

## EVALUAREA TROMBOCITOZEI REACTIVE POSTSPLENECTOMIE LA PACIENTUL PEDIATRIC

Andreea Ligia Dincă<sup>1</sup>, Cristina Oana Mărginean<sup>1</sup>, Despina Baghiu<sup>1</sup>, Alina Grama<sup>1</sup>,  
Horea Gozar<sup>2</sup>, Andreea Durlan<sup>1</sup>, Mihai Stanca<sup>3</sup>, Raluca Damian<sup>4</sup>,  
Mihaela Chinceșan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Pediatrie I, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș

<sup>2</sup>Clinica de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică,  
Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș

<sup>3</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș

<sup>4</sup>Clinica de Neonatologie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Târgu-Mureș

### REZUMAT

Trombocitoza reprezintă creșterea numărului de trombocite peste 500.000/mm<sup>3</sup>.

**Obiectiv.** Obiectivul acestui studiu este de a evalua frecvența și severitatea trombocitozei reactive la pacienții pediatrici splenectomizați.

**Material și metodă.** Am realizat un studiu retrospectiv în care au fost incluși 20 de pacienți (4-16 ani) care au suferit o intervenție de splenectomie în intervalul 2006-2015. Criteriile de includere în studiu au fost: pacienți cu vârsta sub 18 ani, care au fost splenectomizați și care au dezvoltat trombocitoză ulterior intervenției.

**Rezultate.** În lotul studiat, 80% dintre pacienții splenectomizați (16) au dezvoltat o formă de trombocitoză; în 4 cazuri formă severă (trombocite > 1million/mm<sup>3</sup>), iar în 7 cazuri formă ușoară. Nu s-au observat diferențe semnificative în repartiția pe sexe a pacienților (9 de sex feminin și 11 de sex masculin). La 13 dintre pacienți trombocitoza s-a remis după 30 de zile și doar în 3 dintre cazuri episodul a durat >360 de zile. Fenomene trombotice s-au observat la un singur pacient din lotul studiat. Toți pacienții au beneficiat de măsuri de tromboprofilaxie și hidratare, iar 2 cazuri au necesitat asociere terapeutică de Hidoxiuree.

**Concluzii.** Studiul nostru relevă o frecvență crescută a trombocitozei după splenectomie (80%), cu un vârf maxim de incidență la 2-10 zile postchirurgical, trombocitoza fiind în general benignă și cu remisie spontană; evenimente trombotice s-au semnalat într-un singur caz, iar trombocitoza severă a fost mai frecventă după splenectomia de cauză traumatică.

**Cuvinte cheie:** trombocitoză, splenectomie, copil

### INTRODUCERE

Splina este un organ limfoid complex care, pe lângă funcția hematopoietică îndeplinește și alte roluri importante precum cel imunologic, de filtrare sanguină sau de rezervor celular. Indicațiile splenectomiei în pediatrie sunt strict precizate; cele mai frecvente sunt: bolile hematologice, splenomegalia simptomatică, masele tumorale splenice, hemoragia splenică, bolile neoplazice sau post-traumatice. Sindromul postsplenectomie se caracterizează printr-un grup de complicații care pot apărea după intervenție și cuprinde episoade infecțioase, anemie prin distrucție celulară sau trombocitoză (1). Trombocitoza se definește printr-un număr de plachete sanguine de peste 500.000/mm<sup>3</sup> și este depistată de cele mai multe ori accidental. Poate fi pri-

mară sau esențială – atunci când există un fond mieloproliferativ cu transformare anormală a celulei hematopoietice, subtip care se complică frecvent cu fenomene tromboembolice (2). Pe de altă parte, trombocitoza mai poate fi și reactivă – secundară unor afecțiuni infecțioase, inflamatorii, traumatice, neoplazice sau splenectomiei (3,4). De obicei este o afecțiune benignă și autolimitantă care rareori degenerază în hemoragii masive sau fenomene trombotice (4-6% dintre cazuri); complicațiile de acest fel par a fi datorate mai mult unor anomalii calitative și nu anomaliilor cantitative ale trombocitelor (5,6).

Obiectivul acestui studiu este de a evalua frecvența și severitatea trombocitozei reactive la pacienții pediatrici splenectomizați.

Adresa de corespondență:

Cristina Oana Mărginean, Universitatea de Medicină și Farmacie, Str. Gh. Marinescu nr. 38, Târgu-Mureș

E-mail: marginean.oana@gmail.com

## MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat un studiu retrospectiv în care au fost incluși pacienți splenectomiți, cu vârsta între 4 și 16 ani, în perioada 2006-2015, în Clinica de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Târgu-Mureș, și care au fost ulterior monitorizați în Clinica de Pediatrie I, Târgu-Mureș. Din 25 de pacienți splenectomiți în perioada respectivă, doar 20 au fost incluși în studiu conform criteriilor de includere, și anume: pacienți cu vârsta sub 18 ani, care au suferit o operație de splenectomie, independent de cauza subiacentă (purpură trombocitopenică imună – formă cronică, leucemie granulocitară cronică, anemie hemolitică microsferocitară, post-traumatic) și care au dezvoltat trombocitoză de peste 500.000/mm<sup>3</sup> ulterior intervenției chirurgicale. Criteriile de excludere au constat în pacienți ai căror părinți nu au semnat consimțământul informat sau pacienți cu date clinico-biologice incomplete.

Scopul studiului a fost evaluarea pacienților din punct de vedere clinico-biologic (număr de trombocite, durata de timp între splenectomie și apariția trombocitozei, momentul remisiei, frecvența apariției episoadelor trombotice), precum și conduita terapeutică aplicată. Severitatea trombocitozei a fost clasată astfel: forma ușoară (600-800.000/mm<sup>3</sup>), forma medie (800.000 – 1 milion/mm<sup>3</sup>), iar forma severă a inclus valori ale trombocitelor de peste 1 milion/mm<sup>3</sup>.

## REZULTATE

Lotul de studiu a inclus 20 de pacienți cu vârste cuprinse între 4 și 16 ani. Vârsta medie a fost de 9,6 ani, iar repartitia pe sexe nu a relevat diferențe semnificative între pacienții de sex masculin (11) și cei de sex feminin (9). Diagnosticul de fond pentru care s-a practicat splenectomia a fost fie de natură hematologică: purpură trombocitopenică imună –

forma cronică (11 pacienți), anemie hemolitică microsferocitară (1 pacient), leucemie granulocitară cronică (1 pacient); fie de natură traumatică – 7 pacienți (Tabelul 1).

Splenectomia a fost programată în 13 cazuri și a fost efectuată în regim de urgență la 7 pacienți. Un procent de 80% dintre pacienții incluși în studiul nostru (16 subiecți) au dezvoltat o formă de trombocitoză postsplenectomie subclasată astfel: 7 pacienți s-au încadrat într-o formă ușoară de trombocitoză; 5 pacienți în forma medie; iar 4 pacienți în forma severă, prezentând peste 1 milion de trombocite/mm<sup>3</sup> (Tabelul 2).

Splenectomia datorată unui fond hematologic s-a însoțit mai frecvent de forme ușoare de trombocitoză (5 cazuri din 9), în contrast cu splenectomia de cauză traumatică, la care s-au asociat mai frecvent forme severe de trombocitoză (3 din 7 cazuri). Intervalul mediu de timp din ziua efectuării splenectomiei și până la apariția creșterii numărului de plachete sanguine a fost de 3,5 zile; cel mai precoce s-a observat debutul după 2 zile, iar cel mai tardiv în ziua a 10-a post chirurgical (Fig. 1).

Episodul de trombocitoză s-a remis între 1 și 14 zile la 5 dintre pacienți, între 14 și 30 de zile la 8 cazuri și mai tardiv, după o perioadă de peste 360 de zile, la 3 dintre pacienți (Fig. 2).

Evenimente trombotice s-au semnalat la un singur pacient, la care s-a depistat ulterior și un profil genetic pozitiv pentru hemofilie.

În ceea ce privește tratamentul administrat, toți pacienții au necesitat măsuri profilactice auxiliare sau terapie pentru reducerea numărului de trombocite. În toate cazurile s-au utilizat măsuri de hidratare intensă și terapie profilactică cu Dipiridamol sau Heparină în PEV/Heparină cu greutate moleculară mică; în 2 cazuri – s-a asociat terapie citotoxică – Hydreea (Hidroxiuree) pentru a reduce numărul de trombocite. 10 subiecți au fost evaluați la 1 an, iar 4 pacienți la 2 ani postsplenectomie.

**TABELUL 1.** Diagnosticul de bază al pacienților pentru care s-a efectuat splenectomia

| DIAGNOSTIC DE BAZĂ | Purpură trombocitopenică imună cronică | Anemie hemolitică microsferocitară | Leucemie granulocitară cronică | Cauze traumatice |
|--------------------|--|------------------------------------|--------------------------------|------------------|
| Nr. pacienți:      | 11                                     | 1                                  | 1                              | 7                |

**TABELUL 2.** Numărul de trombocite postsplenectomie

| TROMBOCITOZĂ          | FORMĂ UȘOARĂ                | FORMĂ MEDIE                      | FORMĂ SEVERĂ              |
|-----------------------|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Număr trombocite      | 600-800.000/mm <sup>3</sup> | 800.000-1 milion/mm <sup>3</sup> | > 1milion/mm <sup>3</sup> |
| Cauze traumatice      | 2                           | 2                                | 3                         |
| Cauze hematologice    | 5                           | 3                                | 1                         |
| <b>Total pacienți</b> | <b>7</b>                    | <b>5</b>                         | <b>4</b>                  |

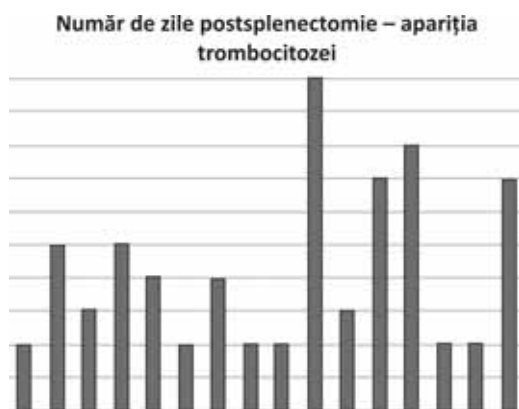


FIGURA 1. Intervalul de zile postsplenectomie – apariția trombocitozei

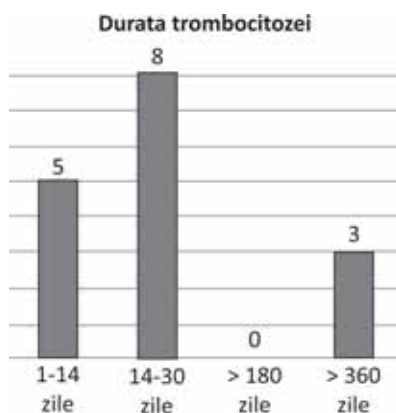


FIGURA 2. Durata până la remisia trombocitozei

## DISCUȚII

Trombocitoza este o afecțiune frecvent întâlnită în copilărie, însă datorită unei simptomatologii nespecifice, de multe ori poate trece neobservată. Trombocitoza reactivă este rezultatul unei supraproducții de factori trombopoietici (în principal Inter Leukina-6) care acționează la nivelul megakariocitelor sau a precursorilor lor; acest fenomen se observă în procesele infecțioase, inflamatorii, maligne sau traumatice (7,8). Tratamentul patologiei de fond duce de cele mai multe ori la remisia trombocitozei reactive, fără riscul altor manifestări trombotice; există însă și cazuri cu hiperagregare plachetară și care necesită profilaxie antiagregantă sau, în cazuri extreme, utilizarea de agenți citoreductivi (Hydroxiuree, Anagrelid) sub stricta monitorizare a numărului de trombocite (9,10).

Splina joacă un rol major atât în reglarea, cât și în distrucția trombocitelor, motiv pentru care trombocitoza este frecvent asociată hiposplenismului (11). Incidența trombocitozei reactive postsplenectomie a fost de 80% în studiul nostru, valoare comparabilă cu cea de 75% analizată într-un alt studiu care a fost realizat pe 318 pacienți, existând o dife-

rență între incidența manifestărilor trombotice în studiul citat (2,83%) și valoarea de 6% din lotul nostru de studiu (12). Literatura de specialitate evidențiază o asociere între complicațiile tromboembolice și trombocitoza persistentă postsplenectomie în 13% dintre cazuri (13). Factorii de risc cei mai frecvent incriminați în favorizarea complicațiilor trombotice postsplenectomie (trombocitoza, splenomegalia, trombofilia) au fost analizați într-un alt studiu retrospectiv care a inclus 147 de pacienți și au evidențiat o incidență de 5% în dezvoltarea trombozei sistemului venos portal (14). În studiul prezent s-au înregistrat manifestări trombotice la un singur pacient, fiind vorba despre o adolescentă în vârstă de 16 ani cu politraumatism sever în urma unui accident rutier și care a necesitat splenectomie de urgență. Ulterior a dezvoltat o formă severă de trombocitoză și s-a pus în evidență un profil genetic pozitiv pentru trombofilie. Deși nu există ghiduri care să recomande de rutină administrarea tromboprofilaxiei venoase la pacienții splenectomizați care dezvoltă trombocitoză, se recomandă administrarea de agenți antiplachetari la valori ale trombocitelor de peste 1,5 milioane/mm<sup>3</sup> în cazul asocierii unor factori de risc suplimentari (15). În cazul lotului nostru de studiu, 4 dintre pacienți au dezvoltat o formă severă de trombocitoză, cu valori de peste 1 milion/mm<sup>3</sup>, iar toți pacienții au primit Dipiridamol, ca și măsură unică sau în asociere cu terapia anticoagulantă sau citoreductivă. În 2 cazuri s-a utilizat și Hydreea (Hidroxiuree) pentru scăderea numărului de trombocite. În cazul etiologiei maligne, care de obicei asociază splenomegalie, precum și la cazurile de splenectomie laparoscopică, dat fiind riscul crescut pentru tromboza venoasă (portală sau splenică), studiile au demonstrat că o anticoagulare cu heparină cu greutate moleculară mică timp de 30 de zile postoperator reprezintă o profilaxie benefică pentru pacienții selectați (16).

Trombocitoza postsplenectomie are o incidență maximă la 1-3 săptămâni după intervenție, cu revenirea lentă a valorilor normale în săptămâni, luni sau ani de zile (8). În lotul studiat, cel mai frecvent, momentul apariției trombocitozei a fost între ziua 2 și ziua a 10-a postchirurgical, cu remisie în peste 80% dintre cazuri în primele 30 de zile.

## CONCLUZII

Studiul de față întărește concluziile altor studii care dezbate aceeași tematică, și evidențiază faptul că trombocitoza postsplenectomie este de cele mai multe ori benignă, iar tratamentul este o opțiune doar în cazuri selectate. Trombocitoza reactivă

postsplenectomie a apărut la 80% dintre pacienții incluși în studiu, independent de cauza subiacentă, forma severă de trombocitoză fiind mai frecventă în cazurile de natură traumatică. De cele mai multe ori (13 din cazuri), episodul s-a rezolvat spontan,

hidratarea în asociere cu profilaxia antiagregantă și anticoagulantă au fost singurele măsuri care s-au impus. Complicațiile trombotice au fost rare (un singur caz), asociind ca și factor de risc predispoziția pentru trombofilie.