

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΝΟΣΟΣ VON WILLEBRAND: ΜΙΑ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΜΕ ΕΤΕΡΟΓΕΝΗ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

ΟΜΙΛΗΤΡΙΑ: Άννα Κουραμπά

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της AnWS είναι ετερογενής και εξαρτάται από το υποκείμενο νόσημα, χωρίς ωστόσο κάποιος από αυτούς να είναι ειδικός για συγκεκριμένη νοσολογική οντότητα. Η AnWS έχει διαγνωσθεί σε διάφορα νοσήματα όπως λεμφοϋπερπλαστικά (48% των περιπτώσεων), μυελοϋπερπλαστικά (15% των περιπτώσεων), κακοήθειες, λοιμώξεις, αυτοάνοσα, καρδιαγγειακά νοσήματα και μετά την λήψη ορισμένων φαρμάκων.

Στους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της AnWS συγκαταλλέγονται η μειωμένη σύνθεση του VWF και η αυξημένη απομάκρυνσή του από την κυκλοφορία. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην αυξημένη απομάκρυνση του VWF από την κυκλοφορία είναι: (α) ανασταλτική δράση της λειτουργίας και αυξημένη απομάκρυνση (παρουσία αυτοαντισωμάτων κατά του VWF), (β) αυξημένη προσρόφηση σε καρκινικά κύτταρα ή ενεργοποιημένα αιμοπετάλια, (γ) πρωτεόλυση κυτταρικής ή φαρμακευτικής αιτιολογίας και (δ) μηχανική καταστροφή λόγω αυξημένης διατμητικής τάσης (shear stress) των υψηλού μοριακού βάρους πολυμερών του vWF.

(α) **Αντισώματα κατά του VWF** έχουν περιγραφεί σε περιπτώσεις καλοήθους υπεργαμμασφαιριναιμίας, στο πολλαπλούν μυέλωμα και σε ανοσολογικές διαταραχές.

(β) **Αυξημένη προσρόφηση του VWF** στην επιφάνεια καρκινικών κυττάρων, όπως στο πολλαπλούν μυέλωμα, μακροσφαιριναιμία Waldenström, non-Hodgkin's λέμφωμα, τριχωτή λευχαιμία και καρκίνο των επινεφριδίων.

(γ) **Πρωτεόλυση του VWF**: Σε περιπτώσεις με στένωση της αορτικής βαλβίδας, η στροβιλώδης ροή του αίματος ενεργοποιώντας τα αιμοπετάλια αυξάνει την προσρόφηση των πολυμερών του VWF στην επιφάνειά τους. Άλλοι μηχανισμοί που έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της AnWS σε ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας είναι η πρωτεόλυση του VWF από την ADAMTS-13 και/ή μηχανική καταστροφή (enhanced shear stress) των μεγάλων πολυμερών VWF. Πρωτεόλυση του vWF έχει παρατηρηθεί και σε άλλες καταστάσεις, όπως ουραιμία, αντιβιοτικά (ciprofloxacin), μετά τη χορήγηση DDAVP σε ασθενείς με μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα. Το φαινόμενο αυτό αποδίδεται στην ενεργοποίηση από τα αιμοπετάλια ουδέτερων πρωτεασών και ελαστασών, οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν πρωτεόλυση του VWF.

Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων για την AnWS είναι παρόμοια με αυτά της vWD και μπορεί να περιλαμβάνουν μειωμένες τιμές του vWF:Ag, του vWF:RCo και του FVIII:C. Η ανάλυση των πολυμερών του vWF μπορεί να είναι φυσιολογική, αλλά ενδέχεται να είναι ελαττωμένα τα υψηλού μοριακού βάρους πολυμερή, ενώ η ύπαρξη αυτοαντισωμάτων κατά του vWF σπάνια έχει επιβεβαιωθεί (25-30%). Σε μερικές περιπτώσεις είναι απαραίτητη και η κυτταρομετρία ροής για τον εντοπισμό έκτοπων υποδοχέων GPIb (CD42b) ή GPIIb/IIIa (CD61).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση στην AnWS αποσκοπεί στον έλεγχο/πρόληψη των αιμορραγικών επεισοδίων, την εξουδετέρωση των αυτοαντισωμάτων και την αντιμετώπιση της υποκείμενης