

Získaná hemofílie

Petr Kessler, Jitka Prokopová
Odd. hematologie a transfuziologie
Nemocnice Pelhřimov, p.o.



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

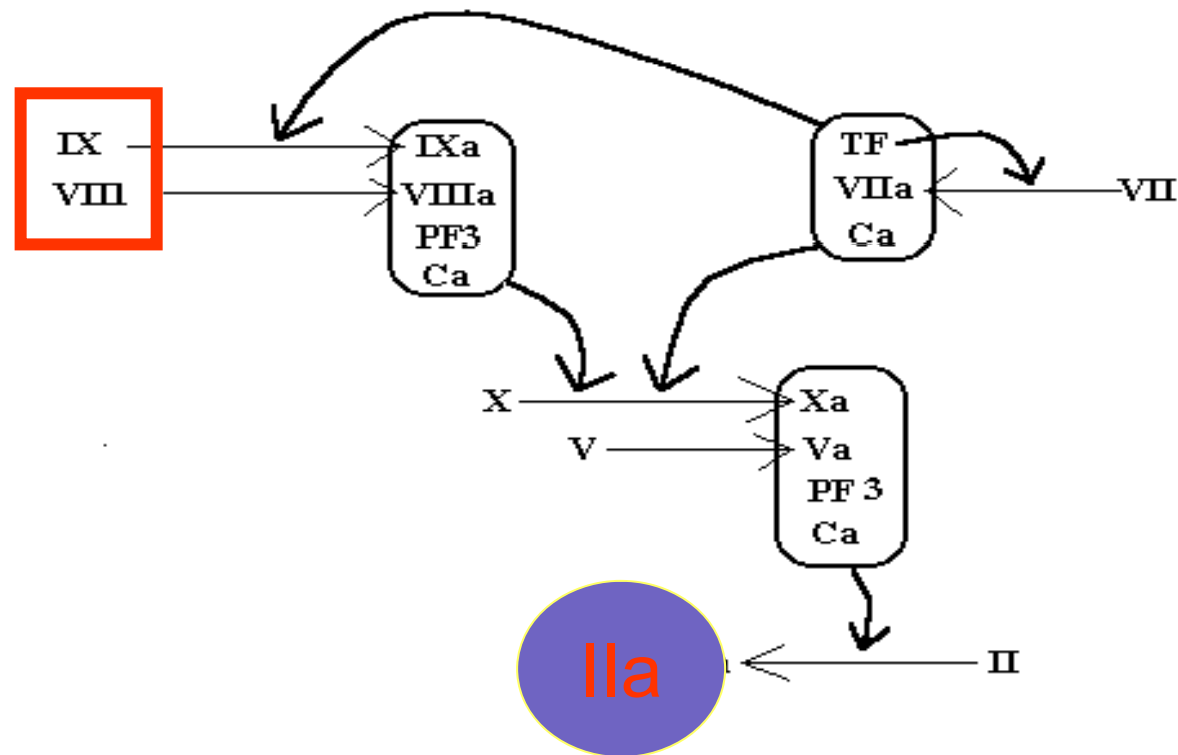
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

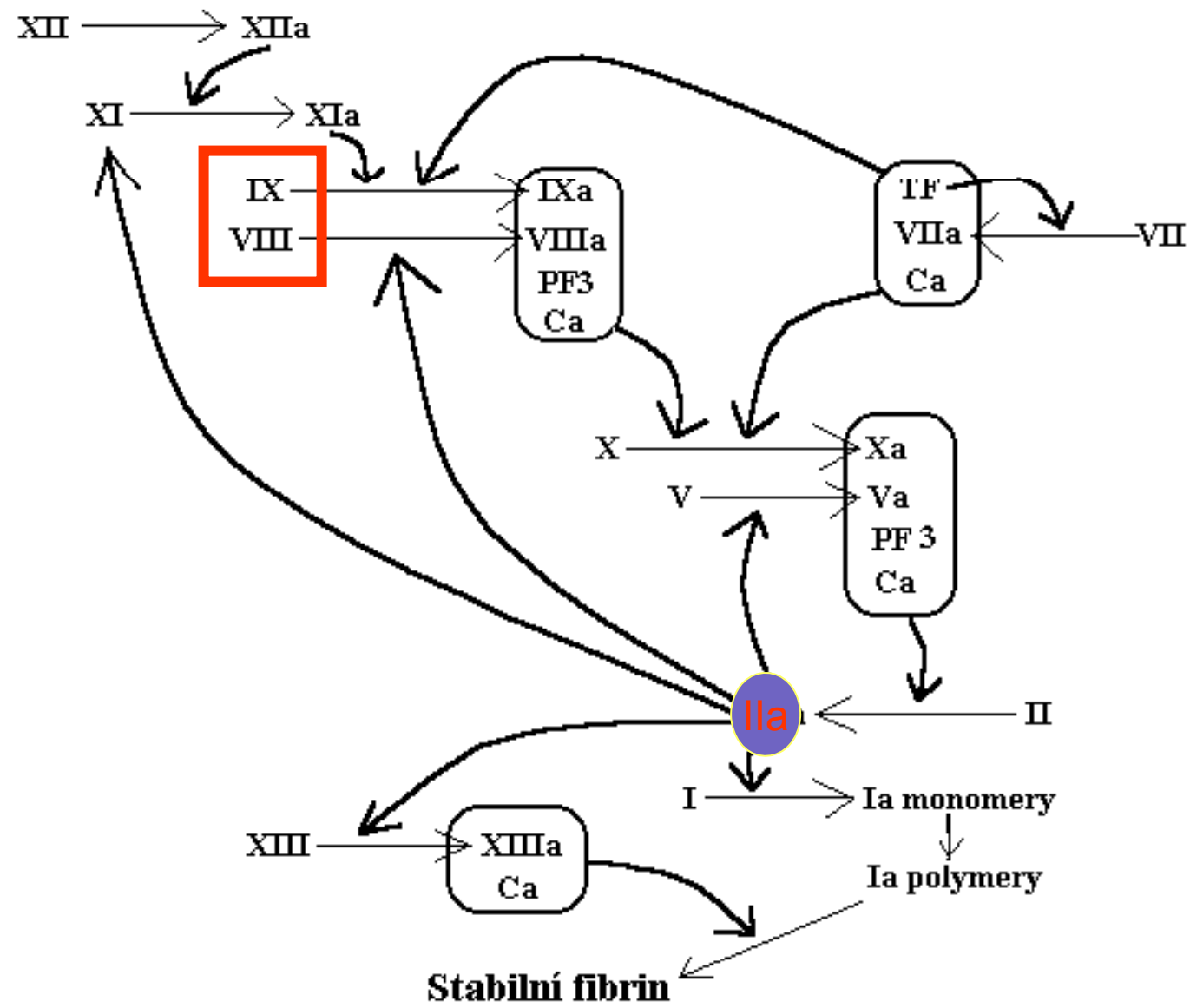
- ▶ Seminář podpořen z projektu:
Vzdělávací síť hemofilických center
- ▶ Registrační číslo projektu:
CZ.1.07/2.4.00/12.0048



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Iniciální fáze hemostázy





Faktor VIII

- ▶ Je vázán na von Willebrandův faktor – tato vazba ho chrání před degradací v plazmě.
- ▶ Von Willebrandova choroba 1. typu (snížení hladiny vWf na cca 30-50%) je nejčastější příčinou snížení f. VIII

Faktor VIII

- ▶ aktivován trombinem na f. VIIa
- ▶ F. VIIa spoluvytváří s f. IXa a fosfolipidy z trombocytární membrány a kalciem tenázový komplex.
- ▶ Tenázový komplex aktivuje f. X na f. Xa

Hemofilie A

- ▶ Nedostatek funkčního faktoru VIII

Hemofilie B

- ▶ Nedostatek funkčního faktoru IX

Příčiny nedostatku faktoru

- ▶ Vrozené způsobené mutacemi
 - Mutace vedoucí ke snížené syntéze faktoru
 - Mutace vedoucí k zrychlené ztrátě faktoru
 - Mutace vedoucí k poruše funkce faktoru
- ▶ Získané způsobené protilátkami

Hemofilie - dědičnost

- ▶ Vazba na chromozom X
 - Manifestně nemocní jsou muži (46,XY).
 - Přenašečky jsou ženy (46,XX).
- ▶ Potomci nemocných mužů:
 - Synové jsou zdraví
 - Dcery jsou přenašečky
- ▶ Potomci žen přenašeček:
 - 50% synů je nemocných
 - 50% dcer jsou přenašečky

Závažnost krvácivých projevů:

Hladina faktoru VIII (IX)

- ▶ Těžká hemofilie: f. VIII (IX) $< 1\%$
- ▶ Středně těžká hemofilie: f. VIII (IX) 1-5%
- ▶ Lehká hemofilie: f. VIII (IX) $> 5\%$

Aktivita ostatních faktorů a inhibitorů

- ▶ Trombofilní mutace
- ▶ Fibrinolytický systém

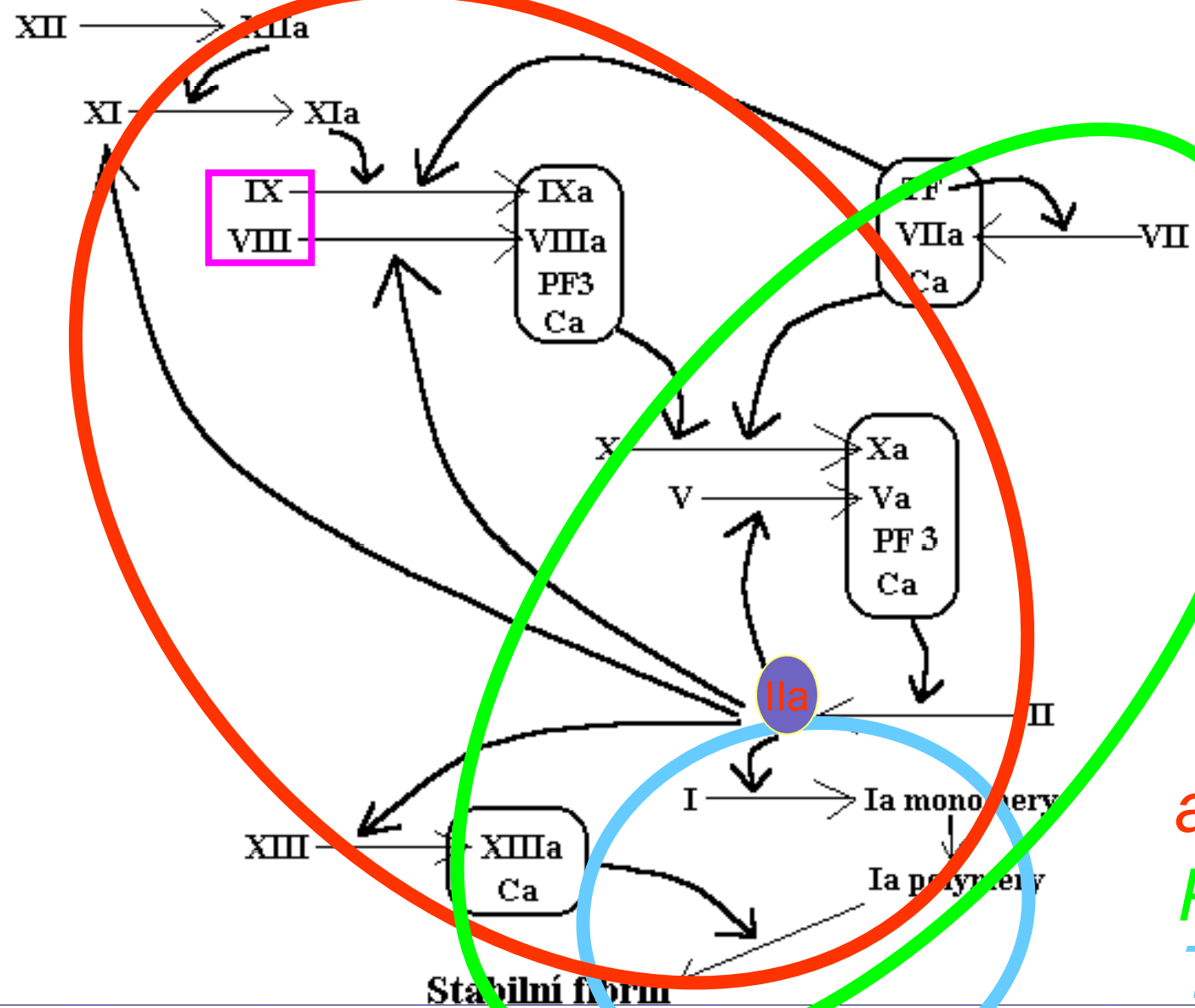
Základní laboratorní diagnostika:

1. Globální testy:

- ▶ APTT
- ▶ PT
- ▶ TT

2. Specifické testy:

- ▶ F. VIII (IX)
- ▶ Von Willebrandův faktor



Prodloužené APTT, normální PT, normální TT

- ▶ Korekční testy k průkazu inhibitoru
 - LA
 - inhibitor faktorů
- ▶ Hladiny faktorů VIII, IX, XI, XII
- ▶ Hladina vWf

Získaná hemofílie A: základní údaje

- ▶ Incidence cca 1/1mil. /rok
- ▶ Mortalita 6,2-44,1% v prvním roce od dg.
- ▶ V 50% vyvolávající faktor
 - Malignita
 - Autoimunní nemoc
 - Gravidita
 - Léky
- ▶ V 50% bez vyvolávajícího faktoru

Získaná hemofílie: patogeneza

- ▶ Autoprotilátky se vážou na aktivní místo molekuly a blokují jeho funkci
- ▶ Autoprotilátky vázané na faktor způsobují jeho hydrolýzu

Získaná hemofílie: patogeneza

- ▶ Autoprotilátky se vážou na aktivní místo molekuly a blokují jeho funkci
 - Vazbu na vWf
 - Aktivaci trombinem
 - Vazbu na fosfolipidy
 - Vazbu s f. IXa a tvorbu aktivní tenázy

Získaná hemofílie A: klinický obraz

- ▶ Krvácení do kůže, měkkých tkání nebo svalů
- ▶ Protrahované krvácení po traumatu nebo operaci
- ▶ Nebývá krvácení do kloubů (na rozdíl od vrozené hemofílie A)

Získaná hemofílie A: laboratorní náález

- ▶ Prodloužené APTT, normální ostatní globální testy (protrombinový čas, trombinový čas)
- ▶ Nedostatečná korekce prodlouženého APTT po inkubaci s normální plazmou
- ▶ Nízká aktivita f. VIII
- ▶ Průkaz specifického inhibitoru

Získaná hemofílie A: terapie

- ▶ Rychlá diagnostika
- ▶ Kontrola krvácení
- ▶ Pátrání po vyvolávající příčině a její léčba
- ▶ Imunosuprese

Získaná hemofílie A: kontrola krvácení

- ▶ Lokální opatření
- ▶ Při závažném krvácení by-passing activity
 - Novoseven
 - FEIBA
- ▶ Při mírném krvácení antifibrinolytika,

Získaná hemofílie A: imunoprese

- ▶ kortikoidy
- ▶ Cyklofosamid nebo azathioprin
- ▶ Mabthera



Získaná hemofílie B

- ▶ Popsáno jen několik případů
- ▶ Prodloužené APTT, normální ostatní globální testy (protrombinový čas, trombinový čas)
- ▶ Nedostatečná korekce prodlouženého APTT po inkubaci s normální plazmou
- ▶ Nízká aktivita f. IX
- ▶ Průkaz specifického inhibitoru

Získaná hemofílie

závěr:

- ▶ Vzácné, potenciálně život ohrožující onemocnění
- ▶ Především je nutno na něj myslet při krvácivých projevech a izolovaném prodloužení APTT

Děkuji za pozornost

