

Curs

Anemii hemolitice

Anomalii ale hemostazei primare

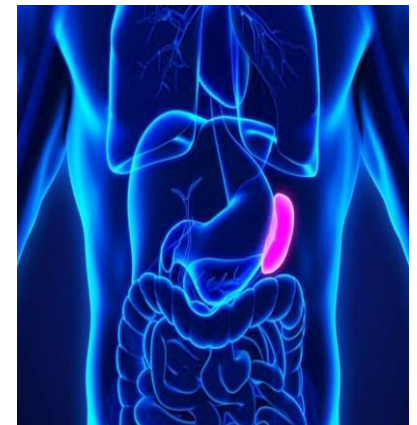
Sindroame hemoragipare

UMF Craiova

ANEMIILE HEMOLITICE

Definiție

- anemiile hemolitice sunt un grup heterogen de boli, care au în comun distrucție eritrocitară prin mecanisme variate, cu scurtarea perioadei de viață a eritrocitelor. Pot fi congenitale sau dobândite.



Clasificare

- ***1. Anemii hemolitice congenitale (constituționale, intracorporale/intrinseci).***
 - ❑ defecte ale membranei eritrocitare:
 - *sferocitoza ereditară,*
 - *eliptocitoza ereditară,*
 - *acantocitoza,*
 - *stomatocitoza,*
 - ❑ anomalii ale enzimelor eritrocitare:
 - deficitul de glucozo-6-fosfat dehidrogenază,
 - deficitul de piruvat-kinază,
 - deficitul de hexokinază, etc.
 - ❑ anomalii ale sintezei eritrocitare:
 - deficiențe ale globinei (hemoglobinopatii)
 - cantitative: *talasemii* (α sau β)
 - calitative: hemoglobine anormale: S = siclemia, C sau E.
 - ❑ anemii hemolitice diserythropoietice.

Clasificare

- ***2. Anemii hemolitice dobândite (extracorpusculare sau extrinseci)***

☐ imunologice:

- **idiopatice: anemia cu anticorpi la rece, anemia cu anticorpi la cald, anemia cu anticorpi bifazici (hemoglobinuria paroxistică la rece),**
 - izoimune: boala hemolitică a nou-născutului,
 - secundare: infecții, medicamente, etc.

☐ neimunologice:

- **hipersplenism**
- **diverse injurii: mecanică, toxică/medicamentoasă, termică etc.**
- ***3. Hemoglobinuria paroxistică nocturnă*** (hemoliză intravasculară cronică mediată de complement).

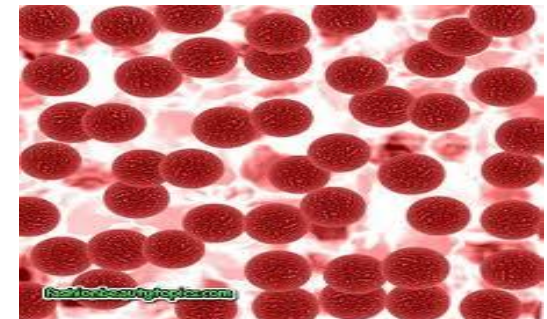
- **Hemoliza eritrocitară** poate fi:
- acută – cu anemie marcată, instalată brusc, febrilă, fără hemoragie aparentă, cu subicter, urobilinogenurie, reticulocitoză crescută, hiperbilirubinemie indirectă și uneori chiar hemoglobinemie și hemoglobinurie;
- cronică – instalată treptat, relativ bine tolerată, caracterizată prin subicter (icter flavinic), splenomegalie, reticulocitoză crescută, hiperbilirubinemie indirectă urobilinogenurie, eritroblastoză și sideroblastoză medulară.



**DEFECTE ALE MEMBRANEI
ERITROCITARE. SFEROCITOZA
EREDITARĂ (BOALA MINKOWSKI-
CHAUFFARD)**

Definiție

- anemie hemolitică congenitală, răspândită cu precădere în populația nord-europeană, 75% având transmitere autozomal dominantă.
- Este datorată alterării genelor care codifică proteine membranare, de tipul ankirinei și spectrinei, care conduc la pierderea forme clasice biconcavă, devenind microsferocite. Acestea, fiind mai puțin deformabile vor fi ulterior reținute în splină și lizate



Clinic

- **anemie, icter și splenomegalie**
- 50% din pacienți pot prezenta *hiperbilirubinemie în perioada neonatală, cu icter intens*, uneori necesitând exsanghinotransfuzie. Ulterior, pacienții pot prezenta *paloare cu tentă subicterică, splenomegalie, astenie și uneori hipotrofie staturo-ponderală*.
- **Litiază biliară** precoce (4-5 ani) este o complicație obișnuită a bolii.
- Boala este caracterizată de **crizele de deglobulizare**, ce apar în contextul unui trigger (infecții virale, bacteriene, stres, etc) cu accentuarea hemolizei, până *la anemie severă, febră, dureri abdominale intense, accentuarea icterului, urini hipercrome*.
- **crize aplastice** (secundare infecției cu parvovirus B19) care conduc la supresie medulară cu pancitopenie, cu valori extreme ale hemoglobinei până 2-3 g/dl.

Paraclinic

- *Hemoleucograma* : anemie moderată (9-11 g/dl) microcitară, normo sau hipercromă, cu un procent variabil (25-50%) de microsferocite pe frotiul de sânge periferic. Reticulocitoză constantă, cu excepția crizelor aplastice.
- *Medulograma* : hiperplazie pe seria roșie, cu excepție în crizele aplastice.
- *Testul Coombs* –negativ.
- *Fragilitatea osmotică* este crescută; *testul de autohemoliză* cu procente crescute până la 15-45% după 48 ore (normal sub 4%).
- *Biochimia*: hipersideremie, hiperbilirubinemie indirectă



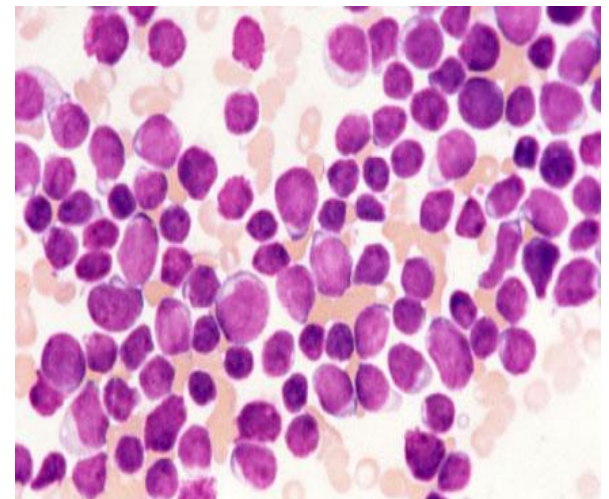
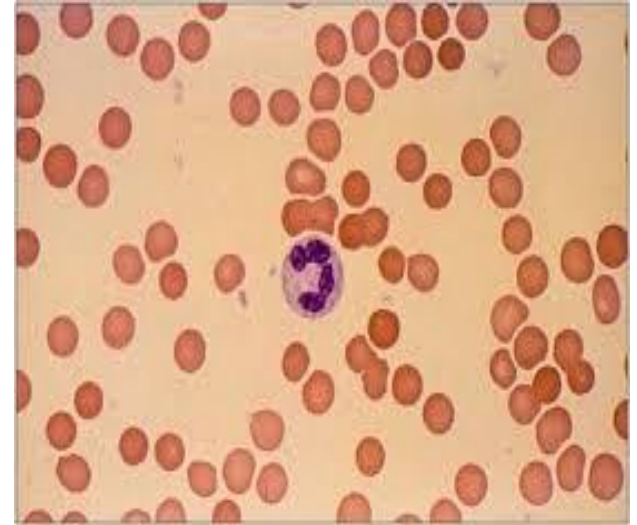
splină normală



splină mărită

Diagnostic diferencial

- în perioada neonatală, incompatibilitatea de grup sanguin sau Rh;
- la celelalte vârste anemia hemolitică autoimună (test Coombs pozitiv, leucopenie și/sau trombocitopenie) ,splenomegalii de alte cauze

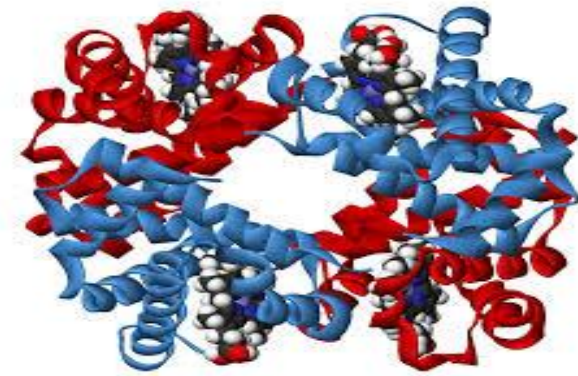


Tratament

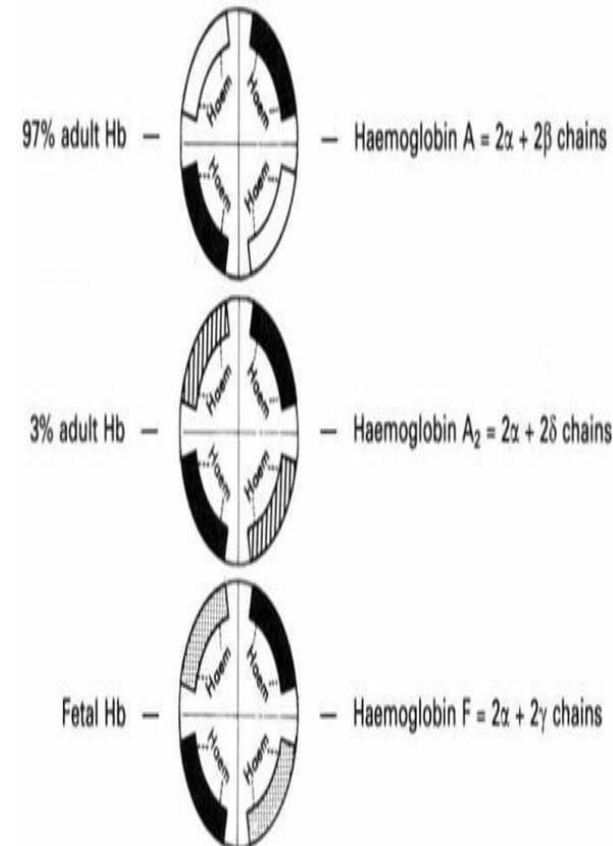
- **Exsanghinotransfuzie** în perioada neonatală; suplimentare cu acid folic, 1 mg/zi, per oral.
- **Transfuzii de masă eritocitară** în crizele de deglobulizare sau aplastice.
- **Splenectomia** vindecă boala și se efectuează în funcție de severitatea bolii. Poate fi totală sau parțială, varianta din urmă reducând riscul infecțios postsplenectomie.
- Toți pacienții se vor vaccina antipneumococic, antimeningococic și anti Hib anterior splenectomiei. După splenectomie, nivelul hemoglobinei se corectează, dar rămân vizibile pe frotiul sanguin microsferocitele

ANOMALII ALE SINTEZEI
ERITROCITARE. ANOMALII
CANTITATIVE. SINDROAMELE β -
TALASEMICE

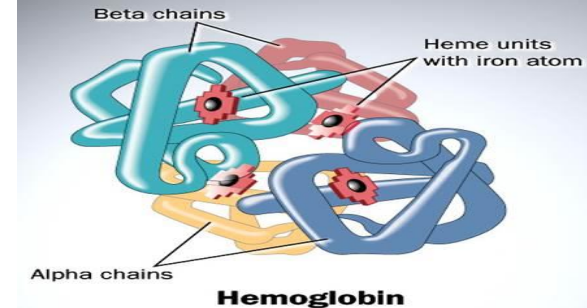
Definiție



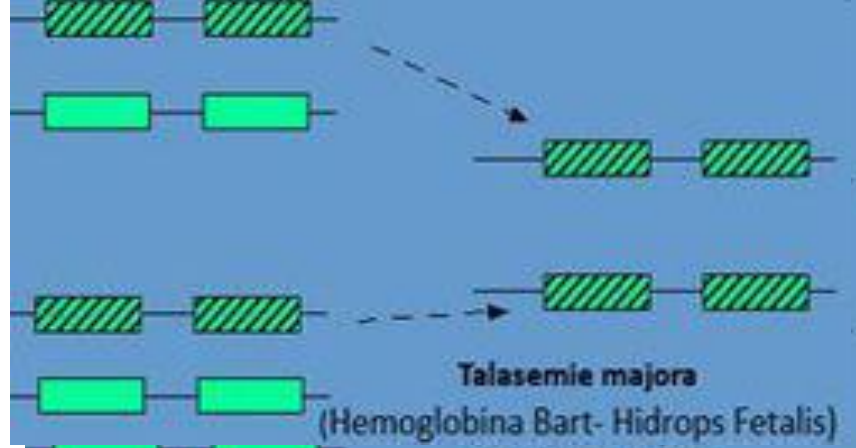
- Sindroamele β -talasemice sunt un grup heterogen de anemii hemolitice congenitale, caracterizate prin deficiența în sinteza (totală sau parțială) a lanțului β de globină.
- Se întâlnesc predominant în bazinul mediteranean, Asia de S-E, nordul Africii, India, Pakistan, însumând peste 200 milioane pacienți la nivel mondial.
- Boala se transmite în principal autosomal-recesiv.
- Variabilitatea mare rezultă din numărul mare, peste 350 mutații înregistrate în sindroamele β -talasemice.



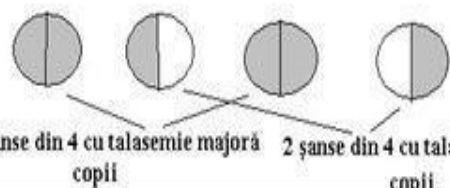
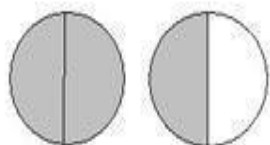
Fiziopatologie



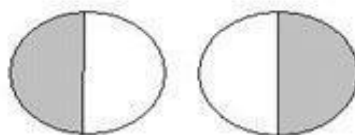
- Sinteza deficitară a lanțului β de globină, conduce la *sinteza compensatorie a lanțurilor γ (gama) și δ (delta)* ce sunt codificate tot la nivelul cromozomului 11, cu apariția HbA2 și HbF.
- lanțurile neafectate (*lanțurile α*) se acumulează și precipită sub membrană, atât în măduvă determinând *eritropoieză inefficientă* cât și în periferie, cu scurtarea perioadei de viață a eritrocitului (*hemoliză*).
- Clasic, pot exista forme homozigote și forme heterozigote. Fenotipul β -talasemiei depinde de doza de genă mutantă.
- O singură doză de genă mutantă = un singur părinte purtător = ***starea heterozigotă***, ce provoacă o boală ușoară, cu durata de viață normală, denumită ***talasemia minoră*** sau heterozigotă
- O doză dublă de genă mutantă=ambii părinți purtători = ***starea homozigotă***, ce provoacă o anemie severă, denumită ***talasemia majoră***.
- Clinic, există și ***forma intermedia***, ce cuprinde homozigoții cu semne clinice și hematologice mai puțin severe sau heterozigoții cu manifestări mai severe decât forma obișnuită a talasemiei minore.



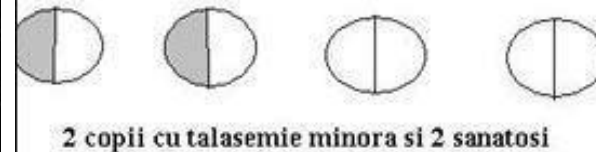
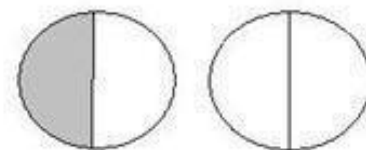
Parinte cu talasemie majora Parinte cu talasemie minora



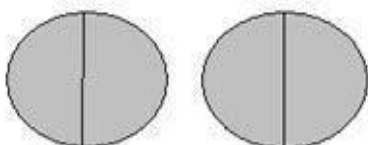
Ambii părinți cu talasemie minora



Un parinte cu talasemie minora si unul sanatos

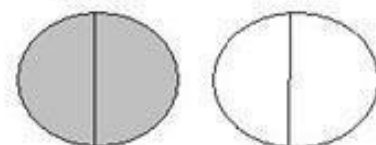


Ambii părinți cu talasemie majora

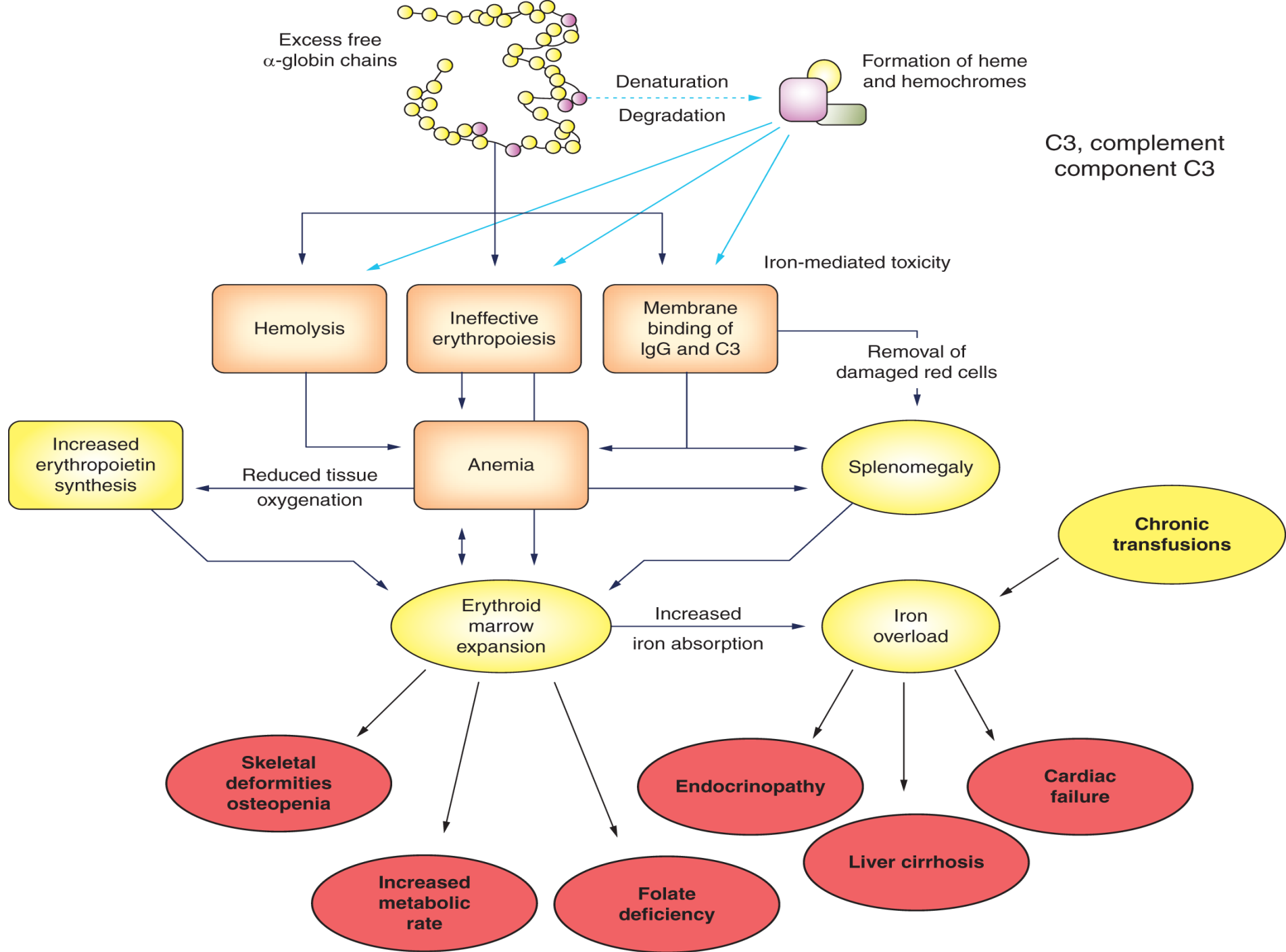


Toți copiii vor avea talasemie majoră

Parinte cu talasemie majora Parinte sanatos

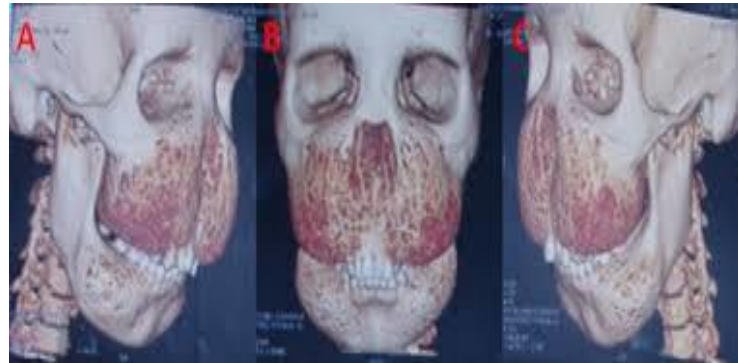


Toti copiii vor avea talasemie minora



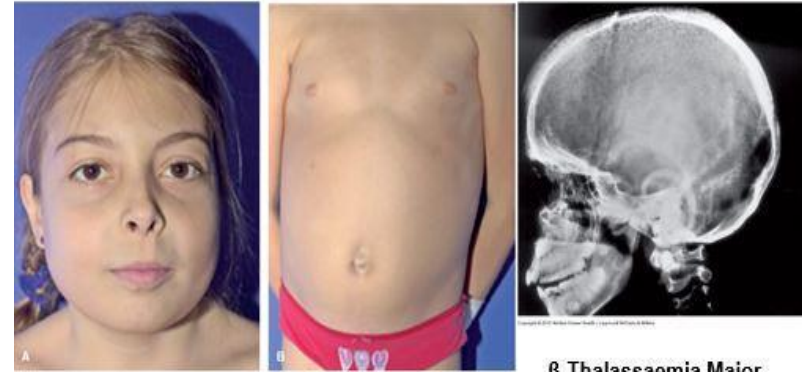
β -thalasemia majoră (anemia Cooley)

- La vârsta de nou-născut este dificil de diagnosticat datorită producției încă crescute de HbF din viața fetală.
- Primele **manifestări clinice apar la 6 luni prin paloare cutaneo- mucoasă progresivă și lentă, apoi apar anorexia, curba ponderală deficitară, subicter conjunctival și hepatosplenomegalie.**



β -thalassaemia (Cooley's anaemia)

Usually presents as severe anaemia before 12moa



β -Thalassaemia Intermedia in a 13-Year-Old Girl.
A. Typical thalassaemic facies with enlargement of cheek bones and maxilla. B. Distinct abdominal swelling from hepatosplenomegaly.

β -Thalassaemia Major.
"Hair-on-end" appearance of the skull.

Beta Thalassaemia Major – Clinical Manifestations

Skeletal manifestations –
changes in facial
structure and body
habitus - "chipmunk
facies"

Liver and gallbladder

Splenomegaly

Kidneys



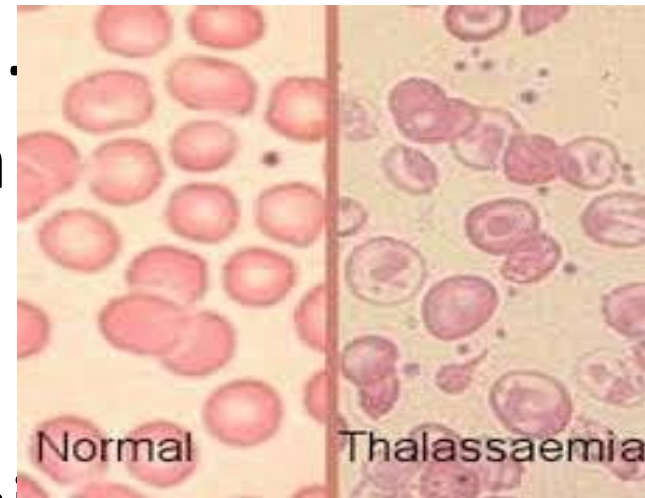
- **În cazul nediagnosticării:**

modificările scheletice, faciesul mongoloid prin oasele malare proeminente, bose frontale, lărgirea bazei nasului, craniul în turn, dentiția malimplantată, osteoporoză, fracturi în os patologic.

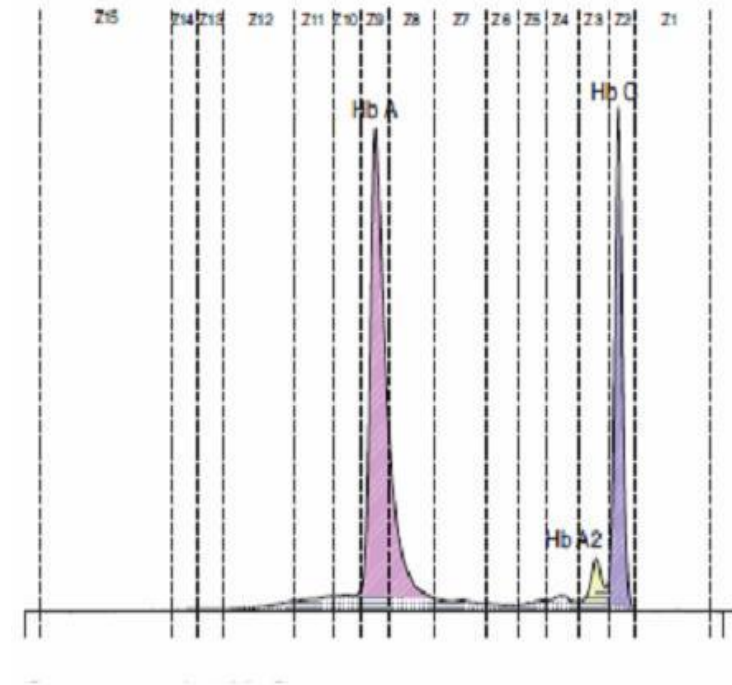
Hemocromatoza secundară afectează nu numai ficatul și splina, ci multiple organe cu numeroase complicații, *ciroza hepatică, diabet, hipotiroidism, cardiomiopatie, întârzierea pubertății, hipotrofie staturo-ponderală*

Paraclinic

- *Hemograma* - număr de hematii, hematocrit, hemoglobină scăzute (chiar 2-4g Hb/dl) ce se instalează în timp.
- *Frotiul sanguin* : eritrocite mici, hipocrome, anizocitoza marcată, prezența de anulocite, eritrocite în „*semn de tras la țintă*”, poikilocitoză, policromatofilie , eritrocite cu punctații bazofile și eritroblastoză periferică (10-20%).
- leucocitoză neutrofilică moderată (10.000-20.000/mm³) și leucopenie. Reticulocitoză moderată, în raport cu gradul anemiei.

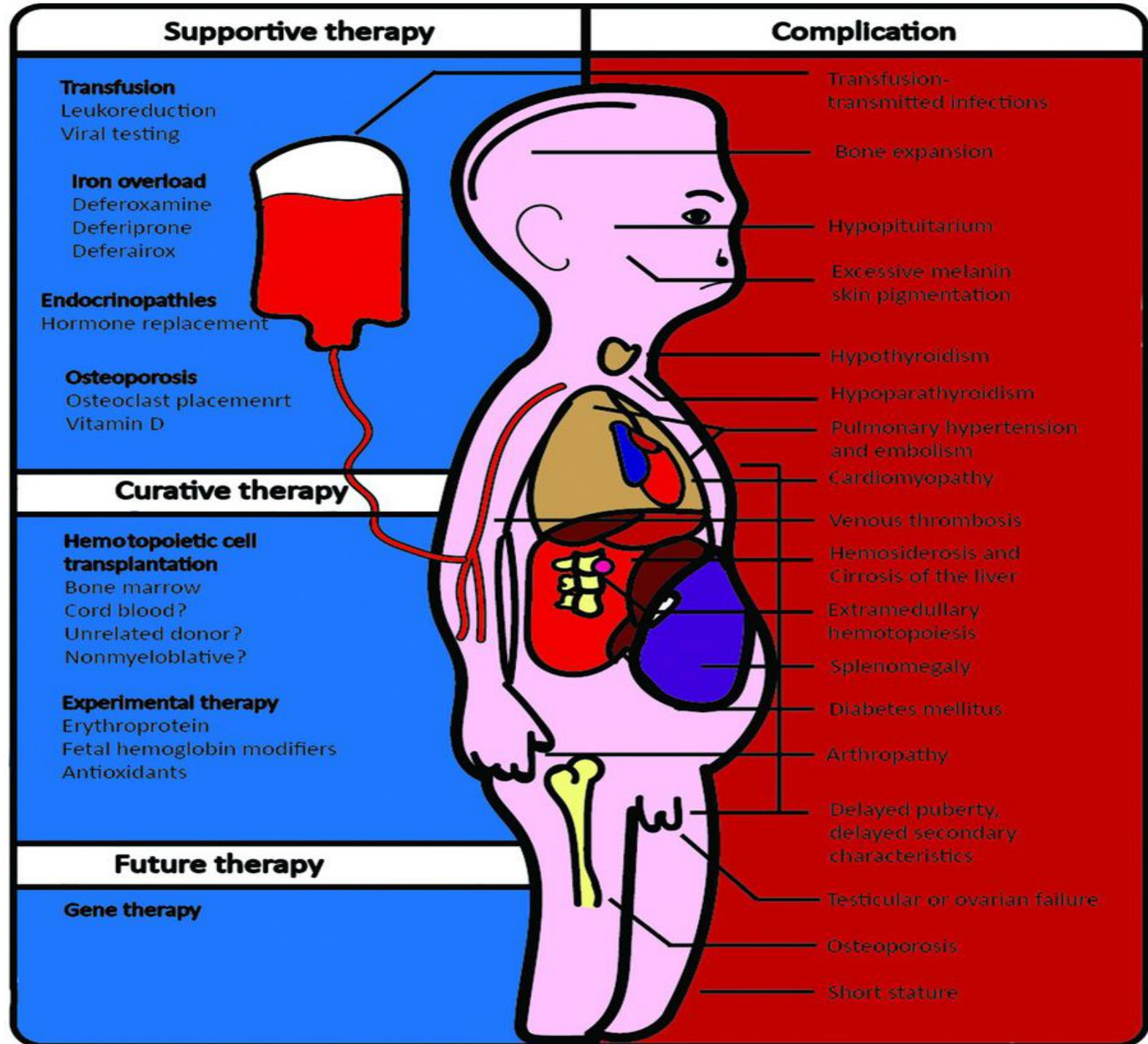


- *Medulograma* - hiperproducție eritroblastică, dar eritropoieza este inefficientă, existând hematii care se distrug intramedular;
- *Biochimic*: bilirubină indirectă crescută, sideremie; feritină mult crescută.
- *Electroforeza Hb* pune diagnosticul.
- HbF peste 50%, chiar 90%, cu Hb A2 crescută (peste 3,5%).



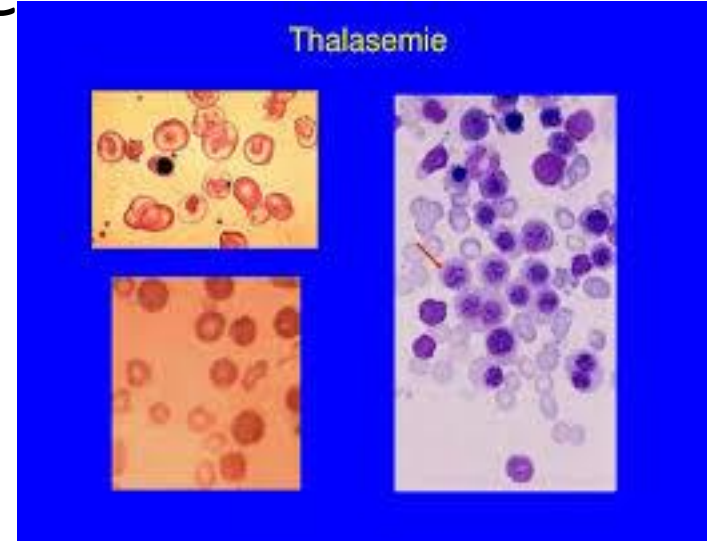
Tratament

- *Obiectivele tratamentului*: menținerea unui nivel adecvat al Hb; prevenirea și întârzierea hemocromatozei; reducerea semnelor de hipersplenism; corectarea deficitului de acid folic; profilaxia bolii.
- *Metode eficiente*: **transfuzii de masă eritocitară** regulate, lunar până la o valoare de 10-11 g/dl a hemoglobinei.
- *Suplimentarea cu acid folic*.
- **Chelarea fierului în exces** (desferoxamină, parenteral sau deferasirox po) începând de la vârsta de 2-4 ani.
- **Splenectomia** =chelare chirurgicală; se va recomanda numai în cazul splinelor gigant, care produc tulburări mecanice asupra organelor abdominale, inhibiție a MO și de hemoliză eritocitară.
- **Transplantul medular** la copiii sub 15 ani, fără hemocromatoză avansată.
- *De viitor!* Manipularea farmacologică a HbF și **terapia genică**
- *Profilaxia bolii* prin depistarea cât mai multor cazuri de β -talasemie minoră și dozarea prenuptială a electroforezei Hb la partenerul celui purtător.



Talasemia intermedia

- Prezintă forme variabile, fie pacienți ușor afectați sau complet asimptomatici până la vârsta adultă, fie pacienți cu o formă relativ severă, dependent de transfuzii, diagnosticați între 2 și 6 ani, cu valori moderate ale hemoglobinei (7-10 g/dl) splenomegalie variabilă și fără anomalii faciale
- La electroforeza hemoglobinei se întâlnesc valori până în 50% ale Hb F



Talasemia minoră

- Este forma clinică care păstrează gena într-un teritoriu dat, pacienții se mai numesc *purtători de β -talasemie* sau *heterozigoți*.
- La nivel mondial se întâlnesc peste 80 milioane de purtători de β -talasemie.
- Manifestările clinice sunt minore, *paloarea este constantă, icterul este inconstant, astenie, dezvoltarea staturo-ponderală este de obicei corespunzătoare vârstei, dar poate exista și deficit, splenomegalia este mai mult absentă, mai ales la vârsta de sugar și copil mic iar când există este moderată.*

Paraclinic

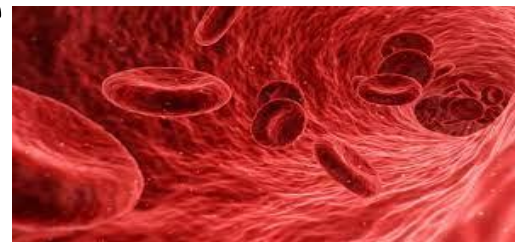
- *Hemograma*: hemoglobina scăzută (8-11 g/dl) număr de eritrocite crescut = poliglobulie (5-6,5 mil/mmc), VEM, HEM scăzute, CHEM normal.
- Frotiul sanguin – microcitoză, hipocromie, punctații bazofile, hematii „semn de țintă”, poikilocitoză. De multe ori confundată cu anemia feriprivă. Reticulocite normale sau ușor crescute.
- *Biochimic*: sideremia, feritina pot fi normale sau ușor crescute. În cazul asocierii carenței de fier, feritina este scăzută.
- *Electroforeza Hb*: HbA2 peste 3,5%, uneori și HbF crescută (1-5%).
- **Tratament**: nu are tratament specific. Suplimentare cu acid folic și complex de vitamine B. Se va face profilaxia secundară

Talasemia silențioasă

- Prezintă valori normale de HbA2 și HbF; blocarea sintezei lanțurilor este foarte ușoară, încât nu produce reacție compensatorie de creștere a sintezei lanțurilor δ (HbA2), nu au semne clinice de anemie, hemoglobină normală, diagnosticul este genetic.

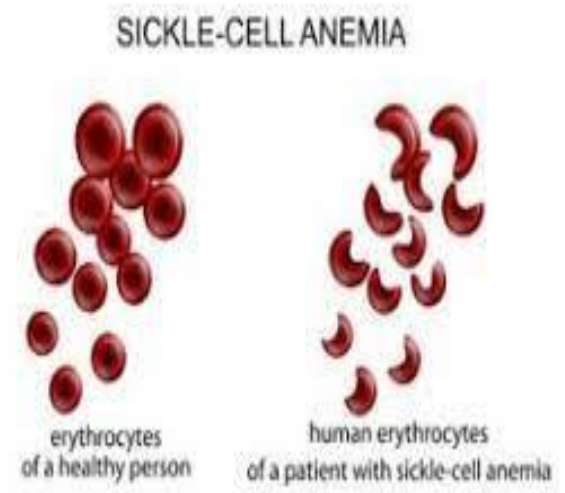
ANOMALII CALITATIVE.
SICLEMIA (DREPANOCITOZA)

- Este o anemie ereditară, produsă prin defect calitativ la nivelul lanțurilor polipeptidice ale Hb (înlocuirea în lanțul beta al moleculei Hb a acidului glutamic cu valina în poziția 6), hematiile conținând în cantitate de 25-90% HbS. Boala apare în zonele mediteraneene și în Africa.



- Datorită formei speciale și rigidității, hematiile nu trec prin capilare, sunt lizate și determină ischemie și necroza locală. Orice țesut poate fi afectat dar mai ales **splina și oasele**.
- Homozigoții fac o formă gravă de boală, în timp ce heterozigoții nu fac boală clinică dar posedă **fenomenul „sickling”** (puse în stare de anoxie, hematiile cu aspect normal, iau **formă de seceră**).

- **Crizele aplastice** se pot întâlni în timpul infecțiilor.
- **Durerile de la nivelul oaselor lungi** se datorează leziunilor ocluzive ale vaselor prin aderarea eritrocitelor la endoteliu.
- **Splenomegalia** este rară, spre deosebire de restul anemiilor hemolitice, datorită numeroaselor infarcte splenice, care pot duce în cazurile grave până la autosplenectomie.



ANOMALII ALE HEMOSTAZEI PRIMARE

SINDROAME HEMORAGIPARE

- ***Hemostaza*** reprezintă un mecanism complex prin care se repară rapid leziunile endoteliale, fără să se modifice fluiditatea sângelui.
- Fenomenele se produc într-o secvență bine stabilită: *hemostaza primară* (endotelio-plachetară) și *hemostaza secundară* (coagularea propriu-zisă, în care sunt implicați cei 13 factori ai coagulării).
- În mod normal, procesul de coagulare determinat de apariția unor leziuni vasculare rămâne strict localizat și nu se extinde datorită concentrării locale a factorilor de coagulare și a macrofagelor care realizează clearance-ul factorilor intermediari ai coagulării.

Clinica sindroamelor hemoragice

- *Anamneza* va urmări circumstanțele și vârsta la care au apărut hemoragiile, se vor căuta preponderent anumite situații în care se poate verifica retrospectiv eficiența hemostazei (secționarea cordonului ombilical, circumcizia, căderea dinților temporali, menstruația);
- dacă s-au primit medicamente în perioada apariției sindromului hemoragiar și eventual dacă există istoric de boli hemoragice la alți membrii ai familiei.
- *Examenul clinic complet* poate evidenția peteșii sau echimoze (în cazul tulburărilor vasculare sau trombocitare), în timp ce hematoamele și hemartrozele sunt caracteristice coagulopatiilor. Peteșiile din bolile trombocitare au un caracter generalizat și nesistematizat, spre deosebire de cele vasculare, cum este rash-ul purpuric din boala Henoch-Schönlein, care are caracter sistematizat și simetric.
- Dacă sindromul hemoragic apare în contextul unor îmbolnăviri grave (toxicoză, bronhopneumopatii, boli maligne, etc.) există posibilitatea instalării sindromului de coagulare intravasculară diseminată (CID)

Examenenele paraclinice

- *Tulburările vasculo-trombocitare* pot fi identificate cu timpul de sângerare (TS), testul garoului și numărătoarea de trombocite.
- *Tulburările trombocitare cantitative* se vor evalua prin investigații privind producția, sechestrarea splenică și distrucția trombocitară, iar funcția trombocitelor din punct de vedere al adezivității, eliberării de F3, agregabilității și retracției cheagului.
- Anomaliile de coagulare sunt identificate prin timpul de coagulare, timpul Quick (=timpul de protrombină, PT) și timpul de tromboplastină parțială (APTT). Primul explorează calea intrinsecă iar timpul Quick explorează calea extrinsecă a coagulării. APTT testează toți factorii, cu excepția factorului VII și a trombocitelor. Dacă ambele explorări (PT, APTT) au valori crescute, defectul se găsește pe calea comună a coagulării.

- Sindroamele hemoragice se pot clasifica prin:
- *Reducerea cantitativă sau calitativă a trombocitelor*: purpura trombocitopenică idiopatică; trombocitopatii (trombastenia Glanzman)
- *Coagulopatii* –congenitale: hemofilia A, B, sdr. von Willebrand sau dobândite.
- *Anomalii vasculare* –purpura Henoch-Schonlein.
- *Fibrinoliză accelerată* –CID.

PURPURA TROMBOCITOPENICĂ IDIOPATICĂ/IMUNĂ (PTI)

- **Definiție:** Este o scădere a numărului de trombocite sub valoare normală, frecvent sub 50.000/mm³ și este mai frecventă la copilul între 2-5 ani.
- **Etiopatogenie:** necunoscută.
- Apare în 50% cazuri **secundar unor infecții virale** (rubeolă, varicelă, VEB, parvovirus etc) post-vaccinare sau prezintă unui trigger imun.
- În cadrul unor **boli autoimune, de tipul LES, anemie hemolitică autoimună, sindrom Evans.**
- Foarte rar se descriu și trombocitopenii idiopatice.



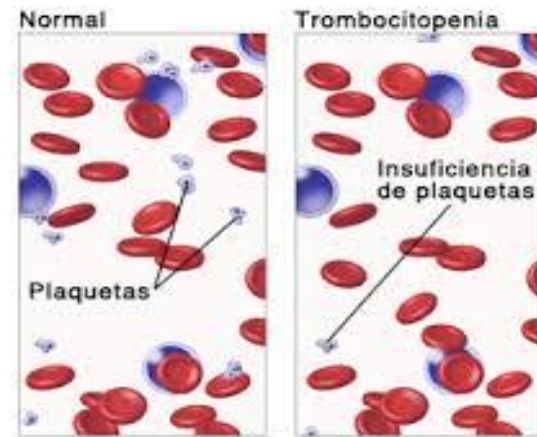
Clinica

- La copil se descriu 3 forme clinice: acută (cea mai frecventă), persistentă și cronică.
- ❑ **a). Forma acută =PTI nou-diagnosticată** se caracterizează prin debut brusc, cu apariția unui **sindrom hemoragic cutaneo-mucos și visceral**.
- **Cutanat** -erupție peteșială generalizată punctiformă, nepalpabilă, nedureroasă și nesistematizată, uneori și **echimoze** (realizând aspectul de „copil bătut”).
- **Mucoase** –epistaxisul este cea mai frecventă manifestare, se mai pot întâlni **gingivoragii, bule hemoragice endobucale, metroragii** (la pubertate).
- **Visceral** -apar rar și sunt severe –**hemoragii retiniene, meningeale sau cerebrale**.
- **Evoluția** bolii acute este autolimitată (de la o săptămână la 3 luni) și mai frecventă la copii decât la adulți.
-
- ❑ **b)Forma persistentă** durează între 3-12 luni.
- ❑ **c)Forma cronică** -peste 12 luni, cu o evoluție ondulantă, cu recăderi și remisiuni.



Paraclinic

- **Hemograma** relevă **trombocitopenie**, sub 100.000, chiar 50.000/mmc. Valori normale ale leucocitelor și Hb; rareori anemie microcitară dacă sângerările sunt importante. **Frotiul de sânge periferic** arată număr **scăzut de trombocite**, cu **morfologie anormală -mici, rupte sau foarte mari**.
- **Medulograma** –nu este necesară pentru diagnostic. Arată hiperplazie pe seria megacariocitară, megacarioblaști și promegacariocite 50-75% (N: 15-25%) și număr scăzut de megacariocite formatoare de trombocite.
- **Timpul de sângerare** (TS) **este prelungit semnificativ** denotând afectarea timpului endotelio-plachetar al hemostazei. **Testul garoului este de asemenea pozitiv**. Timpul de coagulare (TC) PTT, APPT sunt normale.
- **Alte modificări:** **test Coombs pozitiv**, **anticorpi antinucleari**, atc **anti-VHC/VEB/CMV imunogramă** etc. Se efectuează când boala are o evoluție prelungită.



Tratament

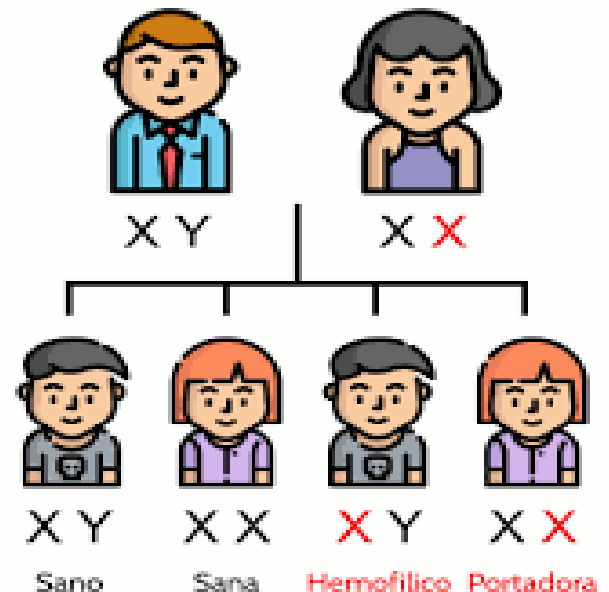
- **Obiectivele tratamentului:** înlăturarea cauzei atunci când este posibil (evitarea infecțiilor, anumite medicamente, etc.) apoi efectuarea unei terapii de substituție (transfuzie cu concentrat de trombocite, sânge), terapie specifică cu corticosteroizi și splenectomie.
- Tratamentul farmacologic nu este recomandat în cazul PTI fără sângerări sau cu sângerări minore (cum sunt peteșiile și echimozele). Sângerările spontane dispar la o cifră de peste 50.000/mm³ a trombocitelor.
- **Corticoterapia** constă în administrarea de *prednison* (1-2 mg/kgc/zi) timp de 2-3 săptămâni, apoi cu scădere treptată. Pot exista cazuri de corticodependenți sau corticorezistenți. **Splenectomia** -se indică după cel puțin 3 recăderi sau un an de evoluție;
- **Alte terapii posibile** –imunoglobulinele iv, imunosupresoare, plasmafereză, anticorpi monoclonali (Rituximab).

HEMOFILIA A

Definiție

- Este prototipul coagulopatiilor și apare secundar unui deficit de factor VIII cu transmitere ereditară X-linkată.
- 30% pacienți au mutații de novo.
- Este cea mai frecventă coagulopatie ~80% cazuri.

Hombre sano y mujer portadora



Clinica

- Formele clinice variază în funcție de nivelul plasmatic al FVIII, care la subiectul normal este între 50 și 150%.
- **Anamneza familială** este pozitivă în 80% din cazuri, gravitatea hemofiliei tinzând să fie aceeași într-o familie dată. Factorul VIII și IX nu trec transplacentar, dar la naștere, cordonul ombilical este bogat în tromboplastină tisulară, activându-se calea extrinsecă a coagulării, de aceea nu există hemoragii incoercibile la ligatura acestuia.
- **Cefalhematomul** voluminos poate fi sugestiv la un nou-născut de sex masculin cu antecedente pozitive.



- *Manifestările hemoragice* apar de obicei spre sfârșitul primului an de viață, în perioada de "sugar târâtor" cu prilejul primelor traumatisme, chiar minore. Acestea apar tardiv, inițial cu tendința de a se opri, dar apoi devin incoercibile și recidivante. De obicei apar sub formă de echimoze, în special la nivelul frunții și membrelor.
- Sângerările apar și după injecții i.m sau s.c, ori după intervenții chirurgicale (extracții dentare, adenoidectomie, apendicectomie, etc.) anamneza fiind foarte importantă pentru evitarea acestora.



- *Hemoragiile interne* sunt patognomonice pentru hemofilie și constau în special în ***hemartroze și hematoame intramusculare***. Primele apar la 75% din bolnavii între 1 și 5 ani, de obicei la genunchi, gleznă, coate, cu recădere frecvent pe aceeași articulație. Recidiva hemoragiilor duce la hipertrofia și creșterea vascularizației la acest nivel, favorizând instalarea de noi pusee hemoragice.
- Evoluția *hemartrozelor* are 3 stadii:
- -hemartroză pură –cu dureri vii, mărirea circumferinței, crepitații, circulație bilaterală;
- -artrită cronică deformantă –modificări anatomice cu afectarea sinovialei și fibrozare musculară;
- -stadiul de anchiloză, uneori cu poziții vicioase infirmizante.
- ***Hematoamele*** vizează în general mușchii ileopsoas, cvadricepși și musculatura brațelor, cu compresii pe vase, nervi ce pot conduce la paretezii, anestezie cutanată, gangrene, atrofii musculare.
- Alte manifestări întâlnite: *hematurie, gingivoragii, epostaxis, hemoragii intracraniene, retrofaringiene, retroperitoneale* etc.

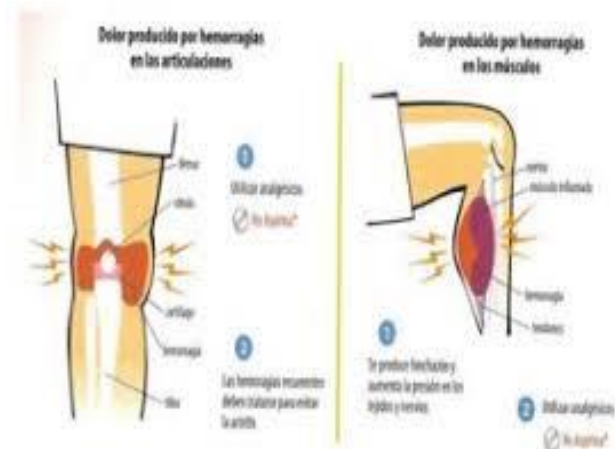


Fig. Hematomas en miembros inferiores en paciente con Hemofilia A adquirida.

- **Forme clinice.**

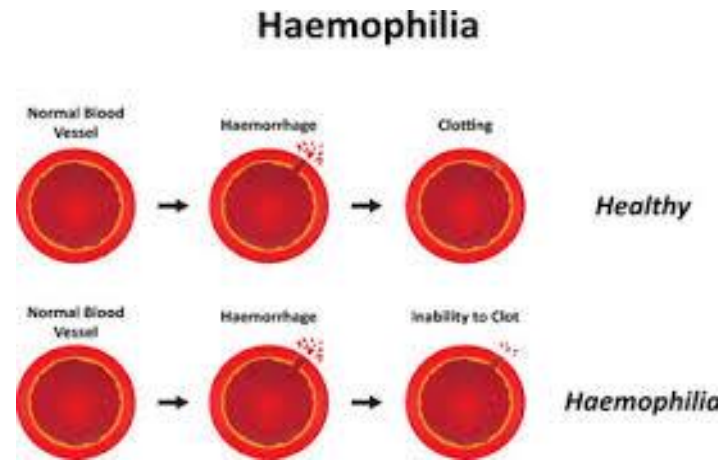
În funcție de nivelul de factor VIII, pot fi:

- **forma ușoară:** 5-40% -hemoragii severe după intervenții chirurgicale sau traumatisme severe sau moderate.
- **forma moderată:** 2-5% -hemoragii după traumat moderate sau ușoare, hemartroze rare.
- **forma severă:** sub 1% /hemoragii spontane, hematroze, hemoragii interne



Paraclinic

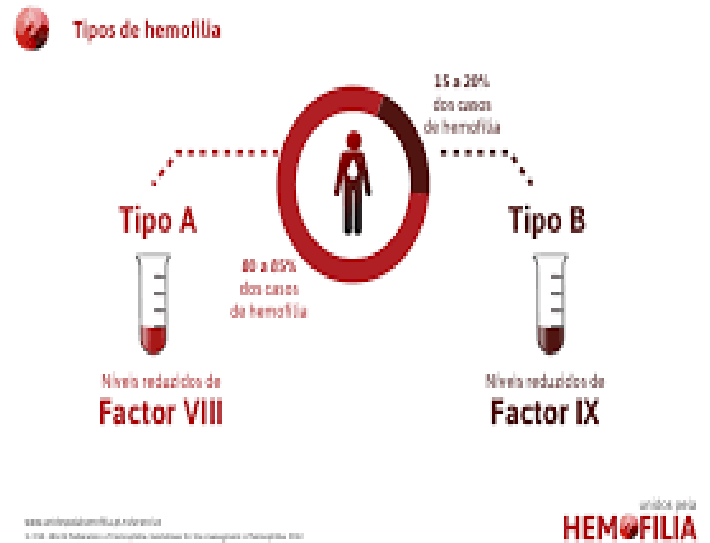
- *Hemograma* arată **anemie hipocromă, hiposideremică**, dar hemoragiile mari pot căpăta aspect de anemie posthemoragică acută. Numărul de trombocite este normal.
- *Dozarea activității factorului VIII.*
- *Timpul de coagulare, timpul de tromboplastină parțială activată (APTT)* **sunt mult prelungite**. **TS, proba garoului, sunt normale**. Este necesară și testarea pentru boala von Willebrand (antigen-factor vW) care este normală.
- *Imagistică* –CT, RMN
pentru evaluarea sângerărilor acute



- **Complicații.** Hemi/paraplegie, chisturi osoase, fracturi "în os patologic", apariția de inhibitori, infecții hepatice virale (hepatita, HIV), sechelaritate articulară.
- **Tratament.**
- *Obiectivele tratamentului:* principalul obiectiv este de a asigura o calitate a vieții asemănătoare cu a copilului sănătos. Se vor evita traumatismele, injecțiile intramusculare, AINS, sporturile de contact; educație sanitară adecvată, informarea școlii și grădiniței etc.
- **Tratamentul de substituție** a rămas metoda principală de terapie. Se folosesc preparate recombinante înalt purificate, **derivați din plasmă înalt purificată, crioprecipitat**, doza calculându-se după formule variate. Sângele proaspăt nu aduce cantități suficiente de factori antihemofilici. De ex, fiecare unitate FVIII infuzat/kg crește cu 2% nivelul plasmatic al factorului VIII.

- **HEMOFILIA B (BOALA CHRISTMAS)**

- Se definește ca apariția manifestărilor hemoragice secundar lipsei factorului IX al coagulării.
- Prezintă același mod de transmitere ereditară X-linkat ca și hemofilia A.
- Manifestările clinice sunt asemănătoare.
- Tratamentul se face prin substituția factorului IX, cu avantajul că sunt mai puțini predispuși să facă inhibitori.



PURPURA HENOCH-SCHÖNLEIN

- **Definiție.** Este o vasculită generalizată imună, consecință a unei reacții antig-ant la nivelul peretelui vascular.
- Boala are incidență crescută la pacienții de sex masculin, între 2-7 ani, primăvară și toamna.
- **Etiologie.** Mecanismul imun pare să fie inițiat de o varietate de agenți:
 - microbieni (Streptococul β - hemolitic de grup A, viroze respiratorii)
 - alimentari,
 - medicamentoși (Penicilina, sulfamide etc)
 - sau post- vaccinare.



Clinica

- În majoritatea cazurilor, purpura este precedată de o infecție respiratorie acută.
- ❑ Manifestările clinice se pot grupa în 4 sindroame:
 - *sindromul cutanat*: purpura cutanată localizată preferențial și simetric:
 - inițial la membrele inferioare apoi la coate și fese; aspectul este maculo-papular, cu tendință la confluaare, nepruriginoase și nedureroase, uneori însoțite de edem (deci palpabilă); dispăre în 2-3 săptămâni pe calea echimozelor.
 - *sindromul articular*: artralгии cu sau fără exsudat la nivelul pumnilor, genunchilor, gleznelor și coatelor, fugace, fără sechele.

- *sindromul abdominal*: consecința vasculitei la nivelul mucoasei digestive ce produc hemoragii difuze “în pânză”) dureri abdominale, diaree, melenă, putând simula un abdomen acut medico-chirurgical sau fiind chiar cauza unui abdomen acut chirurgical;
- *sindromul renal*: glomerulonefrită focală ce poate evolua frecvent către o formă proliferativă cu insuficiență renală. *Afectarea renală dă nota de prognostic și gravitate a bolii.*
- **Mai rar** se întâlnește afectarea cardiacă, pulmonară și a SNC.

- **Forme clinice.**
- Se deosebesc 3 forme clinice: acută, cronică și recurentă.
- *Forma acută* este cea mai frecventă, cu debut brusc, uneori febră, leziunile purpurice apar în valuri, în cursul zilelor următoare.
- *Cronicizarea* anumitor forme de purpură se explică printr-un mecanism de autoperpetuare imună ce se datorește fie unui deficit imun, fie ruperii toleranței imune (prin suprasolicitare imună cu apariția autoanticorpilor).



Paraclinic

- *Hemograma* arată anemie hipocromă și inconstant hipereozinofilie sanguină.
- *Reactanții de fază acută* sunt pozitivi. ASLO crescut, uneori.
- *Hiperimunoglobulinemie A* (se formează complexe imune care leagă Ig A) complemetul seric este normal.
- *TS și testul garoului* pot fi patologice la nivelul leziunilor cutanate.
- *Retenție azotată, hematurie, proteinurie* când apare sindromul renal

Tratament

- Nu există terapie specifică. Se recomandă **repaus la pat**, ortostatismul accentuând leziunile purpurice.
- **Tratament antiinfecțios**, atunci când există o legătură certă între infecție și apariția purpurei (de ex. penicilina).
- **Tratamentul patogenic** constă în administrarea de **prednison** (care influențează manifestările cutanate și scade durerea, dar nu previne apariția nefropatiei). Prednisonul se administrează în doză de 1-2 mg/kgc/zi, 10-14 zile, după care va scădea treptat.
- Se asociază **capilarotroface** (vitamina C) și simptomatice.
- Se mai pot utiliza **imunosupresoare** (*ciclofosamidă*, *imuran*) în forme cronice și când se vizează tratamentul determinărilor renale, dar cu rezultate incerte.

- **Evoluția** bolii este benignă, autolimitată, în afară de cazurile la care există afectare renală.
- Copiii cu boala Henoch-Schönlein vor fi **dispensarizați** și urmăriți periodic, mai ales sub aspect renal:
 - Evitarea efortului fizic și vaccinare cu virus viu 6 luni
 - Monitorizare pentru eventuala afectare renală
 - Examen sumar de urină și măsurarea tensiunii arteriale la fiecare 1 – 2 săptămâni – în prima lună
 - Lunar ex.sumar de urină și TA timp de 6 luni de la diagnostic în formele cu afectare minimă renală și citiva ani în formele cu afectare importantă a funcției renale