

# Diagnostika a vyšetření při hemofilii

MUDr. Jiří Libiger, MUDr. Alena  
Vašková



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



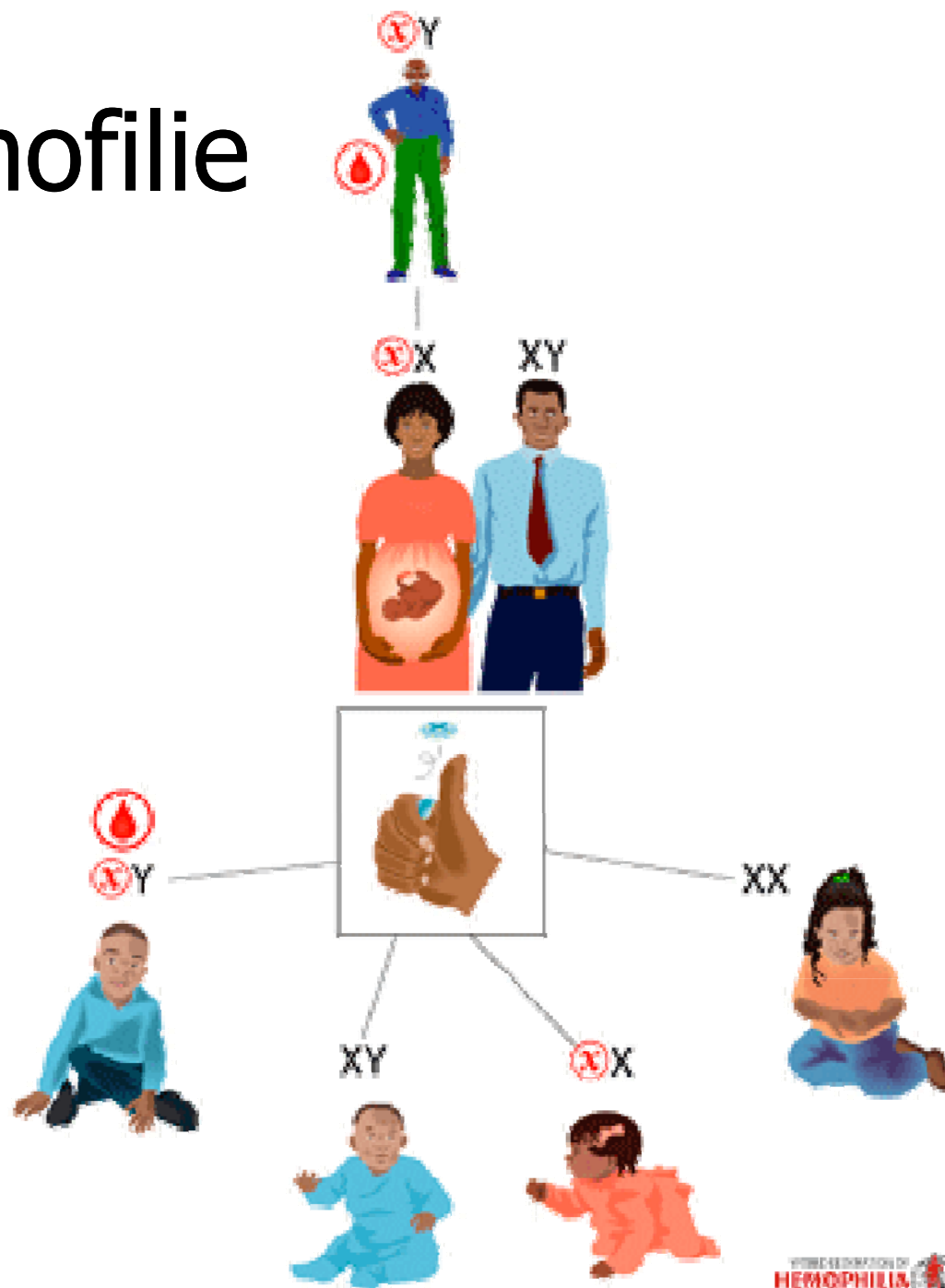
OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

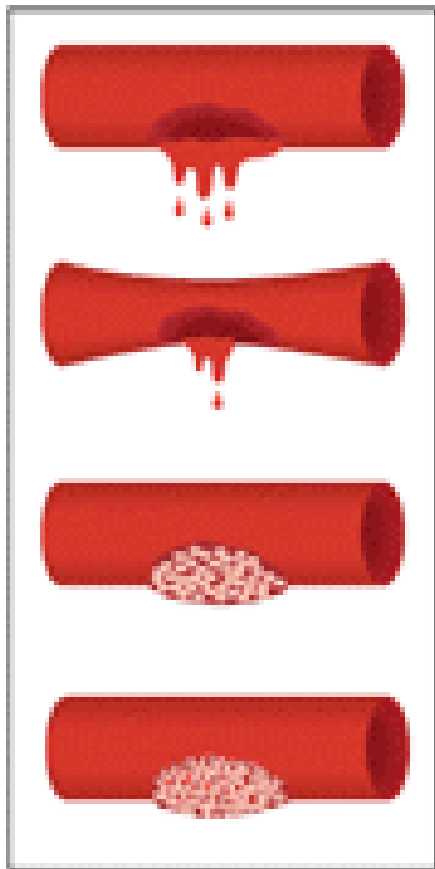
# Hemofilie A a B

- nejzávažnější dědičná krvácivá choroba
- vázaná na pohlavní chromozom X
- dědí se recesivně: muži jsou nemocní  
ženy jsou přenašečky

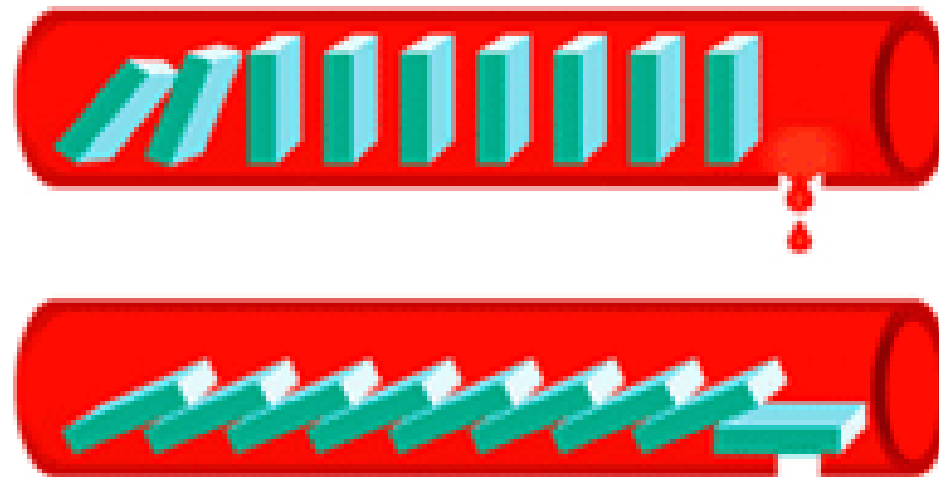
# Dědičnost hemofilie



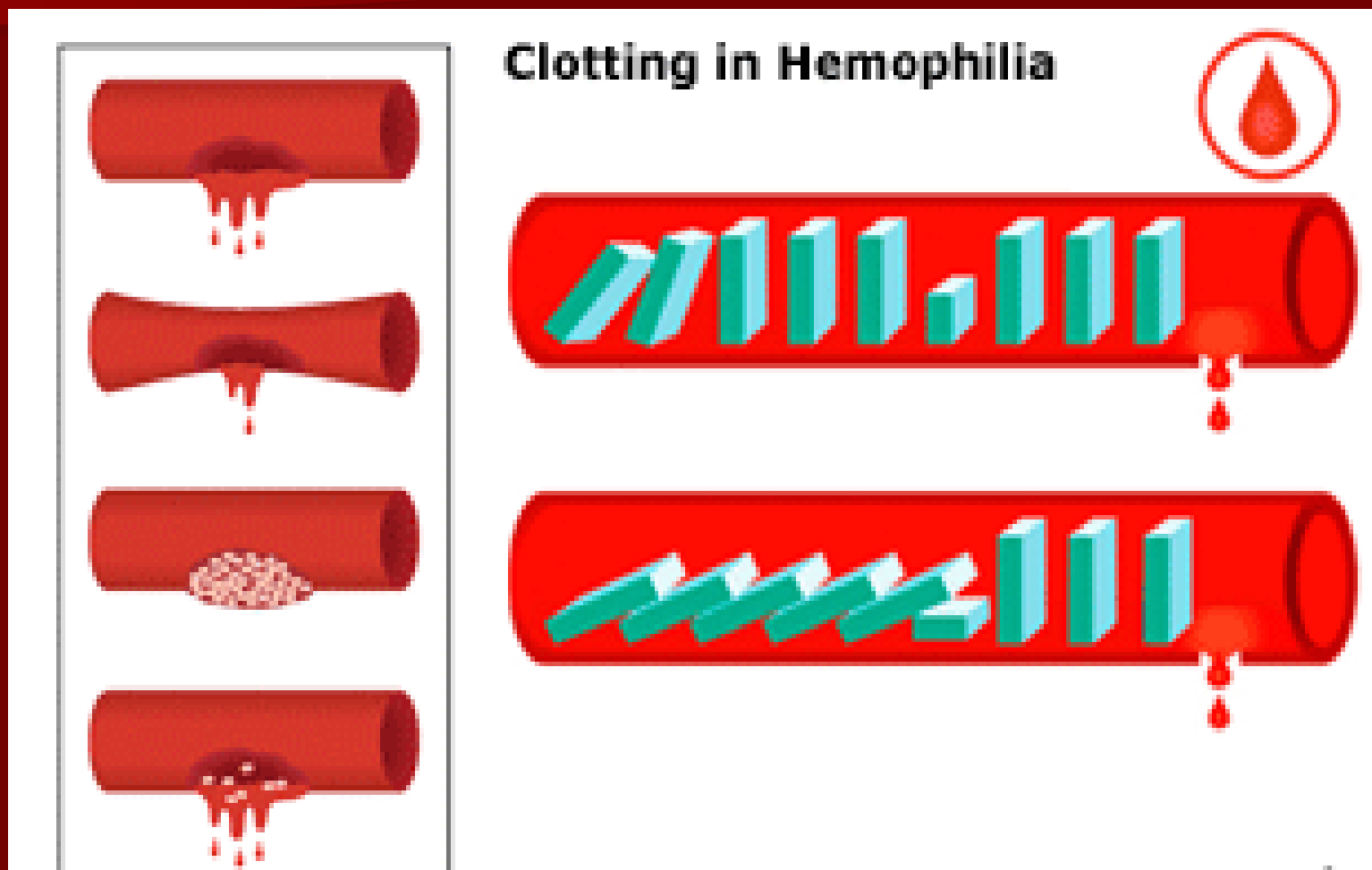
# Cévy, krevní destičky a plasmatická koagulace při normální hemostáze



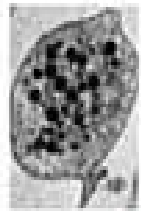
## Normal Clotting Process



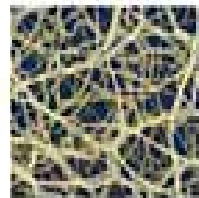
# Porucha plasmatické koagulace při hemofilii



Platelets =  
thrombocytes

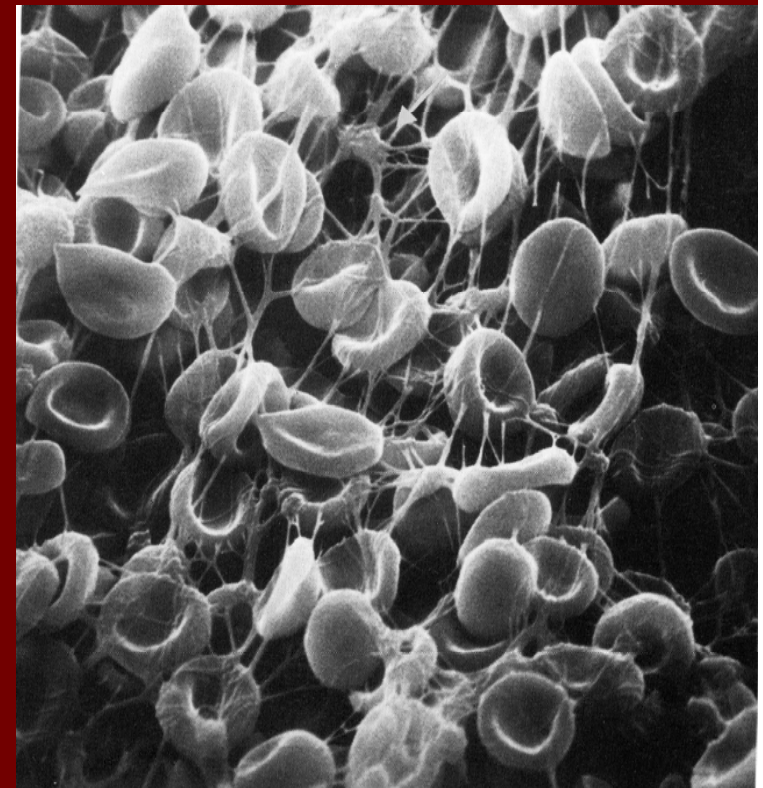
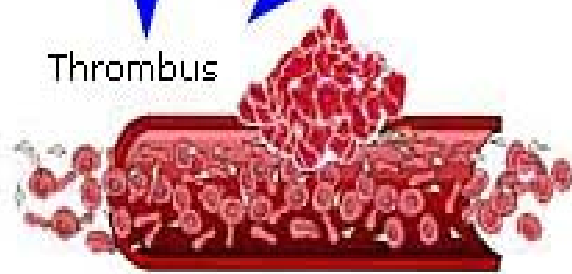


Clotting factors:  
I,II,V,VII,IX,X,XI,XII,XIII



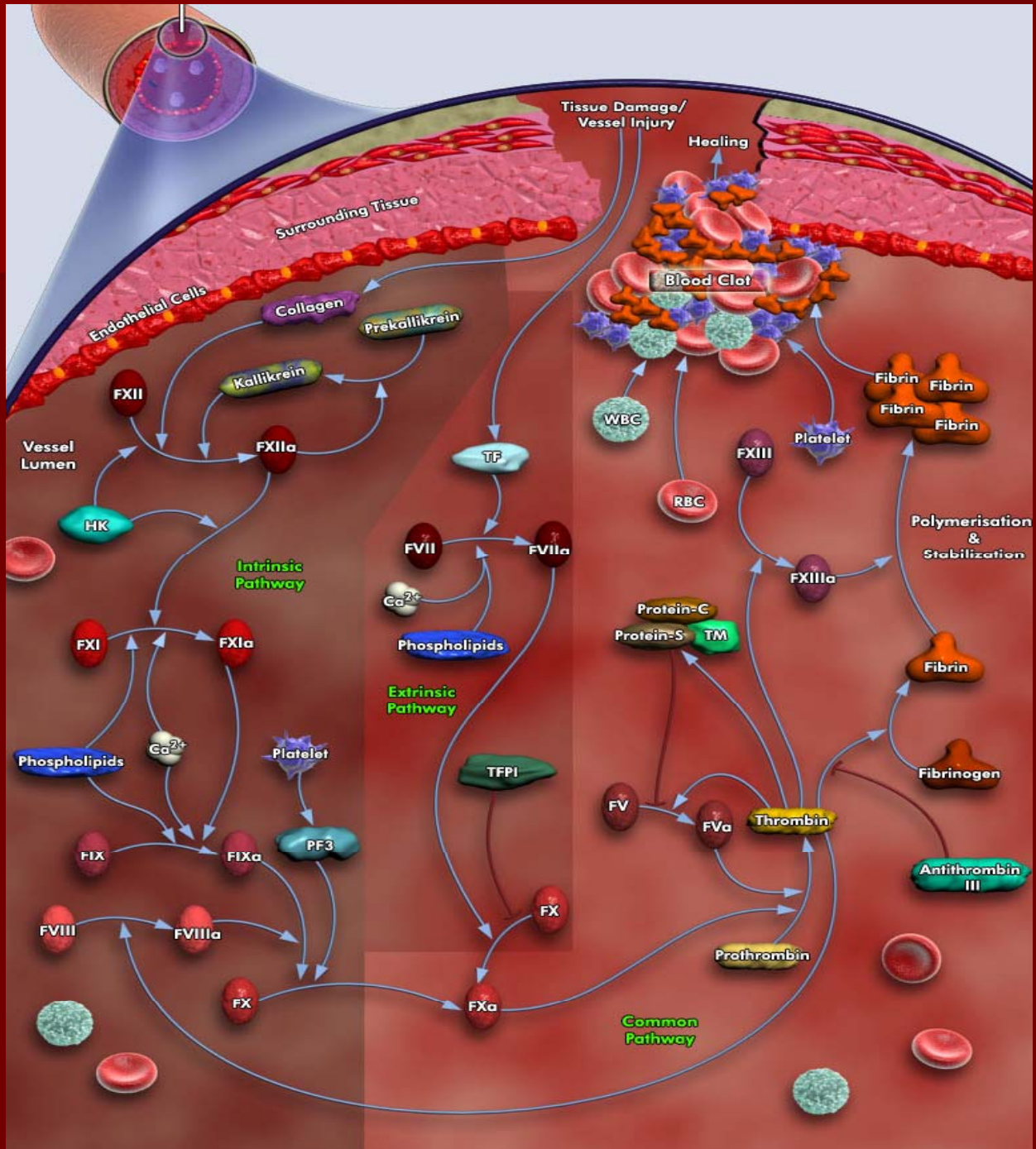
Fibrin

Thrombus

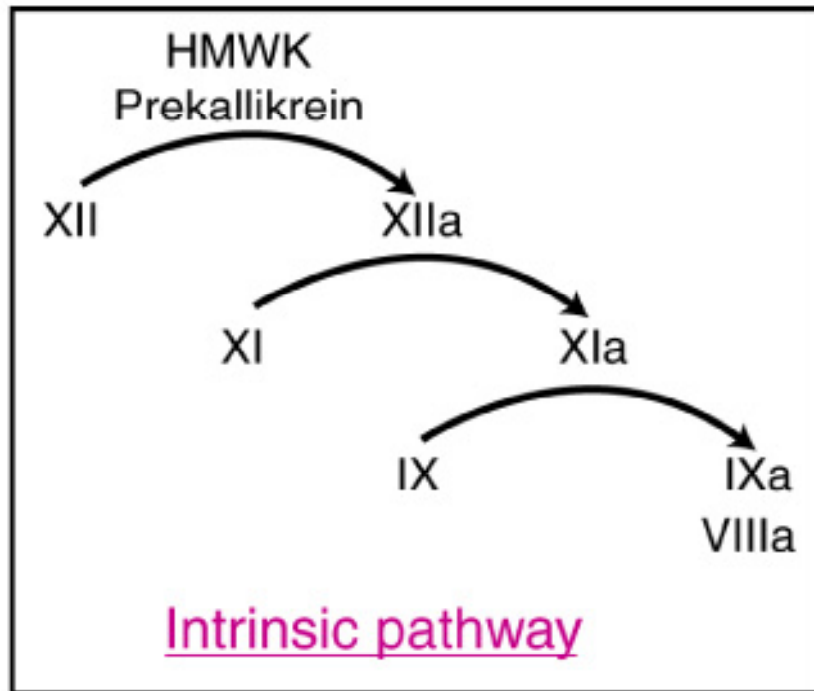


# 13 koagulačních faktorů

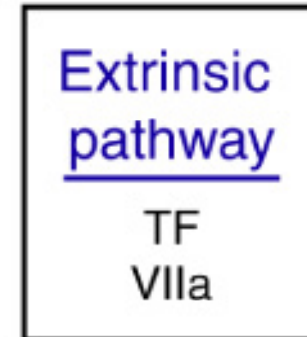
Faktoren	Wirkung	Konzentration i.Pl. mg/dl	Molekulargewicht (MG)	Halbwertszeit	Bildungsort
<b>F I, Fibrinogen</b>	Substrat	200–400	341 000	5–6 Tage	Leber
<b>F II, Prothrombin</b>	Enzym	6– 10	72 000	48 h	Leber, Vit.-K-abhängig
<b>F III, Thrombokinas</b>	Enzym	nur temporär	?	sehr kurz	Intermediärprodukt
<b>F IV <math>\cong</math> Ca<sup>++</sup></b>	Katalysator	ionisiert und gebunden wirksam			
<b>F V, Proakzelerin</b>	Akzelerator	ca. 3	300 000	12–15 h	Leber
<b>F VII, Prokonvertin</b>	Enzym	ca. 0,1	56 000	2– 5 h (VIIa < 2 h)	Leber, Vit.-K-abhängig
<b>F VIII, antihämophiler F.</b>	Akzelerator	ca. 0,5–1,0	ca. $2 \times 10^6$	5–12 h (VIII:C < 5 h)	vermutl. Leber u. Megakaryozyten
<b>F IX, Christmas F.</b>	Enzym	0,5–0,7	72 000	12–30 h (IXa < 12 h)	Leber, Vit.-K-abhängig
<b>F X, Stuart-Prower F.</b>	Enzym	ca. 0,8	72 000	32 h (Xa 4 h)	Leber, Vit.-K-abhängig
<b>F XI, PTA</b>	Enzym	ca. 0,6	180 000	< 12 h	Leber
<b>F XII, Hagemann F.</b>	Enzym	1,4–4,7	80 000	< 12 h	Leber
<b>F XIII A S</b>	Enzym	1,0–4,0 0,5–2,0	300 000 180 000	2–3 Tage	Leber, S an Thrombozyten



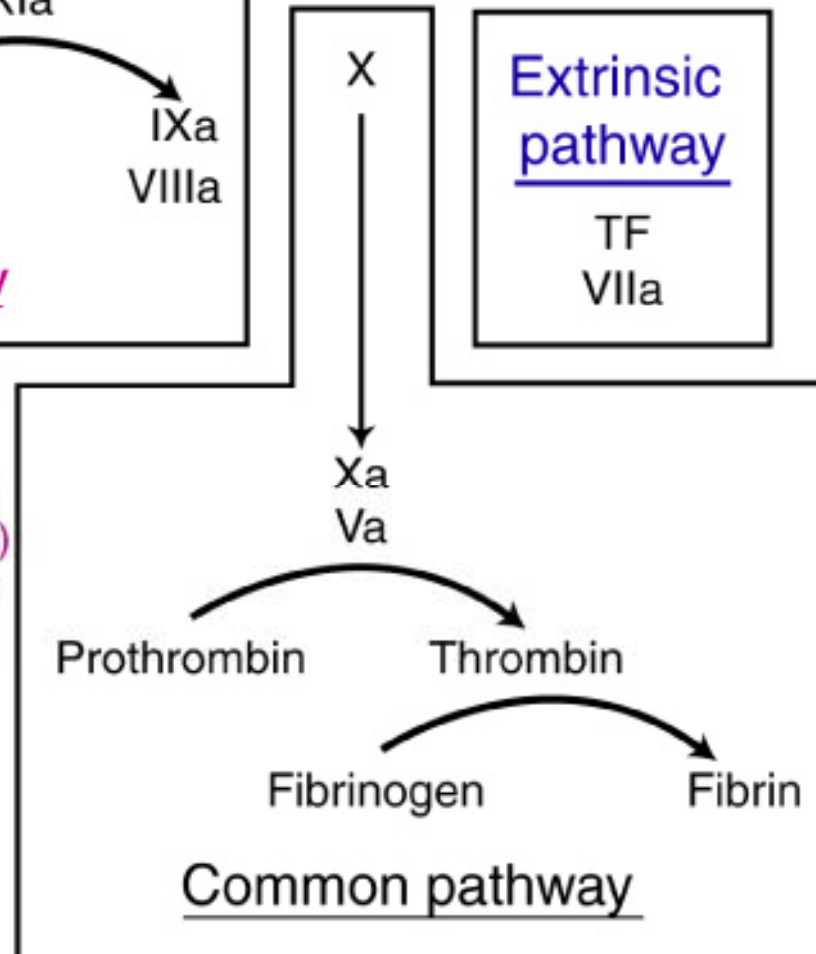




Prothrombin time (PT) and PIVKA assesses extrinsic and common pathways

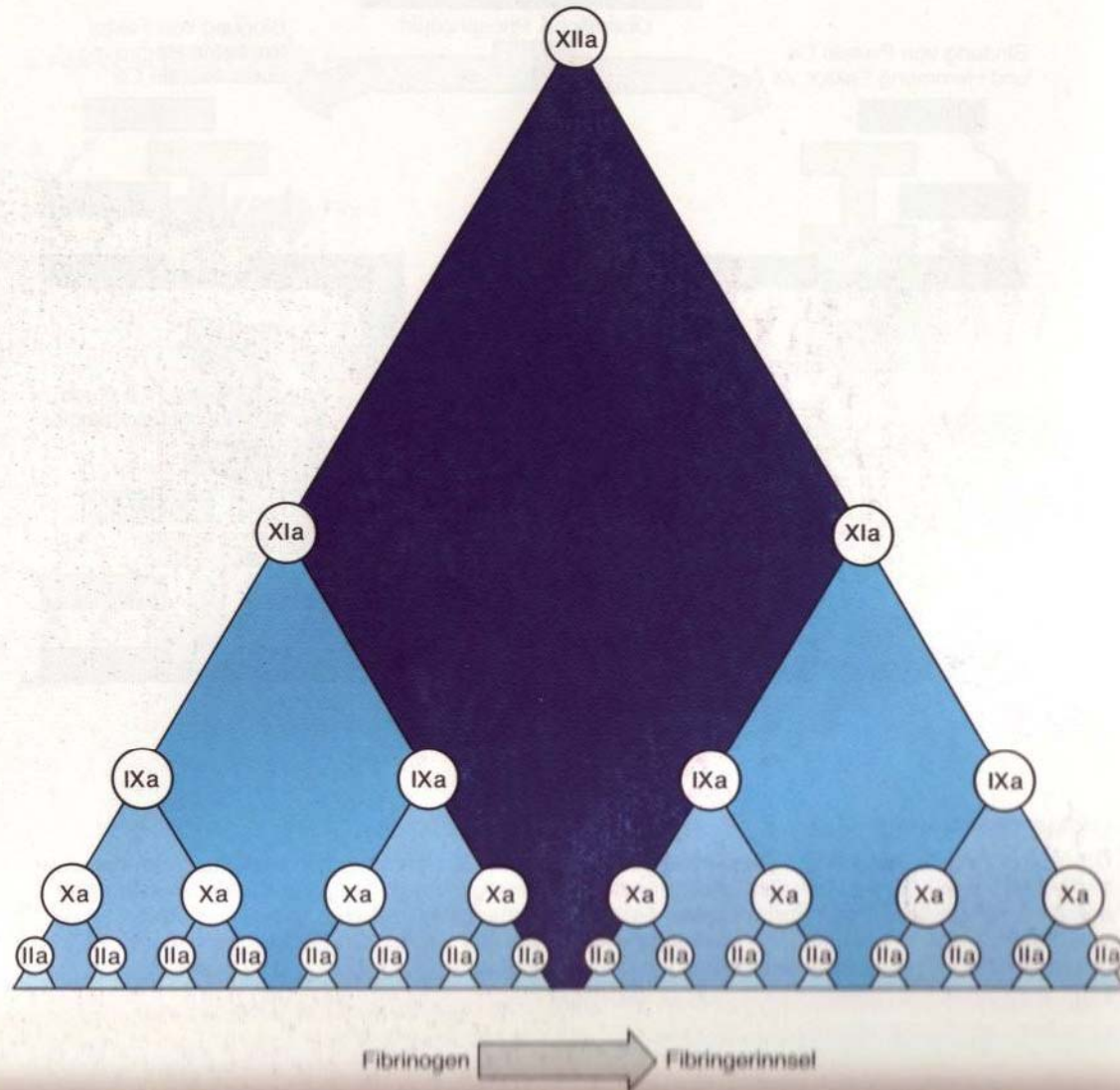


Activated partial thromboplastin time (aPTT) and activated coagulation time (ACT) assesses intrinsic and common pathways

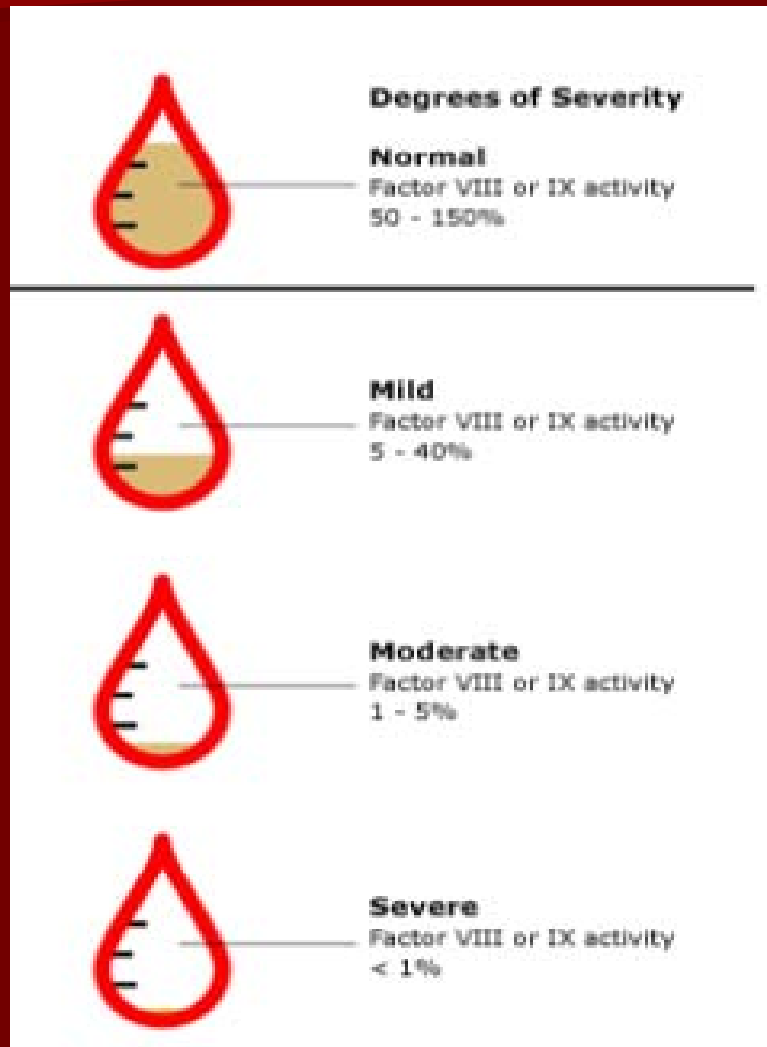


Thrombin clot time (TCT) assesses common pathway (fibrinogen to fibrin)

Die Gerinnung kann als biologischer Verstärkungsprozeß angesehen werden, wobei einige aktivierte Moleküle die weitere Aktivierung von vielen nachfolgenden inaktiven Proteinen vermitteln.



# Závažnost hemofilie záleží na zbývajícím množství koagulačního faktoru

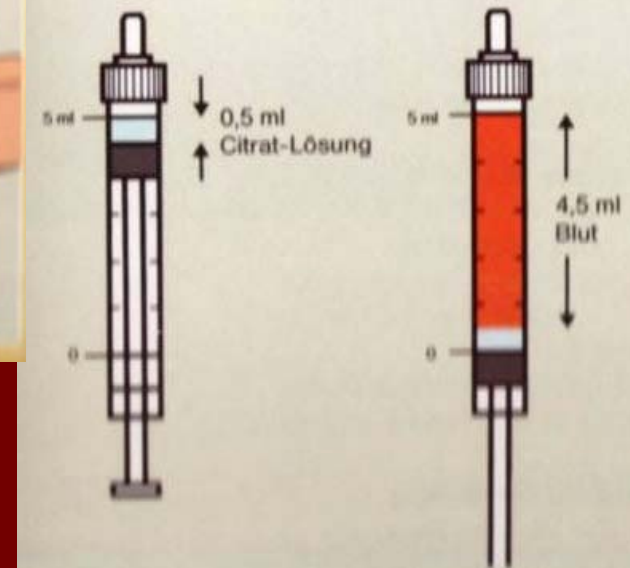
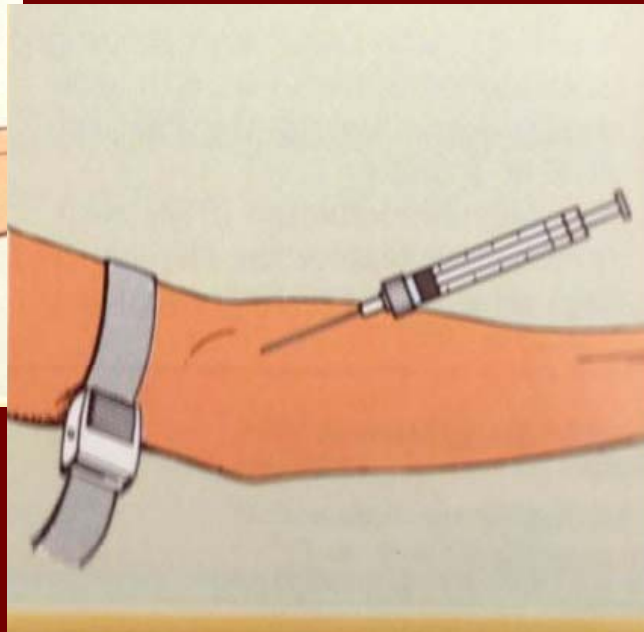
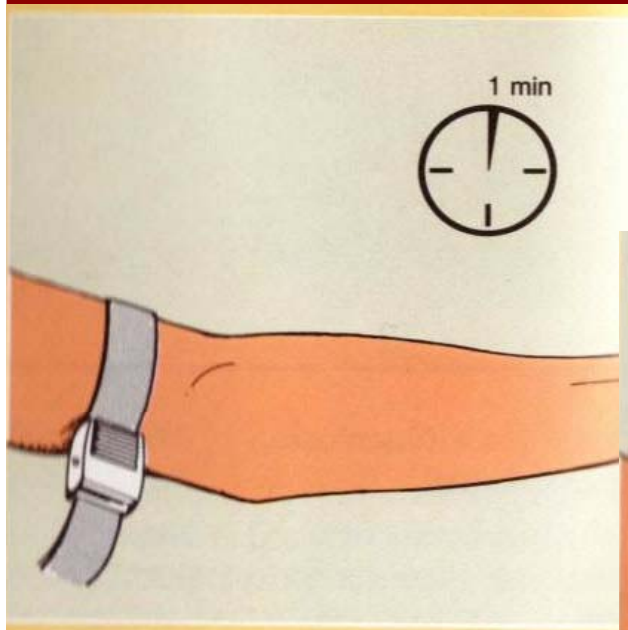


- Lehká hemofilie –  
více než 5%
- Středně těžká  
hemofilie – 1 až 5%
- Těžká hemofilie –  
méně než 1%

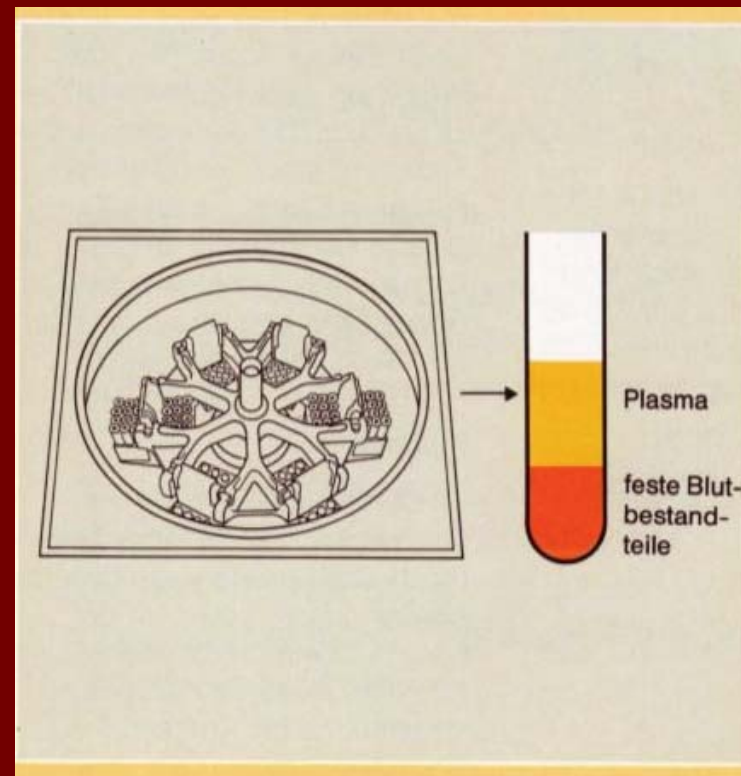
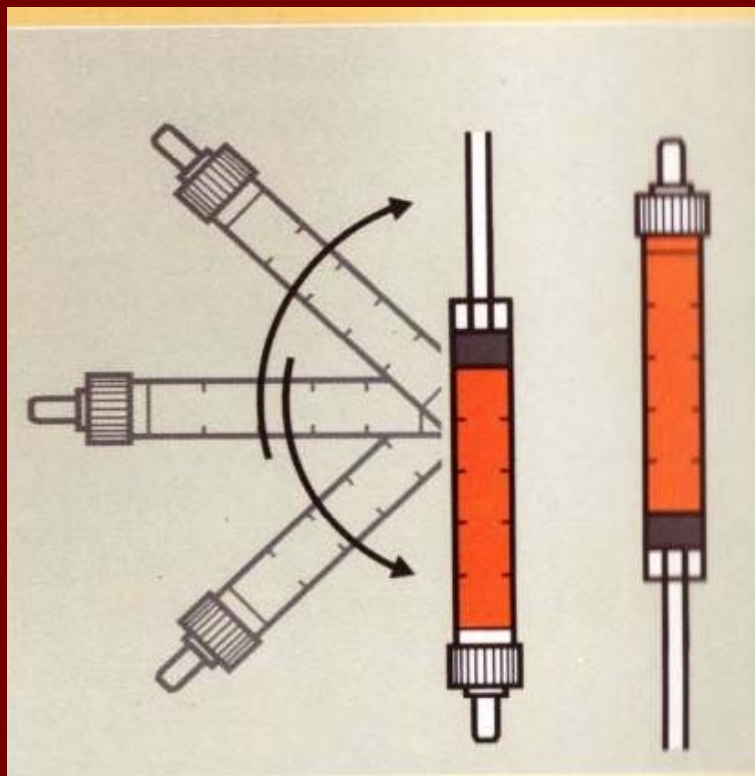
# Musíme vyšetřit:

- který koagulační faktor chybí :  
hemofilie **A** - faktor **VIII**  
hemofilie **B** –faktor **IX**
- kolik procent ho zbývá

# Preanalytická fáze

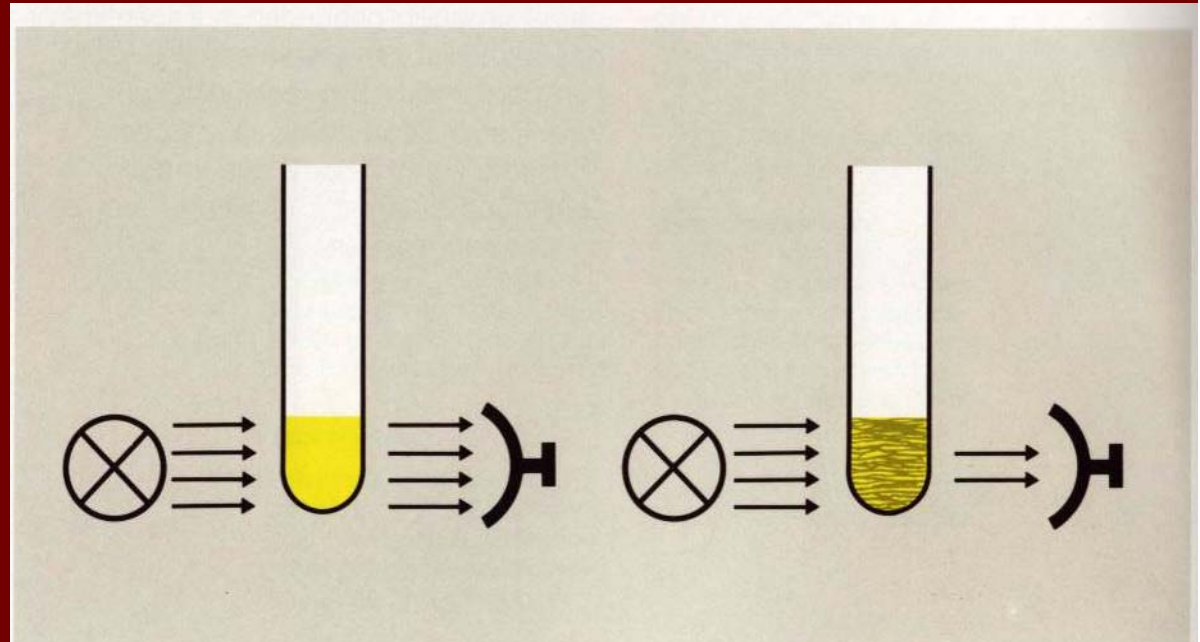
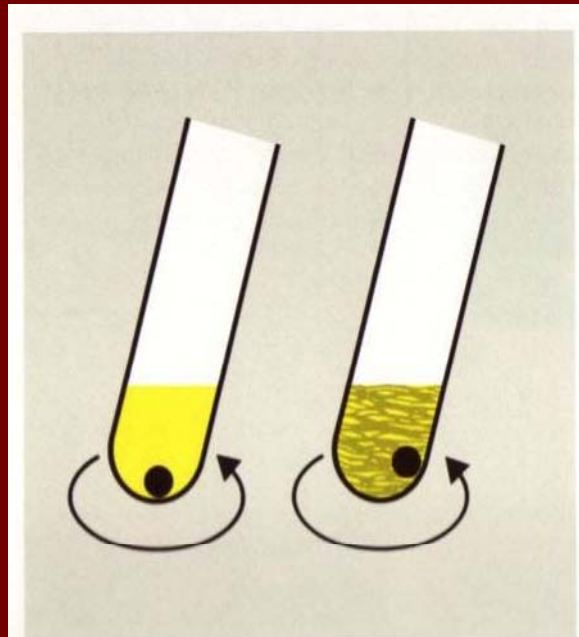


# Preanalytická fáze



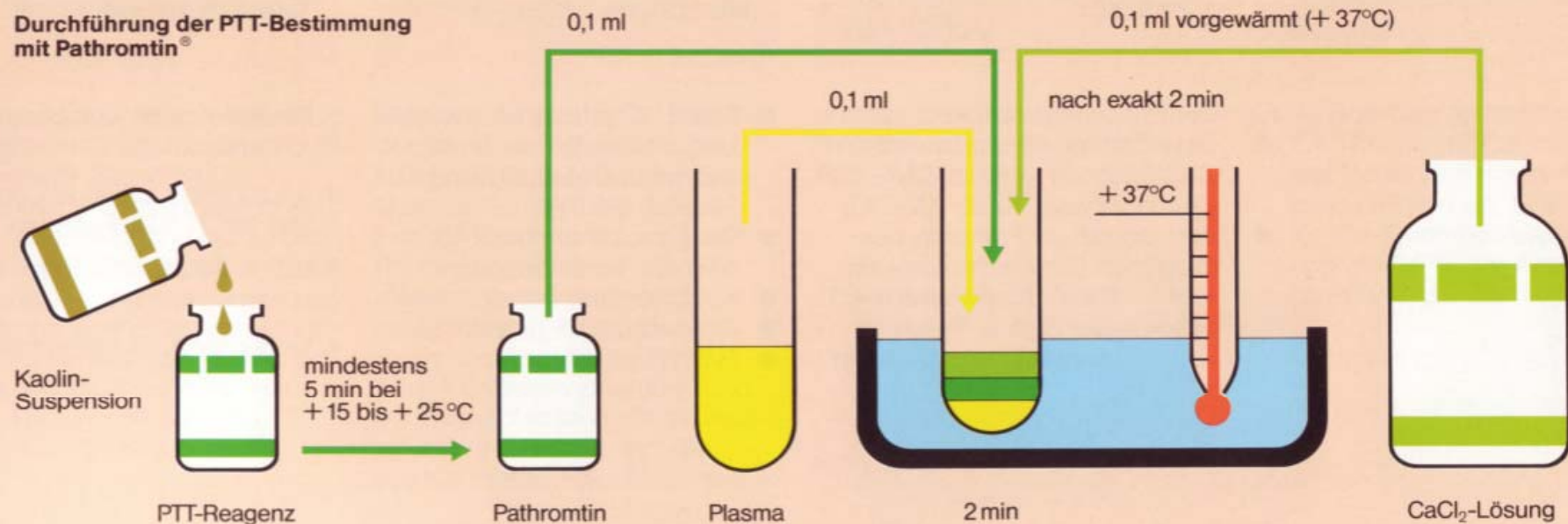
# APTT - princip

čas srážení plasmy, aktivované směsí kaolinu a fosfolipidů



# Vyšetření faktorů vnitřní cesty – APTT test

Durchführung der PTT-Bestimmung  
mit Pathromtin®

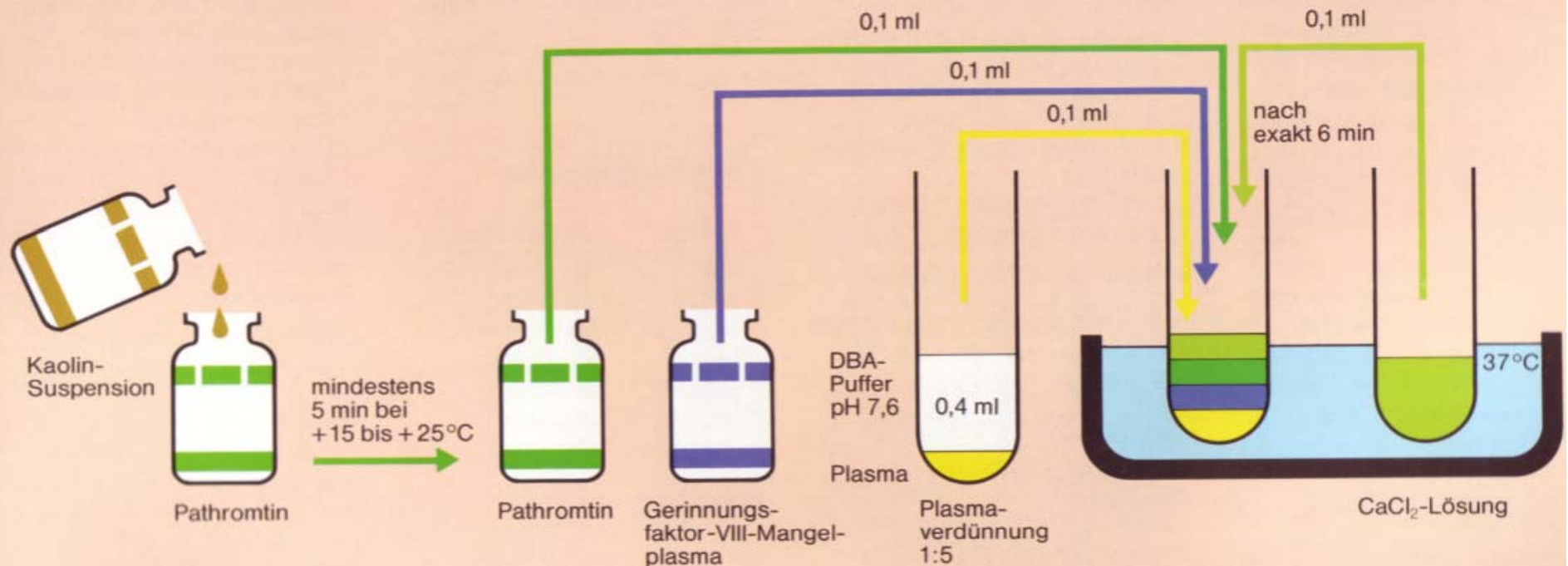




# Vyšetření hladiny faktoru VIII na principu APTT

Durchführung einer Einzelfaktor-Bestimmung am Beispiel des Gerinnungsfaktors VIII

100 µl Mangelplasma VIII (IX, XI, XII)  
100 µl Patientenplasma 1:5 verdünnt mit DBA-Puffer pH 7,6  
100 µl Pathromtin®, mischen  
6 min bei 37°C inkubieren  
100 µl CaCl<sub>2</sub> (37°C) zugeben und Gerinnungszeit bestimmen



# Calibration

## Calibration Pts.

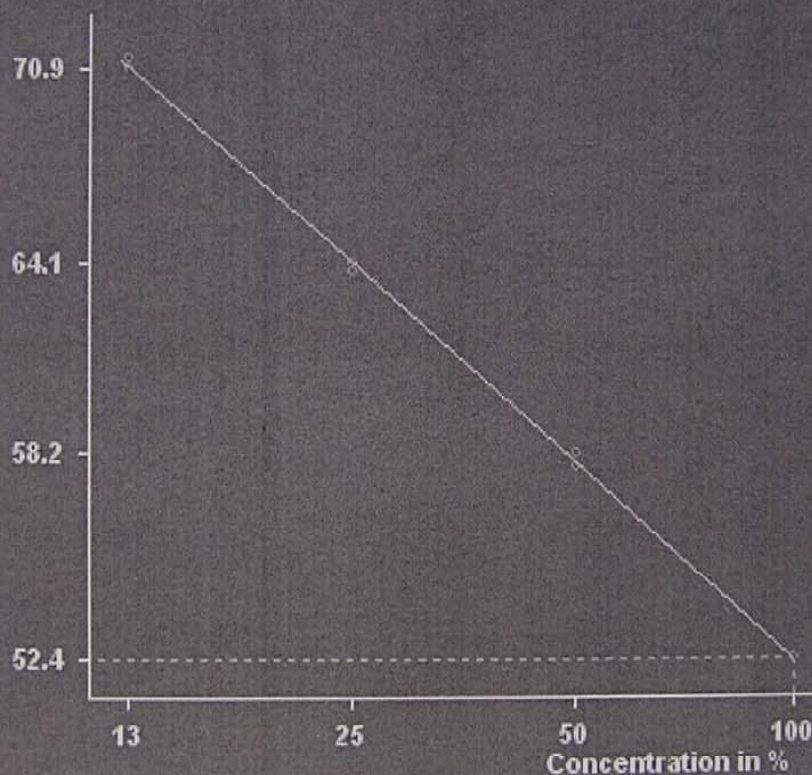
## Products

Calibrators %	Meas. Sec.	Interp. %
100	52.4	100
100	52.4	100
50	58.2	49
50	57.8	51
25	64.1	25
25	63.9	26
13	70.9	13
13	71.3	12

VIII AUT - Linear

Measure in Sec.

Wednesday october 20, 2010, 09:44 AM



$$\text{Log}(c) = (- 6.8319 \wedge \text{Log}(t)) + 13.7448$$

r = - 1.000

- AT III
- D-DI
- TROMBT
- AT BIO
- HEP COA
- PC STA
- PS KOAG2
- VWF STA
- VIII AUT**
- VIII/LOW
- VIIHIGH
- IX AUT
- XI AUT
- XII AUT

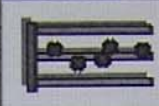
#1

#2



Racks 6 / 43  
Tubes 20





DAILY CONTROLS: 10/20/2010



Control : 90011

Min : 86

Max : 120

Unit: %

Test	Level	Results	Time	Status
VIII AUT	SYSTEM CONT P	37 %	09:51 AM	Ok.
	SYSTEM CONT P	36 %	09:51 AM	Ok.
	SYSTEM CONT N	88 %	09:50 AM	Ok.
	SYSTEM CONT N	88 %	09:50 AM	Ok.
XII AUT	SYSTEM CONT P	41 %	07:56 AM	Ok.
	SYSTEM CONT P	41 %	07:56 AM	Ok.
	SYSTEM CONT N	104 %	07:54 AM	Ok.
	SYSTEM CONT N	105 %	07:54 AM	Ok.
XI AUT	SYSTEM CONT P	31 %	07:52 AM	Ok.
	SYSTEM CONT P	30 %	07:52 AM	Ok.
VWF STA	STA-LIA CONT P	34 %	07:52 AM	Ok.
	STA-LIA CONT N	87 %	07:52 AM	Ok.
XI AUT	SYSTEM CONT N	99 %	07:51 AM	Ok.
	SYSTEM CONT N	101 %	07:51 AM	Ok.
IX AUT	SYSTEM CONT P	50 %	07:51 AM	Ok.

Navigation icons:

- Hand cursor icon
- Folder icon
- House icon
- Network icon
- Hand holding pipette icon
- Microscope icon
- Document icon



Racks 6 / 43  
 Tubes 20  
 Cuvettes 893 / 1000

3.01.01



Wednesday October 20, 2010. 10:59 AM

Léčba koncentráty koagulačních faktorů může vyvolat tvorbu protilátky, léčba potom přestane účinkovat

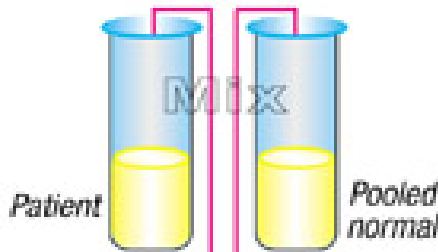
Jedná se tzv. **inhibitor**

Provádíme průkaz inhibitoru a měříme jeho sílu.

# Průkaz inhibitoru – směsný test

**Incubated mixing study—1:1 mixture of patient plasma and pooled normal plasma**

**Test specimen:**  
Mix,  
then incubate,  
then test



Incubate

Test **A**

**Control specimen:**  
Incubate,  
then mix,  
then test



Incubate

Mix **D**  
Control

**Perform aPTT and compare results**

V směsném testu nedojde v přítomnosti inhibitoru přidáním normální plasmy ke zkrácení APTT ani ve směsi 80% normální plasmy s 20% plasmy pacienta.

**1 Bethesda jednotka:** takové množství inhibitoru, které sníží aktivitu faktoru za 2 hodiny na polovinu



# Děkuji za pozornost



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ