



Conduita SAFL în practica medicului de familie

Virginia Șalaru

2.11. CONDUITA SINDROMULUI ANTIFOSFOLIPIDIC ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE

Sindromul antifosfolipidic (SAFL) este o afecțiune autoimună rară caracterizată prin tromboze recurente, care se pot produce în orice vas sânge, ceea ce determină simptome specifice și severitate variabilă. SAFL poate apărea ca o tulburare izolată (sindromul antifosfolipidic primar) sau poate însoți o altă patologie autoimună, cum ar fi lupusul eritematos sistemic (sindromul antifosfolipidic secundar) [1].

Diagnosticul sindromului antifosfolipidic se face în baza unei evaluări clinice amănunțite, a unui istoric detaliat al pacientului, prin identificarea constatărilor fizice caracteristice (evenimentul trombotic) și prin o mare varietate de teste, inclusiv analize de rutină așa ca hemoleucograma și coagulograma [2].

În ceea ce privește conduita terapeutică este posibil ca persoanele cu SAFL care nu prezintă simptome să nu necesite tratament. Unele persoane pot urma terapii profilactice pentru a evita formarea cheagurilor de sânge. Pentru muți pacienți tratamentul zilnic cu aspirină poate rămâne unica indicație terapeutică. Totodată persoanele cu antecedente de tromboză vor administra terapie de durată cu anticoagulante, care va necesita monitorizarea sistematică la INR.

Este important ca pacienții diagnosticați cu SAFL, indiferent de forma acestuia, să fie încurajați să evite sau să reducă factorii de risc care sporesc riscul trombembolic. Astfel de factori sunt fumatul, contraceptivele orale, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia sau diabetul zaharat.

La nivel de asistență medicală primară putem distinge mai multe etape de intervenție:

Suspectarea și referirea pentru stabilirea diagnosticului de SAFL la pacienți cu anamneză sau manifestări clinice sugestive. Astfel, istoricul oricăruia dintre următoarele ar trebui să ridice suspiciunea examinatorului pentru SAFL:

- Tromboză (de exemplu, tromboză venoasă, trombembolie, infarct miocardic, atac ischemic tranzitoriu sau accident

vascular cerebral, mai ales dacă este recurent, la o vârstă mai timpurie sau în absența altor factori de risc cunoscuți)

- Avort spontan (în special trimestrul târziu sau recurent) sau naștere prematură
- Istoric de suflu cardiac sau de vegetații valvulare cardiace
- Antecedente de anomalii hematologice, cum ar fi trombocitopenia sau anemia hemolitică
- Istoric de nefropatie
- Simptome neurologice netrombotice, cum ar fi dureri de cap migrenoase, coreea, convulsii, mielită transversă, sindrom Guillain-Barré sau demență (rare)
- Insuficiență suprarenală inexplicabilă
- Necroza avasculară a osului în absența altor factori de risc
- Hipertensiune pulmonară

Manifestările clinice sugestive pentru SAFL pot fi [2]:

- *Cutanate (livido reticularis, tromboflebită superficială, ulcere gambiene, purpură dureroasă, hemoragii în așchie)*

- *Tromboză venoasă* (edeme gambiene cauzate de tromboza venelor de la picioare, ascită determinată de sindrom Budd-Chiari, dispnee și tahipnee în caz de embolie pulmonară, edeme periferice în afectarea venelor renale sau rezultate anormale la oftalmoscopie cu sau fără scăderea acuității vizuale în caz de tromboză retiniană)

- *Tromboză arterială* (rezultate anormale ale examenului neurologic în caz de accident vascular cerebral, ulcere digitale, gangrena extremităților distale, semne de infarct miocardic, sufluri cardiace, frecvent pe aortă, sau insuficiență mitrală în endocardita Libman-Sacks, rezultate anormale ale oftalmoscopiei în ocluzia arte retiniene).

În cazul identificării anamnestice sau la examenul clinic a unei asemenea manifestări, medicul de familie ar trebui să ia în considerare pentru diagnosticul diferențial următoarele stări patologice:

- Stare de hipercoagulabilitate: malignitate, consum contraceptiv oral și terapie de substituție hormonală, homocistinem deficit de antitrombină III, deficit de proteină C sau S, mutație factor Leiden, mutație protrombină A20210, anticorpi antiprotrombină.

- Boală vasculară aterosclerotică, incluzând sindromul embolilor colesterolici multipli

- Vasculită necrotizantă sistemică.

Pacientul va necesita o abordare comprehensivă cu referirea la următorii specialiști după caz: reumatolog, hematolog, neurolog, cardiolog, pulmonolog, hepatolog, oftalmolog, obstetrician experimentat în sarcini cu risc crescut.

Obiectivele principale ale supravegherii pacientului cu SAFL la medicul de familie.

După stabilirea diagnosticului și inițierea tratamentului supravegherea la medicul de familie va răspunde de următoarele [3]:

- Monitorizarea dozelor de medicație administrată în regim de ambulator de către pacienții cu SAFL. Cel mai frecvent acestea includ: heparină, warfarină, aspirină și, în anumite cazuri, hidroxiclochină, imunoglobulină intravenoasă și corticosteroizi. În cazul anticoagulantelor orale este importantă monitorizarea la fiecare 10-14 zile a indicelui INR, cu menținerea acestuia în limitele de 2-3, sau conform recomandărilor medicului specialist.
- Observarea pacientului pentru identificarea precoce a unor evenimente clinice.
- Conduita conform Portocalelor clinice în vigoare pentru maladiile țesutului conjunctiv, în cazul existenței acestora, sau a altor maladii și/sau complicații asociate.
- Prescrierea de medicamente antihipertensive atunci când este necesar.
- Administrarea unor agenți hipolipemianți, inclusiv statine, atunci când este indicat.
- În cazul unor complicații sau manifestări clinice noi, în dependență de gravitatea acestora, pacientul va fi referit la consultația medicului specialist sau va fi internat pentru supraveghere în staționar, unde va putea efectua plasmafereză, va administra imunoglobuline sau ciclofosamidă intravenos, dacă este cazul.

Un compartiment separat va constitui promovarea modului sănătos de viață și evitarea factorilor care cresc riscul trombotic. Astfel se va opta pentru:

- Evitarea sau abandonarea fumatului.
- Consilierea pacienților în selectarea metodei de contracepție cu evitarea contraceptivelor orale combinate sau a terapiei de substituție cu estrogen.
- Evitarea oricărui tip de imobilizare prelungită, iar în cazul diferitor condiții clinice se va opta pentru o mobilizare precoce.

Pacienții cu SAFL, în dependență de manifestările clinice și severitatea maladiei, pot manifesta incapacitate temporară sau permanentă de muncă, ei comportă și un risc crescut de deces la vârstă aptă de muncă [3].

Complicațiile pot include următoarele situații clinice:

- Accident vascular cerebral
- Infarct miocardic
- Hipertensiune pulmonară
- Insuficiență renală

Prognosticul pacienților cu SAFL

În cazul unui diagnostic precoce, urmat de o conduită terapeutică adecvată cu revederea stilului de viață, majoritatea persoanelor cu sindrom antifosfolipidic primar duc o viață relativ normală. Cu toate acestea, există pacienți care și pe fond de terapie antitrombotică adecvată continuă să dezvolte evenimente trombotice. La aceștia și pacienții cu SAFL catastrofic evoluția bolii poate fi devastatoare, generând morbiditate semnificativă sau chiar moarte timpurie.

Conform unor studii de cohortă realizate în populația europeană, supraviețuirea la 10 ani a acestui contingent de bolnavi este de 90-94% [6]. Un studiu retrospectiv a conchis că hipertensiunea sau titrele medii până la înalte de anticorpi anticardiolipinici tip IgG sunt factori de risc pentru un prim eveniment trombotic la pacienții asimptomatici cu anticorpi antifosfolipidici [7]. Profilaxia primară împotriva trombozei pare să ofere o protecție semnificativă în astfel de cazuri. Incidența

anuală a primei tromboze este de aproximativ 0-5% la pacienții cu un test aPL pozitiv fără tromboză anterioară [3].

Pacienții cu SAFL secundar par să prezinte un prognostic similar cu cel al pacienților cu SAFL primar. Totuși, în formele secundare morbiditatea și mortalitatea pot fi influențate și de patologia autoimună sau reumatică de bază. La pacienții cu lupus eritematos sistemic și SAFL, anticorpii aPL au fost asociați cu boli neuropsihiatrice și au fost recunoscuți ca un predictor major al afectării ireversibile a organelor. Femeile cu anticorpi aPL care suferă avorturi spontane recurente pot avea prognoze favorabile în sarcinile ulterioare, dacă sunt tratate cu aspirină și heparină [4].

Instruirea pacientului cu SAFL

Educația pacientului cu SAFL va include următoarele:

- Instruirea pacienților și îngrijitorilor în vederea recunoașterii timpurii a unui posibil eveniment clinic.
- Avertizarea pacienților care administrează warfarină să evite sporturile cu contact excesiv.
- Instruirea pacienților care sunt tratați cu warfarină să evite consumul excesiv de alimente care conțin vitamina K [8].
- Recomandarea limitării efortului fizic la pacienții cu TVP acută.
- Instruirea pacientului să evite stările de imobilitate prelungită.
- Femeile de vârstă fertilă vor fi informate despre importanța sarcinilor planificate, astfel încât înainte de apariția sarcinii warfarina pe termen lung să poată fi preschimbată la aspirină și heparină.
- Un rol important îl are interviul motivațional și consilierea pentru schimbarea comportamentală, cu minimizarea factorilor de risc modificabili ca prevenire primară la pacienții cu APL pozitivi, fără antecedente de tromboză.
- Pentru informații suplimentare referitoare la educația pacientului cu SAFL pot fi consultate protocoalele clinice *Lupusul eritematos sistemic* și *Profilaxia tromboembolismului venos* [9,10].

Indice bibliografic

1. Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. *Clin Exp Med.* 2016 Jun 22.
2. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun.* 2014 Feb-Mar. 48-49:20-5.
3. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 2017 Mar. 151 Suppl 1:S43-S47.
4. Schreiber K, Hunt BJ. Pregnancy and Antiphospholipid Syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 2016 Oct. 42 (7):780-788
5. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006 Feb. 4(2):295-306.
6. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, Ceberio-Hualde L, Shoenfeld Y, de Ramón E. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jan 24
7. Ruffatti A, Del Ross T, Ciprian M, Nuzzo M, Rampudda M, Bertero MT, et al. Risk factors for a first thrombotic event in antiphospholipid antibody carriers. A multicentre, retrospective follow-up study. *Ann Rheum Dis.* 2009 Mar. 68(3):397-9
8. Klack K, de Carvalho JF. Dietetic issues in antiphospholipid syndrome. *Rheumatol Int.* 2011 Dec 23.
9. Protocol clinic național PCN-318 Lupusul eritematos sistemic la adult 54 p.
10. Protocol clinic național PCN-227 Profilaxia trombembolismului venos 38 p.