

ANGIODYSPLÁZIA A VON WILLEBRANDOVA CHOROBA

Prigancová T., Bátorová A., Jankovičová D., Mistrík M.

Národné hemofilické centrum KHaT LF UK SZU, Nemocnica C & M, UN Bratislava

Úvod: U pacientov s vWCH sa stretávame s recidivujúcimi a okultnými „nejasnými“ krvácami z gastrointestinálneho traktu (GIT). Častou príčinou býva početná angiodysplázia s heterogénnym, nešpecifickým endoskopickým obrazom. V posledných rokoch bol potvrdený význam vWF v negatívnej regulácii an-giogenézy cestou vWF- dependentnej negatívnej modulácie receptora pre vaskulárny endotelový rastový faktor 2 (VEGFR-2).

Metódy: Diagnostika a liečba angiodysplázií vyžaduje interdisciplinárny prístup. Lézie môžu byť v celom priebehu GIT, najčastejšie v céku, kolon ascendens, v tenkom čreve a žalúdku. Pri diagnostike sa štandardne realizuje gastrofibroskopia, enteroskopia, kolonoskopia, rektoskopia, videokapsulová endoskopia, CT, angiografia a histologické vyšetrenie. Napriek tomu sa zdroj krvácania často nenájde a diagnózu angiodysplázie stanovíme „per exclusionem“.

Liečba akútneho GIT krvácania pri vWCH zahŕňa podanie terapeutickej dávky koncentráту vWF/FVIII (40-60 IU/kg), denne, až do zastavenia krvácania. Samozrejmosťou je pokus o lokálne endoskopické zastavenie krvácania. Chirurgická resekcia časti GIT je krajným a neštandardným riešením. Podľa stupňa anémie je indikovaná hemoterapia erytrocytmi a/alebo ferroterapia. Účinok D DAV P a antifibrinolytík sa nepotvrdil, klinické skúsenosti liečby bypassovými aktivitami sú limitované. Z hľadiska predchádzania krvácajúcich recidív bol dokázaný benefit dlhodobej sekundárnej profylaxie koncentrátom vWF/FVIII. Dávka 40-60 IU/kg 2-3-krát týždenne potvrdila dobrú hemostazeologickú kontrolu. Alternatívna liečba estrogénmi, progesterónom alebo somatostatínovým analógom - Octreotidom je skúšaná v individuálnych prípadoch. Do popredia záujmu sa dostáva tzv. moderná antiangiogénna liečba Thalidomidom, Atorvastatínom a Bevacizumabom.

Výsledky: Opisujeme dva prípady pacientov s ťažkou formou vWCH, typ III a recidivujúcimi krvácami z GIT na podklade angiodysplázie. U prvého pacienta sme riešili kritickú anemizáciu pri opakovaných masívnych melénach a enterorágiách. Diagnostika angiodysplázií v hornej časti tenkého čreva bola problematická a náročná. Endoskopický obraz pri enteroskopii bol pozitívny, ale nejednoznačný. Početnosť a difúzny charakter slizničných lézií znemožňoval úplné zastavenie krvácania. Ťažký stav pacienta sme zvládli intenzívnou substitučnou liečbou koncentrátom vWF/FVIII, transfúziami erytrocytov a suportívnou liečbou. Aktuálne je pacient na trvalej profylaktickej liečbe koncentrátom vWF/FVIII v dávke 30 IU/kg 2-3x týždenne a posledných 24 mesiacov je bez recidívy GIT krvácania. V druhom prípade išlo o staršiu pacientku, u ktorej sa posledné 4 roky intermitentne opakuje ľahká enterorágia z angiodysplázie rekta v intervale 3-6 mesiacov. Angiodysplastické lézie sú v rektosko-pickom obraze typické, avšak nie početné, preto pri krvácaní vždy dobre lokálne ošetriteľné argónkoaguláciou. Pacientka je na profylaktickej liečbe koncentrátom vWF/FVIII v dávke 20IU/ kg 2x týždenne. Pri ľahkej anémii nevyžaduje transfúziu liečbu, intermitentne užíva p. o. železo.

Záver: Angiodysplázia ako príčina závažných GIT krvácaní u pacientov s vWCH zostáva terapeutickou výzvou. Lézie sú ťažko endoskopicky zobraziteľné, často mnohopočetné. Substitučná liečba koncentrátom vWF/FVIII počas akútneho krvácania nemusí byť účinná. Endoskopické zákroky zastavia lokálne krvácanie, ale nevyriešia difúzne krvácanie a nezabránia recidívam. Zlatým štandardom prevencie GIT krvácaní u pacientov s vWCH a angiodyspláziou je dlhodobá sekundárna profylaktická liečba koncentrátom vWF/FVIII.