

PÉČE O PACIENTY S HEMOFILIÍ ve třetím tisíciletí

A. Hluší, M. Palová, V. Krčová



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ



Úvod

- vzácné krvácivé onemocnění podmíněné dědičným nedostatkem FVIII (hemofilie A) nebo FIX (hemofilie B)
- dědičnost vázaná na X chromozóm - gonosomálně recesivní
- postižení prakticky pouze muži, ženy přenašečky
- incidence : hemofilie A 1/5000 chlapců
hemofilie B 1/30000 chlapců
- typické kloubní a svalové krvácivé projevy
- klinické projevy závislé na tíži deficitu
- celosvětově 400 000 pacientů



Rodokmen z historie hemofilie

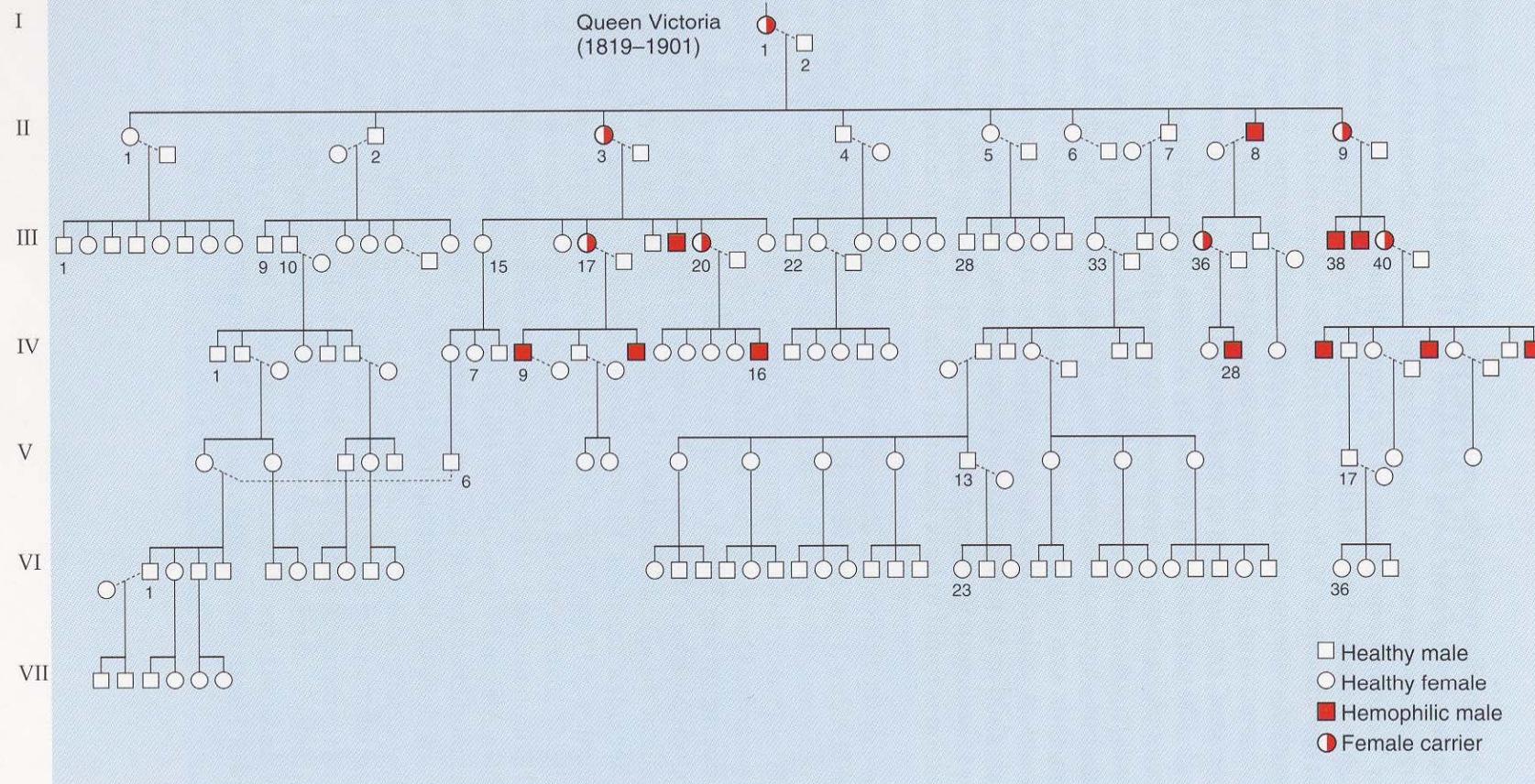


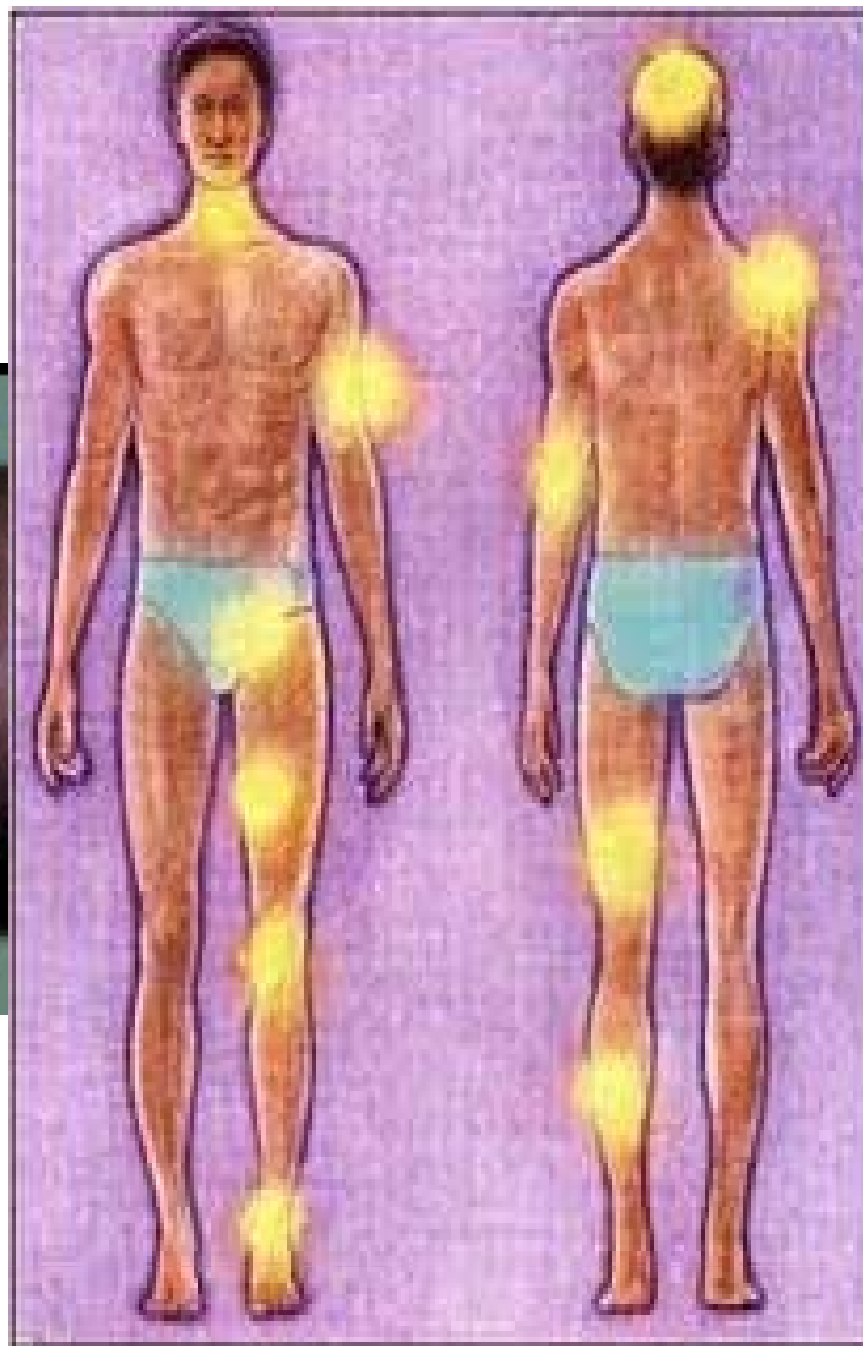
Figure 7. Hemophilia heredity in European royalty.

Klinické projevy



Akutní

Chronické komplikace



Komplikace

Muskuloskeletální

synovitis, artropatie, deformity, svalové

kontraktury, pseudotumor

Imunologické - vznik inhibitoru

Komplikace substituční léčby

1980 – HCV+HIV hlavní příčina úmrtí

80-léta v ČR – HCV ~100%, HBV 60%

Psychosociální



Léčba

- kauzální terapie není dostupná
 - substituční i.v. terapie
 - příprava před invazivním zákrokem
 - za hospitalizace při významném krvácení
 - on demand léčba (domácí prostředí)
 - profylaktická léčba (primární, sekundární)
- ČZP, kryoprecipitát,
plasmatické/rekombinantní deriváty*
- podpůrné postupy
 - klid, chlazení, antifibrinolytika, analgetika



Úroveň péče v současnosti

vyspělé země



X



rozvojový svět



Komplexní péče

Hematolog

Ortoped

Radiolog

Fyzioterapeut

Genetik, porodník

Hepatolog, infektolog

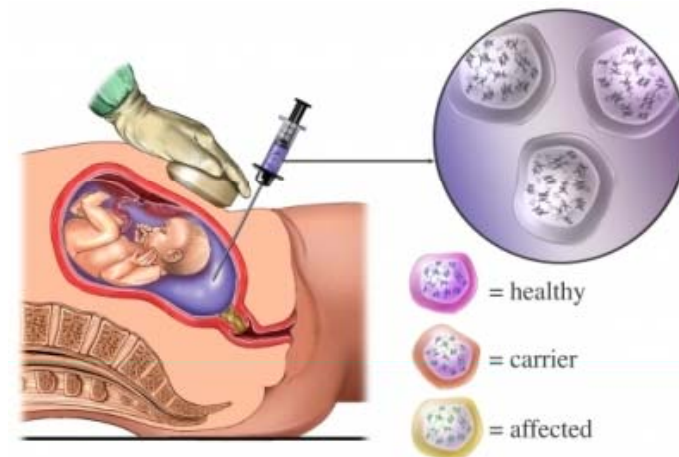
Stomatolog

Psycholog, sociální pracovník



Genetické poradenství

Prenatální diagnostika



- známá genetická a proteomická podstata choroby
(databáze genetických poruch a mutací)
- stanovení kauzální mutace
- identifikace přenašeček v rodině hemofiliků
(stanovení hladiny faktoru, genetická analýza)
- časná prenatální diagnostika a určení pohlaví plodu
(biopsie choriových klků, amniocentéza)
- šetrné vedení porodu



Principy moderní terapie

Lokalizace	F VIII:C	F IX:C	Délka substituce
klouby	40-60%	30-50%	1-2dny, dle efektu
svaly	40-60%	30-50%	2-3 dny, dle efektu
Musculus iliopsoas	80-100% 30-60%	60-80% 30-60%	1-2 dny dalších 5 dnů, krátkodobá profylaxe během rehabilitace
Hrdlo a krk	80-100% 50%	60-80% 30%	1.týden 2.týden
CNS	80-100% 50%	60-80% 30%	1.týden 2.-3.týden, poté 3-6měsíců profylaxe
GIT	80-10% 50%	60-80% 30%	1.týden 2.týden
hematurie	50%	40%	3-5dnů
fraktury kostí	50% 30-50%	50% 20-40%	3-5dnů do 2. týdne
operace	80-100% 60-80% 40-60% 30-50%	60-80% 40-60% 30-50% 20-40%	v den zákroku do 3. dne do 6. dne do úplného zhojení
zubní extrakce komplikované nekomplikované	50-100% 30-50% Pamba	50-80% 30% Pamba	v den zákroku další týden 7-10 dnů
tržné rány	50%	40%	1.týden

Koagulační deriváty

plazmatické – high purity

moderní preparáty dostatečně virově ošetřené

- *výběr dárců, serologické a PCR testování vzorků*
- *skladování odebrané plasmy v karanténě*
- *vyspělé technologie purifikace*
- *vícenásobné metody virové inaktivace*

rekombinantní

nejbezpečnější forma substituční léčby

- *vývoj od počátku 90. let 20. st.*
- *produkce na tkáňových kulturách*
- *3. generace bez kontaktu s plasmatickou bílkovinou*



Domácí léčebné režimy

on demand

včasná aplikace koagulačního derivátu je nejefektivnějším a nejekonomičtějším přístupem

- *vhodná pro velkou část kloubních a svalových krvácivých epizod*

profylaxe

pravidelná aplikace faktoru (25-40 IU/kg) 2-3x týdně vede k vzestupu hladiny FVIII/FIX nad 1%

- *výrazná redukce krvácivých projevů a snížení výskytu komplikací hemofilie*
- *rutinně užívána v dětském věku*
- *ekonomicky náročná*



Vznik inhibitoru

závažná komplikace léčby hemofilie

výskyt: 10-15% HA, 1-3% HB

- *dle hladiny titru inhibitoru nedostatečná nebo chybějící odpověď na substituční léčbu*
- *odborně i ekonomicky velmi náročný management*

**léčba krvácivých epizod – bypassové přípravky
(rVIIa, PCC)**

navození imunotolerance



Laboratorní zázemí

- speciální hemokoagulační laboratoř
- diagnostika a diferenciální diagnostika krvácivých stavů (rutinní testy, jednotlivé koagulační faktory, nespec. i specifické inhibitory)
- systémy kontroly kvality



diagnostika hemofilie, odlišení von Willebrandovy choroby
laboratorní monitorace substituční terapie
diagnostika a monitorace výskytu inhibitoru
detekce přenašečství
molekulárně-genetická analýza



Ovlivnění muskuloskeletálních komplikací

spolupráce s radiology, ortopedy, fyzioterapeuty

- léčba dle pokročilosti postižení (funkční, RTG/MR)

chronická synovitis - fyzioterapie (+ krátkodobá profylaxe)



- NSAIDs (COX-2)
- intra-artikulární kortikoterapie
- synovektomie (chirurgická, chemická, radioisotopová)

artropatie - konzervativní postupy

- synovektomie, radionuklidová synoviortéza
- osteotomie, artrodézy
- výměna postižených velkých kloubů



Léčba a prevence infekčních komplikací

kooperace s infektology, hepatology

- antivirová terapie hepatitid
 - (lamivudin, ribavirin + INF-alfa)
- antiretrovirová terapie HIV
- vakcinace - HAV, HBV
 - vyhnout se aplikaci i.m, podání s.c.



Péče o pacienty s hemofili v ČR

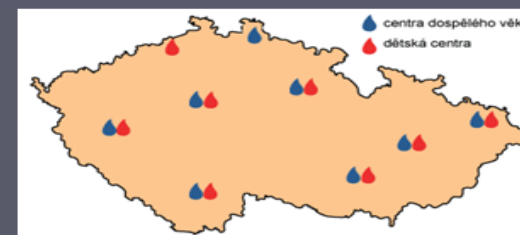
ORGANIZACE PÉČE

CCC - CENTRUM KOMPLEXNÍ PÉČE
- Praha, Brno

HTC - HEMOFILICKÉ LÉČEBNÉ CENTRUM
- Plzeň, Olomouc, Ostrava, Hradec Králové,
České Budějovice, Liberec+Ústí nad Labem

CCC/HTC – akreditovaná centra splňující čtyři kompetence
– kvalifikace, vybavení, sebehodnocení, komunikace

PSP – PRACOVISTĚ SDÍLENÉ PÉČE (spádové hematologie)
spolupracuje s CCC/HTC dle aktuálních potřeb v péči o
hemofiliky v dané oblasti a v dané době



ČESKÝ NÁRODNÍ HEMOFILICKÝ PROGRAM (ČNHP)



ČINNOST ZAŠTÍTĚNA ODBORNÝMI SPOLEČNOSTMI

Česká hematologická společnost ČLS JEP
(Doc. MUDr. J. Čermák, CSc.)



Česká společnost pro trombózu a hemostázu
ČLS JEP (Prof. MUDr. J. Kvasnička, DrSc.)



Česká pediatrická společnost ČLS JEP,
pracovní skupina dětské hematologie
(Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.)



Spolek pro trombózu a hemostázu
(Prof. MUDr. J. Malý, CSc.)

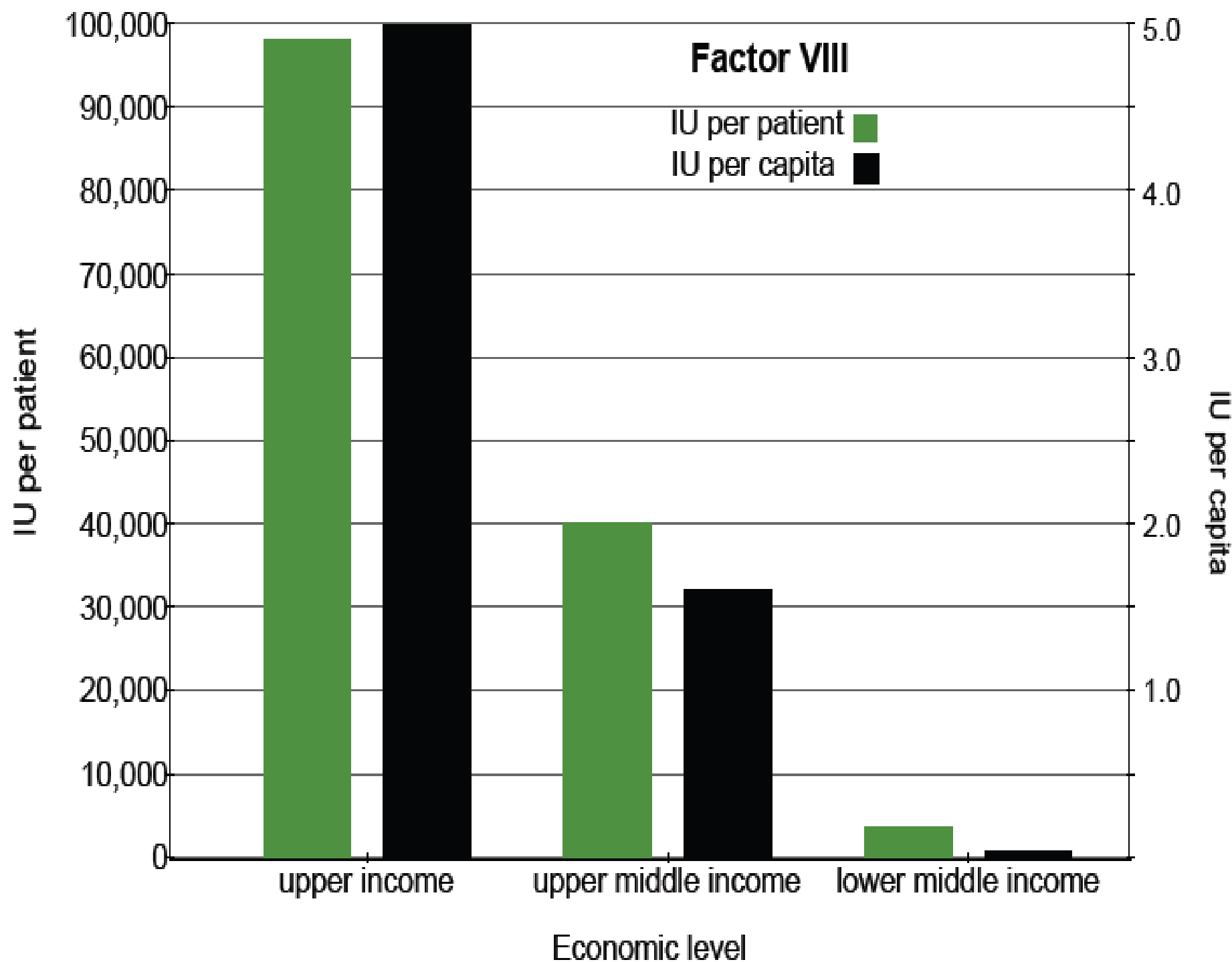


Současná úroveň péče v ČR

odpovídá průměrnému standardu vyspělých zemí

- plně pokrývá území ČR
- rutinně zavedená domácí léčba u všech indikovaných pacientů
- dostupná profylaktická léčba pro mladé pacienty
- dostupná i nákladná péče pro pacienty s inhibítorem
- rutinně zavedená léčba infekčních komplikací předchozí substituční léčby
- prováděny elektivní ortopedické výkony





Budoucnost

Širší zavádění rekombinantních přípravků v praxi

Pegylované formy substitučních přípravků

- prodloužení plasmatického poločasu faktoru

Genová terapie



děkuji za pozornost



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ