



Hemofilija je rijetka, nasljedna bolest sustava zgrušavanja krvi koja se prenosi spolno, recesivnim nasljeđivanjem putem X kromosoma. Bolest se manifestira prekomjernim i opetovanim krvarenjima u velike zglobove, mišiće i druga mjesta u tijelu. Krvarenje nastaje uslijed nedostatka ili neučinkovitosti faktora zgrušavanja i stoga se ne stvara ugrušak na mjestu ozljede ili rane. Uzrok nedostatka faktora zgrušavanja su mutacije u genima za F8/F9. Bolest se javlja isključivo u muškaraca, a prisutna je u svim rasama i etničkim skupinama, te opisana u nekih životinjskih vrsta.

Stečena hemofilija

Postoji i stečena hemofilija koja se javlja u prethodno zdravih osoba, muškaraca i žena, kod kojih u nizu autoimunih i malignih bolesti dolazi do razvoja autoantitijela na faktore zgrušavanja. Najčešća je stečena hemofilija A. Poznata je pojavnost u trudnica pri kraju trudnoće ili odmah po porodu. Kako se radi o imunosnom mehanizmu bolesti, imunosupresija je temeljna terapija. U slučaju krvarenja primjenjuju se plazmatski koncentrat faktora zgrušavanja koji zaobilazi aktivnost FVIII ili rekombinantni aktivirani FVII.

Tipovi nasljedne hemofilije

Razlikuju se dva tipa nasljedne hemofilije: hemofilija A ili klasična hemofilija koja nastaje zbog

nedostatka ili smanjene aktivnosti FVIII i hemofilija B ili kraljevska bolest koja nastaje zbog nedostatka ili smanjene aktivnosti FIX. Hemofilija A je češći oblik hemofilije, javlja se kod 1 na 5.000 muške novorođenčadi, dok se hemofilija B javlja kod 1 na 30.000 muške novorođenčadi. Nemoguće je klinički razlikovati hemofiliju A od hemofilije B, već se razlikuju koagulacijskim testovima.

Simptomi

Klasifikacija težine hemofilije temelji se na simptomima krvarenja i razini nedostatnog faktora u plazmi. Najteži oblik bolesti karakterizira razina faktora VIII/IX manje od 1%, s pojavom spontanih krvarenja u velike zglobove i druge lokalizacije. Umjereni oblik bolesti ima razinu faktora VIII/IX od 1-5% normalne razine u plazmi, a krvarenja se javljaju rjeđe spontano ili nakon traume. Blagi oblik bolesti ima razinu faktora VIII/IX više od 5% normalne razine, a krvarenje se javlja isključivo nakon traume, operacije, ali nikada spontano. Krvarenja se najčešće javljaju u velikim zglobovima: koljenima, laktovima i gležnjevima, ponavljaju se i dovode do razvoja hemofilične artropatije. Mogu se javiti i intrakranijalna krvarenja, krvarenja u unutrašnje organe u svim težinama hemofilije, no najčešće u teškoj hemofiliji.

Dijagnoza

Na hemofiliju treba posumnjati ako u anamnezi postoje podaci o članovima obitelji s hemofilijom. Klinička slika s pojavom krvarenja u ranom djetinjstvu postavlja sumnju, a temeljem koagulacijskih testova, mjerenjem aktivnosti FVIII/FIX postavlja se dijagnoza hemofilije. Danas je za potvrdnu dijagnozu hemofilije neophodno utvrditi mutaciju gena.

Liječenje

Liječenje hemofilije mora biti učinkovito kako bi se izbjegla krvarenja i dugotrajna oštećenja zglobova koja su u 75% slučajeva mjesta krvarenja. Osnovno, tradicionalno liječenje je nadomjesna terapija faktorom koji nedostaje kako bi se postigla odgovarajuća razina nedostatnog faktora. To liječenje može biti po potrebi, što znači primjenu lijeka kod akutnog krvarenja da se promptno zaustavi. Drugi oblik liječenja je profilaktičko ili preventivno liječenje koje podrazumijeva redovitu primjenu lijeka u svrhu prevencije krvarenja. Danas je izbor lijeka u liječenju hemofilije raznovrstan, kratkodjelujući plazmatski ili rekombinantni, kao i produženog

vremena eliminacije. Nedostaci koncentrata faktora zgrušavanja su intravenska i česta primjena lijeka.

Najteža komplikacija primjene koncentrata faktora je razvoj protutijela ili inhibitora na FVIII ili FIX. Bolesnici s inhibitorima liječe se koncentratima faktora koji zaobilaze FVIII ili FIX. Novost su nefaktorski hemostatski lijekovi od kojih je samo jedan registriran u Europi i gotovo u cijelom svijetu, dok su ostali u razvoju. Indikacija za primjenu nefaktorskog lijeka su hemofilija A sa i bez inhibitora u svrhu prevencije krvarenja. Ima niz prednosti u odnosu na klasične koncentrate faktora zgrušavanja, no sigurno najznačajnija je supkutana primjena i mogućnost primjene jednom tjedno, jednom u dva tjedna ili jednom mjesečno. Razina aktivnosti FVIII održava se konstantnom što je osobito važno jer se na taj način značajno smanjuju probijajuća krvarenja. Razvoj novog, nefaktorskog lijeka utjecao je na novu definiciju profilakse, zlatnog standarda u liječenju hemofilije.

www. Roche .hr