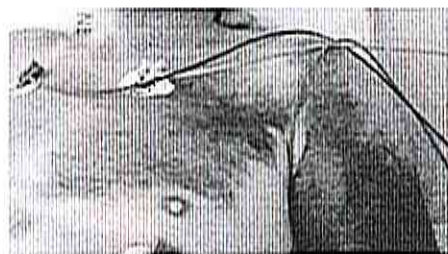


ZÍSKANÝ INHIBITOR FAKTORU VIII

- » 1.7.2013- na int. odd. KNL přijat pacient r.1941 s týden starou anamnézou tvorby hematomů po minimálním impulzu nebo spontánně
- » při příjmu- masivní hematoma levého ramene až předloktí a ruky, hematoma na stehně PDK, hematoma pravého předloktí + ruky, zakrvácení na tváři po holení
- » přítomny subfebrilie do 37,5st.C v posledním týdnu



OSOBNÍ ANAMNÉZA

- ICHS, stp. AIM zadní stěny v r. 1986 a přední stěny 1993, stp. PTCA v.s. RIA v r. 1997, mitrální regurgitace 2/4st., dle TTE 5/10 EF LK 35%, stp. kard.insul., 5/2010
- anamnesticky paroxysmální fibrilace síní s přílin, odpověď komar
- chronická renální insuficience - kreatinin 240
- st.p. endoresekcí rektu pro karcinom in situ v r.2002, divertikuloza sigmoidu a colon descendens
- vředová choroba gastroduodena, st.p. krvácení ze vředu před lety
- arteriální hypertenze
- st.p. pneumonie v r.2010
- hyperurikémie
- st.p. TEP obou kyčlí pro artrózu, st.p. ruptury pravé Achillovy šlachy v r.2002
- povšechná aterosklerosa
- cholelithiasis

FARMAKOLOGICKÁ ANAMNÉZA

- Lipanthyl tbl, Rivodaron 200mg tbl, Apo-allopurinol tbl, Torvacard 20mg tbl, Furon 40mg tbl, Prestance 10mg tbl, Aspirin protect tbl

VÝSLEDKY VYŠETŘENÍ PŘI PŘÍJMU

- KO- leuko 10,4 ery 2,48 Hb 85g/l HCT 0,24 MCV 97,3 trombo 304
- Biochemie: urea 19,4 kreatinin 240 CRP 40
- Koagulace- protrombinový čas v normě
 - APTT 71,8s, kontrol 28,6 Ratio 2,51
 - APTT Actin 80,0s, kontrol 28,4 Ratio 2,82
 - fbg 4,79g/l, antitrombin 85,7% , DD 0,62
- Doplněny- směsné testy- APTT 1:1 38,1s
APTT Actin 1:1 36,1s
(vyšetřeno před koncem prac. doby, proto indikována aplikace 2x plazma + substituce erytrocytů)

VÝSLEDKY VYŠETŘENÍ

- po 2hod. inkubaci APTT 1:1 prodloužení 66,7s
APTT Actin 1:1 prodloužení 64,0s
- Dokazuje přítomnost získaného inhibitoru koagulačního faktora !!!**
- 2,7.- dovyšetření- zjištěna hladina FVIII méně 5%
- Získaný inhibitor FVIII- vyšetření hladiny inhibitoru - silý- 64 BU**

ZÍSKANÝ INHIBITOR FVIII

- Definice-** pojmem inhibitor FVIII označujeme protilátky proti FVIII inaktivující jeho prokoagulační aktivitu
- Incidence-** raritní onemocnění 1/1mil, obyvatel a 22% mortalitou,
- bez pohlavní predilekce, věk více 60let
 - až u 38% může dojít ke spont. vymizení inhibitoru
- Etiologie:**
- idiosyncraticky- 50-55%
 - při jiném autoimunním nebo nádorovém onemocnění- 8-15%
 - v poporodním období- 13,5%
- Klinika:** - hlavně kožní, slizniční, intramuskulární krvácení
- časté i krvácení do GIT, urogenit, traktu a CNS
 - ale většinou nedochází ke krvácení do kloubů

- 2,7.- (v průběhu nocí)- další zhoršení klin. stavu pacienta- prohloubení krvácení do končetin
- v krevním obraze výrazná anemizace s poklesem Hb Na 56g/l i přes substituci
- překlad pacienta na MJ KNL.

TERAPIE

- 1. terapie základního onemocnění jestli je známo
- 2. terapie akutních život ohrožujících krvácivých epizod- podobně jako u pac. s hemofilii A
 - aplikace přípravku s tzv. bypass aktivitou- rekombinantní aktivovaný FVIIa- Novo Seven, koncentráty aktivovaného protrombin. komplexu APC- FLIBA
 - u nízkého titru inhibitoru lze aplikace lidského, rekombinantního nebo pD FVIII
- 3. imunosupresivní terapie k eliminaci inhibitoru FVIII
 - kortikosteroidy + cyclophosphamid
 - cyklosporin A
 - intravenózní imunoglobuliny
 - azathioprin
 - rituximab

NÁŠ PACIENT

provedeno vyšetření k vyloučení - neoproduktu, autoimunního, systémového onemocnění- jak odběry, tak i CT vyř. negativní

Terapie-

- Kortikosteroidy- solumedrol 500mg á 12hod- 3dny, pak rychlý pokles dávky a převod na per os Prednison - (od 2.7.)
- Cyclophosphamid 100mg/den- nasazen dohromady s kortikoidy (od 2.7.)
- z důvodu potence účinku- nasazen i.v. 0,4g/kg/den i.v. 3dny (od 2.7.)

Z důvodu elevace JT na terapii cyclophosphamidem, bez efektu hepatoprotektiva- vysazen CFA, na terapii CFA bez leukopenie - od 10.7., nasazen Cyclosporin A 3mg/kg/den- nižší dávka z důvodu renální insuficience

EFEKT TERAPIE

- I když docházelo k postupnému zkracování APTT-
 - 15.7.- Ratio APTT 1,36, měřitelná hladina FVIII- 24,2%, snížení titru inhibitoru 32 BU
 - došlo ke klinickému zhoršení- krvácení do kloubů- koleno PDK, subkonjunktivální hematom, krvácení do skrota
 - trvala anemizace s nutností každodenní substituce ery
- Proto byl pacient přeložen na vyšší pracoviště ÚHKP Praha 18.7.2013
 - při příjmu hematemeza- zajištění NovoSeven, provedena urgentní GSK s nálezem Mallory-Weiss sy. - následně kontinuální NovoSeven
 - indikována aplikace Mabthery 4x á 1týden od 25.7.2013
 - byla vysazena terapie cyklosporinem, snižována dávka kortikoidů

EFEKT TERAPIE

- stav pacienta se postupně zlepšoval- bez nových krvácení, postupná úprava nálezu na pravém stehně - LIIX, ústup otoku skrota, částečná úprava renálních parametrů
- Laboratorně postupně elevace hladiny FVIII, pokles inhibitoru
 - 18.7. FVIII- 15%
 - 8.8.- FVIII- 12%, inhibitor 7,28 BU
 - 26.8.- FVIII- 42%, inhibitor 0,75BU
 - 2.9.- FVIII- 88%, inhibitor negativní
 - 4.9.- FVIII- 87%, inhibitor negativní
- Pacient byl v celkově lepším stavu na kortikoidech 40mg/den přeložen 21.8. na MJ KNL- kde postupovala rehabilitace a snižování dávky kortikoidů a dne 10.9. na 20mg Prednisonu byl dimittován

- V plánu postupně á 14dní snižování dávky kortikoidů o 2,5mg/den, nejnižší dávku 2,5mg- ponechat dlouhodobě 1-2 roky
- 14dní po dimisi kontrola na OKH v pořádku, APTT v normě, jen mírná elevace CRP bez kliniky
- 4týdny po dimisi (8.10.13) komplikováno infektem s vývojem těžké neutropenie Gr.IV 0,3giga/l, Hb 120g/l, trombo 266, CRP 67, APTT v normě
- nasazena ATB terapie
- 10.10.13- provedena stern. punkce- s poruchou dozrávání granulopoey. V kostní dřevě navzdory terapii Rituximabem dost lymfocytů- 12,4%, proto doplněno vyš. FACS z PK k vyloučení lymfoproliferace
- byl na terapii Prednison 15mg/den

- 15.10.2014- při další kontrole leuko 4,7 absol. počet neutrofilů 1,1giga/l, Hb 120g/l, trombo 329, CRP pokles na 8,1, terapie - Prednison 15mg/den
- 31.10.2013- vývoj herpes zoster cervikalis l.dx.- nasazen valaciclovir, v KO- leuko 12.0, neutrof. absol. 6,7giga/l, Hb 134g/l trombo 196, APTT v normě, terapie Prednison 12,5mg/den

- 28.12.2013- pacient přijat na chir.JIP pro bolesti v epigastriu-
suspekce na akutní pankreatitidu (AMS 60), urusepsis-
progrese renální insuficience (kreat. 295), anurie, rozvoj MOF,
septického šoku (CRP 334, PCT 20).

V KO- leuko 14,9 neutr. absol. 5,4giga/l, Hb 147g/l, APTT v normě

- pacient přeložen na ARO. Pro respirační insuf. intubace. Po
ATB + antinekrotické terapii- intenzivní terapii stav pacienta
zlepšen a 9.1.14 přeložen na standard. odd.
- 21.1.14- na CT nekrotizující pankreatitis s vývojem
pseudocyst, 23.1. provedena drenáž pseudocysty, která ještě
trvá.
- 30.1.2014- leuko 12,8 neutr. absol. 6,4giga/l, Hb 109g/l
trombo 483, APTT v normě, CRP pokles na 40
- terapie v průběhu hospitalizace postupně snížení dávky
Prednisonu, nyní Prednison 5mg/den