

Хемофилия

Публикувано от **kristauina** на **06.02.2011**

Хемофилия

На латински език: Haemophilia.

На английски език: Hemophilia.

Определение: Хемофилията е най-често срещаната наследствена коагулопатия. Протича с кръвоизливи поради нарушение на плазмената фаза на кръвосъсирването. Боледуват основно мъжете, а жените са хетерозиготни носители на рецесивния ген.

Етиология: Причината за заболяването е наличието на патологичен рецесивен ген в единствената X-хромозома у мъжете. В резултат намалява синтеза на антихемофилните глобулини: ф.VIII и ф.IX. При дефицит на ф.VIII се развива хемофилия А, а при дефицит на ф.IX - хемофилия В.

При жените съществуващият нормален алел за синтез на антихемофилни глобулини във втората X-хромозома осигурява достатъчно количество от тях, което поддържа нормална хемостаза.

Патофизиология: Фактор VIII има сложна структура. Състои се от:

- една лековерижна част - ф.VIII:C, която се кодира от X-хромозомата. Дефицитът на ф.VIII:C е причина за хемофилия А;

- тежковерижна част от две субединици: ф.VIII:Ag и VIII:WF (фактор на Вилебранд - кодира се от една автозомна хромозома).

Фактор VIII:C активира ф.X и е необходим за осъществяването на плазменото кръвосъсирване.

Генетика: В около 70% от случаите заболяването се унаследява по X-рецесивен начин, а в останалите случаи се касае за спонтанно възникнала мутация в X-хромозомата.

При брак между здрава жена и болен от хемофилия мъж:

- всички дъщери са носителки (хетерозиготни носителки на рецесивния ген), тъй като получават от бащата дефектната X-хромозома;

- всички синове са здрави, защото получават здравата X-хромозома на майката.

При брак между жена-носителка и здрав мъж:

- 50% от дъщерите са носителки и 50% са здрави;

- 50% от синовете са болни и 50% са здрави.

Жените-носителки имат намалена активност на ф.VIII:C, която трябва да се определи. Обикновено нямат оплаквания, но понякога могат да притежават дискретна склонност към кръвотечения, напр. обилни кръвотечения по време на менструация, след операция, аборт и др.

Жените могат да боледуват от хемофилия само ако са хомозиготни носителки на рецесивния ген: при

дъщеря от брак между жена-носителка и болен от хемофилия мъж.

Клиника: Заболяването се проявява с кръвоизливи. Те по-често са предизвикани (при травми), но могат да бъдат и спонтанни. Толкова по-тежки са, колкото по-голям е дефицитът на ф.VIII:C.

Възникват още в ранна детска възраст, когато детето прохожда.

Наблюдават се:

1. Хеморагии от лигавиците: от носа (епистаксис), от венците (гингиворагии). Особено опасни са хеморагиите от пода на устната кухина и тонзилите, от меките тъкани на шията поради склонност към разпространение и притискане на нерви, големи кръвоносни съдове и от затрудняване на дишането.

При екстракция на зъб кръвотечението продължава дни и седмици.

2. Подкожни хеморагии. Развиват се екхимози на големи площи с разпространение между фасциите.

3. Кръвоизливи в мускулите. Най-чести са тези в m. ileopsoas. Проявяват се със силна болка в ингвиналната област и ирадиация към бедрото. Ако е отъясно, се налага да се отдиференцира от апендицит. Понякога се получава ретроперитонеален хематом.

4. Ставни кръвоизливи (хемартрози). Засягат се големите стави: коленни, лакътни, тазобедрени, раменни, глезенни. Изпълнената с кръв става е подута, оточна, напрегната, болезнена. Кръвоизливът често рецидивира в една и съща става, при което тя се деформира, анкилозира. Настъпва атрофия на съседните мускулни групи.

5. Гастроинтестиналните хеморагии (мелена, хематемеза), както и хематурията са редки.

Различават се следните форми на хемофилия:

1. фрустна форма - концентрацията на ф.VIII е 16-30% . Най-често липсват симптоми.

2. лека форма - концентрацията на ф.VIII е 6-15%. Кръвоизливите се провокират от тежки травми.

3. средно тежка форма - концентрацията на ф.VIII е 1-5%. Възникват кръвоизливи при леки травми.

4. тежка форма - концентрацията на ф.VIII е под 1%. Има спонтанни кръвотечения.

Лабораторни изследвания: Характерно е силно удълженото време на съсирване и удълженото активирано парциално тромбoplastиново време (APTT), често до безкрайност. Броят на тромбоцитите е нормален.

Нормално е и времето на кървене, и протромбиновото време (PT).

Установява се дефицит на ф.VIII.

Диагноза: Поставя се въз основа на хеморагичния синдром при мъже, често с данни за фамиленост и на лабораторните изследвания.

Пренатална диагностика: изследва се ДНК на хорионните въси, взети след 10-тата седмица на бременността. Прекъсването на бременността при тежка хемофилия е правно показано.

Диференциална диагноза: прави се с: болест на Вилебранд, дефицит на ф. V, тромбоцитопения, капиляротоксикоза и др.

Лечение: Лечението на хемофилията е заместителна и се провежда през целия живот на болния. Целта е да се повиши нивото на антихемофилния глобулин в кръвта на пациента. Използват се високо пречистени концентрати на ф.VIII от човешка плазма или рекомбинантен ф.VIII, получен по генна технология. Дозата зависи от тежестта и локализацията на хеморагиите. Времето на полуживот на ф.VIII е 10-12 часа и вливанията се правят през 12 часа.

Прилагат се още:

Антифибринолитици: PAMBA, EAC, Emaxyl, Ugurol, DDAVP - аналог на вазопресина.

Локални кръвоспиращи средства: gelfoam, armigel, tissucol.

Не се прилагат антиагрегантни и антикоагулантни средства.

Немедикаментозното лечение включва компресивни превръзки, имобилизиране на ставата, ставни пункции.

Усложнения от лечението: В 10-20% от болните се образуват антитела срещу ф.VIII и се развива т.н. инхибиторна хемофилия. При тези пациенти лечението се провежда с високи дози концентрат на ф.VIII и плазмафереза. Прилагат се и имуносупресори, цитостатици, кортикостероиди. Това лечение е трудно и много скъпо.

Прогноза: В миналото е била много сериозна. Кръвопреливанията създават риск от заразяване с хепатит, СПИН. Сега чрез прилагането на рекомбинантни препарати тази опасност е изключена.

В бъдеще ще се стигне до излекуване чрез генна терапия.

Хемофилия В се среща рядко. Дължи се на дефицит на ф.IX, което води до забавено кръвосъсирване. Унаследяването, клиниката и диагностиката са както при хемофилия А.

Лечение на хемофилия В: Провежда се заместително лечение с ФПК, ф.IX концентрат, Bebulin, Berinpin. Вливанията се правят през интервал от 18 до 24 часа. Високи еднократни дози могат да са тромбогенни.