



European
Reference
Network

Hematological Diseases
(ERN EuroBloodNet)

ODDĚLENÍ DĚTSKÉ HEMATOLOGIE A BIOCHEMIE KOMPLEXNÍ HEMOFILICKÉ CENTRUM

STRUČNÝ PRŮVODCE

(Nejen pro pacienty)

Světlana Köhlerová za kolektiv ODHB

Provoz ambulance ODHB FN Brno,

Dětská nemocnice, Černopolní 9, budova A, 1. patro:

Po-Pá : 7:45-15:30 hod.

tel. č.: **532 234 510**

532 234 479

Objednávání pacientů do ambulance: tel. č. **532 234 246**

Lékaři ODHB:

doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D.

prim. MUDr. Veronika Fiamoli, Ph.D.

MUDr. Světlana Köhlerová

MUDr. Ondřej Zapletal, Ph.D.

MUDr. Jan Máchal

MUDr. Pavel Mazánek

Dětská sestra ODHB:

Dana Malásková

DiS. Martina Mařádková

Kateřina Ondrová

Hematologická příslužba:

(v případě potíží mimo pracovní dobu ambulance)

tel. č.: **532 234 500**

Stručně...

o Hemofilii...

Hemofilie je vrozené, celoživotní onemocnění způsobené nedostatkem koagulačního Faktoru VIII (Hemofilie A) nebo Faktoru IX (Hemofilie B).

Jedná se o recesivně dědičné krvácivé stavy. Dochází k nim v důsledku defektů genů pro FVIII a FIX. Tyto geny jsou lokalizovány na chromozomu X, proto onemocnění postihuje muže (jen zcela ve výjimečných případech i ženy), ženy jsou přenašečky těchto onemocnění a jsou většinou asymptomatické.

Všechny dcery hemofilika jsou přenašečky a/nebo mohou mít případně i projevy hemofilie, ale jeho synové nemoc nemají, ani ji nepřenášejí. Ženy přenašečky mají 50% šanci, že se jim narodí syn hemofilik nebo dcera přenašečka. 50% je ale i šance, že se narodí zdravá holčička či chlapec.

Asi u třetiny nových pacientů s negativní rodinnou anamnézou dochází k onemocnění v důsledku spontánních (de novo) mutací. A v některých rodinách je onemocnění po mnoho generací pouze přenášeno ženami (přenašečkami, které nemusí mít projevy onemocnění), bez mužského potomka, aniž by se nemoc projevila.

Výskyt onemocnění je u hemofilie A 1/10 000 a u hemofilie B 1/60 000 nově narozených dětí. Obě onemocnění jsou geneticky, biologicky i klinicky z velké míry podobná.

Hlavním klinickým projevem onemocnění je krvácení, jehož rozsah a intenzita jsou závislé na hladině FVIII a FIX. Až 90% všech krvácivých epizod je krvácení do kloubů a svalů.

Intraartikulární krvácení vede k poškození synovie kloubní chrupavky, k poškození kloubu a tím následně k náchylnosti k dalšímu krvácení, což je koloběh vedoucí bez účinné a správně vedené léčby k dalšímu poškození kloubního aparátu až k ireverzibilnímu poškození. Tato krvácení mohou být zejména u těžkých hemofiliků (FVIII nebo FIX pod 1%) i spontánní, nejen traumatická.

Léčba hemofilie

Začíná co nejdříve po zjištění diagnózy.

V současné době moderní léky (zejména nefaktorová léčba) umožňují zahájení léčby i u novorozenců a to i u předčasně narozených dětí, včetně prevence intrakraniálního krvácení.

Léčba profylaktická (pravidelné podávání léků) se zahajuje co nejdříve nejen u těžkých forem hemofilie, ale i u středně těžkých forem s významným krvácivým fenotypem.

Cílem léčby je dnes nejen prevence poškození muskuloskeletárního aparátu, ale i plné zapojení do života, bez omezení plynoucích z nemoci.

V současnosti se používá faktorová léčba (léky s prodlouženým poločasem (EHL) a ultraprodlouženým poločasem (UEHL), které se aplikují intravenózně) a léčba nefaktorová (aplikace s. c., s výhodou u mladších dětí).

U pacientů s lehkou a středně těžkou hemofilií bez krvácivého fenotypu často léčíme tzv. on demand, tedy dle potřeby, při krvácivých komplikacích.

... o „Domácí léčbě hemofilika“...

Po zácvičení aplikace léku a řádném poučení rodiny/pacienta a při spolupráci rodiny, může být zavedena „domácí léčba“. Pacient si lék v nastaveném doporučeném režimu (dávka a čas) může aplikovat profylakticky či při krvácení doma, čímž se jemu i jeho rodině výrazně zlepší kvalita života. Povinností hemofilika při domácí léčbě je zapisovat všechna podání léků do „Protokolu o domácí léčbě“, který předkládá v ambulanci při každém vydávání léků k domácí léčbě.

Jaký je rozdíl mezi těžkou a lehkou hemofilií? (aneb podceňování lehké a střední formy hemofilie se nevyplácí)

Jakákoliv forma hemofilie, nejen těžká, ale i střední a lehká je vždy porucha krevního srážení. Pacienti s lehkou formou hemofilie mají často tendenci svou diagnózu podceňovat a nerespektovat. Zapomínají na ni v situaci, kdy řeší některé své potíže, např. se stomatologem, ortopedem, revmatologem apod. O to víc je tato forma zákeřná, v tom, že hemofilik začne krváčet při podcenění nějakého výkonu, který se neprovádí v hemofilickém centru nebo při podcenění úrazu.

Tíže klinických projevů přímo odpovídá koagulační aktivitě faktorů v plazmě.

Nedostatkem FVIII nebo FIX, ať už je lehký či těžký, nedochází k úplné zástavě krvácení, sice se zmírní, ale spontánně neskončí.

Nejčastější projevy krvácení jsou u všech tíží hemofilie obdobné:

- **krvácení do kloubů**
 - opakované krvácení vede k synovitidě a bez léčby i k destrukci kloubní chrupavky
 - současně se prohlubuje svalová atrofie, vznikají kontraktury a deviace kloubní osy.
- **krvácení do svalů**
- **krvácení po operacích, poraněních, stomatochirurgických výkonech**
- **spontánní krvácení může nastat do kteréhokoliv orgánu, nebezpečné je do CNS, retroperitonea a retropharyngu**

Pacienti s těžkou hemofilií (<1% FVIII nebo FIX)

Těžcí hemofilici jsou na profylaktické terapii od útlého věku, či nejpozději po prvním krvácení a touto profylaxí jsou chráněni zejména proti spontánnímu krvácení. Jednoduše řečeno, touto léčbou/profylaxí se snažíme těžkého hemofilika „převést“ na lehkého hemofilika nebo ideálně na hladinu FVIII či IX zdravého člověka.

Pacienti s lehkou formou hemofilie (> 5-40% FVIII nebo IX)

Tito pacienti nemívají spontánní krvácení ale krvácení se u nich objevuje většinou v souvislosti s poraněním, úrazem či operačním výkonem (chirurgickým, ortopedickým, ORL či stomatologickými výkony). Hemofilici s lehkou formou jsou léčeni tzv. „on demand“ tedy „podle potřeby“, to znamená při krvácení, které právě vzniklo při úrazu (hovoříme o krvácivé epizodě). Pokud pacient ví, že je u něj v plánu jakýkoliv operační výkon, musí být tento řešen s tzv. „hematologickou“ přípravou, tedy s podáním léků, které zabrání, aby při výkonu nebo po něm ke krvácivým komplikacím nedošlo. Lehčí hemofilici ale často zapomínají na svoji základní diagnózu a své potíže neřeší se svým hematologem, což vede ke zbytečným krvácivým a někdy i závažným komplikacím.

Pacienti se střední formou hemofilie (1-5%)

U těchto pacientů záleží na jejich tzv. krvácivém fenotypu. I někteří pacienti se střední tíží hemofilie vyžadují profylaktickou terapii, jako u pacientů s těžkou formou hemofilie. Jiní naopak jsou léčeni pouze „on demand“, podobně jako lehčí hemofilici.

Odpověď na úvodní dotaz je jednoduchá:

Ať už se jedná o hemofilika jakékoliv tíže, **vždy se jedná o poruchu krevního srážení**. Všichni tito pacienti musí být se všemi (i jakkoliv mírnými potížemi) řešeni v hemofilickém centru, kde jsou odborníci, kteří mají zkušenosti s péčí o hemofiliky a kde je i pro pacienty s lehkou a střední formou hemofilie dostupná léčba a možnosti vyšetřovacích metod. Při dodržování mantinelů nemoci ze strany i lehkých hemofiliků a jejich rodičů a současné moderní léčbě a komplexní starostlivosti dětských hematologů je cílem aby hemofilik žil plnohodnotný život svých vrstevníků. Aby se sžil se svou nemocí před vstupem do dospělosti a vstoupil do ní bez invalidizace.

Proč patří hemofilik do Hemofilického centra?

Hemofilie se řadí ke „vzácným chorobám“ a v České republice je celkem jen asi 1000 pacientů s diagnózou Hemofilie, z toho je asi 200 dětských pacientů. Péče a léčba o hemofiliky je složitá a ekonomicky náročná a je koncentrována do specializovaných pracovišť. V České republice jsou velká komplexní hemofilická centra ve třech městech (CCC - Praha, Brno, Ostrava) a v 7 jsou pak léčebná centra (HTC). Tato centra pracují na základě doporučení a směrnic ČNHP (Český národní hemofilický program, cnhp.registry.cz).

V CCC a HTC (hemofilických centrech) pracují odborníci mající zkušenosti s krvácivými chorobami a mající k dispozici adekvátní léky, které musí být hemofilikovi včas podány. Současně v těchto centrech je k dispozici 24hodin denně, 7dnů v týdnu i diagnostické a laboratorní zázemí. Pokud je hemofilik ošetřen přímo v Hemofilickém centru, lze zabránit nebezpečí z prodlení při závažném krvácení. Ošetření mimo hemofilické centrum tuto garanci neposkytuje.

Kdy poslat pacienta do Hemofilického centra?

Diagnóza Těžké hemofilie by měla být stanovena nejpozději do 2 let věku dítěte, na základě klinických potíží – krvácivé projevy různého charakteru a tíže, a laboratorního nálezu. V rodinách, kde se o hemofilii ví, je důležité genetické poradenství (s cílem včasné, ideálně prenatální diagnostiky), které má k dispozici každá rodina s výskytem hemofilie. U lehké formy hemofilie může být diagnóza stanovena i v pozdějším věku, zcela náhodně, např. v rámci předoperačního vyšetření.

Co je Hemojunior a Český svaz Hemofiliků?

Pacienti s celoživotními vzácnými onemocněními, kam se hemofilie řadí, mohou trpět díky své nemoci pocitem vyloučení z řady svých vrstevníků, cítit se sociálně osamoceni, nepochopeni. V dnešní době podléhají i velkému ekonomickému tlaku a mohou se cítit v sociální izolaci. K tomu, aby se naučili sžít se se svou nemocí, jim může pomoci i sdílení v rámci patientských organizací jako je Hemojunior a Český svaz hemofiliků. Cílem těchto patientských organizací je i šíření osvěty o hemofilii mezi laickou a odbornou veřejností. Kromě toho pořádají pravidelné workshopy o hemofilii pro své členy.

Specialisté Hemofilického centra ODHB:

Hematolog:

Veškerou léčbu a péči komplexně koordinuje a zodpovídá za ni hematolog. Ke komplexnosti péče o hemofilika v dnešní době v hemofilických centrech patří spolupráce s ostatními obory. Kontakty viz str. 2

Fyzioterapeut viz str. 10

Ortoped viz str. 11

Psycholog viz str. 12

Sociální péče viz str. 13

Ambulance dětského stomatologa viz str. 14

Nutriční terapeut viz str. 15

Přílohy: Příloha č. 1 Co bychom měli vědět o léčbě hemofilie v roce 2026 str.18

Příloha č. 2 **Míra ochrany současné hemofilické léčby** str. 22

Příloha č. 3 **Projekt HEAD US + sarkopenie v roce 2026** str. 26

Kromě toho hematolog v rámci centra spolupracuje i s dalšími odbornostmi:

GENETIK – ÚLGG FN BRNO

SEXUOLOG

Kontakty na tyto další specialisty jsou individuálně zprostředkovány hematologem.

FYZIOTERAPEUT

Fyzioterapeut sleduje a konzultuje psychomotorický vývoj dítěte od první návštěvy rodičů v hemofilickém centru. Radí rodičům, jak správně manipulovat s dítětem, aby se správně vyvíjel jeho pohybový aparát. Případně navrhuje terapii a správnou stimulaci k podpoře normálního psychomotorického vývoje.

V rámci pravidelných dispenzárních prohlídek kontroluje pohybový aparát. Stav jednotlivých kloubů pomocí HJHS (hemophilia joint health score), svalovou koordinaci, držení těla a pohybové stereotypy pomocí dalších vyšetřovacích metod.

Na základě vyšetření stanovuje dlouhodobý i krátkodobý rehabilitační plán. Rehabilitace může být realizována na našem pracovišti, nebo hemofilik dochází na spádovou rehabilitaci. Během jednotlivých návštěv je každému pacientovi nastaven individuální program. Fyzioterapeut zacvičí k domácí terapii pacienta i další členy rodiny, kteří se na péči podílí. Právě cvičení „doma“ je nejdůležitější!

Kontakt:

Mgr. Marie Katzerová a Mgr. Dorota Komanová

Dětská nemocnice - Fakultní nemocnice Brno

Černopolní 9

613 00 Brno

Hlavní budova, pavilon D -1. (podzemní patro /rehabilitace – vodoléčba/)

Tel.: 532 234 434

E-mail: Katzerova.Marie@fnbrno.cz, komanova.dorota@fnbrno.cz

Kontaktní hodiny:

Pondělí - Pátek 7:00 – 15:00

ORTOPED

Pracoviště Dětské Ortopedie jako součást Kliniky dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie je specializované pracoviště pokrývající kompletní spektrum problematiky vrozených a získaných vad pohybového aparátu dětí a dospívajících. Ve spolupráci s Oddělením dětské hematologie a biochemie pomáhá zajistit péči zejména o pacienty s poruchou krevního srážení, kteří jsou zvýšeně náchylní k postižení specifických kloubů.

Ortopedické ambulance

Fakultní nemocnice Brno (Dětská nemocnice)

Černopolní 9

61300, Brno

Pavilon G, přízemí

Objednání: Po-Pá: 7:00-8:00 a 14:00-15:00

Tel.: 532 234 427

Kontakt:

MUDr. Karel Urbášek (ambulantní den: středa)

Urbasek.Karel2@fnbrno.cz

KLINICKÝ PSYCHOLOG

Oddělení dětské klinické psychologie a psychiatrie poskytuje péči v oboru dětské psychiatrie a klinické psychologie se zaměřením na zvládání nemoci a problematiku psychosomatických onemocnění. Poskytujeme rodinnou a individuální terapii a arteterapii. Služby oddělení mohou využít dětské pacienti a jejich rodiny během hospitalizace nebo ambulantně (na objednání).

Kontakt:

Oddělení dětské klinické psychologie a psychiatrie

MUDr. Stefania Dvořáčková Fasouli

Černopolní 22a

613 00 Brno

Budova R, 3. patro

Tel.: 532 234 374, E-mail: DvorackovaFasouli.Stefania@fnbrno.cz

Mgr. Kateřina Klečková

Oddělení dětské klinické psychologie a psychiatrie

Černopolní 22a

613 00 Brno

Budova R, 3.patro

Tel.: 532 234 574 – telefonní kontakt na sestřičku

E-mail: kleckova.katerina@fnbrno.cz

Kontaktní hodiny (objednání):

	Pondělí	Úterý	Středa	Čtvrtek	Pátek
Mgr. Kateřina Klečková	x	x	7:00 – 15:30	7:00 - 15:30	7:00 - 11:00

SOCIÁLNÍ PRACOVNICE

Sociálně-zdravotní oddělení Dětské nemocnice Brno spolupracuje s ošetřujícími lékaři, psychology a rodiči pacientů při řešení různorodých problémů souvisejících se zdravotním stavem dítěte.

Pomáhá rodičům získat přehled o systému sociálních dávek, a o organizacích, které mohou rodině pomoci.

Kontakt:

Bc. Lenka Ryšavá, DiS.

Fakultní nemocnice Brno-Dětská nemocnice

Černopolní 9

613 00 Brno

Budova R, 3. patro

Tel.: 532 23 4747

E-mail: Rysava.Lenka2@fnbrno.cz

Kontaktní hodiny:

Pondělí 8:00-16:30

Úterý, středa, čtvrtek 8:00-15:00

Pátek 8:00-14:30

Ambulance dětského stomatologa

Stomatologická péče - zaměřeno na pacienty dětského věku s poruchami krevního srážení.

Kontakt:

Prim. MUDr. Karin Klimo Kaňovská

MDDr. Johana Vrzalová

Fakultní nemocnice Brno-Dětská nemocnice

Černopolní 9

613 00 Brno

Budova R

Tel.: 532 23 4612

Mob. 775 761 681 – zašlete SMS, budeme Vás kontaktovat.

(objednávání pondělí - čtvrtek 7:30 – 8:30 hod. a 14:30 -15:00 hod.)

E-mail: klimokanovska.karin@fnbrno.cz , vrzalova.johana@fnbrno.cz

Kontaktní hodiny:

Pondělí	9:00 - 15:00
Úterý	8:00 - 15:30
Středa	8:30 - 15:30
Čtvrtek	8:30 - 12:00

Nutriční ambulance

Kontakt:

Nutriční terapeut

Mgr. Irena Haluzová, DiS.

Fakultní nemocnice Brno-Dětská nemocnice

Černopolní 22a

613 00 Brno

Pavilon R – přízemí

E-mail: haluzova.irena@fnbrno.cz

Tel.: 532 23 4779

Provozní doba Nutriční poradny:

Pondělí, úterý, středa, čtvrtek 9:00-12:00 12:30-14:00

Pátek -----

Objednání se provádí na telefonním čísle 532 234 961 v pracovní dny mezi 13:00 – 15:00 hod.

Režim (Program) péče o dítě s hemofilií

v rámci Komplexního Hemofilického centra ODHB FN Brno:

*u novorozence komprese a observace po odběru krve (včetně screeningu z patičky). Povinné UZ mozku, UZ břicha (játra, slezina) a ověření hladiny chybějícího faktoru odběrem z periferní žíly v poporodním období (do 48 h po porodu). Vyhýbat se i.m. injekcím, Kanavit podat p.o.

Ponechat v porodnici k observaci aspoň 72 h

*edukace matky a rodiny (ústně lékařem + vydání edukačních materiálů-brožury, kniha a příručka o hemofilii), vydání průkazky hemofilika

*edukace pacienta a rodiny v závislosti na věku (výhled do budoucnosti, rizika)

*vyšetření pokrevních příbuzných na genetickém pracovišti kvůli přenašečství hemofilie v rodině (Ústav lékařské genetiky a genomiky FN Brno)

*obecně jsou u hemofiliků kontraindikovány všechny intramuskulární injekce

*očkování pro hemofiliky probíhá dle platného očkovacího kalendáře, ale optimálně subkutánní cestou. Očkování proti tetanu vždy i.m.

*šetrná manipulace s dítětem, prevence úrazů v pozdějším věku

*v případě krvácivých projevů či ev. operačního výkonu podání FVIII/FIX - typ léku a dávka dle indikace hematologa! U těžkých hemofiliků je standardem profylaktická terapie FVIII/FIX či NFT dle doporučení hematologa, zahájení dle platného doporučení ČNH P

*celoživotní dispenzarizace v Hemofilickém centru (do 19 let na ODHB a od 19. roku věku na OKH FN Brno) kde probíhá léčba a komplexní péče o hemofilika, pravidelné dispenzární kontroly dle tíže onemocnění

*standardní péče o dítě u PLDD (0-19let)

*od narození systematická podpora psychologa (přijetí diagnózy rodiči a širší rodinou a ve starším věku i pacientem, uvědomění si hranice nemoci (naučit se snít žít, ne proti ní bojovat) a s tím související výběr vhodných rekreačních sportovních aktivit, partnerské vztahy, výběr povolání dle individuálního stavu pacienta s ohledem na možné komplikace v rámci diagnózy (nevhodnost těžké fyzické práce), vše ve spolupráci s hematologem

*systematická podpora fyzioterapeuta, zpočátku ve správném držení těla, správných motorických dovednostech úměrně věku, později ev. řešení aktuálních potíží, ve spolupráci s hematologem a ortopedem

*systematická podpora ortopeda, řešení ev. komplikací na muskuloskeletálním aparátu ve spolupráci s hematologem a fyzioterapeutem

*i péče stomatologa je nedílnou součástí péče o hemofilika

*je možná i případná konzultace sexuologa u dospívajících chlapců

Obecné podmínky zdravého vývoje hemofilika:

*ve spolupráci s PLDD správná životospráva a psychomotorický vývoj

*udržování normálního BMI, prevence obezity (zátěž na klouby), správný výběr sportovních aktivit

*ochranné pomůcky, důraz na obuv (ochrana kotníků)

Edukace a možnost sdílet svou zkušenost, stát se členem a podílet se na rozvoji patientských organizací:

Český svaz hemofiliků <http://www.hemofilici.cz>

Sdružení Hemojunior www.hemojunior.cz

Informace lze čerpat i na www.hemofilie.cz

Příloha č. 1

Jan Blatný

Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Co bychom měli vědět o léčbě hemofilie v roce 2026

Hemofilie je vzácná dědičná porucha srážení krve, která postihuje především muže. Dle hladiny chybějícího faktoru VIII (Hemofilie A) či IX (Hemofilie B) ji dělíme na lehkou, střední a těžkou formu. Především u těžké formy dochází ke spontánnímu krvácení zejména do kloubů a měkkých tkání, což bez léčby vede k vývoji cílového kloubu a později k rozvoji hemofilické artropatie jež významně omezuje kvalitu života. V době, kdy nebyla účinná léčba dostupná se málokterý jedinec s těžkou formou nemoci dožil konce druhé dekády svého života. Proto je u těchto osob nutná profylaktická léčba jejíž cílem je nejen zabránit vzniku cílového kloubu, ale jakémukoli závažnému krvácení. Až do počátku tohoto století s sebou taková léčba nesla zátěž ve smyslu pravidelné a časté i.v. aplikace chybějícího faktoru a možného rizika vzniku inhibitoru (protilátek proti léčebně podávanému faktoru).

Velký rozvoj terapeutických možností na poli hemofilie v posledních deseti letech výrazně zlepšil kvalitu života hemofiliků a umožnil léčbu šitou na míru. Sdělení se věnuje tomu, co bychom o nových léčebných postupech měli vědět na prahu roku 2026.

Léčba faktorová

Původní substituční léčba (podávání chybějícího faktoru) doznala zásadních změn. Tou hlavní je fakt, že lék se nepodává již v intervalu dní, ale týdnů. Z tohoto pohledu nejpokročilejší v oblasti hemofilie A je molekula s názvem efanesoctocog alfa v Evropě komerčně dostupná pod názvem Altuvoct.

Jedná se o koncentrát FVIII s ultra prodlouženým poločasem díky jeho nezávislosti na endogenním vWF. To se projevuje udržení hladiny FVIII nad 40% po dobu 4 dní a také tím, že hladina před další dávkou neklesne pod 15% (u adolescentů a dospělých)¹. Recentně byly prezentované předběžné výsledky dlouhodobé studie XTEND-ed², které potvrzují účinnost a bezpečnost dokázanou v pilotních studiích. Pacienti při podávání 50 IU/kg 1x týdně dosáhli velmi nízkého ABR (<1) a procento léčených bez spontánního krvácení bylo 91,7% u adolescentů a dospělých, resp. 97,7% u dětí. Léčba je dobře tolerovaná, bez neočekávaných nežádoucích účinků.

Retrospektivní analýza RWD (real-world-data) ze 4 center v USA³ ukazuje účinnost Altuvoctu u 39 pacientů, u nichž došlo k výraznému snížení ABR oproti původní profylaxi SHL/EHL ale i emicizumabem a to na 0,8 pro všechna krvácení a 0,2 pro spontánní (průměry).

U hemofilie B jsou pak k dispozici již delší dobu dvě léčiva s komerčním názvem Alprolix (eftrenonacog alfa) a Idelvion (albutrepenonacog alfa), které díky významně prodlouženému poločasu lze podávat v intervalu až dvou týdnů při dosažení velmi dobré a spolehlivé ochrany před krvácením jak během profylaxe, tak při chirurgických výkonech^{4,5}.

Léčba pomocí FVIII napodobujících léčiv

Zásadní přelom v léčbě hemofilie nastal v roce 2017 kdy do klinické praxe v Evropě (i v ČR) byl zaveden „emicizumab“, komerčním názvem Hemlibra. Výsledky studií Haven 1-7⁶⁻¹² prokázaly jeho účinnost a bezpečnost pro osoby s hemofilií A s inhibítorem i bez něj ve všech věkových kategoriích. O tom, že i v naší zemi jsou velmi bohaté zkušenosti s tímto preparátem hovoří např. publikace shrnující celonárodní data týkající se léčby emicizumabem¹³. Na Evropské úrovni pak například práce skupiny PedNet¹⁴, v USA pak recentně práce Genentech¹⁵. Z těchto dat plyne, že výrazně nadpoloviční většina osob (zejména dětí) léčených emicizumabem je bez krvácení, které by vyžadovalo léčbu, a hlavně u osob s inhibítorem dochází i k významnému snížení počtu všech krvácení ve srovnání s předchozí léčbou. Lék je účinný i u tzv. PUPs (před tím neléčených pacientů), jimž ho lze podávat již krátce po narození bez potřeby zavádět opakovaný, či permanentní žilní vstup. Není však zatím vyřešena otázka, zda zahájení léčby pomocí emicizumabu změní pravděpodobnost vzniku inhibitoru, nebo ji jen odsune do pozdějšího věku, protože i když je lék velmi účinný, občas ke krvácení dojde může a pak je léčba faktorem FVIII nutná¹⁶. Probíhají i klinické studie, které mapují účinnost a bezpečnost emicizumabu u jiných chorob se sníženou hladinou FVIII, např. u typu 3 vWD¹⁷, nebo u získané hemofilie¹⁸.

Emicizumab však brzy nebude jedinou FVIII napodobující (mimikující) látkou. V pokročilé fázi klinického zkoušení jsou další molekuly. Např. NXT007¹⁹, léčivo s vyšším potenciálem generovat trombin a tím i s lepším a trvalejším efektem a delším poločasem. Uvedená práce popisující zatím dostupné výsledky studie fáze 3 potvrzuje jeho bezpečnost a vysokou efektivitu (více než 80% pacientů ve studii bylo zcela bez krvácení – ABR 0).

Další molekulou v této skupině léčiv je denecimig, nazývaný Mim8, v probíhající studii fáze 3²⁰. Procento osob s nulovým krvácením se v citované práci pohybuje kolem 70% a nebyly zaznamenány žádné znepokojivé bezpečnostní signály (např. trombózy). Lék může být podáván v až měsíčním intervalu.

Rebalanční léčba

Prvními i v EU registrovanými zástupci tzv. „rebalanční“ léčby jsou inhibitory TFPI. Snížením aktivity TFPI pomocí protilátek (a tím pádem zvýšení trombogenního potenciálu pacientovy plazmy) lze do jisté míry kompenzovat tendenci ke krvácení danou vrozenou hemofilií. Zástupci TFPI inhibitorů jsou concizumab (Alhemo) a marstacimab (Hympavzi). I tyto léky lze podávat podkožně a v principu jsou

účinné u hemofilie A i B bez ohledu na přítomnost inhibitoru. Marstacimab v klinickém hodnocení fáze 3²¹ prokázal snížení ABR u osob s hemofilií a inhibitorem k počtu blízcímu se 0 (medián). V téměř 20% případů vznikly při léčbě marstacimabem protilátky, které ale nebyly neutralizující a neovlivnily efekt léku. Data o použití concizumabu u osob s hemofilií bez inhibitoru pak ukazují²², že použití tohoto léčiva je non-inferiorní ke standardní profylaxi. Lék je třeba aplikovat podkožně denně.

Dalším z „rebalančních“ léčiv je fitusiran (malá interferenční RNA snižující expresi antitrombinu v jaterní buňce). Tento lék zatím v EU registrován není, ale dostupná data a jejich metaanalýza²³ ukazuje, že pro pacienty s hemofilií a inhibitorem tato léčba snižuje počet krvácení v porovnání s on-demand léčbou nebo profylaxi s by-pass léčiv. Podobný trend, ale bez statistické významnosti, je zaznamenán i u osob s hemofilií bez inhibitoru. Je však třeba počítat s vyšším rizikem tromboembolických příhod a s možnou elevací jaterních enzymů v souvislosti s léčbou fitusiranem.

Genová léčba

Pro genovou léčbu jsou nyní v EU registrovány dva preparáty valoctocogene roxaparvovec (Roctavian) pro hemofilii A, etranacogene dezaparvovec (Hemgenix) pro hemofilii B. Zdá se, že slibnější je GT pro léčbu hemofilie B. Data spojená s ukončením studie HOPE-B²⁴ týkající se léku Hemgenix u 50 léčených prokazují po 5 letech od podání GT významné a trvalé snížení počtu krvácení (ABR 1,52) a hladina FIX se po celou dobu pohybovala nad 36% bez významného kolísání. Spotřeba léčebně podávaného FIX (např. při případném krvácení) klesla o 96% oproti předchozí léčbě (profylaxe faktorem). Pouze 1 pacient se musel k faktorové léčbě vrátit. Elevace jaterních testů byla přítomna u cca 20% osob a vyžadovala steroidní léčbu kratší než 3 měsíce u většiny z nich. Pozdní onkogenita ani hepatotoxicita s léčbou v dané kohortě spojena nebyla. Všichni pacienti budou dále sledováni (plán je 15 let).

Výsledky pětileté léčby Roctavian (valoctocogene roxaparvovec) byly prezentovány na ISTH 2025. Aktivita FVIII měřená chromogenně byla v pátém roce léčby víceméně stabilní a srovnatelná s rokem 4 (medián hladiny FVIII 6,2% vs. 6,5%). 48.2% léčených bylo bez krvácení po celých 5 let léčby. Nicméně 25 ze 139 léčených se v průběhu této doby vrátilo na profylaxi faktorem²⁵. Při hodnocení 16

pacientů z Brazílie nebylo zaznamenáno zhoršení HJHS score během 5 let léčby, což je nepřímý důkaz prevence rozvoje, resp. zhoršení hemofilické artropatie u takto léčených osob s hemofilií A²⁶.

Znepokojující je však fakt, že dle výsledku šetření v dubnu 2025 bylo celosvětově léčených jen velmi málo pacientů mimo klinické studie, a to jen v několika. Hlavním problémem se zdá být nedořešený režim úhrady genové léčby hemofilie A s ohledem na nepředvídatelnou expresi genu a délku trvání efektu této léčby. V roce 2026 se výrobce rozhodl z ekonomických důvodů genovou léčbu pro hemofilii A z celosvětového trhu stáhnout. Lidem, který byl lék již podán, bude samozřejmě i nadále poskytována potřebná podpora.

Závěr

V posledních 10 letech došlo k zásadním změnám v možnostech léčby hemofilie. Významně se zvýšila efektivita léčby a kvalita života osob s hemofilií. Nepohodlí spojené s léčbou téměř pominulo, nebo bylo výrazně redukováno. Mnoho otázek však stále zůstává nezodpovězených a řada z nich teprve vyvstane. Je nicméně uspokojivé, že další vývoj v této oblasti pokračuje. Je třeba jej bedlivě sledovat.

Reference

1. von Drygalski A, Chowdary P, Kulkarni R, et al. *N Engl J Med*. 2023;388(4):310-318.
2. Susen S, Chan A, Chowdary P, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 539.
3. Zaheer S, Hwang N, Davis K, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 1286.
4. SPC Alprolix, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/alprolix-epar-product-information_en.pdf; navštíveno 14.12.2025
5. SPC Idelvion, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/idelvion-epar-product-information_en.pdf; navštíveno 14.12.2025
6. Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B, et al. *N Engl J Med*. 2017;377(9):809-818.
7. Young G, Liesner R, Chang T, et al. *Blood*. 2019;134(24):2127-2138.
8. Mahlangu J, Oldenburg J, Paz-Priel I, et al. *N Engl J Med*. 2018;379(9):811-822.
9. Pipe SW, Shima M, Lehle M, et al. *Lancet Haematol*. 2019;6(6):e295-e305.
10. Yang R, Wang S, Wang X, et al. *Res Pract Thromb Haemost*. 2022;6(2):e12670.
11. Négrier C, Mahlangu J, Lehle M, et al. *Lancet Haematol*. 2023;10(3):e168-e177.
12. Pipe SW, Collins P, Dhalluin C, et al. *Blood*. 2024;143(14):1355-1364.
13. Zápotocká E, Ovesná P, Blažek B, et al. *Res Pract Thromb Haemost*. 2025;9(7):103215.
14. De Kovel M, Kenet G, Matwani J, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 305.
15. Lee J, Schuldt R, Lee L. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 4461.
16. Schwartz A, Doshi B, Zimowski K, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 4851.
17. Roberts J, Chien M, Gupta S, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 1315.
18. Tiede A, Hart C, Knöbl P, et al. *Lancet Haematol*. 2023;10(11):e913-e921.
19. Mancuso ME, Martino D, Hart D, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 302.
20. Lentz S, Abraham A, Ay C, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 537.
21. Martino D, Acharya S, Turich Taylor C, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 306.
22. Chan A, Eichler H, Bovet J, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 1288.
23. Burhan M, Azim D, Ibrahim T, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 3074.
24. Pipe S, Miesbach W, Recht M, et al. *Blood*. 2025;146(Supplement 1): 538.
25. Leavitt AD, Mahlangu J, Raheja P, et al. *Res Pract Thromb Haemost*. 2025;9(Supplement 2):102923-PB0804.
26. Yamaguti-Hayakawa GG, da S Ricciardi JB, Frade-Guanaes JO, et al. *Res Pract Thromb Haemost*. 2025;9(Supplement 2):102925-OC69.1.

Příloha č. 2

Míra ochrany současné hemofilické léčby

Jan Máchal

Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno a LF MU,
Komplexní hemofilické centrum, Centrum ERN-EuroBloodNet



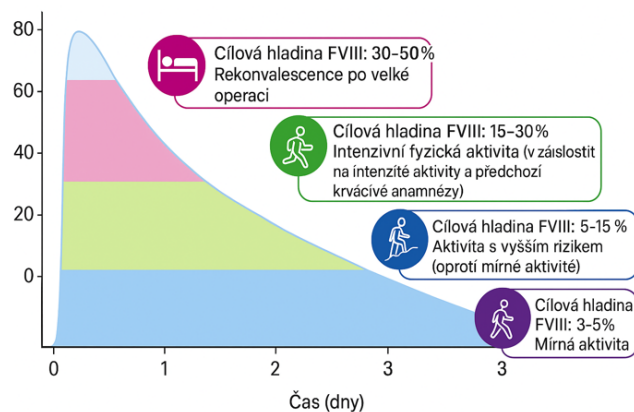
Míra a délka ochrany se u různých typů léčby významně liší

- Léky se standardním poločasem (SHL)
- Léky s prodlouženým poločasem (EHL)
- Léky s ultraprodlouženým poločasem (UEHL)
- Nefaktorová léčba (NFT)
- (potenciálně) genová léčba



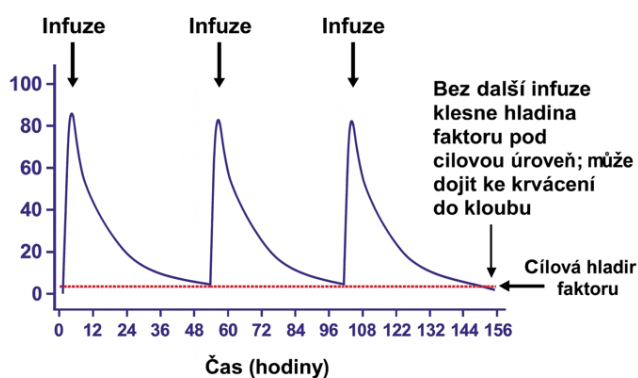
Cíle léčby

- Historicky ochrana před spontánním krvácením
- V současnosti zachování kloubního zdraví + možnost žít život (pokud možno) bez omezení z nemoci plynoucích



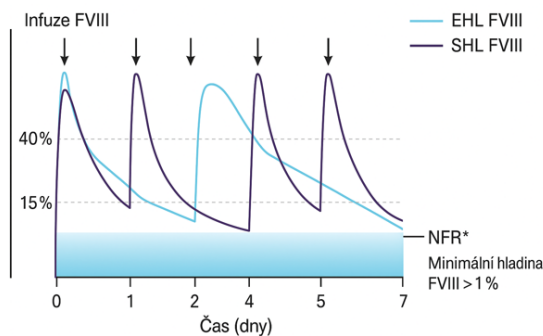
Léky se standardním poločasem (SHL)

- V minulosti jediné dostupné, nyní v ČR již používané minimálně – krátký poločas = nutnost častého podávání (obden či třikrát týdně u hemofilie A, 1x za 5-7 dnů u hemofilie B)



Léky s prodlouženým poločasem (EHL)

- V současnosti stále většina pacientů (u hemofilie B téměř všichni pacienti)
- Dávkování:
 - 1x za 3 dny až 2x týdně u hemofilie A
 - 1x za 10-14 dnů u hemofilie B

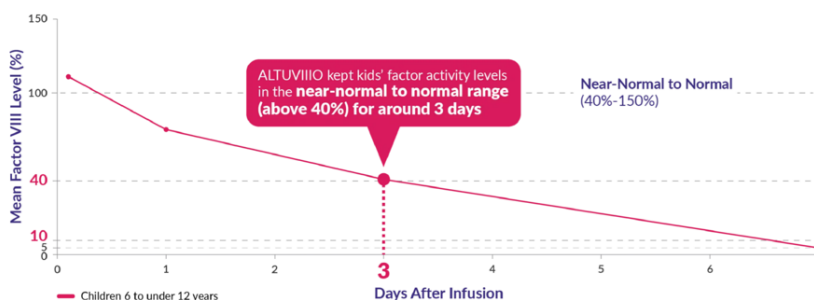


Upraveno dle: Berntorp E, Hermans C, Solms A, Poulsen L, Mancuso ME. Optimising prophylaxis in haemophilia A: The ups and downs of treatment. Blood Rev. 2021;50:100852



Léky s ultraprodlouženým poločasem (UEHL)

- Zatím jeden preparát pro léčbu hemofilie A (Altuvoc®)
- Možnost podávání 1x týdně
- Aktuálně narůstá počet pacientů

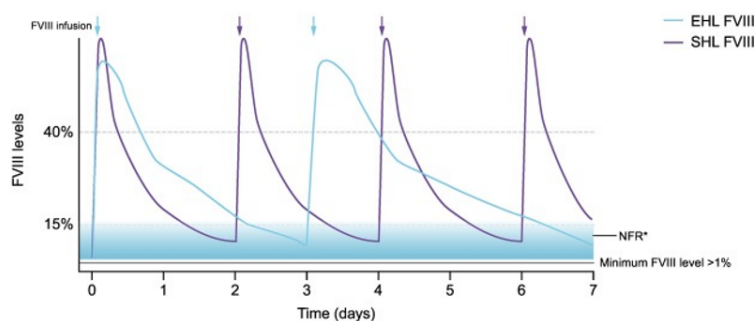


Upraveno dle stránek výrobce



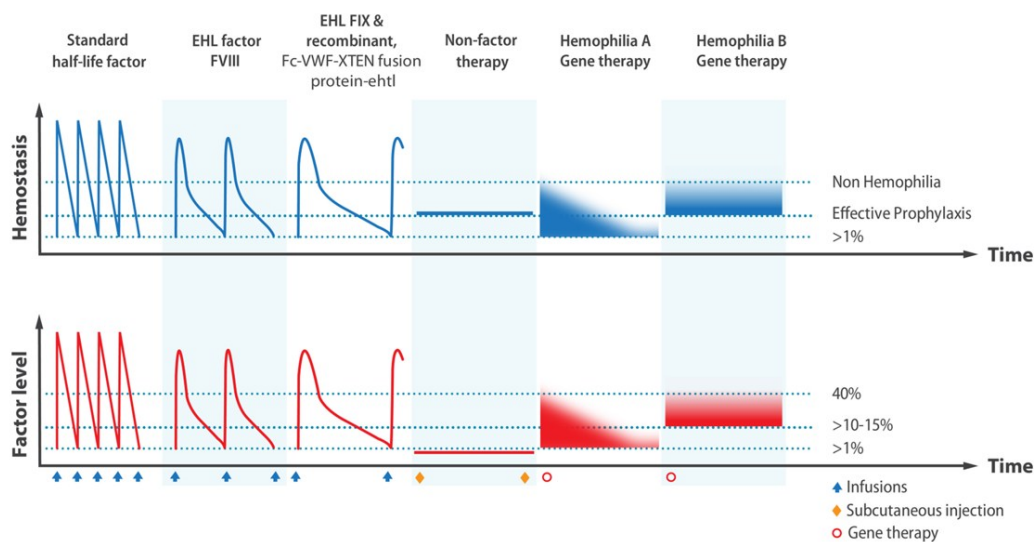
Nefaktorová léčba (NFT)

- V současnosti používána Hemlibra® pro léčbu hemofilie A
- Po úvodní vysycovací fázi udržuje velmi stabilní hladinu, odhaduje se, že napodobuje aktivitu FVIII okolo 15-25 %
- Stabilní hladina je vhodná pro dlouhodobou profylaxi, při větším krvácení ale chybí „peaky“



Upraveno dle: Bertorp E, Hermans C, Solms A, Poulsen L, Mancuso ME. Optimising prophylaxis in haemophilia A: The ups and downs of treatment. Blood Rev. 2021;50:100852

Celkové srovnání



Příloha č. 3**Projekt HEAD US + sarkopenie v roce 2026**

Součástí dispenzárních prohlídek hemofiliků je od roku 2026 i vyšetření v nutriční poradně a pravidelné vyšetření sonografie velkých kloubů u chlapců nad 6 let.

Prevalence sarkopenie u pacientů s hemofilií v dětském věku

Pavel Mazánek 1), Irena Haluzová 2), Světlana Köhlerová 1), Jan Blatný 1)

1) Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno; 2) Oddělení léčebné výživy FN Brno

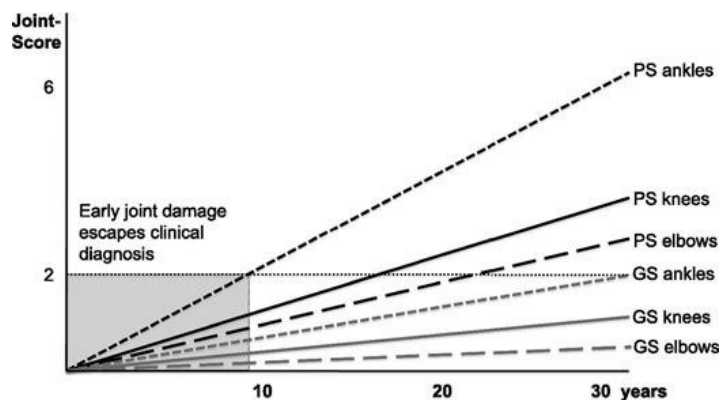
Sarkopenie je termín označující ztrátu svalové hmoty, síly a funkce. Primární funkcí svalů je generování pohybu v kloubech. Mimo to je ale sval aktivní orgán chránící kloub třemi cestami současně: mechanicky (tlumení sil a stabilizace), neuromuskulárně (koordinace pohybu), metabolicky/endokrinně (produkce myokinů a exerkinů s protizánětlivým účinkem). Pro hemofilii z toho vyplývá, že dostatečná svalová hmota, pravidelná fyzická aktivita a cílený trénink svalové síly mohou mít význam nejen pro funkci svalů, ale potenciálně i pro prevenci, případně zpomalení rozvoje hemofilické artropatie prostřednictvím biologických mechanismů chránících chrupavku a synovii. Od února do června 2026 bylo v Nutriční poradně FDN Brno bioelektrickou impedanční analýzou vyšetřeno 37 dětských pacientů s hemofilií (35 pacientů hemofilie A, 2 pacienti hemofilie B; tíže onemocnění – 23 těžká, 6 mírná, 8 lehká forma hemofilie). Na základě hodnocení BMI dle věkově specifických percentilových grafů byli 3 pacienti (8,1 %) zařazeni do kategorie podvýživy (<3. percentil), 2 pacienti (5,4 %) byli v riziku podvýživy (3.–10. percentil), 28 pacientů (75,7 %) bylo v rozmezí normální tělesné hmotnosti (10.–90. percentil), 2 pacienti (5,4 %) byli klasifikováni jako pacienti s nadváhou (90.–97. percentil) a 2 pacienti (5,4 %) trpěli obezitou (> 97. percentil). Bioelektrická impedanční analýza prokázala u 22 pacientů (59,5 %) snížené množství kosterní svalové hmoty vzhledem k věku a tělesné výšce. U 35 dětí bylo provedeno i UZ vyšetření kloubů podle protokolu HEAD-US. Při srovnání HEAD-US skóre a množství svalové hmoty je zřejmý rozdíl v kloubním zdraví u pacientů s normální a podnormální svalovou hmotou dětí s těžkou a střední hemofilií. Tento rozdíl nebyl patrný u pacientu s lehkou hemofilií. Na základě našeho pozorování se ukazuje, že hodnocení stavu výživy a množství svalové hmoty u pacientů s hemofilií je důležitým faktorem ovlivňujícím kloubní zdraví a pacientů s hemofilií.

Proč HEAD US vyšetření?

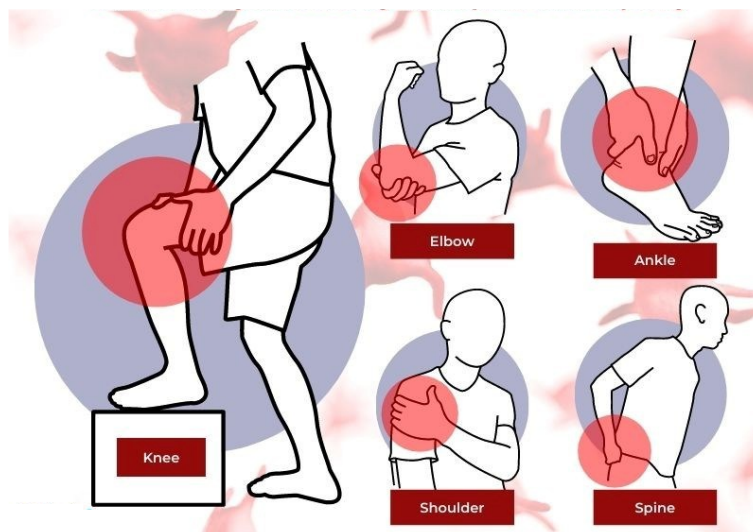
MUDr. Pavel Mazánek

Monitorace kloubního zdraví se stala v posledních letech standardním vyšetřením v rámci dispenzarizace hemofilických pacientů, zejména u pacientů s těžkou hemofilií. Avšak potíže mohou mít i pacienti se střední hemofilií a těžkým tzv. krvácivým fenotypem, který může být důvodem zahájení profylaxe i u pacientů se střední hemofilií, obzvláště, pokud již v časném věku je zjištěna artropatie.

Artropatie u pacientů s hemofilií

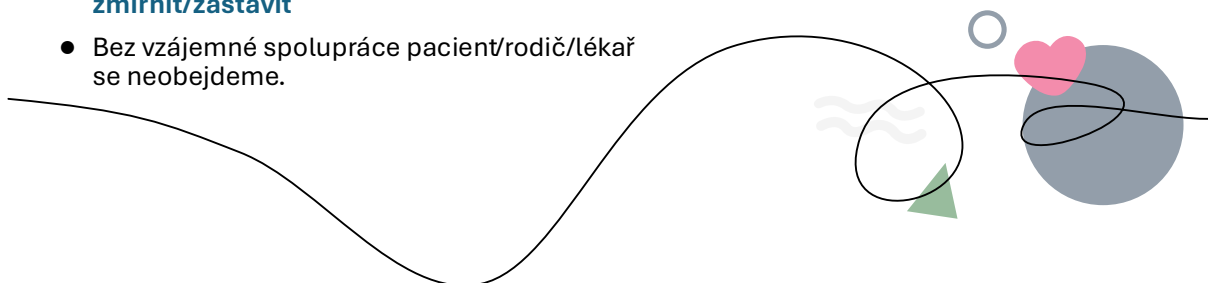


Klouby, které jsou nejčastěji postižené hemofilickou artropatií



Rizikové faktory

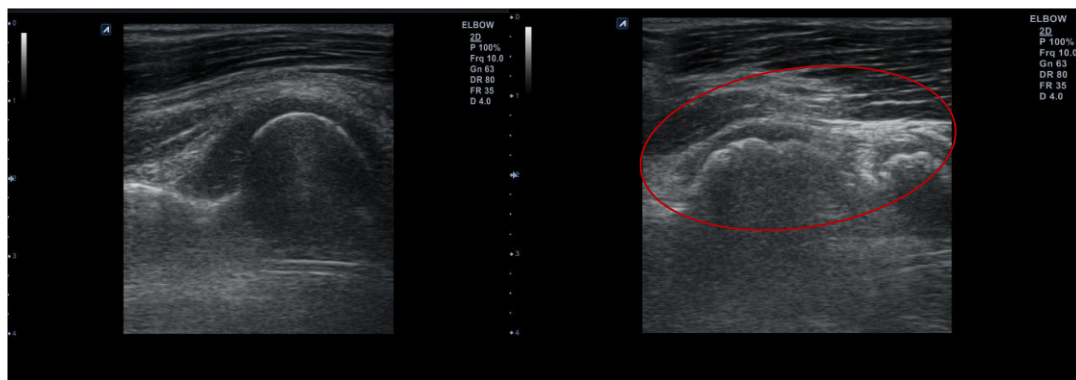
- Rozvoj hemofilické artropatie souvisí především **svěkem a hladinou faktoru krevního srážení.**
- Riziko je zvýšené i u pacientů **snadváhou, nadměrnou zátěží kloubů** (aktivity, nadváha, nedostatečný svalový korzet), **nespolupráce** rodiny/pacienta
- **Časná detekce synovitidy a změna léčebné strategie** (např. změna dávky, úprava režimových opatření, redukce váhy, budování svalové hmoty) **dokáže artropatii zmírnit/zastavit**
- Bez vzájemné spolupráce pacient/rodič/lékař se neobejdeme.



Chlapec, 18let

Loket – vlevo – zdravý

V pravo synovitis, destrukce kosti i chrupavky



Chlapec 13 let

Koleno - synovitis, mírná destrukce kosti i chrupavky

