

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)**Acta Haematologica Polonica**journal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem**Praca poglądowa/Review**

Część I: Wytyczne postępowania w hemofilii A i B niepowikłanej inhibitorem czynnika VIII i IX (wydanie zaktualizowane)



Part I: Guidelines on the management of Haemophilia A and B without factor VIII or IX inhibitors (updated edition)

Jerzy Windyga^{1,*}, Krzysztof Chojnowski², Anna Klukowska³,
Magdalena Łętowska⁴, Andrzej Mital⁵, Jacek Musiał⁶,
Jarosław Peregud-Pogorzelski⁷, Maria Podolak-Dawidziak⁸,
Jacek Treliński², Anetta Undas⁹, Tomasz Urański⁷,
Joanna Zdziarska¹⁰, Krystyna Zawilska¹¹

¹ Klinika Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych oraz Zakład Hemostazy i Chorób Metabolicznych Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, Polska

² Katedra i Klinika Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Polska

³ Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Polska

⁴ Zakład Transfuzjologii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, Polska

⁵ Katedra i Klinika Hematologii i Transplantologii Akademii Medycznej w Gdańsku, Polska

⁶ II Katedra Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Polska

⁷ Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Polska

⁸ Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Polska

⁹ Ośrodek Nowoczesnej Diagnostyki Laboratoryjnej Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, Polska

¹⁰ Klinika Hematologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, Polska

¹¹ Pracownia Hemostazy Kliniki Hematologii i Chorób Rozrostowych Układu Krwiotwórczego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu i Oddział Chorób Wewnętrznych i Hematologii Szpitala im. J. Strusia w Poznaniu, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 14.04.2016

Zaakceptowano: 20.04.2016

Dostępne online: 28.04.2016

Słowa kluczowe:

- hemofilia A

A B S T R A C T

In this document, Working Group for Haemostasis of the Polish Society of Haematology and Blood Transfusion updates the principles of diagnosis and treatment of haemophilia A and B, published for the first time in 2008. In a companion paper (part II), the management of haemophilia A and B complicated by factor VIII and IX inhibitors will be covered.

© 2016 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

* Adres do korespondencji: Zakład Hemostazy i Chorób Metabolicznych Instytutu Hematologii i Transfuzjologii, ul. Gandhi 14, 02-776 Warszawa, Polska. Tel.: +48 22 3496481.

Adres email: jwindyga@ihit.waw.pl (J. Windyga).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2016.04.009>

0001-5814/© 2016 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

- hemofilia B
- profilaktyka
- krwawienia
- wytyczne
- Polska
- czynnik VIII
- czynnik IX

Keywords:

- Haemophilia A
 - Haemophilia B
 - Prophylaxis
 - Bleeding
 - Guidelines
 - Poland
 - Factor VIII
 - Factor IX
-

Cel Zasad postępowania

Wrodzone skazy krwotoczne są rzadko występującymi chorobami, do rozpoznania których wykorzystuje się trudno dostępne techniki laboratoryjne, a w leczeniu krwawień stosuje się kosztowne leki hemostatyczne. Od opublikowania pierwszego wydania Wytycznych upłynęło 8 lat, w ciągu których nastąpił istotny postęp w leczeniu hemofilii [1]. Głównym celem obecnej pracy jest aktualizacja obowiązujących zasad postępowania w hemofilii A i B niepowikłanej inhibitorem czynnika VIII (*factor VIII*; FVIII) i czynnika IX (*factor IX*; FIX). Wytyczne zostały przygotowane w oparciu o opublikowane wyniki badań, a ich ostateczny kształt powstał podczas konferencji uzgodnieniowych z udziałem członków Grupy Roboczej ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów, które miały miejsce w 2015 r. Adresatem zaleceń są przede wszystkim lekarze sprawujący bezpośrednią opiekę nad chorymi na wrodzone skazy krwotoczne.

Wprowadzenie

Przyczyną wrodzonych osoczowych skaz krwotocznych jest najczęściej niedobór lub zaburzenie funkcji pojedynczego czynnika krzepnięcia krwi. Aktywność czynników krzepnięcia wyraża się w jednostkach międzynarodowych (*international unit*; IU). Wyjątkiem jest fibrynogen, który oznacza się w jednostkach wagowych. Za 1 IU danego czynnika krzepnięcia przyjmuje się jego aktywność w 1 ml prawidłowego świeżego osocza, uzyskanego z krwi zmieszanej w stosunku 9:1 z 3,2% roztworem cytrynianu sodu. U zdrowych osób aktywność większości czynników krzepnięcia mieści się w przedziale 0,5–1,5 IU/ml osocza (50–150 IU/dl albo 50–150% normy) [2, 3].

Definicja

Hemofilia A to wrodzona skaza krwotoczna spowodowana zmniejszeniem aktywności czynnika krzepnięcia VIII w osoczu.

Hemofilia B to wrodzona skaza krwotoczna spowodowana zmniejszeniem aktywności czynnika IX w osoczu.

Etiologia i patogeneza

Hemofilia A

Czynnik VIII jest glikoproteiną syntetyzowaną głównie w hepatocytach, ale także w nerkach, komórkach śródbłonna i tkance limfatycznej [4]. Czynnik VIII jest jednym z największych (2351 aminokwasów, masa cząsteczkowa 293 000 Da) i najmniej stabilnych czynników krzepnięcia, występującym w krwiobiegu w niekowalencyjnym kompleksie z czynnikiem von Willebranda (*Von Willebrand Factor*; VWF) [4]. Czynnik von Willebranda chroni FVIII przed przedwczesną proteolityczną degradacją i przenosi go do miejsc uszkodzenia śródbłonna naczyniowego. Czas biologicznego półtrwania FVIII wynosi około 12 h.

Gen czynnika VIII został sklonowany w 1984 r. [5]. Znajduje się on na długim ramieniu chromosomu X (Xq28) i ma wielkość 186 000 par zasad (*base pair*; bp). Niezwykłość genu FVIII (F8) polega na obecności w jego intronie 22 (IVS22) dwóch dodatkowych genów F8A i F8B [6]. F8A jest transkrybowany w odwrotnym kierunku do genu FVIII. Dwie dodatkowe kopie F8A występują poza genem FVIII oddalone o 400 kbp w kierunku telomeru. Funkcje F8A i F8B nie zostały dotąd poznane.

Najczęściej występującą mutacją u chorych na ciężką hemofilię A (około 45% przypadków) jest duża inwersja i translokacja eksonów 1–22 (wraz z intronami), w następstwie homologicznej rekombinacji zachodzącej pomiędzy genem F8A w intronie 22 i jedną z kopii F8A znajdującą się poza genem FVIII [7]. Mutacja ta powstaje praktycznie wyłącznie w męskich komórkach rozrodczych [8]. Inne mutacje odpowiedzialne za hemofilię to mutacje punktowe (w 85% zmiany sensu, a w 15% nonsensowne), z czego około 5% to duże lub małe delecje i insercje, a także inwersja w intronie 1 [9]. Wynikiem mutacji jest brak syntezy FVIII, jej zmniejszenie lub synteza nieprawidłowego białka.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328064>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328064>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)