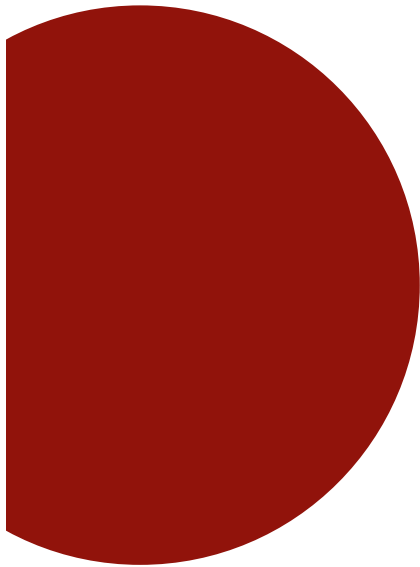


University of Medicine and Pharmacy
"Carol Davila " Bucharest



HEMOSTASIS, THROMBOSIS AND ANEMIC SYNDROMES



Volume I | NO. 3 | 2023



Volume I endorsed by SRHT



ISSN 2972-2624 | ISSN-L 2972-2624

ONLINE OPEN ACCESS JOURNAL FOR YOUNG RESEARCHERS AND STUDENTS

THIS JOURNAL WAS INITIATED AS A PROJECT IN THE IMCSB SCIENCE FAIR 2022 ORGANIZED BY SSMB

HEMOSTASIS, THROMBOSIS AND ANEMIC SYNDROMES

VOLUME I, NO.3, 2023

TOPICS

ANEMIA
HEMOSTASIS
THROMBOSIS
MICROANGIOPATHIES

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES
LITERATURE REVIEWS
SYSTEMATIC REVIEWS
CASE REPORT
OPINION ARTICLES
LETTERS TO THE EDITOR
ANNOUNCEMENTS
SHORT COMMUNICATIONS
EDITORIALS
COMMENTARIES

With the support of:



Editorial Board
“Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy Bucharest

Viorel Jinga
RECTOR

Dragoş Vinereanu - PhD President of the Senate

Ioanel Sinescu - former Rector of UMFCD, member of the Romanian Academy

Ecaterina Ionescu

Vice-Rector – for undergraduate and Master’s studies

Florentina Ligia Furtunescu

Vice-Rector for institutional strategy, academic evaluation and quality

Bogdan-Ovidiu Popescu

Vice-Rector for european and international cooperation

Cătălina Poiană

Vice-Rector - for postgraduate studies

Simona Ruță

Vice-Rector - scientific research

Silviu Mirel Pițuru

Vice-Rector - for student affairs

Cătălin Cîrstoiu

Dean of Faculty of Medicine

Andreea Cristiana Didilescu

Dean of Faculty of Dentistry

Doina Drăgănescu

Dean of Faculty of Pharmacy

Victor Dan Eugen Strâmbu

Dean of Faculty of Midwifery and Nursing

Uivaroși Valentina

PhD University Studies Council Director

Daniel Coriu

Head of Department 8 - Radiology, Oncology, Hematology UMFCD, President of the Romanian College of Physicians

Editor-in-Chief - Ana Maria Vlădăreanu

Professor at “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy Bucharest

University Editor- Victor Lorin Purcărea - *Professor at “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy Bucharest - “Carol Davila” University Press*

*** This journal was initiated as a project in the IMCSB Science Fair 2022 organized by SSMB**

Board editorial team for 2024 on behalf of Romanian Society of Thrombosis and Haemostasis

Delia Mut Popescu – SRHT President

Margit Șerban - SRHT Honorary President, **Adriana Coliță** - Vice-President, **Ana-Maria Vlădăreanu** - Vice-President, **Anca Lupu** - Vice-President, **Hortensia Ioniță** - UMF Timișoara - Vice-President, **Daniel Florin Lighezan** - UMF Timișoara - Vice-President, **Valeriu Găman**, **Simona Avram** – Executive Director, **Valentina Uscătescu**, **Anca Coliță**, **Andrei Coliță**, **Ana-Maria Vintilă**, **Cristina Mambet**, **Raluca Nistor**, **Minerva Muraru**.

Committee on behalf of Emergency University Hospital Bucharest – Hematology Clinic
Ana Maria Vlădăreanu, Diana Cișleanu, Mihaela Găman, Irina Voican, Cristina Enache, Cristina Mambet, Ana Maria Neagu, Anca Nicolescu, Elena Lupoiaia-Andruș, Minodora Onisâi, Daniela Vasile, Horia Bumbea, Cristina Marinescu, Cristina Ciufu, Alina Mititelu, Andreea Spînu, Stejara Mihai.

**Editorial team on behalf of young researchers –
Emergency University Hospital Bucharest – Hematology Clinic**

Cătălina Ferea, Silvia Badea, Alina Menciu, Iuliana Iordan, Patricia Pîrvan, Adelina Onofrei, Alexandru Onofrei, Raluca Truican, Andreea Neculcea, Diana Bonea, Daniela Diaconescu, Delia Soare, Dan Soare, Georgiana Ene.

Special thank you to ***Julian Năstasă***, PhD candidate - **Webmaster UMFCD.**

** The editorial board of UMFCD may vary and is subjected to the current issue of the journal.*

** The publication is intended to all medical students of UMF Carol Davila, PhD students – UMF Carol Davila, young residents and researchers.*

Hemostasis Thrombosis and Anemic Syndromes Journal publishes:

The submissions to our journal *Hemostasis Thrombosis and Anemic Syndromes* include:

- Original articles (results of original research)
- Therapeutic challenges
- Case reports
- Points of view (regarding medical, ethics or medical politics issues)

Please ensure that anything you submit to our journal conforms to the International Committee of Medical Journal Editors' Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly work in Medical Journals (<https://www.icmje.org/>).

The manuscripts sent for publishing must meet the following criteria:

- The first page shall include the title, authors' surname and name, their affiliation, name of the corresponding author and correspondence address;
- The text will be written in English language/ a Romanian version can be provided in addition to it;
- A summary in both Romanian and English language that shall not exceed words limit;
- Maximum keywords related to the content shall be mentioned at the end of each summary.
- For original research articles, the manuscript's text shall generally follow the following scheme: introduction, study's objectives, material and method, results, discussions, conclusions. For case reports, the manuscript's text shall generally follow the following scheme: introduction, case report, discussions, conclusions.
- The images shall be transmitted separately in .jpg format. Also, both figures and tables shall be presented within the text, accompanied by title and legend.
- The bibliography shall be arranged at the end of the text, numbered as the references appear in the text. The following shall be mentioned in the bibliography: authors, the complete title, the magazine, the year of publication, the volume and the pages. In case of books (chapters), the following must be mentioned: the authors, the title, the publishing house, the year of publication and the pages. We encourage everyone to use a research information management system (RIMS software) such as Zotero, Endnote, Mendeley etc. and to adhere to the Vancouver citation style, in order to keep the uniformity of the citation across the whole publication.

The authors must ensure:

- That the content submitted is original and does respect the good publishing etiquette (any piracy complaint shall be addressed to the authors and does not imply the editor's responsibility).
- The transmitted materials have not been published or sent for publishing in other magazines or publications.
- Publication of any personal information about a patient in a case report will require the signed consent of the patient.
- A declaration of interests for all authors must be provided before an article can be reviewed and accepted for publication.

The authors can use parts of their own articles which are submitted to the journal *Hemostasis Thrombosis and Anemic Syndromes* (including tables and figures) in other works, or as teaching aids, provided that the publishing house is mentioned.

Contact: Address: SUUB - 11th floor, Splaiul Independentei 169, Bucharest, 050098, Romania

Phone +40213180523 - INT. 555, *Editor-in-Chief* - Ana Maria Vlădăreanu anamaria.vladareanu@umfcd.ro

Contents

Letter to the Editor	1
Este util screening-ul protrombotic la un pacient cu infarct miocardic complicat și boală multivasculară?	1
<i>Radu Filipescu, Ștefan Moroi, Emanuel Stoica, Valentina Uscățescu, Ovidiu Chioncel</i>	
Rezumate prezentate la A VIII-a Conferință Națională Națională de Hemostază și Tromboză 9-11 Noiembrie 2023	3
Importanța studiilor de farmakokinetică la persoanele cu hemofilie din România	3
<i>Adina Trăilă, Margit Șerban, Andreea Vatăman, Emilia Ursu, Opait Dungan Timeia, Delia Savescu</i>	
Trombocitopenia imună în cadrul sindroamelor de imunodeficiență	4
<i>Ana Bica, Cristina Jercan, Andreea Șerbanica, Andra Marcu, Letiția Radu, Ana Marcu, Ramona Ioan, Irina Avramescu, Petruța Lazăr, Radu Obrisca, Minodora Asan, Anca Colița</i>	
Asocierea PTI cu neoplazii mieloproliferative cornice	5
<i>Andrei Colița</i>	
Riscul trombotic la un pacient cu sindrom antifosfolipidic și mutația factorului V Leiden	5
<i>Andrei Turbatu, Carmen Șaguna, Andrei Colița</i>	
Factori de risc în apariția trombozei venoase profunde la o adolescentă - Prezentare de caz	6
<i>Mihaela Chinceșan, Andreea Dincă, Alina Grama, Măriuca Mănescu</i>	
Accidentul vascular cerebral în leucemiile acute - Abordarea hematologică și neurologică	7
<i>Elena Lupoiaia-Andruș, Anca Nicolescu, Cristina Ciufu, Cristina Marinescu, Diana Cisleanu, Irina Voican, Horia Bumbea, Daniela Vasile, Mihaela Găman, Minodora Onisai, Ana Maria Neagu, Raluca Nistor, Cristina Mambet, Cristina Enache, Stejara Mihai, Ion Dumitru, Alina Mititelu, Andreea Spinu, Andreea Neculcea, Iuliana Meleandra, Cristina Negoită, Ana Maria Vlădăreanu</i>	
Revoluționarea testului de activitate Adams 13 cu Ceveron S100: o privire de ansamblu asupra diagnosticării PTT și deciziei terapeutice	8
<i>Mihai-Emanuel Himcinschi, Valentina Uscățescu, Delia Codruța Popa, Iulia Ursuleac, Horia Sandu, Daniel Coriu</i>	
Purpura trombotică trombocitopenică. Elemente de diagnostic și diagnostic diferențial	9
<i>Hortensia Ioniță, Despina Calamar-Popovici, Maria Iordache, Mihai Ioniță, Dacian Oros, Ioana Ioniță</i>	
Noutăți în patogenia Sindromului Antifosfolipidic	9
<i>Ioana Saulescu</i>	
Managementul purperei trombocitopenice imune	10
<i>Ioana Ioniță, Despina Calamar-Popovici, Florica Ghilezar, Claudiu Ioniță</i>	
ACS în ALM pacient – hematological and cardiological approach	10
<i>Irina Voican, Diana Cisleanu, Daniela Vasile, Cristina Ciufu, Cristina Marinescu, Horia Bumbea, Anca Nicolescu, Mihaela Găman, Minodora Onisai, Ana Maria Neagu, Elena Lupoiaia-Andrus, Diana Mihalcea, Ștefania Magda, Gabriela Bicescu, Cristina Mambet, Cristina Enache, Stejara Mihai, Ion Dumitru, Patricia Pîrvan, Raluca Truican, Ana Maria Vlădăreanu</i>	
Factorul VIII al coagulării - între sângerare și tromboză	11
<i>A. M. Marcu, A. M. Bică, C. Jercan, A. D. Marcu, L. Radu E., A. Șerbănică, S. Mihai, A. Ștefan, I. Avrămescu, R. Ioan, P. Lazăr, A.M. Stan, G. Gherghe, V. Uscățescu, C.V. Arion, A. Colița</i>	
Sindromul antifosfolipidic și sarcina	11
<i>Anca Panătescu</i>	

Este util screening-ul protrombotic la un pacient cu infarct miocardic complicat și boală multivasculară?	12
<i>Radu Filipescu, Ștefan Moroi, Emanuel Stoica, Valentina Uscățescu, Ovidiu Chioncel</i>	
Cât de important este riscul de sângerare în prescrierea tratamentului anticoagulant?	12
<i>Ștefan Bogdan</i>	
Microangiopatii trombotice – încadrare nosologică, aspecte clinice, diagnostice și terapeutice în era modernă a moleculelor inovative	13
<i>Iulia Ursuleac, Valentina Uscățescu, Delia Codruța Popa, Mihai Emanuel Himcinschi, Horia Sandu, Adriana Gherghe, Daniel Coriu</i>	
Trombastenii - clasificare, diagnostic, tratament (GT)	14
<i>Valentina Uscățescu, Delia Codruța Popa, Iulia Ursuleac, Mihai-Emanuel Himcinschi, Horia Sandu, Daniel Coriu</i>	
Infarctul miocardic acut la pacientul cu leucemie acută mieloblastică – abordare hematologică și cardiologică	15
<i>Irina Voican, Diana Cisleanu, Daniela Vasile, Cristina Ciufu, Cristina Marinescu, Horia Bumbea, Anca Nicolescu, Mihaela Găman, Minodora Onisai, Ana Maria Neagu, Elena Lupoiaia-Andrus, Diana Mihalcea, Ștefania Magda, Gabriela Bicescu, Cristina Mambet, Cristina Enache, Stejara Mihai, Ion Dumitru, Patricia Pîrvan, Raluca Truican, Ana Maria Vlădăreanu</i>	
Factori genetici implicați în evenimentele trombotice în neoplasmale mieloproliferative	16
<i>Cristina Mambet</i>	
Deficitul de factor VII - o boala rara printe bolile rare	17
<i>Mădălina Oniceanu, Adriana Apostol</i>	
Factorul XI în hemostaza și perspective terapeutice – inhibitorii anti-factor XI o nouă clasă de antitrombotice	18
<i>Ana Maria Vlădăreanu, Adrian Roșca</i>	
A VIII-a Conferință Națională Națională de Hemostază și Tromboză 9-11 Noiembrie 2023 - Program	19
Disclaimer	22

Letter to the Editor**Este util screening-ul protrombotic la un pacient cu infarct miocardic complicat și boală multivasculară?****Radu Filipescu¹, Ștefan Moroi¹, Emanuel Stoica¹, Valentina Uscătescu², Ovidiu Chioncel^{1,3};**¹*Clinica de Cardiologie – Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C. C. Iliescu”;*²*Clinica de Hematologie și Transplant Medular – Institutul Clinic Fundeni;*³*Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila” București***Correspondence to:****Keywords:** screening protrombotic, infarct miocardic, boală multivasculară

Pacient în vârstă de 28 ani, fumător, se prezintă pentru un episod de vărsătură cu hematemeză, urmat de durere toracică anterioară, cu caracter constrictiv, debutat în urmă cu 4 ore. Din antecedentele personale patologice reținem consumul cronic de etanol, inclusiv în seara anterioară internării. La camera de gardă prezintă stare generală mediocră cu tensiunea arterială=125/77 mmHg, alura ventriculară=110 bpm, rata respiratorie de 30 respirații/minut și saturația oxigenului în sângele periferic 90% în aerul ambiant. Auscultația pulmonară decelează raluri subcrepitante >1/2 din câmpul pulmonar, în rest examenul clinic se află în limite normale.

Pe electrocardiogramă este prezentă supradenivelarea de segment ST în derivațiile DI, aVL, V2-V6. Biologic, observăm troponină I înalt sensibilă crescută (236 ng/l), NT-proBNP în limite normale (24,2 pg/ml), acidoză respiratorie și acid lactic crescut (4,4 mmol/l). Focus ecocardiografia transtoracică sugerează scăderea fracției de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) la 30%, cu akinezie la nivelul apexului VS, 2/3 apicale ale septului interventricular, pereților anterior și inferior ai VS și 1/3 apicală a celorlalți pereți, regurgitare mitrală și tricuspidiană ușoare și lichid pericardic minim. Pacientul a fost negativ la testarea rapidă pentru coronavirus.

Diagnosticul inițial este de infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST în teritoriul anterolateral, clasa Killip III (edem pulmonar acut), cu disfuncție sistolică severă de VS. Se efectuează coro-

narografia de urgență, care decelează ocluzie acută trombotică a arterei descendente anterioare ostial, pentru care se realizează angioplastie cu stent farmaceutic activ, fără alte leziuni cu semnificație hemodinamică. După expandarea stentului, proximal de acesta apare restenoza, astfel încât se plantează un stent suplimentar proximal pri-mului, cu rezultat final flux TIMI II. La finalul procedurii, pacientul intră în stop cardio-respirator prin disociație electromecanică, reluându-și circulația spontană după 7 minute de masaj cardiac și 2 fiole de efedrină, intrând ulterior în ritm de fibrilație atrială.

La admisia în terapie intensivă, pacientul se află în șoc cardiogen și cu insuficiență respiratorie acută hipoxemică. Are necesar de suport circulator cu balon de contrapulsatie (implantat post-angioplastie), suport inotrop cu dobutamină, oxigenoterapie cu flux înalt AIRVO alternativ cu ședințe de CPAP. Prezintă o evoluție hemodinamică și respiratorie favorabilă în terapie intensivă, cu remisia șocului cardiogen și ameliorarea insuficienței respiratorii, motiv pentru care este sevrat de balonul de contrapulsatie, suportul cu dobutamină și rămâne cu oxigenoterapie pe mască facială. Hepatocitoliza secundară șocului cardiogen și leucocitoza sunt în scădere. Pacientul acuză durere și parestezii în gamba stângă și în distalitate, sugestive pentru ischemia de membru inferior stâng, astfel încât se efectuează ecografia Doppler vascular care relevă ocluzia arterei iliace externe stângi, subocluzia arterei femurale comune stângi și flux diminuat sau absent în distalitate. Se efectuează arteriografia de

membre inferioare care confirmă leziunile și în plus, stenoază 50% artera iliacă externă dreaptă, fără soluție intervențională, fiind leziuni lungi seriate. Consultul de chirurgie vasculară recomandă pentru moment tratament conservator, având în vedere caracterul compensat al ischemiei acute periferice. Pentru fibrilația atrială nou apărută se utilizează perfuzie continuă intravenoasă cu amiodaronă (obținându-se conversia chimică la ritm sinusal, fără repetare pe parcursul internării) și anticoagulare intravenoasă cu heparină nefracționată pentru care sunt necesare doze crescute (2500-3500 UI/h) pentru atingerea țintei terapeutice. Astfel, se dozează activitatea anti-factor Xa: 0.15 UI/ml (valori normale 0,3-0,7 UI/ml) și anti-trombina: 30% (valori normale 80-120%), pentru care se administrează 500 UI antritrombină.

Pacientul se transferă în unitatea de terapie acută cardiacă unde continuă investigațiile și planul de tratament. Ecocardiografic prezintă ușoară ameliorarea a FEVS la 35% și remisie lichidului pericardic. Se externează stabil hemodinamic, sub tratament cu dublă terapie antiagregantă plachetară, anticoagulare orală cu antagonist de vitamină K, statină, beta-blocant, diuretic antialdosteronic, inhibitor de enzimă de conversie și inhibitor de pompă de protoni.

Pacientul este reevaluat cardiologic la 1, 3, 6 și 9 luni, dezvoltând insuficiență cardiacă clasa III NYHA (ameliorându-se la clasa II NYHA) prin car-

diomiopatie dilatativă ischemică cu disfuncție sistolică severă VS (FEVS 20%) și regurgitare mitrală ușoară-moderată. Prezintă ameliorarea ischemiei cronice de membru inferior stâng stadiu IIa Leriche-Fontaine, fără indicație de revascularizare prin absența simptomatologiei severe. Se realizează implant ICD în prevenție primară a morții subite cardiace. Rămâne pe tratament medicamentos cronic cu anticoagulant oral antivitamină K, aspirină, statină, beta-blocant, sacubitril/valsartan, inhibitor SGLT2, diuretic antialdosteronic și sulodexid.

Particularitatea cazului reiese dintr-o anamneză mai amănunțită după remisia evenimentelor acute: vârsta tânără, mențiunea că sora sa este cunoscută cu tromboză venoasă profundă și prezența simptomatologiei de ischemie a membrului inferior anterior infarctului, împreună cu deficitul de anti-trombină detectat inițial, determină efectuarea de investigații hematologice. Acestea decelează hiperagregabilitate precoce, deficit de anti-trombină ameliorat (dar nu remis), prezența anticoagulantului lupic, mutația factor V Leiden homozigot și dublă mutație heterozigotă gena MTHFR. Astfel, se recomandă menținerea anticoagulării orale pe termen lung și evaluarea genetică a rudelor.

În concluzie, bilanțul de trombofilie în sindroamele coronariene acute nu trebuie efectuat de rutină, dar când suspiciunea clinică este înaltă, acesta poate ghida abordarea terapeutică a pacientului.

Bibliografie

1. Trillot N, Dargaud Y, Gruel Y, Morange P. Prescription et réalisation d'un bilan biologique à la recherche d'une thrombophilie: propositions du GFHT 2022 Partie II:

prescription en cas de thromboses atypiques et lors de situations particulières. Rev Francoph Hémost Thromb 2022; 4 (4): 197-230.

Importanța studiilor de farmakokinetică la persoanele cu hemofilie din România

**Adina Trăilă¹, Margit Șerban², Vătăman Andreea^{1,3}, Emilia Ursu²,
Opait Dungan Timeia¹, Delia Savescu²,**

*¹Centrul Medical de Evaluare, Terapie, Educație medicală specifică și Recuperare pentru Copii și Tineri
Cristian Șerban Buziaș, Centrul European de Tratament pentru Hemofilie,*

²Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Louis Turcanu Timișoara, Centrul European de Tratament pentru Hemofilie,

³Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș Timișoara

Profilaxia reprezintă standardul de tratament pentru hemofilie în multe țări, având rolul de a preveni sângerările, artropatia invalidantă și hemoragiile cu risc vital.

Recent, prin profilaxie se țintesc praguri minime mai înalte, care optimizează rezultatele tratamentului și permit pacientului să desfășoare o viață normală. Profilaxia personalizată asigură o dozare corectă, WFH recomandă niveluri dorite țintă pentru diferite situații, în funcție de nevoile pacientului și de stilul de viață, cu optimizarea intervalelor

dintre administrări, reducerea ABR și a consumului de factor.

Concluzii

WFH recomandă profilaxia individualizată în funcție de vârstă, accesul venos, fenotipul de sângerare, activitate și disponibilitatea concentratelor de factor de coagulare. Profilaxia bazată pe farmakokinetică este singura modalitate de a oferi medicația și doza corectă la un interval de timp optim, eficientă din punct de vedere cost-beneficiu.

Trombocitopenia imună în cadrul sindroamelor de imunodeficiență

**Ana Bica¹, Cristina Jercan¹, Andreea Șerbanica^{1,2}, Andra Marcu^{1,2}, Letiția Radu^{1,2},
Ana Marcu¹, Ramona Ioan¹, Irina Avramescu¹, Petruța Lazăr¹, Radu Obrisca¹,
Minodora Asan¹, Anca Colița^{1,2}**

¹Institutul Clinic Fundeni, ²Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București

Sindroamele de imunodeficiență sunt cauzate de mutații monogenice germline rezultând în sporirea sau inhibarea funcției proteinei codate și pot fi dominante sau recesive, autozomale sau x-linkate, cu penetranta completă sau incompletă.

Mecanismele producerii trombocitopeniei sunt variate. Trombocitopenia intrainfecțioasă este cea mai frecventă până la vârsta de 4 ani și este cauzată de anticorpii împotriva receptorilor trombocitari din complexul trombocit-patogen, în afecțiunile autoimune – adeziunea trombocitelor la neutrofile, monocite și limfocite și activarea complementului, în sindroamele de insuficiență medulară și cancer – scăderea producerii de megakariocite, iar în afecțiunile cardiovasculare și vasculitele sistemului nervos central – ischemia determinată de trombocitopenie.

Trombocitopenia imună în cadrul sindroamelor de imunodeficiență:

- 1 Defect dobândit al sistemului imun:
- 2 Deficit primar de anticorpi (B-cell defect)
- 3 Imunodeficiența care afectează imunitatea celulară și umorală (T-cell defect)
- 4 Imunodeficiența combinată cu fenotip sindroamic (T-cell defect)
- 5 Defect în reglarea imună:
 - a. Afecțiuni asociate disregulării imune
 - b. Defect congenital al sistemului imun:
 - Defect congenital al fagocitelor
 - Defect în imunitatea intrinsecă și congenitală
 - Defecte ale citokinelor
 - Afecțiuni autoinflamatorii
 - Deficit de complement.

În diagnosticul acestor afecțiuni este necesară o evaluare a manifestărilor autoimune periodică a tuturor pacienților trombocitopenici. Dacă există factori de risc pentru imunodeficiența primară

(trombocitopenie diagnosticată la vârstă mică, afecțiuni autoimune, istoric de infecții), se va exclude lupusul eritematos sistemic, în cazul citopeniilor se investighează eventualele limfoproliferari, iar în prezența eczemelor se va investiga prezența sindromului Wiskott-Aldrich, deficit de CTLA-4 endocrinopatii etc, iar în prezența endocrinopatiilor asociate cu candidoza mucocutanată este necesară investigarea prezenței APS-1 și STAT 1 GOF.

Tratamentul acestor pacienți este dictat de severitatea tabloului clinic, comorbidități și de disponibilitățile tipurilor de tratament și experiența centrului respectiv. Opțiunile terapeutice variază de la imunoglobuline intravenos, terapie genică, imunosupresoare, JAK inhibitors și merge până la splenectomie (într-un număr limitat de cazuri) și transplantul medular de celule stem hematopoietice în cazul afecțiunilor celulelor T reglatoare, afectării proliferării limfocitelor și afecțiunilor citoskeletale.

Dintre pacienții Clinicii de Pediatrie a IC Fundeni prezentăm un număr de 4 pacienți cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani, cu trombocitopenie cronică refractară la multiple linii terapeutice, 1/4 cu pancitopenie moderată, monitorizați pe durată de timp cu o mediană de 8 ani. În urma testelor genetice 3/4 au prezentat imunodeficiență comună variabilă iar 1/4 prezintă carrier AK2 – reticular dysgenesis.

Trombocitopenia imună refractară din cadrul sindroamelor de imunodeficiență apare în special la vârsta de adult tânăr. Aceasta asociază risc crescut de boli alergice, autoimune și neoplazii (în special limfoame), de aceea se impune monitorizarea imunogramei și a subseturilor de limfocite iar NGS – panelul pentru imunodeficiențe este esențial în tranșarea diagnosticului.

Asocierea PTI cu neoplazii mieloproliferative cornice

Prof. Univ. Dr. Andrei Colița

Clinica de Hematologie-Spital Clinic Colțea

Purpura trombocitopenică imună (PTI) este o afecțiune imună dobândită caracterizată atât prin distrugerea periferică cât și prin afectarea producției trombocitelor conducând la trombocitopenie izolată fără altă cauză aparentă.

Neoplasmele mieloproliferative (NMP) Ph negative sunt afecțiuni hematopoietice clonale caracterizate prin supraproducția celulelor hematopoietice

diferențiate și sunt reprezentate de 3 boli principale: policitemia vera (PV), trombocitemia esențială (ET) și mielofibroza (MF) cu manifestări clinice și factori genetici care se suprapun.

Asocierea PTI – NMP apare în cazuri rare, iar mecanismele implicate sunt incerte fiind incriminate modificările produse de inflamația cronică și dereglarea răspunsului imun.

Riscul trombotic la un pacient cu sindrom antifosfolipidic și mutația factorului V Leiden

Dr. Andrei Turbatu¹, Dr. Carmen Șaguna¹, Prof. Univ. Dr. Andrei Colița¹

¹Clinica de Hematologie-Spital Clinic Colțea

Sindromul antifosfolipidic (SAFL) este o afecțiune autoimună rară, caracterizată prin episoade trombotice arteriale și/sau venoase, ceea ce sugerează un status trombofilic. Boala este cauzată de (auto)anticorpi specifici, numiți anticorpi antifosfolipidici: anticoagulantul lupic, anti-beta2-glicoproteina I și anticorpii anticardiolipinici.

Trombofilia reprezintă o condiție ereditară sau dobândită care determină predispoziția unui individ la tromboză/trombembolism. În mod clasic, aceasta noțiune se referă la un context dobândit sau constituțional, care poate modifica balanța hemostatică între sistemul coagulant și anticoagulantul natural și care să fie responsabil de un status de hipercoagulabilitate. Defectele ereditare producătoare de tromboze au primit denumirea

generică de trombofilie și includ: mutația în gena factorului V Leiden, mutația în gena protrombinei, mutația în gena metilentetrahidrofolat reductazei, deficitul de antitrombină III, deficitul de proteina S și proteina C. Dintre defectele dobândite, cel mai important de precizat este SAFL.

În continuare, vă voi prezenta cazul unui bărbat tânăr de etnie turcă, fără factori de risc pentru boala tromboembolică, dar cu istoric familial semnificativ în acest sens, cu tromboză venoasă profundă extinsă și o evoluție zgomotoasă cu episoade recurente de manifestare a acesteia, diagnosticul final fiind reprezentat de coexistența rar întâlnită a două trombofilii, cu un management dificil și o adevărată provocare terapeutică: sindromul antifosfolipidic în asociere cu anomalia Leiden.

Factori de risc în apariția trombozei venoase profunde la o adolescentă – Prezentare de caz

Șef. Lucr. Chinceșan Mihaela, Asist. Univ. Dincă Andreea,
Asist. Univ. Grama Alina, Mănescu Măriuca

UMFST Târgu Mureș, Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș- Clinica Pediatrie I

Introducere și obiectiv: Tromboza venoasă profundă (TVP) este o afecțiune caracterizată de formarea trombilor în structurile venoase profunde, asociată cu dezechilibre ale cascadei coagulării. Deși mai rară în rândul copiilor și adolescenților, incidența TVP a crescut în ultimul deceniu odată cu multiplele schimbări ale stilului de viață. Această lucrare prezintă cazul unei paciente în vârstă de 17 ani diagnosticată cu tromboză venoasă profundă, examinând în același timp rețeaua complexă a factorilor de risc asociați.

Prezentarea cazului: Este prezentat cazul unei paciente de 17 ani cu obezitate, aflată în perioada de lăuzie, internată în clinica noastră după ce a acuzat dureri în regiunea hipocondrului stâng, ce au condus la investigații diagnostice relevând prezența unui chist splenic. După splenectomie, pacienta a dezvoltat complicații la nivelul cateterului venos central (CVC) montat anterior inter-

venției, incluzând o infecție de CVC cu stafilococ coagulazo-negativ și tromboză venoasă profundă la nivelul membrului inferior afectat, cu extindere ulterioară și la nivelul celuilalt membru inferior.

Evoluție: Pacienta a necesitat o spitalizare prelungită, beneficiind de îngrijire multidisciplinară, monitorizare atentă clinică și paraclinică, ajustare periodică a terapiei, prezentând o evoluție lent favorabilă a simptomatologiei și a parametrilor biologici.

Concluzii: Acest caz subliniază necesitatea unei echipe multidisciplinare și a evaluării cuprinzătoare în gestionarea afecțiunilor medicale complexe precum tromboza venoasă profundă pediatrică. Identificarea factorilor de risc cu potențial trombogenic este un pas esențial pentru prevenția bolii și a posibilelor complicații, personalizarea tratamentului și educarea pacientului.

Accidentul vascular cerebral în leucemiile acute - Abordarea hematologică și neurologică

**Elena Lupoiaia-Andruș^{1,2}, Anca Nicolescu², Cristina Ciufu^{1,2}, Cristina Marinescu^{1,2},
Diana Cisleanu^{1,2}, Irina Voican², Horia Bumbea^{1,2}, Daniela Vasile^{1,2}, Mihaela Găman^{1,2},
Minodora Onisai^{1,2}, Ana Maria Neagu^{1,2}, Raluca Nistor^{1,3}, Cristina Mambet^{1,2},
Cristina Enache^{1,2}, Stejara Mihai^{1,2}, Ion Dumitru², Alina Mititelu¹, Andreea Spinu¹,
Andreea Neculcea², Iuliana Meleandra², Cristina Negoită³, Ana Maria Vlădăreanu^{1,2}**

¹Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București,

²Clinica de Hematologie - SUUB, ³Clinica de Neurologie - SUUB

Leucemia acută este o neoplazie hematologică cu incidență crescută la persoanele vârstnice, vârsta fiind un factor cu impact major asupra prognosticului. Diagnosticul rapid și instituirea tratamentului chimioterapic specific leucemiei acute sunt etapele cele mai importante în managementul pacientului cu malignitate hematologică. Neoplaziile hematologice predispun pacienții la diverse complicații hemoragice și trombotice inclusiv la nivelul SNC. Complicațiile pot fi prezente de la momentul diagnosticului sau se pot instala pe parcursul perioadei de tratament. Recunoașterea precoce a evenimentelor vasculare cerebrale și instituirea cât mai rapidă a tratamentului adecvat sunt principalele mijloace care pot ameliora supraviețuirea și calitatea vieții acestei categorii de pacienți.

În literatură există date limitate în privința incidenței, manifestărilor clinice, tratamentului și a mortalității pacienților spitalizați pentru leucemie acută, complicată cu AVC. Mecanismele patogenice

implicate în apariția AVC la pacientul cu leucemia acută sunt multiple, adesea intricate: statusul de hipercoagulabilitate, leucostază, coagularea intravasculară diseminată, regimurile de chimioterapie utilizate, la care se asociază o serie de factori favorizanți.

Evaluarea neurologică rapidă, bilanțul imagistic și instituirea cât mai precoce (în primele ore de la debutul simptomelor) a tratamentului specific AVC, sunt elemente esențiale pentru evoluția ulterioară a pacientului. De cele mai multe ori, pacienții care se prezintă cu AVC ischemic la momentul diagnosticului leucemiei acute, pot primi tratamentul specific pentru neoplazia hematologică, dacă beneficiază de abordarea terapeutică optimă din punct de vedere neurologic. Îngrijirea pacientului cu leucemie acută și AVC implică o abordare complexă, (clinică, hematologică integrată, imagistică) și multidisciplinară (hematologică, neurologică, radiologie interventională, A.T.I. etc).

Revoluționarea testului de activitate Adamts 13 cu Ceveron S100: o privire de ansamblu asupra diagnosticării PTT și deciziei terapeutice

Mihai-Emanuel Himcinschi^{1,3}, Valentina Uscățescu¹, Delia Codruța Popa^{1,2}, Iulia Ursuleac^{1,2}, Horia Sandu¹, Daniel Coriu^{1,2}

¹Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni București, ²Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, ³Facultatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, Timișoara

Purpura trombotică trombocitopenică (PTT) este cu ușurință una dintre cele mai amenințătoare de viață afecțiuni și se caracterizează în general prin anemie hemolitică microangiopatică, purpură trombocitopenică și manifestări neurologice. Situată în centrul fiziopatologiei sale, precum și în procesul de diagnostic și managementul terapiei pacientului, se află evaluarea activității A Desintegrinei și Metaloproteinazei cu un motiv Trombospondin tip 1, membru 13 (Adamts 13). Ceea ce am constatat în ultima lună aici, la Institutul Clinic Fundeni, a fost nimic mai puțin decât un progres remarcabil în capacitățile de diagnosticare ale spitalului nostru, prin integrarea cu succes a testului de activitate Adamts 13, folosind cel mai de actualitate aparat fabricat de Technoclone (Ceveron S100), care utilizează modulul de detectare a stingerii de fluorescență. Modul de detectare pentru o precizie sporită.

Acesta marchează o piatră de temelie semnificativă în diagnosticarea PTT, deoarece utilizarea Ceveron S100, binecunoscută pentru fiabilitatea sa în precizie, a crescut și a simplificat abordarea noastră cu privire la PTT, oferind măsurători cantitative de încredere ale activității Adamts 13. În special, o concentrație plasmatică mai mică de 10% a apărut ca fiind standardul de aur pentru diferențierea PTT de alte microangiopatii, prag care servește drept criteriu critic.

Particularitatea acestei realizări tinde să fie mai evidentă atunci când augmentează îngrijirea pacientului. Diagnosticul rapid și precis al PTT are

o influență directă asupra rezultatelor pacientului, având în vedere urgența intervenției terapeutice adecvate. O astfel de descoperire terapeutică este reprezentată de introducerea Caplacizumab, moleculă recombinată care atenuază tromboza microvasculară prin stoparea interacțiunii dintre factorul von Willebrand și trombocite.

Sinergia dintre noul test de activitate Adamts 13 și terapia cu Caplacizumab este incontestabilă. Măsurarea precisă a activității proteice furnizată de Ceveron S100 poate permite echipei medicale administrarea la timp a Caplacizumab, și astfel să crească eficacitatea terapiei, ulterior cu reducerea morbidității și mortalității.

Ca și concluzie, integrarea testului de activitate Adamts 13, furnizat de aparatul Ceveron S100, s-a dovedit a fi, așa cum era de așteptat, o completare extrem de utilă la bateria noastră actuală de teste și a schimbat pozitiv abordarea privind diagnosticarea PTT și alegerea terapiei. Precizia sporită a acestui test fotometric a eficientizat diagnosticarea, ceea ce duce la o identificare mai rapidă și mai precisă a cazurilor de PTT. Impactând pozitiv deciziile în cunoștință de cauză (cazuri de utilizare judicioasă pentru Caplacizumab), au fost subliniate rezultatele pozitive, tangibile ale acestui progres tehnologic în calitatea îngrijirii pacientului și receptivitatea la terapia PTT. Succesul pe care l-am avut în ultima lună reprezintă nimic mai puțin decât o mărturie a rolului esențial al tehnologiilor avansate în patologia clinică, modelând cu impact major deciziile terapeutice.

Purpura trombotică trombocitopenică. Elemente de diagnostic și diagnostic diferențial

**Hortensia Ioniță¹, Despina Calamar-Popovici¹, Maria Iordache¹,
Mihai Ioniță¹, Dacian Oros¹, Ioana Ioniță¹**

¹Universitatea de Medicina si Farmacie Victor Babeș, Timișoara

Purpura trombotică trombocitopenică (TTP) este o anemie hemolitică microangiopatică caracterizată în mod clasic prin pentadă: febră, anemie hemolitică, trombocitopenie, disfuncție renală și neurologică. TTP rezultă fie dintr-o absență/scădere congenitală sau dobândită a proteazei ADAMTS13 de scindare a factorului von Willebrand (o dezintegrină și metaloproteinază de trombospondină de tip 1).

Nivelurile scăzute ale activității ADAMTS13 duc la formarea de microtrombi, ceea ce duce la ischemie și leziuni ale organelor afectate. Sistemul nervos central și rinichii sunt cele mai frecvente organe afectate de TTP. TTP rămâne un diagnostic suspectat din istoricul clinic, examinarea și parametrii de laborator, inclusiv frotiul de sânge pentru a ajuta excluderea altor microangiopatii trombotice (TMA). Prezența unei disfuncții specifice de organ

nu este o condiție prealabilă pentru diagnostic, care este confirmat prin demonstrarea unei deficiențe severe de ADAMTS13 (<10 UI/dL). Testele pentru ADAMTS13 ajută la confirmarea diagnosticului și la monitorizarea cursului bolii și a necesității de tratamente suplimentare. Diagnosticul diferențial al trombocitopeniei și al anemiei hemolitice microangiopatice implică multe boli: hemoliză autoimună, coagulare intravasculară diseminată, sarcină asociată sindromului HELLP, medicamente, infecții, boli autoimune, sindrom hemolitic uremic, boli maligne, sindromul antifosfolipidic catastrofic.

În practică, poate fi dificil a diferența între TTP și alte TMA folosind doar caracteristicile clinice și de laborator. Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea unei deficiențe severe de ADAMTS13 (<10 ui/dl).

Noutăți în patogenia sindromului antifosfolipidic

Dr. Ioana Saulescu

Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, Spitalul Clinic Sfânta Maria

Sindromul antifosfolipidic (SAFL) reprezintă încă o adevărată provocare în practica clinică. Ultimii ani au adus o înțelegere mult mai profundă a mecanismelor patologice, contribuind astfel la optimizarea atitudinii diagnostice și terapeutice.

Paralela cu o patologie autoimună clasică de tipul Lupusului Eritematos Sistemice a permis înțelegerea

implicării răspunsului imun înăscut și al răspunsului imun adaptativ ca parte importantă în patogenia SAFL. Activarea căii interferonului, implicarea sistemului complementului, activitatea excesivă a Limfocitelor B sunt câteva din mecanismele care vor permite în viitor o mai bună și mai eficientă manageriere a pacienților cu SAFL.

Managementul purperei trombocitopenice imune

Ioana Ioniță, Despina-Calamar Popovici, Florica Ghilezar, Claudiu Ioniță

*Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș" Timișoara,
Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara*

Purpura trombocitopenică imună (PTI) este o patologie autoimună caracterizată de un număr scăzut al trombocitelor, datorat distrugerii și a unei producții suboptimale ale acestora, care asociază un risc crescut de sângerare.

Scopul acestei lucrări este de a evalua indicațiile ghidurilor actuale asupra managementului pacienților cu PTI.

Ghidurile actuale susțin administrarea tratamentului doar la pacienții cu sângerări moderate/majore sau la pacienții cu sângerări minore, dar care asociază un număr de trombocite $< 20-30 \times 10^9/l$, iar scopul tratamentului este de a reduce riscul de sângerare, cu minimizarea riscului de toxicitate și menținerea unui număr adecvat de trombocite.

În ceea ce privește prima linie de tratament, aceasta este reprezentată de administrarea corticoterapiei, însă a fost demonstrat faptul că 70-80% dintre pacienți vor avea nevoie de o a doua linie de tratament.

Pe de altă parte, pacienții cu PTI pot prezenta și un risc crescut de apariție a evenimentelor trombotice, care poate fi asociat tratamentului, sau care poate fi datorat comorbidităților pre- respectiv a factorilor de risc fizici.

Tratamentul PTI trebuie stabilit și administrat doar la pacienții care prezintă criteriile incluse în ghidurile actuale.

De asemenea, trebuie considerat riscul de tromboză la pacienții cu PTI, astfel este necesară o abordare multidisciplinară.

ACS in ALM patient – hematological and cardiological approach

Irina Voican², Diana Cisleanu^{1,2}, Daniela Vasile^{1,2}, Cristina Ciufu^{1,2}, Cristina Marinescu^{1,2}, Horia Bumbea^{1,2}, Anca Nicolescu², Mihaela Găman^{1,2}, Minodora Onisai^{1,2}, Ana Maria Neagu^{1,2}, Elena Lupoiaia-Andrus^{1,2}, Diana Mihalcea^{1,3}, Ștefania Magda^{1,3}, Gabriela Bicescu^{1,3}, Cristina Mambet^{1,2}, Cristina Enache^{1,2}, Stejara Mihai^{1,2}, Ion Dumitru², Patricia Pîrvan², Raluca Truican², Ana Maria Vlădăreanu^{1,2}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, ²Clinica de Hematologie – Spitalul Universitar de Urgență București, ³Clinica de Cardiologie – Spitalul Universitar de Urgență București

Cancer and cardiovascular diseases are the leading worldwide causes of mortality. Although cancer patients have an increased risk of cardiovascular disease and a significant prevalence of acute coronary syndrome (ACS), in acute leukemia setting, ACS is a rare manifestation with a worse outcome

compared to other types of neoplastic diseases and for which guidelines recommendation are scarce. We present a clinical case of acute myeloblastic leukemia and repeated ACS, which is an example of how a multidisciplinary approach should be considered for the choice of an individualized treatment.

Factorul VIII al coagulării - între sângerare și tromboză

A. M. Marcu^{1,2}, A. M. Bică^{1,2}, C. Jercan^{1,2}, A. D. Marcu^{1,2}, L. E. Radu^{1,2}, A. Șerbănică^{1,2},
S. Mihai, A. Ștefan^{1,2}, I. Avrămescu², R. Ioan², P. Lazăr², A. M. Stan², G. Gherghe², V. Uscățescu²,
C. V. Arion¹, A. Coliță^{1,2}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București, ²Institutul Clinic Fundeni, București

Factorul VIII (FVIII) este o sialoglicoproteină plasmatică, o β_2 -globulină, formată din 6 subunități (A1-A2-B-A3-C1-C2) și 2 lanțuri (ușor și greu) și este produs în ficat, splină și ganglionii limfatici. Factorul VIII circulă legat de factorul von Willebrand (vWF) în plasmă într-o formă inactivă și are un rol esențial în cascada coagulării. După activare, declanșează o serie de reacții în cascadă, ce duc la generarea de fibrină și formarea trombului.

Mult mai studiat în contextul Hemofiliei (deficit genetic sau dobândit al factorului VIII), FVIII a fost ulterior identificat ca factor de risc independent în apariția episoadelor trombotice, în momentul în care s-a observat că valorile crescute cronic ale acestuia, peste 150-200 UI/dl se corelează cu un risc de 2 până la 6 ori mai mare de apariție a TEV, îndeosebi la copii și vârstnici.

Prezența unui nivel ridicat al FVIII (combinat cu creșterea vWF) este asociată cu un risc crescut de accident vascular cerebral ischemic, apariția de

episoade recurente sau rezultate nefavorabile post-tromboliză dar și cu un risc mai mare de tromboză asociată cateterizării. Mecanismele probabile pentru această trombogenicitate crescută sunt reprezentate de influență pozitivă directă asupra generării trombinei și diminuarea efectelor anticoagulantelor. Acesta acționează ca un factor de risc potențator în prezența alte stări trombogenice (adolescențele tratate cu contraceptive orale, malignitate preexistentă, mutația factorului V Leiden)

Domeniul relativ nou de tromboză pediatrică evoluează. Din cauza lipsei de dovezi concludente care susțin beneficiile clinice de testare pentru trombofilie moștenită, studiile viitoare au scopul de a se concentra pe noi strategii de identificare și clasificare a pacienților cu stări de hipercoagulabilitate și ar avea avantajul de a putea evalua interacțiunea dintre factorii moșteniți și dobândiți, având ca rezultat efectuarea profilului individualizat al riscului trombotic.

Sindromul antifosfolipidic și sarcina

Conf. Univ. dr. Anca Panaitescu^{1,2}

¹Spitalul Clinic Filantropia, ²Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București

Afecțiunile autoimune sunt frecvente la femeile de vârstă reproductivă și pot impacta fertilitatea și evoluția sarcinii.

Prezența anticorpilor antifosfolipidici este implicată în pierderea recurentă de sarcină, apariția preeclampsiei, restricției de creștere fetale intrauterine și chiar a decesului intrauterin. Mai mult, femeile gravide care poartă acești anticorpi au un

risc mare de tromboză venoasă în sarcină și postpartum.

Totuși, nu este recomandat screeningul de rutină preconcepțional sau în sarcină, în absența unor factori de risc sau al unui istoric sugestiv.

Prezentare va acoperi strategiile de conduită în sarcină în prezența anticorpilor antifosfolipidici.

Este util screening-ul protrombotic la un pacient cu infarct miocardic complicat și boală multivasculară?

Radu Filipescu¹, Ștefan Moroi¹, Emanuel Stoica¹, Valentina Uscățescu², Ovidiu Chioncel^{1,3}

¹Clinica de Cardiologie – Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. Dr. C.C. Iliescu,

²Clinica de Hematologie și Transplant Medular – Institutul Clinic Fundeni,

³Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București

Pacient în vârstă de 28 ani, fumător, dislipidemic, consumator de etanol, se prezintă la camera de gardă pentru durere toracică anterioară debutată de 4 ore.

Este diagnosticat cu infarct miocardic anterior, clasa Killip III, cu disfuncție severă de ventricul stâng.

La coronarografie se decelează leziune uniconariană revascularizată prin angioplastie cu stent.

La finalul procedurii, pacientul intră în stop cardio-respirator reluându-și circulația după masaj cardiac, aflându-se în șoc cardiogen și cu fibrilație atrială.

Pe parcursul internării dezvoltă ischemie acută de membru inferior prin ocluzie arteră iliacă externă.

Ulterior, are o evoluție favorabilă și se externează stabil hemodinamic.

Este investigat suplimentar pentru starea protrombotică inițială, decelându-se multiple anomalii sugestive pentru trombofilie.

Cât de important este riscul de sângerare în prescrierea tratamentului anticoagulant?

Conf. Univ. Dr. Ștefan Bogdan^{1,2}

¹Cardiologie Spitalul Universitar de Urgență Elias,

²Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București

Tratamentul anticoagulant protejează pacienții la risc înalt împotriva evenimentelor trombotice cu creșterea riscului complicațiilor hemoragice.

În prezentarea de azi vom analiza situații clinice particulare legate de raportul risc beneficiu al

tratamentului anticoagulant la pacientul cu fibrilație atrială și risc hemoragic crescut, precum și felul în care riscul hemoragic influențează prescrierea medicației antitrombotice.

Microangiopatii trombotice – încadrare nosologică, aspecte clinice, diagnostice și terapeutice în era modernă a moleculelor inovative

**Șef Lucrări Dr. Iulia Ursuleac¹, CSPI Dr. Valentina Uscătescu¹,
Conf. Dr. Delia Codruța Popa¹, Dr. Mihai Emanuel Himcinschi¹, Dr. Horia Sandu¹,
Biolog Adriana Gherghe¹, Prof. Univ. Dr. Daniel Coriu¹**

¹Institutul Clinic Fundeni, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București

Microangiopatiile trombotice cuprind un areal vast de entități clinicobiologice, caracterizate prin prezența anemiei hemolitice microangiopate, trombocitopeniei, tromboze și leziuni ischemice secundare, dar cu etiologii și mecanisme patogenice multiple. Din această cauză, este acceptată introducerea acestor entități în noțiunea de sindrom al microangiopatiilor trombotice.

Purpura trombotică trombocitopenică (PTT) și sindromul hemolitic uremic atipic (SHUa) sunt cele mai studiate entități. În demersul diagnostic se plasează aspectele clinice, dar mai ales datele de laborator. Dozarea ADAMTS13 este crucială atât pentru diagnosticul pozitiv și diferențial, dar și pentru modularea tratamentului și monitorizarea evoluției ulterioare.

Trombastenii - clasificare, diagnostic, tratament (GT)

**Valentina Uscătescu¹, Delia Codruța Popa^{1,2}, Iulia Ursuleac^{1,2},
Mihai-Emanuel Himcinschi^{1,3}, Horia Sandu¹, Daniel Coriu^{1,2}**

¹*Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București,*

²*Facultatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București,*

³*Facultatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, Timișoara.*

Glanzmann Thrombasthenia (GT) este o afecțiune rară și ereditară caracterizată prin deficiența sau disfuncția receptorului plachetar de glicoproteină IIb/IIIa, cunoscut și sub numele de integrină $\alpha 2b\beta 3$ sau GPIIb/IIIa. Această rezumată de o pagină oferă o perspectivă medicală concisă asupra GT, acoperind prezentarea clinică, strategiile de diagnostic și modalitățile de tratament.

Prezentarea Clinică pentru persoanele cu Glanzmann Thrombasthenia se caracterizează, în mod obișnuit, printr-o tendință spre sângerări spontane și prelungite.

Caracteristicile clinice cheie includ: sângerări muco-cutanate (episoade frecvente de epistaxis, sângerare gingivală și vânătăi ușoare, femeile pot experimenta sângerări menstruale abundente), sângerări prelungite după traumatism, chiar și leziunile minore duc la sângerări prelungite, făcând vindecarea rănilor dificilă), hemartroza (pot apărea sângerări în articulații, cauzând durere și umflături), hemoragie gastrointestinală (în cazurile severe, hemoragiile gastrointestinale pot pune viața în pericol).

Diagnosticul exact și rapid este crucial pentru gestionarea eficientă a Glanzmann Thrombasthenia.

Etapele de diagnostic includ: evaluare clinică (o evaluare atentă a simptomelor de sângerare și a istoricului familial furnizează indicii inițiale), teste funcționale plachetare (utilizarea agregometriei plachetare și a testelor de secreție pentru a studia disfuncția plachetară, caracterizată prin incapacitatea plachetelor de a agrega eficient din cauza deficienței receptorului GPIIb/IIIa), testare genetică (identi-

ficarea mutațiilor în genele ITGA2B și ITGB3 pentru a confirma baza genetică a GT), citeometrie în flux (utilizarea citometriei în flux pentru a evalua cantitativ expresia GPIIb/IIIa pe suprafețele plachetare, ajutând la clasificarea bolii și evaluarea severității acesteia).

Managementul Glanzmann Thrombasthenia este individualizat și se concentrează pe controlul episoadelor de sângerare.

Principalele modalități de tratament includ: transfuzii de plachete (transfuzii de plachete de la donatori sănătoși sunt adesea necesare pentru a furniza plachete funcționale, corectând temporar tendința de sângerare), anti-fibrinolitice (utilizarea de medicamente precum acidul tranexamic pentru a preveni dezagregarea cheagurilor și a reduce sângerarea), factor VIIa Recombinant (rFVIIa) (în anumite cazuri, se poate lua în considerare administrarea de rFVIIa pentru a promova formarea cheagului, în special în situațiile de sângerare severă), îngrijire suportivă (accentul pe importanța îngrijirii adecvate a rănilor și gestionarea meticuloasă a episoadelor de sângerare este esențial pentru pacienți și îngrijitorii lor).

În concluzie, Glanzmann Thrombasthenia este o afecțiune rară și complexă caracterizată de disfuncția plachetară, care poate duce la sângerări recurente și severe. Diagnosticul rapid și tratamentul corespunzător, inclusiv transfuziile de plachete și agenții anti-fibrinolitici, sunt cruciale pentru îmbunătățirea calității vieții și reducerea riscurilor asociate acestei afecțiuni. Cercetarea continuă și experiența clinică rafinează înțelegerea și gestionarea acestei tulburări rare.

Infarctul miocardic acut la pacientul cu leucemie acuta mieloblastică – abordare hematologică și cardiologică

**Irina Voican², Diana Cisleanu^{1,2}, Daniela Vasile^{1,2}, Cristina Ciufu^{1,2},
Cristina Marinescu^{1,2}, Horia Bumbea^{1,2}, Anca Nicolescu², Mihaela Găman^{1,2},
Minodora Onisai^{1,2}, Ana Maria Neagu^{1,2}, Elena Lupoiaia-Andrus^{1,2}, Diana Mihalcea^{1,3},
Ștefania Magda^{1,3}, Gabriela Bicescu^{1,3}, Cristina Mambet^{1,2}, Cristina Enache^{1,2}, Stejara Mihai^{1,2},
Ion Dumitru², Patricia Pîrvan², Raluca Truican², Ana Maria Vlădăreanu^{1,2}**

¹Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București

²Clinica de Hematologie – Spitalul Universitar de Urgență București

³Clinica de Cardiologie – Spitalul Universitar de Urgență București

Bolile cardiovasculare și neoplaziile reprezintă principalele cauze de mortalitate în lume. Deși pacienții neoplazici au risc crescut de boli cardiovasculare și o prevalență semnificativ crescută a sindromului coronarian acut (SCA), în leucemia acută la debut, SCA este o asociere rară comparativ cu alte tipuri de boli neoplazice. Pentru acești

pacienți, recomandările ghidurilor sunt relativ sărace, majoritatea trialurilor clinice excluzând pacienții cu boala neoplazică.

Prezentăm un caz clinic de leucemie acută mieloblastică și SCA repetat, ca exemplu de abordare multidisciplinară a acestei patologii complexe.

Factori genetici implicați în evenimentele trombotice în neoplasmale mieloproliferative

Conf. Dr. Cristina Mambet

*Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București
Catedra de Hematologie, Clinica de Hematologie - Spitalul Universitar de Urgență București*

Neoplasmale mieloproliferative *BCR: ABL1*-negative clasice (NMP) reprezentate de policitemia vera, trombocitemia esențială și mielofibroza primară (MFP) sunt afecțiuni clonale ale celulelor stem hematopoietice caracterizate printr-o producție excesivă de celule sangvine mature intacte funcțional. Mutațiile somatice NMP driver în una din genele *JAK2*, *CALR* sau *MPL* sunt responsabile de fenotipul bolii și induc o activare crescută a căilor de semnalizare JAK/STAT, PI3K/Akt și MAPK/ERK.

Episoadele de tromboză arterială sau venoasă constituie o cauză principală de morbiditate și mortalitate la pacienții cu NMP și se datorează pe de o parte mediului proinflamator și pe altă parte interacțiunii dintre celule sangvine calitativ anormale și numeric crescute și endoteliul vascular.

Dintre factorii genetici implicați în patogenia NMP mutația *JAK2 V671F* este biomarkerul cu cea mai mare valoare predictivă pentru riscul trombotic, având drept consecință activarea leucocitelor, interacțiunea anormală a acestora cu endoteliul, generarea crescută de complexe circulante plachete-neutrofile și plachete-monocite și fenomenul de NEToză ce promovează o stare de hipercoagulabilitate.

O posibilă asociere cu episoadele trombotice din NMP a fost sugerată și pentru mutațiile *TET2*, *ASXL1*, precum și pentru unele polimorfisme nucleotidice unice ale genelor glicoproteinelor plachetare, factorilor de coagulare, matrix metaloproteina-zelor, precum și ale genei *JAK2*.

Deficitul de factor VII - o boală rară printre bolile rare

¹Mădălina Oniceanu, ¹Adriana Apostol

*¹Compartimentul de Onco-Hematologie Pediatrică,
Clinica de Pediatrie, SCJU Constanța*

Deficitul de FVII este o boala congenitală rară care se caracterizează prin episoade de sângerare spontane. La pacienții cu deficit sever, în primul an de viață, riscul de sângerare cerebrală este crescut.

Incidența este de 1:500.000.

Se transmite autosomal recesiv.

Manifestările severe sunt asociate cu deficitul <1%.

Vă aducem în atenție cazul unui băiat de 7 ani, care se prezintă pentru sângerare intermitentă după extracție dentară, cu istoric de sângerari sporadice doar cu ocazia traumatismelor.

Se diagnostichează deficitul sever de factor VII (FVII < 1%).

Reținem discrepanța între istoricul de sângerare și deficitul sever. Copilul este testat pentru trombofilie, cu rezultat pozitiv pentru FVH1299R heterozigot și MTHFR C677T heterozigot.

Profilul genetic pozitiv poate să fie o explicație a acestei evoluții clinice?

Tendința la sângerare persistă și se accentuează având în vedere comportamentul și stilul de viață al copilului, astfel încât dezvoltă sângerare la nivelul cotului drept.

Va fi introdus în programul de profilaxie pentru deficit sever de factor VII.

Care va fi evoluția și prognosticul acestui adolescent?

Factorul XI în hemostază și perspective terapeutice – inhibitorii anti-factor XI, o nouă clasă de antitrombotice

Prof. Univ. Dr. Ana Maria Vlădăreanu^{1,2}, Conf. Univ. Dr. Adrian Roșca¹

¹Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București,

²Clinica de Hematologie – Spitalul Universitar de Urgență București

Factorul XI este o glicoproteină plasmatică cu rol important în calea intrinsecă a cascadei coagulării. Are două roluri fundamentale, ca procoagulant și ca antifibrinolic.

Rolul procoagulant este exercitat prin amplificarea generării de trombină, după ce cheagul a fost inițiat pe calea extrinsecă, iar cel antifibrinolic prin activarea unui inhibitor al fibrinolizei, respectiv TAFI (**T**hrombin **A**ctivatable **F**ibrinolysis **I**nhibitor).

Modificări în nivelul plasmatic al factorului XI se asociază cu risc de complicații hemoragice sau trombotice. Deficitul congenital de factor XI sau hemofilia C și deficitul dobândit se asociază cu hemoragii ușoare-medii, predominant la nivelul mucoaselor. Valori serice crescute ale factorului XI se asociază cu un risc trombotic crescut.

Deficitul congenital de factor XI este corelat cu un risc mai mic de accident vascular inschemic. Această protecție naturală împotriva trombozelor a deschis calea dezvoltării unor noi anticoagulante, care au drept țintă scăderea nivelului plasmatic de factor XI.

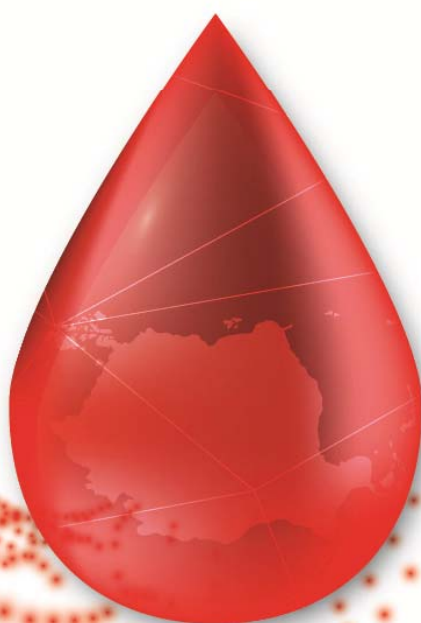
Există mai multe anticoagulante direcționate împotriva factorului XI, cu mecanisme de acțiune diferite și anume oligonucleotide antisens, anticorpi monoclonali (Abelacimab) și molecule mici sintetice (Milvexian, Asudexian). Eficiența acestor noi molecule s-a dovedit în cele mai multe cazuri superioară în prevenirea complicațiilor trombotice comparativ cu anticoagulantele deja cunoscute, iar profilul de siguranță a fost similar sau chiar mai bun, cu incidența scăzută a hemoragiilor semnificative clinic.




A VIII-a Conferință Națională de Hemostază și Tromboză

09-11 Noiembrie 2023 | Eveniment Hybrid
Hotel Novotel, București

Program





**A VIII-a Conferință Națională de
Hemostază și Tromboză**

08-11 Noiembrie 2023 | Eveniment Hybrid
Hotel Marriott, București



JOI, 09 NOIEMBRIE 2023

SALA PARIS

- 13:00-13:15 [CEREMONIA DE DESCHIDERE A CONFERINȚEI](#)
- 13:15-14:30 [SESIUNEA URGENȚE HEMORAGICE ȘI TROMBOTICE ÎN HEMOPATIILE MALIGNNE ȘI PERIOPERATOR](#)
- 14:30-14:45 DISCUȚII ȘI CONCLUZII
- 14:45-15:00 Pauză de cafea
- 15:00-16:15 [SESIUNEA DE LA TEORIE LA PRACTICĂ – HEMOSTAZA ÎN MEDICINA DE URGENȚĂ](#)
- 16:15-16:30 DISCUȚII ȘI CONCLUZII
- 16:30-17:50 [SESIUNEA PATOLOGIA HEMOSTAZEI ÎN CARDIOLOGIE](#)
[Partea I – Probleme practice în terapia antitrombotică la pacientul cu ateroscleroză](#)
- 17:50-18:00 CONCLUZII ȘI DISCUȚII
- 18:00-18:20 Pauză de cafea
- 18:20-19:40 [SESIUNEA PATOLOGIA HEMOSTAZEI ÎN CARDIOLOGIE](#)
[Partea II - Probleme practice în tratamentul anticoagulant](#)
- 19:40-20:00 CONCLUZII ȘI DISCUȚII
- 20:00 CINĂ

VINERI, 10 NOIEMBRIE 2023

SALA PARIS

- 08:00-09:20 [SESIUNEA PATOLOGIA HEMOSTAZEI ÎN PEDIATRIE – PARTEA I](#)
- 09:20-09:35 DISCUȚII ȘI CONCLUZII
- 09:35-09:50 [SIMPOZION ROCHE](#)
- 09:50-10:00 Pauză de cafea
- 10:00-11:40 [SESIUNEA PATOLOGIA HEMOSTAZEI ÎN PEDIATRIE – PARTEA II](#)



**A VIII-a Conferință Națională de
Hemostază și Tromboză**

09-11 Noiembrie 2023 | Eveniment Hybrid
Hotel Movenpick, București

- 11:40-12:00 Pauză de cafea
- 12:00-13:00 [MASĂ ROTUNDĂ – ACTUALITĂȚI ÎN TESTAREA DE LABORATOR A HEMOSTAZEI](#)
- 13:00-13:15 CONCLUZII ȘI DISCUȚII
- 13:15-13:45 [SIMPOZION TOP DIAGNOSTIC](#)
- 13:45-14:05 [SIMPOZION DIAMEDIX](#)
- 14:05-15:00 Pauză de prânz
- 15:00-16:30 [SESIUNEA PROGRESE ÎN TROMBOCITOPENIA IMUNĂ ȘI PURPURA TROMBOTICĂ TROMBOCITOPENICĂ](#)
- 16:30-16:50 CONCLUZII ȘI DISCUȚII
- 16:50-17:10 [SIMPOZION SANOFI](#)
- 17:10-17:30 [SIMPOZION MEDIST](#)
- 17:30-17:45 Pauză de cafea
- 17:45-19:25 [SESIUNEA PATOLOGIA TROMBO-HEMORAGICĂ ÎN NEOPLAZIILE HEMATOLOGICE](#)
- 19:25-19:45 CONCLUZII ȘI DISCUȚII
- 19:45 CINA

SÂMBĂȚĂ, 11 NOIEMBRIE 2023

SALA PARIS

- 09:00-10:20 [SESIUNEA SINDROMUL ANTIFOSFOLIPIDIC ÎN 2023 – PARTEA I](#)
- 10:20-10:40 DISCUȚII ȘI CONCLUZII
- 10:40-11:00 Pauză de cafea
- 11:00-12:20 [SESIUNEA SINDROMUL ANTIFOSFOLIPIDIC ÎN 2023 – PARTEA II](#)
- 12:20-12:40 DISCUȚII ȘI CONCLUZII
- 12:40-13:00 ÎNCHIDEREA CONFERINȚEI

Disclaimer

Instructions to Authors for Preparing and Submitting Manuscript for Peer-Review and Publishing

The Journal "*Hemostasis Thrombosis and Anemic Syndromes*" publishes original work from the area of hemostasis, thrombosis and various anemic syndromes. It is comprised of articles such as: letters to the editor, original articles, case presentations, reviews and some abstracts presented at various national conferences.

The process of sending the articles

The papers will be sent via to the editorial team at the following address: Prof. Ana-Maria Vlădăreanu, Editor-in-Chief, University Emergency Hospital Bucharest (SUUB) - 11th floor, Street - Splaiul Independenței 169, Bucharest, 050098, Romania.

It is also mandatory to e-mail the documents and figures to: anamaria.vladareanu@umfcd.ro; and to upload them at : <https://htas.umfcd.ro/index.php/htas/about/submissions>

All materials will be mailed safely. Submitted manuscripts must not contain previously published material and must not be under simultaneous consideration for publication elsewhere in whole or in part in any language (except as an abstract).

Please read the instructions below carefully. Manuscripts that do not adhere to the submission guidelines will be returned to the authors.

E-mail the **Authorship Responsibility** and **Copyright Transfer Agreement Form** to the editorial office (online or on paper) at the above-mentioned addresses.

Each author must complete a separate AR (Authorship Responsibility) form – or the corresponding author will fill it on behalf of the others when submitting the manuscript online at <https://htas.umfcd.ro>.

Manuscripts must be organized in this order: Title Page, Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, Sources of funding, Disclosures, References, Tables one per page consecutively numbered in Arabic form, with Figure Legends. The word limits noted for each manuscript category include all sections of the manuscript: Title Page, Abstract, Text Acknowledgment and Sections, References, Figure Legends and Tables.

Online Supplements and the list of non-standard abbreviations and non-standard acronyms are excluded from the word limit. Materials submitted, including figures, cannot be returned to authors regardless of disposition of the article.

Any submission will not be processed unless it has a signed authorship. This will void eventual conflicts between authors.

Authors are advised to provide recent references (2010 and more recent ones), and from peer-review journals. Papers with references before 2000 are discouraged.

The authors are also encouraged to submit reviews on their previous papers published in this journal, in order to increase both the visibility of the journal and of the author.

The authors are encouraged to send articles that have not been published before in other journals or which are not considered for publication in any other journal.

Moreover, the names of the authors should be written according to the Medline form; first the surname and then the initial(s) of the surname(s). Example: "Smith A., Pallo GA".

Title Page

The title page (page 1) should contain:

- Full title, comprehensive, but short to a maximum of 45 characters.
- First author's surname and short title (not to exceed 50 characters, including spaces).
- Authors' names, academic degrees and affiliations.
- Name and complete address of corresponding author (include street name and address as well as post office box and address for reprint if different from correspondence).
- Fax number, telephone number and e-mail address of corresponding author.
- The total word count of the manuscript (including Title Page, Abstract, Text, References, Tables and Figures Legends).

After the Title Page insert a second one keeping only the title of the manuscript without anything that could indicate the identity of the authors.

Abstract and Key Words

The Abstract must be organized in four sections:

- Rationale (hypothesis) – the reason for doing the study
- Objective (aim) – the purpose of the study
- Methods and Results – brief description of methods and presentation of results
- Discussion – interpretation and significance of the observations, emphasizing the new information.

Abstract length is limited to 250 words.

Abbreviations must be defined at first mention in the abstract and again at the first mention in the main manuscript text.

Do not cite references in abstract and limit use of acronyms should be expanded upon first usage in the text and thereafter the abbreviation/acronym should be used.

After the Abstract, insert three to five keywords for use as indexing terms, separated by semicolons. These words may later be copyedited to conform the imposed journal style.

Text

- Main headings include Introduction, Methods, Results and Discussion (IMRAD form).
- For Case Reports limit the text, including references at a maximum of 2.000 words; for Original Papers the text limit, including references, to a maximum of 15 double-spaced pages.
- Manuscript must be DOUBLE LINE SPACED, including references and figure legends using Times New Roman, font size 12.
- Leave 2 cm margins on all sides.
- Number all pages, including Figures with legends and Tables.

Use SI units of measure in all manuscripts. For example, molar (M) should be changed to mol/L; mg/dL to mmol/L; cm to mm. Units of measure previously reported as percentages (i.e., hematocrit) are expressed as a decimal fraction. Measurements currently not converted to SI units in biomedical applications are blood and oxygen pressures, enzyme activity, H⁺ concentration, temperature and volume. The SI unit should be used in text, followed by the conventionally used measurements in parentheses.

Methods

The printed version of the Methods section should provide sufficient information for the reader to understand the basic methodology. There is no present space allocation for the description of methods. Because of space restrictions, it is recommended that the Methods section should be limited to essential new information in the printed version. Methods that are essentially the same as those presented in previous publications should be cited or briefly summarized rather than detailed in the printed version.

Manuscripts that describe studies on humans must indicate that the study was approved by an institutional review Committee and that the subject has given the informed consent. Please provide sex-specific and/or racial/ethnic-specific dates, when appropriate, in describing outcomes of epidemiologic analysis or clinical trials; of specifically state that no sex-based or racial/ethnic-based differences were present. Reports of studies must indicate that the procedures followed were in accordance with institutional guidelines.

Any information that may lead to the identification of a patient must be excluded from the content of the article. When photos of admitted patients are sent, it is mandatory to have obtained their consent prior to the submission and authors take full responsibility of the material. If materials contain medical research on human subjects, the author must enclose a declaration that confirms consent of all those subjects, in conformity with World's Medical Associations Declaration, issued at Helsinki.

Acknowledgments

The Acknowledgements Section should include any personal thanks to individuals who assisted in the performance of the studies and/or in the manuscript.

Authors must provide written permission from all individuals who assisted in the performance of the studies and/or in the manuscripts.

Authors must provide written permission from all individuals who are listed in the Acknowledgments Section of the manuscript, because readers may infer their endorsement of the data and conclusions.

The corresponding author must sign the Acknowledgment Section of the Copyright Transfer Agreement, certifying that:

1. All persons who have made substantial contribution to the manuscript (i.e., data collection, analysis or writing or editing assistants), but who do not fulfill authorship criteria are named with their specific contribution in the Acknowledgements Section of the manuscript.
2. All persons named in the Acknowledgments Section have provided the corresponding author with a permission to be named in the manuscript.
3. There is a copyright transfer on the figures (unless a similar explanation has been given in another figure).

Tables

Include table(s) in the main manuscript documents as text, not as image. Table(s) are included in the word limit. Number tables using Arabic numerals and supply a brief informative title for each table. Table text must be consistent in size and style with main manuscript text.

Supply brief column headings. Indicate foot notes in this order *, ||, #, **.

Use only horizontal borders above and below the column headings and at the bottom of the table. Use extra space to delineate rows and columns.

Abbreviations/symbols used in a table but not already defined in the main text must be defined in the table or table legend.

Do not use colors for tables, use only default .1 black borders.

Tables must be placed one per page at the end of the manuscript, after the references.

Copyright Information

A letter signed by the main author of the article which will be sent via mail together with the manuscript, will contain Copyright Transfer to the journal. The full responsibility for all written information in the article belongs to the authors.

Conflict of Interest Policy

Authors are responsible for the published materials and other conflicts of interests regarding the subjects included in their work. Authors must mention all the funding received for research and other financial or personal connections linked to the article in their work.

Order of Publication

The order in which the articles appear in the journal is determined by:

1. Date of arrival.
2. Editorial priorities.
3. Compliance with the above-mentioned recommendations.
4. Peer-review recommendations.

Priorities can be decided for some articles, requested either by the editors or by being of special interest.

WE HIGHLY SUGGEST TO USE THE ON-LINE SUBMISSION FORM AVAILABLE ON OUR WEBSITE:

<https://htas.umfcd.ro>



For urgent communications (phone, fax, mail) the following address may be used as well:

**University Emergency Hospital Bucharest (SUUB) - 11th floor, Street - Splaiul Independentei 169,
Bucharest, 050098, Romania**

Ana-Maria Vlădăreanu

Phone+40213180523 - INT. 555

anamaria.vladareanu@umfcd.ro