

typy krvácení včetně velmi závažných, jako je například krvácení do centrálního nervového systému.

Rozlišujeme 2 typy hemofilie s gonozomálně recesivní dědičností - hemofilie A při nedostatku koagulačního faktoru VIII (FVIII) a hemofilie B při nedostatku faktoru IX (FIX). Podle stupně aktivity chybějícího faktoru se dělí na lehkou, kdy je aktivita faktoru < 40 %, střední s aktivitou faktoru < 5 % a těžká, kdy aktivita koagulačního faktoru klesá < 1 % (2). Osoby s aktivitou faktoru mezi 40 % a 50 % již nesplňují kritéria diagnózy hemofilie, nicméně někteří mohou být více náchylní ke krvácení. Týká se to například žen – přenašeček hemofilie, u kterých nežádoucí klesá aktivita koagulačního faktoru pod 50 %.

Častěji se vyskytuje hemofilie A s incidencí 1 na 5 000–10 000 narozených chlapců a tvoří přibližně 80–85 % pacientů s hemofilii. S hemofilii B se narodí ročně jeden z 30–50 000 chlapců (3). Oba typy onemocnění se dědí gonozomálně recesivně, kdy dochází k alteraci na genech F8 (pro FVIII) a F9 (pro FIX), které se nachází na chromozomu X. Postižení pacienti jsou muži, ženy – přenašečky mívají hladiny faktoru obvykle o něco nižší než běžná populace. Přibližně ve 30–35 % případů se hemofilie A vyskytne u pacienta s negativní rodinnou anamnézou. V tomto případě se jedná buď o nově vzniklou mutaci, nebo je postižení po generaci přenášeno pouze ženami, bez klinických projevů onemocnění u mužů.

Klinický obraz hemofilie A nebo B přímo závisí na zbytkové aktivitě koagulačního faktoru. U pacientů s lehkou hemofilii se může onemocnění projevit až v pozdějším věku, když po úrazu či při operaci výrazněji krvácejí. Pacienti se středně těžkou hemofilii krvácejí častěji a někteří z nich s více vyjádřeným fenotypem mohou vyžadovat profylaktickou léčbu krvácení. Pacienti s těžkou formou hemofilie, kteří nejsou sledováni od narození kvůli rodinnému výskytu onemocnění, obvykle prodělají první závažné krvácení do jednoho roku života. Může se tak stát již při porodu – nekomplikovaný vaginální porod většinou těžký hemofilik zvládne dobře, riziko intrakraniálního krvácení po použití porodního instrumentária jako jsou kleště nebo vakuum extraktor je ale 10× vyšší (5). V novorozeneckém období se můžeme setkat s kefalhematomy a v některých kulturách

i se závažným krvácením po cirkumcizi, která může mít až fatální následky (6). Ve věku kolem jednoho roku života, kdy se dítě začíná více hýbat, přicházejí první úrazy spojené zejména s typickým kloubním krvácením, ale častá jsou i krvácení do svalů a měkkých tkání. V tomto věku se běžně projeví doposud nepoznaná těžká hemofilie, jak tomu bylo i u pacienta prezentovaného v kazuistice. Slizniční krvácení, např. v dutině ústní či epistaxe se mohou vyskytovat, ale nejsou pro hemofilii zcela typická. Riziko krvácení do muskuloskeletálního systému, centrálního nervového systému či gastrointestinálního traktu provází hemofilika po celý život. Paradoxně, po malém řezném poranění či po venepunkci není přítomno nadměrné krvácení, jelikož se zde uplatňuje přednostně primární hemostáza.

Z dlouhodobého hlediska může u neadekvátně léčených pacientů, zejména s těžkou formou onemocnění, dojít k rozvoji tzv. cílového kloubu (target joint), do kterého hemofilik opakovaně krvácí i bez předchozí provokace nebo jen po minimální zátěži. Krvácení do cílového kloubu je definováno jako krvácení nastávající minimálně 3× za 6 měsíců. Pokud není tento stav včas řešený, postupně dochází k rozvoji chronického zánětu, poškození kloubní chrupavky, omezení funkce kloubu a v pokročilém stadiu až k invalidizaci pacienta.

Při klinickém podezření na koagulopatii je indikováno provedení krevních odběrů, kde u hemofilie nacházíme významné prodloužení APTT při normálním PT. Tento nálezný je důvodem k dalšímu došetření faktorů vnitřní cesty koagulace (FVIII, FIX, FXI, FXII) a von Willebrandova faktoru. U hemofilie A nacházíme nízké hladiny FVIII a normální hladiny ostatních faktorů, u hemofilie B pak analogicky sníženou hladinu FIX. K potvrzení diagnózy se doplňuje genetické vyšetření. Nalezená kauzální varianta genu může být poté použita k cílenému genetickému screeningu pokrevních příbuzných.

V diferenciální diagnostice je zásadní odlišit von Willebrandovu nemoc (vWD), což je nejčastější vrozené krvácivé onemocnění s prevalencí 0,1 % až 2,2 % populace (7). vWD vzniká při poruše tvorby nebo funkce von Willebrandova faktoru. Rozlišujeme 3 typy s různou závažností, přičemž laboratorní nálezy

a příznaky podobné hemofilii vyvolává typ 3, kdy vWF téměř úplně chybí a dochází i k významnému snížení hladin FVIII.

Můžeme se také setkat s takzvanou získanou hemofilii. Jde o stav, kdy se vytvoří auto-protilátky proti srážecím faktorům, nejčastěji FVIII (8). Následkem toho dochází ke snížení aktivity koagulačních faktorů a náhlému rozvoji krvácení, které může být mnohdy závažné a vyžaduje rychlou diagnostiku a adekvátní terapii. Získaná hemofilie se u dětí vyskytuje naprosto výjimečně, je běžnější u starších pacientů, často v souvislosti s autoimunitními onemocněními nebo při malignitách.

V současné době je léčba hemofilie v České republice koncentrována do hemofilických center, kde je pacientovi k dispozici multiborová péče specialistů jako jsou hematolog, genetik, ortoped, fyzioterapeut, psycholog, stomatolog a další. Terapie je zaměřena na prevenci krvácivých příhod, a to jak režimovými opatřeními, tak i medikamentózně. Důležitá je šetrná manipulace s dítětem a dobrá ústní hygiena od útlého věku, později je potřeba dbát na prevenci úrazů, vyhýbat se kontaktním sportům a jiným rizikovým aktivitám. Praktický lékař by měl pamatovat na adekvátní kompresi po očkování, ideálně s následným ledováním rány. Pacienti jsou indikováni k očkování dle platného očkovacího kalendáře, preferuje se subkutánní podání vakcíny. U sledovaných rodin jsou porody matek-přenašeček prováděné v centrech komplexní péče pod dohledem poučeného personálu a s možností okamžité konzultace hematologa. Rekreační sportování má pro hemofiliky řadu výhod a je obecně doporučováno. Zlepšuje sílu, flexibilitu a stabilitu kloubů, hustotu kostí, má příznivý efekt v prevenci obezity, která zvyšuje kloubní zátěž. Zároveň má pozitivní efekt na psychiku. Sport na profesionální úrovni není pro pacienty s hemofilii vhodný.

Medikamentózní léčba slouží k prevenci krvácivých příhod a s nimi spojeným snížením kvality života, hlavně v důsledku kloubních krvácení. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou hemofilii je obvykle indikována jen dočasně, jako příprava před invazivními výkony nebo při léčbě úrazů. U pacientů s těžkým stupněm hemofilie a u části pacientů se střední hemofilii a závažnými krváceními se podává trvalá profylaxe – pravidelné podávání