

Jsem hemofilik ?

Lia Elstnerová, Dan Wechsler

Pediatrická Klinika LF MU A FN Brno

Veronika Fiamoli, Jan Blatný

Oddělení Dětské Hematologie LF MU A FN Brno

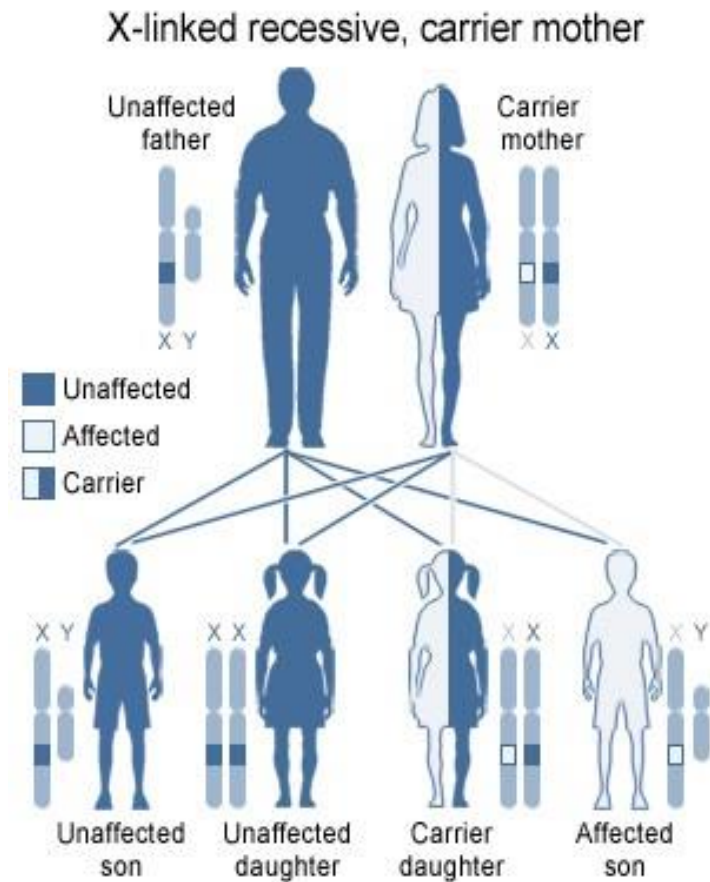
Hemofilie

- ▶ vrozené krvácivé onemocnění
- ▶ deficit koagulačního **FVIII (A)** nebo FIX (B)
- ▶ **výskyt** – všude na světě bez rozdílu etnika

Hemofilie

- ▶ **recesivně** dědičné vázané na **chromozom X**
- ▶ přenos **vadných genů** pro tvorbu koagulačních faktorů FVIII nebo IX
- ▶ onemocní ♂, ♀ jsou přenašečky
- ▶ 2/3 případů – **výskyt hemofilie v rodině**
- ▶ 1/3 případů – „**překvapení**“ :
 1. defektní gen dosud žádný mužský potomek nezdědil
 2. mutace v genu pro hemofilii de novo

Hemofilie



Historie



nejproslulejší přenašečka hemofilie, britská královna Viktorie se svou rodinou

Historie

- ▶ První zmínka – 2. století n.l. v židovských textech
- ▶ První „léčba“ – pol. 19.stol. (přímá transfuze)
- ▶ Počátek 20. stol. – délka života hemofiliků 13 let
- ▶ Do 50. let 20. století – léčba: krevní transfuze
(přímá – většinou od příbuzných dítěte)

Historie



nejproslulejší hemofilik - ruský
carevič Alexej Nikolajevič
(1904 – 1918)



Fridrich Hesenský,
princ
(1870 – 1873)

Výskyt v České republice

- ▶ registrováno kolem **1000 hemofiliků**
více než 4/5 tvoří hemofilie A
- ▶ 20% tvoří **děti** do 18 let
- ▶ **péči** zajišťují Hemofilická léčebná centra (**HTC**)
a Centra komplexní péče o hemofiliky (**CCC**)
- ▶ Národní a Mezinárodní **standardy péče** o
nemocné s hemofilií (ČNHP a WFH)

Klinika

- ▶ **Krvácení** – rozsah a intenzita závisí na hladině deficitního srážecího faktoru
- ▶ **Lehká hemofilie (46%)** – 5-40% normální hladiny F.
(krvácení po poranění, operaci, ne spontánně)
- ▶ **Středně těžká h. (15%)** – 1-5% normální hladiny F.
(krvácení po nepatrném úrazu, poranění, může docházet i ke spontánnímu)
- ▶ **Těžká hemofilie (39%)** – méně než 1% normální hl. F
(časté spontánní krvácení)

(data ČNHP 2014)

Příznaky

- ▶ **Novorozenec** : kefalhematom, subgaleální krvácení, krvácení z pupku, krvácení po vpiších
(*příznaky jen u těžkých hemofiliků*)
- ▶ Později – většinou **v průběhu 1. roku života**, u lehkých forem **i později** : hematomy po drobných poraněních (při lezení, první krůčky), **krvácení do kloubů, svalů**, dlouhé krvácení po úrazech, operacích, extrakcích zubů,...
- ▶ **Přenašečky** – mohou mít mírný deficit srážecího F.: delší krvácení po těžkém poranění, operaci, porodu

Kefalhematom



Diagnostika (v CCC nebo HTC)

Anamnéza : rodinná anamnéza z matčiny strany

Hemokoagulační vyšetření :

1. obecně stav srážení krve (aPTT)
2. hladina deficitního srážecího faktoru v krvi

Genetické vyšetření :

1. genealogie
2. stanovení konkrétní mutace (kauzální) která změnila zdravý gen pro srážecí faktor

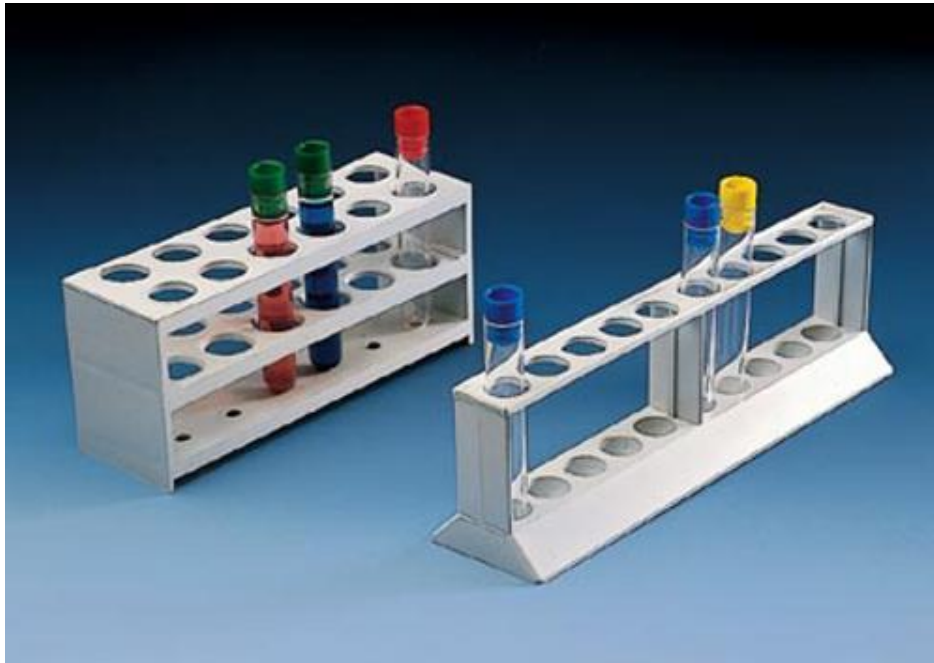
(u některých mutací je častější sklon k tvorbě inhibitoru)

Rodinná anamnéza



Hemokoagulace

Typický náález:



PT(R) 1,13 R

APT(R) > 5,0 R

Fbg 2,16 g/l

F VIII 0,3 %

Možné příznaky koagulopatie



Léčba (hemofilie A)

- ▶ **dodání chybějícího srážecího faktoru**
- ▶ od 50. let 20. století : krevní plazma
- ▶ 1965 – kryoprecipitát
- ▶ 1968 – komerční koncentrát F. VIII
- ▶ 1983 – antivirově ošetření koncentráty F. VIII
- ▶ 1992 – rekombinantní koagulační F. VIII

Současná terapie

princip

- ▶ prevence a léčba krvácení
- ▶ prevence a léčba komplikací
(vznik inhibitoru, rozvoj artropatie)

Současná terapie

individuální - podle:

- ▶ závažnosti onemocnění
- ▶ aktuální hladiny srážecího faktoru v krvi
- ▶ cílové hladiny kterou chceme dosáhnout
- ▶ typu krvácení

Profylaxe a terapie - děti

- ▶ **Primární profylaxe** – optimální prevence možného spontánního krvácení a (nevratného) rozvoje poškození kloubů
- ▶ **Novorozenci** - okamžitá léčba nemusí být nutná
- ▶ **Kojenci a děti** - (profylaktická) léčba od první krvácivé epizody, pokud možno ne dříve, než v 6.-12. měsíci, nejpozději od ukončeného 2. roku

Léky

- ▶ Koncentráty **rekombinantně připravené** (rFVIII/IX) – vhodné pro nově narozené a/nebo dosud neléčené hemofiliky
- ▶ Koncentráty **plazmatického původu** vysoce čištěné a protivirově ošetřené (pFVIII/IX)

Rizika hemofilie

1. Onemocnění :

trvalé **poškození kloubů**

(zejm. kolena, kotníky, lokty)

2. Terapie:

tvorba inhibitoru

(imunitní odpověď na terapii FVIII/IX
v krevních derivátech)

Kazuistiky

- ▶ **4 pacienti** 2014 – 2016
- ▶ všichni z normální gravidity, donošení, porod hlavičkou, bezprostřední poporodní adaptace bez problémů – **nic zlého se nečekalo**
- ▶ porodnice 2x UH, 1x ZL, 1xKJ
- ▶ časně rozvoj **kefalhematomů**, progredující **subgaleální krvácení**, 2-3. den života krvácení **po vpichu na SCR** a/nebo po snesení **pupečního** pahýlu

Kazuistiky - novorozenecký věk

anamnéza	příznaky	laboratoř	léčba	komplikace
RA: negativní, (A.J. = 1. dítě v rodině)	krvácení po snesení pup.p., SEH CNS	FVIII 0,4%	rFVIII od 4.dne po naroz.	inhibitor časně (low responder)
RA: negativní, (O.P. = 1. dítě v rodině)	kefalthematom, krvácení po snesení pup.p., po SCR	FVIII 0,6%	ERD, Pamba, NovoSeven, rFVIII od 7.dne po naroz.	CNS - krvácení v obl. IV.mozk. k. a zadní jámy leb. 7.den po naroz., ischemie v obl. a.cerebri med.sin
RA: pozitivní , 3 zdravé sestry (R.R. = 4.dítě)	kefalthematomy krvácení po SCR	FVIII 0,3% Leiden.mu tace	0	0
RA: negativní, (M.N. 1.= dítě)	subgaleální krvácení, hemoragický šok, DIC	FVIII 0,1%	ČMP, ERD, Pamba	0

Kazuistiky - kojenecký a dětský věk

anamnéza	příznaky	léčba	komplikace
RA: : pozitivní – matka přenašečka , A.J. = 3,5 měs	st.p. SEH CNS bez potíží	rFVIII od 4.dne po narození port od 2 měs.	LR inhibitor po 21 ED
RA: pozitivní – matka přenašečka , O.P. = 8,5 měs	st.p. krvácení do CNS frustní hemiparéza dx	rFVIII od 7.dne po narození port od 1 měs.	netěsnící port LR inhibitor po 70 ED výměna portu v 8 měs.
RA: pozitivní , 3 zdravé sestry R.R. = 15 měs.	krvácení do měkkých tkání (lýtko, hrudník)	prim. profylaxe rFVIII od 13 měs. - nyní EX pro HR iFVIII aplikace rFVIIa (Novoseven)	HR inhibitor po 10 ED
RA: negativní, M.N. = 24 měs. nyní 1 zdravý mladší bratr	drobné hematomky na bérkách, kolenou	profylaxe rFVIII od 9 měs. (2x týdně)	0

Kazuistiky

- ▶ Děti jsou sledovány a léčeny v CCC Brno (profylaxe rFVIII - domácí aplikace, ev. léčba inhibitoru)
- ▶ Další vývoj uspokojivý
- ▶ Komplikace - vznik inhibitorů iFVIII (3 děti)
 - krvácení do měkkých tkání ojed. (do kloubů zatím není)

Závěr

- ▶ Hemofilie je onemocnění **celoživotní**
- ▶ Život s hemofilií není jednoduchý, ale v současné době dobře zvládnutelný
- ▶ Klíčovou úlohu u těžkých hemofiliků má v současnosti **profylaxe** (udržení dostatečné hladiny srážecího faktoru v krvi k zabránění krvácení a tím zejm.postižení kloubů)
- ▶ **Péče o hemofiliky** v ČR je dobře organizovaná v CC nebo HT centrech

Děkuji za pozornost



www.registry.cnhp.cz



Kefalhematom - po punkcji

