

HEMOFILIILE

Definitie :

Hemofiliile A si B sunt cele mai frecvente coagulopatii congenitale severe reprezinta deficitul de F VIII si F IX din cascada coagularii.

Genele pentru ambii factori sunt localizate pe cromozomul X, sunt afecțiuni X-linkate cu transmitere recesiv homozigotă afectând exclusiv sexul M.

Baieții hemofilicilor sunt sănătoși iar fetele obligator purtătoare.

Ele nu manifestă boala clinic, pot avea concentrații reduse de FVIII și FIX, chiar forme ușoare de hemoragie.

Hemofilia A este de 5 ori mai frecventă decât hemofilia B.

Clinic cele două afecțiuni nu pot fi diferențiate.

Identificarea se face doar prin măsurarea nivelului plasmatic de F deficitar
Severitatea simptomelor este direct legată de nivelul plasmatic de FVIII si FIX

Formă clinică	Nivelul de factor VIII/IX UI/dl	Tablou clinic
Ușoară	> 5	Sangerări postoperatorii sau după traumatisme forte
Moderată	5-1	Sangerări după traumatisme ușoare
Severă	< 1	Sangerări spontane

Tablou clinic :

Dacă mama este cunoscută ca purtătoare sau este o familie cu istoric de hemofilie băieții sunt testați la naștere .

Pentru ceilalți pacienți vârsta de prezentare depinde de severitatea hemofiliei.

Cei cu hemofilie severă prezintă prima sângerare în jurul vârstei de 6 - 9 luni.

Unii pot prezenta hemoragii, cu ocazia unor injectări i.m , intervenții chirurgicale sau diverse traume.

În formele severe de boală sângerările apar spontan, fără legătură cu vreun traumatism.

Formele medii și ușoare au primele sângerări mai târziu, în funcție de concentrația plasmatică a F.

Amigdalectomiile, extracțiile dentare sunt ipostazele, cu ocazia cărora sunt dg. băieții cu hemofilie ușoară sau moderată.

Hemartrozele sunt cea mai comuna manifestare a hemofiliei.

Articulații afectate în ordinea frecvenței: genunchi, coate, glezne, șolduri, umeri.

Hemoragiile apar la nivelul sinovialelor din interiorul cavității articulare și în afara acesteia, dacă trauma a produs distrugerea capsulei articulare.

Pacientul resimte apariția hemoragiei înainte apariției tumefierii și limitarea mișcărilor.

Hemoragiile netratate conduc la tensiune intraarticulară, tumefacția și durerea intensă.

Sângerarea intraarticulară este urmată de o reacție inflamatorie, vasodilatație marcată și erodarea cartilajului de către enzimele leucocitare, hipertrofia sinovialei care devine friabilă.

Atrofia muschilor din jurul articulației creează probabilitatea apariției altor sângerări.

Se creează “articulația țintă”, în final cartilajele se erodează complet și se dezvoltă osteoartrita secundară.

Pacienții cu hemofilie severă dezvoltă artroze degenerative a genunchilor, coatelor, șoldurilor, gleznelor, și anchiloze definitive cu grade variabile de handicap locomotor.

Terapia profilactică, administrări 2-3 ori / săptăm., în copilărie, poate preveni hemartrozele și permite dezvoltarea aproape normală a acestor copii.

Hematoamele musculare sunt o altă caracteristică a hemofiliei.

Cei mai afectați sunt mușchii purtători de greutate: ileopsoas, gambieri (cvadricepși), glutei, mușchii antebratelor.

Sângerările sunt insidioase, simptomele apărând mai târziu.

Dacă mușchiul este inconjurat de o fascie inflexibilă, apare “sindromul de compartiment” și sistarea irigației arteriale, ischemia, necroza, fibroza și scurtarea musculară.

Sângerarea în mușchiul ileopsoas se prezintă ca o **durere în regiunea inghinală**, sau în **fosa iliacă, flectarea antalgică a articulației șoldului și parestezia feței anterioare a coapsei**, corespunzător traseului nervului femural compresat de hematom.

Această **triada** simptomatică se datorează compresiei nervului femural, iar flexia coapsei reduce presiunea din mușchi ce se exercită asupra nervului.

Hemoragiile intracraniene sunt rare, dar severe.

Apar în urma traumatismelor, dar pot apărea aparent spontan, de obicei la nivelul cerebelului.

Pacienții prezintă amețeală, senzație de vomă, cefalee și pierderea conștienței.

Manevrele chirurgicale la pacienții nediagnosticați se pot complica cu apariția de hematoame mari, după aproximativ 3 - 4 zile.

După extracțiile dentare, sângerările se pot prelungi la 3 - 4 ore, iar uneori pot persista zile sau săptămâni.

Laborator :

- testele ce evaluează hemostaza primară sunt în limite normale
- **APTT prelungit**, PT și TT normale
- testul de generare a tromboplastinei anormal (TGT):

În hemofilia A, TGT se corectează prin adăos de plasma absorbită normal.

În hemofilia B, TGT se corectează prin adăos de ser normal.

- dozarea FVIII și FIX precizează tipul și gradul de severitate al bolii.

Tratamentul se continuă până la sistarea hemoragiei, și pe perioada mobilizării și fizioterapie.

Pacienții cu forme usoare pot beneficia de desmopresin (poate crește nivelul plasmatic de FVIII) evitând administrarea de concentrate de F de coagulare.

Se impune tratamentul de substitutie cu concentrate de F, preparate din plasma donatorilor sau obținute prin recombinare genetica.

Factorii derivați din plasma conțin predominant FVIII (uneori și FVW) sau FIX, dar conțin și cantități mici de alte proteine plasmatice inclusiv albumină.

Unii factori recombinati conțin proteine umane sau animale, se tinde pentru obtinerea unor factori recombinati absolut puri.

Inhibitorii :

Aproximativ 1/3 din pacienții cu hemofilie severă dezvoltă inhibitori, anticorpi IgG împotriva FVIII, după tratamentul de substituție.

Atc sunt tranzitorii, prezenti la titruri mici si dispar spontan după o scurta perioadă, alții sunt prezenți in titruri mari si persistă indefinit.

Tratamentul este dificil la pacienții cu titruri mari de Atc, deoarece infuzia de FVIII este urmată de neutralizarea acestora.

Administrarea de FVII recombinat sau concentrat de protrombina activată, poate fi o solutie.

Este posibilă inducerea toleranței imune la pacienții cu inhibitori, prin administrarea zilnică de doze mari de FVIII, chiar in absența hemoragiilor, iar inhibitorii să devina nedectabili dupa 6 - 12 luni.

Transmiterea infectiilor prin concentratele de F obtinute din plasma donatorilor

Plasma donatorilor este evaluată pentru HIV, VHB, VHC si atenuată viral fie prin caldură, fie prin folosirea de solvenți / detergenți in cursul procesului tehnologic de purificare.

Unii agenți infecțioși cum sunt parvovirusurile si prionii pot rezista acestei inactivări ramânând posibilă transmiterea acestora prin transfuzii.

Evolutie si prognostic :

Adminstrarea la timp si corect al tratamentului de susbstituție și evitarea traumatismelor printr - un regim de viata adecvat, conduce la o speranta de viața a hemofilicilor asemanătoare cu restul populației.

Calitatea vieții este dependentă de sechelele artropatice.

Tratamentul de substituție profilactic în asociere cu tehnici chirurgicale de corecție si fiziochinetoterapie pot ameliora mult calitatea vieții.