

ÚVOD

Získaná hemofilie A (AHA) je vzácné hemoragické autoimunitní onemocnění vyvolané produkcí neutralizačních autoprotilátek proti endogennímu koagulačnímu faktoru VIII (FVIII). Tyto protilátky inhibují aktivitu FVIII, což vede ke klinickému obrazu podobnému vrozené hemofilii A. Krvácení je často spontánní a závažné, mnohdy až život ohrožující. Četnost onemocnění je asi 1–2 případy na 1 milion obyvatel ročně a postihuje především starší populaci bez rozdílu pohlaví a mladé ženy po porodu. Léčba AHA spočívá v rychlé diagnostice, zvládnutí krvácení a eradikaci inhibitoru pomocí imun-suprese.

CÍL

Je zaměřen na zjištění počtu případů AHA diagnostikované ve Fakultní nemocnici Ostrava (FNO) za období 2012–2023, dále na postup laboratorní diagnostiky AHA a statistické zpracování získaných laboratorních výsledků.

METODIKA

Diagnóza AHA u pacienta bez předchozí osobní nebo rodinné anamnézy krvácení je založena na klinickém obraze a laboratorním vyšetření:

- počáteční detekci izolovaného prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT), které nelze korigovat směsnými testy,
- identifikaci snížené aktivity FVIII s průkazem specifického inhibitoru FVIII (IFVIII).

Laboratorní diagnostika ve FNO při podezření na výskyt získaného inhibitoru zahrnuje:

- stanovení aPTT (Pathromtin SL, Siemens),
- směsné (korekční) testy na principu aPTT,
- stanovení funkční aktivity FVIII (jednostupňová koagulační metoda),
- stanovení titru získaného IFVIII (metoda Bethesda).

Měření a sběr dat:

Oddělení klinické hematologie, Ústav laboratorní medicíny FNO.

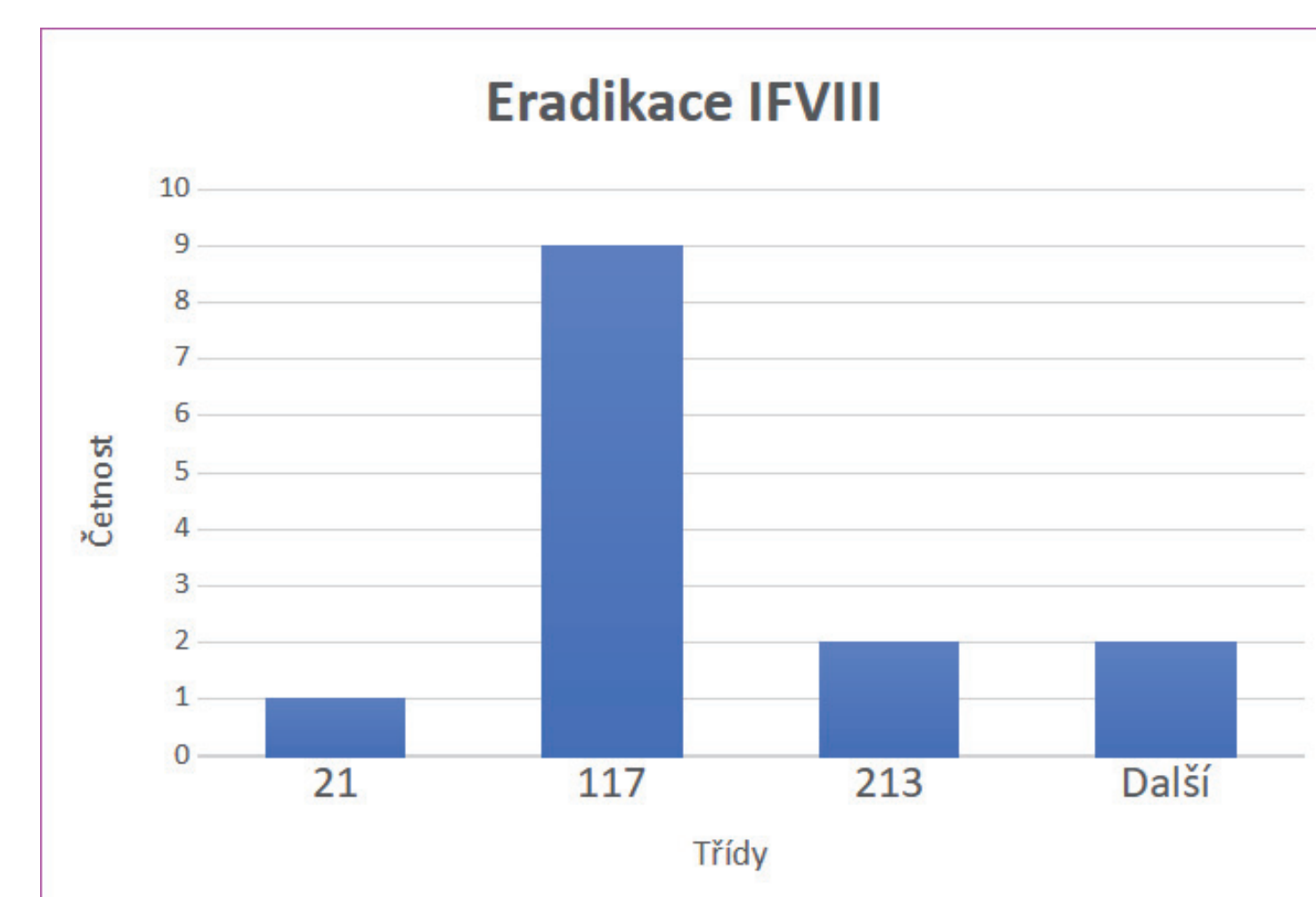
Inhibitory u AHA

imunoglobuliny, které rozpoznávají funkční epitopy na molekule FVIII, čímž inhibují funkčnost proteinu. Inhibitor je inkompletně neutralizující s reakční kinetikou druhého řádu, proto může v případě nízkých titrů inhibitoru (< 10 BU/mL) docházet k podhodnocení a v případě vysokých titrů (> 20 BU/mL) k jeho nadhodnocení.

VÝSLEDKY

- Od 1.1. 2012 do 31.12. 2023 bylo ve FNO diagnostikováno 21 pacientů s potvrzenou diagnózou AHA:
 - ♦ **13 žen / 8 mužů.**
- Doba potřebná pro eradikaci získaného IFVIII souboru pacientů:
 - ♦ vyhodnoceno 15 pacientů (6 pacientů nedosáhlo eradikace IFVIII).

Graf 1 Histogram znázorňující distribuci dat



Tab. 1: Statistické vyhodnocení doby eradikace IFVIII

Průměrný počet dnů:	110
Medián počtu dnů:	78
Minimální počet dnů:	21
Maximální počet dnů:	309

KAZUISTIKA 2

Muž (1947)

léčen s chronickou lymfocytární leukémií, dále arteriální hypertenze, diabetes mellitus 2. typu, polytopní vertebrogenní algický syndrom, polyartróza, urocystolitiáza a astma bronchiale. Akutně odeslán ze spádové hematologické ambulance do FNO z důvodu záchytu prodlouženého aPTT a anamnézy rozsáhlých kožních krvácivých projevů (plošný hematom na zádech v oblasti beder, na pravém boku, pravém stehně a lýtku, pravé paži, menší hematom pod bradou, na levé straně trupu a končetin ojediněle drobný hematom, otok pravé dolní končetiny do výše třísel a levé dolní končetiny do 2/3 lýtky).

Vstupní laboratorní nález (FNO): **aPTT 159,1 s, FVIII < 0,4 %, IFVIII 87,8 BU/mL.**

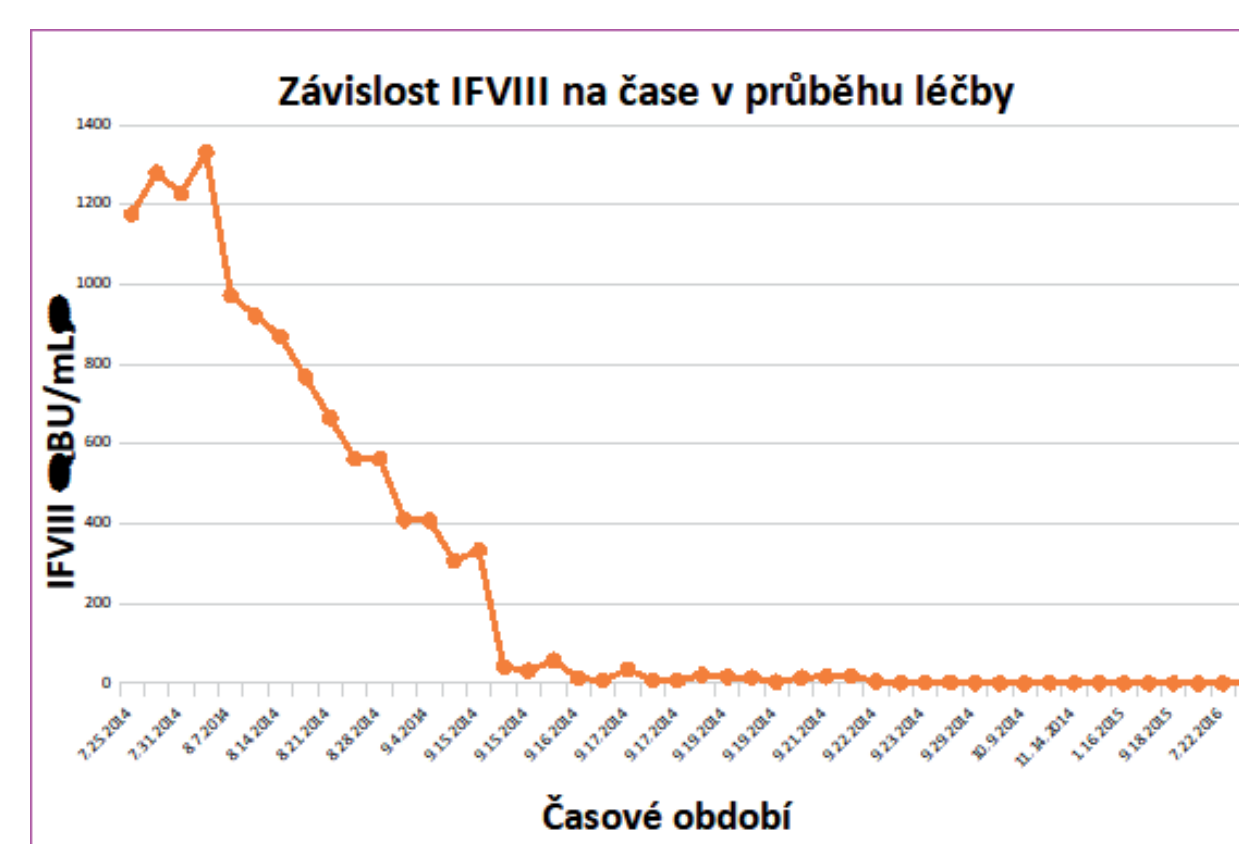
KAZUISTIKA 1

Žena (1984)

asi 2 měsíce po porodu silnější a delší menstruace, tvorba spontánních hematomů na končetinách a opakované delší krvácení z míst vpichů. Ve spádové interní ambulanci bylo zjištěno prodloužené aPTT.

Vstupní laboratorní nález (FNO): **aPTT > 160 s, FVIII 0,3 %, IFVIII 1176 BU/mL.**

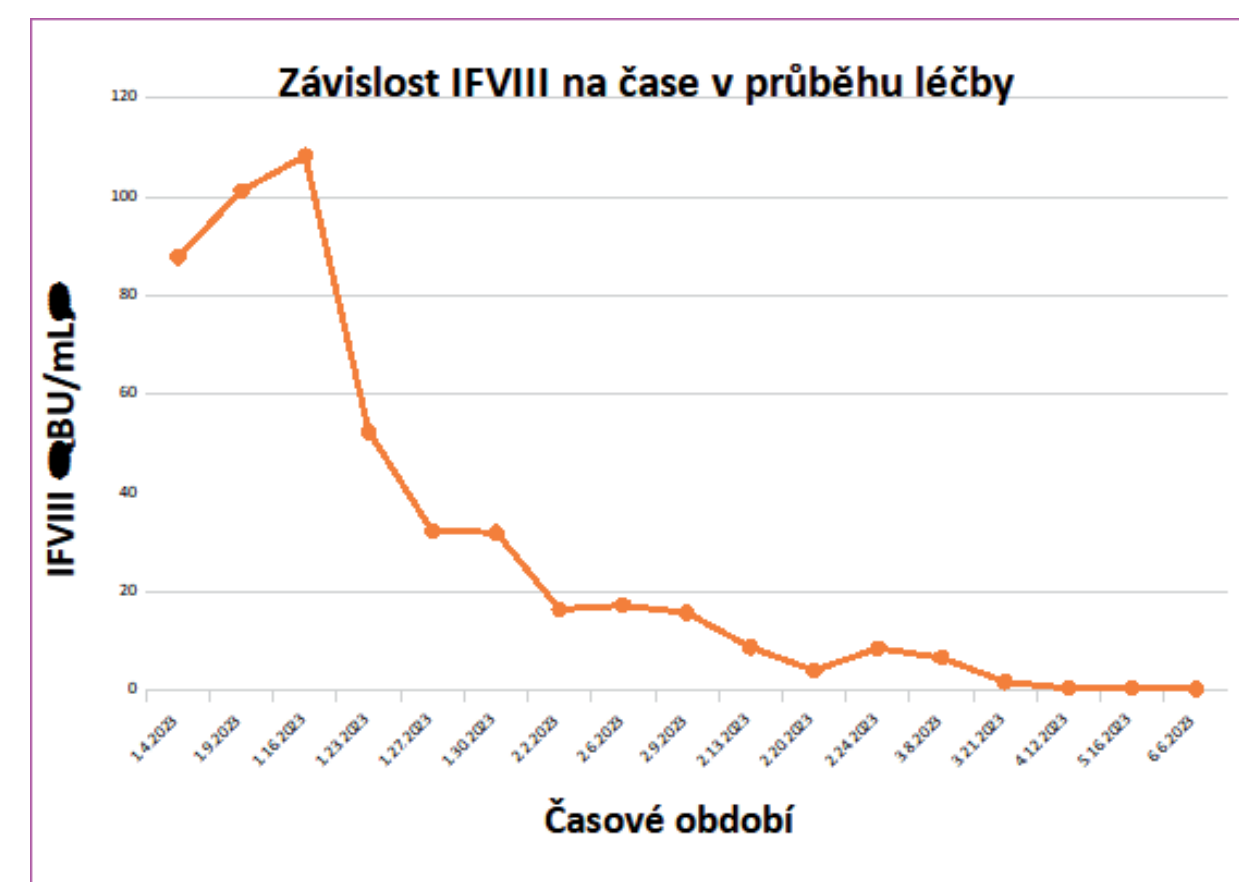
Graf 2 IFVIII v čase v průběhu léčby



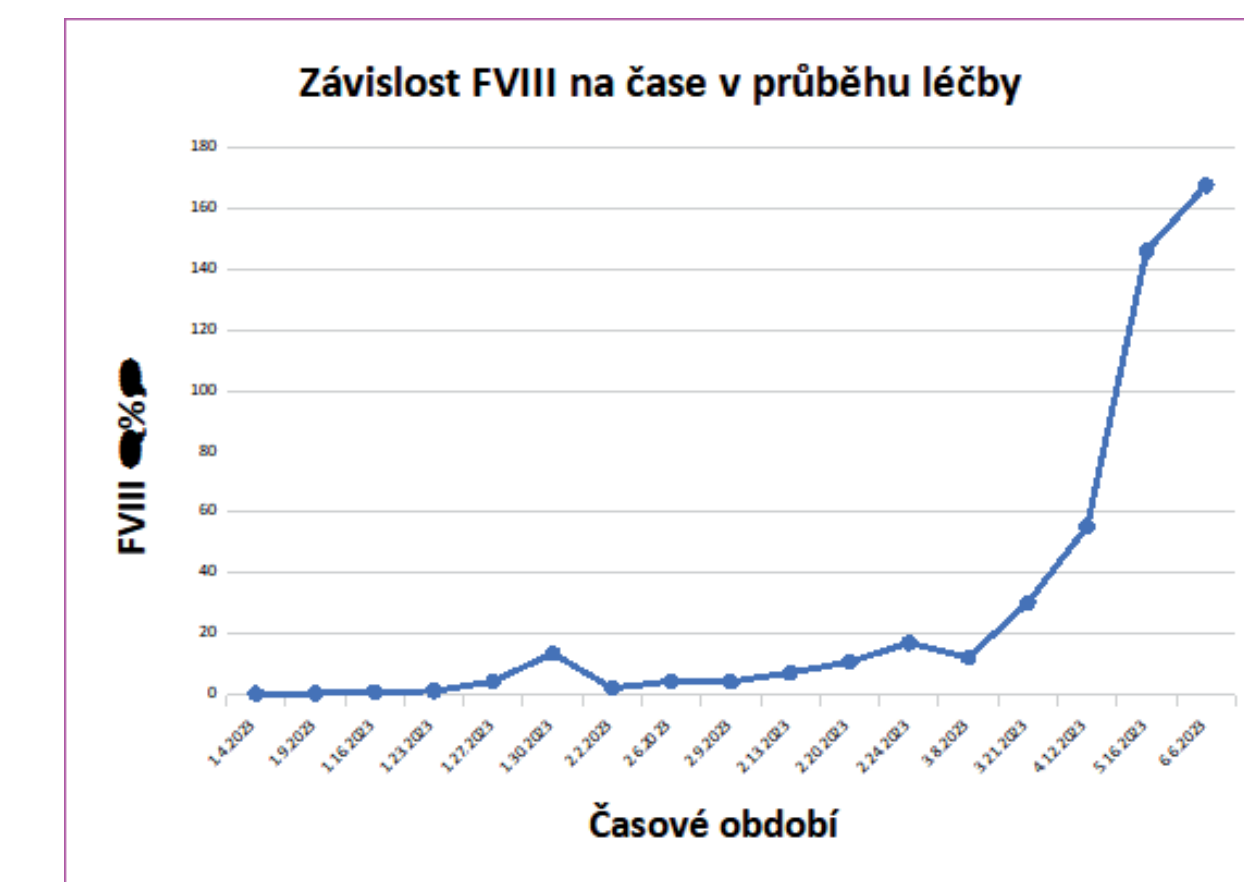
Graf 3 FVIII v čase v průběhu léčby



Graf 4 IFVIII v čase v průběhu léčby



Graf 5 FVIII v čase v průběhu léčby



ZÁVĚR

Od 1.1. 2012 do 31.12. 2023 bylo ve FNO diagnostikováno 21 pacientů s potvrzenou diagnózou AHA (13 žen, 8 mužů). Incidence AHA byla potvrzena a ukazuje na vzácnost výskytu AHA v populaci. Laboratorní diagnostika potvrdila u všech pacientů izolované prodloužení aPTT, přítomnost získaného inhibitoru směsnými testy, sníženou aktivitu FVIII a pozitivní titr inhibitoru FVIII. Při sledování hodnot FVIII a IFVIII v čase v průběhu léčby byly stanoveny u jednotlivých pacientů doby do eradikace inhibitoru FVIII. Průměrný počet dnů do eradikace inhibitoru FVIII v našem souboru byl 110 dnů (tab. 1). Zpracováním dvou kazuistik pacientů s AHA byla potvrzena souvislost s vyšším věkem a v případě mladých žen, také s porodem. Grafické zpracování dat poskytlo informaci o závislosti aktivity FVIII na titru inhibitoru FVIII v čase v průběhu léčby (viz graf 2–5). Včasná diagnostika AHA je velmi důležitá a každé izolované prodloužení aPTT by nemělo být podceňováno. V některých případech nemusí být přítomny krvácivé projevy.

LITERATURA

- Získaná hemofilie A – diagnóza a současné možnosti farmakoterapie, online. In: Remedia. 2017. Dostupné z: <https://www.rem-media.cz/rubriky/prehledy-nazory-diskuse/ziskana-hemofilie-a-diagnoza-a-soucasne-moznosti-farmakoterapie-8616/>. [cit. 2024-03-08].
- TIEDE, Andreas; COLLINS, Peter; KNOEBL, Paul; TEITEL, Jerome; KESSLER, Craig et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. online. Haematologica. 2020, roč. 105, č. 7, s. 1791-1801. ISSN 0390-6078. Dostupné z: <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230771>. [cit. 2023-12-06].

KONTAKT

lucie.recova@fno.cz

+420 59 737 4037

STÁHNOUT POSTER

