

HEMOFILIE

Nový pohled



Marie Katzerová

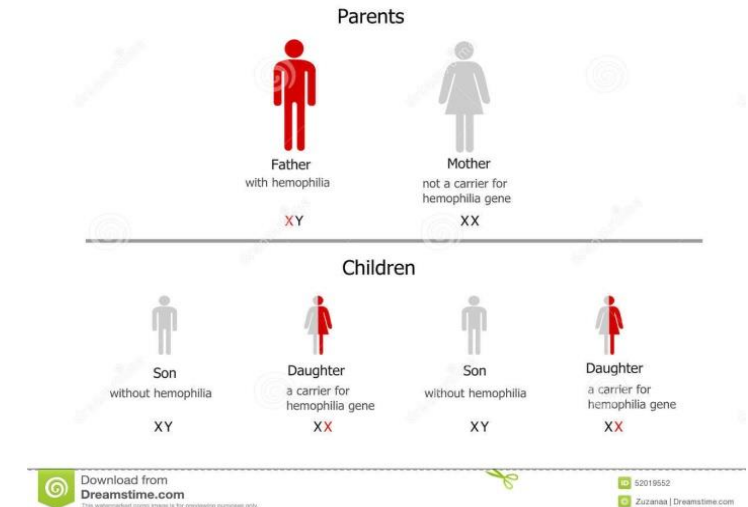
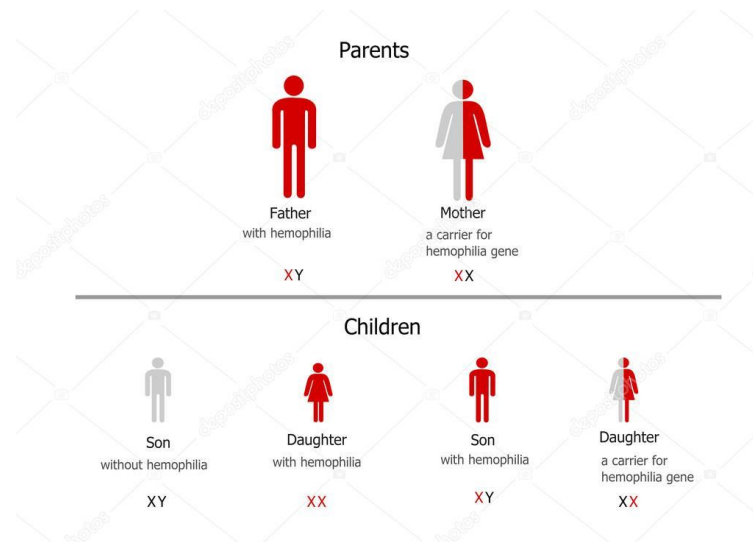
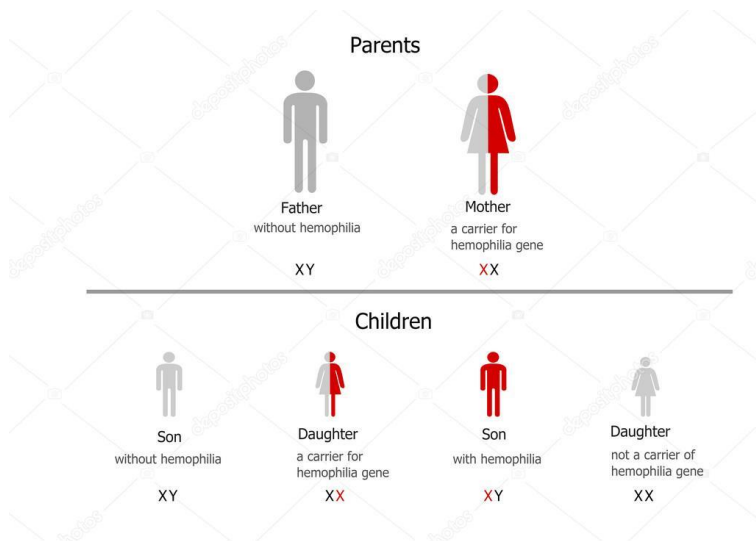
Vice Chair

Czech Republic



<https://www.eahad.org/about-eahad/physiotherapists-committee/>

HEMOFILIE



- krvácivá choroba vyvolaná nedostatkem plazmatického koagulačního faktoru F VIII (A), nebo F IX (B)
- dědičnost gonosomálně recesivní, vázaná na chromozom X



Vývoj léčby

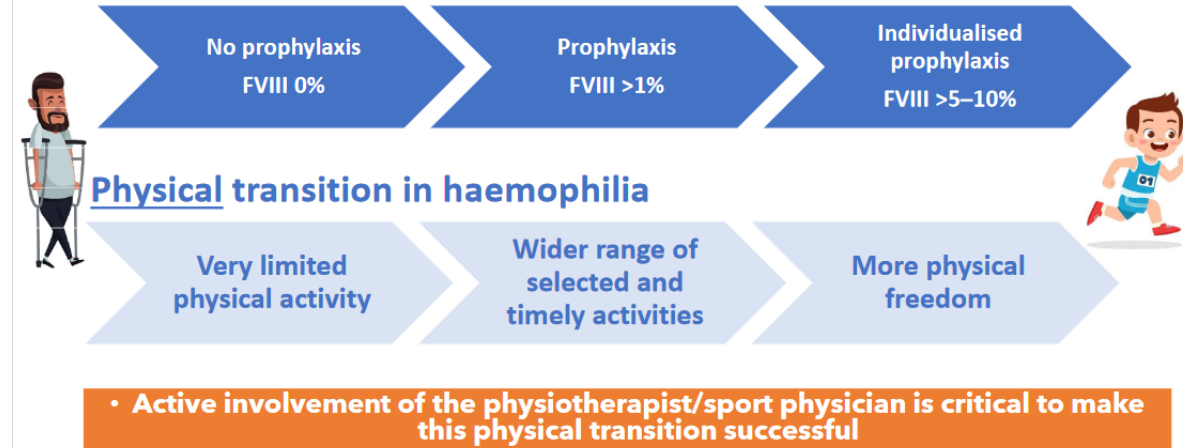
Bez léčby – F pod 1%

Faktorová léčba – nad 1%

Prodloužený poločas rozpadu (EHL) – nad 1%

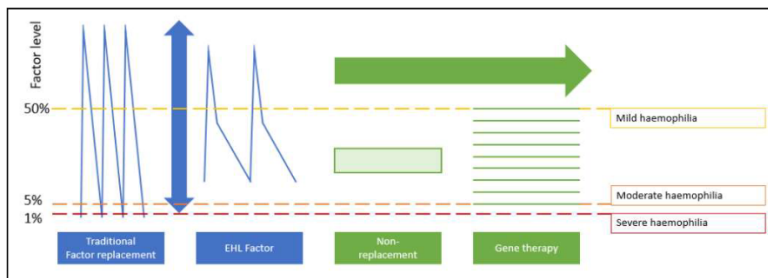
Patient transitioning in haemophilia

Treatment transition in haemophilia



Key differences in haemostatic coverage with different pharmacological approaches for haemophilia

- Replacement therapy can be adapted to suit different needs such as bouts of intense physical activity !

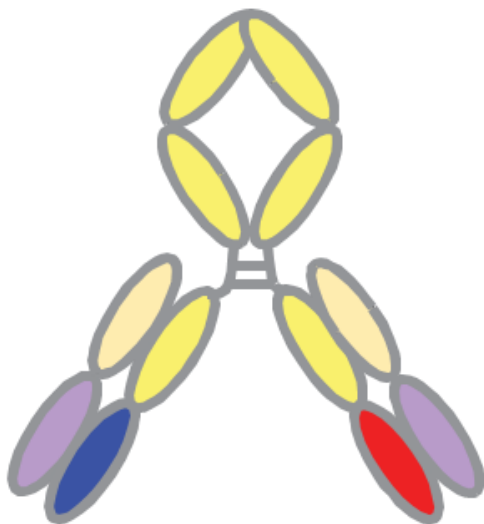
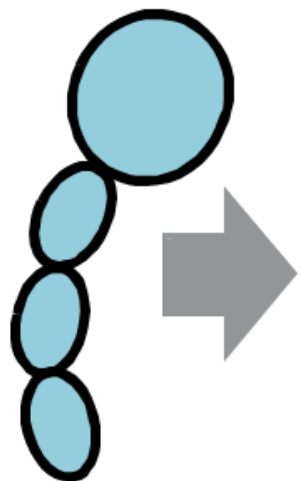


- Stable steady state generated by emicizumab is enough to allow intense physical activity without bleeding complications **is still unknown**

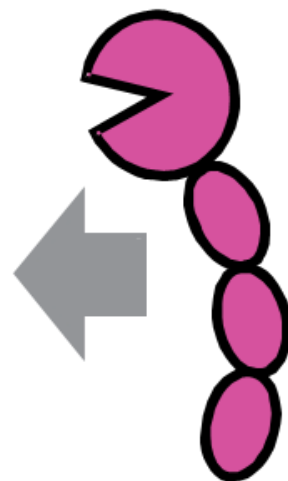
Nefaktorová léčba Genová terapie

Emicizumab

Factor X



Factor IXa



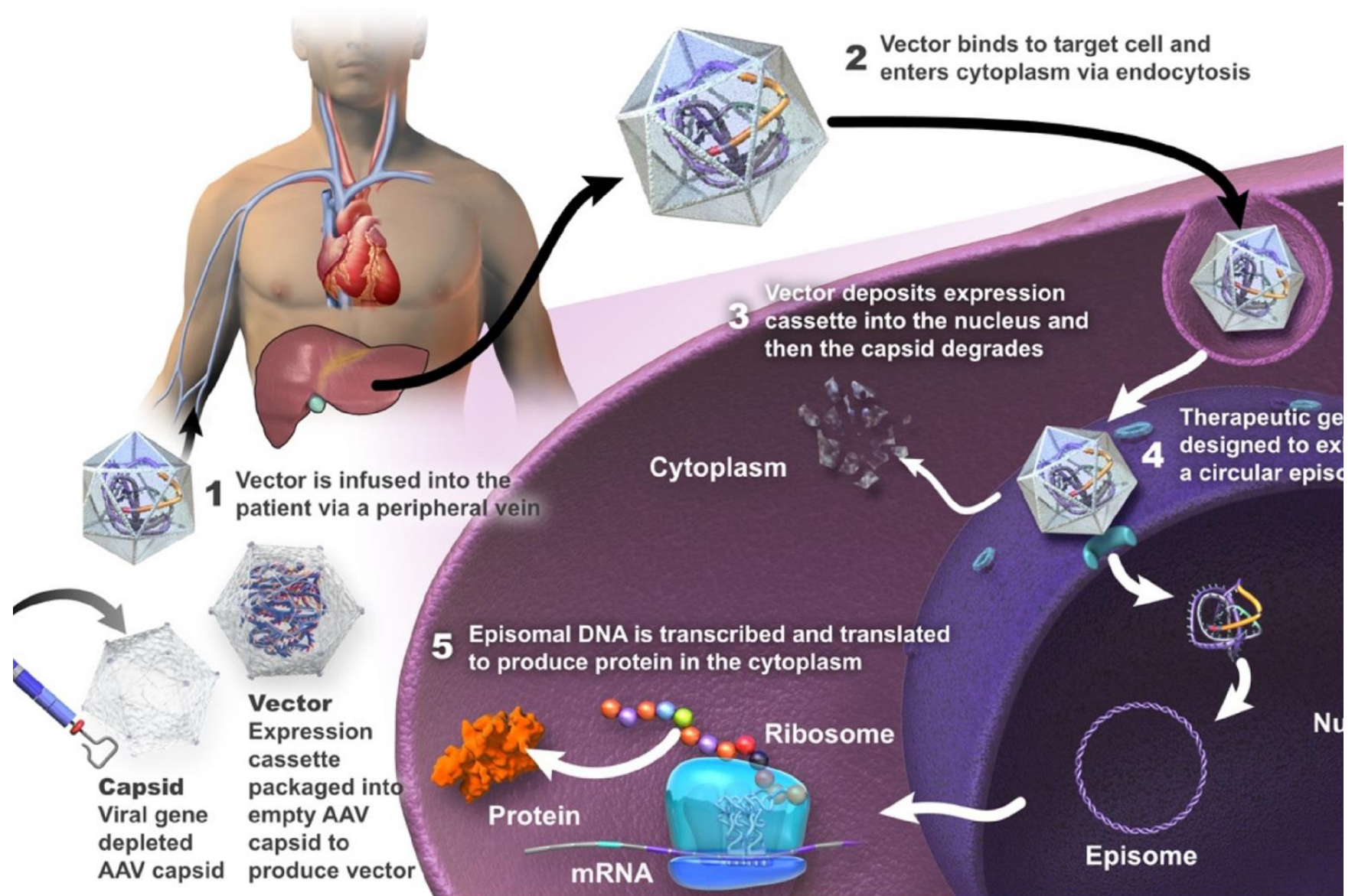
Emicizumab – nefaktorová léčba s.c

Bispecifická monoklonální protilátka,
která propojí FX s aktivovaným FIX a
nahradí tak chybějící FVIII
Určen pro dlouhodobou profylaxi u
pacientů s hemofilií A a inhibítorem a
pro pacienty s hemofilií A bez
inhibitoru

Dlouhý poločas (30 dnů)
Podávání subkutánně 1x týdně až 1x
za 4 týdny

Genová terapie

Genová terapie pro hemofilii A je jednorázová infuze, která využívá vektor k dodání funkčního genu k nahrazení vlastního defektního genu pacienta s hemofií nebo terapeutického genu k poskytnutí chybějícího proteinu. Výsledkem je lepší aktivita koagulačního faktoru, který chrání před krvácením. Potřeba hepatologa v MDT

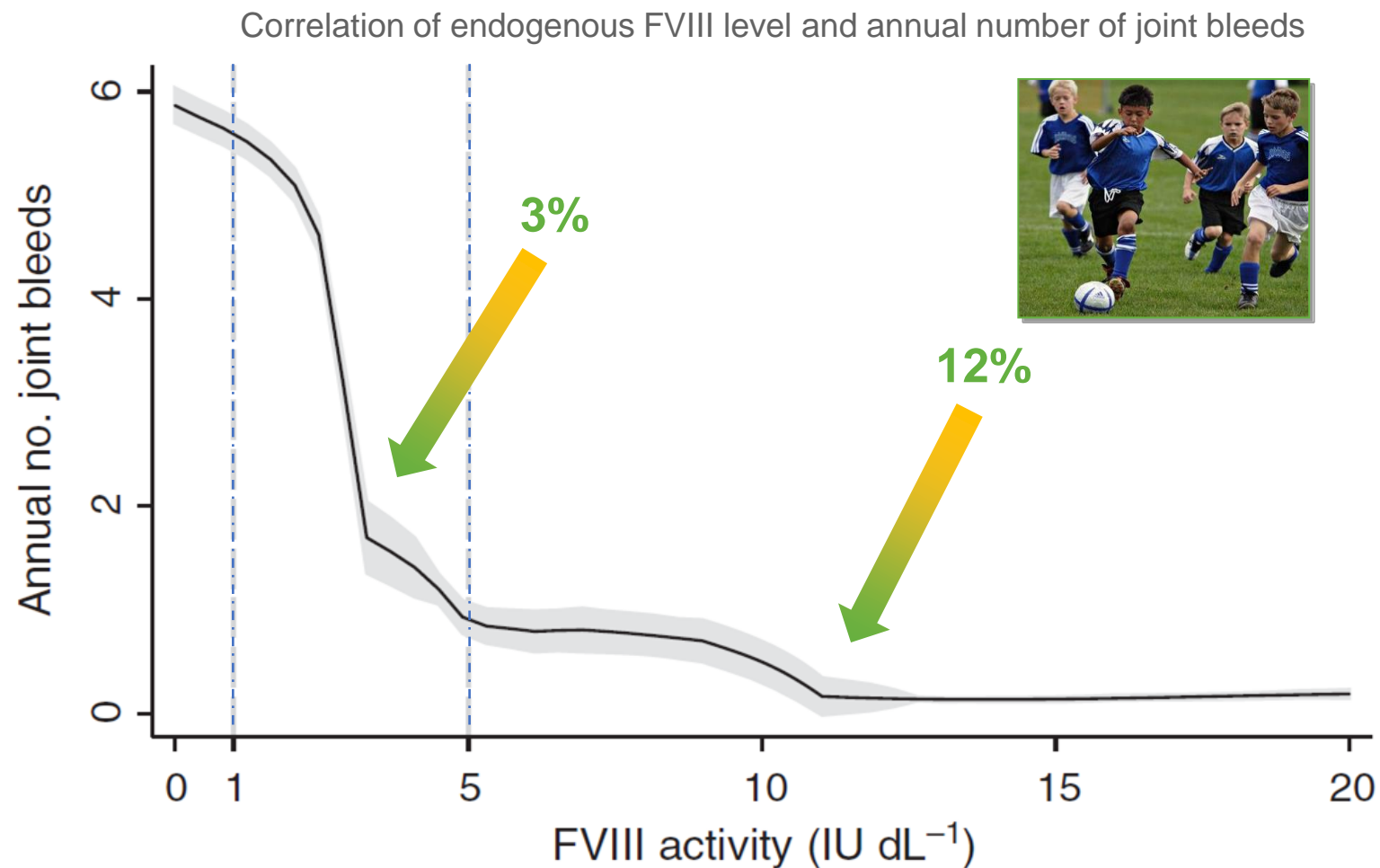


Potřebná úroveň ochrany pro sport

Doporučení:

WFH: FVIII nebo FIX >5 %

Sport: FVIII nebo FIX >15 %



Jsou lidé s hemofilií méně aktivní?

PwH jsou stejně fyzicky aktivní jako běžná populace !!!

Přestože zde hraje roli strach rodičů

Omezení způsobená muskuloskeletálními bolestmi a ztrátou fyzické zdatnosti.

Nizozemí: Vysoká sportovní účast u malých dětí s hemofilií, podobná jako u nehemofilické populace (2)

Švédsko, Nizozemí: většina účastníků studie uvedla, že sportuje, z nichž 59,2 % bylo vysoce- rizikové sporty vysoce rizikové(3)

Zvyšuje sport riziko úrazu u PwH?

Sportovní zranění byla poměrně vzácná!

Nizozemská studie: Pacienti s hemofilií neuváděli více sportovních úrazů než těch bez hemofilie. (1)

Míra zranění nebyla vyšší než u běžné populace. (1)

Dvě americké studie (jednoroční sledování): Žádná souvislost mezi účastí na (vysoké nárazové) sporty a zvýšené riziko úrazů u dětí s hemofilií (2,3).

- Physical activity in Norwegian teenagers and young adults with haemophilia A compared to general population peers; [Ruth Elise D. Matlary](#), [May Grydeland](#), [Heidi Glosli](#), [Corina Silvia Rueegg](#), [Pål André Holme](#), 1st publ. 02/23, <https://doi.org/10.1111/hae.14752>
- The Role of Physiotherapy in the New Treatment Landscape for Haemophilia; Sébastien Lobet 1,2,3,* , Merel Timmer 4, Christoph Königs 5, David Stephensen 6,7 , Paul McLaughlin 8, Gaetan Duport 9 , Cédric Hermans 1 and Maria Elisa Mancuso
- A systematic review of physical activity in people with haemophilia and its relationship with bleeding phenotype and treatment regimen; [Megan Kennedy](#)¹, [Philip O'Gorman](#)¹, [Ann Monaghan](#)¹, [Michelle Lavin](#)^{2,3}, [Brian O'Mahony](#)⁴, [Niamh M O'Connell](#)², [James S O' Donnell](#)^{2,3}, [Peter L Turecek](#)⁵, [John Gormley](#)¹; [Irish Personalised Approach to the Treatment of Haemophilia \(iPATH\) study group](#)
- Clinical severity of haemophilia A: does the classification of the 1950s still stand? ; Haemophilia 2011, Den Uijl et al
- Promoting physical activity for people with haemophilia in the age of new treatments, haemophilia 2022; Matlary RED, Nathalie Grinda, Fionnuala Sayers, Olav Versloot, Paul McLaughlin, on behalf of the EAHAD Physiotherapists Committee
- Similar sports participation as the general population in Dutch persons with haemophilia; results from a nationwide study, Haemophilia 2021, Versloot O et al
- Factors associated with physical activity in young people with haemophilia A on prophylaxis; Haemophilia 2023, Matlary RED et al
- Sports participation and sports injuries in Dutch boys with haemophilia; Med Sci Sport 2020, [Olav Versloot](#), [Merel A. Timmer](#),¹ [Piet de Kleijn](#),¹ [Marleen Schuurin](#),² [Casper F. van Koppenhagen](#),³ [Janjaap van der Net](#),² and [Kathelijin Fischer](#)
- Organized sports participation and the association with injury in paediatric patients with haemophilia; Haemophilia 2015, Mcgee et al
- Athletic participation in severe hemophilia: bleeding and joint outcomes in children on prophylaxis; Pediatrics 2009, Ross C et al
- Association between Sports Participation, Factor VIII Levels and Bleeding in Hemophilia A ; Thromb Haemost 2023,[Laura H Bukkems](#)
-
-

Sportovní aktivity doporučené pro PwH

- Sportovní účast není spojena s dodržováním profylaxe 1
- Účast PwH v intenzivních vysoce rizikových sportech je FAKT! 2
- Žádná souvislost mezi sportovní účastí a krvácením nebo srážlivostí spotřeba faktorů byla pozorována 1
- Je třeba rozlišovat mezi rekreačním sportem, soutěžním sport, intenzivní sport, vrcholový sport,... 1.

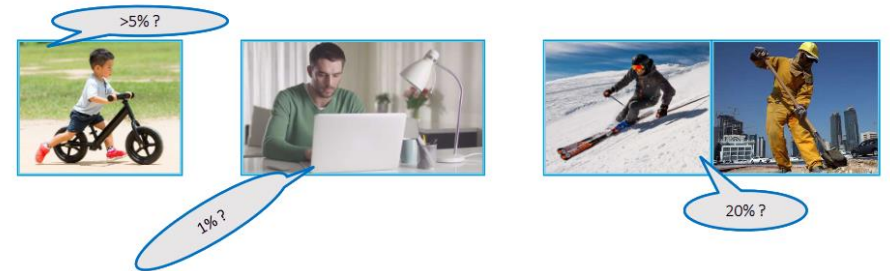
Playing It Safe Physical Activity Ratings (American National Hemophilia Foundation)

Table of Activity Ratings					
Activity	Low Risk	Low to Moderate Risk	Moderate Risk	High to Very High Risk	High Risk
Amateur					
Archery		1-2			
Baseball			3-4		
Basketball			3-4		
Canoeing				5-6	
BMX Racing					7-8
Team Cycling/Jan					7-8
East Coast/Recreational					7-8

Level of risk	1-2	3-4	5-6	7-8
Interpretation:	Even though an activity may be rated a "1" or low risk, there is still no guarantee that you will be injury free or that a particular "1" activity may be the best one for you to try. For example, a person with a leg disability may have difficulty swimming. Work with your healthcare provider to make the best choice on an activity that is right for you.	Even though activities rated as "2" or "3" have more risk, this does not mean that you need to avoid all of them. For example, if you wear appropriate safety gear and choose not to slide into bases, the major risk when playing baseball may be in the "1-2" range. In contrast, if you choose to routinely slide into bases or play catch, the risk level could be in the "5-6" range. Work with your healthcare provider to make the best choice and maximize the benefits of the activity while minimizing the risk.	These activities contain aspects that can be dangerous for ANYONE who participates, regardless of a bleeding disorder. The risk of these activities are due to the physical contact with other players, equipment or hard surfaces that may result in serious traumatic injury. These activities result in the highest percentage of injury in the general population. The risk to a person with a bleeding disorder may be even greater due to bleeding.	



Patients with different lifestyle and activity levels may need different levels of protection



Optimal prophylaxis regimens for people with haemophilia who participate in an active lifestyle **are still not well defined!**

Wang M. et al. Blood Coagul Fibrinolysis. 2016
Images provided by Sébastien Lobet

Anderson A, Forsyth A. Playing it safe: bleeding disorders, sport and exercise. National Hemophilia Foundation (NHF); 2017

Pohyb na míru



Česká republika

Rekondiční pobyt českého svazu hemofiliků



POHYBOVÁ AKTIVITA	ČAS	ODBORNOST
rozcvička	30 minut	FT
individuální FT	30 minut	FT
skupinová FT	30 minut	FT
po poledním klidu	15 minut	FT
ostatní aktivity	hodiny	vedoucí – PwH, příbuzní



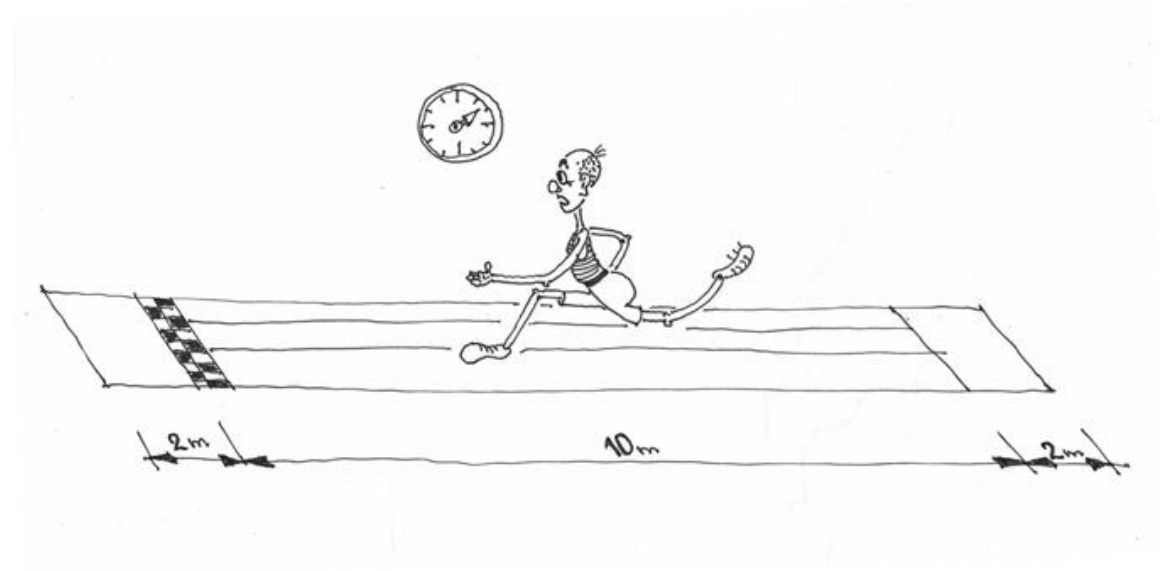
Timed up and go test

- k posouzení pohyblivosti, vyžaduje statickou i dynamickou rovnováhu

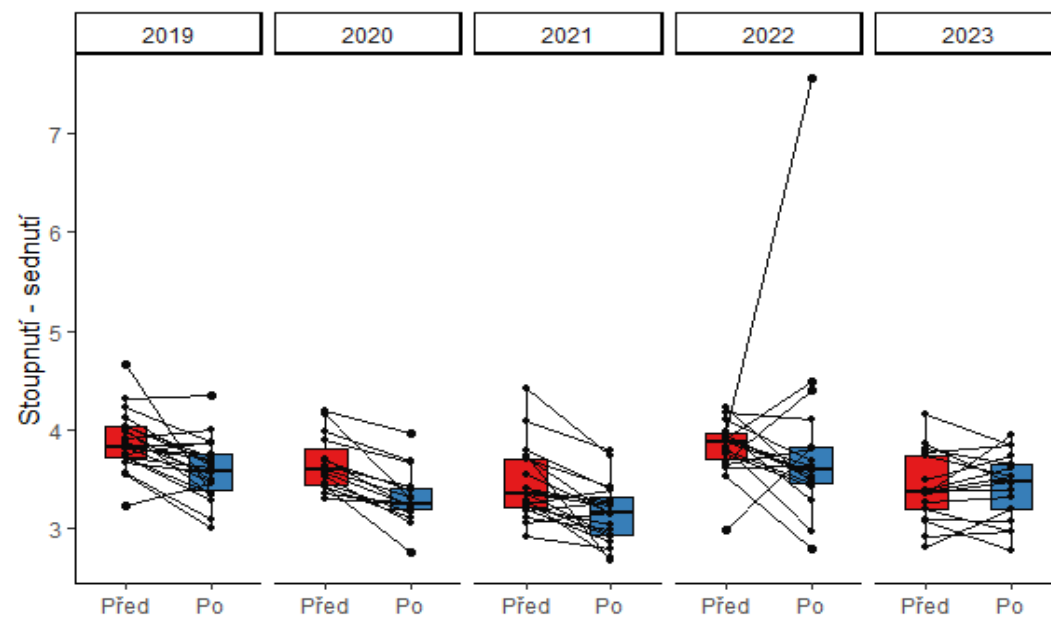
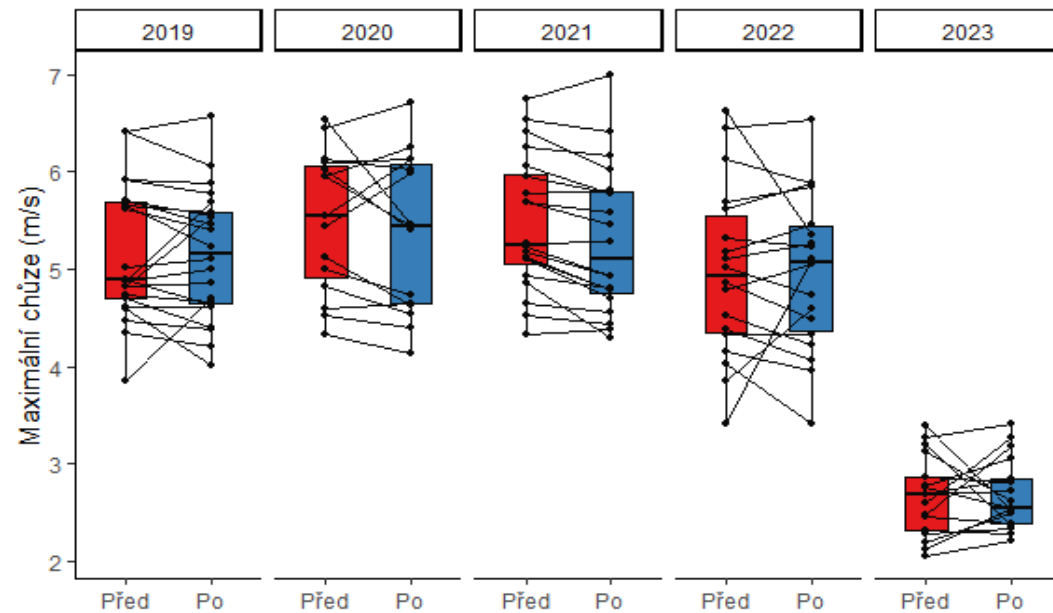
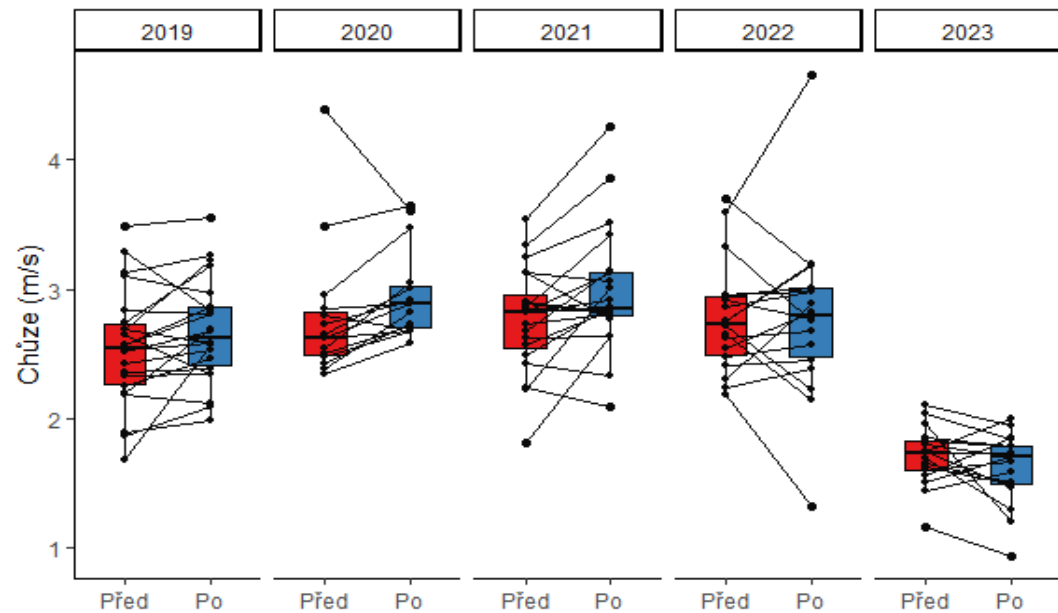


10m walking test, 10m walking test max

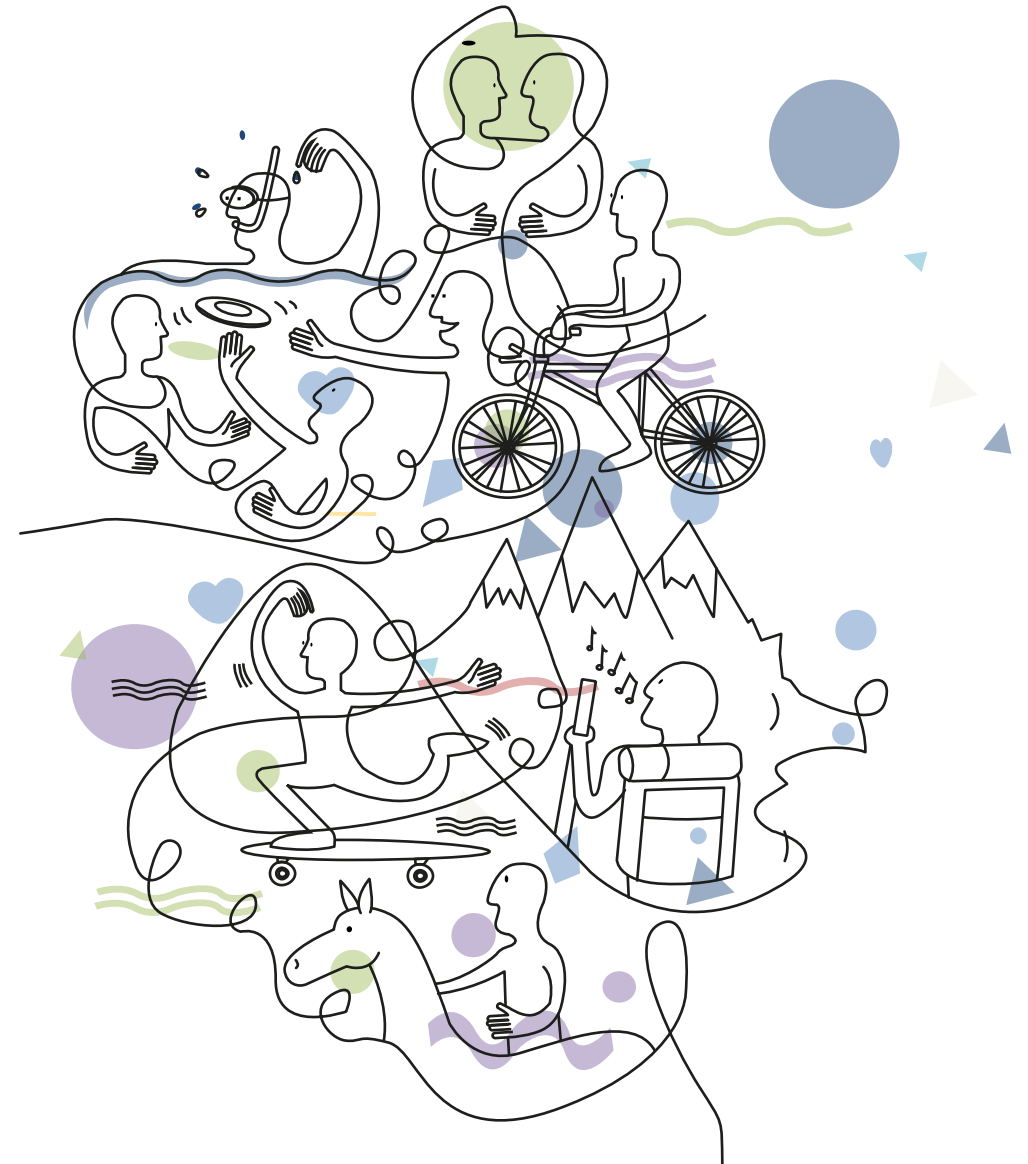
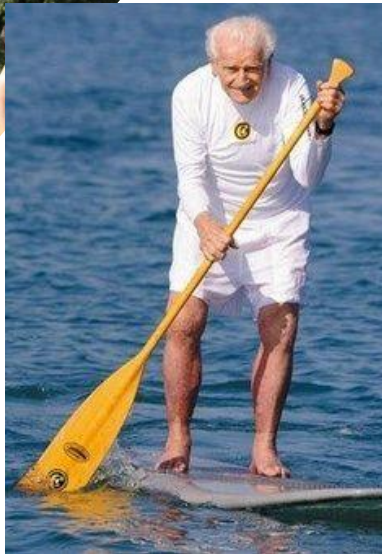
- Samostatná chůze bez pomoci 14 metrů, měřeno 10 metrů
- Max: co nejrychleji možná chůze

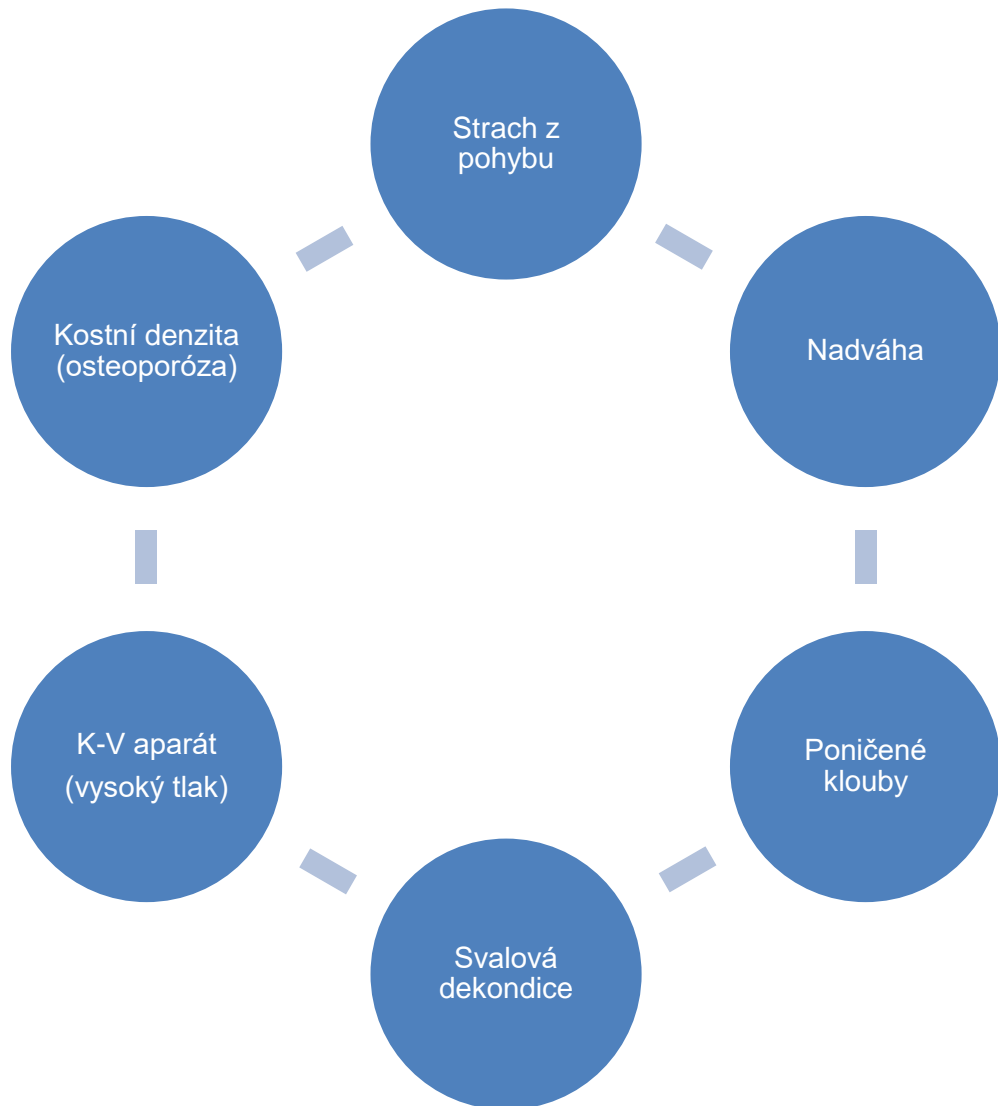






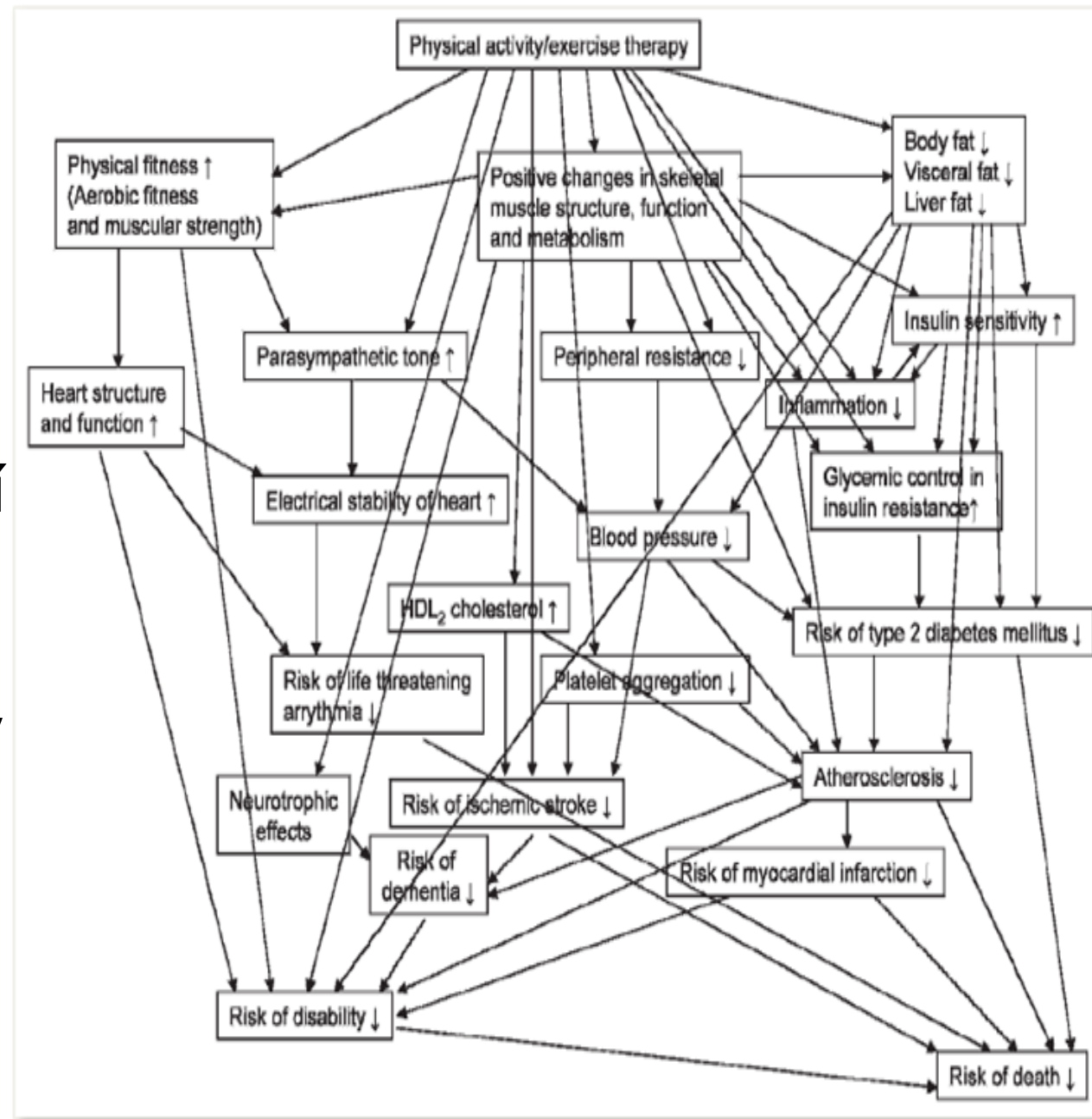
Vliv pohybu na fyziologický rozvoj skeletu a úloha fyzioterapie v udržování funkčnosti kloubů hemofiliků





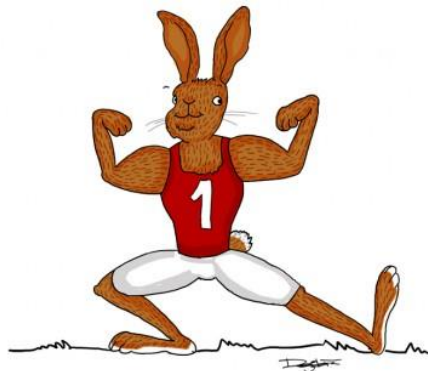
Začarovaný kruh

Pozitivní
efekt na
ostatní
systémy



Images provided S.Lobet.

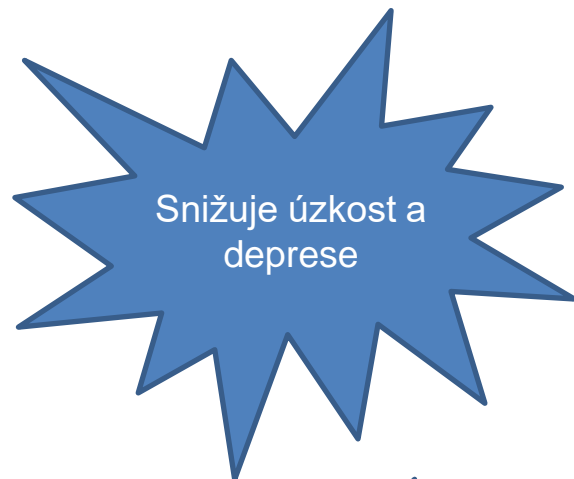
Kujala UM. Br J Sports Med 2009;43:550-5.



Řada studií uvádí, že fyzická aktivita může zlepšit účinnost léčby a zabránit epizodám krvácení u pacientů s hemofilií. U starších pacientů může nedostatek fyzické kondice dále zvýšit riziko cukrovky, vysokého krevního tlaku, vysoké hladiny tuku v krvi, obezity a osteoporózy a souvisejících zlomenin, kromě komplikací souvisejících s hemofilií. To vše vede ke snižování kvality života.



Zlepšuje
výkony ve
škole/v práci.



Snižuje úzkost a
deprese

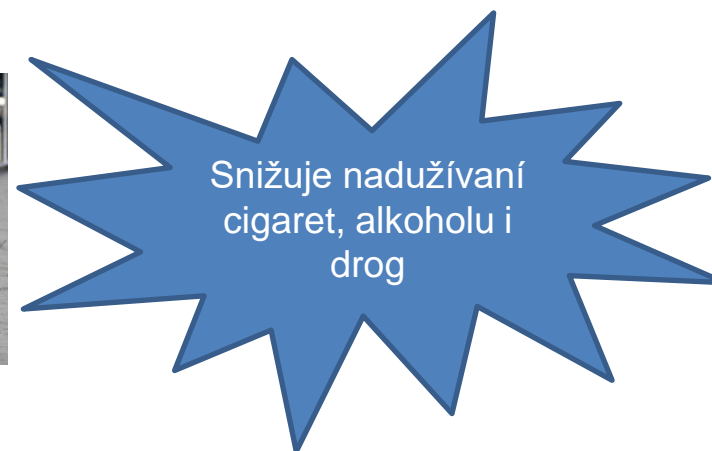
Další pozitiva
pravidelné
fyzické
aktivity



Zlepšuje mentální
zdraví



Zvyšuje sebeúctu a
sebevědomí



Snižuje nadužívání
cigaret, alkoholu i
drog

Výhody fyzické aktivity do budoucna



Přiměřená pohybová aktivita je nezbytnou podmínkou pro normální rozvoj tělesných funkcí, motorických dovedností a schopností, zlepšení kondice a výkonnosti a zdraví v dětství, v dospělosti i ve stáří.

Sportovní trénink před a po pubertě vede k pochodům, které brání osteoporóze až do pozdní dospělosti (Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity, Máček 2011).

Aktivní životní styl chlapců v dětství (12,5 let) je významným faktorem nadváhy či obezity.

Aktivní adolescenti mají nižší procento tělesného tuku, lepší svalovou hmotu (Bunc 2010).

Pozitivní psychotropní účinky popisují Nešpor a Csémy (2006): Přiměřená fyzická aktivita snižuje úzkosti a deprese, zvyšuje odolnost mozku vůči poškození alkoholem a zvyšuje spokojenost lidí = kvalitu života.

Prevalence obezity a nadváhy v hemofilické populaci ve studiích¹



Study	Study location	No. of hemophilia patients	Definitions used	Age, years	Prevalence (%)					
					Overweight		Obese		At Least Overweight	
					Control	Hemophilia	Control	Hemophilia	Control	Hemophilia
Hofstede (2008) ¹²	All Netherlands	1066	OW: BMI 25–29.9; Obese: BMI ≥ 30	>20	50	35	8	8	58	42
				≤20	14	10	3	6	17	15
Sartori (2008) ¹⁶	Padova, Italy	40	OW + Obese: BMI ≥26	>20	NR	NR	NR	NR	50	42
Miesbach (2009) ¹⁷	Frankfurt, Germany	29	OW: BMI 25–29.9; Obese: BMI ≥ 30	60–85	53	52	21	10	74	62
Majumdar (2010) ¹¹	Mississippi ^a	132	Adults: OW: BMI 25–29.9; Obese: BMI ≥ 30	≥20	39.5	32	31.6	36	71.1	68
			Pediatric: OW: BMI 85th–95th PCTL; Obese: BMI ≥95th PCTL	2–19.9	17.5	16	24.2	21	41.7	37
Soucie (2011) ²³	140 centers in U.S. ^a	6347	OW: BMI 85th–95th PCTL; Obese: BMI ≥95th PCTL	2–20	NR	15.1	NR	17.4	32.7	32.5
Sharathkumar (2011) ³⁰	Indiana ^a	185	Obese: BMI ≥30	>35	NR	NR	36.2	34.6	NR	NR
Lim (2011) ¹⁰	Minnesota ^a	58	Obese: BMI ≥30	>35	NR	NR	31.9	19.6	NR	NR
Revel-Vilk (2011) ¹⁹	Ontario, Canada	173	OW: BMI 85th–94th PCTL; Obese: BMI ≥95th PCTL	<18	18	14.1	8	14.7	26	28.8

Obézní je v České republice každé páté dítě ve věku 6 až 15 let. Neexistuje žádná relevantní studie prokazující větší či menší výskyt obezity u nehemofilní populace než u hemofilické v ČR.

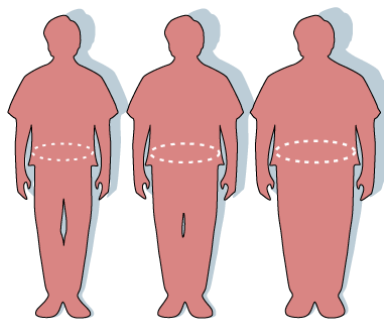
Za 10 let v Nizozemsku: Prevalence nadváhy u dospělých lidí s hemofilií se zvýšila z 27 % na 35 % a prevalence obezity se zdvojnásobila ze 4 % na 8 %, což jsou trajektorie podobné běžné populaci.²

^aDenotes overlapping study samples
NR, not reported; OW, overweight; PCTL, percentile

Onemocnění kloubů:

Hlavním důsledkem nadváhy a obezity u lidí s hemofilií

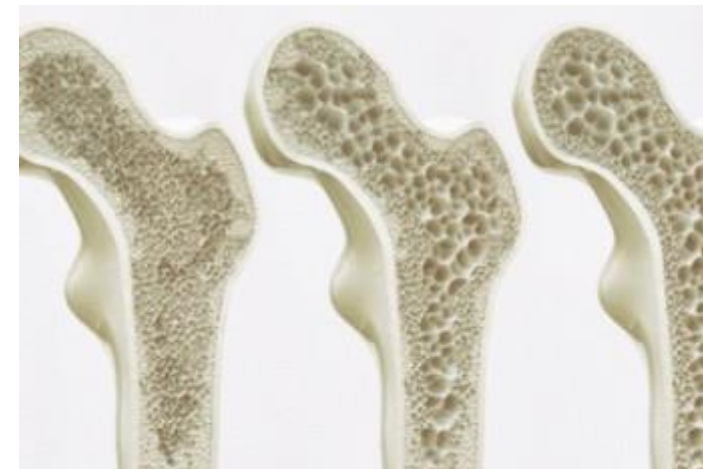
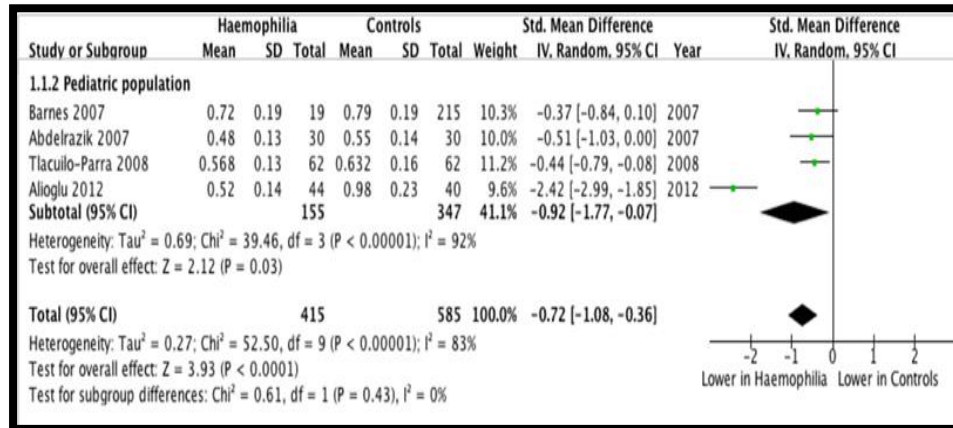
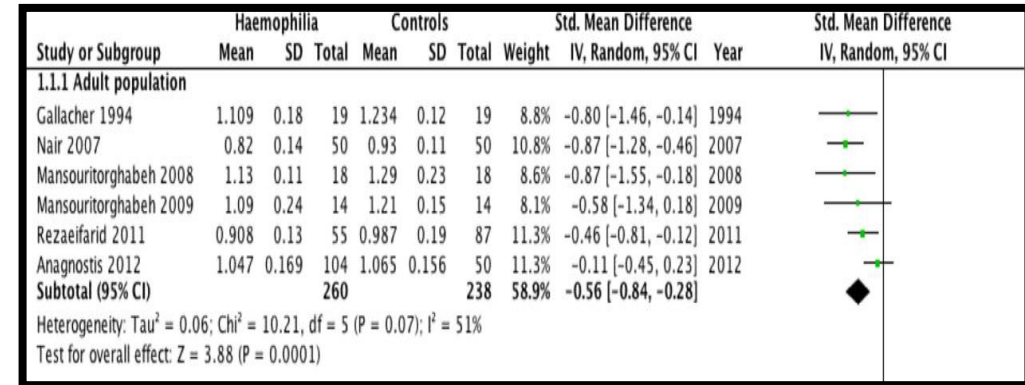
- Zvýšená hmotnostní zátěž kloubů, která je důsledkem obezity, může urychlit zvýšené krvácení kloubů¹
- Celková populace: Osteoartróza kolena vzrostla 5x u mužů s BMI 30–35 oproti BMI <25²
- Mírný úbytek hmotnosti významně snižuje několik markerů systémového zánětu (TNF α , IL-6, CRP)²
- Obezita je také rizikovým faktorem pro nenosné klouby²
- Snížení četnosti krvácení do loketního kloubu (nenesoucího váhu) se snížením hmotnosti¹



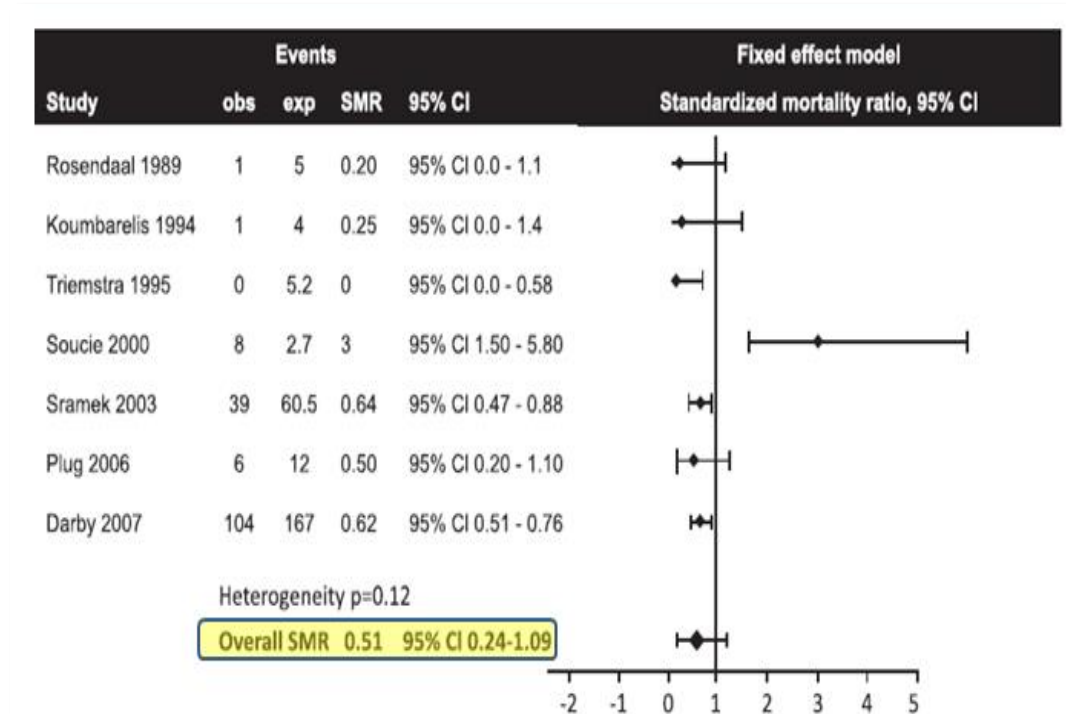
Kostní denzita u dětí a dospělých s hemofilií

Sportovní trénink před a po pubertě vede k pochodům, které brání osteoporóze až do pozdní dospělosti.

(Fyziologie a klinické aspekty pohybu, Máček 2011)

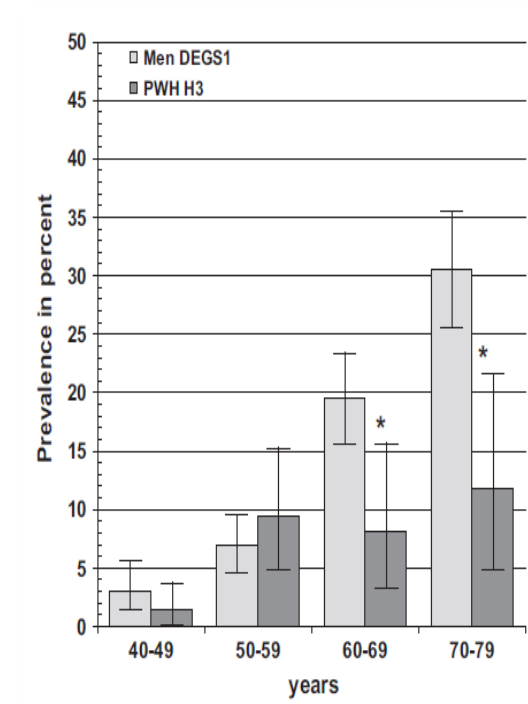


Hemofilie a K-V onemocnění¹



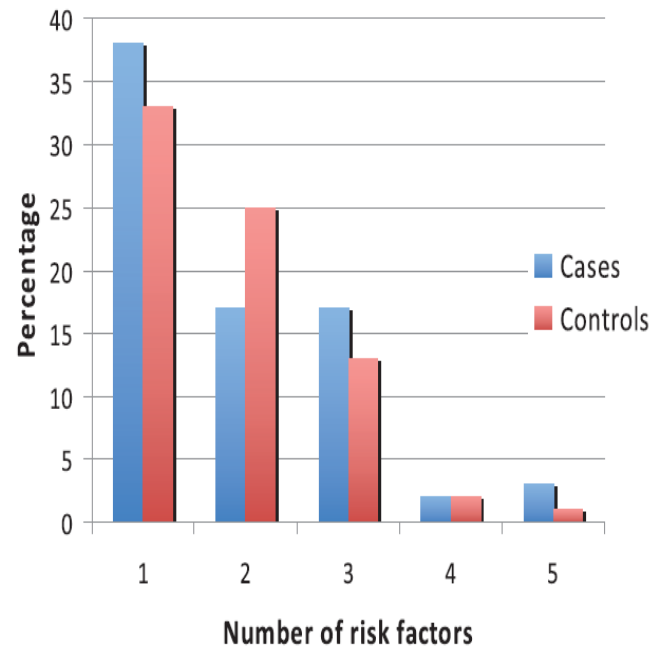
Sníženou kardiovaskulární mortalitu lze vysvětlit sníženou tvorbou trombů v důsledku hypokoagulability.

prevalence koronárních onemocnění²



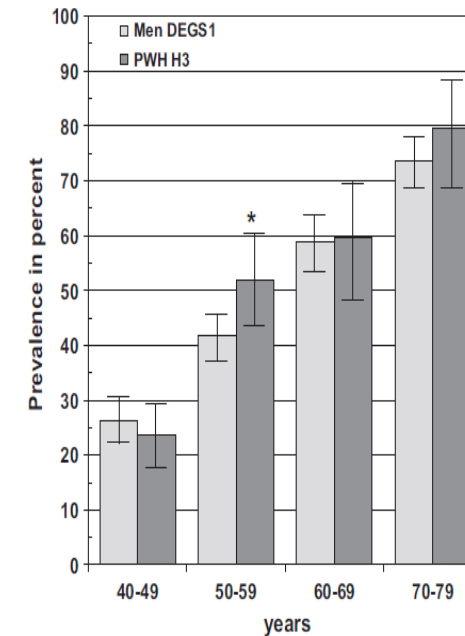
1. Biere-Rafi S, et al. *Neth J Med* 2010;68:207–14; 2. Berger K, et al. *Haemophilia* 2016;22:e406–16.

Prevalence of cardiovascular risk factors in people with haemophilia



- Prevalence of CV risk factors and associated risk of CV disease is comparable between PwH and general population¹
- Same degree of atherosclerosis as the general population¹
- Prevalence of diabetes mellitus and smoking = general population²
- **High prevalence of hypertension³**

Prevalence of hypertension



CV: Cardiovascular; PwH: People with haemophilia.

1. Biere-Rafi S, et al. *Thromb Haemost* 2011;105:274–8;
2. Fransen van de Putte DE, et al. *Thromb Haemost* 2013;109:16–23;
3. Berger K, et al. *Haemophilia* 2016;22:e406–16.

Effect of training on blood pressure – a meta-analysis of randomised control trials

Effect of **endurance** training (n=72 trials)



Blood pressure (mmHg)	N	Baseline	Net change (95% CL)	P value
Resting blood pressure				
Systolic	104	128.1	-3.0 (-4.0; -2.0)	< 0.001
Diastolic	102	81.6	-2.4 (-3.1; -1.7)	< 0.001
Daytime blood pressure^a				
Systolic	11	134.8	-3.3 (-5.8; -0.9)	< 0.01
Diastolic	11	85.6	-3.5 (-5.2; -1.9)	< 0.01
Night-time blood pressure				
Systolic	6	116.4	-0.6 (-2.8; +1.6)	NS
Diastolic	6	71.4	-1.0 (-2.5; +0.5)	NS

The reduction in resting blood pressure was more pronounced in the 30 hypertensive study groups than in the others

Effect of **resistance** training (n=9 trials)



Variable	Baseline		Net change		
	N	Mean	N	Mean (95% CL)	P value
Blood pressure (mmHg)					
Systolic	12	131.0	12	-3.2 (-7.1 to +0.7)	0.10
Diastolic	12	81.1	12	-3.5 (-6.1 to -0.9)	< 0.01
VO _{2max} (ml/min per kg)	9	24.7	6	+2.6 (+0.3 to +4.8)	< 0.05
Heart rate (bpm)	10	70.7	8	+1.0 (-1.7 to +3.7)	NS
Weight (kg)	8	76.4	4	+0.33 (-2.7 to +3.4)	NS
Body fat (%)	6	30.1	4	-0.94 (-1.6 to -0.25)	< 0.01

Resistance training of moderate intensity is also able to reduce blood pressure

Příčiny svalové dekonondice u lidí s hemofilií



Faktory důležité pro zdravou a kvalitní budoucnost



- Znalosti o hemofilii
- Respektování pravidel
- Nebát se
- MDT spolupráce



Faktory důležité pro zdravou a kvalitní budoucnost – FT úhel pohledu

Podporovat
fyzickou
aktivitu/sport

snížit hmotnost
– snížit
hmotnostní
zatížení kloubů

Individuální
přístup ke
každému
PwH

Zlepšit kvalitu
života svalovou
sílu a koordinaci

Prevence časných
operací.
ZLEPŠIT KVALITU
ŽIVOTA.

Zlepšovat
rozsah pohybu

THE EFFECT OF EXERCISE ON PSYCHOLOGICAL WELLBEING



- Mezi 9. a 10. letech se pohybová aktivita u dětí i mladců v celé populaci snižuje (Lobet S.)
- Význam fyzické aktivity jako součásti „každého“ dne před tímto věkem



© Can Stock Photo

Silné tělo pomáhá chránit člověka před krvácením



Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) je fyzická nečinnost čtvrtým hlavním rizikovým faktorem úmrtnosti a představuje 6 % úmrtí na celém světě. Zdravotní problémy spojené s fyzickou nečinností jsou u pacientů s hemofilií závažnější než u běžné populace. Obezita je například spojena se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění a chronických zánětů kloubů, což podporuje krvácení do kloubů a riziko poškození. Poruchy svalů a kostí způsobené hemofilickým zánětem kloubů a stárnutím jsou navíc rizikovými faktory zranění pádem.

Klíčem k nejzdravějšímu přechodu z dětství do dospělosti a stáří je přiměřená pohybová aktivita a naší prací je vést děti a jejich rodiče k této aktivitě již od útlého dětství !!!

Je důležité, aby hemofilici a jejich rodiče rozuměli a respektovali vlastní potřebu pohybu!

Dospělí, kteří nepoznali pocit štěstí z pohybu, potřebují toleranci.



Take home message

- Individualizace fyzioterapie
- ICF
- Respektování diagnózy i přes léčbu