

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY

Kazimierz Sułek

Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Centralny Szpital Kliniczny MON, Warszawa

Wybroczyny i siniaki – pierwsze kroki diagnostyczne

Ecchymoses and bruising – first diagnostic steps

Streszczenie

Wybroczyny i siniaki stanowią jeden z objawów często zgłaszanych przez chorych u lekarza POZ. Praca prezentuje klasyfikację skaz krwotocznych naczyń i płytkowych, gdyż to właśnie te dwa elementy są najczęściej przyczyną tych objawów. Wstępna diagnostyka powinna obejmować szczegółowy wywiad dotyczący okoliczności pojawienia się zmian skórnych, ustalenia potencjalnej przyczyny i rozważania wrodzonego charakteru u dzieci. Badanie przedmiotowe oprócz wzrokowej oceny zmian powinno wykluczyć choroby narządów wewnętrznych, a badania laboratoryjne objąć również stan krzepnięcia osocznego, gdyż niedobory czynników krzepnięcia mogą mieć podobne manifestacje (zwłaszcza siniaczenie się).

Słowa kluczowe

wybroczyny, petecie, siniaki, skaza krwotoczna naczyń i płytkowa, diagnostyka

Objawy krwotoczne będące wyrazem defektu hemostazy mogą mieć różne postacie: wybroczyny i siniaki, duże wylewy podskórne, krwawienia z nosa, wylewy dostawowe, nadmierne krwawienia z dziąseł i krwawienia po ekstrakcjach zębów,

Abstract

Ecchymoses and bruising are frequently-encountered symptoms in the everyday outpatient practice of general practitioners. This article presents the classification of vascular and platelets haemorrhagic diathesis because these two elements are the most frequent causes of such symptoms. The initial steps of diagnostics should cover anamnesis concerning circumstances of the appearance of skin changes, settlement of potential aetiology, and consideration of the inborn character in children. Physical examination, as well as visual assessment of skin and mucosal tissues, should exclude diseases of other organs. Laboratory investigations should also include a blood coagulation test because coagulation diathesis can also manifest with bruising.

Key words

ecchymoses, petechiae, bruising, vascular haemorrhagic diathesis, diagnostics

nadmierne krwawienia po uszkodzeniach skóry i błon śluzowych oraz po zabiegach chirurgicznych, krwiopłucie i krwawe wymioty, krwinkomocz, krwawienia z różnych odcinków przewodu pokarmowego, krwawienia z oczu, obfite miesiączkowanie,

opóźnione krwawienia z ran lub zburzenia w ich gojeniu się [1, 2].

Wspomniane na początku dwa objawy – wybroczyny i siniaki – stanowią jedną z częstszych skarg pacjentów zgłaszających się do lekarza POZ lub przebywających w szpitalu. Nierzadko zdarza się ich bagatelizowanie wynikające z niezajomości związanych z nimi zagrożeń bądź ukrytej obawy o trudności w wyjaśnieniu ich szczegółowej natury. Poniższy tekst przybliży praktyczne podejście do rozstrzygnięcia przyczyny tych objawów w kontakcie z chorym. Wybroczyny i siniaki stanowią podstawowy objaw naczyniowych skaz krwotocznych, ale mogą występować również w skazach płytkowych. Wybroczynami nazywamy wynaczynienia krwi o wielkości 1–3 mm, niekiedy zlewające się ze sobą. Ich lokalizacja zamyka się w obrębie skóry. Siniaki to wynaczynienia krwi o średnicy od 5 mm do kilku centymetrów. Zdarzają się siniaki osiagające 10 cm lub więcej, które nazywamy wylewami krwawymi. Wylewy krwawe częściej występują w skazach osoczowych i mogą sięgać przestrzeni międzypowięziowych lub samych mięśni [3, 4].

Integralność naczyń zależy od zdolności układu krzepnięcia do przezwyciężenia urazu naczynia, jego zwartości i oporu wraz z otaczającą go tkanką oraz gradientu ciśnień między światłem naczynia a tkanką poza nim. Jednak nawet jeśli wszystkie te elementy są prawidłowe, poważniejszy uraz o różnej etiologii może okazać się ranliwy i doprowadzić do wynaczynienia krwi [5].

Klasyfikacja skaz krwotocznych wynikających z defektu naczyń wyróżnia [1, 6, 7]:

1) zmiany niewyczuwalne dotykem:

a) wynikające z osłabienia naczyń włosowatych i otaczających je tkanek:

- purpura starcza,
- hiperkortycyzm,
- nieprawidłowości tkanki łącznej (zespół Ehlersa-Danlosa),
- zaburzenia struktury kolagenu (szkorbut),
- amyloidoza,
- nierównowaga hormonalna (łatwe siniaczenie się u kobiet);

b) spowodowane zwiększonym ciśnieniem wewnątrz drobnych naczyń:

- zastój żylny,
- kaszel,
- wymioty,
- poród,
- niskie ciśnienie atmosferyczne (plamica wysokogórska);

c) wynikające z urazów naczyń:

- fizyczne, promieniowanie ultrafioletowe,
- uszkodzenia infekcyjne,
- alergiczne lub zapalne (*contact dermatitis*, choroba posurowicza),
- zatory tłuszczowe,
- polekowe,
- *pyoderma gangrenosum*;

d) mające przyczyny zakrzepowe:

- DIC, *purpura fulminans*, trombofilia,
- nocna napadowa hemoglobinuria,
- zespół antyfosfolipidowy;

2) zmiany wyczuwalne przy dotyku:

a) nieprawidłowości w białkach krwi:

- krioglobulinemia, kriofibrinogenemia,
- plamica hipergammaglobulinowa;

b) stany zapalne naczyń skórnych:

- układowe zapalenia naczyń oraz na tle choroby nowotworowej,
- plamica Schoenleina-Henocha;

c) inne zmiany naczyniowe mogące prowadzić do krwawień (cechujące się obecnością teleangiektazji), takie jak:

- naczyniaczki wiśniowe,
- ataksja-teleangiektazja,
- dziedziczna naczyniakowatość krwotoczna (choroba Rendu-Oslera-Webera),
- przewlekłe choroby wątroby,
- niektóre choroby skóry,
- zakażenia,
- zespół CREST.

Ocena objawów krwotocznych wymaga wieloetapowego podejścia obejmującego szczegółowy wywiad, badanie przedmiotowe oraz badania laboratoryjne. Trzeba pamiętać, że sam wywiad może nie dostarczyć dowodu na obecności skazy, ponieważ pacjenci często przejawiają objawy krwotoczne. Z drugiej strony osoby z laboratoryjnie udokumentowanym defektem mogą nie mieć objawów skazy. Niektórzy o defekcie dowiadują się przypadkowo w toku diagnostyki innej choroby, np. w obliczu konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego w chorobie von Willebranda.

Wywiadowi krwotocznemu musi towarzyszyć większy krytycyzm oceny lekarskiej niż w innych przypadkach i troska o sposób zadawania pytań, ponieważ jak wykazały badania Wahlberga i wsp., na pytanie „czy pani/pan cierpi na zaburzenia krwotoczne?” aż 65% kobiet i 35% mężczyzn odpowiedziało pozytywnie, gdy tymczasem rzeczywista częstość występowania tych zaburzeń jest zdecydowanie mniejsza.

Zaburzenia krzepnięcia osocznego mają zwykle cięższy przebieg, choć z drugiej strony aż 1/3 kobiet z chorobą von Willebranda nie zgłasza objawów krwotocznych i choroba jest rozpoznawana przy okazji wykonywania badań hemostazy z innego powodu [5]. Ze względu na subiektywizm oceny objawów krwotocznych (ich bagatelizowanie jest równie częste jak wyolbrzymianie) wskazane byłoby posługiwanie się standaryzowanym kwestionariuszem oceny krwawień wg systemu punktowego, który umożliwiłby obiektywizację rodzaju i nasilenia defektu krwotocznego [8]. W praktyce jest to trudne do zrealizowania, dlatego w tej pracy zostaną przytoczone tylko najważniejsze pytania oraz cechy zmian, które pozwolą na wykluczenie lub uprawdopodobnienie istnienia skazy naczyniowej.

Bolesność skóry w miejscach nasilonej skazy sugeruje komponent zapalny lub alergiczny. Siniaczenie się związane z okresem miesiączkowania nie świadczy o poważnym zaburzeniu i może się wiązać z nierównowagą hormonalną. Siniaczenie się bez związku z urazem jest najprawdopodobniej patologiczne. Ocena siniaczenia się u dzieci wymaga szczególnej skrupulatności, ponieważ dzieci ze względu na swoje zaangażowanie emocjonalne w toku aktywności fizycznej nie przywiązują początkowo wagi do doznanych urazów, więc siniaki mogą być zauważane dopiero po pewnym czasie, zwłaszcza przez rodziców. W takiej sytuacji często są wyolbrzymiane [9, 10].

Wywiad dotyczący wybroczyn i/lub siniaczenia się powinien uwzględnić również stosowane leki, zwłaszcza znane lekarzom jako upośledzające hemostazę płytkową, osoczną czy naczyniową. Pacjenci nie zawsze są tego świadomi. Dotyczy to zwłaszcza często stosowanych leków przeciwplatekcyjnych, ale również antykoagulantów doustnych [11]. Pacjenci mogą nie znać farmakologicznych niuansów ich działania, a lekarze, zalecając je, często używają określenia „leki na rozrzedzenie krwi”. Jeśli powtarzające się siniaczenie dotyczy okolic normalnie nieekspozowanych na uraz, to najpewniej jest spontaniczne i wymaga większej uwagi. Kolor siniaka zależy od głębokości lokalizacji pękniętego naczynia – początkowo ciemnopurpurowy do granatowego (jeśli jest płytko pod skórą), zamienia się na czarno-niebieski i następnie w miarę wchłaniania się na żółto-zielony [2, 3, 8].

Siniaczenie się określane jako plamica starcza cechuje się śródskórną lokalizacją i bardziej krwistym wyglądem, zwykle ostrymi granicami i na ogół trwałym charakterem. Te zmiany występują

najczęściej w obrębie ścieńczonej skóry na przedramionach. Od plamicy posteroïdowej odróżnia je głównie długotrwałe przyjmowanie tych leków. Podobnie mogą wyglądać zmiany krwotoczne w powikłaniach zakrzepowych w przebiegu niedoboru białka C lub S oraz w nekrozie skóry po doustnych antykoagulantach. W zespole Cushinga, choć patogenezą jest zbliżona do posteroïdowej, zmiany krwotoczne nie są tak ostro odgraniczone i raczej mają wygląd siniaków, a nie wylewów śródskórnych [13].

Łatwe siniaczenie się i krwawienia są wyróżniającymi cechami niektórych dziedzicznych chorób tkanki łącznej uwarunkowanych defektem kolagenu, wynikającymi z łamliwości naczyń włosowatych i okołonaczyniowej tkanki łącznej [3, 14]. Zespół Ehlersa-Danlosa (ED) z klinicznego punktu widzenia stanowi heterogenny zbiór zaburzeń wyrażających się nadmierną elastycznością i rozciągliwością skóry, upośledzonym gojeniem się ran, atroficznością blizn, nadmierną ruchomością stawów z tzw. zwinięciami nawykowymi i tendencją do siniaczenia się, ale bez wybroczyn. Skóra jest nadmiernie rozciągliwa, ale po próbie utworzenia fałdu szybko wraca do normy, co różni ED od tzw. *cutis laxa*. Na uwagę zasługuje VIII typ ED, często przeoczany, cechujący się współwystępowaniem paradontozy w wieku dziecięcym i hiper mobilnością drobnych stawów palców rąk. Pacjenci z typem naczyniowym mają charakterystyczny wygląd twarzy wynikający z zapadnięcia się policzków z powodu zaniku tkanki tłuszczowej w obrębie policzków i oczodołów. Często są również małe wargi, płatki uszu i pomarszczona skóra rąk i stóp, co daje obraz tzw. akrogerii, czyli starczego wyglądu. Łamliwość dotyczy nie tylko małych naczyń, lecz także dużych, co może prowadzić do poważnych wylewów i krwawień do jam ciała lub jelit. Ponieważ biochemiczne potwierdzenie obecności defektu kolagenu jest rzadko dostępne, w większości przypadków rozpoznanie naczyniowego typu ED opiera się na objawach klinicznych i jest potwierdzane badaniem mutacji genu COL3A1 odpowiedzialnej za defekt strukturalny kolagenu typu III [14].

Ostatnia klasyfikacja zespołu ED wyróżnia sześć genetycznych podtypów tej choroby wynikających z różnych mutacji genów kolagenu. Rozpoznanie typu mutacji ma istotne znaczenie dla wyboru postępowania i poradnictwa genetycznego, ale postęp w tym zakresie niestety nie umożliwił jeszcze rozwoju nowych dróg leczenia. Pozostają jedynie przedsięwzięcia profilaktyczne zmniejsza-

jące ryzyko krwawień zewnętrznych po urazach u dzieci (ochrona skóry opatrunkami i bandażami) oraz unikanie sportów kontaktowych. Istotne, choć ograniczone znacznie może mieć redukcja czynników ryzyka miażdżycy. W codziennym życiu trzeba pamiętać o unikaniu leków interferujących z hemostazą osoczną i płytkową, ponieważ osłabiają one pozostałe dwa elementy zapewniające integralność naczyń i ochronę przed krwawieniami [14].

Choroba Rendu-Oslera-Webera (ROW) objawia się nieprawidłowościami drobnych naczyń, najczęściej w obrębie nosa, dróg oddechowych (oskrzela, płuca), ale też w obrębie przewodu pokarmowego i innych narządów. Choroba jest wynikiem mutacji genu endogliny lub ALK1. Teleangiektazje w ROW trzeba odróżnić od tzw. naczyńniaków wiśniowych występujących u osób starszych, zwłaszcza na skórze klatki piersiowej, brzucha i ramion. Mają one średnicę 2–3 mm, nie ustępują pod uciskiem, ale też nie krwawią. Teleangiektazje mogą też występować w chorobach wątroby, w zespole Luis-Bar (ataksja teleangiektazja) i stanowić element tzw. zespołu CREST (*calcinosis*, zespół Raynauda, dysfunkcja przełyku, sklerodaktylia, teleangiektazja). Ze względu na niecałkowicie wyjaśnione podłoże tych dziedzicznych skaz naczyniowych nie ma leczenia przyczynowego, poza mechanicznym uciskiem w razie uszkodzenia zmian, które są powierzchowne. W ostatnim czasie pojawiły się możliwości leczenia ROW z zastosowaniem inhibitorów angiogenezy (bawacizumab). W przypadku krwawień w obrębie przewodu pokarmowego pomocne mogą być preparaty estrogenowo-progesteronowe [3].

Łatwe siniaczenie się to również stała cecha innego dziedzicznego zaburzenia kolagenu – *osteogenesis imperfecta*, w której ponadto często występuje szczególnie łamliwość kości kończyn. Podejrzenie zespołu Marfana jest stosunkowo łatwe do wysunięcia, bo oprócz łatwego siniaczenia się występują zmiany budowy ciała. Pewność rozpoznania uzyskuje się jednak dopiero po wykazaniu mutacji genu fibryliny 1 [3].

Plamica Schoenleina-Henocha to uogólnione zapalenie naczyń na tle infekcji paciorkowcowej. Najczęściej spotykana jest u dzieci w wieku 3–7 lat, ale zdarza się też później. Cechuje się symetrycznie zlokalizowanymi wybroczynami na kończynach dolnych i pośladkach. Może nawracać wiele razy, towarzyszy jej artralgia i kolkowe bóle brzucha. Może mieć charakter zlewny, a po wchłonięciu się pozostawiać plamkowo-grudkowe zmiany przypomina-

jące pokrzywkę. Jeśli nie ma zmian grudkowych, to nazywamy ją plamicą alergiczną lub anafilaktyczną. Może ona być wywoływana przez liczne alergeny lekowe, żywieniowe i jady owadów. Niekiedy po tych zmianach pozostają delikatne przebarwienia [1, 10, 13].

Podobne zmiany krwotoczne wyczuwalne przy dotyku, zwane *leukocytoclastic vasculitis*, mogą pojawiać się w przebiegu krioglobulinemii, plamicy hipergammaglobulinowej, tocznia rumieniowatego układowego oraz wirusowego zapalenia wątroby [6, 7].

Zaburzenia w zakresie płytek krwi mogące skutkować wybroczynami i siniakami można zaklasyfikować do dwóch grup:

- małopłytkowości i nadpłytkowości (z zaburzeniami czynności płytek),
- czynnościowe zaburzenia funkcji płytek:
 - » wrodzone (zespoły Bernarda-Souliera, Wiskotta-Aldricha, Chediaka-Higashiego, trombastenia Glanzmanna, anomalia Maya-Heggliana),
 - » nabyte (polekowe, mocznica, choroby wątroby, dysproteinemie, tło immunizacyjne).

Skazy krwotoczne wynikające z zaburzeń czynności płytek krwi objawiają się wybroczynami lub siniakami, a rzadziej większymi wylewami podskórnymi po niewielkich urazach. Mogą przysporzyć dużych problemów w związku z zabiegami chirurgicznymi. Ich diagnostyka jest utrudniona z powodu braku prostych, wiarygodnych testów. Czas krwawienia jest słabo wystandaryzowany (choć może być pomocny), a jedyny aparat oceniający czynność płytek krwi (Platelet Function Analyzer-100) jest dostępny w Polsce w niespełna 10 ośrodkach.

Wstępna ocena chorego z wybroczynami i łatwym siniaczeniem się powinna obejmować [na podstawie 1, 4, 5, 7, 9, 15]:

1) wywiad:

- najważniejsze pytania:
 - » czy są to pierwsze w życiu objawy krwotoczne?
 - » czy charakter zmiany krwotocznej jest adekwatny do urazu?
 - » czy zmiana pojawiła się samoistnie? (wybroczyny rzadko mają charakter samoistny);
- ustalenie potencjalnej przyczyny (wywiad dotyczący chorób innych narządów i stosowanych leków):
 - » jak długo trwają zmiany krwotoczne i czy mają charakter nawrotowy?
 - » czy zmiany zawsze ograniczone były do skóry i tkanki podskórnej, czy występowały

krwawienia z błon śluzowych oraz do jam ciała, stawów oraz mięśni?

- » czy były w przeszłości problemy z krzepnięciem krwi lub w związku z zabiegami chirurgicznymi?
- » czy jest krwotoczny wywiad rodzinny?
- pytania ukierunkowane na wrodzone lub dziedziczne tło krwotoczności:
 - » czy było krwawienie z kikuta pępowiny? (w skazie osoczowej),
 - » czy były krwawienia u członków rodziny?
 - » czy zachodziła konieczność interwencji lekarskiej?
 - » czy były krwawienia dostawowe lub domięśniowe?
 - » jak goiły się rany zewnętrzne? (niedobór czynnika XIII),
 - » czy były krwawienia po ekstrakcjach zębów? (różne skazy);

2) badanie przedmiotowe:

- ocena wzrokowa i palpacyjna zmian krwotocznych: wielkość i liczba wybroczyn (występują przy skazach naczyniowych i płytkowych), siniaki (mogą występować w każdym typie skazy) – ich wiek i lokalizacja,
- ocena stanu skóry (np. nadmierne albo ścięzające blizny mogą sugerować defekt kolagenu, krwawienia okołomieszkowe występują przy braku witaminy C),
- nadmierna ruchomość stawów może sugerować chorobę tkanki łącznej (można wykorzystać tzw. skalę Brightona)
- poszukiwanie dowodów chorób innych narządów (współistnienie gorączki i splenomegalii sugeruje chorobę wątroby albo chorobę zakaźną, choroby nerek kojarzą się ze skazą naczyniową lub o charakterze płytkowym – trombocytopenia lub cytopatia mocznicowa),
- gorączka i przyspieszone OB sugerują możliwość tła naczyniowego;

3) badania laboratoryjne:

- morfologia krwi z liczbą płytek i ocena mikroskopowa rozmazów krwi,
- podstawowe testy układu krzepnięcia (PT, APTT, TT),
- rozszerzone testy krzepnięcia przy wywiadzie krwotocznym w odległej przeszłości lub podejrzeniu tła rodzinnego (testy w kierunku choroby von Willebranda, czynnik VIII, w miarę możliwości testy czynności płytek krwi lub czasu krwawienia),

- badania biochemiczne krwi przy podejrzeniu chorób narządowych;
- 4) testy szczegółowe w razie stwierdzenia odchyień w testach przeglądowych:
 - testy korekcyjne przy podejrzeniu zaburzeń osoczowych,
 - aktywność poszczególnych czynników krzepnięcia.

Piśmiennictwo

1. Windyga J. Skazy naczyniowe wrodzone i nabyte. W: Hematologia. Dmoszyńska A (red.). Medical Tribune, Warszawa 2011; 665-679.
2. Podolak-Dawidziak M, Prajs I. Wrodzone i nabyte skazy krwotoczne naczyniowe. W: Praktyka hematologiczna. Jędrzejczak W (red.). Termedia, Poznań 2017; 549-558
3. Windyga J, Falkowska J. Skazy naczyniowe wrodzone i nabyte. W: Hematologia. Robak T, Warzocha K (red.). Via Medica, Gdańsk 2016; 455-463.
4. Graeves M, Watson G. Approach to diagnosis and management of mild bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2007; suppl. 1: 167-174.
5. Collier BS, Schneiderman PI. Clinical evaluation of hemorrhagic disorders. W: Wintrobe's Clinical Hematology. 12th ed. Greer JP, Foerster J, Rodgers GM (red.). Wolters Kluwer, Philadelphia 2009; 1606-1623.
6. Schafer AL. Approach to bleeding. W: Thrombosis and haemorrhages. Loscalzo J, Schafer AL (red.). Blackwell Sci Publ, Boston 1994; 407-421.
7. White GC, Marder VJ, Colman RW i wsp. Approach to bleeding patient. Lippincott Co, Philadelphia 1994; 1134-1141.
8. Rydz N, James PD. Why is my patient bleeding or bruising? *Hematol Oncol Clin N Amer* 2012; 26: 321-339.
9. Khair K, Liesner R. Bruising and bleeding in infants and children – a practical approach. *Brit J Hem* 2006; 133: 221.
10. Rodgers GM, Lehman ChM. Diagnostic approach to the bleeding disorders. W: Wintrobe's Clinical Hematology. 12th ed. Greers JP, Foerster J, Rodgers GM (red.) Wolters Kluwer, Philadelphia 2009; 1273-1280.
11. Zawilska K. Skazy krwotoczne polekowe. W: Hematologia. Dmoszynska A (red.). Medical Tribune, Warszawa 2011; 680-691.
12. Sham RL, Francis CW. Evaluation of mild bleeding disorders and easy brushing. *Blood Reviews* 1994; 8: 98-104.
13. Sułek K. 1000 praktycznych pytań z krzepnięcia krwi. Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 1997.
14. Malfait F, de Paepe A. Bleeding in the heritable connective tissue disorders. *Blood Reviews* 2009; 23: 191-197.
15. Norman IE, Westbury SK, Jones ML, Mumford AD. How should we test non severe heritable platelet function disorders? *Int J Lab Hemat* 2014; 36: 326-333.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Kazimierz Sułek
 Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii
 Wojskowy Instytut Medyczny
 Centralny Szpital Kliniczny MON
 ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
 e-mail: sulek@wim.mil.pl