek, ízületi vérömlenyek azonban nem fordulnak elő.

Kezelés: A FVIII/vWF koncentratum hazánkban Haemate-P néven van forgalomban. A faktorpótlást szükség esetén thrombocyta-koncentrátum adásával lehet kiegészíteni.

### ***Májbetegségekhez társuló vérékenység***

A májbetegségekhez társuló vérékenységi állapotok általában a véralvadás többirányú zavarával járnak. Az újszülöttkori májsejt-éretlenségről, a K-vitamin szintézis hiányáról, az anyatej K-vitamin-szintjének alacsony voltáról már fentebb említést tettünk.

A későbbi életkorban fellépő obstructiv icterus, különböző pancreas- és vékonybél-betegségek a K vitamin felszívódásának zavara folytán a K-vitamin dependens faktorok csökkent szintéziséhez vezethetnek. A súlyos májbetegségekben az V-ös faktor és a fibrinogen mennyisége is csökken, és a következményes hypersplenía thrombocytopeniához vezet, így a vérékenység ezen eseteiben a K-vitamin adásán kívül a thrombocyta-pótlás is számos alkalommal szükségessé válik.

## **THROMBOPHILIA**

A haemostasis egyensúlyának az intravasculáris véralvadás irányába történő eltolódása, amit a procoagulans faktorok túlsúlya, illetve az anticoagulans faktorok elégtelen működése eredményez, thrombosis kialakulásához vezet.

### Klinikai tünetek

A thrombosis helyétől függően lokális duzzanat, fájdalom és tágult vénás hálózat észlelhető.

Az agyi erek, elsősorban az a. cerebri media, de más erek thrombosisa illetve emboliája esetén neurológiai tünetek jelentkeznek: convulsio, hemiparesis, hányás, eszméletvesztés, látászavar.

*Thromboemboliára hajlamosító tényezők a csecsemő és gyermekkorban*

Örökletes tényezők: antithrombinhiány, protein-C hiány, protein-S hiány, dysfibrinogenemia, hyperhomocysteinaemia, Leiden-mutáció.

### Szerzett tényezők:

- anyai okok: toxaemia, diabetes mellitus, SLE
- újszülöttkori kórállapotok: hypoxia, infekció, acidosis, hypotonia, koraszülöttség
- csecsemő-és gyermekkorban: alvadási faktorok emelkedett szintje, anticoagulans proteinek szerzett defektusa, infekció, sepszis, dehydratio, trauma, leukaemia, tumor, nephrosis-szindróma, congenitalis vitiomok, SLE, JRA, tartós immobilizáció, kemoterápia

### Laboratóriumi vizsgálatok

Kvalitatív és kvantitatív vérkép (thrombocytaszám!)

Vérzési idő, prothrombin idő, APTI, TI, fibrinogen-meghatározás, D-dimer, antithrombin, plasminogen meghatározása szükséges a diagnosis felállításához.

A terapia követése szempontjából a TI, fibrinogen és D-dimer meghatározása igazít útba.

Az etiologia tisztázására genetikai vizsgálatok, autoimmun vizsgálatok az infekciók és malignus betegségek kizárása szükséges.

### Képalkotó vizsgálatok

Color-Doppler UH, CT, MRI, angiographia szükség szerint segíthet a diagnosis tisztázásában.

### Kezelés lehetőségei:

Standard heparin nem alkalmas tartós terápiára, ha mégis emellett döntünk, akkor telítő dózisa 75 NE/ttkg 10 perc alatt, fenntartó dózisa 1 év alatt 28 NE/ttkg/óra, 1 év felett 20 NE/ttkg/óra

Kis molekulatömegű heparin (LMWHs)

terápiás dózis: 1 év alatt 170 anti-Xa NE/ttkg 12 óránként

1 év felett 110 anti-Xa NE/ttkg 12 óránként

profilaktikus dózis: 1 éves kor alatt 75 anti-XaNE/ttkg 12 óránként

1 éves kor felett 55 anti-XaNE/ttkg 12 óránként

Hatásának felfüggesztéséhez az adását követő 3-4 órában protamin-szulfát adandó lassan 10 perc alatt. A dózis: 1 mg protamin=100 NE LMWH-t semlegesít.

A thrombolyticus kezelés a fibrinolyticus rendszer aktiválása útján történik. Elvégezhető: Rekombináns szöveti plasminogen aktivátorral (Aktilase inj), urokináz (Rheothromb inj) és streptokináz (Streptase inj) alkalmazásával.

Az Aktilase és Rheothromb alkalmazásával párhuzamosan heparin adása is szükséges.

### ***Disseminált intravasculáris coagulatio (DIC)***

Microvascularis thrombosis indítja meg a véralvadás komplex zavarához vezető folyamatot, amely a véralvadási faktorok és a vérlemezkék konzumpciójához vezet. A procoagulans, anticoagulans és fibrinolyticus rendszerek aktiválása létrejöhet

1. Bakteriális szepszis, trauma, daganatos betegség, hypoxia és acidosis talaján
2. Meningococcus sepsishez társuló purpura fulminansban is létrejöhet microvascularis thrombosis
3. Protein-C és Protein-S hiányos újszülöttek esetén DIC-szerű véralvadási zavart észlelünk.

### Klinikai tünetek

A DIC lefolyását tekintve lehet akut és krónikus.

1. Bőr, nyálkahártya és belszervi vérzések jelentkezhetnek. A purpura fulminansra jellemzőek a bőr felszínéből kiemelkedő purpurák
2. Haemolyticus anaemia, következménye icterus, a purpurák területén kialakulhat bőrnecrosis
3. Has diffúzan nyomásérzékeny
4. Neurologiai góctünetek, tudatzavar is felléphet.

A diagnózist a klinikai kép és a laboratóriumi vizsgálati eredmények pontos analízise után tudjuk felállítani.

### Laboratóriumi vizsgálatok

Kvalitatív és kvantitatív vérkép

Thrombocytaszám (csökkenése jellemző)

Serum indirekt bilirubin emelkedett

LDH aktivitás emelkedett

Sav-bázis egyensúly felborulhat: metabolikus acidosis

Coagulogram: megnyúlt PI, megnyúlt APTI, alacsony fibrinogén-koncentráció, D-dimer pozitív, etanolgelációs teszt (EGT) pozitív.

### Kezelés

A kezelésnek elsősorban az alapbetegség gyógykezelésére kell irányulnia.

- só-víz-háztartás korrekciója
- sav-bázis viszonyok rendezése
- cardiovascularis status egyensúlyban tartása
- vvt-pótlás, szükség esetén thrombocyta-pótlás
- friss fagyasztott plazma 20-30 ml/ttkg adagban
- antithrombin III, protein C koncentrátum szükség szerint
- specifikus faktor-koncentrátumok alkalmazása a faktorok kimutatott hiánya esetén

- heparinkezelés: manifeszt thromboticus esemény kapcsán (a korábban már feltüntetett dózisban)

#### **IV. Rehabilitáció**

#### **V. Gondozás**

#### **VI. Irodalomjegyzék**

**A szakmai protokoll érvényessége: 2010. december 31.**

Egészségügyi Minőségfejlesztési és Kórháztechnikai Intézet