proLékaře.cz | 5.9.2025

Výběr z tisku a zprávy o knihách

Management of bleeding in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) Registry

Francesco Baudo, Peter Collins, Angela Huth-Kühne, et al.
Thrombosis and Hemostasis Unit, Ospedale Niguarda, Milan, Italy; Arthur Bloom Haemophilia Centre, University Hospital of Wales, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, United Kingdom; SRH Kurpfalzkrankenhaus Heidelberg GmbH and Hemophilia Center, Heidelberg, Germany.
Blood, 5 July 2012, Vol. 120, No. 1, pp. 39-46

Získaná hemofilie A (AHA) je vzácné krvácivé onemocnění způsobené autoprotilátkami proti koagulačnímu faktoru VIII (FVIII). Vzniká obvykle sekundárně ve spojení s řadou různých onemocnění, včetně autoimunitních chorob, solidních nádorů, lymfoproliferativních onemocnění, dále v souvislosti s těhotenstvím, po traumatu a invazivních zákrocích. Přibližně u 50 % případů není primární příčina identifikována. Incidence podle údajů v literatuře kolísá mezi 0,1 a 1,5 případů na milion populace. Pacienti bez pozitivní rodinné nebo osobní anamnézy mají obvykle náhlý začátek. Krvácení při diagnóze je zpravidla těžké (> 67 % případů), může být i lehké. Přibližně 25 % pacientů nevyžaduje hemostatickou léčbu. Klinické projevy nekorelují s hladinou FVIII nebo titrem inhibitoru. Ve srovnání s hereditární hemofilií je neobvyklé krvácení do kloubů. Mortalita z krvácení nebo jiného vztahu k AHA se uvádí mezi 7,9 a 22 %. Nejčastěji užívané prostředky ke zvládnutí krvácení jsou přemosťující (bypassing) přípravky, rekombinantní aktivovaný FVII (rFVIIa) nebo koncentrát aktivovaného protrombinového komplexu (aPCC), nebo substituce koncentráty FVIII či indukce uvolňování FVIII pomocí 1-desamino-9-D-arginin-vasopresinu (DDAVP). Optimální terapie je kontroverzní. Dostupná data vycházejí z klinických a retrospektivních studií.

Předmětem této práce bylo provést primární analýzu hemostatické léčby krvácivých epizod při použití rFVIIa, aPCC, FVIII nebo DDAVP; k tomu využít data Evropského registru pro získanou hemofilii (European Acquired Hemophilia registry, EACH2), který shromažďuje od r. 2003 informace o současné léčbě pacientů s AHA. Neposkytuje léčebný protokol, pacienti jsou léčeni podle lokální klinické praxe.

Soubor, metody a výsledky. Celkově se podílelo 117 center ze 13 evropských zemí na databázi registru. Mezi lednem 2003 a prosincem 2008 vstoupilo do databáze 501 pacientů. 482 pacientů mělo alespoň jednu krvácivou epizodu, u 19 (3,8 %) nebylo zaznamenáno žádné krvácení. 230 (47,7 %) pacientů byly ženy, 252 (52,3 %) byli muži. Základní charakteristiky u pacientů s krvácením a u pacientů bez krvácení byly podobné s ohledem na věk, pohlaví, váhu, Hb, hladinu FVIII, titr inhibitoru a vazbu na základní onemocnění. Hemostatickou léčbu nedostalo 144 (30 %) ze 482 pacientů. Léčení a neléčení pacienti se lišili pouze v koncentraci Hb (86 vs. 109 g/l), místem a závažností krvácení (vše $P < 0,0001$). Mezi 307 pacienty léčenými hemostatickými přípravky první linie dostávalo: 174 (56 %) rFVIIa, 63 (20,5 %) aPCC, 56 (18,2 %) FVIII a 14 (4,6 %) DDAVP. ***Výsledky*** Krvácení bylo zvládnuto u 269 pacientů (79,6 %) z 338 léčených hemostatickými přípravky 1. linie nebo samotnou pomocnou terapií. Srovnání léčebného efektu nezkresleným stanovením podle iniciální terapie bylo provedeno statistickou metodou PSM *(propensity score matching).* Signifikantně vyšší kontroly krvácení bylo dosaženo přemosťujícími prostředky ve srovnání s FVIII/DDAVP (93,3 % vs. 68,3 %; $P = 0,003$). Kontrola krvácení byla podobná mezi rFVIIa a aPCC (93,0 %; $P = 1$). Trombotické příhody v souvislosti s hemostatickou terapií byly zaznamenány u 13 ze 482 pacientů. (infarkt myokardu, mozková příhoda, žilní tromboembolismus) Jsou podrobně rozvedeny. Celková mortalita mezi pacienty s iniciální léčbou byla 66 ze 338 (19,5 %). V diskusi uvádějí autoři i některé limitace ve vztahu k EACH2 registru a explorativnímu charakteru studia efektivity poskytované léčby.

Závěr. Evropský registr pro získanou hemofilií A umožnil analyzovat data klinické praxe při léčbě krvácivých epizod u získané hemofilie A. Jde o největší soubor, který je t. č. referován v literatuře. Srovnání dvou léčebných strategií ukázalo signifikantní vyšší účinek léčby přípravky s bypassing aktivitou. Zvládnutí krvácení může být dosaženo ve víc než 90 % pacientů. Data také podporují opatrnost při užití těchto látek u typické populace se získanou hemofilií A vzhledem k riziku jak arteriálních, tak venózních trombotických příhod.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.