

Obsah

Skratky	9
Pod'akovanie	11
Úvod	12
1 Von Willebrandov faktor	13
1.1 Von Willebrandov faktor v procese hemostázy	13
1.1.1 Von Willebrandov faktor: úloha v primárnej a sekundárnej hemostáze	13
1.1.2 Vplyv kvantitatívnej a kvalitatívnej poruchy von Willebrandovho faktora	14
1.2 Syntéza a štruktúra von Willebrandovho faktora	17
1.2.1 Syntéza von Willebrandovho faktora	17
1.2.2 Štruktúra von Willebrandovho faktora	18
1.2.2.1 Zrelá štruktúra von Willebrandovho faktora	19
1.2.2.2 Doštičkový von Willebrandov faktor	20
1.3 Funkcia von Willebrandovho faktora v iných biologických procesoch	20
1.3.1 Regulácia zápalového procesu	20
1.3.2 Účasť v angiogenéze	20
1.3.3 Vplyv na imunitnú odpoveď	21
1.3.4 Úloha v patogenéze niektorých ochorení	21
1.3.5 Účasť v regulácii krvného tlaku	21
2 História von Willebrandovej choroby	22
2.1 História objavenia von Willebrandovho faktora	22
2.1.1 Klinický opis nového ochorenia	22
2.1.2 Identifikácia von Willebrandovho faktora	22
2.1.3 Rozlíšenie medzi hemofíliou a von Willebrandovou chorobou	23
2.1.4 Vedecké objavy a vývoj v oblasti výskumu von Willebrandovho faktora	23
2.2 Prvý opis von Willebrandovej choroby a Erik von Willebrand	23
2.2.1 Prvé stretnutie s „novým“ ochorením	24
2.2.2 Základná charakteristika „nového“ ochorenia	24
2.3 Ďalšie míľniky naprieč históriou v 20. storočí	26
3 Epidemiológia, klasifikácia a dedičnosť	27
3.1 Dedičnosť	29
3.1.1 Autozomálne dominantná dedičnosť	29
3.1.2 Autozomálne recesívna dedičnosť	31

4 Klinické prejavy	33
4.1 Špecifiká klinických prejavov jednotlivých podtypov von Willebrandovej choroby	34
4.1.1 Klinické prejavy von Willebrandovej choroby typu 1	35
4.1.2 Klinické prejavy von Willebrandovej choroby typu 2	36
4.1.3 Klinické prejavy von Willebrandovej choroby typu 3	37
4.2 Špecifikácia klinických prejavov u žien	38
4.2.1 Kontraceptíva	39
4.2.2 Tehotenstvo a von Willebrandova choroba	39
4.3 Klinické prejavy pri získanom von Willebrandovom syndróme	40
4.4 Doštičkový typ von Willebrandovej choroby	42
4.5 Heydeho syndróm	42
4.6 ISTH Bleeding Assessment Tool – klinické hodnotenie rizika krvácania u pacientov s krvácajúcimi poruchami hemostázy	44
4.6.1 Klinické kritériá ISTH BAT	44
4.6.2 Hodnotenie ISTH Bleeding Assessment Tool	48
5 Laboratórna diagnostika	49
5.1 Skriningové testy	51
5.2 Špecifické testy	52
5.2.1 Funkčné testy von Willebrandovho faktora	53
5.2.2 Antigénne testy von Willebrandovho faktora	59
5.2.3 Aktivita faktora VIII	60
5.3 Doplnujúce testy	61
5.4 Analýza multimérov von Willebrandovho faktora	63
5.5 Diagnostika doštičkového typu von Willebrandovej choroby	66
5.6 Diagnostika získaného von Willebrandovho syndrómu	67
5.6.1 Diagnostika Heydeho syndrómu	67
5.7 Genetické pozadie von Willebrandovej choroby	68
5.7.1 Korelácia medzi fenotypom a genotypom	72
6 Manažment liečby	73
6.1 Dezmpresín	73
6.2 Liečba koncentrátmi koagulačných faktorov	74
6.3 Ďalšie možnosti liečby	78
6.3.1 Inhibítory fibrinolýzy	78
6.3.2 Hormonálna liečba	78
6.3.3 Transfúzia trombocytového koncentrátu	79
6.4 Perioperačný manažment	79
6.5 Riziko tromboembolizmu a manažment jeho liečby	82
6.6 Manažment tehotenstva a pôrodu	83
6.6.1 Starostlivosť o novorodenca	86
6.7 Liečba krvácania z tráviaceho traktu súvisiaceho s angiodyspláziou	87
6.8 Profylaktická liečba	88
6.8.1 Význam dlhodobej profylaxie	89

6.9	Manažment liečby aloproučítatky proti von Willebrandovmu faktoru	91
6.10	Manažment liečby doštičkovéu typu von Willebrandovej choroby	92
6.11	Manažment liečby získanéu von Willebrandovho syndrómu a Heydeho syndrómu	93
6.11.1	Náhrada aortálnej chlopne	93
6.11.2	Manažment gastrointestinálneu krvácania	94
6.11.3	Liečba získanéu von Willebrandovho syndrómu	94
6.12	Výskum v oblasti nových možností liečby von Willebrandovej choroby	95
6.12.1	Génová terapia	96
6.12.2	Bunková terapia	96
6.12.3	Kompenzácia nedostatku faktora VIII	98
6.12.4	Zabránenie degradácii von Willebrandovho faktora	98
6.12.5	Zvýšenie endogénneho von Willebrandovho faktora	99
	Literatúra	101
	Register	107
	Súhrn	109
	Summary	111