

SINDROAME HEMORAGICE PRIN ANOMALII TROMBOCITARE DOBÂNDITE

Diatezele hemoragice dobândite, de cauză trombocitară, sunt determinate de:

- deficitul numeric trombocitar, **trombocitopenia**, datorată deficitului de producție medulară sau distrucției excesive de trombocite ;
- deficitul funcțional trombocitar, **trombocitopatiile**, datorită a numeroase cauze în raport cu etapa funcțională deteriorată ;
- **asocierea celor două mecanisme.**

Afecțiunea hemoragică prin anomalie trombocitară cel mai des întâlnită este **purpura trombocitopenică imună (PTI)**.

Purpura trombocitopenică imună :

Se definește ca o stare patologică secundară unei hiperdistrucții trombocitare periferice, prin mecanism imunologic, care depășește capacitatea de trombocitopoieză compensatorie normală, alături de alterarea producției de megacariocite.

Se traduce clinic, prin sindrom purpuric, iar hematologic, prin trombocitopenie cu megacariocitoză.

Se pare că există un fond genetic predispus, cu asocierea frecventă a altor afecțiuni cu mecanism înrudit: boală Graves, glomerulonefrită etc.

Viabilitatea trombocitară este alterată (durata de viață scade de la 8-10 zile la < 3 zile), trombocitele fiind fagocitate predominant de macrofagele splenice.

Splina este sediul de sinteză de Atc și organ principal de distrucție a trombocitelor lezate, chiar dacă în (30% din cazuri) pot interveni și alte organe, mai ales ficatul.

În cadrul patologiei de autoagresiune este și PTI asociată cu anemie hemolitică autoimună, (sindromul Evans); cazurile de PTI ce preced sau succed o boală de collagen (LES), cancerul sau un sindrom limfo- sau mieloproliferativ

Purpura trombocitopenică autoimună (clasificare etiologică)

A. Idiopatică (primară)

B. Secundară:

- postinfecțioasă (infecția cu HIV) ;
- boli de colagen (LES);
- sindroame limfoproliferative (limfom Hodgkin, sindrom limfoproliferativ autoimun) ;
- medicamente (digoxin, chinidină, sulfamide, clorotiazidă, izoniazidă, penicilină, fenilbutazonă, heparină) ;
- sarcină;
- imunodeficiență (hipogamaglobulinemie, CVID);

Manifestările clinice din PTI - sindrom hemoragic cu purpura cutaneo-mucoasă

Purpură cutanată	<ul style="list-style-type: none">-hemoragii intracutanate de tip peteșial și/sau echimotic-cu sediu generalizat-apariție spontană/declanșate prin traumatisme minime-caracter persistent și recidivant-peteșiile punctiforme, roșii purpurii-distribuție pe toată suprafața cutanată (rar la nivelul feței), pe mucoasa subconjunctivală și bucală, echimozele predomină la nivelul zonelor de proeminență osoasă (gambe, coaste, scapule, umeri)
Hemoragii la nivelul mucoaselor	<ul style="list-style-type: none">-epistaxis, gingivoragie, hemoragie uterina, bule hemoragice endobucale, acestea caracterizează purpura umedă („wet purpura”)
Hemoragii la secțiuni sau leziuni vasculare (intervenții chirurgicale și stomatologice,traumatisme)	<ul style="list-style-type: none">-cu debut imediat și evoluție prelungită
Hemoragii viscerale (purpură hemoragică)	<ul style="list-style-type: none">-apar mai rar (25-30%); sediu digestiv, urinar, retinian sau cerebromeningean (sub 1 %),
Hematoame profunde intratisulare și intracavitare	<ul style="list-style-type: none">-extrem de rare
Splenomegalie	<ul style="list-style-type: none">- în 10% din cazuri, minoră
Adenomegalie	<ul style="list-style-type: none">- excepțională

Elemente clinice de gravitate sunt:

- asocierea a unei purpuri difuze ce interesează peretele abdominal
- bule hemoragice bucale
- hematuria și hemoragia retiniană care anunță iminența accidentului hemoragic major, hemoragia cerebromeningee.

Alți factori cu semnificație predictivă nefavorabilă sunt:

- vârsta pubertară;
- deteriorarea vasculară asociată;
- infecția bacteriană sau virală concomitentă;
- consumul de aspirină, ca tratament simptomatic al infecției;
- asocierea cu alte anomalii ale hemostazei.

Tabloul biologic : evidențiază **trombocitopenie** **< 100.000/mmc**, adesea sub **< 20.000/mmc**.

Hemograma este normală, ocazional evidentiaza leucocitoza cu neutrofilie, eozinofilie și anemie.

Medulograma : evidențiază o megacariopoieză exagerată, cu deviere la stânga a megacariogramei; megacarioblaștii și promegacariocitele reprezintă 50-75% din seria megacariocitară (N = 15 - 25%), iar megacariocitele formatoare de trombocite scad sub 10-15% (N = 35 – 45 %).

Detectarea autoanticorpilor plachetari aduce dovada naturii autoimune a bolii.

Din punct de vedere *evolutiv*, PTI evidențiază:

a. Formă acută: caracterizată prin revenirea nr. de trombocite la aproximativ 100.000- 150.000/mmc într-un interval de 6 luni de la debut;

b. Formă cronică: caracterizată prin menținerea nr. scăzut de trombocite și după această perioadă de timp și

c. Formă recurentă: caracterizată prin normalizarea tranzitorie a trombocitelor în termen de 6 luni , dar cu recidivă a trombocitopeniei;

În ceea ce privește *severitatea*, trombocitopeniile se diferențiază în:

- a. **Forme ușoare**, asimptomatice, cu nr. de trombocite mai mare de 60.000/mm³;
- b. **Forme medii**, cu nr. de trombocite cuprins între 20.000 și 60.000/ mm³ și
- c. **Forme severe**, cu nr. de trombocite sub 20.000/mm³.



Tratamentul are ca obiective prevenirea și combaterea manifestărilor hemoragice severe.

Intervenția terapeutică trebuie să fie individualizată iar utilizarea măsurilor terapeutice (generale, simptomatice, corticoterapie, splenectomie, imunodepresoare), va ține cont de forma clinică de boală.

Șansele de remisiune spontană a bolii sunt mici la adult.

Tratamentul influențează într-o măsură redusă durata de evoluție, dar poate, să favorizeze creșterea mai rapidă a trombocitelor.

Măsurile generale sunt reprezentate de:

- repausul la pat pe perioada cu hemoragii severe și reluarea progresivă a activității, când nr. de trombocite crește peste 20.000/ mmc; se recomandă regim de viață liniștit în trombocitopeniile moderate (50.000/mmc)
- oportunitatea spitalizării este dictată de calitatea îngrijirii, îngrijirea la domiciliu este posibilă în formele medii și ușoare de boală;
- evitarea traumatismelor, a injecțiilor și a vaccinărilor (minimum 18 luni-2 ani);
- evitarea medicamentelor ce interferează cu funcțiile trombocitare (aspirină, indometacină);
- **monitorizarea nr. de trombocite**, în funcție de severitatea trombocitopeniei și de manifestarea clinică

În PTI cronică, pe lângă splenectomie, se pot folosi medicamentele imunosupresoare:

- azathioprina
- ciclofosfamida
- ciclosporina
- danazol
- rituximab
- alemtuzumab.

Un loc tot mai important îl au agenții stimulanți ai trombopoiezei, trialurile clinice dovedindu-le eficiența.

Factori de creștere trombocitară :

Factor	Acțiune	Administrare
Romiplostin	TPO peptid mimetic	S.C. /săptămânal
Eltrombopag	TPO non peptid mimetic	P.O. /zilnic
AKR-501	TPO non peptid mimetic	P.O. /zilnic
Trombopoietină (TPO)	Stimulează proliferarea și producția trombocitară	

Evoluția și prognosticul PTI la copil sunt favorabile.

Riscul major, estimat la 1%, este cel al **hemoragiei cerebrale**.

La adult, boala este mai gravă, proporția celor cu boală refractară este mai mare, iar frecvența hemoragiilor periculoase pentru viață este mai importantă.

Factorii de gravitate sunt reprezentați de:

- numărul de trombocite sub 10.000/mm³ ;
- rapiditatea instalării trombocitopeniei ;
- asocierea ei cu anomalii funcționale trombocitare.

Riscul letal precoce apare la 1-2% dintre bolnavi, **colapsul hemoragic și hemoragia cerebrală** fiind cauzele decesului în faza acută a bolii.

Riscul la distanță al PTI este cel al cronicizării; vârsta mai mare de 10 ani, sexul feminin, alura progresivă de debut, lipsa de ameliorare în primele 3 săptămâni de evoluție.

Evoluția naturală benignă a majorității cazurilor de PTI nu exclude aspectele sechelare, ce influențează prognosticul la distanță al bolii:

- hemiplegia
- comițialitatea
- surditatea
- cecitatea