

## Koncentrati faktora zgrušavanja

Written by Administrator

Thursday, 26 March 2009 16:20 - Last Updated Thursday, 26 March 2009 16:57

---

Koje su prednosti današnjih koncentrata faktora?

Faktori zgrušavanja danas dostupni u svetu imaju mnogo prednosti nad proizvodima iz 50, 60, 70, 80-ih. One su sledeće:

- Vrlo su koncentrovani. To znači da mala zapremina sadrži dovoljnu količinu aktivnosti Faktora VIII ili IX za kontrolu krvarenja, čak i pri većim operacijama. Zbog toga, oni su vrlo efektni.
- Prilagođeni su. Mogu se čuvati u kućnom frižideru tokom jedne godine ili 3 do 6 meseci na sobnoj temperaturi.
- Laki su za pripremu, mešanje. Pet do deset mililitara destilovane vode dodaje se iz jedne bočice u drugu u kojoj se nalazi koncentrat u prahu. Nakon jednog minuta mešavina je spremna za infuziju.
- Brza infuzija, od početka do kraja infuzija traje 15 do 20 min.
- Vrlo su bezbedni. Nijedan od koncentrata faktora dat od 1988 god. u Kanadi nije preneo HIV. Hepatitis se retko, ako i ikada, prenosi preko koncentrata faktora poreklom od ljudske plazme. Koncentrati faktora dobijeni genetskim inženjeringom još su bezbedniji. Ovo je zbog toga što se ne prave od krvne plazme, koja može preneti infekcije prenosive krvlju.

### Kako se proizvode koncentrati Faktora VIII i IX?

Faktori VIII i IX mogu se podeliti u dve kategorije:

- Veštački, dobijen genetskim inženjeringom, Faktor VIII i IX
- Dobijen iz plazme, Faktor VIII i IX

Genetskim inženjeringom dobijeni (veštački) Faktor VIII i IX

Genetskim inženjeringom dobijeni Faktor VIII nije dobijen od ljudske plazme. Dobija se na sledeći način:

## Koncentrati faktora zgrušavanja

Written by Administrator

Thursday, 26 March 2009 16:20 - Last Updated Thursday, 26 March 2009 16:57

---

- Gen ljudskog Faktora VIII izolovan je genetskim inženjeringom. Ovaj gen sadrži kod, koji poseduje instrukcije za ćeliju o tome kako da proizvodi Faktor VIII.
- Ovaj gen, ubrizgava se u ćelije neljudskog porekla, kao što su ćelije bubrega hrčka, ili jajnika kineskog hrčka.
- Ove ćelije gaje se u ćelijskoj kulturi. Rastvor proteina ljudske plazme dodaje se ćelijskoj kulturi kako bi se dobio Faktor VIII.
- Faktor VIII izdvaja se iz ćelijske kulture i pročišćava.
- Ljudski albumin se nakon toga dodaje kako bi stabilizovao krajnji proizvod Faktora VIII.

U međuvremenu, istraživači rade na Faktoru VIII dobijenom genetskim inženjeringom koji neće sadržati ljudski albumin. Napredak će učiniti proizvod još bezbednijim nego što već jeste.

### Rekombinantni Faktor zgrušavanja IX

Rekombinantni Faktor IX se ne dobija od ljudske plazme, takođe. Dobija se na sledeći način.

- Gen ljudskog faktora IX izoluje se kroz genetski inženjering. Ovaj gen sadrži kod koji govori ćelijama kako da proizvode Faktor IX.
- Ovaj gen ubrizgava se u ćelije neljudskog porekla, kao što su ćelije bubrega hrčka, ili jajnika kineskog hrčka.
- Ove ćelije gaje se u ćelijskoj kulturi.
- Faktor IX izdvaja se iz ćelijske kulture i pročišćava.
- Faktor IX jeste mnogo stabilniji protein od Faktora VIII te stoga ne zahteva albumin kao stabilizator.

Ovo znači da je rekombinantni Faktor IX, prvi rekombinantni koncentrat faktora koji ne sadrži komponente ljudske krvi.

### Faktori VIII i IX dobijeni iz krvne plazme

Faktori VIII i IX dobijeni iz krvne plazme dobijaju se iz ljudske plazme. Donacije prikupljene plazme zajedno se drže u bazenima u farmaceutskim postrojenjima. Nakon toga, iz plazme se izdvajaju različiti produkti. To se naziva izdvajanjem. Glavni proizvodi su:

## Koncentrati faktora zgrušavanja

Written by Administrator

Thursday, 26 March 2009 16:20 - Last Updated Thursday, 26 March 2009 16:57

---

- albumin (za lečenje opekotina)
- imuno globulin (za lečenje problema imunog sistema)
- Faktor VIII (za terapiju Hemofilije A)
- Faktor IX (za terapiju Hemofilije B)

Koncentrati faktora dobijeni od krvne plazme imaju izuzetno dobar nivo bezbednosti zabeležen, odnosno nije zabeležen prenos HIV infekcije, ako je i bilo slučajeva prenosa Hepatitisa B i C onda je to vrlo malo. Produkti krvne plazme prolaze kroz četiri bezbedonosna koraka.

- Svaki donator krvi ispituje se svaki put kada daje krv kako bi se utvrdilo jeste li uvećan rizik zaraženosti krvnim virusom. Ukoliko je osoba rizična ne dozvoljava joj se donacija krvi.
- Svaka donacija krvi testira se na prisustvo antitela poznatih virusa; HIV, HCV, HBV. Ukoliko je donacija pozitivna, ne koristi se. Donor nemože više davati krv.
- Nakon proizvodnje, krajnji proizvod podvrgava se procesu viralne inaktivacije. Svrha toga jeste ubiti sve viruse koji se mogu da nalaze u produktu krvi. Metodi viralne inaktivacije su:

zagrevanje koncentrata Faktora parom

tretiranje koncentrata Faktora rastvarajućim deterdžentima

Ovi metodi inaktivacije vrlo su efektni u uništavanju HIV-a, HCV-a i HBV-a.

Finalni proizvod testira se na prisustvo bakterija i virusa.

### **Mogu li moderni koncentrati faktora da prenose viruse?**

Da, mogu. Neki virusi kao što su paravirus B19 ili hepatitis A, otporni su na određene metode inaktivacije. Nepoznati virusi mogu dospeti u krvotok u budućnosti.

## Koncentrati faktora zgrušavanja

Written by Administrator

Thursday, 26 March 2009 16:20 - Last Updated Thursday, 26 March 2009 16:57

---

### Koji su preporučeni koncentrati faktora za Hemofiliju A?

Koncentrati faktora dobijeni genetskim inženjeringom preovlađuju u razvijenom svetu od njihovog pojavljivanja 1993 godine. Proizvodi najčešće korišćeni u severnoj Americi su Kogenate®FS i Recombinate®. Ostali proizvodi u upotrebi su Refacto® i Helixate®.

Koncentrate poreklom iz krvne plazme više ne koristi većina osoba sa Hemofilijom A u razvijenom svetu.

### Koji su preporučeni koncentrati faktora za Hemofiliju B?

Rekombinantni Faktor IX, poznat pod nazivom Benefix®, koristi sve više i više osoba sa Hemofilijom B u svetu.

Faktor IX, poreklom iz plazme, još uvek je u upotrebi.

### Koliko često se daju koncentrati faktora?

Ovisno o osobi, koncentrati faktora se daju:

- svaki dan
- nekoliko puta nedeljno
- nekoliko puta mesečno
- samo u slučaju nezgode ili operacije
- skoro nikad

Hemofiličari koji najčešće primaju faktor su:

## Koncentrati faktora zgrušavanja

Written by Administrator

Thursday, 26 March 2009 16:20 - Last Updated Thursday, 26 March 2009 16:57

---

- teški hemofiličari
- deca koja su vrlo aktivna
- hemofiličari na režimu profilakse

### Šta je režim profilakse u odnosu na režim terapije po zahtevu?

Pri profilaksi, osobe sa hemofilijom primaju faktor nekoliko puta nedeljno sa ciljem sprečavanja krvarenja. Cilj je da se nivo aktivnosti faktora u krvi održi na dovoljno visokom nivou kako se krvarenja nebi dogodila. Ovo je uobičajena terapija kod dece.

Terapija po zahtevu jeste infuzija faktora odmah nakon početka krvarenja. Cilj je da se krvarenje zaustavi brzo, pre nastajanja trajnih oštećenja na zglobovima ili mišićima.

Istraživanja pokazuju da profilaksa daje najbolje šanse deci, da zrelost dočekaju bez oštećenja zglobova.

### Jesu li koncentrati faktora uvek efikasni u zaustavljanju krvarenja?

Jesu, za većinu hemofiličara ovi preparati su vrlo efikasni u zaustavljanju krvarenja. Hemofiličari mogu imati operacije bez da imaju obimnija krvarenja od ljudi čija se krv normalno zgrušava.

Međutim, organizmi nekih hemofiličara odbacuju infuzije koncentrata Faktora. Oni razvijaju inhibitore. Inhibitori jesu način na koji se organizam bori protiv onoga što mu se čini stranim telom. To znači da Faktor čim se ubrizga intravenozno, biva eliminisan od strane inhibitora. Ovo se često dešava pre nego koagulacioni faktor uspe da uradi svoj posao i zaustavi krvarenje.

Srećom, postoje dva načina da se pomogne hemofiličarima sa inhibitorima.

### **Dali je terapija nadomeštanja faktora neophodna u svim slučajevima krvarenja?**

Ne, manje epizode krvarenja povezane sa hemofilijom ponekad ne zahtevaju medicinsku terapiju. Na primer:

- male modrice obično nestaju same od sebe
- krvarenje iz manjih posekotina zaustavlja se često pritiskom
- vrlo mala krvarenja u tkiva mogu ponekad biti tretirana na sledeći način:

odmor

podizanje ekstremiteta

stavljanje leda na mesto krvarenja

Krvarenje u zglob ili mišić (pogotovo u predelu kuka, lista i podlaktice) nikada nije neozbiljno. Terapija koncentratom faktora jeste esencijalna.

Stručnjaci kažu, "Kada sumnjate, dajte infuziju. Pitanja postavljajte kasnije."

### 3. Druge terapije

### **Koje su ostale terapije od koristi pri lečenju krvarenja kod Hemofilije A i B?**

Desmopressin

## Koncentrati faktora zgrušavanja

Written by Administrator

Thursday, 26 March 2009 16:20 - Last Updated Thursday, 26 March 2009 16:57

---

Desmopressin jeste sintetički proizvod koji je kopija prirodnog hormona. On se ne proizvodi od krvi. Od koristi je pri terapiji ljudi sa blagom i umerenom Hemofilijom A. Nema vrednost kod ljudi sa teškom Hemofilijom A ili uopšte Hemofilijom B.

Deluje tako što oslobađa Von Willebrandov Faktor smešten u oblogu krvnih sudova. Von Willebrandov faktor jeste još jedan faktor bitan pri zgrušavanju krvi. Jedna od njegovih uloga jeste da transportuje Faktor VIII kroz krvotok. Doktori veruju da se povećanjem nivoa VW Faktora više Faktora VIII dovodi na mesto oštećenog krvnog suda.

Desmopressin se može uzimati na tri različita načina:

- Može se davati intravenozno.
- Može se davati podkožnom inekcijom.
- Može se uzimati u obliku nasalnog spreja

Efikasan je obično kod blagih i umerenih hemofiličara. Međutim, različiti ljudi reaguju na desmopressin na različite načine. Zbog toga, doktor mora uraditi testove kako bi utvrdio kako određena osoba reaguje na Desmopressin. Idealno bi bilo da osoba uradi ove testove pre urgentne potrebe za lekom, kao što je operacija.

Kako Desmopressin reaguje tako što oslobađa Von Willebrandov Faktor spremljen u organizmu, nemože se koristiti suviše često. Dovoljan period vremena, obično 24 sata, mora proći između dva davanja Desmopressina kako bi se dozvolilo organizmu da obnovi svoje zalihe VWF-a.

Kod ozbiljnih krvarenja ili većih operacija, desmopressin sam po sebi možda neće biti dovoljan kako bi se kontrolisalo krvarenje. U svakom slučaju osoba treba da primi i infuziju koncentrata Faktora VIII.

Desmopressin ponekad može imati i neke blage propratne efekte kao što su:

- Crvenilo u licu

## Koncentrati faktora zgrušavanja

Written by Administrator

Thursday, 26 March 2009 16:20 - Last Updated Thursday, 26 March 2009 16:57

---

- Blaga glavobolja
- Vrtoglavica i grčevi u stomaku...

Desmopressin može delovati na organizam tako da on zadržava vodu, stoga doktori preporučuju da se nakon njegovog uzimanja uzima samo onoliko tečnosti koliko je neophodno da se ugasi žeđ.

Ukoliko osoba ima vrlo jaku glavobolju ili nije bila u stanju da izbaciti tečnost (vodu) u protekla 24 sata nakon uzimanja Desmopressina, on-ona trebaju otići do klinike za Hemofiliju i tamo se obratiti za pomoć.

Cyklokapron i Amicar

Cyklokapron (tranexamic kiselina) i Amicar (aminocaproic kiselina), korisni su u tretiranju kako Hemofilije A tako i B.

Cyklokapron i Amicar jesu lekovi koji pomažu da se ugrušak zadrži na mestu kada se jednom oformi. Oni deluju sprečavanjem delovanja enzima, nazvanog plazmin, koji rastvara krvne ugruške.

Oni ne podpomažu samo stvaranje ugruška. Ovo znači da se nemogu koristiti umesto Desmopressina ili koncentrata Faktora VIII ili IX.

Mogu se koristiti da zadrže ugrušak na sluzavim membranama kao što su:

- unutrašnjost usta
- unutrašnjost nosa
- unutrašnjost stomaka
- unutrašnjost materice



## Koncentrati faktora zgrušavanja

Written by Administrator

Thursday, 26 March 2009 16:20 - Last Updated Thursday, 26 March 2009 16:57

---

Cyklokapron i Amicar, pokazali su se veoma korisnim kod osoba sa Hemofilijom kao i kod nosioca koji imaju krvarenje. Koriste se:

- pre zahvata na zubima
- kada osoba ima krvarenje u nosu, ustima kao i manja krvarenja u unutrašnjim organima
- kod nosioca sa teškim, produženim, menstrualnim krvarenjima

Ovi lekovi su u obliku tablete

Cyklokapron i Amicar, mogu ponekad imati blage propratne efekte. Oni su:

- mučnina u stomaku
- osećaj umora i pospanosti
- vrtoglavica
- dijareja
- bolovi u stomaku

Nestaju po prestanku uzimanja leka ili kada lekar smanji dozu.