

koncentrátů koagulačních faktorů či nefaktorových léků, bez ohledu na to, zda aktuálně pacient krvácí, nebo ne. Profylaxe se u pacientů s těžkou hemofilií standardně zahajuje mezi prvním a druhým rokem života a nejspíše po první závažné krvácivé příhodě.

V současnosti jsou k dispozici koncentráty faktoru VIII či IX, získávané buď zpracováním krevní plazmy dárců (plazmatické, nyní již užívané málo) či rekombinantní, získávané ze speciálně geneticky modifikovaných buněčných kultur (v současnosti častější). Tyto faktorové preparáty ihned po podání výrazně zvyšují hladinu aktivity koagulačního faktoru a hodí se kromě profylaxe i k zástavě aktivního krvácení. Nevýhodou je intravenózní aplikace a častá frekvence podávání. U mnoha pacientů, zvláště u malých dětí s insuficientním periferním žilním přístupem, může vést časté podávání k nutnosti zavedení centrálního žilního katétru. Nyní je u dětí v České republice preferováno použití tzv. EHL („extended half-life“) preparátů – jedná se o rekombinantní přípravky s prodlouženým biologickým polčasem. Tyto preparáty mohou být podávány v delších časových intervalech, což vede k zlepšení spolupráce pacientů i k zlepšení kvality jejich života.

Historicky nejzávažnější komplikací léčby hemofilie byl přenos onemocnění jako HIV a hepatitida B či C virově neošetřenými plazmatickými koncentráty faktorů, k němuž docházelo zejména v 70. a 80. letech 20. století. Toto riziko je nyní v našich podmínkách vzhledem k povinnému protivirovému ošetřování koncentrátů a dominantnímu používání rekombinantních přípravků prakticky nulové, poslední zaznamenaný přenos se datuje do první poloviny 90. let. V současnosti nejzávažnější komplikací léčby faktorovými koncent-

ráty je rozvoj inhibitoru příslušného faktoru. Inhibitor nejčastěji vzniká u pacientů s těžkou formou hemofilie A, kde při léčbě postihne asi 30–35% z nich. Předpokládá se, že organismus vnímá podaný FVIII jako cizorodou látku, proti které vytváří protilátky. Ty podaný lék neutralizují, a tak se faktorová léčba stává neúčinnou. Vzhledem k neúčinnosti faktorové léčby se u pacientů s inhibitorem podávají tzv. bypasseové přípravky, které navozují pokračování koagulační reakce i v nepřítomnosti faktoru VIII. V minulosti byly k dispozici dva takové léky – NovoSeven a FEIBA, nicméně jejich účinnost v prevenci krvácení je podstatně menší než při podávání FVIII. Jako alternativa pro pacienty s inhibitorem od roku 2019 a pro pacienty bez inhibitoru od roku 2021 je k dispozici nefaktorový lék – emicizumab. Jedná se o humanizovanou bispecifickou protilátku, která nahrazuje funkci FVIII propojením aktivovaného faktoru IX (FIXa) s jeho substrátem faktorem X (FX). Výhodou je i jeho subkutánní podávání v delších časových intervalech. Kromě zmíněného má však léčba emicizumabem i určité nevýhody – není přítomný vysoký peak aktivity faktoru krátce po podání, takže není možné přípravek využít k léčbě závažných krvácení či jako přípravu před rozsáhlými operačními zákroky. Odhaduje se, že pacienti s těžkou hemofilií mají na této léčbě hemostázu odpovídající přibližně lehkému stupni hemofilie.

Díky pokrokům v léčbě hemofilie, včetně preventivní a podpůrné péče, je kvalita života hemofiliků výrazně lepší než v minulém století (9, 10). Pacienti s hemofilií mají v současnosti při adekvátní léčbě stejnou očekávanou délku života jako běžná populace a při včasné zahájené profylaktické léčbě i šanci udržet si dlouhodobě dobrý stav kloubního zdraví.

Do budoucna lze očekávat zavedení nových faktorových i nefaktorových léků s alternativními možnostmi podávání a příznivějším farmakokinetickým profilem a potenciálně i genovou terapií.

Závěr

Diferenciální diagnostika patologické břišní masy je široká – od banálních příčin, jako je obstrukce, až po abscedovaný apendix nebo vysoce maligní lymfom. Vždy je důvodem k znepokojení ošetřujícího lékaře a vyžaduje rychlou a důkladnou diagnostiku, aby v případě závažného onemocnění mohla být terapie zahájena co nejdříve. Prezentovaná kazuistika je dobrým příkladem rozsáhlosti diferenciální diagnostiky a ukazuje netypickou cestu k diagnóze těžké hemofilie u pacienta v nesledované rodině. I když většina rodin s výskytem hemofilie je nyní dispenzarizována, až třetina pacientů nemá pozitivní rodinnou anamnézu. Díky tomu se mohou nečekaně s hemofilií setkat neonatologové či dětské praktičtí lékaři ve svých ordinacích. U pacienta prezentovaného v kazuistice diagnóza hemofilie jen o 3 týdny předběhla původně plánovaný termín orchidopexie. Před tímto operačním výkonem rutinně nejsou chirurgem požadované žádné odběry. Bylo by tedy úkolem pediatra při interním předoperačním vyšetření nemoc odhalit a zabránit tak možnému závažnému perioperačnímu krvácení. Zde je nutno poukázat na stěžejní význam pečlivé anamnézy, zaměřené na případné neobvyklé projevy krvácení u dítěte i jeho rodiny. Na to je dobré pamatovat obzvláště u zatím nepohyblivých kojenců mužského pohlaví, kteří mají plánovaný operační zákrok a při podezření na vrozenou koagulopatii dítě neprodleně referovat na příslušné pracoviště.

LITERATURA

1. NCCR Registries. Lymphoid Leukemias Trends in Age-Adjusted Incidence Rates, 1999-2020 [Internet]. [cit 21. leden 2024]. Available at: <https://nccrexplorer.ccdi.cancer.gov/application.html>.
2. Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, et al. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 01. listopad 2014;12(11):1935-1939.
3. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann Intern Med*. 15. říjen 2019;171(8):540-546.
4. Gomez K, Bolton-Maggs P. Factor XI deficiency. *Haemophilia*. 2008;14(6):1183-1189.
5. Chalmers EA, Alamelu J, Collins PW, et al. Intracranial haemorrhage in children with inherited bleeding disorders in the UK 2003–2015: A national cohort study. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. červenec 2018;24(4):641-647.
6. Schröder A, Farhat WA, Chiasson D, et al. Serious and Fatal Complications after Neonatal Circumcision. *Eur Urol Focus*. září 2022;8(5):1560-1563.
7. Du P, Bergamasco A, Moride Y, et al. Von Willebrand Disease Epidemiology, Burden of Illness and Management: A Systematic Review. *J Blood Med*. 2023;14:189-208.
8. Menegatti M, Biguzzi E, Peyvandi F. Management of rare acquired bleeding disorders. *Hematology*. 2019;2019(1):80-87.
9. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, et al. *Haemophilia*. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):1-19.
10. O'Mahony B, Dunn AL, Leavitt AD, et al. Health-related quality of life following valoctocogene roxaparvec gene therapy for severe hemophilia A in the phase 3 trial GENEr-1. *J Thromb Haemost*. 2023;21(12):3450-3462.