proLékaře.cz | 18.10.2026

Zajištění operačních výkonů u pacientů s von Willebrandovou chorobou preparátem Wilate® – první klinické zkušenosti jednoho centra v ČR

Hrdličková R.[1], Blahutová Š.[1], Šimetka O. [2], Zuchnická J.[3], Čermáková Z.[2]
[1]Krevní centrum Fakultní nemocnice Ostrava, [2]Lékařská fakulta Ostravské univerzity,
[3]Ústav klinické hematologie Fakultní nemocnice Ostrava

Souhrn
Autoři představují první zkušenosti jejich centra se zajištěním operačních výkonů u tří pacientek s von Willebrandovou chorobou (typ 1, typ 2A, získaný von Willebrandův syndrom) substitucí preparátem nové generace Wilate®, vysoce čištěným plazmatickým koncentrátem vWF/FVIII s dvojí virovou inaktivací. Ve všech případech byl Wilate® účinný k zajištění hemostázy a prevenci krvácení z měkkých tkání a sliznic.
Klíčová slova: von Willebrandova choroba, perioperační krvácení, Wilate®

Summary
Hrdličková R., Blahutová Š., Šimetka O., Zuchnická J., Čermáková Z. Perioperative management of patients with von Willebrand disease by Wilate - first experiences of one Czech centre

The authors introduce first experiences of their centre with perioperative management of three patients with von Willebrand disease (type 1, type 2 and acquired von Willebrand syndrom) by replacement therapy with Wilate®, which is a new generation of plasma concentrate vWF/FVIII with high-purity and double virus inactivation. In all our cases, Wilate® was effective for maintaining haemostasis and prevention of bleeding from soft tissues and mucous.
Key words: von Willebrand disease, perioperative bleeding, Wilate®

Transfuze Hematol. dnes, 18, 2012, No. 4, p. 165–168.

Von Willebrandova choroba (vWCH) je nejčastější vrozené krvácivé onemocnění způsobené nedostatkem (typ 1 a 3) či funkční poruchou (typ 2) adhezivního glykoproteinu von Willebrandova faktoru (vWF), čímž dochází k narušení jak primární hemostázy – adheze i agregace krevních destiček, tak i plazmatického koagulačního systému v důsledku často snížené aktivity faktoru VIII (FVIII:C). Vzácně se může vyskytnout získaný von Willebrandův syndrom – v jehož patogenezi se nejčastěji uplatňují autoprotilátky proti von Willebrandově faktoru, produkované u lymfoproliferativních onemocnění, monoklonálních gamapatií event. u autoimunitních chorob. Jako další možné příčiny se uvádí zvýšená proteolýza vWF v cirkulaci za vysokých smykových rychlostí např. u stenózy aortální chlopně, defektu komorového septa apod. a zvýšená adsorpce vWF/FVIII na maligní buňky a trombocyty např. u onemocnění myeoloproliferativního charakteru (1, 2).

Při nedostupnosti DDAVP (1-deamino-8-D-arginin vasopresin) v České republice ve formě vhodné k léčbě vWCH se k zajištění hemostázy v průběhu chirurgických výkonů u pacientů s von Willebrandovou chorobou používají téměř výhradně plazmatické koncentráty FVIII/vWF určené primárně pro léčbu hemofilie A – nejčastěji Haemate-P (CLS Behring, Marburg, Německo) a Fanhdi (Grifols, Barcelona, Španělsko), event. v kombinaci s antifibrinolytiky (2).

Rozšíření možností léčby nyní přináší preparát nové generace vyvinutý cíleně k léčbě von Willebrandovy choroby – vysoce čištěný plazmatický koncentrát Wilate® (Octapharma LG, Lachen, Švýcarsko) (3). Jeho předností je fyziologický poměr vWF : FVIII přibližně 1 : 1, zachovalá tripletová struktura vWF, podobná plazmatické, dvojí nezávislá virová inaktivace a absence albuminu (3, 4).

Výrobce Wilate® udává vzestup plazmatického VWF:RCo a FVIII:C o 1,5–2,0 % po aplikaci 1 IU/kg hmotnosti. K prevenci krvácení v případě chirurgického zákroku se doporučuje dosažení aktivity ≥ 60 % VWF:RCo a ≥ 40 % FVIII:C (údaje z SPC, 5).

Vzhledem k riziku výskytu trombotických příhod při podávání koncentrátů vWF, obsahujících také FVIII, je doporučeno monitorování vWF:RCO i FVIII:C během substituce s cílem nepřekročit hodnotu 200 % (6, 7).

Soubor pacientů

Na našem pracovišti jsme použili Wilate® k zajištění elektivních chirurgických výkonů u dvou pacientek s vrozenou von Willebrandovou chorobou (typu 1 a typu 2A) a u jedné pacientky se získaným von Willebrandovým syndromem při low grade B-lymfoproliferaci.

Pacientka č. 1

Pacientka 34 let, výška 166 cm, váha 64 kg, krevní skupina 0 RhD pozitivní.

V rodinné anamnéze je u matky a u neteře von Wille-

proLékaře.cz | 18.10.2026

brandova choroba 1. typu. V osobní anamnéze neguje epistaxe, ve 12 letech byla ošetřována pro velký poúrazový hematom měkkých tkání obličeje po pádu z kola s nutností jeho evakuace. Dále uvádí hypermenorhagie (při diagnostické hysteroskopii v 8/2010 s negativním nálezem) a dva vaginální porody bez krvácivých komplikací (1997, 2006). Ve farmakologické anamnéze udává antifibrinolytika pravidelně při menstruaci. Laboratorně byla opakovaně vyšetřena na našem pracovišti i na ÚHKT v Praze se závěrem suspektní von Willebrandova choroba typu 1 s hodnotami – vWF:RCo 43 %, vWF:Ag 48 %, FVIII:C 46 %, APTT-R 1,05, PT-R 1,0, fibrinogen 2,1 g/l. V krevním obraze se pohybovala v hodnotách: hemoglobin 113–135 g/l, hematokrit 0,34–0,41, erytrocyty 3,9–4,5 x 10^{12}/l, leukocyty 5,3–7,7 x 10^{9}/l, trombocyty 290–364 x 10^{9}/l.

Plastický chirurg pacientku indikoval k operaci prsů pro diagnózu hypotrofia et ptosis mammarum, asymetria**;** následně byl naplánován výkon augmentatio mammarum billateralis asymetrica, drainage Redoni billateralis. K zajištění operace jsme aplikovali jednu dávku 1350 IU Wilate® (21 IU/kg hmotnosti) 60 min. před zahájením operace. Perioperační laboratorní hodnoty viz tabulka 1. Vzhledem k příznivým hodnotám vWF:RCo i FVIII:C v pooperačním průběhu další substituce již nebyla zapotřebí. Krevní ztráty byly minimální jak při operaci, tak v pooperačním průběhu – ztráta 150 ml z drénů za tři dny. Hojení ran se obešlo bez komplikací. U této pacientky jsme použili Wilate® ještě jednou – dostavila se třetí den při první pooperační menstruaci s hypermenorhagií (hemoglobin 118 g/l, hematokrit 0,35) i přes užívání antifibrinolytika (Exacyl® 500 mg á 6 hod p.o.). Po aplikaci 1350 IU Wilate® (21 IU/kg hmotnosti) došlo k promptnímu efektu a úlevě pacientky. Při dalších menstruacích je pacientka spokojená s efektem antifibrinolytika (Exacyl® 1000 mg á 8 h p. o.), hormonální antikoncepci si nepřeje užívat z důvodů kmenových varixů na dolních končetinách a subjektivně zhoršených příznacích venózní insuficience při jejím užívání v minulosti.

Pacientka č. 2

Pacientka 42 let, výška 165 cm, váha 63 kg, krevní skupina A RhD pozitivní. V rodinné anamnéze je von Willebrandova choroba u matky a matčina bratra, dále u sestry a syna naší pacientky. Prodělala dva vaginální porody po přípravě plazmou, v osobní anamnéze udává častou tvorbu kožních hematomů a prolongované krvácení po poraněních. V dokumentaci jsou zaznamenané četné krvácivé komplikace při operacích provedených v jiném zdravotnickém zařízení – adenotomii v šesti letech, abdominální hysterektomii s uvolněním srůstů a s nutností reoperace pro hemoperitoneum s provedením salpingektomie vpravo (II/2003), plastika píštěle v jizvě po hysterektomii (X/2003), operační uvolnění adhezí, appendektomie a odstranění prokrvácené cysty pravého ovaria (VIII/2006). Operace tumoru dutiny břišní (zřejmě hematomu dle dokumentace) a retroperitonea (II/2007) již byla provedena za substituce Haemate-P. Vzhledem ke skutečnosti, že pacientka byla před rokem 1990 opakovaně substituována klinickou plazmou a vykazuje známky prodělané virové hepatitidy typu C (hepatitis C virus – HCV, pacientka je anti-HCV pozitivní), nelze vyloučit možný přenos HCV infekce cestou transfuzních přípravků. Z léků užívá pouze hormonální substituční terapii. Na našem pracovišti pacientku dispenzarizujeme pro von Willebrandovu chorobu 2A typu od roku 2011. Pro diagnózu periodontitis chronica a semiretentio dentium 8+, 8- byla indikovaná k chirurgické extrakci šesti zubů za hospita-

Tab. 1. Pacientka č. 1.

		1. 2. 2011	10. 2. 2011	10. 2. 2011	12. 2. 2011	14. 2. 2011	24. 2. 2011
	Norma/ jednotka	**8:00**		**17:00**	**8:00**	**8:00**	**8:00**
Hemoglobin	**120–160 g/l**	**125**		**118**	**119**	**118**	**123**
Trombocyty	**130–400 x 10^{9}/l**	**311**		**313**	**320**	**316**	**364**
APTT-R	**0,80–1,20**	**1,05**		**1,05**	**1,05**	**1,03**	**1,03**
VWF:Antigen	**50–160 %**	**46**		**114**	**113**	**54**	**54**
VWF:RiCo	**50–150 %**	**52**		**104**	**78,3**	**71,6**	**71,6**
Faktor VIII:C	**50–150 %**	**51,2**		**155,6**	**119,1**	**66,7**	**66,7**
PFA 100 kolagen/ epi	**84–160 s**	**256**					
PFA 100 kolagen/ ADP	**68–121 s**	**148**					

		bez substituce	**10 hod po substituci**
Operace – hod.		**8:00 – 9:00**	
Wilate® aplikace – hod.		**7:00**	
Wilate® dávka – IU		**1350 IU**	

proLékaře.cz | 18.10.2026

Tab. 2. Pacientka č. 2.

		22. 3.2011	30. 3.2011	31. 3.2011	1. 4.2011	2. 4.2011	3. 4.2011	4. 4.2011	5. 4.2011	6. 4.2011
	Norma/jednotka	7:50	11:30	8:00	8:00			6:00		
Hemoglobin	120–160 g/l	146						131		
Trombocyty	130–400 x 10^9/l	192						199		
APTT-R	0,80–1,20	1,26						1,14		
VWF:Antigen	50–160 %	56	144	147	180			107		
VWF:RiCO	50–150 %	1,4	74,3	58,5	65,4			53,1		
Faktor VIII:C	50–150 %	48,2	110,3	121,1	128,4			101,8		
PFA 100 kolagen/epi	84–160 s	286								
PFA 100 kolagen/ADP	68–121 s	287								

Den		Bez substituce	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8
Operace - hod.			9:30-10:25							
Wilate® aplikace - hod.			8:30 20:30	8:00 20:00	8:00 20:00	8:00 20:00	8:00	8:00	8:00	8:00
Wilate® dávka IU	Celkem 18 900 IU		2700 1800	1800 900	1800 900	1800 900	1800	1800	1800	1800

lizace. K předoperační i pooperační substituci jsme použili Wilate® (tab. 2); v prvních čtyřech dnech aplikovaný á 12 hodin; dále pokračováno do osmého pooperačního dne jednou denně v kombinaci s antifybrinolytiky (Exacyl® 1000 mg á 6 hod první tři dny, následně 500 mg á 6 hod). Probíhající substituce ke stomatochirurgickému výkonu bylo využito i k excizi cca 4 cm plošné veruky ve spánkové krajině vlevo v jedné době. Oba výkony byly bez abnormálního krvácení a bez komplikací při následném hojení ran (tab. 2).

Pacientka č. 3

Pacientka 82 let, výška 160 cm, váha 80 kg. V osobní ani rodinné anamnéze nemá krvácivé onemocnění, neužívá léky ovlivňující hemostázu. Prodělala tři porody a tři aborty bez komplikací, totální endoprotézu kolenního kloubu (2008) s aplikací dvou erytrocytových transfuzních přípravků pooperačně. Od roku 2003 byla dispenzarizovaná pro low grade B-lymfoproliferaci s monoklonální gamapatií (bez terapie) u spádového hematologa. V roce 2009 pro progresi anémie a mírný nárůst monoklonálního IgM byla pacientka konzultována s lékaři Hemato-onkologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc, kde stanovili diagnózu Morbus Waldenström, klinické stadium IVA. Následovaly čtyři cykly chemoterapie COP (Cyklofosfamid, Vincristin, Prednison), po té si pacientka pádem přivodila traumatickou infrakci L1-3. Následně opakovaně odmítla další léčbu, docházela jen na kontroly do spádové hematologické ambulance k symptomatické a transfuzní terapii dle potřeby. Během dispenzarizace pacientka neměla krvácivé komplikace. V roce 2011 byla v místě bydliště provedena extrakce jednoho zubu komplikovaná protrahovaným krvácením, dle dokumentace byla odhadovaná krevní ztráta asi 600 ml s poklesem hodnot hemoglobinu z 98 g/l na 84 g/l a hematokritu z 0,31 na 0,26. Ošetřující hematolog vyhodnotil etiologii krvácení v rámci trombocytopatie při hematoonkologickém onemocnění. Vícečetnou zubní extrakci pro diagnózu devastatio dentium, periodontis apicalis chronica doporučil zajistit za hospitalizace s aplikací trombocytů před výkonem. V rámci standardního laboratorního vyšetření provedeného za hospitalizace ještě před stomatochirurgickým výkonem bylo zjištěno prodloužené APTT-R (na hodnotu 1,35), což vedlo k indikaci doplňujících testů. Ty ukázaly další patologické výsledky - prodloužené PFA 100 kolagen/epinefrin i kolagen/ADP, snížení vWF:Ag 46 %, vWF:RCo 39,8 % i FVIII:C 29,8 %. Diagnózu jsme uzavřeli jako získanou von Willebrandovu chorobu při základním hematoonkologickém onemocnění. Pro hematologickou substituční přípravu k extrakci tří vícekořenových zubů jsme použili Wilate® ve dvou dávkách; úvodní 1 hodinu před výkonem, provedeným v odpoledních hodinách v dávce 1 800 IU i. v. (22,5 IU/kg hmotnosti); druhý den byla aplikovaná zajišťovací dávka 1 800 IU Wilate® i. v. (tab. 3). Do zhojení rány pacientka užívala antifibrinolytika (Exacyl® 1000 mg á 8 hod.), pooperační průběh byl bez komplikací, bez krvácení z rány (tab. 3).

proLékaře.cz | 18.10.2026

Tab. 3. Pacientka č. 3.

		15. 4. 2011	15. 4. 2011	16. 4. 2011	18. 4. 2011
	Norma/ jednotka	**8:24**		**1:30**	**8:22**
Hemoglobin	**120–160 g/l**	**83**		**85**	
Trombocyty	**130–400 x 10^9 /l**	**147**		**165**	
APTT-R	**0,80–1,20**	**1,36**		**1,25**	**1,24**
VWF:Antigen	**50–160 %**	**46**		**45**	**45**
VWF:RiCo	**50–150 %**	**39,8**		**42**	**28**
Faktor VIII:C	**50–150 %**	**29,8**		**39,5**	**49,6**
Agregace trombocytů po ristocetinu	**60–150 %**	**70**			
Agregace trombocytů po ADP	**60–150 %**	**82**			
Agregace trombocytů po kolagenu	**60–150 %**	**61**			
Agregace trombocytů po epinefrinu	**60–150 %**	**60**			
PFA 100 kolagen/ epinefrin	**84–160 s**	**> 300**			
PFA 100 kolagen/ ADP	**68–121 s**	**> 300**			

		Bez substituce	**Před substitucí**	
Operace – hod.		**14:00-14:50**		
Wilate® aplikace – hod.			**13:00**	**02:00**
Wilate® dávka - IU			**1800**	**1800**

Diskuse a závěr

Naše zkušenosti s použitím Wilate® k zajištění operací jsou zatím limitované malým počtem pacientů. U dosud provedených výkonů se Wilate® ukázal jako efektivní u pacientů s vrozenou i získanou formou von Willebrandovy choroby k udržení hemostázy a k prevenci krvácení jak z měkkých tkání, tak i ze sliznic. U jedné pacientky byl tento preparát úspěšně použit k zástavě krvácení i při menorhagii. Ve dvou našich případech nedošlo ke kumulaci substituovaného a endogenního FVIII a k překročení fyziologické aktivity FVIII:C nad 150 %. V jednom případě u pacientky č. 1 s vWch typu 1 byla FVIII:C po úvodní dávce 10 hodin od aplikace jen hraničně vyšší – 155,6 %. Tento vzestup přičítáme reakci akutní fáze po operaci. Rovněž jsme nezaznamenali žádné vedlejší účinky ani komplikace po aplikaci. Z našeho pohledu se díky fyziologickému poměru vWF : FVIII přibližně 1:1 jednodušeji pracuje s výpočtem potřebné substituční dávky Wilate®. V dostupné literatuře je vzhledem k velmi podobným farmakokinetickým profilům vWF a FVIII, obsaženým ve Wilate®, zmíněna i možnost v případě akutní potřeby a nedostupnosti statimového vyšetření vWF:RCO a vWF:Ag (např. v rutinní koagulační laboratoři, v noci) v nutných případech využít k výpočtu další substituční dávky pouze hodnot vycházejících ze snáze dostupného stanovení FVIII:C (4). K ověření tohoto tvrzení budeme potřebovat daleko více zkušeností.

Podíl autorů na rukopisu

HR - příprava rukopisu, léčba nemocných, BŠ - napsání rukopisu, ŠO - léčba nemocných, ZJ - provádění vyšetření, ČZ - kontrola a revize rukopisu

Literatura

1. Nichols WL, Hultin MB, James AH, et al. Von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). Haemophilia 2008; 14: 171–232.
2. Smejkal P, Matýšková M, Penka M. Von Willebrandova choroba. Vnitř Lék 2008; 257–264.
3. Stadler M, Gruber G, Kannicht C, et al. Characterization of novel high purity, double virus inactivated von Willebrand factor and factor VIII concentrate (Wilate). Biologicals 2006; 34: 281–288.
4. Kessler CM, Friedman K, Schwartz AB, et al. The pharmacokinetic diversity of two von Willebrand factor (VWF) / factor VIII (FVIII) concentrates in subjects with congenital von Willebrand disease. Tromb Haemost 2011; 106 (2): 279–288.
5. Windyga J, Prondzinski M, et al. Efficacy and safety of new generation von Willebrand factor/factor VIII concentrate (Wilate®) in the management of perioperative haemostasis in von Willebrand disease patients undergoing surgery. Tromb Haemost 2011; 105: 1072–1079.
6. Mannucci PM, Federici AB, James AH, Kessler CM. Von Willebrand disease in the 21st century: current approaches and new challenges. Haemophilia 2009; 15: 1154–1158.
7. Mannucci PM. Treatment of von Willebrandęs disease. N Engl J Med 2004; 351: 683–694.

U dvou uvedených pacientů (pacientka č. 1 a pacientka č. 2) byl Wilate® podáván v rámci postregistrační studie Wil-20.

MUDr. Zuzana Čermáková, Ph.D.
Krevní centrum Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
zuzana.cermakova@fno.cz

Doručeno do redakce: 2. 7. 2012
Přijato po recenzi: 21. 9. 2012