

Obsah

Zkratky	9
Poděkování	11
Úvod	12
1 Von Willebrandův faktor	13
1.1 Von Willebrandův faktor v procesu hemostázy	13
1.1.1 Von Willebrandův faktor: úloha v primární a sekundární hemostáze	13
1.1.2 Vliv kvantitativní a kvalitativní poruchy von Willebrandova faktoru	14
1.2 Syntéza a struktura von Willebrandova faktoru	17
1.2.1 Syntéza von Willebrandova faktoru	17
1.2.2 Struktura von Willebrandova faktoru	18
1.2.2.1 Zralá struktura von Willebrandova faktoru	19
1.2.2.2 Destičkový von Willebrandův faktor	20
1.3 Funkce von Willebrandova faktoru v dalších biologických procesech	20
1.3.1 Regulace zánětlivého procesu	20
1.3.2 Účast v angiogenezi	20
1.3.3 Vliv na imunitní odpověď	21
1.3.4 Úloha v patogenezi některých nemocí	21
1.3.5 Účast na regulaci krevního tlaku	21
2 Historie von Willebrandovy choroby	22
2.1 Historie objevení von Willebrandova faktoru	22
2.1.1 Klinický popis nového onemocnění	22
2.1.2 Identifikace von Willebrandova faktoru	22
2.1.3 Rozlišení mezi hemofilií a von Willebrandovou chorobou	23
2.1.4 Vědecké objevy a vývoj v oblasti výzkumu von Willebrandova faktoru	23
2.2 První popis von Willebrandovy choroby a Erik von Willebrand	23
2.2.1 První setkání s rodinou s „novým“ onemocněním	24
2.2.2 Základní charakteristika „nového“ onemocnění	24
2.3 Další milníky napříč historií ve 20. století	26
3 Epidemiologie, klasifikace a dědičnost	27
3.1 Dědičnost	29
3.1.1 Autosomálně dominantní dědičnost	29
3.1.2 Autosomálně recesivní dědičnost	31

4 Klinické projevy	33
4.1 Specifika klinických projevů jednotlivých podtypů von Willebrandovy choroby	34
4.1.1 Klinické projevy von Willebrandovy choroby typu 1	35
4.1.2 Klinické projevy von Willebrandovy choroby typu 2	36
4.1.3 Klinické projevy von Willebrandovy choroby typu 3	37
4.2 Specifikace klinických projevů u žen	38
4.2.1 Kontraceptiva	39
4.2.2 Těhotenství a von Willebrandova choroba	39
4.3 Klinické projevy při získaném von Willebrandově syndromu	40
4.4 Destičkový typ von Willebrandovy choroby	42
4.5 Heydeův syndrom	42
4.6 ISTH Bleeding Assessment Tool – klinické hodnocení rizika krvácení u pacientů s krvácivými poruchami hemostázy	44
4.6.1 Klinická kritéria ISTH BAT	44
4.6.2 Hodnocení ISTH Bleeding Assessment Tool	48
5 Laboratorní diagnostika	49
5.1 Screeningové testy	51
5.2 Specifické testy	52
5.2.1 Funkční testy von Willebrandova faktoru	53
5.2.2 Antigenní testy von Willebrandova faktoru	59
5.2.3 Aktivita faktoru VIII	60
5.3 Další testy	61
5.4 Analýza multimerů von Willebrandova faktoru	63
5.5 Diagnostika destičkového typu von Willebrandovy choroby	66
5.6 Diagnostika získaného von Willebrandova syndromu	67
5.6.1 Diagnostika Heydeova syndromu	67
5.7 Genetické pozadí von Willebrandovy choroby	68
5.7.1 Korelace mezi fenotypem a genotypem	72
6 Management léčby	73
6.1 Desmopresin	73
6.2 Léčba koncentráty koagulačních faktorů	74
6.3 Další možnosti léčby	78
6.3.1 Inhibitory fibrinolýzy	78
6.3.2 Hormonální léčba	78
6.3.3 Transfuze koncentrátu trombocytů	79
6.4 Perioperační management	79
6.5 Riziko tromboembolie a její management	82
6.6 Management těhotenství a porodu	83
6.6.1 Péče o novorozence	86
6.7 Léčba krvácení z trávicího traktu souvisejícího s angiodysplazií	87
6.8 Profylaktická léčba	88

6.8.1	Význam dlouhodobé profylaxe	89
6.9	Management léčby alopřilátek proti von Willebrandovu faktoru	91
6.10	Management léčby destičkového typu von Willebrandovy choroby	92
6.11	Management léčby získaného von Willebrandova syndromu a Heydeova syndromu	93
6.11.1	Náhrada aortální chlopně	93
6.11.2	Management gastrointestinálního krvácení	94
6.11.3	Léčba získaného von Willebrandova syndromu	94
6.12	Výzkum v oblasti nových možností léčby von Willebrandovy choroby ...	95
6.12.1	Genová terapie	95
6.12.2	Buněčná terapie	96
6.12.3	Kompenzace nedostatku FVIII	96
6.12.4	Zabránění degradaci von Willebrandova faktoru	98
6.12.5	Zvýšení endogenního von Willebrandova faktoru	99
Literatura		101
Rejstřík		107
Souhrn		109
Summary		111