

# Nabyta hemofilia A w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów

Alan Majeranowski<sup>1, 2</sup> , Filip Lebiecki<sup>3</sup> , Izabela Topolewska<sup>4</sup> ,  
 Aleksandra Cegła<sup>3</sup> , Damian Palus<sup>5</sup> , Jakub Osowski<sup>3</sup> , Andrzej Mital<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Hematologii i Transplantologii, Wydział Lekarski,  
 Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>2</sup>Zakład Biologii Komórki i Immunologii, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii,  
 Uniwersytet Gdański i Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>3</sup>Studenckie Towarzystwo Naukowe, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>4</sup>Centralne Laboratorium Kliniczne, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

<sup>5</sup>Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Wydział Lekarski,  
 Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

## Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Majeranowski A, Lebiecki F, Topolewska I et al. Acquired hemophilia A secondary to rheumatoid arthritis. *J Trans Med* 2022; 15 (1): 57–59.  
 DOI: 10.5603/JTM.2022.0005.

Należy cytować wersję pierwotną.

## Streszczenie

*Nabyta hemofilia A jest rzadką skazą osoczkową. W przeciwieństwie do wrodzonej hemofilii A jest stwierdzana u obu płci, a częstość jej występowania wzrasta wraz z wiekiem. Jest spowodowana powstawaniem autoprzeciwciał przeciwko czynnikowi krzepnięcia VIII. Nabyta hemofilia może mieć charakter pierwotny lub wtórny. Jej przebieg kliniczny charakteryzuje się gwałtownym rozwojem objawów skazy — masywnymi krwawieniami i w konsekwencji wysoką śmiertelnością. W opisanym przypadku pacjentka, 69-letnia, dzięki szybkiej diagnozie była skutecznie leczona z powodu ciężkiej AHA przy zastosowaniu rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIIa oraz leczenia immunosupresyjnego.*

**Słowa kluczowe:** nabyta hemofilia A, zaburzenia krzepnięcia, wydłużenie czasu częściowej trombotoplastyny po aktywacji, czynnik krzepnięcia VIII, aPCC, rFVIIa

*J. Transf. Med.* 2022; 15: 60–62

## Wstęp

Nabyta hemofilia A (AHA, *acquired hemophilia A*) jest rzadką skazą krwotoczną o podłożu autoimmunologicznym spowodowaną wytwarzaniem autoprzeciwciał skierowanych przeciwko czynnikowi krzepnięcia VIII [1]. Może wystąpić w przebiegu procesu nowotworowego, ciąży, w związku z przyjmowaniem niektórych leków oraz w chorobach autoimmunologicznych, takich jak toczeń rumienio-

waty układowy (SLE, *systemic lupus erythematosus*), reumatoidalne zapalenie stawów (RA, *rheumatoid arthritis*) i zespół Sjögrena, jednakże w 50% przypadków etiologia jest nieznana [2].

W przeciwieństwie do wrodzonej hemofilii, która występuje u mężczyzn, nabyta hemofilia dotyczy obu płci. Nabyta hemofilia, z częstością zachorowań 1,3–1,5 na milion rocznie, jest rzadką, ale bardzo poważną chorobą, w której często występuje poważne krwawienie (w 70% przypadków),

**Adres do korespondencji:** Filip Lebiecki, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Smoluchowskiego 17, 80–214 Gdańsk, tel.: +48 695 311 610, e-mail: flebiecki@gmail.com

Artykuł jest dostępny bezpłatnie na podstawie licencji Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) umożliwiającej jego pobranie oraz udostępnianie pod warunkiem wskazania autorstwa i wydawcy. Niedopuszczalne jest wprowadzanie jakichkolwiek zmian lub wykorzystanie komercyjne bez zgody wydawcy.



**Rycina 1.** Masywne krwawienie do tkanki podskórnej

a śmiertelność wynosi 5–10%. Śmiertelność może być znacząco wyższa i sięgnąć ponad 40% w przypadku późnego rozpoznania, nieprawidłowego leczenia oraz w wyniku powikłań krwotocznych w trakcie leczenia chirurgicznego [3]. Jest to istotna przyczyna, dla której lekarze rodzinni i specjaliści muszą szybko rozpoznać typowe manifestacje kliniczne AHA, do których zalicza się samoistne krwiaki podskórne, śródmięśniowe i do tkanek miękkich oraz nadmierne krwawienie podczas zabiegów chirurgicznych [4].

### Opis przypadku

Pacjentka 69-letnia, chorująca na reumatoidalne zapalenie stawów od 25 lat, została przyjęta do Kliniki Hematologii i Transplantologii (KHiT) Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku z powodu krwawienia z nosa oraz masywnego krwawienia do tkanki podskórnej i mięśni (ryc. 1). Pacjentka nie doznała urazu, nie chorowała na skazę krwotoczną oraz nie przyjmowała leków przeciwkrzepliwych.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nieoznaczalnie niską aktywność czynnika VIII, izolowane wydłużenie czasu częściowej tromboloplastyny po aktywacji (aPTT, *activated partial thromboplastin time*) — 55 s (zakres: 27–37 s) oraz niedokrwistość — stężenie hemoglobiny wynosiło 9,1 g/dl (zakres 12,0–16,0 g/dl). Badanie w kierunku antykoagulantu toczniowego było negatywne. W celu potwierdzenia rozpoznania AHA wykonano test korekcji, w którym aPTT nie uległ normalizacji. W wykonanym oznaczeniu za pomocą testu

Bethesda miano inhibitora wynosiło 19 jednostek Bethesda/ml (BU/ml).

Pacjentka była leczona zgodnie z wytycznymi [5, 6], przy użyciu rekombinowanego koncentratu aktywowanego czynnika VII (rFVIIa, recombinant activated factor VII) w dawce 90  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc. co 3 godziny oraz leków immunosupresyjnych: pulsów cyklofosfamidu w dawce 1000 mg raz w tygodniu oraz prednisolonu w dawce 1 mg/kg mc. raz dziennie. Po uzyskaniu stabilizacji stężenia hemoglobiny oraz braku aktywnego krwawienia odstępy czasu między podaniami rFVIIa były stopniowo wydłużane. W trakcie leczenia obserwowano stopniową redukcję miana inhibitora oraz wzrost aktywności czynnika krzepnięcia VIII. Po uzyskaniu normalizacji aktywności czynnika krzepnięcia VIII zakończono terapię rFVIIa. Nie obserwowano ponownie aktywnego krwawienia. Podczas hospitalizacji nie zaistniała potrzeba dodatkowego włączenia terapii przy użyciu koncentratu aktywowanych czynników krzepnięcia zespołu protrombiny (aPCC, *activated prothrombin complex concentrate*).

### Dyskusja

W opisanym przypadku pacjentka z AHA w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów z masywnym krwawieniem do tkanki podskórnej i mięśni oraz krwawieniem z nosa została skutecznie wyleczona dzięki szybkiej diagnozie i wdrożeniu leczenia. Należy podkreślić, że w celu zmniejszenia śmiertelności, szpitale muszą dysponować możliwością włączenia leczenia czynnikami omijającymi (rFVIIa i/lub aPCC) oraz wykonania testu korekcji

osocza całodobowo, także w trybie dyżurowym. Ponadto istnieje potrzeba zwiększania świadomości personelu medycznego na temat AHA.

### **Konflikt interesów**

Autorzy deklarują, że badanie zostało przeprowadzone przy braku jakichkolwiek komercyjnych relacji finansowych, które można by uznać za potencjalny konflikt interesów.

### **Piśmiennictwo**

1. Yousphi AS, Bakhtiar A, Cheema MA, et al. Acquired hemophilia A: A rare but potentially fatal bleeding disorder. *Cureus*. 2019; 11(8): e5442, doi: [10.7759/cureus.5442](https://doi.org/10.7759/cureus.5442), indexed in Pubmed: [31632887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31632887/).
2. Acquired hemophilia. (2020). Dostęp: 18.08.2020: <https://rare-diseases.org/rare-diseases/acquired-hemophilia/>.
3. Coppola A, Favaloro EJ, Tufano A, et al. Acquired inhibitors of coagulation factors: part I-acquired hemophilia A. *Semin Thromb Hemost*. 2012; 38(5): 433–446, doi: [10.1055/s-0032-1315757](https://doi.org/10.1055/s-0032-1315757), indexed in Pubmed: [22740182](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22740182/).
4. Hellmann AR, Hać S, Kostro J, et al. Severe complication of acquired hemophilia: active bleeding into the gallbladder resulting in cholecystitis requiring surgery. *Pol Arch Med Wewn*. 2015; 125(4): 299–300, doi: [10.20452/pamw.2792](https://doi.org/10.20452/pamw.2792), indexed in Pubmed: [25792123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25792123/).
5. Windyga J, Baran B, Odnoczko E, et al. Treatment guidelines for acquired hemophilia A. *Ginekol Pol*. 2019; 90(6): 353–364, doi: [10.5603/GP.2019.0063](https://doi.org/10.5603/GP.2019.0063), indexed in Pubmed: [31276188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31276188/).
6. Tiede A, Collins P, Knoebl P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020; 105(7): 1791–1801, doi: [10.3324/haematol.2019.230771](https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230771), indexed in Pubmed: [32381574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381574/).