



Hemofilie – dříve a nyní?



Historie hemofilie?

- Hemofilie jako nemoc slavných a mocných

Co je podstatou hemofilie?

- Kde je chyba
- Proč hemofilik krvácí a jaký je rozdíl v krvácení oproti člověku bez hemofilie

Léčba v minulosti, nyní a v brzké budoucnosti

- Od podpůrné léčby ke krevním derivátům

Jaká je v současné době situace u nás?

- Data o české dětské populaci hemofiliků



Tajemno?

- Hemofilie je známa již z Talmudu či Bible
- Hemofilie - nemoc aristokracie
 - Anglické, Španělské a Ruské královské rodiny
 - Abraham Lincoln a Čingischán?



Výzva! V “centru zájmu vědy” od 19. století!!!

- Název Hemofilie poprvé použit Shoenleinem v 1820s
- Prodloužený čas srážení krve hemofiliků poprvé popsán v 1893
- Deficit FVIII prokázán jako příčina Hemofilie A v roce 1947
- Deficit FIX prokázán jako příčina hemofilie B v roce 1952
- Začátek průmyslové výroby koagulačních faktorů od roku 1965

Proč hemofilik krvácí?!



Hemofilik krvácí déle, ne více?

- Deficit faktoru (FVIII, FIX) vede k nedostatečně pevné krevní sraženině, která se vytvoří až za dlouho po úraze
- Přílišné a předčasné rozpuštění nestabilní krevní zátky

Co je podstatou krvácení?

- Poškozená céva (úraz, i nevědomý)
- Nedostatečně vytvořená krevní sraženina
- Pozdní a nedostatečné vstřebání hematomu

Čím je krvácení nebezpečné

- Vlastní ztráta krevní (jen při masivním krvácení)
- Ukládání krve v kloubu – snaha o její odstranění – zánět a další poškození kloubu (ukládání Fe, zánětlivé změny) – sklon k dalšímu vážnějšímu a častějšímu krvácení – zničení kloubu - nehybnost

“Počátky” léčby hemofilie

První léčebné pokusy

- **Podpůrná léčba**
- **Nedostatečný/žádný efekt**

Léčba založená na vědeckých důkazech

- **Plasma koriguje prodloužený čas krvácení u hemofiliků**
- **Transfuse plné krve a plasmy od 1930s**
- **Objevení kryoprecipitátu v roce 1964**



“Moderní milníky” léčby hemofilie



1965

- Poprvé užity koncentráty faktorů (FVIII+vWf)

1980s (HIV “tragedie”)

- Snížení rizika chorob přenesených transfusí
 - Lepší výběr dárců
 - Protivirové ošetření koncentrátů teplem
 - Lepší čistota koncentrátů („purifikace“)

1985

- Klonovány geny pro FVIII a FIX

1989

- První klinické použití koncentrátu rekombinantního FVIII
- Konec „Studené války“
 - Koncentráty dostupné v celé Evropě

Léčba hemofilie v posledních 10 letech



Plně dostupné vysoce čištěné koncentráty
(všechny, které nyní používáte)

Široce užívané rekombinantní FVIII

- **Mnoho zemí používá JEN rekombinantní produkty**

Dostupný již i rekombinantní FIX (zatím ne v ČR)

Maximální bezpečnost současné léčby

NENÍ NEDOSTATEK faktorů v rámci Evropy!!!

Efektivní léčba pacientů s s inhibítorem

- **Imuno toleranční protokoly**
- **„by-passing“ léky**

Jak zabránit trvalému poškození



Předcházení úrazům

- Pravidelné cvičení
- Obratnost
- Rehabilitace

Včasná a účinná léčba

- Okamžitá a dostatečná domácí léčba
- Konsultace s lékařem, není li prvotní léčba dostatečná
- **DÁT SI DERIVÁT NENÍ OSTUDA ANI PLÝTVÁNÍ PENĚZI. Je to jediný správný postup!!!!!!!**

Maximálně bezpečná léčba

- **Vysoce čištěné a IDEÁLNĚ REKOMBINANTNÍ PŘÍPRAVKY**

V budoucnu genová léčba

- **Do té doby si zachovat tělo v co nejlepším stavu!!!!!**
- **Léky s prodlouženým poločasem**

The current status of care for persons with haemophilia and von Willebrand's disease registered within CNHP registry

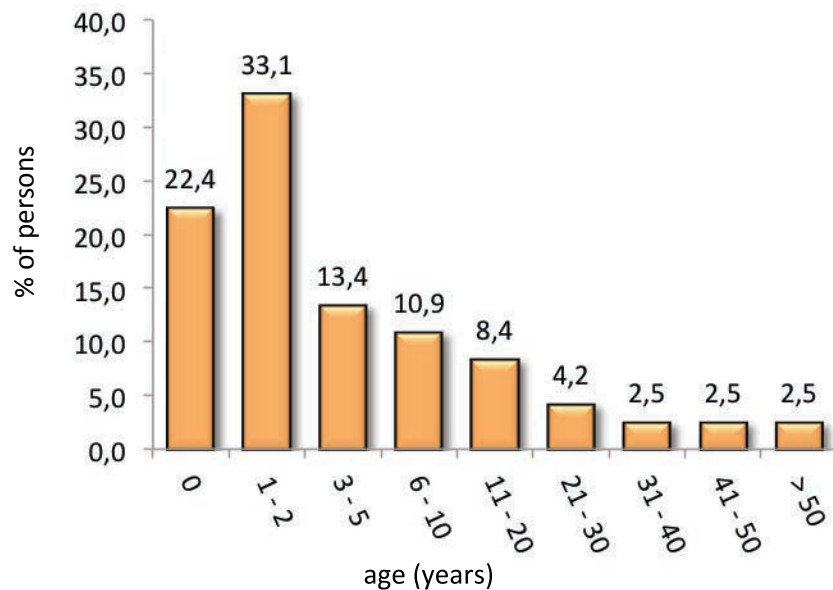
Jan Blatný, Petra Ovesná, Petr Brabec
on behalf of

Centres contributing to common database
of the CNHP (Czech National Haemophilia Programme)

Age

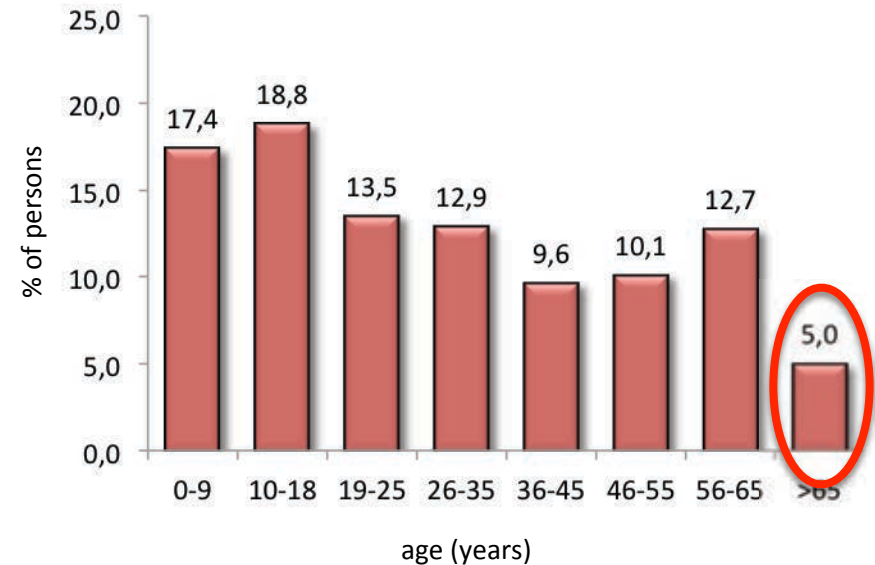
All
N=644

	Age at diagnosis (years)
N	477*
Mean	7.6
Median (min - max)	2 (0 – 69)



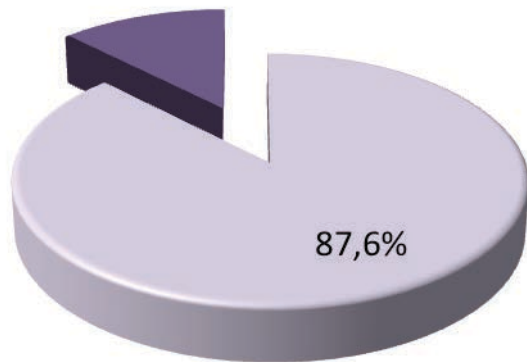
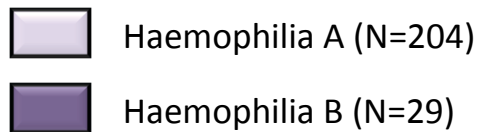
* Missing information on year of diagnosis in 167 persons.

	Current age (years)
N	644
Mean	30.5
Median (min - max)	26 (0 – 90)

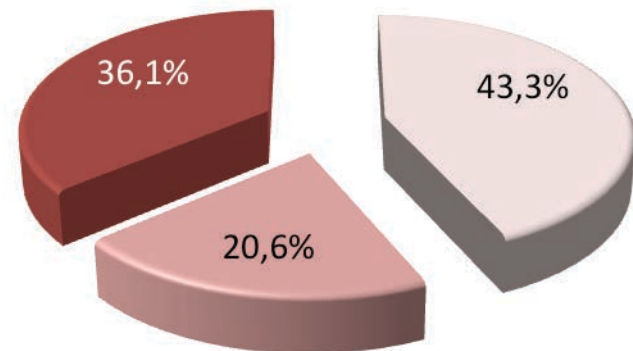
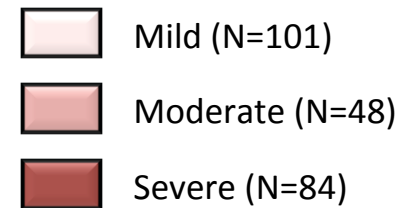


Type and severity of haemophilia I

Type of haemophilia

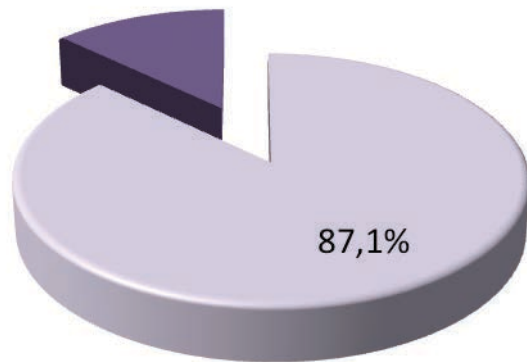
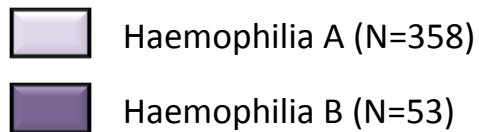


Severity of haemophilia (N=216)

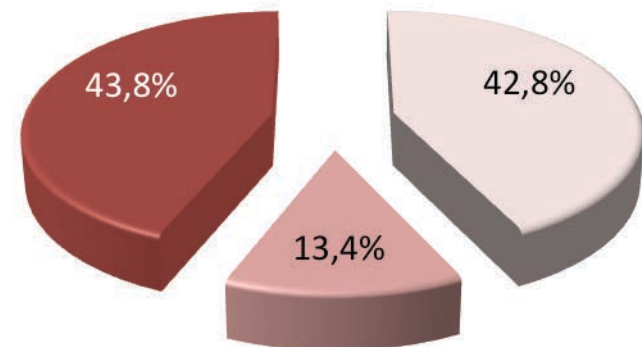
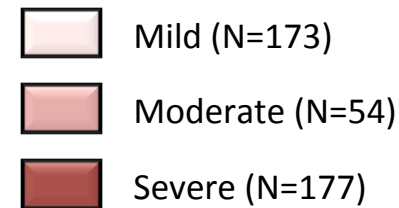


Type and severity of haemophilia I

Type of haemophilia



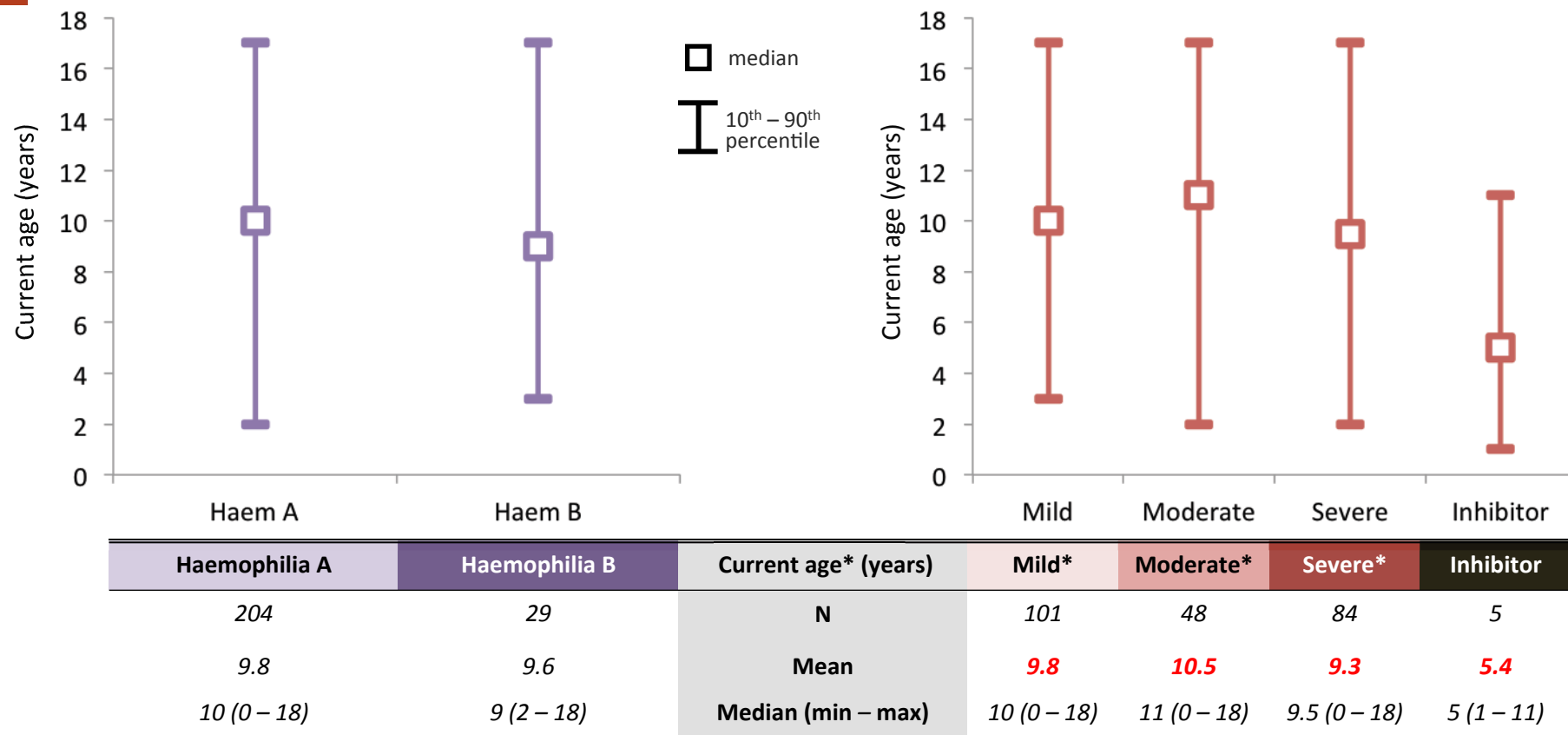
Severity of haemophilia (N=404*)



* Severity of haemophilia not known in 7 adults.

Actual age according to type and severity of haemophilia

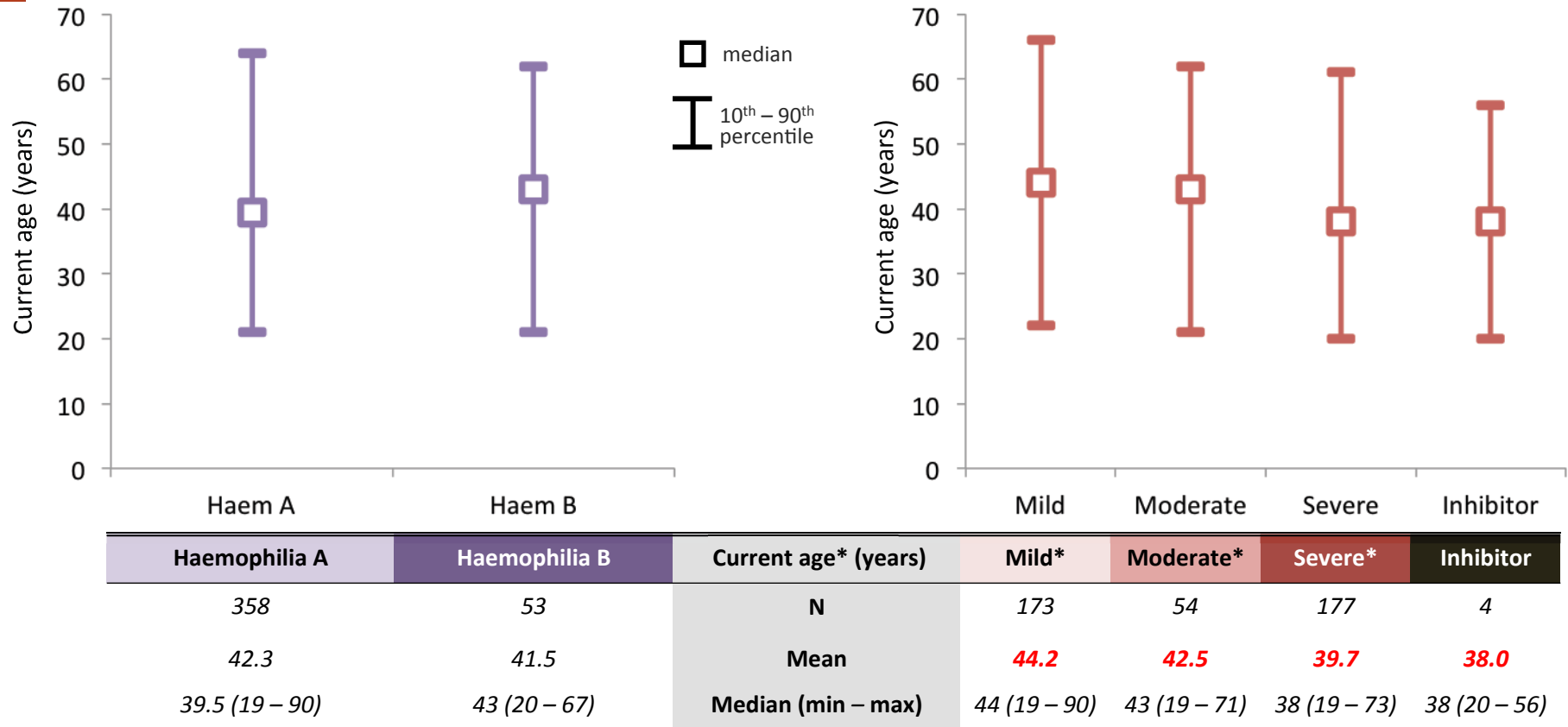
Children
N=233



*Current age = age reached in year 2012

* including persons with inhibitor

Actual age according to type and severity of haemophilia

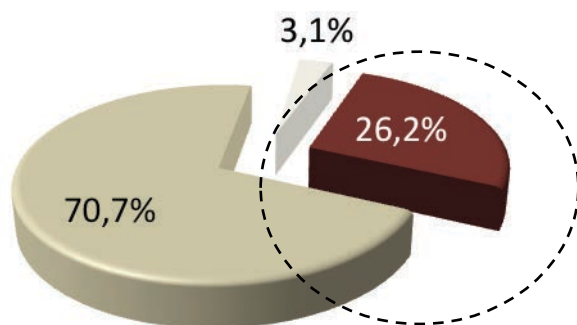
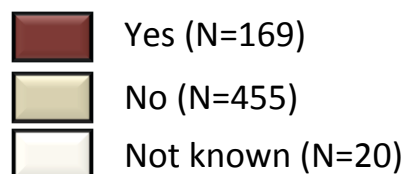


*Current age = age reached in year 2012

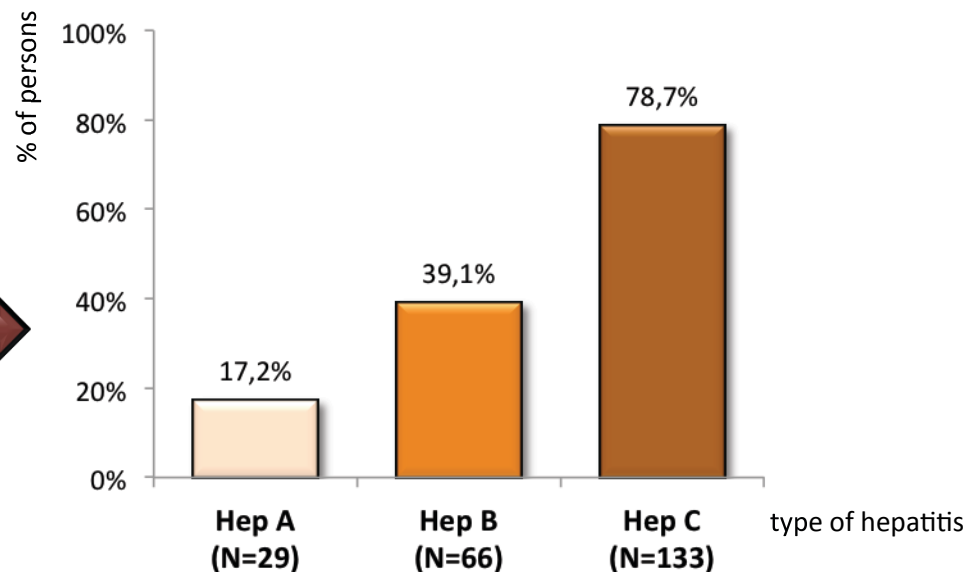
* including persons with inhibitor

Hepatitis experienced

Experienced hepatitis



N=169

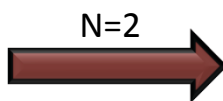
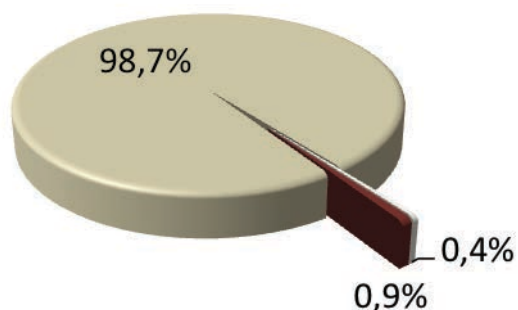
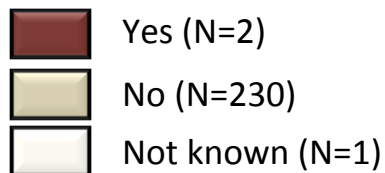


Data from last annual report of each person.

Type of hepatitis not specified in 5 persons. One person may have recorded more types of hepatitis.

Hepatitis experienced

Experienced hepatitis

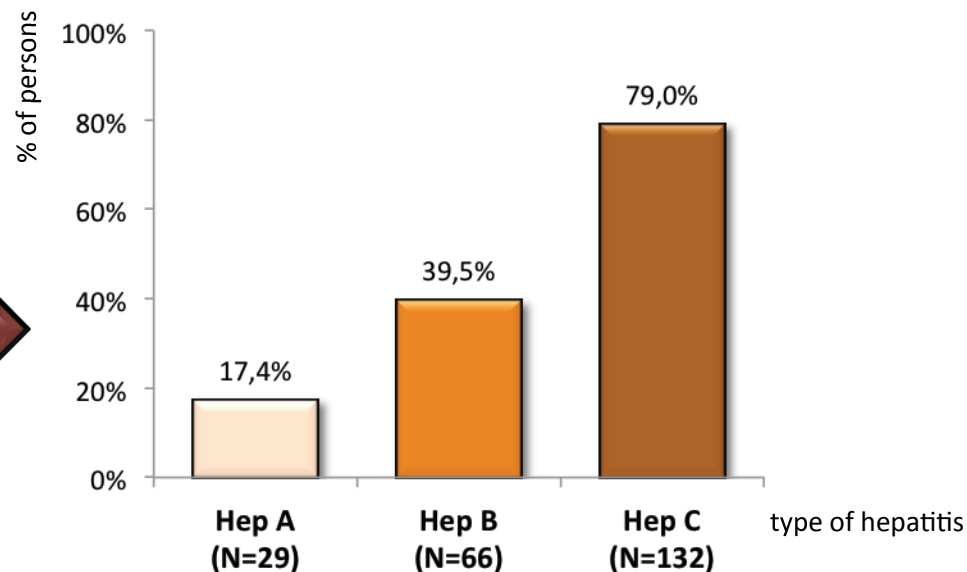
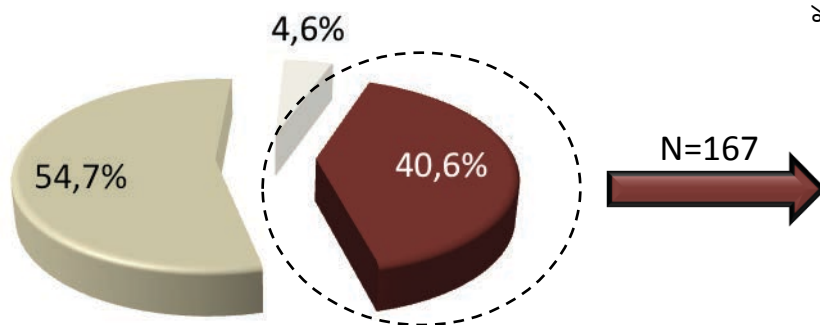
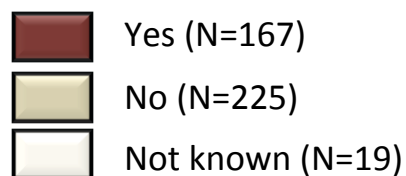


One child has hepatitis C, type of hepatitis not specified in one child.

Data from last annual report of each person.

Hepatitis experienced

Experienced hepatitis



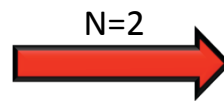
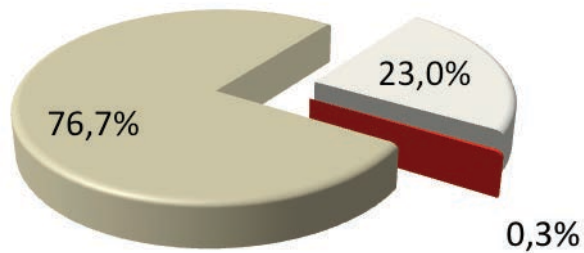
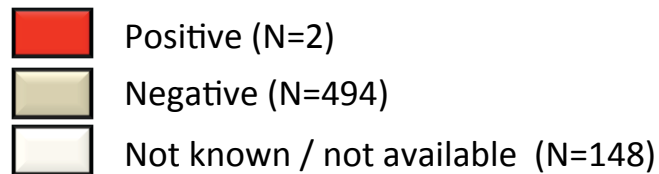
Data from last annual report of each person.

Type of hepatitis not specified in 3 adults. One person may have recorded more types of hepatitis.

HIV

All
N=644

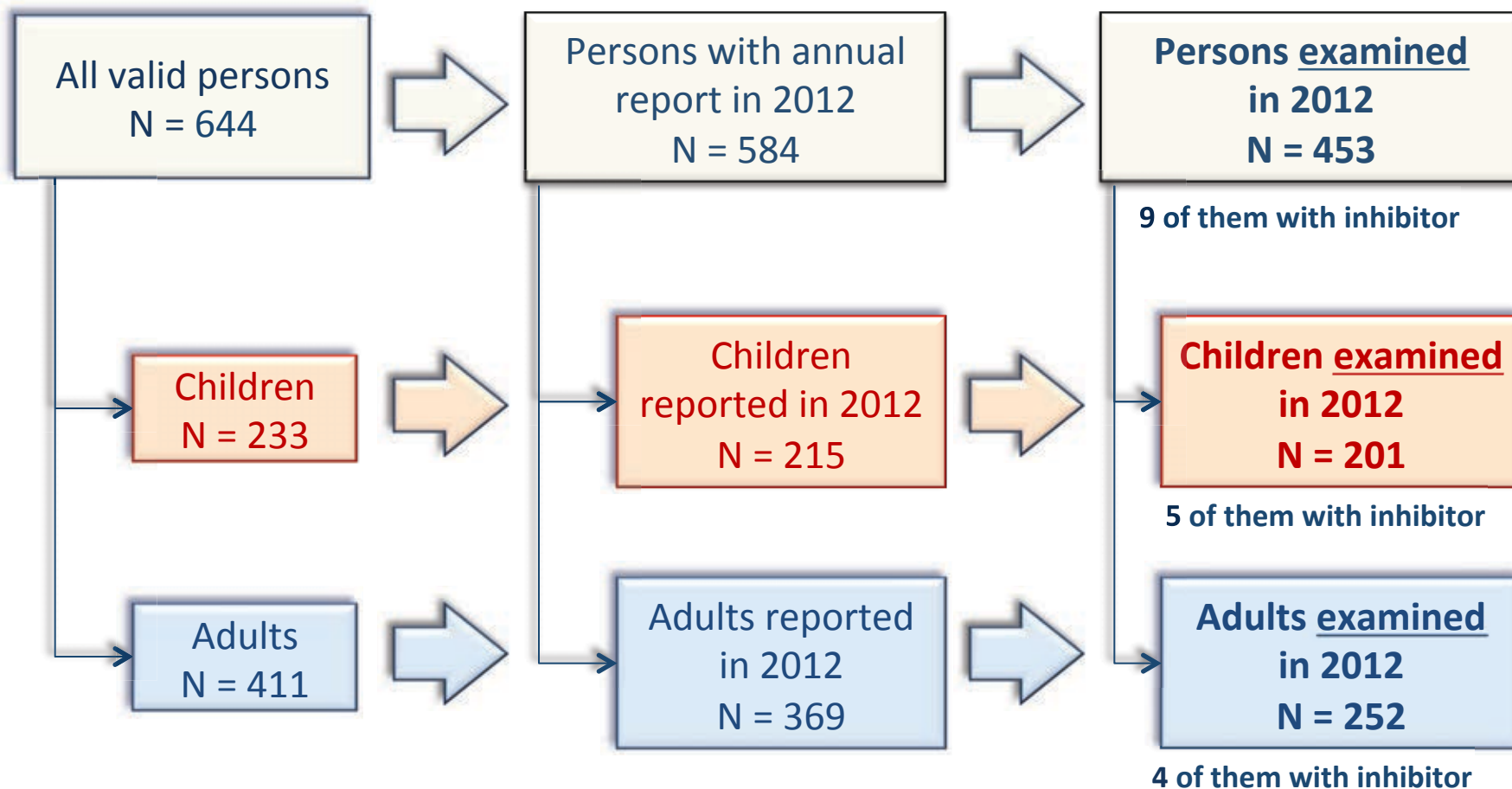
HIV



Both HIV-positive persons are adults.

Data from last annual report of each person.

Data from year 2012 – sample size



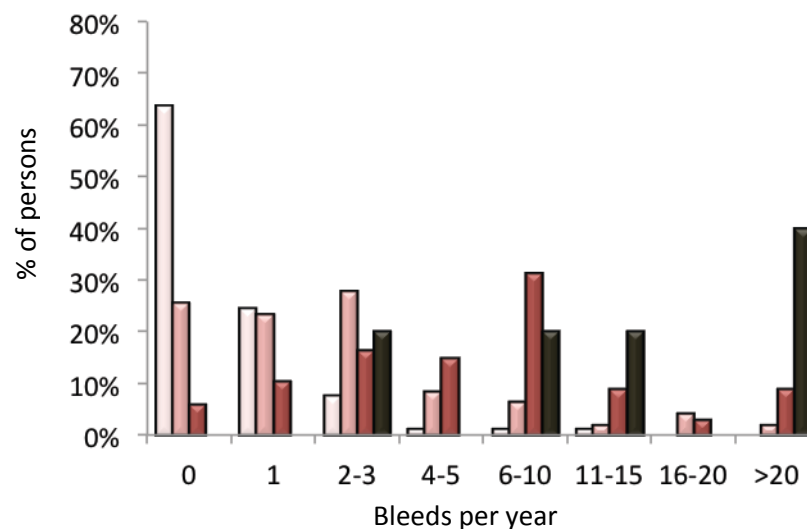
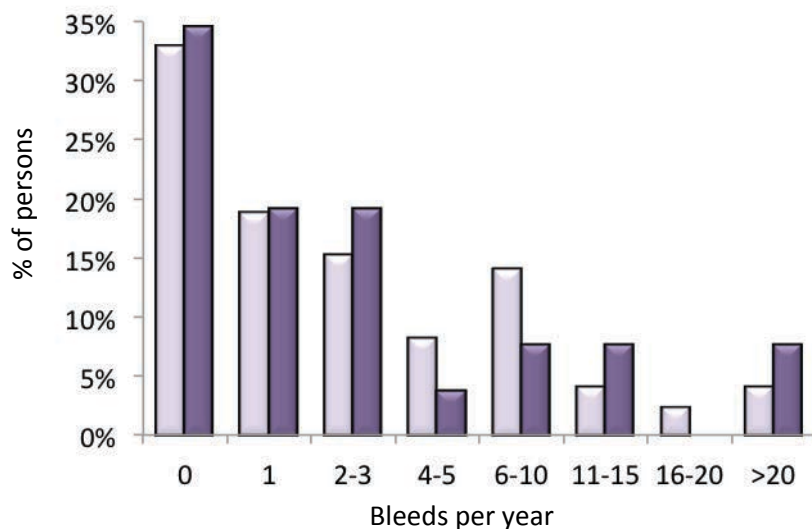
Persons with haemophilia with inhibitor

- inhibitor was recorded in 8 persons in year 2012
- other 1 person has recorded inhibitor in 2011 (data from 2012 are not available)



**currently 9 persons with inhibitor
(5 children and 4 adults) + 6 in other centre**

Frequency of bleeding requiring treatment in 2012



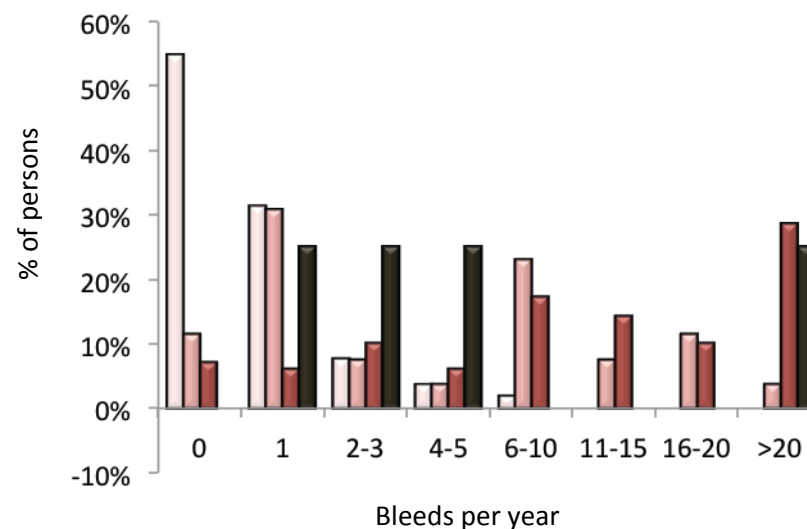
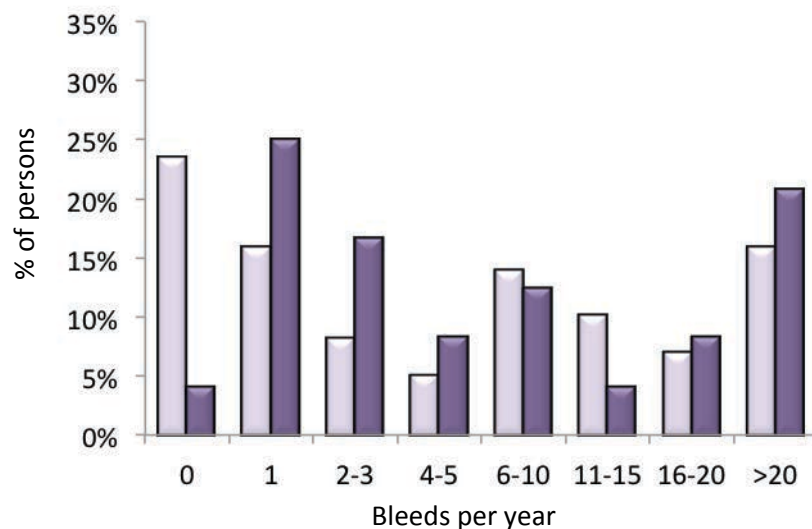
Haemophilia A	Haemophilia B	Frequency of bleeding	Mild*	Moderate*	Severe*	Inhibitor
175	26	N total	79	47	70	5
170	26	N valid	77	47	67	5
4.3	4.4	Mean	0.8	3.6	8.0 / 6.1 [†]	15.2
1 (0 – 49)	1 (0 – 26)	Median (min – max)	0 (0 – 12)	2 (0 – 30)	6 / 5 (0 – 49)	11 (3 – 32)

* without inhibitor

[†] mean and median of frequency of bleeding in children with severe haemophilia without inhibitor on permanent prophylaxis

Frequency of bleeding is missing in 19 children.

Frequency of bleeding requiring treatment in 2012



Haemophilia A	Haemophilia B	Frequency of bleeding	Mild*	Moderate*	Severe*	Inhibitor
211	41	N total	64	36	144	4
157	24	N valid	51	26	98	4
10.5	15.3	Mean	0.8	6.5	17.7 / 6.3[†]	8.5
5 (0 – 144)	5 (0 – 132)	Median (min – max)	0 (0 – 7)	3.5 (0 – 31)	12.5/ 4 (0 – 144)	3.5 (1 – 26)

Frequency of bleeding is missing in 188 adults.

* without inhibitor

[†] mean and median of frequency of bleeding in adults with severe haemophilia without inhibitor on permanent prophylaxis

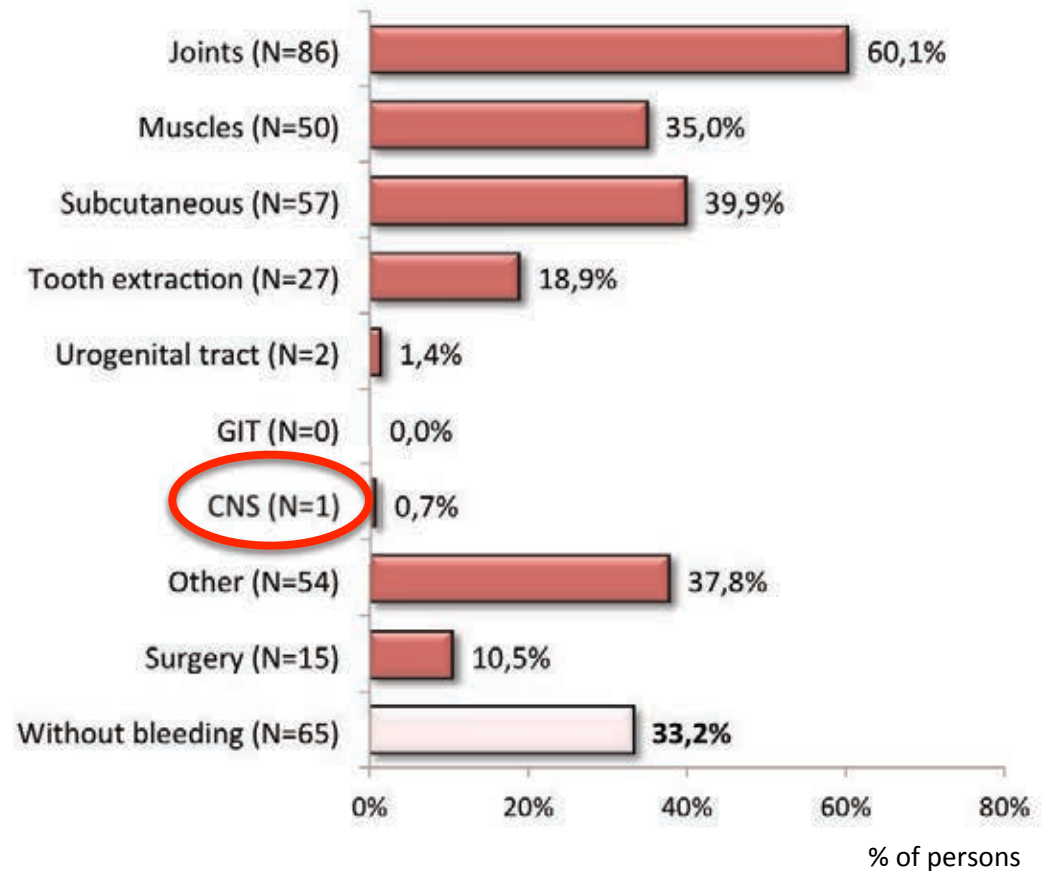
Location of (any) bleeds in 2012

131 (66.8%) children experienced bleeding requiring treatment at least once in year; 840 bleeds were recorded in total, 50 bleeds required hospitalization.

65 (33.2%) children recorded no bleed during year 2012.

Information on frequency of bleeding is missing in 5 examined children.

Overall 143 persons have recorded location of any bleeds*.



* all recorded bleeds, regardless of requirement of treatment

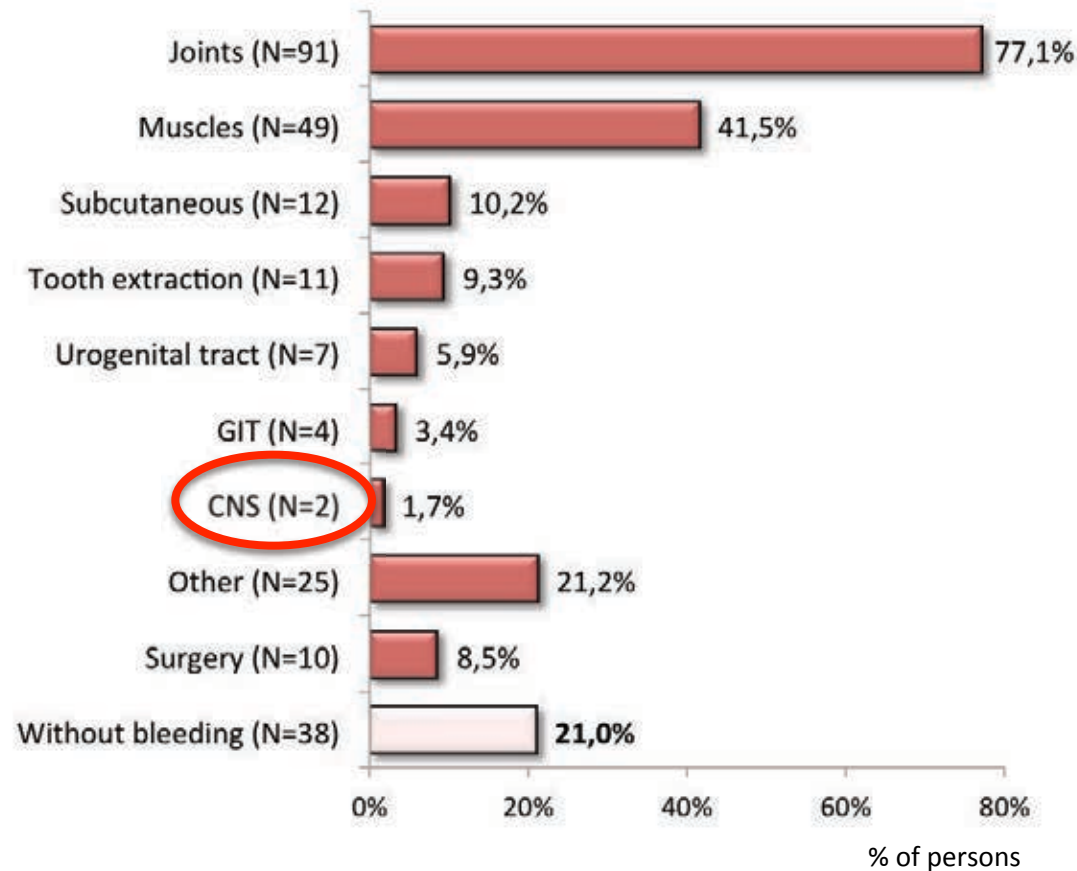
Location of (any) bleeds in 2012

143 (79%) adults experienced bleeding requiring treatment at least once in year; 2009 bleeds were recorded in total, 28 bleeds required hospitalization.

38 (21%) adults have recorded no bleed during year 2012.

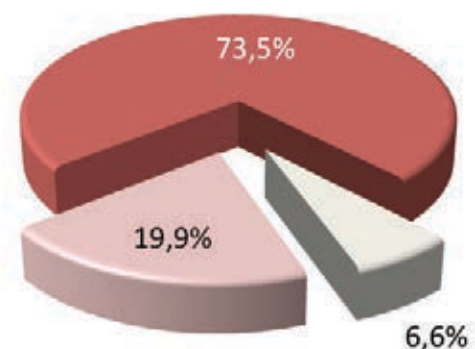
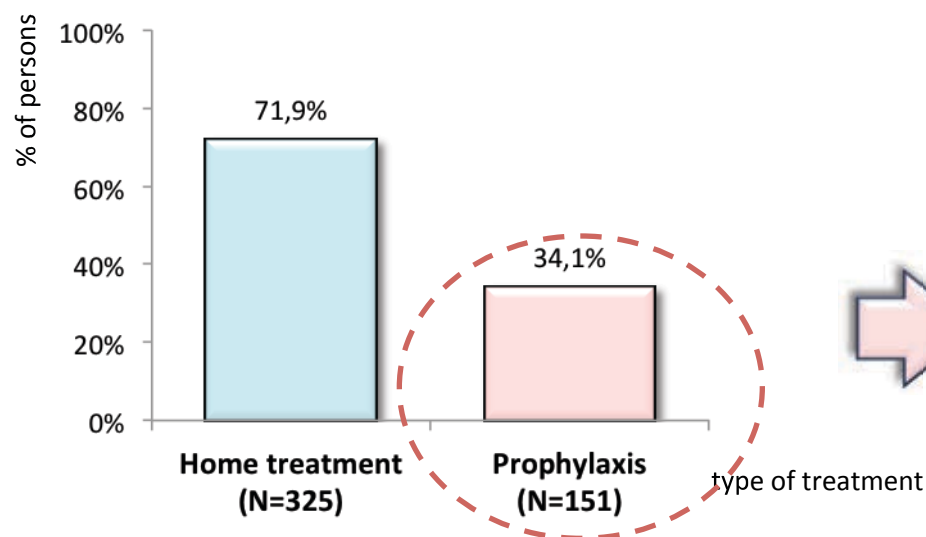
Information on frequency of bleeding is missing in 71 examined adults.

Overall 118 persons have recorded location of any bleeds*.

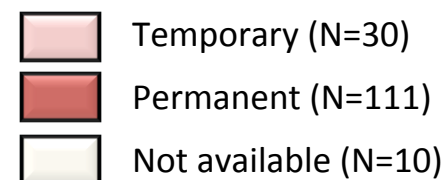


* all recorded bleeds, regardless of requirement of treatment

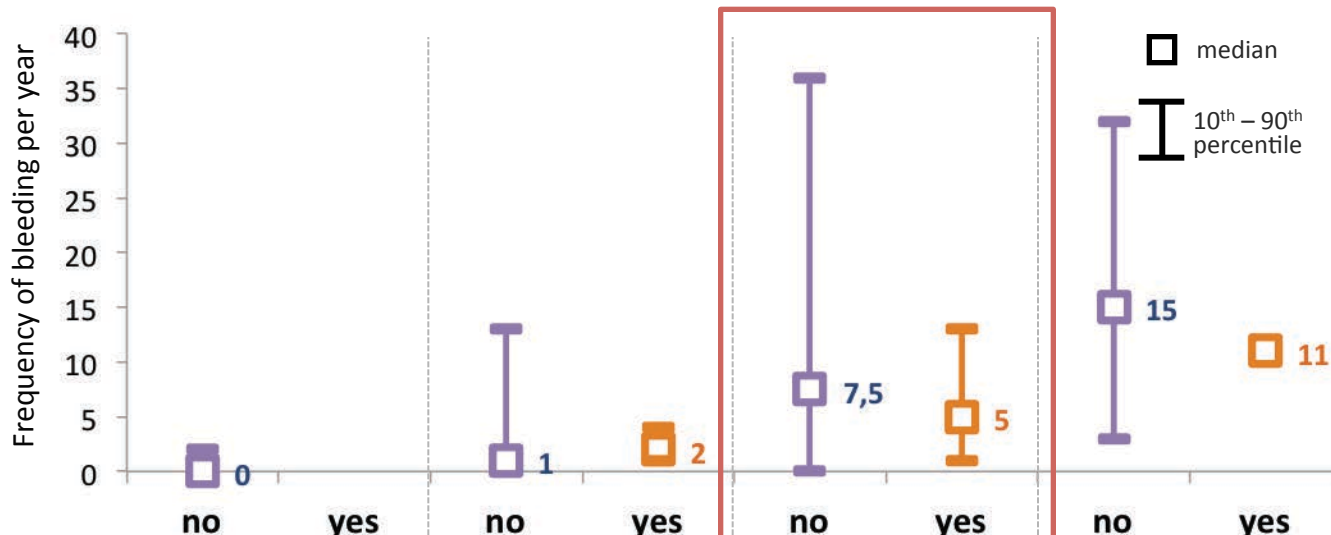
Type of treatment



Type of prophylaxis (N=151)



Bleeding requiring treatment according to prophylaxis

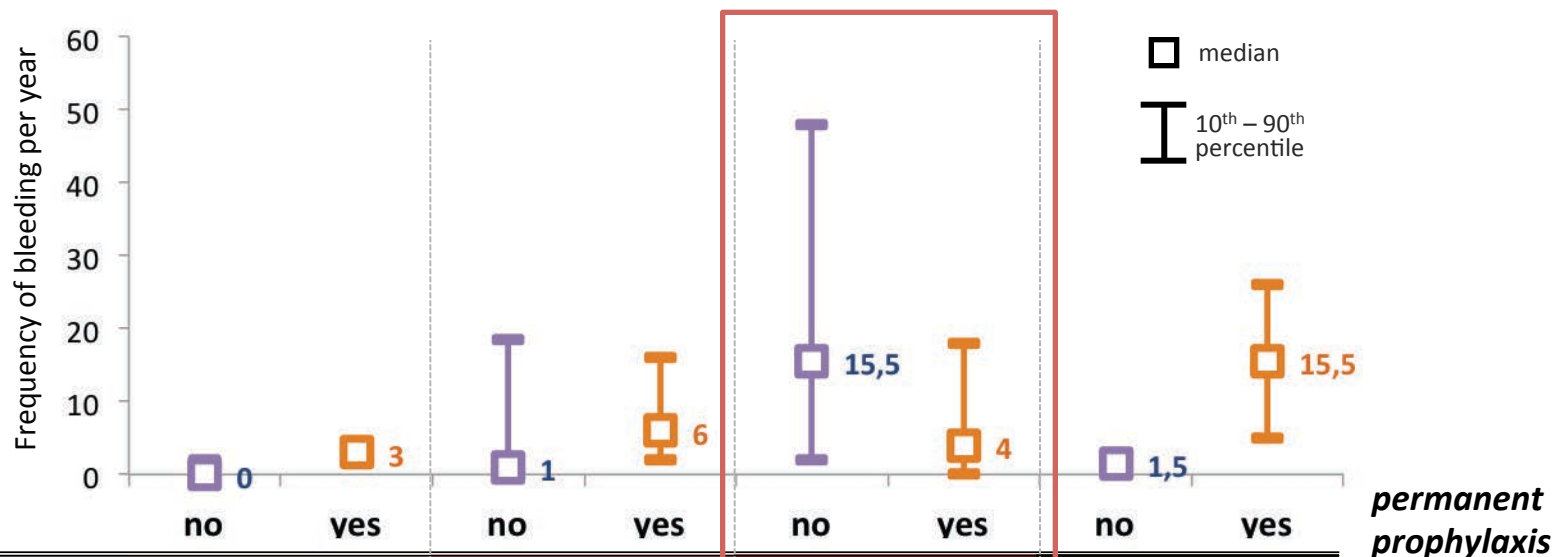


permanent prophylaxis

Frequency of bleeding	Mild*		Moderate*		Severe*		Inhibitor	
N	77		38	9	18	49	4	1
Mean	0.8		3.9	2.2	13.2	6.1	16.3	11.0
Median (min – max)	0 (0 – 12)		1 (0 – 30)	2 (1 – 4)	7.5 (0 – 49)	5 (0 – 25)	15 (3 – 32)	11
children on permanent prophylaxis	0 (0%)		9 (19.1%)		51 (72.9%)		1 (20%)	
% of drugs (FVIII and FIX) consumed by children on permanent prophylaxis	0 %		9 %		70 %		4 %	

* without inhibitor

Bleeding requiring treatment according to prophylaxis



Frequency of bleeding	Mild*		Moderate*		Severe*		Inhibitor	
N	50	1	20	6	68	30	2	2
Mean	0.8	3.0	6.3	7.5	22.8	6.3	1.5	15.5
Median (min – max)	0 (0 – 7)	3	1 (0 – 31)	6 (2 – 16)	15.5 (0 – 144)	4 (0 – 31)	1.5 (1 – 2)	15.5 (5 – 26)
adults on permanent prophylaxis	1 (1.7%)		8 (22.9%)		38 (27%)		2 (50%)	
% of drugs (FVIII and FIX) consumed by adults on permanent prophylaxis	1.4 %		6.5 %		42.8 %		0.9 %	

* without inhibitor

Letní hemofilický tábor 2008

