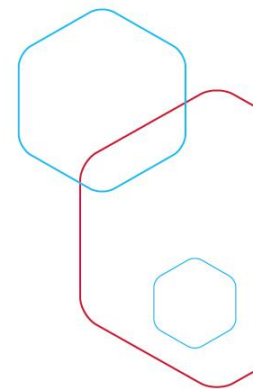


Získaná hemofilie A – kazuistika

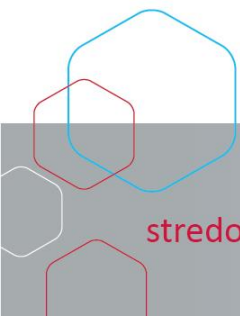


¹Mgr. Rožmanová, ²MUDr. Kočířová, ¹MUDr. Palášthy¹

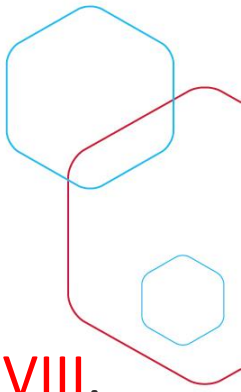
¹Oddělení laboratorní medicíny

²Léčebna dlouhodobě nemocných
Nemocnice AGEL Šternberk

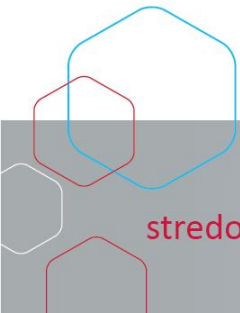
Hanácké dny laboratorní medicíny, 25. 4. 2025



Hemofilie

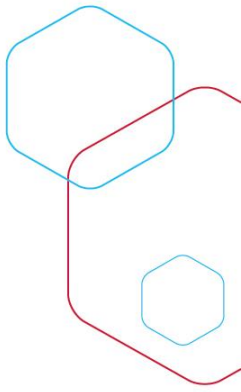


- **Hemofilie A** - je způsobena nedostatkem srážecího faktoru **VIII**.
- **Hemofilie B** - je způsobena nedostatkem srážecího faktoru **IX**.
- **Hemofilie C** - je způsobena nedostatkem srážecího faktoru **XI**.
- Kromě nich existují i krvácivá onemocnění způsobená nedostatkem dalších srážecích faktorů, například faktoru V, VII a X nebo nedostatkem protrombinu a fibrinogenu. Tato onemocnění se hemofilií podobají svými projevy, ale liší se způsobem dědičnosti (defektní geny jsou uloženy na nepohlavních chromozomech).



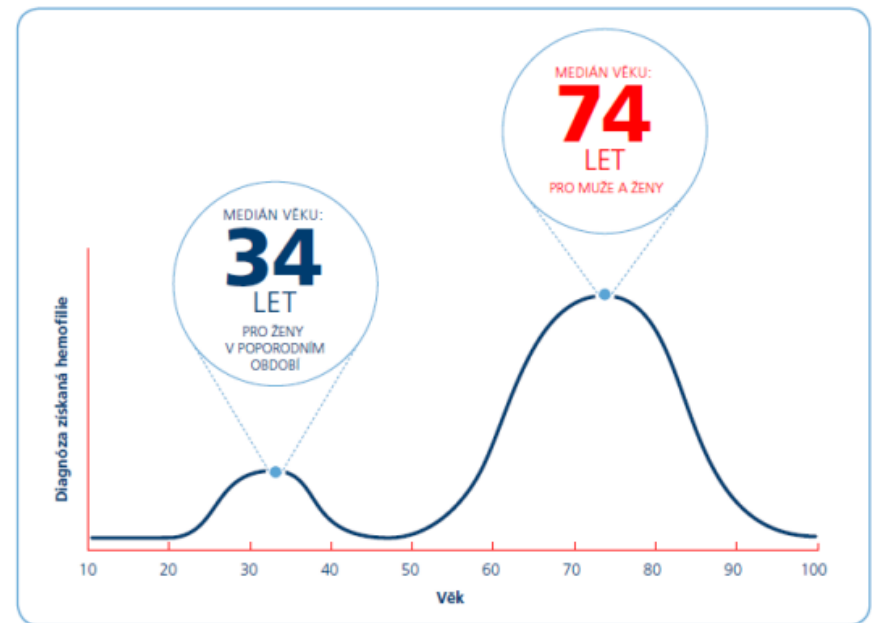
Vrozená hemofilie A

- porucha hemokoagulace je dána vrozeným defektem koagulačního faktoru VIII
- jde o onemocnění s gonozomálně recesivní dědičností vázanou na chromozom X; ženy jsou přenašečky, klinicky se onemocnění manifestuje u mužů, u žen velmi vzácně
- krvácivé projevy se obvykle objevují už v raném věku a typickou formou krvácení je krvácení do kloubů až rozvoj artropatie



Získaná hemofilie A

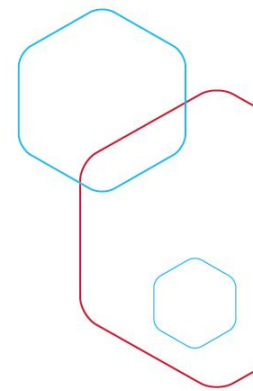
- vzácné autoimunitní onemocnění způsobené produkcí autoprotilátek (inhibitorů), které inaktivují faktor VIII
- incidence 1,5 případů na 1 milión obyvatel
- je spojena s vysokou úmrtností, ta závisí na věku, komorbiditách, závažnosti krvácení a komplikacích spojených s léčbou



Dle Knoebl P et al., 2012.⁷

Získaná hemofilie A

etiologie



- není zcela objasněna
- související onemocnění/stav
 - žádné (cca 50 %)
 - autoimunitní onemocnění
 - těhotenství
 - nádorová onemocnění
 - lékové reakce
 - kožní choroby
 - jiné

Získaná hemofilie A

příznaky I

- v klinickém obraze dominuje náhle vzniklé spontánní krvácení bez předchozí anamnézy nebo nevysvětlitelné prolongované krvácení po traumatu, invazivním zákroku,....
- vrozená hemofilie se podle závažnosti onemocnění rozděluje do tří skupin:
 - těžká: méně než 1 % faktoru F VIII
 - středně těžká: 1 - 5 % faktoru F VIII
 - lehká: nad 5 % faktoru F VIII
- na rozdíl od vrozené hemofilie neexistuje u její získané formy korelace mezi plazmatickou koncentrací F VIII a závažností krvácení

Získaná hemofilie A

příznaky II

- pacienti jsou ohroženi těžkými krvácivými projevy
- ty jsou lokalizovány hlavně do kůže (purpura), sliznic, svalů a měkkých tkání



Smejkal P, Buliková A, Chlupová G, et al. *Získaná hemofilie A. Vnitr Lek* 2012, 58(7-8):155-162

Získaná hemofilie A

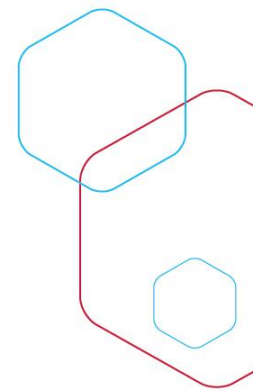
laboratorní diagnostika

- **neobjasněné, izolované prodloužené aPTT – ideální je normální aPTT změřené v minulosti (u mužů k vyloučení vrozené formy hemofilie)**
- PT normální
- TT normální
- směsné testy – k průkazu inhibitoru a odlišení od deficitu faktoru/ů
- stanovení hladiny F VIII
- kvantifikace inhibitoru faktoru F VIII (Bethesda jednotky B. U.)

Získaná hemofilie A

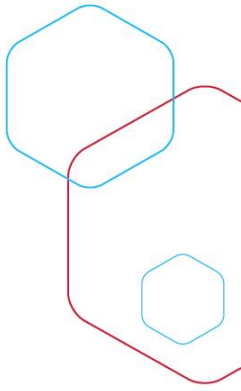
léčba

- nutná je rychlá diagnostika
- léčba:
 - zvládnutí krvácení
 - minimalizace invazivních výkonů
 - eliminace inhibitoru
 - odstranění příčiny vzniku onemocnění



Získaná hemofilie A

možnosti léčby



- kortikoidy → málo účinné při těžké formě nemoci
- kortikoidy + cyklofosfamid → rychlejší odpověď, ale vyšší riziko nežádoucích účinků
- kortikoidy + Rituximab → indikované v případě, že jiná imunosuprese je kontraindikovaná

Kazuistika

úvod I

- 88-mi letá do 8/24 samostatně žijící seniorka přijata 31. 8. 2024 na Interní odd. k došetření infektu. Hospitalizaci předcházely opakované pády komplikované velkým kožním poraněním obou HKK, DKK, kontuzí pravého kolene a kyčle.
- vše komplikováno výraznou anémií, ta kombinovaná (jasně poztrátová - hematomy kožní + hemarthros vpravo + poléková kolitida při abuzu nesteroidních protizánětlivých léků)
- koagulační parametry při přijetí do nemocnice 31. 8. 2024 v normě

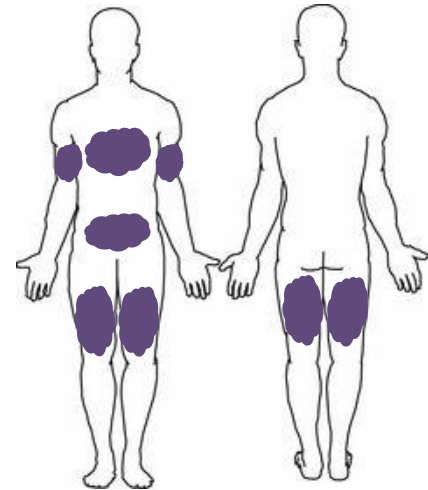
Datum	Vyšetření	Hodnota	Ref. rozmezí
31. 8. 2024	aPTT-R	1,05	[0,80 – 1,20]
	PT-R	0,92	[0,80 – 1,20]

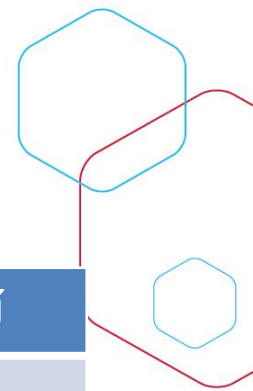
- na Interním odd. podávaná kombinovaná ATB terapie, substituce KO (podáno 7 T.U. ERD), lokálně péče o defekty

Kazuistika

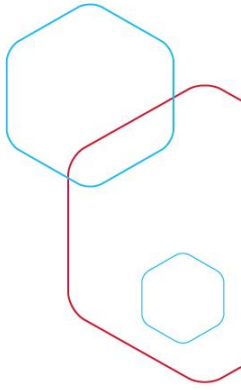
úvod II

- 10. 9. 2024 pacientka přeložena na LDN
- začátkem listopadu 2024 rozvoj těžkých krvácivých kožních komplikací (rozsáhlé hematomy na HKK, LDK, hrudníku a břiše, nápadné bylo 2-3 denní nepřestávající krvácení ze stržené kůže na předloktí)
- GIT krvácení nebo hematurie neprokázány
- potřeba transfuzní terapie (podáno 8 T.U. ERD)





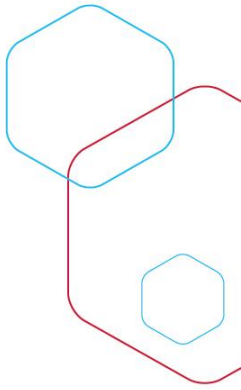
Datum	Vyšetření	Hodnota	Ref. rozmezí
8. 11. 2024	aPTT-R	2,32	[0,80 – 1,20]
	PT-R	1,08	[0,80 – 1,20]
	Faktor VIII	5 %	[50 – 150]
	Faktor IX	192 %	[50 – 150]
	Faktor XI	107 %	[50 – 150]
22. 11. 2024	aPTT-R	2,03	[0,80 – 1,20]
	Inhibitor F VIII	3,9 B. U.	[0,0 – 0,1]



dg. uzavřena jako
získaná hemofilie A

Kazuistika

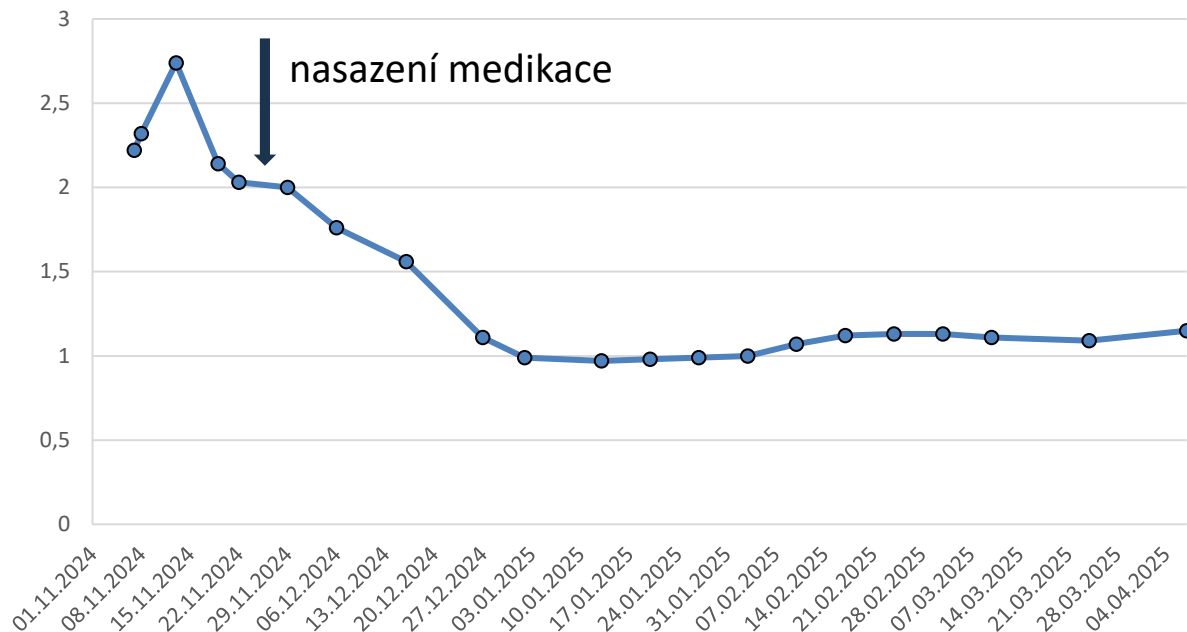
léčba



- vrozená hemofilie A se podle hodnoty faktoru F VIII dělí na:
těžká (méně než 1%), střední (1 - 5%), lehká (nad 5%)
- podle těchto kritérií $\Rightarrow$ lehký až střední stupeň, ale u naší pacientky byla závažnost krvácivých projevů těžká, šlo o život ohrožující stav
- byla nasazena imunosupresivní léčba - kortikoidy + cyklofosfamid (vzhledem k věku byly podávány redukované dávky)
- cílem bylo zastavení krvácivých projevů, nikoliv dosažení kompletní remise (obava závažných vedlejších účinků – infekce, ...)
- postupné zlepšení krvácivých projevů (hematomy se odbarvovaly, nepřibývaly) + zlepšení laboratorních parametrů (normalizace aPTT), po cca 6 týdnech ukončení léčby (postupná redukce)

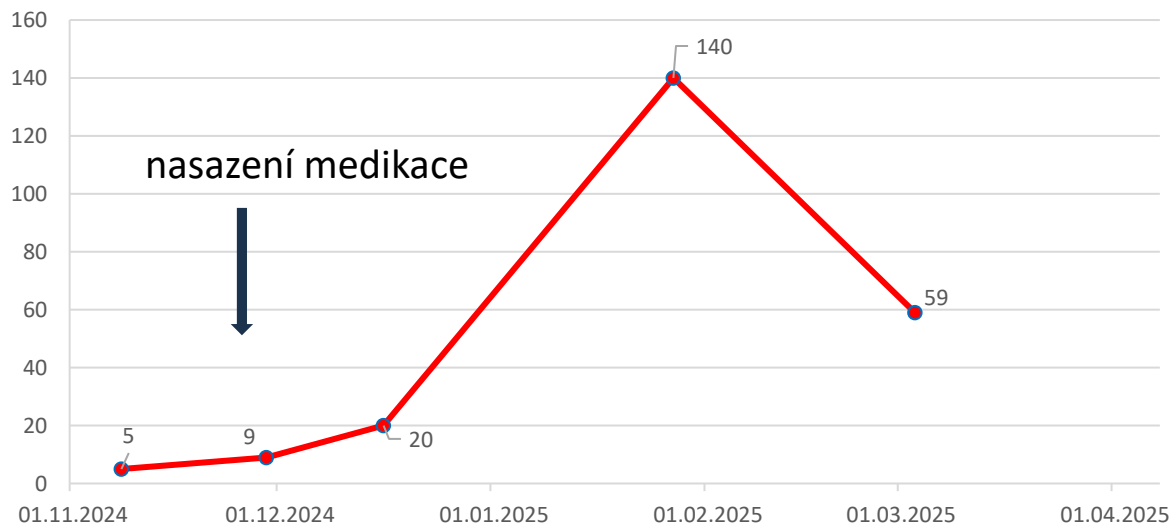
aPTT-R [1]

ref. meze:
0,80 – 1,20



Faktor VIII [%]

ref. meze:
50 – 150 %



Kazuistika

diskuze

- pacientka měla těžké krvácivé projevy a život ohrožující stav, zahájení kombinované imunosuprese brzo vedlo k ústupu krvácení, zlepšení stavu a zlepšení laboratorních parametrů (normalizace aPTT)
- i když byla léčba redukována – dosažení kompletní remise z hlediska hladiny F VIII
- celkový stav umožnil vysazení léčby po 6 týdnech léčby
- pacientka je v současnosti stále hospitalizovaná na LDN, je pravidelně monitorovaná, ke dni 22. 4. 2025 je aPTT v normě, přítomna pouze lehká anémie při chronickém onemocnění ledvin, v případě nárůstu aPTT by došlo k novému vyšetření hladiny F VIII a k znovuzahájení léčby

Závěr

- Závažné krvácivé projevy po vyloučení medikamentózních příčin (hepariny, NOAC, ...) a nevysvětlitelné prodloužení aPTT nutí myslet na získanou hemofilii.
- Z laboratorních vyšetření je důležité izolované prodloužení aPTT při normální hodnotě PT.
- Pro diagnózu je nevyhnutelné stanovení hladin F VIII, F IX a F XI.
- Při poklesu některého z výše uvedených faktorů se jedná o získanou hemofilii. Standardní je stanovení hladiny inhibitorů.

Děkuji za pozornost