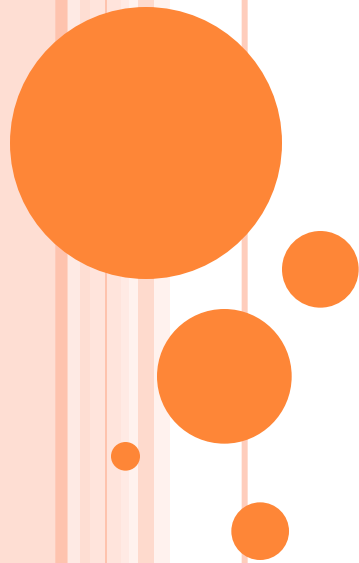


ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΕΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

Α. Μούγιου
Αιματολόγος ΠΓΝΠ

25-02-2016



ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΕΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

Κληρονομικές διαταραχές πρωτογενούς αιμόστασης

- Νόσος von Willebrand (vWD)
- Θρομβασθένειες

Κληρονομικές διαταραχές πηκτικού μηχανισμού

- Αιμορροφιλία Α, Β, C



ΝΟΣΟΣ VON WILLEBRAND (vWD)

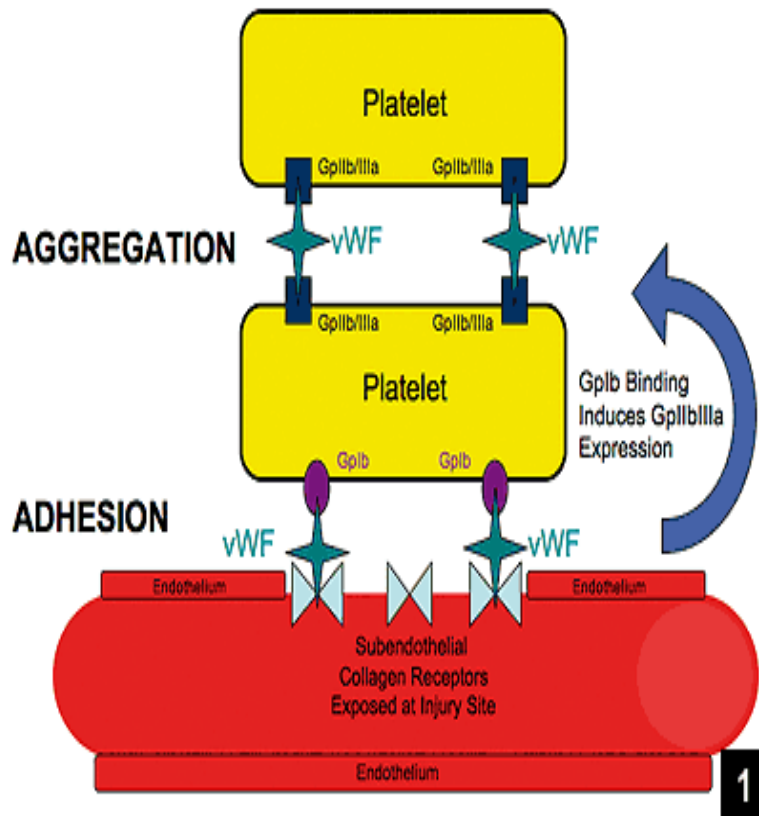
- Γενετικός έλεγχος: αυτοσωματικός (chr. 12)
- Κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα και σπανιότερα υπολειπόμενο χαρακτήρα
- Είναι η πιο συχνή κληρονομική αιμορραγική διαταραχή
- 1:100 ασυμπτωματική νόσος
- 1:800-1:1000 νοσούν
- Οφείλεται σε ποσοτική ή ποιοτική διαταραχή του παράγοντα von Willebrand



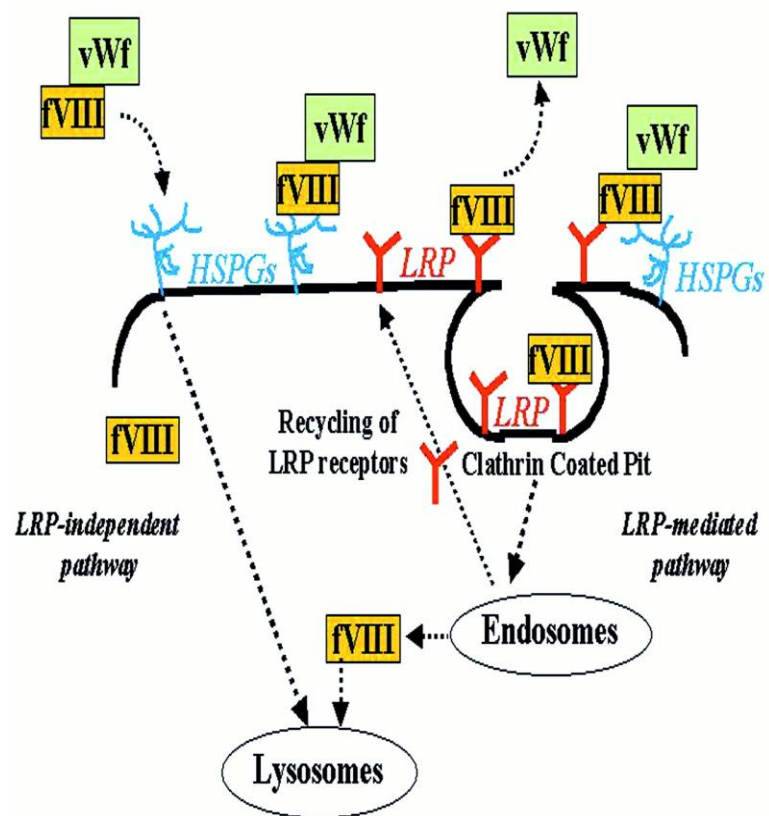
ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ VON WILLEBRAND (vWF)

ΣΥΝΤΙΘΕΤΑΙ ΣΤΑ Α-ΚΟΚΚΙΑ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ ΚΑΙ ΤΑ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Συμμετέχει στην πρωτογενή αιμόσταση

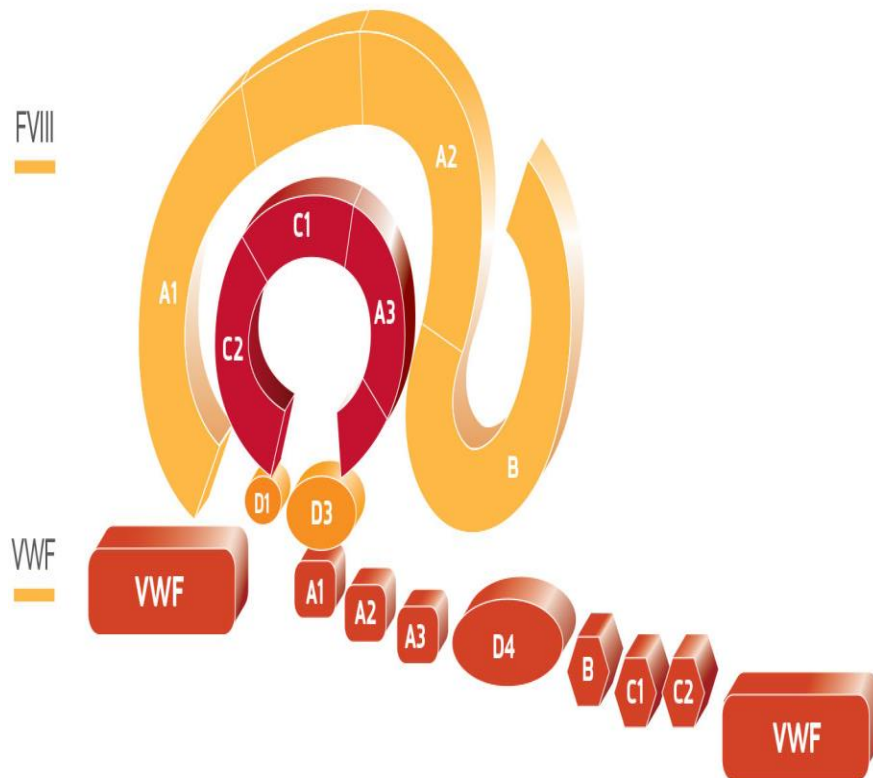


Σταθεροποιεί το μόριο του παράγοντα VIII



Η ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ VON WILLEBRAND ΠΡΟΚΑΛΕΙ:

VWF BINDS, CARRIES, AND PROTECTS FVIII²



A. Ελάττωση της βιολογικής δραστηριότητάς του:

Εκτιμάται με

- 1) με την παράταση του χρόνου ροής και
- 2) με την παθολογική συσσώρευση των αιμοπεταλίων στη ριστοσετίνη
- 3) Παράταση του χρόνου aPTT

B. Ελάττωση της αντιγονικής δραστηριότητας του vWF

Table 1. Phenotypic Classification and Genetic Transmission of von Willebrand's Disease.

Phenotype	Mechanism of Disease	Genetic Transmission
1	Partial quantitative deficiency of von Willebrand factor (and factor VIII)	Autosomal dominant*
2	Qualitative defects of von Willebrand factor	Autosomal dominant†
A	Defective platelet-dependent von Willebrand factor functions, associated with lack of larger multimers	
B	Heightened platelet-dependent von Willebrand factor functions, associated with lack of larger multimers	
M	Defective platelet-dependent von Willebrand factor functions, not associated with multimer defects	
N	Defective von Willebrand factor binding to factor VIII	
3	Severe or complete deficiency of von Willebrand factor and moderately severe factor VIII deficiency	Autosomal recessive

* This mode of transmission is sometimes not evident because of reduced penetrance and varied expressivity.

† Rare cases are characterized by autosomal recessive transmission.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Αιμορραγικές διαταραχές από δέρμα και βλεννογόνους
- Παρατεταμένη αιμορραγία μετά από τραυματισμό ή επεμβατικές διαδικασίες (π.χ εξαγωγή οδόντος, αμυγδαλεκτομή)
- Γυναίκες: μηνορραγία
- Η βαρύτητα της αιμορραγίας ποικίλλει στην ίδια οικογένεια και σε διαφορετικά επεισόδια στον ίδιο ασθενή
- Ο χρόνος εκδήλωσης σχετίζεται με τη βαρύτητα της νόσου
- Stress, ορμόνες κατά τη διάρκεια της ήβης, κύηση, αντισυλληπτικά δισκία: **διορθώνουν εν μέρει την ανεπάρκεια**



ΔΙΑΓΝΩΣΗ vWD

- Παράταση χρόνου ροής
- Τα αιμοπετάλια ποσοτικά και ποιοτικά είναι υγιή
- Παράταση του χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (PTT) με φυσιολογικό χρόνο προθρομβίνης (PT)
- !! Μερικές φορές το PTT: φυσιολογικό ή ελαφρά παρατεταμένο
- Μειωμένα επίπεδα του παράγοντα vWF. Φυσιολογικά επίπεδα αν η διαταραχή είναι ποιοτική!!
- Παθολογική συσσώρευση αιμοπεταλίων παρουσία ριστοσετίνης
- Διαφόρου βαθμού μείωση του FVIII
- Ηλεκτροφόρηση πολυμερών vWF (βοηθά στη Δχ του τύπου II)



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- 1) Από άλλες διαταραχές που εμφανίζουν παράταση του χρόνου ροής με φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων (θρομβοπάθειες, αγγειίτιδες)

- 2) Από άλλες διαταραχές που προκαλούν παράταση PTT
 - Από διαταραχές του ενδογενούς μηχανισμού πήξης και κυρίως από την αιμορροφιλία A
 - Επίκτητη νόσο Willebrand (αυτοάνοσα νοσήματα, λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα, κακοήθεια)
 - Παρουσία αντιπηκτικού λύκου



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΟΣΟΥ WILLEBRAND

- Δεσμοπρεσσίνη (DDAVP) κυρίως στον τύπο Ι
- Τχ υποκατάστασης με FVIII
- Αντινωδολυτικοί παράγοντες (ε-αμινοκαπροϊκό οξύ, τρανεξαμικό οξύ)

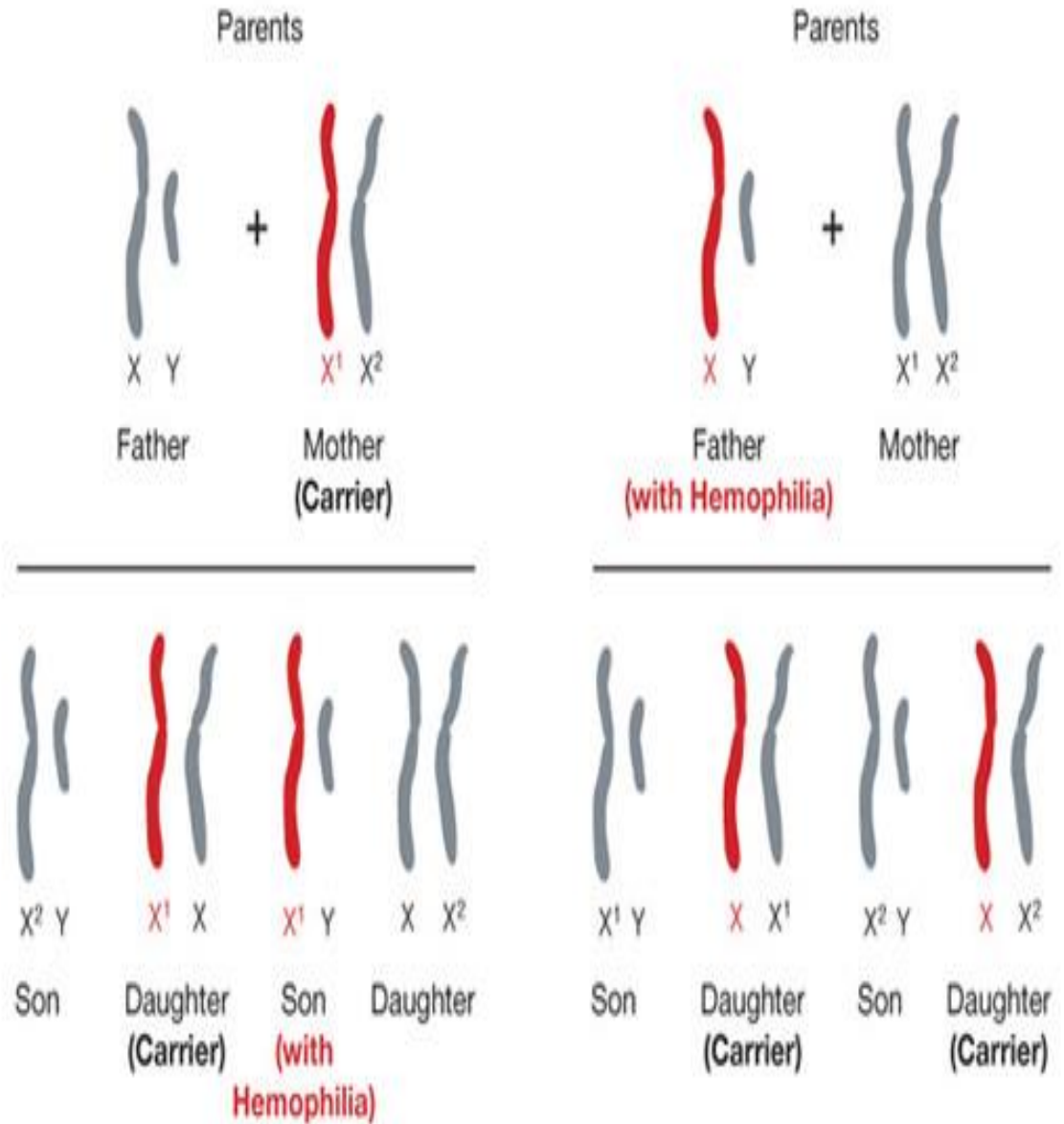
- Η ασπιρίνη απαγορεύεται



ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΑ

- Κληρονομική διαταραχή της πήξης
- Φυλοσύνδετη υπολειπόμενη μεταβίβαση (άνδρες: νοσούν, γυναίκες: φορείς)
- Σπάνια, μπορεί να εμφανισθεί και σποραδικά (μετάλλαξη)

Hemophilia



ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ

Ανεπάρκεια της ενδογενούς οδού πήξης λόγω απουσίας ή ανωμαλίας του:

- FVIII (αιμορροφιλία A)
- FIX (αιμορροφιλία B): 5 φορές πιο σπάνια
- FXI (αιμορροφιλία C): πολύ σπάνια



ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΑ

- Η διάγνωση της νόσου είναι τόσο πιο πρόιμη, όσο πιο χαμηλά είναι τα επίπεδα του υπεύθυνου παράγοντα
- Η κλινική εικόνα είναι ίδια στον τύπο Α και Β
- ΒΑΡΙΑ: παράγοντας <1%
- ΜΕΤΡΙΑ: παράγοντας 1-5%
- ΗΠΙΑ: παράγοντας 5-15%
- ΠΟΛΥ ΗΠΙΑ: παράγων 25-50% του φυσιολογικού
- Ίδια βαρύτητα στα μέλη της οικογένειας και σταθερή κατά τη διάρκεια της ζωής



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΒΑΡΙΑΣ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑΣ

- Πρώτες εκδηλώσεις μέχρι το 1ο έτος ζωής
- Πρόκληση αιμορραγίας με ή χωρίς τραυματισμό, που μπορεί να βάλει σε κίνδυνο τη ζωή
- **ΑΙΜΑΡΘΡΑ:** επώδυνη διόγκωση αρθρώσεων με συνοδά σημεία φλεγμονής. Συχνές υποτροπές οδηγούν σε **χρόνια αιμορροφιλική αρθροπάθεια**
- Αιμορραγίες στους μύες, στα σπλάχνα, στο ΚΝΣ



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΜΕΤΡΙΑΣ-ΗΠΙΑΣ ΜΟΡΦΗΣ

- Οι αιμορραγίες είναι κυρίως προκλητές
- Διάγνωση αργά στη ζωή
- Συνήθως μετά από διερεύνηση παράδοξης αιμορραγίας μετά από μικρή ή μεγάλη χειρουργική επέμβαση



ΣΤΗΝ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ Α:

Η ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ (ΧΡΟΝΟΣ ΡΟΗΣ, ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ) ΕΙΝΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ

Διάγνωση

- Στην οικογένεια της μητέρας περιγράφονται αιμορραγικά συμβάματα στους άνδρες
- ΡΤ φυσιολογικό αλλά **PTT παρατεταμένο**
- Μέτρηση του FVIII
- εάν είναι φυσιολογική μετράμε τον FIX ή ελέγχουμε για ποιοτική ανεπάρκεια του FVIII

Διαφορική διάγνωση

- Νόσος von Willebrand
- Παρουσία επίκτητου ανασταλτή (αντίσωμα έναντι του VWF)
- Κληρονομική ανεπάρκεια των παραγόντων XI, XI



ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ Α ΚΑΙ vWD

Αιμορροφιλία Α

- Αίμαρθρα
- Προσβολή μόνο των ανδρών
- Χρόνος ροής: κφ
- Χαμηλός FVIII
- vWF : κφ
- Συσσώρευση με ριστοσετίνη: κφ

vWD

- Σπάνια τα αίμαρθρα
- Προσβολή και των δύο φύλων
- Παρατεταμένος χρόνος ροής
- vWF: ελαττωμένος
- FVIII: κφ ή ελαττωμένος
- Συσσώρευση με ριστοσετίνη: παθολογική

ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ-ΒΑΣΙΚΟΙ ΚΑΝΟΝΕΣ

- Χρειάζεται παρακολούθηση σε εξειδικευμένα κέντρα
- Το οικογενειακό περιβάλλον πρέπει να είναι ενημερωμένο και ευαισθητοποιημένο
- Ο ασθενής πρέπει να φέρει ειδική κάρτα με τον τύπο αιμορροφιλίας, το ποσοστό του παράγοντα, την ύπαρξη αναστολέα, την ομάδα αίματος και το νοσοκομείο στο οποίο παρακολουθείται
- Εκπαίδευση για αυτοχορήγηση παράγοντα
- Φαρμακείο αιμορροφιλικού



ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ

- Χορηγείται ο παράγοντας που λείπει, με στόχο τα επίπεδα του να φτάσουν στο 30% της φυσιολογικής τιμής
- Η δόση εξαρτάται από το βάρος του αρρώστου, τη βαρύτητα και τη θέση της αιμορραγίας, από την περιεκτικότητα και το χρόνο ημίσειας ζωής του παράγοντα, στο σκεύασμα του χορηγείται



