

HEMOFILIE - DIAGNOSTIKA A LÉČBA V SOUČASNOSTI

Patofyziologie hemofilie

- Deficit koagulačního faktoru VIII (hemofilie A) nebo IX (hemofilie B), jeho dysfunkce nebo přítomnost jeho inhibitorů vede k poruše vnitřní koagulační kaskády.
- Následkem toho vznikají spontánní hemoragie a/ nebo masivní hemoragie po (lehkém) traumatu.
- Hemoragie mohou vznikat v kloubech (kolena, lokty), svalech, centrálním nervovém systému (CNS), zažívacím traktu, močopohlavním traktu, dýchacím traktu i v kardiovaskulárním systému. Fatální mohou být hemoragie do CNS, které nejčastěji vznikají u pacientů mladších 18 let.



- Koagulační faktory VIII a IX se v cirkulaci běžně nacházejí v neaktivní formě. Dojde-li k jejich aktivaci, podílejí se oba tyto faktory na štěpení a aktivaci faktoru X, tedy klíčového enzymu, který řídí přeměnu fibrinogenu na fibrin.
- Nedostatek těchto faktorů výrazně ovlivní koagulaci a vyústí v klinicky závažné krvácení.



Laboratorní vyšetření

- Základem diagnostiky hemofilie je hemokoagulační vyšetření.
- I malé prodloužení APTT může znamenat mírnou formu onemocnění.
- Diagnózu je nutné potvrdit stanovením hladiny FVIII a FIX.



Hemokoagulační screening zahrnuje tato vyšetření:

- Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT)
 - za patologické je považováno prodloužení APTT nad 1,2násobku normy
 - nejčastější je však prodloužení na 80 až 100 s, tj. na 2 až 3 násobek normy
- Protrombinový čas (PT) – obvykle normální hodnoty
- Trombinový čas (TT) – obvykle normální hodnoty
- Stanovení hladiny fibrinogenu



Diferenciálně diagnostická vyšetření patologického APTT zahrnují:

- Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT)
- Korekční test APTT
- APTT s aktinem
- Stanovení hladiny deficitních koagulačních faktorů VIII (hemofilie A) a IX (hemofilie B)
- Stanovení specifických inhibitorů screeningovým testem
- Kvantifikaci inhibitoru pomocí Bethesda jednotek (BU)
 - 1 BU je takové množství inhibiční aktivity protilátky, které neutralizuje polovinu množství FVIII v inkubované směsi.



Genetické vyšetření

- Pomocí genetického vyšetření stanovíme kauzální mutaci v genu pro FVIII nebo FIX.

Indikace genetického vyšetření:

- Stanovení přenašečství u žen
- Prenatální diagnostika hemofilie
- Predikce rizika vzniku inhibitoru (na základě stanovení konkrétní kauzální mutace)
- Vyšetření obvykle indikuje hematolog při stanovení diagnózy hemofilie, případně gynekolog při záchytu těhotné z hemofilické rodiny.
- U hemofilie A i hemofilie B se mutace může nacházet v celém rozsahu genu, existuje vícero relativně často se vyskytujících mutací.



Terapie hemofilie

- Základem léčby je substituční terapie deficientního koagulačního faktoru. Dávkovací režim je závislý na hladině deficientního faktoru (tíži onemocnění) a typu krvácení.
- Léčba hemofilie zahrnuje řízení hemostázy, zvládání krvácivých epizod, podávání koncentrátů koagulačních faktorů, léčbu pacientů s inhibitory koagulačních faktorů a léčbu pacientů s hemofilickou artropatií.



Profylaxe

- Hlavním cílem profylaktické terapie je zabránit spontánnímu krvácení a následnému poškození orgánů (především kloubů).
- Profylaxe se obvykle indikuje u dětských pacientů po prodělání první krvácivé epizody nebo do konce druhého roku života (primární profylaxe), je však možné ji zahájit i později (sekundární profylaxe).
- U dospělých pacientů je možné pokračovat v profylaxi z dětství nebo je indikována krátkodobá profylaktická terapie (týdny až měsíce) po operačním zákroku nebo traumatu.
- Profylaktické dávky koagulačního faktoru si může v domácím prostředí aplikovat sám pacient nebo jeho rodiče.



Domácí terapie

- Cílem domácí terapie je co nejrychlejší odpověď na proběhlé kloubní krvácení.
- Pacient (nebo jeho rodiče) aplikuje koncentrát deficientního faktoru ihned po proběhlém krvácení.
- Možnost domácí léčby rovněž výrazně zvýšila kvalitu života pacientů s hemofilií.
- Při vydávání koncentrátů koagulačních faktorů musí však být každý pacient (jeho zákonní zástupci) řádně poučen o jejich skladování, aplikaci a možných rizicích.
- Koncentráty koagulačních faktorů se obvykle vydávají alespoň na jeden měsíc dopředu.



Podpůrná terapie a další opatření

- Při krvácení se doporučuje ledování a krátkodobá imobilizace postiženého místa.
- Při krvácení do GIT a při extrakci zubů se doporučuje podání antifibrinolytik.
- Naopak kontraindikovány jsou intramuskulární injekce a salicyláty.
- V době krvácení platí kontraindikace i pro další nesteroidní antirevmatika.

