

ВРОДЕНИ КОАГУЛОПАТИИ

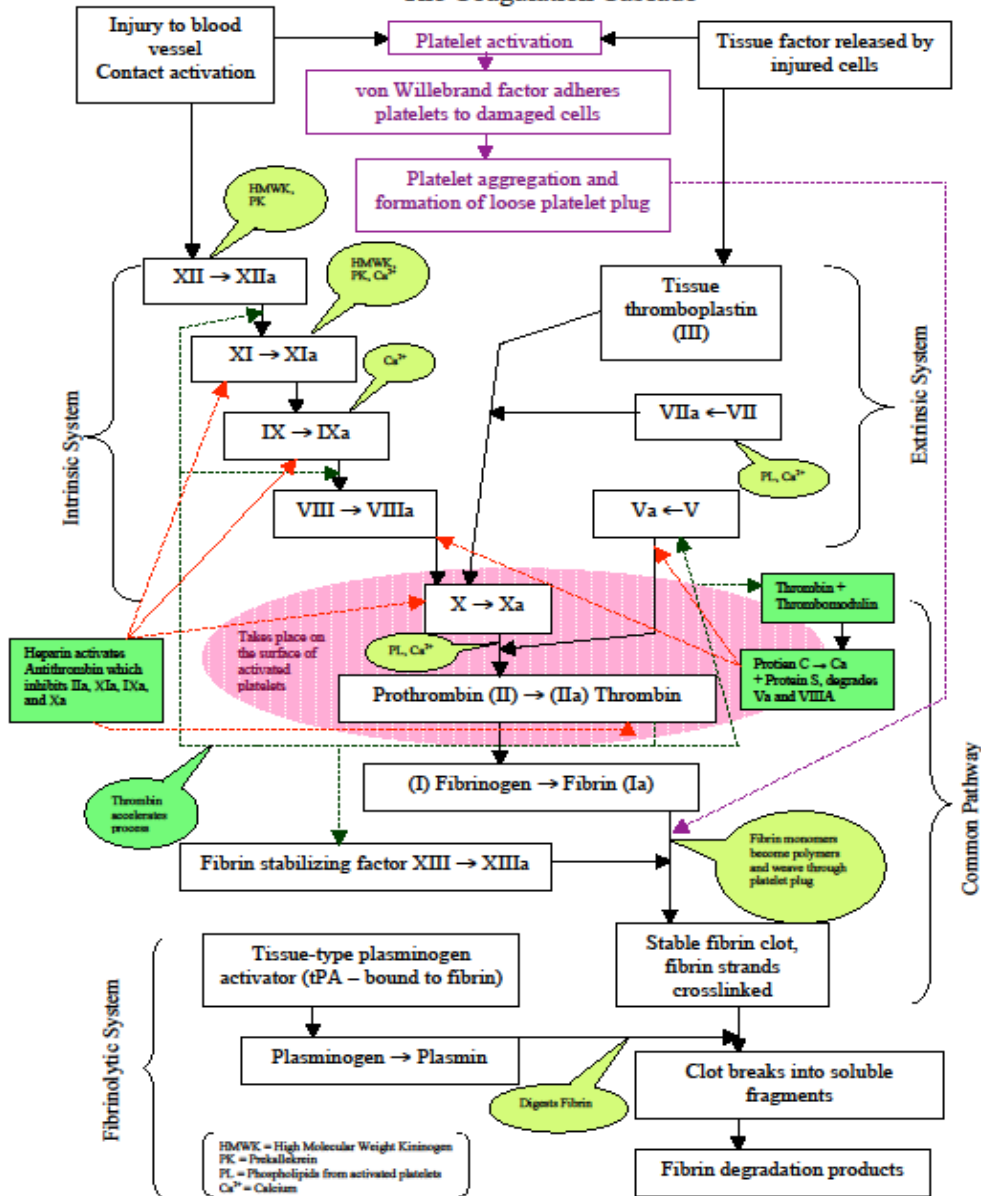
Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



ХЕМОСТАЗАТА е:

сложна, динамична, саморегулираща се система с фин баланс между протромботични и фибринолитични процеси, целящ да предотврати прекомерната кръвозагуба от наранените кръвоносни съдове и да предпази от спонтанни тромбози.

The Coagulation Cascade



Представите ни за кръвосъсирването са променени през последните години.

Класическата концепция за коагулационната каскада, разделена на външна и вътрешна система, е допълнена от клетъчно-базирания модел на кръвосъсирването (Hoffman M et al, 2001).

Този модел има три взаимно застъпващи се фази:

- Инициационна – начална фаза, която се извършва върху клетки, носещи тъканен фактор, т.е. активирани моноцити. Формират се FXa и FIXa и вероятно малки количества тромбин. Тази начална фаза се приключва бързо от Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI).
- Фаза на усилване – амплификация. Тромбоцитите (PLT) и кофакторите FV и FVIII се активират за да позволят силно генериране на тромбин. FXa в протромбиназния комплекс е протектиран от инхибиране от антитромбин.
- Пропагационна фаза – големи количества тромбин са генерирани върху повърхността на тромбоцита. Това води до активиране на FXI, който е наличен както в течната фаза, така и върху повърхността на тромбоцита. Активираната тромбоцитна повърхност, предпазва FXa от инхибиране, посредством протеазата pe α in 2. FXIa може да предизвика експлозивно генериране на тромбин, чрез активиране на FIX на повърхността на тромбоцита.

- ▶ Очевидно, по този път се формира масивно допълнително количество тромбин, след като фибрина е вече формиран. (Ahmad SS et al, 2003)
- ▶ Този модел взема под внимание по-добре тясното взаимодействие между клетъчните и плазмените фактори на кръвосъсирващата система. (Zillmann A et al, 2001)

Хеморагичните диатези се класифицират в три основни групи:

- Вазопатии
- Тромбоцитопении и тромбоцитопатии
- Коагулопатии

В зависимост от това дали заболяването е вродено или придобито се делят на:

- Вродени
- Придобити

ВАЗОПАТИИ

- Вродени
- Придобити

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ и ТРОМБОЦИТОПАТИИ

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

- дължащи се на нарушена продукция
- дължащи се на повишено разрушаване (поради имунни и неимунни причини)
- дължащи се на дефектно разпределение в организма
- дължащи се на загуба на кръв

ТРОМБОЦИТОПАТИИ

- Вродени
- придобити

КОАГУЛОПАТИИ

Вродени коагулопатии

- Хемофилия А
- Хемофилия В
- Болест на Вилебранд
- Афибриногенемия и дисфибриногенемия
- Дефицит на фактори II, V, VII, X, XI, XII, XIII.

Придобити коагулопатии

- Синдром на дисеминирана интраваскуларна коагулация
- Инхибиторни състояния
- Патологично активирана фибринолиза

Хемофилия А - най-често срещаната вродена коагулопатия.

Причина - липса или намаление на фVIII.

Тя е хетерогенно заболяване - генният дефект най-често е генна делеция, инверсия и по-рядко точкова мутация.

Синтезът на фVIII става на половата X хромозома.

Според клинично-лабораторната класификация: тежка, средно тежка и лека форма.

Съществува динамичен регистър - 581 са болните с хемофилия.

ХЕМОФИЛИЯ А

Честота: 1 на 10 000 новородени от мъжки пол.

Диагноза:

- ▶ Диагнозата се установява с количествено определяне на фVIII.
- ▶ При диагностицирането се извършва регистрация на пациента със задължителен панел от изследвания:
 - скрининг на хемостазата
 - титър на инхибитор срещу дефицитния фактор
 - кръвна група по системите: ABO, Rh, Kell, анти-еритроцитни и антилевкоцитни антитела.
 - серологични изследвания за предавани с кръв инфекциозни агенти: антитела срещу HCV, HIV и HbsAg.
 - ПКК
 - биохимични изследвания: АсАТ, АлАТ, АФ, ГГТ, ЛДХ, билирубин, общ белтък, абумин.

Фактор VIII (*антихемофилен фактор*) е мултимерна молекула с м. маса 2×10^3 кД, съставена от високомолекулна и нискомолекулна част. Активната форма, участваща в кръвосъсирването е нискомолекулната - ф.VIII:C. Високомолекулната част - факторът на Вилебранд се синтезира в ендотелните клетки и мегакариоцитите.

Индикации за изследване:

- ▶ При клинични данни за вроден недоимък или нарушение във функцията; ДИК; подбор и контрол на заместително лечение; тежки чернодробни заболявания.

Принцип:

- ▶ Изследваната плазма се третира със субстратна плазма съдържаща излишък от всички коагулационни фактори с изключение на ф.VIII:C. Кефалинов реактив се използва за активиране.

▶ Тежест на хемофилията

- ▶ Тежка форма - ниво на фVIII под 1%.
- ▶ Средно тежка форма - ниво на фVIII между 1 и 5%.
- ▶ Лека форма - ниво на фVIII между 6 и 30%.

2. Пункции на става

Индикации:

- ▶ напрегната и болезнена става и липса на отговор към лечението с коагулационни препарати в продължение на 24 часа
- ▶ съмнение за септичен артрит: нетипично силно изразена болка и повишена телесна температура

Ретроперитонеални кръвоизливи

Особено опасна за живота локализация, изискваща незабавна хоспитализация.

Зъбни екстракции - извършват се при тясното сътрудничество между стоматолога-хирург и специалиста хематолог. При екстракция на постоянни зъби:

Съмнение за вътречерепен кръвоизлив

При черепномозъчна травма, независимо от нейната тежест и при главоболие продължило повече от 4 - 5 часа без ясна причина.

- ▶ задължителна хоспитализация

Оперативни интервенции

- ▶ Задължителна хоспитализация
- ▶ Задължително изследване за инхибитор срещу фVIII
- ▶ Задължителна колаборация между хирург, реаниматор и хематолог
- ▶ Наличие на специализирана хемостазна лаборатория
- ▶ При показания - използване на фибриново лепило
- ▶ Възможност за контрол на лечението чрез определяне на нивото на фVIII в плазмата на пациента при необходимост

Хемофилия В

Честота: **1:30 000 - 50 000** новородени от мъжки пол.

Генетичен дефект при синтеза на фIX - намаление или непълноценен.

1 U/kg фIX повишава нивото му с **1%**.

Доза - **1.5 до 2 пъти по-висока - 30-40 U/kg** през **24 ч** интервали.

При зъбни екстракции - **x 50 U/kg** еднократно.

Профилактично при тежка форма - **30-40 U/kg 2x** седмично.

DDAVP при тези болни не се препоръчва.

Болест на Вилебранд

Дефект при синтеза на фактор Вилебранд.

Автозомно-доминантен тип,
при III тип - автономно рецисивно.

Засяга се тромбоцитната адхезивност и се намалява фVIII.

МОДЕРНА ДИАГНОСТИКА:

- Количествено определяне на антигена на Вилебранд (ELISA)
- Количествено определяне на фактора на Вилебранд (имунологичен метод)
- Агрегация с ристоцетин
- Двупосочна имуноелектрофореза
- Определяне на мултимерната структура на антигена на Вилебранд

Афибриногенемия и дисфибриногенемия

Генетичен дефект при синтеза на фибриногена
унаследяван по автозомно-доминантен път.

Ниво на фибриногена от 1 г/л е достатъчно за
адекватна хемостаза.

ДЕФИЦИТ НА ФАКТОР II (протромбин)

Най-рядко срещаната вродена коагулопатия.

Автономно-рецесивно унаследяване с дефект в синтеза на фII.

ДЕФЕКТ НА ФАКТОР V

Рядко срещано заболяване, унаследява се по автономно-рецесивен път.

ДЕФИЦИТ НА ФАКТОР VII

Рядко срещано заболяване, унаследява се по автономно-рецесивен път, чрез мутация на гена на **ф.VII**, локализиран в края на дългото рамо на 13 хромозома.

Среща се с приблизителна честота 1 на 500 000.

Анализът на генното кодиране на **ф.VII** е довело до описание на повече от **130** различни, предимно точкови мутации.

ДЕФИЦИТ НА Ф Х

Дължи се на генен дефект унаследяван автозомно-рецесивно с честота **1:1 000 000**.

Изграден е от две полипептидни вериги, свързани с дисулфидни мостчета. Активният център на ф.Х се намира в тежката верига.

Терапия: 1 U/kg ↑ нивото с 1.5%.

Приложение на ПЗП - 10.15 мл/кг, последвана от 3-6 мл/кг през 12-24 ч интервали.

Да не се повишава нивото на фХ повече от 50% поради опасност от тромбози.

ДЕФИЦИТ НА ФАКТОР XI

Дължи се на генен дефект, унаследяван автозомно-рецесивно.

ДЕФИЦИТ НА ФАКТОР XIII

Дължи се на генен дефект, унаследяван автозомно-рецесивно. Установени са два типа дефицит:

I тип – намалени са и двете субединици A и S.

II тип – намалена е субединица A, субединица S е в нормално количество.

БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

