

**Terapie:** Základem je stále intravenózní substituční terapie. V praxi jsou nejvíce používány rekombinantní faktory s prodlouženým účinkem, (poločas 1,5–5× delší než u standardních přípravků, delší u hemofilie B). To usnadňuje aplikaci a zvyšuje compliance i kvalitu života pacienta. U těžkých hemofiliků je standardem profylaktická terapie, u méně závažných forem je používán režim on-demand podání (aplikace faktoru ihned při krvácení). Léčbu významných krvácení vede hematolog, který na základě typu krvácení, tíže hemofilie a hmotnosti pacienta určí dávkování substituční léčby a její délku. Moderní možností léčby je nefaktorová terapie využívající podkožně podávanou bispecifickou protilátku emicizumab, která nahrazuje roli FVIII přemostěním jeho hemostatické funkce (Obr. 2). To vede k úpravě hemostázy na úroveň adekvátní hladině FVIII 10–15 %. Tento způsob profylaktické léčby je dnes standardně dostupný. Z dalších modalit lze krátkodobě u lehké hemofilie dosáhnout zvýšení hladiny FVIII desmopresinem, jako podpůrný postup se používají antifibrinolytika (12).

### Von Willebrandova choroba

**Charakteristika:** nejčastější vrozená porucha srážlivosti krve způsobená kvalitativním či kvantitativním defektem von Willenbrandova faktoru (vWF). Onemocnění má rysy koagulopatie i trombocytopenie.

**Klasifikace:** typ I – partiální kvantitativní defekt vWF, typ II – kvalitativní defekt vWF (zahrnuje 4 subtypy odrážející interakci mezi vWF trombocyty a FVIII), typ III – těžký defekt vWF provázený i výrazným poklesem hladiny FVIII

**Klinický obraz:** především slizniční krácení (epistaxe, menorigie, krvácení z dásní), časté jsou kožní hematomy, zvýšené krvácení po poraněních a operacích (vč. zubních extrakcí), u typu III svalově kloubní hemofilický typ krvácení.

**Laboratorní nález:** screeningové vyšetření: hraniční až prodloužené aPTT, může být přítomna trombocytopenie, abnormality při vyšetření destičkových funkcí (agregometrie, PFA-100), specifické vyšetření: snížená hladina vWF-Ag, snížená funkční aktivita vWF (např. test ristocetinu kofaktoru), snížená hladina FVIII, speciální elektroforéza vWF.

**Terapie:** plazmatickou hladinu vWF lze zvýšit uvolněním endogenního vWF nebo substitucí exogenního vWF. K uvolnění endogenního

faktoru dochází po podání DDAVP (desmopresin), využívá se pro krátkodobé zvýšení hladiny vWF (menší výkony nebo krvácení), zvláště u typu I. Jako zdroje exogenního faktoru jsou používány intravenózní plazmatické koncentráty obsahující vWF a FVIII. Jako podpůrná terapie u krvácení z dutiny ústní, po zubních extrakcích či menorrhagiích jsou používána antifibrinolytika, u žen i hormonální terapie (13, 14).

### Deficity dalších koagulačních faktorů

Velmi vzácné stavy podmíněné izolovaným nebo kombinovaným deficitem některého z koagulačních faktorů: fibrinogen, protrombin, faktory V, VII, X, XI, XIII. Klinický obraz může být pestrý, u některých deficitů přímo nekoreluje s hladinou faktoru. Nejčastějšími projevy jsou: kožní a slizniční krvácení, menorigie u žen, krvácení po operacích a traumatech, u novorozenců může nastat intrakraniální krvácení. Deficit koagulačního faktoru je stanoven na základě abnormit v základních testech nebo v hladině fibrinogenu (2).

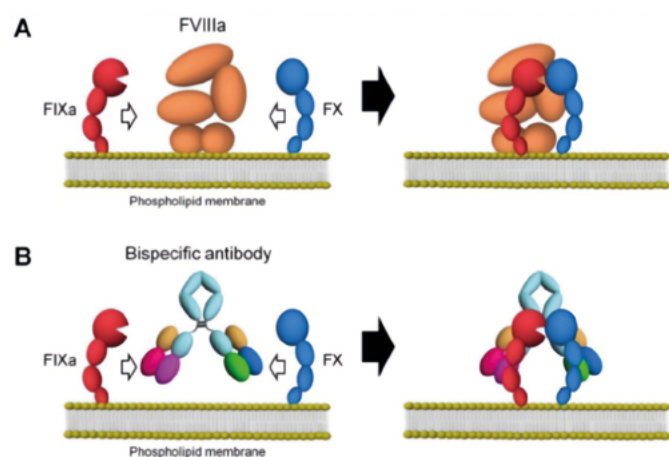
### Koagulopatie získané

Tvoří heterogenní skupinu stavů, obvykle doprovázejí jiná onemocnění a jsou výsledkem většinou kombinovaného deficitu faktorů.

**Nedostatek vitamínu K** vedoucí k porušené syntéze koagulačních faktorů II, FVII, IX, X se projevuje koagulopatií s prodloužením protrombinového času, podobný je obraz při **jaterních onemocněních**, koagulopatie multifaktoriální etiologie nacházíme při **maligních chorobách, sepsi, paraproteinemii** či **renální insuficienci**. Do této skupiny patří i cílené navození hypokoagulace při **antikoagulační terapii** (kumaríny, heparin, přímá antikoagulancia).

K získaným koagulopatiím patří též vznik specifických inhibitorů koagulačních faktorů, např. **získaná hemofilie A**, jejímž podkladem je vznik autoprotilátek proti faktoru VIII (idiopaticky nebo sekundárně u malignit, autoimunit, v graviditě, polékové). Onemocnění se projevuje laboratorně významným prodloužením aPTT, klinicky většinou přítomností rozsáhlých krvácivých projevů (Obr. 3). **Získaný von Willebrandův syndrom** vzniká v důsledku snížené syntézy, proteolýzy, zvýšené spotřeby či vyvázání vWF. Může provázet autoimunitní onemocnění, myeloproliferace, lymfoproliferace či aortální stenózu (15).

**Obr. 2.** Schéma účinku emicizumabu



**Obr. 3.** Rozsáhlé krvácení u pacienta se získanou hemofilií A

