

postpartálně. Asi polovina pacientů má AHA asociovanou s autoimunitním onemocněním či malignitu. Kolem 5 % případů je AHA spojena s graviditou a ve zbylých případech se příčina vzniku onemocnění nezjistí – idiopatická. Pacienti s AHA mají izolovaně prodloužený APTT (aktivovaný parciální tromboplastinový čas) z důvodu deficitu FVIII, proti kterému jsou vytvořeny neutralizující autoprotilátky tzv. inhibitor. Krvácivé projevy mohou být od plošných slizničních krvácení až po život ohrožující krvácení. Důležité je na toto onemocnění myslet (obzvláště když rodinná a osobní anamnéza stran krvácivých projevů byla doposud němá a historicky dohledatelné APTT bylo v normě), protože včasná diagnóza a léčba může výrazně ovlivnit prognózu nemocného.

Léčba pacientů s AHA by měla probíhat na specializovaných hematologických pracovištích, která mají zkušenosti s léčbou vzácných krvácivých onemocnění. Pokud nelze toto zajistit, měl by být konzultován lékař s danými zkušenostmi a léčba by jím měla být vedena. Pilířem léčby je léčba krvácení a eradikace inhibitoru. Cca u 70 % pacientů je nutné léčit krvácivé projevy tzv. bypasseovými přípravky – rekombinantní aktivovaný FVII (eptacog alfa activated) či aktivovaný protrombinový koncentrát FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity), jenž jsou standardem léčby. Imunosupresivní léčba je zahajována k navození remise onemocnění, eradikace inhibitoru. Zahrnuje podání kortikosteroidů samotných nebo v kombinaci s cyklofosfamidem, v další linii se do kombinace používá rituximab. Jisté je důležitá léčba základního onemocnění vyvolávající AHA, pokud je známa. Imunosupresivní léčba s sebou nese nemalé riziko infekčních komplikací, které zvyšují mortalitu pacientů s AHA.

Nově díky dostupnosti emicizumabu, schváleného k profylaxi krvácení u vrozené hemofilie A s/bez inhibitoru a užívaného off label i v prevenci krvácení u získané hemofilie, jenž se dle dostupných studií (AGEHA-Japonsko, GTH-AHA-EMI Německo, Rakousko a AHA-EMI USA) prokázal jako velice efektivní a bezpečný, je možno posunout zahájení imunosuprese do zotavení fragilního pacienta a pro jeho snadnou s.c. aplikaci i možnost ambulantní léčby.

Vlastní kazuistika

Případ pacientky r. 1946 jsme poprvé řešili telefonicky v předvánočním čase se spádovou nemocnicí, kde v průběhu prosince 2023 opakovaně ležela. Jednalo se o polymorbidní, obézní pacientku s revmatoidní artritidou léčenou kortikoidy a methotrexátem, dnovou artritidou, astmatem, hypertenzí, dyslipidemií a anamnesticky prodělanou plicní embolií v r. 2015, aktuálně již bez antikoagulační léčby, z operací prodělala endoprotézu levé kyčle v r. 2007. Byla přijata a vyšetřována pro anémii, vstupně Hb 58 g/l s projevy anemického syndromu a s nutností podání transfuzí. Anemizaci předcházela extrakce zubu s prolongovaným krvácením z rány. Gastroskopicky neprokázán akutní zdroj krvácení, pouze známky chronické gastritidy, kolonoskopie nebyla indikována, melénu neměla a před 2 lety bylo toto vyšetření bez patologie. Sonograficky byl normální nález. Za hospitalizace byl přeléčen uroinfekt cíleně antibiotiky. Byl vysazen methotrexát z důvodu možného podílu na anemizaci. Po týdnu byla pacientka propuštěna s nově zavedenou substitucí Fe a Hb 75 g/l a s ambulantní kontrolou na spádové interní ambulanci. O den později byla akutně hospitalizována pro hematemézu a melénu. Dle akutní gastroskopie byl nález krvácejícího polypovitého útvaru, který byl ošetřen klipem. Byla podávána kyselina tranexamová i.v., etamsylat i.v. a transfuze. Nicméně pacientka nadále anemizovala, proto s odstupem 5 dnů provedena kontrolní gastroskopie, kde recidiva krvácení ze žaludku, proveden opích adrenalinem a nasazení 6 endoklipů. V tuto chvíli byla věnována pozornost prodlouženému APTT, vstupně při první hospitalizaci rAPTT 1,5, aktuálně při rehospitalizaci a po kontrolní gastroskopii pro pokračující anemizaci rAPTT 1,9, ostatní koagulační časy v normě. Telefonicky tedy konzultováno naše pracoviště v rámci krajské nemocnice se statutem HTC (Hemophilia treatment center) a vysloveno podezření na získanou hemofilii. Pacientka byla ihned přeložena do naší nemocnice na oddělení JIP a to v předvánočním čase 2023. Před překladem proběhl u pacientky paroxysmus fibrilace síní, vzhledem ke krvácení a prodlouženému APTT ponechána bez antikoagulace. V době překlady měla již sinusový rytmus, na kůži četné hematomy až

splývající sufuze, hlavně na horních končetinách (Obr. 1–4).

V naší laboratoři doplněna diagnostika prodlouženého APTT, kdy potvrzen získaný inhibitor ve vysokém titru 115 BU (Bethesda unit) a velmi nízká hladina FVIII pod 1 %, čili potvrzena diagnóza získané hemofilie A. Naše výsledky byly v souladu s referenční laboratoří, kam jsme vzorky taktéž zasílali. Ihned byla zahájena léčba krvácení (plošné sufuze a GIT krvácení) pomocí rFVIIa v doporučené dávce 90 µg/kg i.v. bolus a poté 15 µg/kg/h v kontinuální infuzi po 6 hod. A současně imunosuprese methylprednisolonem 250 mg i.v. Na této léčbě pacientka invazivně zajištěna, zahájena parenterální výživa, substituce albuminu s furosemidem při těžké anasarce, empirické zajištění antibiotiky pro vysoké zánětlivé parametry CRP 147 mg/l, prokalcitonin v normě. Vstupní hodnoty Hb 73 g/l, leukocyty $22,1 \times 10^9$ l, trombocyty 491×10^9 l, kreatinin 32 µmol/l, jaterní testy v normě. Pro vysoký titr inhibitoru druhý den podávání methylprednisolonu i.v. přidán do medikace cyklofosfamid 500 mg i.v. a stejná dávka opakována za 14 dní. Methylprednisolon postupně snižován, avšak hladina FVIII stále nízká a inhibitor ještě vzrostl na 128 BU z referenční laboratoře dokonce 227 BU. Pacientka nadále anemizovala s nutností opakovaného podání transfuze, byla nutná i substituce fibrinogenu (i z důvodu dosažení maximálního účinku rFVIIa), objektivně došlo k dalšímu prokrvácení měkkých tkání na rukou a pravé dolní končetině v oblasti zavedeného katetru do v. femoralis. Převedená z kontinuální infuze rFVIIa na bolusové podání 90 µg/kg i.v. a 3 hod. V rámci pátrání po event. dalším zdroji anemizace a k vyloučení malignity provedeno CT (počítačová tomografie), kde byl nález objemného organizujícího se hematomu v oblasti pravého m. psoas a m. iliacus velikosti 114 × 95 × 60 mm, jinak bez nálezu malignity (Obr. 5). Pro nemožnost zvládnutí anemizace při pokračujícím krvácení přes intenzivní substituci rFVIIa rozhodnuto společným konziliem a po konzultaci s vyšším hematologickým pracovištěm typu CCC (Comprehensive care centre) o podání emicizumabu, což je bispecifická humanizovaná monoklonální protilátka přemostující akti-