



Hemofilie

Zdeňka Hajšmanová

Proces krevního srážení



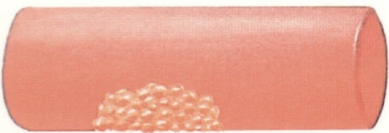
Der normale Ablauf



1. Blutung beginnt



2. Blutgefäß zieht sich zusammen



3. Verschluss durch Blutplättchen



4. Fibrin-Gerinnsel

Störung bei Hämophilie



1. Blutung beginnt



2. Blutgefäß zieht sich zusammen



3. Verschluss durch Blutplättchen



4. Fibrin-Gerinnsel zu schwach-Blutung beginnt von Neuem

Poranění cévy

Vasokonstrikce

Primární destičková zátka

Fibrinová síť

Definice hemofilie



- Nevyléčitelná vrozená krvácivá choroba s nedostatkem plasmatických koagulačních faktorů

VIII - hemofilie A

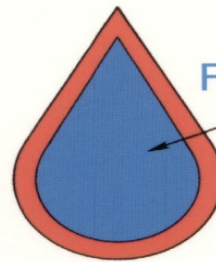
IX - hemofilie B

XI - hemofilie C (velmi vzácná)

Formy hemofilie

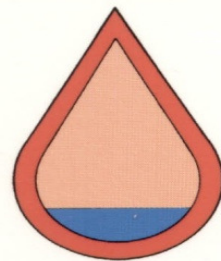


normal



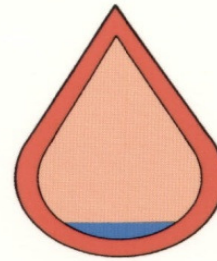
Faktor VIII- oder Faktor IX-
Aktivität 60-120 %

leicht



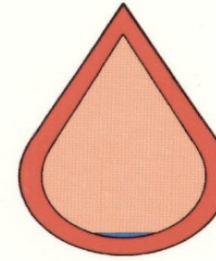
5 - 25%

mittelschwer



1 - 5%

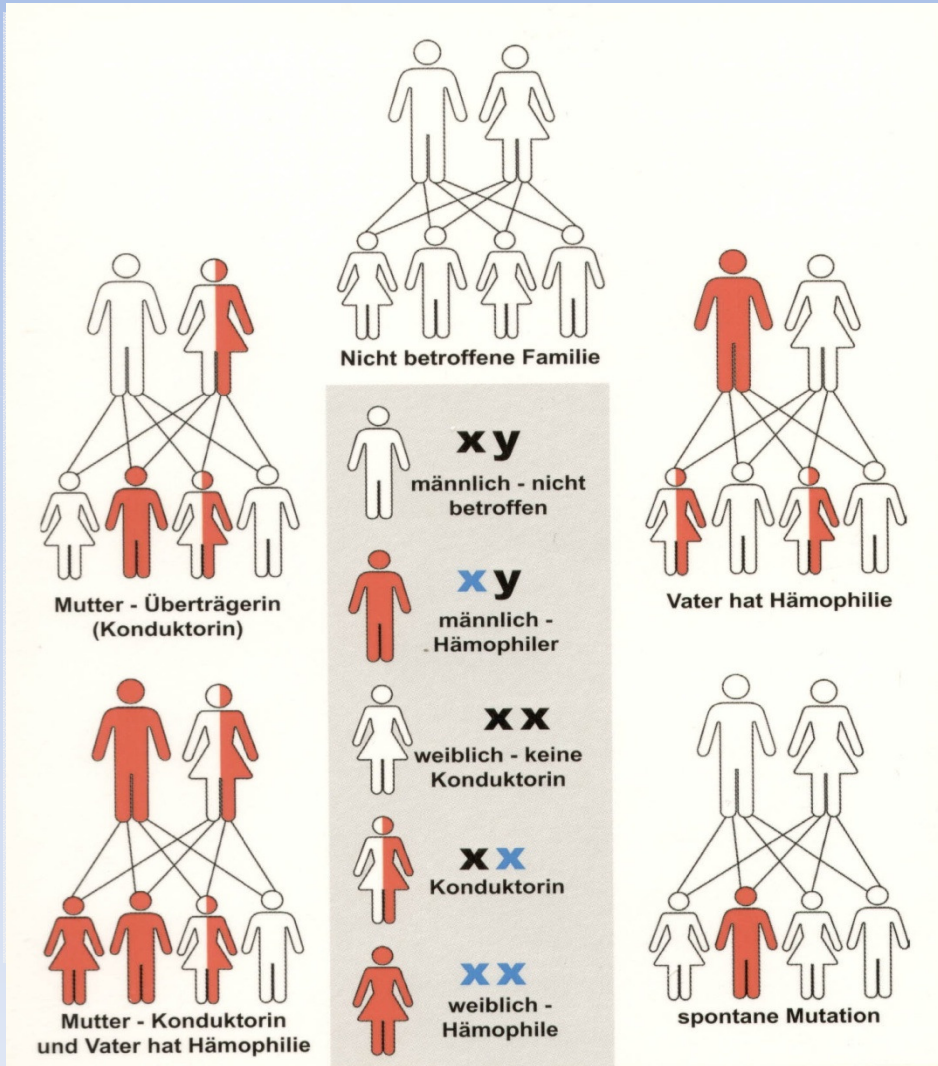
schwer



< 1%



Dědičnost



Vázána na pohlavní chromozom X^H

ženy s X^H jsou přenašečky

muži s X^H jsou hemofilici

Přenos hemofilie

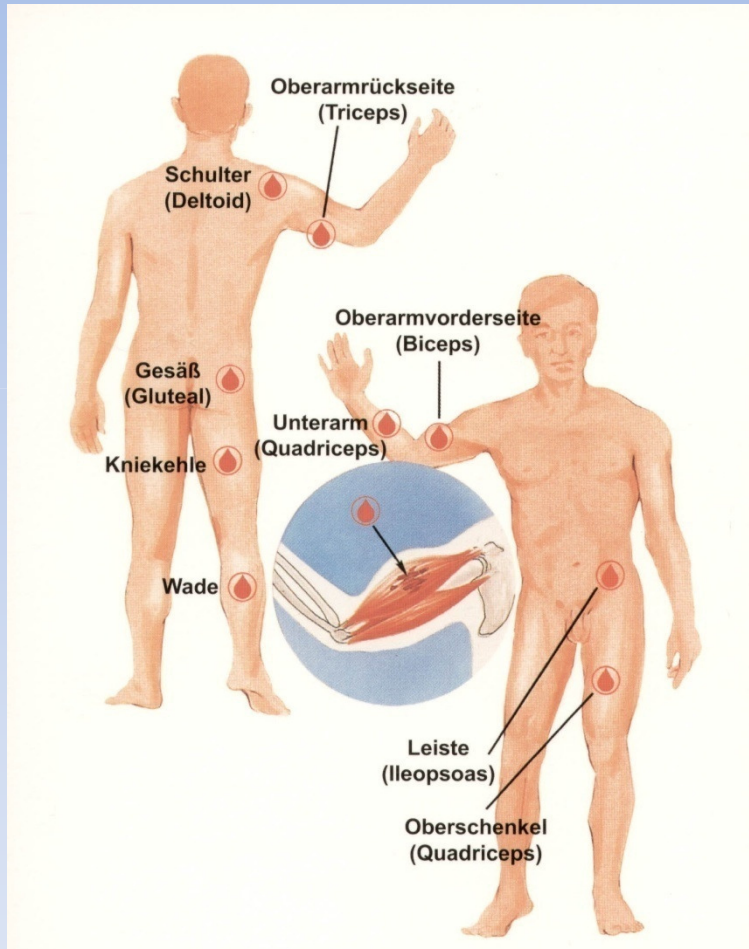


Přenašečka a zdravý muž



- zdravá dcera (XX)
- přenašečka ($X^H X$)
- hemofilik ($X^H Y$)
- zdravý syn (XY)

Klinické projevy



Těžká forma hemofilie

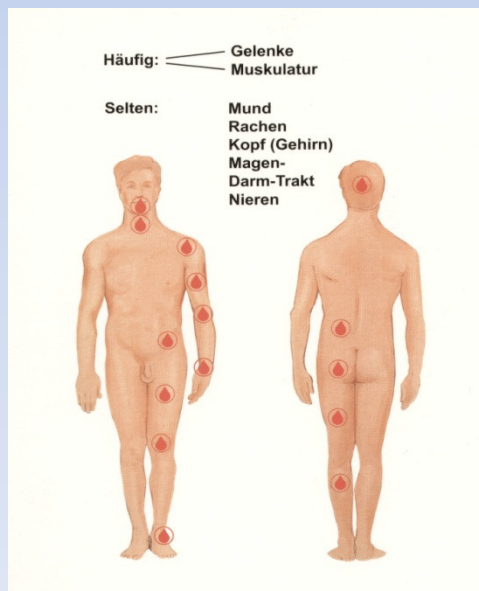
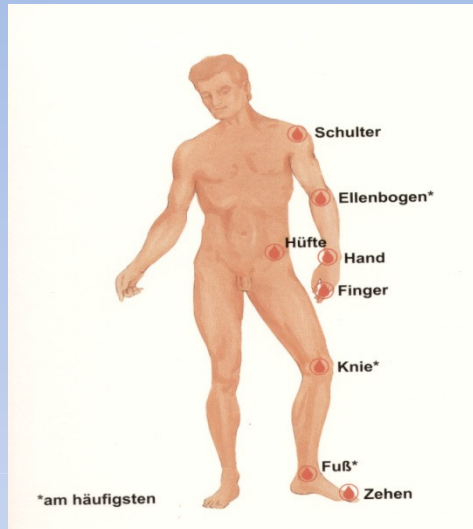
spontánní krevní výrony

Lehká forma hemofilie

krvácení pouze v zátěžových situacích (úrazy, operace, mnohočetné extrakce zubů)

Význam screeningových koagulačních vyšetření

Typická místa krvácení



- Klouby
 - ramena, lokty
 - kyčle, kolena, hlezna
- Svaly
 - stehenní, lýtkový, biceps
 - m.psoas (bolesti břicha)
- Měkké tkáně
 - GIT
 - Urogenitální trakt
 - **CNS**

Diferenciální diagnostika



- Von Willebrandova choroba
 - Výskyt u žen i mužů
 - Převážně slizniční krvácivé projevy (epistaxe, metroragie, hematurie)
- Hemofilie
 - Výskyt jen u mužů
 - Převážně klouby a měkké tkáně

Laboratorní diagnostika



- **Základní metody**

Hemokoagulační screeningové testy
(APTT –R , PT- R, TT, fbg)

$$\text{APTT- R} = \frac{\text{APTT pacienta}}{\text{APTT normála}}$$

norma 0,80 – 1,20

U hemofiliků je APTT- R vždy prodlouženo (např. APTT-R = 2,75), proto je nutno při prvním záchytu prodlouženého APTT provést další koagulační testy

Korekční koagulační testy

Umožňují odlišit deficit koagulačních faktorů provázený krvácením od přítomnosti autoprotilátky proti fosfolipidům v plazmě pacienta

Princip:

Mix PP + PN v poměru 1:1

APTT se zkrátí →

deficit koagulačních faktorů

APTT bez změny → přítomnost protilátky

Diferenciální diagnostika prodlouženého APTT

Hemofilie

- APTT-SP **102,5s**
- Normál 29,0s
- APTT-R 3,53
- Korekce **30,2s**
- APTT-actin **83,2s**
- Normál 28,5s

Lupus antikoagulans

- APTT-SP **96,8s**
- Normál 29,0s
- APTT-R 3,34
- Korekce **67,3s**
- APTT-actin **30,1s**
- Normál 28,5s

Speciální koagulační testy

- **Speciální vyšetřovací metody u hemofilie**
 - Stanovení koagulační aktivity faktorů VIII, IX, XI, XII
 - Vyšetření specifický inhibitoru screeningovým testem
 - Stanovení titru specifického inhibitoru FVIII/IX v Bethesda jednotkách (BU)
(1 BU je množství inhibitoru, který zneutralizuje 50% koagulační aktivity F VIII/IX ve vyšetřované směsi)

Léčba



- Substituční
dodává se ta složka plasmy, která pacientovi chybí - FVIII/IX
- Koncentrát FVIII/IX
v malém objemu je obsažena vysoká koncentrace chybějícího koagulačního faktoru

Výpočet dávky substituční léčby

- Dávka koncentrátu

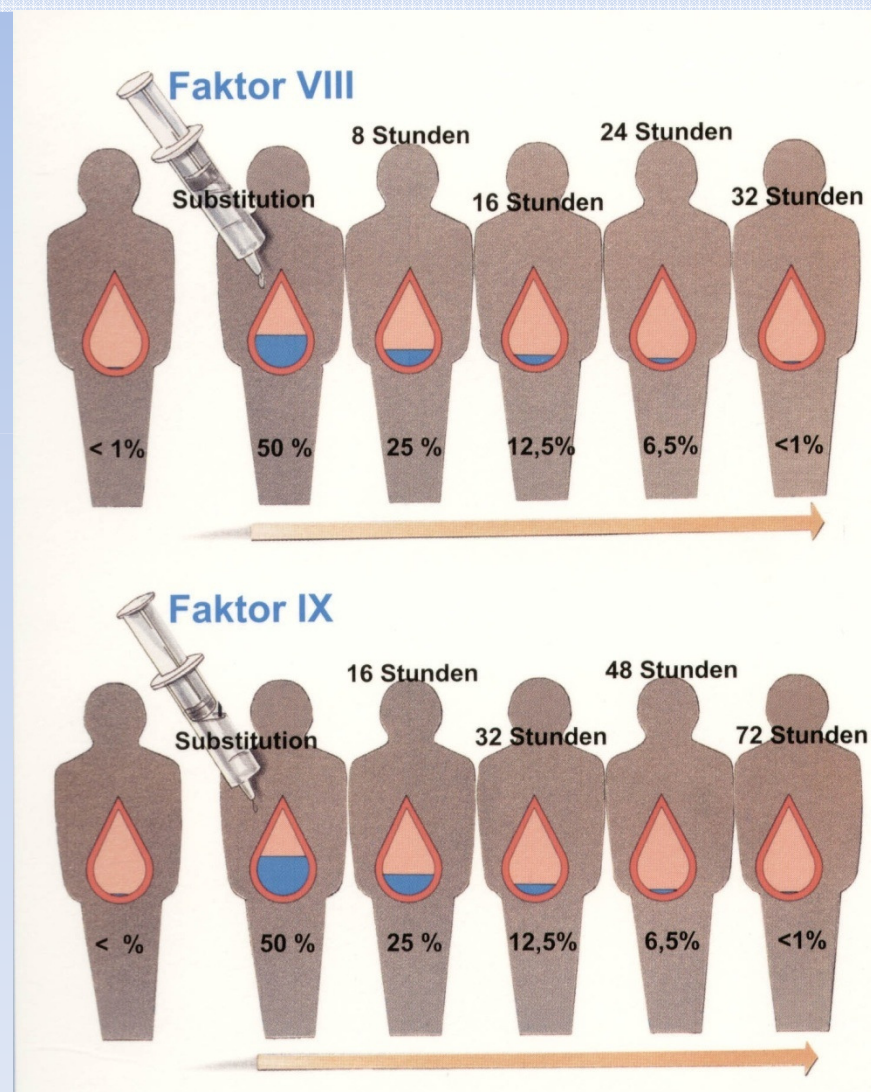
$$IU = \frac{(F_1 - F_2) \times \text{hmotnost (kg)}}{2}$$

F₁- žádaná hladina FVIII v %

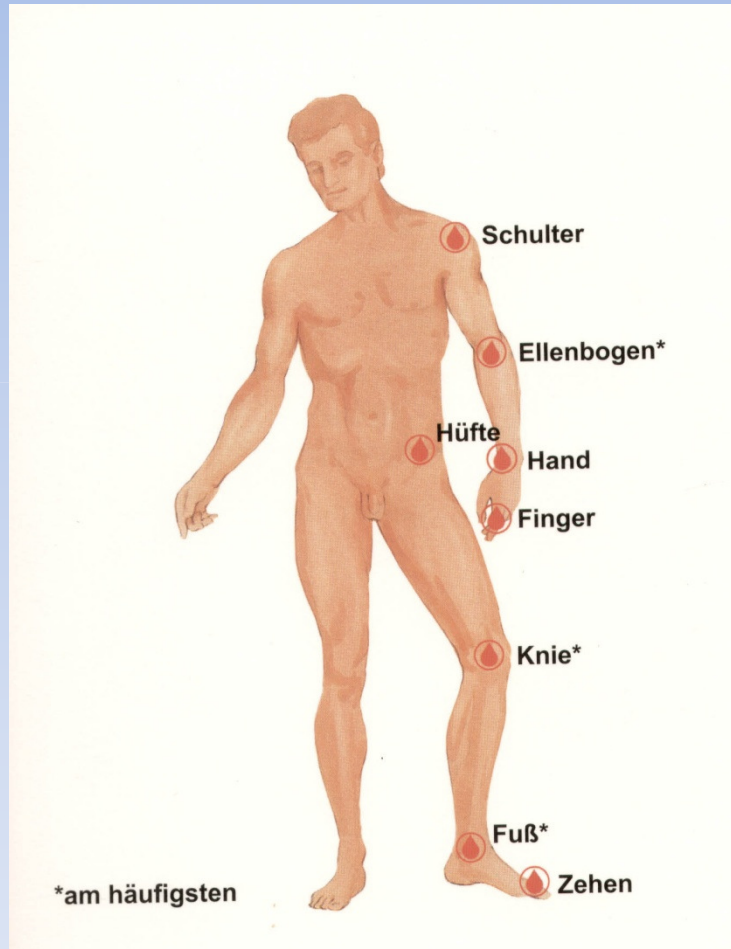
F₂- pacientova hladina FVIII v %

Po substituci se z hemofilika z hlediska krevního srážení stává zdravý člověk

Účinnost podané dávky se kontroluje stanovením koagulační aktivity FVIII (stanovení F₁)



Zásady léčby

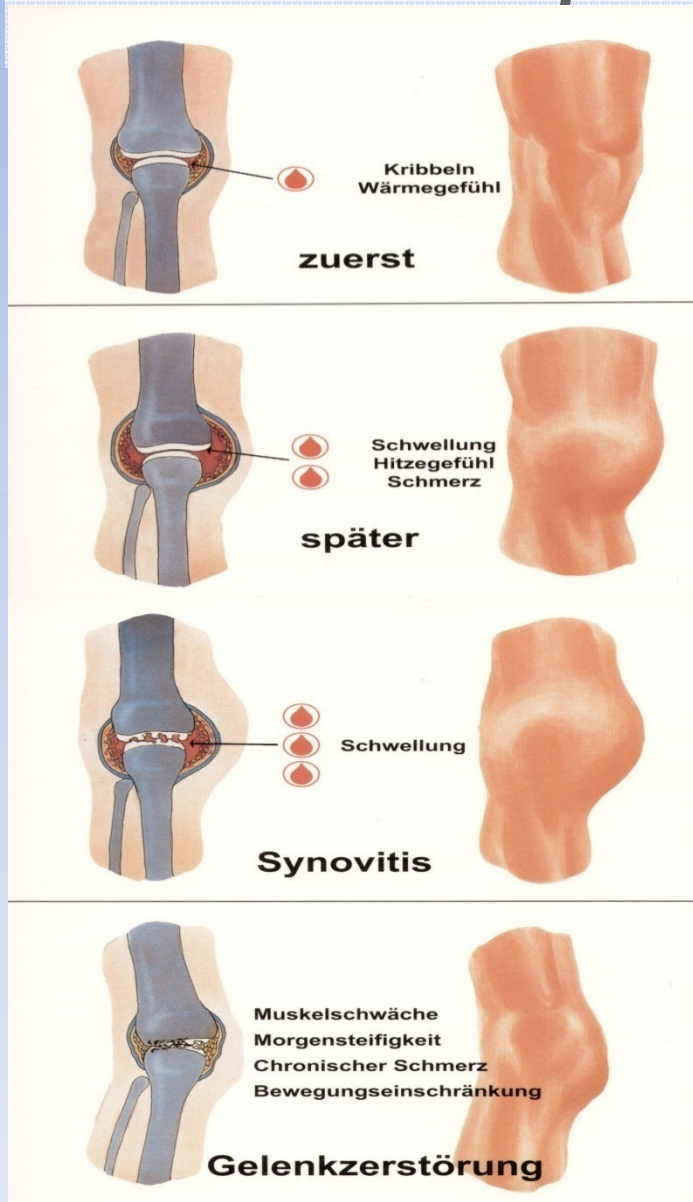


- Substituce ihned po úrazu nebo 30- 60 minut před operací
- Dávkovací interval 8 – 12 hod.
- Postupná redukce dávky
- Délka substituční léčby až do úplného zhojení (koagulum křehké → hrozí pozdní krvácení)
- Domácí substituční léčba
- Preventivní substituční léčba u dětí pravidelnou substitucí se dosahuje stabilní hladiny koagulačního FVIII nad 1% a předchází se vzniku spontánních krevních výronů

Domácí léčba

- Významně zlepšuje kvalitu života (cestování, sport, možnost prevence)
- Aplikace **pacientem** ihned po vzniku subj.obtíží (bolest), nejsou přítomny obj. známky krváčení (otok, zarudnutí kůže, zhoršení hybnosti) – **poučen a zacvičen**
- Komfortní vybavení setů (dezinfekce, lyofylizát, voda na naředění, jehla, stříkačka, filtr, kanyla)
- Povinný protokol o evidenci spotřeby

Komplikace hemofilie



- **Invalidizace**

opakované krevní výrony → destrukce kloubní chrupavky → těžké omezení pohybu až znehybnění kloubu

- **Hepatitis typu B, C**

následek léčby plazmou vyráběnou z protivirově neošetřené plazmy

- **Specifický inhibitor**

reakce imunitního systému hemofilika na opakovaně přijímanou cizorodou bílkovinu ,kterou je FVIII/IX dodávaný pacientovi formou substituční léčby

Centrum pro poruchy hemostázy

- Hemofilie je život ohrožující onemocnění
 - urgentní laboratorní diagnostika
 - stanovení FVIII/ IX je statimová pohotovostní metoda
 - okamžitá dostupnost léčby (Immunate, Fanhdi, Immunine)
 - permanentní dostupnost hematologa
- Průkaz hemofilika
 - forma a tíže hemofilie
 - druh používaného koncentrátu
 - telefonní číslo pohotovostní služby

