

VIII. Hemofilické dni
Bratislava 14. - 15. dubna 2016

P. Smejkal

Rekombinantní faktory s prodlouženým $t_{1/2}$

A. Bátorová

- **Elocta** rFVIII-Fc (Biogen-Sobi)
 - Registrace, USA, Kanada, EU
 - Plán studie i v ČR
- **Alprolix** rFIX-Fc (Biogen)
 - Registrace USA a Kanada
- **Delvion** rFIX-albumin (CSL Behring)
 - Registrace USA, Austrálie, Japonsko, Švýcarsko

Rekombinantní faktory s prodlouženým t_{1/2}

• Modifikace	Faktor	Product	Firma
• Fc fusion	BDD-rFVIII	rFVIII-Fc	Biogen (SOBI)
• Site specific PEG	BDD-rFVIII	BAY94-9027	Bayer
•	BDD-rFVIII	N8-GP	Novo Nordisk
•	FL-rFVIII	BAX855	Baxter
Lze monitorovat jednofáz. metodou (P. Turecek)			
• Bude hrát roli při výběru koncentrátu			
• Studie na OKH 2016-2017			
• Fc Fusion	rFIX	rFIX-Fc	Biogen
• Site specific PEG	rFIX	N9-GP Novo	Nordisk
• Albumin fusion	rFIX	rFIX-FP	CSL Behring

Monitorování nových koncentrátů v léčbě hemofilie A

I. Hrachovinová

- FVIII s prodlouženým $t_{1/2}$ (PEG, fúze-Fc, fúze-albumin):
 - aPTT reagencie s elagovou kyselinou, ne křemičitany
 - specifický kalibrátor
- FIX s prodlouženým $t_{1/2}$ (fúze-Fc, fúze-albumin):
 - aPTT reagencie s elagovou kyselinou, ne kaolin
 - chromogenní metoda falešně vyšší hodnoty
- Každý koncentrát vlastní aPTT reagencii a svůj kalibrátor?

SIPPET study

- Randomizovaná studie u PUPs
- **Ale zahrnutí 5 ED krevním přípravkům**
- Do 50 ED: inhibitor celkem HR
 - **pdFVIII 26,7 % 28,4 %**
 - **rFVIII 44,5 % HR 1,87 18,5 % HR 1,7**
 - Univariantní analýza, podobně i multivariantní
- Prof. Mannucci v Martině?
- Co na to prof. Giangrande na EHC?
 - Není oprávnění k upřednostnění pdFVIII
 - ale doporučuje pdFVIII pro:
 - Rizikové pacienty – bratři hemofiliků s inhibitorem
 - V chudých zemích

ITI na Slovensku

- 21 pacientů
- úspěšnost 19/21 – 92 %
- pdFVIII 0,32 € za 1 j
- anti-CD20: pokles IgG o 25% → substituovat
 - 4x v Bratislavě
 - 1x relabující iFVIII
 - 1x dítě s iFIX
 - 2x ženy se zHA
 - 1 x v BB
 - dítě 5 let, 2 kúry
- Austrálie
 - i více než 30 infuzí

Náhrady kloubů v Bratislavě

- Kolenní TP 26x
- Kyčle TP 21x
- Kotník TP 1x, jsou ale častější komplikace
 - 3,3% /rok, u kolena a kyčlí kolem 1,5% /rok
 - MUDr. Kubeš přítomen u operace
- Luxace pately 1x
 - Přesun úponu m. quadriceps femoris
- Solimeno (Milano) – operace pacientů mimo region

ÚHKT – rehabilitace

- fyzioterapeut přímo na ambulanci
- cvičí více než 30 pacientů
- léčebný UZV, laser, kryoterapie
 - UZV na kontraktury po krvácení do m. iliopsoas
- moto-dlaha: pacienti dostávají zapůjčenou domů
- nabídka zaškolení
- spolupráce MUDr Tayssler: aplikace trombocytů do ATC
- ÚHKT: z ortopedie přímo do Vráže na 2 měsíce
- Slovensko – problém mezi propuštěním a lázněmi:
 - Plán: fyzioterapeut pojedě za pacientem po operaci
 - cvičí s pacientem
 - zaškolí místní RHO

Neurolog nemyslí na krvácení do m. iliopsoas

- Pacient s inhibitorem, okresní nemocnice:
 - Jako vert potíže, dostal analgetikum i.m.
 - Léčený gluteální hematom 9 dnů
 - Dg až za 3 týdny
- THA v B. Bystrici:
 - Dánský hemofilik na profylaxi, kterou nechal doma, 4-hod výlet do hor
 - LIS, negat CT páteře
 - Ale druhé čtení popsalo hematom
- LHA FVIII 16%, okresní nemocnice:
 - LIS – zvedal v práci kolejnice
 - 2x CT páteře, až druhé čtení popsalo krvácení

DDAVP na Slovensku

- obdoba specifického léčebného programu, trvá více než rok
- 5 center:
 - Bratislava
 - Martin
 - B. Bystrica
 - Košice dosp. a děti
- reálně je v SR malý odbyt, v Bratislavě:
 - otestováno 6 pacientů
 - terapeuticky 3x:
 - Extrakce, ORL zákrok a gynekol LSK
 - 2x denně
 - 3. den bolesti hlavy, Na 125-131
- Prof J.J. Michiels:
 - nutný pro diagnostiku:
 - Rozlišení VWCH typ 1 a 2M
 - terapie jen 1x denně, nejlépe jen jednorázová dávka

Von Willebrandova choroba

- BRA-study,
- Protokol, schváleno EK, podepsané smlouvy, národní úroveň
 - Platí i transport vzorků
- Ambice vyšetřit 1000 pacientů
 - Brno (155 + 40-70)
 - Publikovat rodinu 2A G1579R: klinika + laboratoř
 - Bratislava (50 + až 550)
 - Londýn: St. Thomas Hospital
- Únor 2017 workshop v Bratislavě pro SR a ČR
 - 8-10 účastníků z každého státu – lékař a laborant
 - i získaná hemofilie a VWCH?

Dysfibrinogenemie a tromboza

- 64 let, 0,4 g/l Ag 1,4 g/l
 - Tromboza a. brachialis, recidiva, trvale kumariny
 - A. Casini: dopor. LMWH, nelze používat PT k monitoraci warfarinu
- 25 let, 0,6 g/l, Ag 2,9 g/l
 - ASK, krvácení 1. den
 - porušená prepatelární arterie, zástava tlakem hematomu
 - podáno pak 11g Fbg během 3 dnů
 - tromboza vv. fibulares, antikoagualce 3 měsíce
- 34 let, 1,2 g/l, Ag 3,9 g/l
 - ruptura pochvy po porodu, pak susbtituce Fbg
 - druhý den dle CT mikroembolizace, antikoagualce 3 měsíce
- Nesubstituovat fibronogen při nagat krv. anam.
 - A. Casini: ROTEM málo senzitivní

Vrozené dysbifrinogenemie a hypofibrinogenemie v ČR

R. Kotlín

- na ÚHKT vyšetřeno 80 pacientů ze 40 rodin
 - 1x afibrinogenemie
 - 17x hypofibrinogenemie
 - 24x dysfibrinogenemie
 - z OKH FN Brno:
 - Aalfa Gly13Glu 2x
 - Aalfa Arg16Cys
 - gama Arg 275 His
 - Bbeta G455A

Péče o nemocné se získanou formou hemofilie A v ÚHKT Praha

P. Salaj

- Za 10 let 25 případů, idiopaticky 11
- By-pass léčba 18x
- CF+KS 24x , 1x jen KS
 - 8 x nahrazen CF CSA
 - 13x IVIG
 - anti-CD20 3x
 - PF s imunoadsorpcí

Získaná hemofilie A FN Brno 1998 - 2015

Výsledky imunosupresivní terapie

	n	CR	Dny do remise			Inhibitor FVIII (BU/ml)			relaps
			rozsah	median	průměr	rozsah	median	průměr	
PR+CF	18	16 89%	15-80	31,5	37,9	2,4-768	16	101,6	3 19%
PR	5	4 80%	21-49	33	34	1,1-235	58,9	82	0
CF	1	0				307			
PR+CF+ri tux	2 3/4	0 2x PR							
celkem	24	20 83%	15-80	31,5	36,1	1,1-768	21,8	129,2	3 15%

Možnosti využití imunoadsorpčních metod v terapii získaných inhibitorů koagulačních faktorů

R. Hrdličková

- modifikovaný Bonn-Malmö protokol
- kazuistika pacientky s poporodní získanou hemofilií A
 - úvodní titr inhibitoru FVIII 1126 B.U. a FVIII:C 0,3 %
 - série pěti IA, vždy s ošetřením 2,3 celkového plazmatického objemu
 - 14. den od zahájení IA
 - pokles inhibitoru FVIII na 0,8 B.U.
 - vzestup FVIII:C na hemostatickou hladinu 44,8 %

Budapešťský protokol CFS + MP + FVIII

**Nemes 2004*

- FVIII 30 j. / kgD 1 - 7
- 20 j. / kgD 8 - 14
- 15 j. / kgD 15 - 21
- CFS 200 mg i.v.D 1 - 15 (10)
- metylprednisolon 100 mg i.v.D 1 - 7
- sestupná dávkaD 8 - 21
- remise 23/26 (88,5%), medián 5 týdnů
 - 1999 - remise 13 / 14
 - 2x relaps