

# ADMINISTRAREA FACTORULUI VII ACTIVAT ÎN INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ CU PANCITOPENIE ȘI SINDROM HEMORAGIPAR

- PREZENTARE DE CAZ -

E. Moiescu \*, Ioana Simion \*, A. Mureșan \*, R. Ciușan \*

## REZUMAT

Este prezentat un caz cu I.R.A., sindrom hemoragipar marcat, trombocitopenie. Administrarea a 90 mcg/kg de factor VII activat (Novo-Seven, Novo Nordisk) a determinat suspendarea sindromului hemoragipar după 30 min. Numărul trombocitelor rămâne în continuare scăzut. Observația sugerează importanța utilizării produsului în uremie și trombocitopenie.

**Cuvinte cheie:** trombocitopenie, insuficiență renală acută, sindrom hemoragipar, factor VII activat.

## ABSTRACT

### Recombinated FVIIa administration in acute renal insufficiency with pancytopenia and haemorrhagic syndrome - Case report -

A case of CRI with marked haemorrhagic syndrome and thrombocytopenia is presented. The administration of 90 mcg/kg recombinated F VIIa (Novo Seven, Novo Nordisk) yielded interruption of haemorrhagic syndrome within 30 min. The thrombocyte count keeps on low. This observation suggests the importance of rFVIIa utilization in uraemia and thrombocytopenia.

**Key words:** Thrombocytopenia, acute renal insufficiency, haemorrhagic syndrome, rFVIIa.

Sindromul hemoragipar prin disfuncție trombocitară dobândită este frecvent întâlnit în insuficiența renală acută (IRA); această disfuncție este similară bolii von Willebrand (hemostaza primară deficitară cu alungirea timpului de sângerare).

Tendința la sângerare poate fi corectată prin tratamentul cauzei ce a condus la IRA. Dacă această variantă nu este aplicabilă pe termen scurt, sângerarea trebuie tratată simptomatic. Transfuzia de concentrat plachetar reprezintă atitudinea de primă intenție în acest context. Administrarea Desmopresinei cu efect favorabil pe disfuncția plachetară,

este limitată din cauza hiperhidratării caracteristice în IRA.

Prezentăm cazul bolnavului M.L. de 49 ani, internat cu diagnosticul de: IRA toxică; pancitopenie toxică.

Tabelele alăturate arată în dinamică valorile: sodiului (Na), ureei (U), creatininei (Cr), hemoglobinei (Hb), hematocritului (Ht), numărul trombocitelor (Tc), numărul leucocitelor (L), numărul hematiilor (H), timpul de protrombină (PT), timpul de tromboplastină activată parțial (APTT), timpul de sângerare (TS) precum și diureza. Subliniem valorile extrem de mici ale trombocitelor pe tot parcursul internării.

Zile	1		2		3		4		5	
Na	111	117	124	121	126	127	134	135	134	
Uree	300,3	300,3	300,3	300,3	425,6	511,1	300,3	589,5	300,3	
Creat.	22,4			20,6	16,6	19,8		22,5		
Hb	6,9	6,6	6,8	7,6	7,3	7,9	7,5	8,3	7,5	
Ht	21,9	20,5	21,2	24,1	23,3	24,7	23,3	26,5	24,1	
Tc	11000	4000	12000	9000	6000	9000	16000	31000	19000	
L	8000	4600	4600	5700	4200	2700	3100	4400	100	
H (mil)	2.20	2.11	2.21	2.53	2.46	2.65	2.46	2.84	2.59	
PT	15,8" 58,6%					14,2" 52,8%		17,1" 51,9%		
APTT	49,9%					28,2"	53,6"			
INR	1,31					1,4		1,48		
TS	14		16			7	9	13		
Diureza	0		100	800		1000		1500		

\*E. Moiescu, medic primar ATI; Ioana Simion, asistent cercetare ATI; A. Mureșan, asistent cercetare ATI; R. Ciușan, asistent cercetare ATI - Spitalul Clinic de Urgență

Tabloul clinic a fost dominat de sindromul hemoragipar (hematurie, hematemeza, gingivoragie, sângerare la locurile de puncție venoasă și la locul de inserție a cateterului venos central), ce a determinat administrarea de concentrat eritrocitar, plasma proaspătă congelată și concentrat trombocitar. Aceste transfuzii nu au modificat tendința la sângerare, dar au reușit să mențină valorile Ht și Hb serice. Disponibilul de concentrat trombocitar a fost limitat: 7 unități.

Sindromul hemoragipar, în contextul patologiei bolnavului s-a datorat trombocitopeniei semnificative, cât și trombocitopatiei dobândite din IRA.

Sângerarea continuă și imposibilitatea inițierii hemodializei au constituit factorii cu risc vital la acest bolnav.

S-a administrat o doză de 90 μg/kgc de factor VII activat - recombinat F VII a - (rF VII a) NOVO-SEVEN, NOVO NORDISK; efectul clinic a fost spectaculos, cu oprirea sindromului hemoragipar și scăderea valorilor TS de la > 12' la 7' după aproximativ 30' de la administrare.

Ca observație, numărul trombocitelor a rămas în continuare scăzut; la 24 ore de la administrație, TS avea din nou valori de >12' dar tendința la sângerare nu a reapărut.

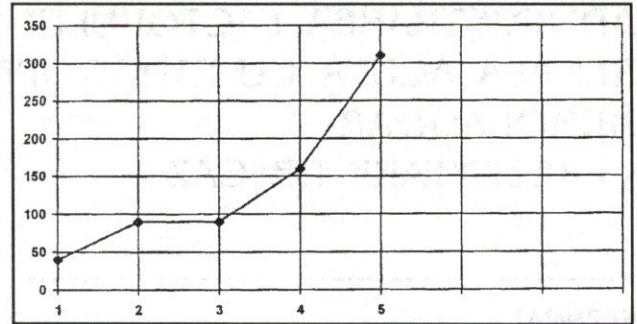
S-a inițiat hemodializa.

Mecanismul prin care r F VII a oprește sângerarea în trombocitopatia uremică nu este cunoscut. Creșterea activării plachetare și generarea de trombină este mecanismul sugerat ca operațional în trombocitopenii. Este demonstrată producția doza-dependență de F X a în prezența r F VII a.

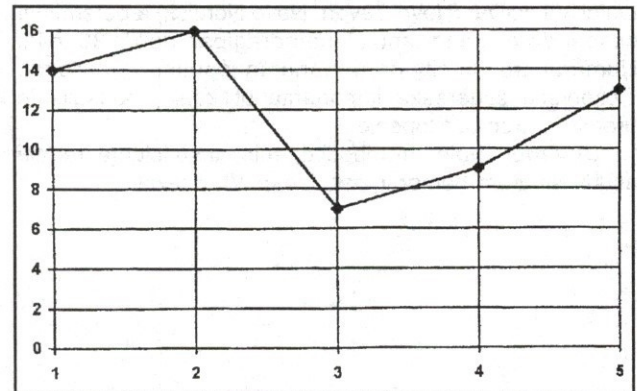
În concluzie, inocularea unei singure doze de 90 μg/kgc la pacienții uremici cu sindrom hemoragipar (trombocitopatie uremică și/sau trombocitopenie) este o soluție terapeutică eficientă, stabilă ce se extinde mai multe zile și permite efectuarea, în siguranță, a epurării extrarenale.

Administrarea r F VII a în doză unică face ca inconvenientul legat de prețul de cost al produsului să fie diminuat; la acesta se adaugă scăderea necesarului transfuzional de derivate de sânge.

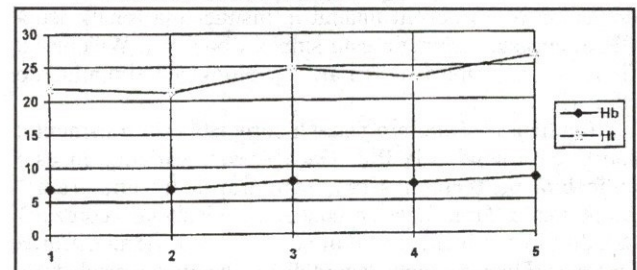
Observația prezentată în cazul bolnavului M.L. cu IRA și pancitopenie alături de numărul foarte mic de referințe bibliografice existente până în acest moment, deschid perspectiva unui studiu prospectiv, controlat, privind eficiența r F VII a (NOVOSEVEN) în sângerările din uremie și trombocitopatii.



Variația numărului de trombocite (x 100/mm<sup>3</sup>) în cursul internării



Variația timpului de sângerare (minute) în cursul internării



Variația hemoglobinei (Hb) și a hematocritului (Ht)