



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

NADPŁYTKOWOŚĆ - OBJAW CZY CHOROBA

Katarzyna Dylewska

Oddział Pediatrii Hematologii Onkologii i Reumatologii

ProInfantis

Międzyzdroje 07- 08.06.2018 r.

NADPŁYTKOWOŚĆ



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

- Nadpłytkowość jest często spotykana w badaniu morfologii krwi u dzieci
- Zwykle ma charakter przemijający i wtórny do różnych zwykle zapalnych procesów chorobowych, ponieważ wzrost liczby płytek jest jednym z elementów reakcji ostrej fazy
- Występuje częściej u młodszych dzieci w związku z ich niedojrzałością, w tym układu immunologicznego oraz częstszymi infekcjami

NADPŁYTKowość



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

- Jest definiowana jako **liczba płytek powyżej $450 \times 10^9/L$**
- Częstość 10,8% (6-15% hospitalizowanych pacjentów pediatrycznych)
- Najczęściej stwierdzana **przypadkowo**

NADPŁYTKowość



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

- Megakariopoeza wymaga interakcji pomiędzy czynnikami wzrostu i cytokinami takimi jak interleukina 3 (IL-3), stem cell factor (SCF) a progenitorami megakariocytów
- Najważniejsza jest trombopoetyna (TPO), produkowana głównie w wątrobie, ale także w szpiku kostnym i nerkach
- Warunkuje ona różnicowanie na wszystkich etapach dojrzewania megakariocytów
- Działa synergistycznie z innymi czynnikami wzrostu jak IL-11 i erytropoetyna

NADPŁYTKOWOŚĆ



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

W ZALEŻNOŚCI OD PRZYCZYNY

- Nadpłytkowość wtórna (82-88%)
- Nadpłytkowość pierwotna

W ZALEŻNOŚCI OD LICZBY PŁYTEK KRWI

- › Łagodne - $450-700 \times 10^9/l$
- › Umiarkowane - $700 - 900 \times 10^9/l$
- › Ciężkie - $900 - 1000 \times 10^9/l$
- › Bardzo ciężkie - $> 1000 \times 10^9/l$

NADPŁYTKOWOŚĆ PIERWOTNA



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

Pierwotna nadpłytkowość jest zdecydowanie mniej częsta u dzieci niż u dorosłych

RODZINNE NADPŁYTKOWOŚCI – genetycznie uwarunkowane zespoły spowodowane mutacjami w genie trombopoetyny (TPO) i jej receptora (MPL) i ostatnio JAK2

→ dziedziczenie: autosomalne dominujące z wysoką penetracją, z poliklonalną hematopezą i nieprawidłowościami dotyczącymi tylko linii megakariocytarnej

SAMOISTNA NADPŁYTKOWOŚĆ

Choroba z grupy nowotworów mieloproliferacyjnych cechująca się zwiększoną liczbą płytek krwi, wywołaną klonalnym rozrostem megakariocytów i innych linii hematopoetycznych

Epidemiologia

Częstość występowania: 1,0- 1,5/100 000

NADPŁYTKOWOŚĆ PIERWOTNA



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

Rozpoznanie wg kryteriów WHO 2016

spełnione wszystkie kryteria większe albo pierwsze 3 kryteria większe i kryterium mniejsze

Kryteria większe

- **Liczba płytek krwi** ≥ 450 G/L
- **Badanie szpiku:** proliferacja linii megakariocytowej ze zwiększoną liczbą dużych dojrzałych megakariocytów; brak wyraźnej proliferacji lub przesunięcia w lewo w liniach granulocytowej i czerwonokrwinkowej
- **Brak kryteriów rozpoznania:**
 - * Zespołu mielodysplastycznego, Przewlekłej białaczki szpikowej, Czerwienicy prawdziwej, Pierwotnej mielofibrozy
- **Badanie molekularne:** mutacje V617F genu *JAK2*, *CALR*, *MPL*

U 10–15% chorych nie stwierdza się ww. zmian molekularnych („potrójnie ujemni”)

Kryteria mniejsze

- Brak wykładników wtórnej nadpłytkowości
- Obecność markerów klonalności – aberracje chromosomalne - del (21q), del (20q), del (1q)

NADPŁYTKOWOŚĆ PIERWOTNA



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

- Choroby/nowotwory mieloproliferacyjne objawiają się splenomegalią, niezależną od czynników wzrostu hematopoezą i potencjalną transformacją w ostrą białaczkę szpikową (AML)
- Tego samego nie można powiedzieć o pierwotnej nadpłytkowości u dzieci, ponieważ znacznie mniejszy odsetek dzieci niż dorosłych ma mutacje *JAK2* lub *MPL*
- Stąd dyskusja o przyczynach trombocytozy u dzieci, jej patogenezie oraz aktualnym rozumieniu tej jednostki w populacji dziecięcej
- Ważne pytania pozostają nadal bez odpowiedzi

NADPŁYTKOWOŚĆ WTÓRNA



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

PRZYCZYNY:

- **przewlekłe choroby zapalne i infekcyjne – prozapalne interleukiny a szczególnie IL - 6**
- niedokrwistości niedoborowe i hemolityczne
- wcześniactwo i niska masa urodzeniowa (szczególnie w pierwszym kwartale życia)
- wrodzona asplenia /stan po splenektomii
- stan po zabiegach operacyjnych, uraz, oparzenia
- przebyte nasilone krwawienia
- wysiłek fizyczny – uwolnienie płytek krwi z puli śledzionowej przez stymulację produkcji katecholamin
- reakcje alergiczne
- polekowe (sterydy, witamina B12, adrenalina, G-CSF)
- stan po leczeniu małopłytkowości – tzw. nadpłytkowość z „odbicia”
- nowotwory (białaczki szpikowe, chłoniaki)

NADPŁYTKOWOŚĆ PIERWOTNA I WTÓRNA



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

Nadpłytkowość pierwotna

CML	0,1%
AML – M7	0,1%

Nadpłytkowość wtórna (reaktywna)

Infekcja i niedokrwistość	48,3%
Tylko infekcja	16,2%
Niedobór żelaza	17,2%
Inne choroby hematologiczne	3,5%
Leki	2,3%
Efekt odbicia	1,9%
Choroba Kawasaki	0,7%
Idiopatyczna	9,7%

NADPŁYTKowość



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

DIAGNOSTYKA

- Badanie podmiotowe !!!

objawy infekcji, przewlekłe choroby zapalne, czynniki ryzyka niedokrwistości, wywiad okołoporodowy, incydenty zakrzepowe, krwawienia, urazy, operacje, leki, wywiad rodzinny

- Badanie przedmiotowe

- Badania laboratoryjne

- morfologia z rozmazem mikroskopowym
- wykładniki stanu zapalnego
- ocena gospodarki żelazem

NADPŁYTKOWOŚĆ

Płytki >450tys/l



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

Ocena krwi obwodowej, markery ostrej fazy (CRP, PCT, fibrynogen), ocena gospodarki żelaza

Odpowiedź typu ostrej fazy

Nadpłytkowość odczynowa

w normie

Ponowna ocena morfologii krwi

Utrzymująca się niewyjaśniona nadpłytkowość

Dalsze badania

JAK2, V617F, MPL
Badania szpiku
cytogenetyka

rozpoznanie

Niedobór żelaza

leczenie

Ponowna ocena morfologii krwi

NADPŁYTKOWOŚĆ



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

POSTĘPOWANIE

● NADPŁYTKOWOŚĆ PIERWOTNA

→ kontrola hematologiczna

→ incydenty zakrzepowo-zatorowe u dzieci z rozpoznaniem nadpłytkowości pierwotnej występują u około 11% pacjentów

→ możliwość transformacji nowotworowej

NADPŁYTKOWOŚĆ



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

POSTĘPOWANIE

- NADPŁYTKOWOŚĆ WTÓRNA – postawa wyczekująca
 - ➔ ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych niskie, o ile nie stwierdza się dodatkowych czynników ryzyka zakrzepicy (ciężkie zakażenie, wady serca, trombofilie, choroby matki – cukrzyca, zespół antyfosfolipidowy)
 - ➔ nie ma wskazań do rutynowego stosowania antykoagulantów, kwasu acetylosalicylowego, leków cytoredukcyjnych !!!
 - ➔ kontrola morfologii z rozmazem mikroskopowym

NADPŁYTKOWOŚĆ



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

BRAK OBJAWÓW

obserwacja
monitorowanie liczby
płytek co 3-6 miesięcy



NISKIE RYZYKO lub dodatkowe ryzyko trombofilii

Hepatosplenomegalia, bóle
głowy, zwiększona MCV,
kardiologiczne czynniki ryzyka,
towarzysząca trombofilia lub
czynniki ryzyka krwawienia.

niskie dawki aspiryny
monitorowanie
odpowiedzi w oparciu o
objawy kliniczne



WYSOKIE RYZYKO

Niepowodzenie terapii niskiego
ryzyka lub wywiad z zakrzepicą
lub poważnymi krwotokami lub
przetrwiała ekstremalna
trombocytoza.

terapia cytoredukcyjna
hydroksymocznik
interferon
anagrelide
możliwa terapia w
przyszłości
(np. Ruxolitininb)

NADPŁYTKOWOŚĆ – objaw czy choroba



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

NADPŁYTKOWOŚĆ u dzieci ma najczęściej charakter wtórny do infekcji, stanu zapalnego, niedokrwistości czy innych stanów prowadzących do zwiększonej produkcji trombopoetyny.

Zazwyczaj ma charakter przejściowy i nie powoduje powikłań zakrzepowo – zatorowych czy krwotocznych

W większości przypadków dzieci nie wymagają stosowania leków przeciwzakrzepowych

Pacjenci z ciężką i bardzo ciężką postacią nadpłytkowości utrzymująca się powyżej 6 tygodni wymagają kontroli lekarza hematologa

NADPŁYTKOWOŚĆ – objaw czy choroba



WOJEWÓDZKI
SZPITAL DZIECIĘCY
IM. J. BRUDZIŃSKIEGO
W BYDGOSZCZY

DZIĘKUJĘ