

Nabyta hemofilia A u pacjenta z chorobą nowotworową

Acquired haemophilia A in a patient with neoplastic disease

*prof. dr hab. n. med. Krystyna Zawilska¹,
lek. Witold Krüger¹, lek. Mariola Bober¹, lek. Sławomir Jurek²*

*¹ Oddział Hematologii i Chorób Wewnętrznych,
Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. Józefa Strusia w Poznaniu
Ordynator Oddziału: prof. dr hab. n. med. Krystyna Zawilska*

*² Klinika Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych,
Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jerzy Windyga*



ABSTRACT

Acquired haemophilia A (AH) is a rare autoimmune disorder caused by inhibitory antibodies against coagulation factor VIII and characterized by spontaneous hemorrhage in patients with no previous personal or family history of bleeding. Morbidity and mortality are high, primarily because of bleeding and adverse effects of immune therapy. In about 12% of cases AH is secondary to malignancy, with two-thirds of associated malignancy being solid tumors.

Authors present a case of a 67-year-old patient with AH who experienced several bleeding episodes, which were treated with factor VIII “by-passing agents” including activated prothrombin complex concentrates (aPCC, FEIBA) and recombinant activated factor VIIa (rVIIa, NovoSeven). The patient was resistant to many inhibitor eradication procedures. In the 8th year of follow-up severe gastrointestinal bleeding episodes occurred, diagnosed as due to small intestine tumor with hepatic metastases. The two surgical procedures have been performed, but the patient died in the postoperative period due to cardiac arrest. The postmortem histopathological examination of the small intestine tumor revealed non-Hodgkin lymphoma. The purpose of this report is to increase awareness of the possibility of AH as the reason of bleeding in patients with malignancy as well as to stress, that all invasive procedures in AH are burdened with a high risk of complications which include fatal bleedings despite adequate administration of factor VIII by-passing agents.

KEY WORDS: acquired haemophilia, haemorrhagic diathesis, neoplastic disease

STRESZCZENIE

Nabyta hemofilia A (NH) jest rzadko występującą chorobą autoimmunologiczną związaną z pojawieniem się autoprzeciwciał neutralizujących czynnik krzepnięcia VIII. Objawia się ona nagłym wystąpieniem ciężkiej, nieraz zagrażającej życiu skazy krwotocznej u pacjenta bez podobnych zaburzeń w przeszłości i bez rodzinnego obciążenia skazą krwotoczną. Około 12% przypadków NH występuje w związku z chorobą nowotworową, z czego 2/3 stanowią guzy łe.

Autorzy przedstawiają przypadek 67-letniego chorego z NH, u którego powikłania krwotoczne leczono preparatami omijającymi etap czynnika VIII – aktywowanym kompleksem czynników zespołu protrombiny (aPCC, FEIBA) i rekombinowanym aktywnym czynnikiem VII (rVIIa, NovoSeven). Pomimo wieloliniowego leczenia immunosupresyjnego nie udało się wyeliminować inhibitora czynnika VIII. W 8. roku obserwacji doszło do nasilenia krwawień i wystąpiły ciężkie krwotoki z przewodu pokarmowego. W tomografii komputerowej stwierdzono zmianę rozrostową jelita czczego z przerzutami do wątroby. Podobny obraz stwierdzono śródoperacyjnie. Chory został poddany resekcji jelita cienkiego w osłonie preparatów omijających. Po zabiegu pozostawał w stanie ciężkim, wymagał licznych toczeń koncentratu krwinek czerwonych i preparatów omijających. Tydzień po pierwszym zabiegu wykonano kolejną laparotomię, z powodu podejrzenia krwawienia do jamy otrzewnej. Pacjent zmarł z powodu nagłego zatrzymania krążenia. W badaniu histopatologicznym w usuniętym jelicie stwierdzono nacieki rozlanego chłoniaka nieziarnicznego o nieokreślonym typie. Przyżyciowe ustalenie rozpoznania było trudne, gdyż we krwi obwodowej ani w szpiku nie stwierdzono zmian typowych dla chłoniaka, węzły chłonne nie były powiększone (poza nieznacznie powiększonymi, stabilnymi w badaniu kontrolnym węzłami chłonnymi w śródpiersiu), nie występowała splenomegalia. Trudne było również wcześniejsze ustalenie właściwej przyczyny krwawień z przewodu pokarmowego. Krwawienia śluzówkowe należą do typowych objawów NH, poza tym u pacjenta kolonoskopowo stwierdzano liczne duże uchyłki i objawy krwawienia ze śluzówki jelita grubego.

Prezentowany przypadek NH ma na celu zwrócenie uwagi na możliwość wystąpienia tego rzadkiego schorzenia w związku z chorobą nowotworową, a także na trudności i ograniczenia w diagnostyce zmian nowotworowych u pacjentów z NH spowodowane współistniejącymi ciężkimi i trudno poddającymi się leczeniu zaburzeniami hemostazy. Wszelkie inwazyjne zabiegi u chorych z NH obarczone są dużym ryzykiem krwawień, których nierzadko nie udaje się opanować pomimo stosowania obu preparatów omijających.

SŁOWA KLUCZOWE: nabyta hemofilia, skaza osoczowa, choroba nowotworowa
