

Δρεπανοκυτταρική αναιμία και ΑΕΕ

Σοφία Βασιλοπούλου

MD, PhD, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας- Αγγειακών Εγκεφαλικών Νοσημάτων, 1η Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο - ΕΚΠΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια (ΑΕΕ) αποτελούν σημαντική αιτία κινητικών και ανώτερων νοητικών διαταραχών καθώς και σοβαρό αίτιο θνησιμότητας στους πάσχοντες από SCD.

Η υποκείμενη παθοφυσιολογία που οδηγεί σε ΑΕΕ οφείλεται στην αγγειοπάθεια που προκαλούν τα δρεπανοκύτταρα με συνέπεια την στένωση και προοδευτικά την απόφραξη των ενδοκράνιων αγγείων. Η αγγειοπάθεια αυτή σημειώνεται κατά κύριο λόγο στο τελικό τμήμα των έσω καρωτίδων και στο εγγύς τμήμα της πρόσθιας και μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας του κύκλου του Willis.

Βασικό μέλημα της θεραπείας των ΑΕΕ, τόσο στην οξεία φάση όσο και στο πλαίσιο δευτερογενούς πρόληψης, είναι να παραμένει η HbS < 30% και η αιμοσφαιρίνη να μην ξεπερνά τα 10 g/dL, μειώνοντας σημαντικά κατά αυτό τον τρόπο τον αριθμό των υποτροπών των αγγειακών συμβαμάτων.

Πρωτογενής πρόληψη αγγειακών συμβαμάτων σε πάσχοντες από Ομόζυγη Δρεπανοκυτταρική SCD (HbSS) ή Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (HbSβo)

Συστήνεται ετήσια παρακολούθηση των ενδοκράνιων αγγείων με Διακρανικό Υπέρηχο (TCD).

Η σύσταση είναι ισχυρή αν αφορά τον ομόζυγη τύπο ή απλή αν αφορά άλλους τύπους (HbSC) που εκδηλώνονται με αιμόλυση.

- Αν στο TCD διαπιστωθούν επηρεασμένες ταχύτητες

συστήνεται: τακτική μετάγγιση ανά 3-4 εβδομάδες για ένα έτος τουλάχιστον με σκοπό διατήρηση HbS < 30% και της αιμοσφαιρίνης < 9.0 gr/dl

- Αν στο TCD διαπιστωθούν επηρεασμένες ταχύτητες και οι πάσχοντες ήδη μεταγγίζονται τακτικά για ένα τουλάχιστον έτος και επιθυμούν να διακόψουν συστήνεται:

- η διαστρωμάτωση του αγγειακού κινδύνου με μαγνητική τομογραφία - αγγειογραφία (MRI- MRA) και αγωγή με Υδροξυουρία στη μέγιστη ανεκτή δόση
- σε αναπτυσσόμενες χώρες με χαμηλό ΑΕΠ χωρίς τη δυνατότητα τακτικών μεταγγίσεων συστήνεται Υδροξυουρία τουλάχιστον 20 mg/kg /ημέρα ή στη μέγιστη ανεκτή ημερήσια δόση

Συστήνεται προληπτική ενδελεχής διερεύνηση νοητικών λειτουργιών

Η διαταραχή των ανώτερων νοητικών λειτουργιών παρατηρείται συχνά στους πάσχοντες. Αν διαπιστωθούν επηρεασμένες οι νοητικές λειτουργίες συστήνεται:

- Τροποποίηση των παραγόντων αγγειακού κινδύνου που συμβάλλουν/επιδεινώνουν τις νοητικές διεργασίες
- Νοητική ενδυνάμωση με τις ενδεδειγμένες μεθόδους που χρησιμοποιούνται και στο γενικό πληθυσμό.

Δευτερογενής πρόληψη αγγειακών συμβαμάτων σε πάσχοντες από ομόζυγη Δρεπανοκυτταρική SCD (HbSS) ή Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (HbSβo)

Συστήνονται τακτικές μεταγγίσεις με διατήρηση της HbS < 30% και της αιμοσφαιρίνης > 9.0 gr/dl σε πάσχοντες με ιστορικό ΙΑΕΕ

Η σύσταση αυτή είναι ισχυρή

Συστήνονται τακτικές μεταγγίσεις και χειρουργική επαναγγείωση του εγκεφαλικού παρεγχύματος (όταν υπάρχει ένδειξη) σε πάσχοντες με σύνδρομο Moya-moya (αγγειοπάθεια ενδοκράνιων αγγείων) και ιστορικό ΙΑΕΕ ή Παροδικού ΑΕΕ

Αλληλογραφία:

Σοφία Βασιλοπούλου MD, PhD

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας-Αγγειακών Εγκεφαλικών Νοσημάτων, 1η Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο - ΕΚΠΑ, E-mail: svassilopoulou@gmail.com

Αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενούς με ΑΕΕ και SCD				
> 18 ετών με αιφνίδια νευρολογική συμπτωματολογία				
<4.5 ώρες	CT-CTAεγκεφάλου Μετάγγιση ανάλογα με τα χαρ/κα του ασθενούς	ICH: αντιμετώπιση σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες		
		Όχι ICH→IVT σύμφωνα με διεθνείς οδηγίες Αναζήτηση αγγειοπάθειας Μογαμογα	Όχι Μογαμογα Απόφραξη μεγάλου αγγείου→MT Μετάγγιση Hb<10 mg/dl	Απλή μετάγγιση ή αφαιμομετάγγιση με στόχο HbS 15-20%
			Μογαμογα Μετάγγιση Hb<10 mg/dl ή αφαιμομετάγγιση με στόχο HbS 15- 20%	
>4.5 ώρες	CT-CTA εγκεφάλου Μετάγγιση Αναζήτηση αγγειοπάθειας Μογαμογα	Μογαμογα Μετάγγιση Hb<10 ή αφαιμομετάγγιση με στόχο HbS 15-20%		
		Όχι Μογαμογα Απόφραξη μεγάλου αγγείου→MT		
Αιφνίδια εμφάνιση συμπτώματος ή επιδείνωση προϋπάρχοντος 24-72 ώρες	ΌΧΙ Αναμία? στάθμη HbS?	Μετάγγιση ανάλογα την περίπτωση		
	ΝΑΙ ανάγκη O2? Ανάγκη HbS>8.5	Απλή μετάγγιση με στόχο Hb>10g/dl	Αφαιμομετάγγιση με στόχο HbS15-20%	
		Αφαιμομετάγγιση με στόχο HbS15-20%		

HbS: αιμοσφαιρίνη S, Hb: αιμοσφαιρίνη, ICH: ενδοεγκεφαλική αιμορραγία IVT: ενδοφλέβια θρομβόλυση, MT: μηχανική θρομβεκτομή

Οξεία φάση ΙΑΕΕ και θεραπείες Οξείας Επαναμιάτωσης

Με την αναγνώριση των συμπτωμάτων που θέτουν
την υποψία ΙΑΕΕ και εντός 2 ωρών από την εμφάνιση

αυτών θα πρέπει ο ασθενής να υποβάλλεται σε μετάγγιση

- Η σύσταση αυτή είναι ισχυρή

Στους ενήλικες ασθενείς (>18 ετών) με συμπτώ-
ματα και σημεία ΙΑΕΕ, εφόσον υπάρχουν οι ενδείξεις

και απουσιάζουν οι αντενδείξεις μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια θρομβόλυση με ανασυνδυασμένο ιστικό ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (rtPA) ακολουθώντας τις γενικές Κατευθυντήριες Οδηγίες αντιμετώπισης οξέος ΙΑΕΕ (*).

Αν θα πρέπει να προηγηθεί η μετάγγιση ή η θρομβολυτική αγωγή δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που να υποστηρίζουν τη μία θεραπευτική προσέγγιση έναντι της άλλης ούτε και συγκεκριμένο ηλικιακό όριο ως κριτήριο επιλογής και για το λόγο αυτό δεν προκύπτουν και αυστηρές θεραπευτικές συστάσεις.

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι σε κάθε περίπτωση δεν θα πρέπει να χαθεί χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων ΑΕΕ μέχρι την αντιμετώπιση και χορήγηση θεραπείας.

- Σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας με παράγοντες αγγειακού κινδύνου και συννοσηρότητες όπως κολπική μαρμαρυγή, ΣΔ, υπέρταση και δυσλιπιδαιμία είναι λογικό να χορηγηθεί θρομβολυτική θεραπεία με ανασυνδυασμένο ιστικό ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (rtPA).
- Σε νεαρότερους ασθενείς χωρίς άλλους παράγοντες αγγειακού κινδύνου πρέπει να προηγείται ίσως η μετάγγιση της ενδοφλέβιας θρομβολυτικής θεραπείας.
- Στα παιδιά (<18 ετών) η θρομβόλυση είναι προς το παρόν εκτός επίσημης θεραπευτικής σύστασης εντούτοις υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις, τουλάχιστον στο γενικό πληθυσμό, ότι οι ασθενείς ωφελούνται σημαντικά. Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να σταθμίζεται το όφελος σε σχέση με τον κίνδυνο και αν υπάρχει ένδειξη, με τη σύμφωνη γνώμη διεπιστημονικής ομάδας, να χορηγείται η θεραπεία οξείας επαναιμάτωσης.
- Για τη μηχανική θρομβεκτομή σε ασθενείς με ΙΑΕΕ και SCD δεν υπάρχουν μελέτες που να τεκμηριώνουν το όφελος σε αυτή την ομάδα ασθενών. Εντούτοις στο γενικό πληθυσμό με ΙΑΕΕ και απόφραξη μεγάλου αγγείου είναι πλήρως τεκμηριωμένο το όφελος αυτής της θεραπείας και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις θεραπευτικές αποφάσεις. Σε κάθε περίπτωση είναι αναγκαίο και απαραίτητο να υπολογίζεται το όφελος

αλλά και ο κίνδυνος από την ενδοαυλική παρέμβαση δεδομένης της αυξημένης συχνότητας αγγειοπάθειας και συνδρόμου Μογαμογας τους ασθενείς αυτούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. (*)Berge E, Whiteley W, Audebert H, DeMarchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021 Mar;6(1):I-LXII. Doi: 10.1177/2396987321989865
2. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ES-MINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Neurointerv Surg*. 2023 Aug;15(8):e8. Doi: 10.1136/neurintsurg-2018- 014569
3. Jadhav AP, Desai SM, Jovin TG. Indications for mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: Current Guidelines and Beyond. *Neurology*. 2021 Nov;97(20 Suppl 2):S126-36. Doi: 10.1212/WNL.00000000000012801.
4. Bersano A, Khan N, Fuentes B, Acerbi F, Canavero I, Tournier-Lasserre E, et al. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on Moyamoya angiopathy Endorsed by Vascular European Reference Network (VASCERN). *Eur Stroke J*. 2023 Mar;8(1):55-84. Doi: 10.1177/23969873221144089
5. Gonzalez NR, Amin-Hanjani S, Bang OY, Coffey C, Du R, Fierstra J, et al. Adult moyamoya disease and syndrome: Current Perspectives and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023 Oct;54(10):e465-79. Doi: 10.1161/STR.0000000000000443
6. Aggeli C, Polytarchou K, Dimitroglou Y, Patsourakos D, Delicou S, Vassilopoulou S, et al. Stroke and presence of patent foramen ovale in sickle cell disease. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Oct;52(3):889-97. Doi: 10.1007/s11239-021-02398-3
7. DeBaun MR, Jordan LC, King AA, Schatz J, Vichinsky E, Fox CK, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: Prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. *Blood Adv*. 2020 Apr;4(8):1554-88. Doi: 10.1182/bloodadvances.2019001142
8. Lawrence C, Webb J. Sickle Cell Disease and Stroke: Diagnosis and Management. *Curr NeurolNeurosci Rep*. 2016 Mar;16(3):27. Doi: 10.1007/s11910-016-0622-0