

KRVÁCENÍ DO CNS U HEMOFILIKŮ

Hluší A. a kol.

Hemato-onkologická klinika FN a LF UP Olomouc

*Každoroční setkání spolupracujících pracovišť,
Prostějov 9.11.2013*



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

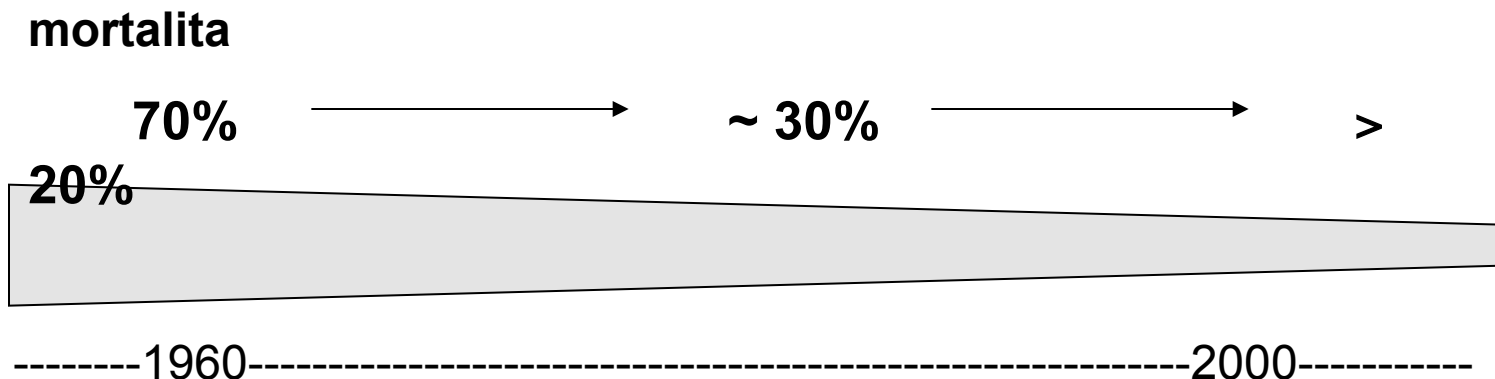


INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

úvod

- velmi těžká krvácivá komplikace s vysokou morbiditou a mortalitou
- úspěch léčby přímo závislý na ekonomické/ zdravotnické úrovni země
- prognóza závažná
- velmi časté neurologické následky u přeživších
- komplexní přístup

- klinický dopad dramaticky zlepšen po zavedení substituční léčby



- zhoršení kvality života
- významné riziko rekurence ICH

výskyt

Study	Size of studied Population (<i>n</i>)	Follow-up Period (years)	ICH (<i>n</i>)	Frequency (%)	Frequency (<i>n</i> /10 ⁵ patient years)
Stieltjes <i>et al</i> (2005)	4000	10	123	3.1	290
Nuss <i>et al</i> (2001)	3269	5	88	2.7	540
de Tezanos Pinto <i>et al</i> (1992)	1410	31	156	11.1	356
Klinge <i>et al</i> (1999)	744	20	30	4	202
Andes <i>et al</i> (1984)	140	2	~6	4.5	2142
Ghosh <i>et al</i> (2005)	600	9	43	7.1	796
Bentancor <i>et al</i> (1992)	64	25	10	15.6	625
Revel-Vilk <i>et al</i> (2004)	172	16	18	10.5	654
Antunes <i>et al</i> (2003)	401	15	45	11.2	748
Traivaree <i>et al</i> (2007)	176	9	11	6.3	694

Age (years)

normální populace

13.9 – 38.4

n/10⁵ pty

Giroud IntJEp 2001, Nillson JNeur 2000

rizikové faktory ICH

těžká forma hemofilie

přítomnost inhibitoru

klinické projevy

- bolesti hlavy
- poruchy vědomí / koma
- zvracení
- motorická dysfunkce
- neurovegetativní dysfunkce
- křečové stavy
- afázie

děti < 2 roky

+

apatie, nezvyklý pláč,
neklid

diagnostika

CT (>90%)

MRI (15%)

kraniální UZ (novorozenci)

typ krváčení

intraparenchymatosní (37%-46%)

subdurální (34%-44%)

subarachnoidální (12%-17%)

multiple sites

epidurální (vzácné)



management ICH - principy

- urgentní stav
- léčba → vyšetřování
- úrazy hlavy (potvrzené, suspektní), výrazné bolesti hlavy
léčit jako ICH
- náhlé těžké bolesti zad → susp. krvácení v míšní oblasti
- inic. substituce ASAP, dosažení dostatečné hladiny
- hospitalizace
- vyšetření - CT, MRI → neurolog → neurochirurg
- potvrzené ICH → dostatečně intenzivní substituce
- indikace k dočasné profylaktické terapii (3-6 m)



management ICH - substitute

	Hemophilia A		Hemophilia B	
	Desired level	Duration (days)	Desired level	Duration (days)
CNS/head				
• initial	80%–100%	1–7	60%–80%	1–7
• maintenance	50%	8–21	30%	8–21

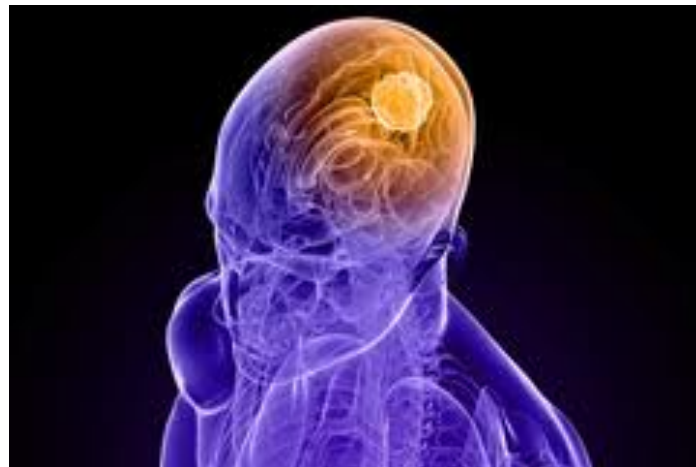
iniciální substituční dávka ~ FVIII 40–50 j/kg / FIX 60–80 j/kg.

management ICH - literární údaje

- intenzivní péče (> 50% epizod)
- UPV (25% epizod)
- NCH zákrok (18%-39%)
- délka substituce (14-16.5 dne)
- úmrtí (21.9%)
- normalizace neurol. stavu v prvním měsíci (45%)
po roce (13%)
- dlouhodobé následky (20%)

následky ICH

- psychologické
- motorické
- křeče/epilepsie
- nutnost antiepileptické terapie



prognóza ICH

- rozsah krvácení, multiple sites
- intraparenchymatosní krvácení
- intraventrikulární krvácení
- vyšší věk
- úroveň medicínské péče

vlastní zkušenosti, kazuistiky

HTC Olomouc 2005 – 2012

- 5 epizod ICH u 4 pacientů

HA 4, HB 1

prům. věk 48 let (24-64)

1 x inhibitor - low titre

lokalizace ICH

3 x intracerebrální

1 x subdurální

1 x epidurální

JM, 1956, těžká forma HA

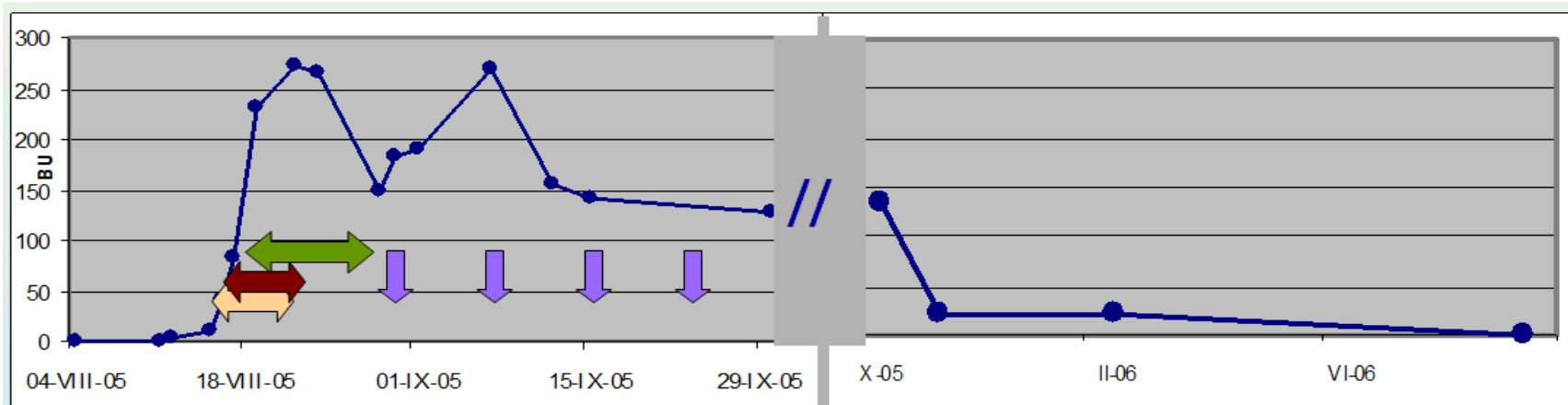
49 let, bez anamnézy traumatu

HCV v terapii INF, low inhibitor FVIII

8/2005 – intraparenchymatosní krvácení

NCH zákrok neindikován

rehabilitace, neurol. normalizace



vývoj titru inhibitoru FVIII a imunosupresivní terapie

↔ MP, ↔ IVIG, ↔ Cyclophosphamide, ↓ MabThera

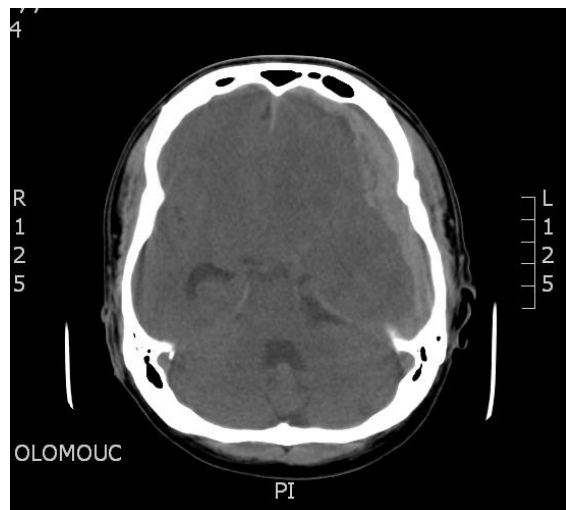
LM, 1948, těžká forma HA

62 let, těžký klinický fenotyp hemofilie
bez anamnézy traumatu

recidivující ICH

10/2006 – subdurální hematom
dekompresní kraniektomie, revize

přechodná profylaxe, rehabilitace, mírný motorický deficit



LM, 1948, těžká forma HA

recidiva ICH po 2 letech

11/2008 – nově rozsáhlé ICH provalením do komor

NCH evakuace hematomu

progrese edému, nová hemoragická ložiska

exitus

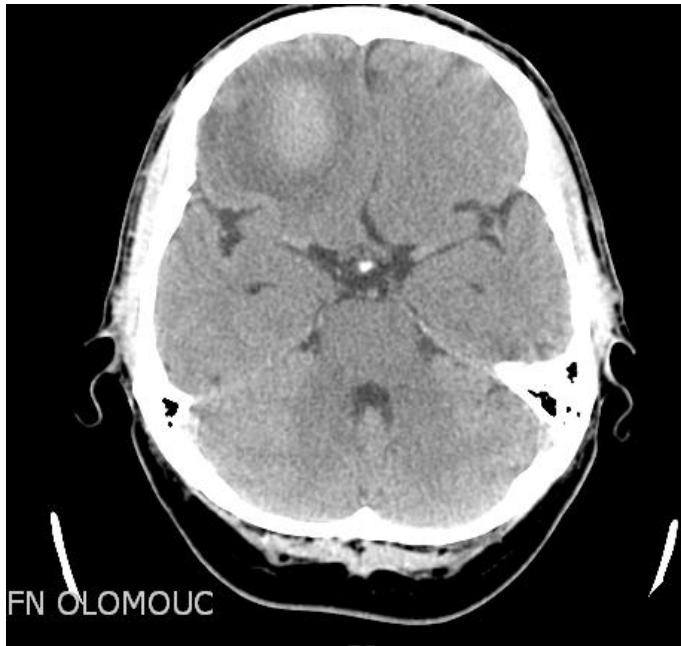


ZČ, 1964, stř. těžká forma HB

43 let, ICH spontánní

3/2008 – intraparenchymatosní ICH
konzervativní postup

přechodná profylaxe, rehabilitace
bez motorického deficitu, sekundární epilepsie



MK, 1987, těžká HA

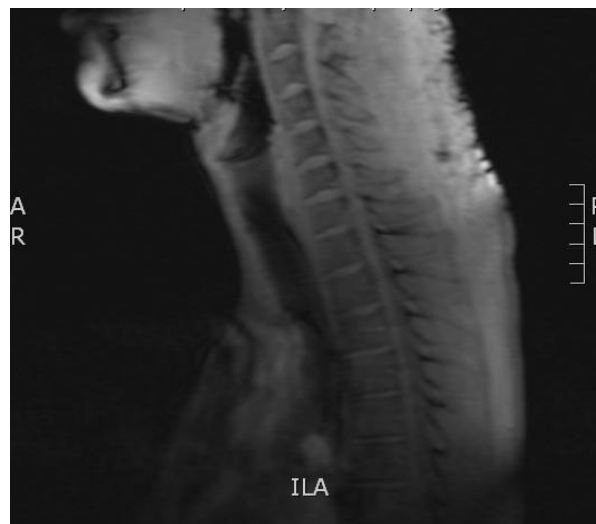
24 let, krvácení spontánní ?

rozvoj příznaků relativně pomalý

2/2012 – epidurální krvácení

NCH – dekompresní laminektomie

intenzivní rehabilitace, trvalá profylaxe,
reziduální motorický a vegetativní deficit



závěr

- ICH je přes výrazné zlepšení výsledků stále spojeno s výraznou morbiditou a mortalitou
- významná část pacientů s následky
- zahájení substituce ihned při suspiciu na ICH
- edukace zdravotníků a pacientů
- léčba doprovodných komplikací
- intenzivní rehabilitace
- eliminace rizikových faktorů

