proLékaře.cz | 25.11.2026

Konsenzuální doporučení Českého národního hemofilického programu (ČNHP) pro diagnostiku a léčbu pacientů s hemofilií, vydání 2., rok 2017

Pracovní skupina ČNHP pro standardy: Smejkal P.[1], Blatný J.[2], Hluší A.[3], Hrdličková R.[4], Komrska V.[5], Penka M.[1], Šlechtová J.[6]

Jménem Koordinační rady a Výkonné rady ČNHP: Blatný J.[2], Blažek B.[7], Čermáková Z.[4], Černá Z.[8], Dulíček P.[9], Hak J.[10], Hluší A.[3], Hrdličková R.[4], Komrska V.[5], Ovesná P.[11], Pospíšilová D.[12], Procházková D.[13], Smejkal P.[1], Šlechtová J.[6], Timr P.[14], Ullrychová J.[15], Vonke I.[16], Walterová L.[17], Penka M.[1]

[1]Oddělení klinické hematologie, Fakultní nemocnice Brno,
[2]Oddělení dětské hematologie, Fakultní nemocnice Brno,
[3]Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc,
[4]Klinika hematoonkologie a Krevní centrum, Fakultní nemocnice Ostrava,
[5]Klinika dětské hematologie a onkologie, Fakultní nemocnice v Motole, Praha,
[6]Ústav klinické biochemie a hematologie, Fakultní nemocnice Plzeň,
[7]Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava,
[8]Dětská klinika, Fakultní nemocnice Plzeň,
[9]IV. Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové
[10]Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové,
[11]Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty, Masarykova univerzita, Brno,
[12]Dětská klinika, Fakultní nemocnice Olomouc,
[13]Dětská klinika, Krajská zdravotní a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem,
[14]Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice,
[15]Oddělení klinické hematologie, Krajská zdravotní a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem,
[16]Oddělení klinické hematologie, Nemocnice České Budějovice,
[17]Oddělení klinické hematologie, Krajská nemocnice Liberec

Transfuze Hematol. dnes, 23, 2017, No. 1 p. 82–99

PREAMBULE

Ačkoli doporučení a informace obsažené v následujícím textu jsou formulovány v dobré víře a na základě znalostí aktuálně dostupných v době zveřejnění dokumentu, autoři, ČNHP (Český národní hemofilický program), žádná ze zainteresovaných odborných společností ani vydavatel tohoto doporučení nenesou žádnou právní zodpovědnost za obsah tohoto textu.

Stručná charakteristika doporučení

Cílem doporučení je stanovit základní diagnostické a terapeutické postupy v péči o pacienty s hemofilií A a B. Na toto doporučení navazují doporučení pro zajištění chirurgických/ortopedických výkonů a doporučení pro léčbu hemofilie s inhibitorem.

HLAVNÍ EPIDEMIOLOGICKÉ CHARAKTERISTIKY

Incidence choroby je přibližně 1 případ na 5 000–10 000 narozených chlapců pro hemofilii A a 1 případ na 30 000–50 000 pro hemofilii B. Odhad prevalence hemofilie (A + B) podle Světové hemofilické federace (*World Federation of Hemophilia* – WFH) je 105–160/1 milion mužské populace [1]. Výskyt hemofilie není závislý na rase. Celosvětově by tedy mělo žít až půl milionu hemofiliků, avšak v roce 2014 bylo WFH registrováno 178 500 [2], tj. něco přes 1/3 z předpokládaného počtu. Ve

proLékaře.cz | 25.11.2026

vyspělých státech je diagnostikováno 90–100 % případů. V České republice (ČR) bylo v roce 2015 registrováno 931 pacientů s hemofilií A a 136 s hemofilií B (report ČSH (Český svazu hemofiliků) pro WFH za rok 2015).

ETIOLOGIE

Hemofilie A a B jsou dědičné krvácivé choroby, které jsou způsobeny deficitem koagulačního faktoru (F) VIII, respektive FIX. Podle tíže defektu koagulační aktivity FVIII (FVIII:C) nebo FIX (FIX:C) se oba typy hemofilie dělí na hemofilii těžkou (< 1 %), středně těžkou (1–5 %) a lehkou (> 5–40 %) [3, 4]. Za fyziologickou hladinu koagulační aktivity FVIII/FIX se považuje rozpětí 50–150 %.

Dědičnost je v obou případech recesivní, vázaná na pohlavní chromozom X. Ženy s postiženým chromozomem tuto nemoc přenášejí. Z uvedené dědičnosti vyplývá, že muž hemofilik (XHY) a zdravá žena (XX) budou mít všechny syny zdravé (XY) a všechny dcery přenašečky (XHX). Žena přenašečka (XHX) a zdravý muž (XY) budou mít 50 % synů zdravých (XY) a 50 % nemocných (XHY) a 50 % dcer zdravých (XX) a 50 % přenašeček (XHX). Nemocní hemofilií jsou muži, u žen se choroba vyskytuje velmi vzácně. Žena může mít hemofilii, pokud je dvojitý heterozygot XHXH nebo hemizygot chromozomu X, např. Turnerův syndrom (XO). U více než 1/3 postižených je rodinná anamnéza negativní. V tomto případě se jedná buď o nově vzniklou mutaci, nebo je postižení po generace přenášeno pouze ženami, bez klinických projevů onemocnění v rodině. Hladina faktoru včetně poměru koagulační aktivity k antigenu FVIII/FIX jsou přímým výrazem genetického postižení a u členů jedné rodiny bývají stejné. U těžké hemofilie A se nejčastěji setkáváme s inverzí v intronu 22 (až ve 45 %) nebo v intronu 1 (kolem 3–5 %), s delecí části genu (5–8 %) či s bodovou mutací (asi 45 %) a méně často s inzercí nebo delecí několika nukleotidů. U středně těžkých a lehkých forem hemofilie A převládají bodové mutace [5, 6]. U hemofilie B nebyla nalezena žádná predominantní mutace, převažují bodové mutace (80 %). Raritou je mutace v promotoru genu FIX, která se fenotypicky projevuje v dětství středně těžkou formou hemofilie B a v dospělosti vlivem androgenní stimulace dochází k vzestupu FIX na lehký deficit či až k jeho normalizaci (hemofilie B Leyden) [7]. V ostatních případech hemofilie A/B je hladina faktorů celoživotně stejná.

PODSTATA STRUKTURÁLNÍCH A FUNKČNÍCH ZMĚN

FVIII i FIX patří mezi plazmatické koagulační faktory. Oba se tvoří v játrech, FVIII v minimálním množství i v jiných tkáních. FIX je na vitaminu K závislá serinová proteáza, která se v krvi vyskytuje jako proenzym (zymogen). Na aktivní enzym je aktivován komplexem tkáňový faktor+FVIIa za přítomnosti fosfolipidů a vápníkových iontů nebo FXIa. Vitamin K je nutný pro gama-karboxylaci FIX, která je nezbytná pro jeho funkční aktivitu. FVIII není zymogen a je v plazmě chráněn před inaktivací vazbou na von Willebrandův faktor (VWF). I když jsou obě choroby způsobeny chyběním různého koagulačního faktoru, jejich klinické projevy jsou stejné, protože oba dva faktory působí v koagulační kaskádě společně; FVIIIa je kofaktorem FIXa při aktivaci FX (komplex je nazýván tenáza). Příčinou krvácení u hemofilie je selhání sekundární hemostázy. Dojde sice k vytvoření primární destičkové zátky a vzniku menšího množství trombinu, vlivem defektu FVIII či FIX však selhává cesta amplifikace koagulace a celkově vytvořené množství trombinu je nedostatečné pro vznik kvalitní fibrinové sítě. Nedochází tak k úplné zástavě krvácení, u těžkých forem hemofilie se sice dočasně zmírní, ale trvale se nezastaví [8].

Nejčastějším typem krvácení u těžké hemofilie je krvácení do kloubů, které většinou vzniká „spontánně“. Místem vzniku krvácení jsou pravděpodobně subsynoviální kapilární pleteně [9]. Opakované krvácení do kloubů vede k reaktivní synovitidě a k destrukci kloubní chrupavky. Klíčovou roli má železo uvolněné z erytrocytů. Depozita hemosiderinu v synoviální tkáni indukují proliferaci synovie a neovaskularizaci subsynoviální vrstvy. Důsledkem je snadnější zranitelnost synovie a tím i vznik dalšího krvácení. Synovie po krvácení produkuje více zánětlivých cytokinů a byla prokázána zvýšená exprese různých genů podílejících se na buněčné proliferaci. Výsledkem je vystupňování fagocytární aktivity vedoucí k porušení integrity kloubní chrupavky až k její destrukci. To je navíc podpořeno současnou inhibicí syntézy proteoglykanů následkem kontaktu chrupavky s krví [10]. Po ztrátě chrupavky nastupuje destrukce kosti se vznikem subchondrálních cyst a osteofytů, postupně dochází k fibrotizaci kloubu až k jeho ankylóze. Současně se prohlubuje svalová atrofie, vznikají kontraktury a deviace kloubní osy.

KLINICKÝ OBRAZ

Tíže klinických projevů u obou typů nemoci zpravidla odpovídá koagulační aktivitě faktorů v plazmě. Většinou v průběhu druhého roku života se u těžké hemofilie objeví první kloubní krvácení, která patří vedle tzv. pozdního krvácení po poraněních a chirurgických výkonech k hlavním příznakům této krvácivé nemoci. U těžké formy hemofilie dochází průměrně jednou měsíčně ke spontánnímu krvácení do kloubu a 1–2krát do roka do svalu, avšak frekvence krvácivých epizod je

proLékaře.cz | 25.11.2026

značně individuální, od krvácení více než 1krát týdně až po jen ojedinělé projevy 1–2krát ročně. U těžkých hemofiliků se může objevit hematurie, krvácení do zažívacího traktu, retroperitonea (musculus iliopsoa). Velmi závažné je mozkové krvácení (větší riziko je perinatálně: 1–4 %) [11]. U lehčích forem hemofilie jsou krvácivé projevy méně nápadné a krvácení se může objevit pouze při úrazech a invazivních výkonech. Krvácením mohou být ohroženy i ženy přenašečky, mají-li hladinu faktorů nižší než cca 40 %.

Následkem opakovaného krvácení do kloubů dochází u pacientů s těžkou hemofilií k jejich postupnému poškození až destrukci a rozvoji hemofilické artropatie.

DIAGNOSTIKA

Diagnózu onemocnění lze stanovit na základě stanovení snížené koagulační aktivity FVIII/FIX. Současně je nutné vyloučení inhibitoru a u hemofilie A von Willebrandovy choroby (VWCH) typ 2, Normandy. Významně k diagnóze přispívá pozitivní rodinná anamnéza s X-recesivním způsobem dědičnosti.

Základní vyšetření (na všech hematologických ambulancích ve spojení s hematologickou laboratoří regionálního hemofilického centra)

1. Screening krvácivého stavu:
a) anamnéza se zaměřením na krvácivé projevy – osobní i rodinná,
b) základní koagulační testy odebírané při screeningovém vyšetření krvácivého stavu – trombocyty, aktivovaný parciální tromboplastinový test (aPTT), protrombinový test (PT), fibrinogen.

Pro hemofilii A/B je charakteristické prodloužení pouze aPTT a ostatní screeningová vyšetření jsou negativní s výjimkou vzácné varianty hemofilie Bm, kdy může být prodloužen i PT [12].

2. Stanovení FVIII:C a/nebo FIX:C jednofázovou koagulační metodou. Podle vybavení pracoviště, případně toto vyšetření provést na pracovišti vyššího stupně typu centra pro léčbu hemofilie (*Hemophilia Treatment Centre*, HTC) nebo centra komplexní hemofilické péče (*Hemophilia Comprehensive Care Centre*, HCCC). Diagnóza onemocnění musí být vždy potvrzena na pracovišti typu HTC/CCC. Především u lehčích forem hemofilie A může být hladina stanovená jednofázovou metodou u některých pacientů odlišná od hladiny stanovené metodou dvoufázovou, respektive fotometrickou pomocí chromogenního substrátu [4]. U lehké a středně těžké formy je doporučeno stanovit FVIII vždy oběma metodami (jednofázovou i chromogenní).

3. Orientační stanovení inhibitoru pomocí směsného testu na bázi aPTT včetně inkubace (tzv. stanovení cirkulujícího antikoagulans) nebo přímo vyšetření inhibitoru Bethesda metodou (na pracovišti typu HTC nebo HCCC).

Vyšetření uvedená v bodu 1 a 2 je nutno provést i u všech možných přenašeček hemofilie k vyloučení rizika krvácení.

Specializované vyšetření (na pracovištích typu HTC a HCCC)

1. Vyšetření inhibitoru a jeho přesné stanovení (titr) pomocí Bethesda metody, nejlépe Nijmegen modifikací [13], která odfiltruje falešně pozitivní hraniční inhibitory (0,5–1,5 BU/ml).

Poznámka: Inhibitor je nutno pravidelně sledovat v průběhu substituce koncentráty FVIII/FIX pro riziko vzniku alogenního inhibitoru FVIII/FIX. Během prvních 25 dnů expozice koncentrátů FVIII/FIX doporučujeme vyšetřit inhibitor FVIII/FIX po každých cca 5 dnech expozice (ED) alogennímu koncentrátu FVIII/FIX, později každých cca 10 ED do 50. dne expozice a dále à 6 měsíců do 150. dne expozice. Dále stačí vyšetření inhibitoru provádět alespoň jednou ročně. Jsou-li dětští pacienti na profylaktické aplikaci FVIII/FIX, což je v ideálním případě nejpozději po první krvácivé epizodě, je vhodné inhibitor monitorovat minimálně à 2 měsíce prvního půl roku a potom à 3 měsíce druhého půl roku a posléze à 6 měsíců. Při změně koncentrátu FVIII/FIX je doporučeno během prvních třiceti expozičních dnů inhibitor vyšetřovat po každých 5–10 ED, u dospělých pacientů, již dříve léčených vícero koncentráty, podle klinického stavu. Inhibitor je třeba rovněž vyšetřit při podezření na snížení terapeutické odpovědi na podávaný faktor [4, 14, 15].

2. U všech hemofiliků je nezbytné molekulárně genetické vyšetření k identifikaci kauzální mutace a stanovení haplotypu hemofilické alely. Molekulárně genetické vyšetření je nutné pro:
a) charakterizaci onemocnění,
b) identifikaci přenašeček onemocnění,
c) zajištění možnosti prenatální diagnostiky (v případě přenašeček),
d) určení/odhad rizika vzniku inhibitoru (nejvyšší je v případě velkých delecí, nonsense mutací a inverze intronu 1).

Genetické vyšetření je doporučeno provést u všech pacientů, především však u těžké formy onemocnění. U lehčích forem zejména pokud je v rodině možná přenašečka ve fertilním věku. Přenašečství hemofilie by mělo být stanoveno **před dosažením fertilního věku.** Prenatální vyšetření se provádí z DNA izolované ideálně z choriové biopsie v 11.–13. týdnu gravidity. Po vyšetření pohlaví se u plodů mužského pohlaví stanovuje přítom-

proLékaře.cz | 25.11.2026

nost hemofilické alely buď pomocí haplotypu polymorfních markerů, nebo kauzální mutace. Alternativně lze využít v 15.–18. týdnu amniocentézu. Prenatální diagnostiku lze od 7.–9. týdne gravidity provést i z DNA plodu izolované z krve matky. Využít lze i diagnostiku preimplantační [4].
3. Pokud není pro hemofilii pozitivní rodinná anamnéza, provést vyšetření i ostatních koagulačních faktorů v rámci diferenciální diagnostiky prodloužení aPTT. U hemofilie A vyloučit zejména defekt faktoru V a von Willebrandovu chorobu (tuto vyloučit i u všech přenašeček hemofilie A). Pro vysokou frekvenci von Willebrandovy choroby je vhodné tuto vyloučit v rámci diferenciální diagnostiky u každého nového pacienta s hemofilií A i B.
4. Stanovení antigenu FVIII/FIX – pro klinický postup není nezbytné (pokud by bylo třeba, provedení by mělo zabezpečit pracoviště typu HCCC).

U každého nově diagnostikovaného pacienta s hemofilií doporučujeme vyšetřit:
• Hladinu FVIII:C/FIX:C jednofázovou koagulační metodou minimálně ze dvou různých odběrů, VWF antigen (VWF:Ag) a ristocetin kofaktor (VWF:RCo).
• U lehké a středně těžké formy hemofilie A je vhodné provést vyšetření hladiny FVIII:C i metodou chromogenní vzhledem k možným diskrepantním nálezům FVIII:C stanoveným metodou jednofázovou a chromogenní.
• Vyloučit inhibitor.
• Provést genetické vyšetření a **důkladnou anamnézu rodokmenu** s cílem zaměřit se v rodině na možné přenašečky hemofilie ve fertilním věku (u přenašeček je také nutné i vyšetření koagulační ke zhodnocení rizika krvácení). **Je důležité shromažďovat i údaje o zemřelých hemofilicích.**
• Markery hepatitidy A, B, C a HIV (parvoviru B19).
• Jaterní testy.
• Krevní skupinu.
• Protilátky proti krevním elementům.
• Nově diagnostikovanému pacientovi vystavit průkazku o krvácivé chorobě.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Diferenciálně diagnosticky při nálezu snížené hladiny FVIII musíme vyloučit především získaný inhibitor (specifický proti FVIII nebo typu lupus antikoagulans), von Willebrandovu chorobu (především typ 2N – vyšetření vazebné kapacity VWF pro FVIII), kombinovaný defekt faktorů. Fyziologicky se s lehce nižší hladinou FVIII můžeme setkat u osob s krevní skupinou 0. Při snížení FIX vylučujeme opět inhibitor FIX a vzácné defekty jiných faktorů a/nebo jejich kombinace.

DISPENZARIZACE

Všichni pacienti s krvácivými projevy léčení opakovaně krevními deriváty musí být pravidelně dispenzarizováni na pracovišti typu HTC či HCCC vzhledem k riziku krví přenosných infekcí, rozvoji inhibitoru FVIII/FIX, progresi hemofilické artropatie či jiného poškození organismu v souvislosti s opakovaným krvácením a jeho léčbou. Děti doporučujeme dispensarizovat častěji – těžké hemofiliky 2krát ročně, středně těžké a lehké 1krát ročně. Dospělé pacienty s lehkou a se středně těžkou formou hemofilie, kteří nemají krvácivé projevy a nevyžadující substituční léčbu koagulačními faktory, stačí dispenzarizovat 1krát za 2–3 roky, dospělé těžké hemofiliky 1–2krát ročně. Pacientům je vhodné doporučit očkování proti hepatitidě A a B.

V rámci dispenzarizace je nutno sledovat [4, 16, 17]:
• projevy, lokalizaci a frekvenci krvácení od poslední kontroly;
• způsob a účinnost hemostatické léčby;
• inhibitor FVIII/FIX;
• stav kloubního aparátu – u pacientů s těžkou hemofilií vhodné využívat hemofilické skóre kloubního zdraví (*Haemophilia Joint Health Score*, HJHS);
• bolest a užívaní analgetik;
• markery hepatitidy B, C a HIV;
• jaterní testy, u pacientů s chronickou hepatitidou i alfa-fetoprotein;
• krevní obraz;
• případně protilátky proti krevním elementům;
• jiné změny podle klinického stavu, respektive charakteru krvácivých projevů;
• samozřejmostí by měly být i stomatologické kontroly minimálně v rozsahu běžném pro zdravou populaci co půl roku;
• kontrola krevního tlaku 1krát ročně u dospělých jedinců;
• pracoviště typu HTC/CCC mají možnost nabídnout a/nebo zprostředkovat i konzultaci psychologa a sexuologa;
• zejména, ale nejen, u dětí je vhodný preventivní rehabilitační/fyzioterapeutický program. Fyzioterapie je rovněž nedílnou součástí léčby krvácení.

LÉČBA

Pilířem péče jsou centra typu HCCC/HTC akreditovaná ČNHP a/nebo Ministerstvem zdravotnictví (MZd) ČR [18, 19, 20]. Ošetření nekomplikované krvácivé epizody a vydávání koncentrátů lze realizovat i na regionálních/spádových hematologických pracovištích, jestliže na ně centrum tuto pravomoc deleguje. Léčba každého pacienta s hemofilií však musí být pod dohledem centra

proLékaře.cz | 25.11.2026

HCCC/HTC, které provádí pravidelnou dispenzarizaci, vede léčbu a odpovídá za ni.

Léčba u hemofiliků je v současné době možná pouze formou substituční. Spočívá v podávání chybějících/defektních faktorů k dosažení hemostaticky dostatečné hladiny. Cílem je zástava krvácení a/nebo prevence jeho vzniku.

Možnosti léčby

1. Léčba „*on demand*" – koncentrát FVIII/FIX je podáván až při objevení se krvácení.
2. Léčba profylaktická:

U dětských pacientů je doporučeným standardem léčby profylaktická aplikace koncentrátů FVIII/FIX. Profylaxe je indikovaná u těžkých hemofiliků (případně s vyšší hladinou FVIII/FIX, pakliže je spojena s fenotypovými projevy těžké hemofilie). Cílem je trvale udržet hladiny faktorů minimálně nad 1 %, ideálně nad 2 % [4, 21]. Zejména s nástupem koncentrátů faktorů s prodlouženým účinkem (EHL – *extended half-life*) je zvažováno cílit na vyšší bazální hladiny (*trough level*) léčebně podávaných koncentrátů. Při dosažení trvalé hladiny nad 3 % dochází k eliminaci většiny spontánních krvácení, při trvalé hladině nad 12 % osoba s hemofilií nekrvácí téměř vůbec [22].

a) *primární profylaxe* – takto se označuje profylaktická aplikace koncentrát FVIII/FIX započatá nejpozději po objevení se první klinicky významné krvácivé epizody nebo do ukončení druhého roku života,
b) *sekundární profylaxe* – toto označení nese profylaxe započatá později než primární,
c) *terciární profylaxe* – profylaxe aplikovaná u jedinců s již existujícím kloubním postižením,
d) *krátkodobá profylaxe* – podle klinického stavu se přechodně (v době nepřesahující 45 týdnů v roce) zavádí po operaci, úraze, při rehabilitaci apod.

1. DDAVP

Vzestupu plazmatické hladiny FVIII lze dosáhnout u některých pacientů s lehkou a středně těžkou formou hemofilie A podáním DDAVP (1-deamino-8-D-arginin vasopressin). Tam, kde to není možné, vhodné, nebo indikované, je nutno použít koncentráty FVIII [23, 24, 25]. Standardní dávkování DDAVP je 0,3 μg/kg v i. v. infuzi trvající 20–30 min. Lék lze podat 2–3krát v odstupu 12–24 hod. Po takové dávce dochází k vzestupu FVIII 2–4krát, s maximální hladinou za 30–60 min. od ukončení aplikace, s plazmatickým poločasem 8–12 hod. Dosažení hemostaticky dostatečné hladiny FVIII nad 40–50 % lze tedy očekávat u hemofiliků s výchozí hladinou FVIII nad 10–15 %. Před terapeutickým použitím je nutné provést vždy terapeutický pokus, při kterém se ověří vzestup hladiny FVIII. Při léčbě krvácení pak lze očekávat obdobný vzestup FVIII. Při nutnosti opakované aplikace nutno počítat s efektem tachyfylaxe, tedy že vzestup hladiny FVIII při opakované aplikaci bude nižší než po první, při druhé aplikaci cca o 30 %, a k méně výraznému snížení může docházet i po dalších dávkách. Při použití DDAVP je třeba respektovat jeho kontraindikace (zejména věk pod 2 roky, srdeční insuficience) a současně omezit příjem tekutin p. o. na 1–1,5 litru denně (u dospělé osoby). Po podání DDAVP je vhodné kontrolovat hladiny iontů, zejména natria. DDAVP lze ve stejné dávce jako i. v. použít i s. c. s dosažením téměř stejného vzestupu FVIII jako po i. v. aplikaci s odstupem cca 60–90 min. od podání. Podobný efekt jako podkožní aplikace má použití intranazální v dávce 150 μg do každé nosní dírky (celkem tedy 300 ug). Při hmotnosti pod 50 kg se dávka snižuje na polovinu.

DDAVP lze nyní v ČR použít v rámci Specifického léčebného programu v centrech typu HCCC a HTC [26].

2. Koncentráty koagulačního FVIII/FIX

V ČR jsou používány plazmatické (pd), vysoce čištěné a dvojitě protivirově ošetřené koncentráty FVIII/IX s vysokým stupněm bezpečnosti i koncentráty rekombinantní (r) [27]. U dosud neléčených a minimálně léčených hemofiliků jsou upřednostňovány rekombinantní koncentráty FVIII/FIX. Pediatrická společnost ČLS JEP na doporučení své Pracovní skupiny pro dětskou hematologii (PSDH) doporučuje tyto rekombinantní, humánních proteinů prosté preparáty používat zejména pro nově narozené, dosud neléčené či minimálně léčené pacienty s hemofilií s ohledem na maximální „virovou" bezpečnost takové léčby. Tento postup je v souladu s pediatrickými doporučeními většiny zemí Evropské unie (EU) [14, 21, 23, 25].

Nejasná je otázka vyššího výskytu inhibitoru po rFVIII, která je intenzivně zkoumána s nejednoznačnými závěry. Nebylo jednoznačně a bez výhrad prokázáno, že by použití rekombinantních faktorů bylo spojeno se signifikantně vyšším rizikem vzniku inhibitoru [28-37]. Studie SIPPET [38] sice prokázala vyšší incidenci inhibitorů včetně „high responderů" (osob, u nichž je vysoká anamestická odpověď na opakované podání FVIII) u rekombinantních koncentrátů, ale tato studie je zatížena metodickými chybami (převážně se jednalo o non-kavkazskou populaci, byli zahrnuti i pacienti s předchozí expozicí transfuzním přípravkům do 5ED a léčebný režim použitý ve studii se zásadně lišil od léčby běžné v ČR, respektive ostatních zemích EU). Data z ČR nepotvrdila rozdíl v incidenci inhibitorů u dříve neléčených pacientů (PUPs – *Previously Untreated*

proLékaře.cz | 25.11.2026

Patients) s hemofilií A v závislosti na typu léčebně podávaného koncentrátu FVIII [39].

U jednotlivého pacienta je vhodné substituci chybějícího faktoru provádět pokud možno jedním koncentrátem, protože medicínsky neodůvodněné střídání různých koncentrátu koagulačního faktoru (liší se způsobem zpracování a protivirového ošetření, což může mít vliv na výslednou imunoreaktivitu antigenu FVIII) bylo podezřelé z vyšší frekvence výskytu inhibitoru (zejména pro koncentráty FVIII). V současnosti převažuje názor, že toto riziko není prokázané [33, 40], ale i přesto doporučujeme změnit koncentrát léčebně podávaného faktoru jen tehdy, je-li to nutné a pro pacienta výhodné [41].

Dávka podaných koncentrátů závisí na tíži hemofilie a na závažnosti krvácení, eventuálně na charakteru plánovaného výkonu. Obecně se předpokládá, že u FVIII zvýší 1 mezinárodní jednotka (IU)/kg hladinu v průměru o cca 2 %, zatímco u FIX 1 IU/kg asi o 1 %. Plazmatický poločas FVIII je přibližně 8–12 hod., FIX kolem 18–24 hod. [4]. Tyto údaje sice platí pro většinu pacientů, ale reakce na podaný FVIII či FIX je individuální s velkou interindividuální variabilitou [42]. Je proto vhodné mít u každého hemofilika provedeno vyšetření farmakokinetiky koncentrátu, kterým je léčen, minimálně pak znát „*in vivo recovery*" – IVR (IVR – poměr mezi očekávaným a reálným vzestupem léčebně podaného faktoru) posuzující, zda dochází k předpokládanému procentuálnímu vzestupu plazmatické hladiny FVIII/FIX po aplikaci daného množství koncentrátu v IU/kg), a individuální poločas podávaného preparátu. Tyto údaje je vhodné zohlednit, zejména při plánování léčby v souvislosti s chirurgickým výkonem a při nastavení profylaktické léčby. Je rovněž doporučeno zhodnotit/srovnat je před plánovanou změnou preparátu (minimálně k prokázání „non-in-

Tab. 1. Doporučované hladiny faktoru a délka substituce u jednotlivých krvácivých epizod a operací [4, 21, 25]

Lokalizace krvácení	Požadovaná minimální hladina		Délka substituce
	hemofilie A FVIII:C	hemofilie B FIX:C	
Klouby	40–60 %	30–50 %	1–2 dny, podle klinického stavu i déle
Svaly	40–60 %	30–50 %	2–3 dny, podle klinického stavu i déle
Musculus iliopsoas, respektive velké svalové krvácení	80–100 %	60–80 %	1-2 dny
	50–60 %	40–60 %	minimálně dalších 5 dnů
	30–50 %	20–40 %	v průběhu druhého týdne
	krátkodobá profylaxe		během následné rehabilitace
Hrdlo a krk	80-100 %	60–80 %	den 1–7
	50 %	30 %	den 8–14
Centrální nervový systém	80–100 %	60–80 %	den 1–7
	50 %	30 %	den 8–21
	krátkodobá profylaxe		3–6 měsíců i déle
Gastrointestinální	80–100 %	60–80 %	den 1–6
	50 %	30 %	den 7–14
Hematurie	50 %	40 %	3–5 dnů
Hluboké tržné rány	50 %	40 %	5–7 dnů
Zlomeniny kostí	50 %	50 %	3–5 dnů
	30–50 %	20–40 %	do 10.–14. dne
Zubní extrakce (nekomplikované)	50–100 %	50–80 %	jednorázově před výkonem
	tranexamová kyselina		p. o. 25 mg/kg à 8 hod 7–10 dnů
Operace	80–100 %	60–80 %	před výkonem
	60–80 %	40–60 %	den 1–3
	40–60 %	30–50 %	den 4–6
	30–50 %	20–40 %	den 7–14 i déle (do úplného zhojení)

Legenda: FVIII:C = koagulační aktivita faktoru VIII; FIX:C = koagulační aktivita FIX

proLékaře.cz | 25.11.2026

feriority“ léku, na který má pacient přejít v porovnání s léčbou stávající).

Není-li individuální farmakokinetika známa, je u dětí a zejména novorozenců vhodné navýšit substituci koncentráty FVIII/FIX oproti dospělým (cca o 10–25 %) vzhledem k předpokládanému kratšímu plazmatickému poločasu. Při akutním krvácení či perioperačně musíme rovněž počítat se zkrácením plazmatického poločasu. U rFIX je třeba zohlednit jeho až o 30 % nižším IVR ve srovnání s koncentráty plazmatickými [23]. Doporučené plazmatické hladiny FVIII/FIX a trvání substituce podle doporučení WFH uvádí tabulka 1. Podle klinického stavu je po každém závažném krvácení ke zvážení krátkodobá profylaxe v řádu několika týdnů.

Kontinuální infuze FVIII/FIX

Kromě bolusové aplikace lze s úsporou množství až 30 % použitého koncentrátu podávat FVIII/FIX formou kontinuální infuze. Obava z vyššího výskytu inhibitorů při takové léčbě nebyla potvrzena [43, 44].

Koncentráty rFVIII a rFIX s prodlouženým plazmatickým poločasem (*Extended half-life* – EHL)

Ke konci roku 2016 byl v ČR registrován jeden koncentrát rFVIII s prodlouženým plazmatickým poločasem (T1/2) (EHL-rFVIII), ale v době tvorby těchto doporučení není stanovena jeho úhrada ze zdravotního pojištění. V blízké době lze očekávat registraci dalších obdobných koncentrátů a postupně jistě dojde i k nastavení úhrady takové léčby zdravotními pojišťovnami. Obdobně tomu bude i pro EHL-rFIX. V současnosti jsou tyto koncentráty v ČR používány jen v rámci klinických studií. Od zavedení EHL koncentrátů lze očekávat zvýšení efektivity léčby a kvality života osob s hemofilií bez zásadní změny nákladů. Podle britských doporučení UKHCDO z roku 2016 [45] jsou EHL vhodné pro dříve již léčené pacienty (PTPs – *Previously Treated Patients*) a minimálně léčené pacienty (MTPs – *Minimaly Treated Patients*) s více než 50 ED léčby. Není však v současné době doporučeno používat EHL koncentráty u pacientů s inhibitorem koagulačního faktoru v anamnéze a u PUPs. Do doby jejich registrace pro PUPs je doporučeno využít možnosti zařadit PUPs do klinických studií. Pro stanovení vhodného dávkování, zejména v rámci profylaxe, britská guidelines doporučují zohlednit individuální farmakokinetiku těchto léčiv. Ne ve všech případech je užití EHL-rFVIII nutně spojeno s redukcí frekvence aplikace při profylaxi. EHL deriváty však mohou vést, bez nutné změny intervalu podávání, k možnosti dosahovat trvale vyšší hladiny (trough level) faktorů v plazmě pacienta, a tím zmírnit počet krvácení a zvýšit kvalitu života osob s hemofilií. T½ FVIII:C je u různých EHL-rFVIII koncentrátů v průměru prodloužen na 15–19 hodin. U EHL-rFIX koncentrátů je prodloužení T½ výraznější, pro různé koncentráty se pohybuje v průměru od 57 do 96 hodin [45].

Obsah jednotek FVIII:C a FIX:C v EHL koncentrátech je výrobci stanoven vůči standardu Světové zdravotnické organizace (*World Health Organization* – WHO). Evropská lékařská agentura (*European Medicines Agency* – EMA) doporučuje stanovovat obsah FVIII:C v EHL koncentrátech i měřit hladinu FVIII:C při léčebném užití chromogenní metodou. Pro EHL-rFIX koncentráty takové jednoznačné doporučení neexistuje. Výrobci je FIX:C většinou stanoven metodou jednofázovou. Jakou metodou je vhodné stanovovat FVIII:C/FIX:C v EHL koncentrátech je na doporučení jeho výrobce [46–49]. Protože doposud je běžnou praxí stanovení FVIII:C i FIX:C jednofázovou metodou, jestliže v konkrétní laboratoři běžně používaná aPTT reagencie nestanoví po aplikaci EHL koncentrátu adekvátně hladinu FVIII:C/FIX:C jednofázovou metodou, lze dosáhnout přesnějších výsledků použitím kalibrační plazmy specifické pro konkrétní EHL koncentrát faktoru [45].

Principy terapie krvácivých epizod

1. Léčba krvácení by měla být zahájena co nejdříve, čímž lze minimalizovat poškození tkání a předcházet pozdějším komplikacím.
2. Je vhodné, aby u všech pacientů s vysokým rizikem krvácení (minimálně u těžkých hemofiliků) byla zavedena domácí léčba a pacient (případně rodiče) si byl schopen aplikovat koncentrát koagulačního faktoru sám, bezodkladně.
3. Začátek krvácení nejlépe pozná pacient sám a v ideálním případě je léčba zahájena při časných známkách krvácení ještě před manifestací krvácení podle fyzikálního vyšetření.
4. Pokud není do 12–24 hodin adekvátní léčebná odpověď na substituci koagulačního faktoru, je nutné vyšetření lékařem hematologem s ověřením aktivity FVIII, případně vyloučením inhibitoru.
5. Terapie musí být vedená pod dohledem centra typu HTC, respektive CCC.
6. Při mírném a středně těžkém krvácení (nejčastěji se jedná o krvácení do kloubů, do svalů, epistaxe, krvácení z dásní, z povrchových ran) je vhodné dosáhnout hladiny FVIII 40–60 % a FIX 30–50 %, tedy aplikovat u těžké hemofilie FVIII 20–30 IU/kg a FIX 30–50 IU/kg.
7. Je-li **podezření na život či končetinu ohrožující krvácení, je nutné nejprve substituovat koagulační faktor s cílem dosáhnout plazmatické hladiny 80–100 % a teprve potom provádět vyšetření k potvrzení diagnózy** (zejména při podezření na krvácení do CNS).

proLékaře.cz | 25.11.2026

8. Při závažném krvácení (intrakraniální, do míchy, v oblasti krku, do hrudníku, břicha, pánve, musculus iliopsoas, jakékoli rozsáhlé svalové i kloubní krvácení, fraktury s dislokací, hluboká poranění, respektive jakékoli masivní krvácení) je nutné dosáhnout hladiny FVIII 80–100 % a FIX 60–80 %, tedy u těžké hemofilie aplikovat FVIII 40–50 IU/kg a FIX 60–80 IU/kg .

DOPORUČENÝ POSTUP LÉČBY PODLE LOKALIZACE KRVÁCENÍ

[4, 16, 21, 23, 24, 25, 50, 51]

Krvácení do kloubu

• Při počínajícím krvácení do kloubu je většinou postačující dosáhnout požadovanou hladinu faktoru (FVIII 40–60 %, FIX 30–50 %) jednorázovou bezodkladnou aplikací faktoru. Při pokročilejším krvácení nebo i počínajícím krvácení do cílového kloubu podat druhou dávku faktoru za 12–24 hodin od první a třetí dávku přibližně třetí den od zahájení léčby.

• Jedná-li se o rozsáhlejší krvácení do velkého kloubu, musí se hemostatická hladina FVIII > 40 % či FIX > 30 % udržovat minimálně 2–3 dny i déle a iniciálně je vhodné dosáhnout hladiny FVIII > 80 % a FIX > 60 %.

• Vždy je vhodné kloub podle rozsahu krvácení minimálně jeden den imobilizovat elastickým/kompresním obinadlem v jeho „úlevové“ pozici a poté velmi pozvolně rozcvičovat a dalších 4–5 dnů plně nezatěžovat. Současně minimálně prvních 12–24 hodin kloub chladit, což zmírní prokrvení i bolest. Chlazení by mělo být intermitentní (opakovaně po dobu cca 20 min každé 2 hodiny).

• Pokud do 12–48 hod. od zahájení substituce faktoru nedojde k ústupu potíží, lze po vyloučení inhibitoru (ověření hladiny faktoru) zvážit při velké náplni kloubu provedení odlehčovací aspirace kloubu za substituce FVIII/FIX minimálně nad 30–50 % a následně další minimálně 2–3 dny [4, 52]. Tento postup je však alternativní a neexistuje literární pramen, který by tento postup u hemartróz doporučoval standardně. U masivní náplně kloubu však artrocentéza může být prospěšná. Tento výkon může být proveden pouze v centru HTC/HCCC.

• Při recidivujícím krvácení do kloubu a rozvoji tzv. cílového kloubu (4 a více krvácení za 6 měsíců nebo 3 a více krvácení během 3 měsíců) je vhodné zavést (i u dospělého pacienta) na několik týdnů krátkodobou profylaxi (6–8 týdnů) v minimální dávce FVIII 15–25 IU/kg 2krát týdně až obden a FIX minimálně 15–25 IU/kg 2krát týdně či každý třetí den. V období mimo krvácení lze zkusit efekt selektivních COX-2 inhibitorů.

• Pokud tento postup situaci nezlepší a jsou známky chronické synovitidy (ověřit podle ultrazvukového vyšetření, případně podle magnetické rezonance), je vhodné provedení radiační synoviortézy s aplikací radionuklidu do kloubu, případně chemické synoviortézy při nedostupnosti radiační. Náročnější je chirurgická synovektomie, která může být artroskopická či otevřená (viz další odstavec).

Léčba chronické synovitidy

• Chronická synovitida je charakteristická nebolestivým otokem kloubu, který nereaguje na aplikaci koagulačního faktoru a který je současně provázen častým krvácením do kloubu.

• Jako první postup lze zvolit krátkodobou profylaxi koncentrátem FVIII/FIX, jejíž úspěšnost však nedosahuje ani 50 %.

• V období mimo krvácení lze využít i nesteroidní antiflogistika (NSAID), preferovány jsou selektivní COX-2 inhibitory. Krátkodobě možno použít i kortikoidy.

• Radiační synoviortézu lze indikovat, pokud není zřejmý efekt profylaktické aplikace faktoru ani NSAID, ale i jako postup první volby vzhledem k většinou nedostatečnému efektu samotné profylaxe.

• Chirurgická synovektomie je vhodná až jako poslední možnost řešení chronické synovitidy vzhledem k její náročnosti na substituci faktoru i riziku ztuhnutí kloubu.

• Uvedené postupy musí probíhat v gesci a na doporučení HTC/HCCC.

Radiační synovektomie (synoviortéza) [53, 54, 55]

• Indikací k výkonu je časté krvácení do kloubu bez reakce na krátkodobou profylaxi se známkami chronické synovitidy. Výkon má největší efekt, pokud se provede ještě před destrukcí kloubní chrupavky, respektive ve stadiu ještě bez radiologických známek destrukce kloubu. Pokročilejší stupeň artropatie sice není kontraindikací výkonu, lze však očekávat jeho menší efekt.

• Synoviortézu je nevhodné provádět na kloubu po předchozím zakrvácení, proto při častém krvácení do kloubu před plánovaným termínem výkonu je vhodné vřadit cca na 2–4 týdny před výkonem profylaxi koncentrátem FVIII/FIX.

• K zajištění výkonu dosáhnout fyziologické hladiny FVIII (80–100 %) a FIX (60–80 %) a po další 3 dny udržovat FVIII/FIX minimálně ≥ 30–40 %. Následně další 3–4 dny dávkování FVIII/FIX postupně snižovat a přejít na profylaxi minimálně na cca 3–6 týdnů i déle.

• První 2–3 dny po výkonu kloub imobilizovat.

• S rehabilitací lze začít až za týden od výkonu. Její délka a tím i délka profylaktické aplikace koncentrátů se odvíjí od klinického stavu – ztuhnutí kloubu vlivem přechodné imobilizace po výkonu.

proLékaře.cz | 25.11.2026

• Výkon lze na jednotlivém kloubu provést celkem až 3krát s odstupem minimálně 3 měsíce mezi jednotlivými procedurami.
• Obvyklá dávka radionuklidu je 2–5 mCi, používán je radionuklid ytria*90, případně rhenia*186, dříve byl používán a v USA je dosud doporučován fosfor*32 (nevýhodou je dlouhý poločas rozpadu – 2 týdny, oproti zhruba 3 dnům u předchozích dvou radionuklidů).
• Výkon lze provést po konzultaci s HCCC i v dětském věku. Dolní věková hranice není přesně stanovena; je však třeba adekvátně snížit dávku radionuklidu [56].

Chirurgická synovektomie

• Provádí se při selhání a/nebo nedostupnosti synoviortézy radiační.
• Substituce FVIII/FIX je jako pro operační výkon (viz tabulka 1).
• Důraz musí být kladen na řádnou rehabilitaci současně s profylaktickou aplikací FVIII/FIX jako prevence ztuhnutí kloubu, ke kterému je po tomto typu výkonu tendence.

Krvácení do svalů

• Cílová hladina FVIII/FIX při substituci je obdobná jako při krvácení do kloubů, většinou však je třeba delší doba její aplikace (minimálně 2–3 dny).
• Při menším rozsahu krvácení je cílová hladina FVIII 40–60 % a FIX 30–50 %, při rozsáhlých hematomech je nutno na úvod dosáhnout hladiny FVIII 80–100 % a FIX 60–80 %.
• Toto platí zejména při krvácení do musculus iliopsoas, kdy je doporučováno vysokou hladinu faktoru (60–100 %) udržovat 1–2 dny a následně minimálně dalších 5 dnů držet hladinu FVIII/FIX nad 40–60 % a v průběhu druhého týdne substituci postupně snižovat. Pacienta je nutno vždy hospitalizovat a imobilizovat.
• Při závažném krvácení s útlakem okolních struktur může edém svalu zmírnit krátkodobá aplikace kortikoidů (100 mg hydrocortisonu i. v.).
• Součástí terapie je i imobilizace postižené končetiny, v případě krvácení do m. iliopsoas klid na lůžku do ústupu bolesti, a podle dostupnosti i chlazení krvácením postiženého místa.
• Po krvácení do m. iliopsoas i po rozsáhlých hematomech na končetinách je následně vhodné přejít na několikatýdenní profylaktickou aplikaci koncentrátu FVIII/FIX.
• Po odeznění příznaků provázejících krvácení je vhodná následná rehabilitace, většinou za současné profylaktické aplikace faktoru [4, 57].

Hematurie

• Pokud není hematurie masivní a není provázena bolestí, je možno prvních 48 hodin léčit pouze klidem na lůžku a zvýšenou hydratací.
• Při bolesti a/nebo přetrvávající a/nebo masivní hematurii je nutná substituce faktoru FVIII > 50 % a FIX > 40 % po dobu 3–5 dnů.
• Při přetrvávající a/nebo recidivující hematurii může mít efekt podání prednisonu 0,5–1 mg/kg na 3–5 dnů [4, 50]. Takovou léčbu lze pak naráz ukončit (bez postupného vysazování steroidů).
• Hematurie z proximální části močových cest je kontraindikací antifibrinolytik.
• Při přetrvávající a/nebo recidivující hematurii se doporučuje provést urologické došetření, respektive při každé hematurii je vhodné provést alespoň ultrazvukové vyšetření ledvin a močových cest a močový sediment (zevrubné vyloučení litiázy a uroinfekce).

Epistaxe

• Před substitucí faktoru zkusit mírný tlak na nosní křídlo po dobu 10–20 min. za současného ochlazování.
• Použít antifibrinolytika, obvykle tranexamová kyselina v dávce 15–25 mg/kg 3krát denně.
• Je-li překrvení sliznice v rámci alergie, použít antihistaminikum.
• Při alergii i infekci dýchacích cest lze užít i lokální kapky s vazokonstrikčním účinkem.
• Při selhání výše doporučených postupů substituovat koagulační faktor > 30–40 % do zástavy krvácení.
• V případě nutnosti provést tamponádu za současné substituce faktoru a podávání antifibrinolytika, zejména při detamponádě (tampon je vhodné namočit do roztoku antifibrinolytika), po které výše uvedenou hladinu faktoru udržet alespoň 12–24 hodin a antifibrinolytikum podávat ještě několik (7–10) dnů.

Krvácení z dutiny ústní

• Mírné krvácení je často možno zvládnout jen pomocí antifibrinolytika formou opatrného výplachu 10% roztokem tranexamové kyseliny za následného spolknutí, do dávky 75–100 mg/kg/den.
• Není-li krvácení tímto způsobem zastaveno, je třeba substituovat faktor > 30–40 % do zástavy krvácení.
• V podávání antifibrinolytika celkově p. o. pokračovat ještě několik (7–10) dnů po zástavě krvácení.
• Podle lokalizace krvácení provést stomatologické vyšetření a zvážit možnost lokální aplikace fibrinového lepidla.
• Podávat studenou a měkkou stravu.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Poranění a/nebo krvácení do oka
• Nejdříve podat faktor a pak provést vyšetření oftalmologem.
• Faktor iniciálně substituovat na hladinu jako u závažného krvácení (FVIII na 80–100 % a FIX na 60–80 %) a následně udržovat > 40–50 %.
• Další terapie ve spolupráci s oftalmologem.
• Délka substituce koagulačního faktoru je individuální, u závažného krvácení lze doporučit substituci obdobnou jako při krvácení do CNS.

Intrakraniální (intraspinální) krvácení
• Při podezření nejprve substituovat faktor (FVIII > 80 %, FIX > 60 %) a teprve potom došetřovat.
• První týden substituovat FVIII na 80–100 %, FIX na 60–80 %, další dva týdny FVIII > 50 % a FIX > 30 % a následně přejít na profylaktickou aplikaci na minimálně 3–6 měsíců.

Krvácení do měkkých tkání s rizikem útlaku dýchacích cest (krvácení retrofaryngeální, v oblasti krku, průdušnice, rozsáhlé krvácení do jazyka)
• První týden substituovat FVIII na 80–100 %, FIX na 60–80 %, druhý týden FVIII >50 % a FIX > 30 %.
• Při těžké akutní tonzilitidě profylakticky substituovat i koagulační faktor.

Gastrointestinální krvácení
• Substituce FVIII na 80–100 % a FIX na 60–80 % 6 dnů a do 10.–14. dne držet hladinu FVIII >50 % a FIX > 30 %.
• Vhodné je současně podávat antifibrinolytikum (tranexamová kyselina v dávce 15–25 mg/kg à 8 hod.).
• Současně provést vyšetření k objasnění zdroje krvácení.
• Obdobná substituce (jako u život ohrožujícího krvácení) je i při krvácení do dutiny břišní, do parenchymatózních orgánů, do stěny střeva.

Podkožní krvácení
• Menší podkožní hematomy nevyžadují substituci koagulačního faktoru a většinou je postačující mírný lokální tlak a chlazení.
• Ke zvážení je podat antifibrinolytikum.
• V případě masivního krvácení je však nutná substituční terapie a při rozsáhlém krvácení či při hrozbě kompartment syndromu může být nutná substituce jako u život ohrožujícího krvácení, tedy iniciálně FVIII > 80 % a FIX > 60 % a následně nad 30–60 %.

Tržné rány a eroze
• Povrchové eroze netřeba léčit substitucí koagulačního faktoru.
• Ke zvážení je podat antifibrinolytikum.
• Hluboké tržné rány je třeba léčit substitucí FVIII > 50 % a FIX > 40 % po dobu 5–7 dnů. Tam, kde to stav vyžaduje je třeba spolupráce s chirurgem.

Zlomeniny
• Prvních 3–5 dnů substituovat FVIII > 50 % a FIX > 50 % a do stabilizace fraktury do 10.–14. dne udržovat hladinu koagulačního faktoru nad 20–50 %.
• Intenzivnější substituce je třeba při frakturách s dislokací, kdy může být nutná iniciální substituce jako při krvácení s ohrožením končetiny (FVIII 80–100 % a FIX 60–80 %) první týden a druhý týden udržovat hladinu FVIII > 50 % a FIX > 30 %.

Chirurgické a ortopedické výkony
– viz samostatný doporučený postup

PROFYLAXE

Profylaxe primární či sekundární je indikována u všech těžkých forem (případně i středně těžkých forem s častými krvácivými projevy) hemofilie, aby se předešlo nevratnému poškození kloubů, které jsou v dětství více náchylné ke krvácení než v dospělosti. Profylaxe rovněž předchází život ohrožujícím krvácivým epizodám, včetně CNS krvácení. Cílem profylaxe je udržet hladinu FVIII/FIX > 1 %, lépe > 2 % [4, 58].

Ze stávajících cílových minimálních hladin (*trough level*) 1–2 % vychází dnes doporučované dávky pro profylaxi: 25–40 IU/kg 2–3krát týdně až obden u hemofilie A a 2krát týdně až každý třetí den u hemofilie B [4, 59]. U malých dětí v době zahájení jejich léčby (PUPs) lze použít i individualizovanou tzv. „*tailored*“ profylaxi s méně frekventní aplikací koncentrátu faktoru, která se zahajuje dávkou 25–50 IU FVIII/kg 1krát týdně a až podle klinického stavu se přechází na aplikaci 30 IU/kg 2krát týdně, případně na standardní protokol 3krát týdně [60]. Tento režim, při němž dochází k eskalaci až na základě opakovaných krvácení do kloubů, však neposkytuje dostatečnou ochranu a prevenci rozvoje postižení pohybového aparátu. V posledních letech se stále častěji objevují doporučení hovořící o profylaktickém režimu, který má za cíl nejen předejít vzniku postižení pohybového aparátu, ale i předejít vzniku inhibitoru u dětí s hemofilií A. Profylaxe je zahájena ideálně mimo krvácení nejpozději ve 12 měsících života a/nebo po prvním krvácení dávkou 25–35 IU/kg 1krát týdně (nejčastěji paušální dávka 250 IU FVIII) a při prvním kloubním a/nebo opakovaných měkkotkáňových krváceních se zvyšuje frekvence aplikace FVIII. Maximální dávka, kterou lze v takovém režimu podat, je 50 IU/kg, doporučováno je však spíše zmíněných 25–35 IU/kg/dávku.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Zdá se, že tato léčba vede k signifikantnímu snížení rizika vzniku inhibitorů u PUPs [61]. Studie EPIC toto sice nepotvrdila, ale skutečných PUPs v ní bylo pouze 11 s rozvojem inhibitoru i tří pacientů, tedy počty malé na to, aby bylo možno je statisticky zhodnotit [62]. Právě tento způsob profylaxe je v současné době doporučeným režimem pro nově diagnostikované děti (PUPs) s těžkým fenotypem hemofilie A v České republice (doporučení PSDH a ČNHP). Výhledově nutno počítat s využitím EHL koncentrátů, které umožní při profylaxi aplikovat EHL-rFVIII v intervalech 3–5 dnů a EHL-rFIX 1krát za 1–2 týdny a/nebo dosahovat trvale vyšších bazálních hladin chybějících faktorů. V době vydání tohoto doporučení však nejsou EHL koncentráty pro PUPs registrovány a je možno je PUPs podávat je v rámci probíhajících klinických studií.

Profylaxe všeobecně – a pro EHL koncentráty zvlášť – by měla být dávkována s využitím znalosti farmakokinetických parametrů. Znalost IVR a nejnižší hladiny před aplikací další profylaktické dávky (*trough level*) je nezbytným minimem, které však nemusí být dostačující, především u dětských pacientů. Hladina FVIII >3 % eliminuje velkou část spontánních krvácení. Pacienti při hladině FVIII > 10–12 % mají minimum krvácivých epizod a při hladině FVIII > 15 % pak prakticky spontánně nekrvácí vůbec. Farmakokinetické parametry vykazují velké interindividuální rozdíly i při použití stejného léčiva. Jejich stanovení (ať již formou individuální, nebo tzv. „populační" farmakokinetiky) poskytuje cenné údaje pro správné vedení léčby jak formou profylaxe, tak při léčbě krvácivých epizod či při zajištění chirurgických výkonů, a proto je doporučeno [22, 42, 45, 63].

Definitivně není vyřešená otázka, zda/kdy lze profylaxi ukončit. Pokud pacient nemá při profylaxi časté krvácivé epizody, lze ji v dospělém věku, lépe až ve třetí dekádě života, postupně zkusit vysazovat, souhlasí-li s takovým postupem pacient. U převážné části pacientů, zejména s vyšší frekvencí krvácivých příhod, je však zřejmě vhodné pokračovat v profylaxi i v dospělém věku [64, 65]. Nyní většina adolescentů na primární či sekundární profylaxi v ní pokračuje v nějaké formě i v dospělosti s cílem celoživotní profylaxe. Pokračování v profylaxi není nutné jen u asi 10–15 % pacientů s těžkou formou hemofilie, kteří mají fenotyp s nízkou frekvencí krvácení. Je prokázáno, že i terciární profylaxe zavedená až při rozvinuté artropatii je pro dospělé pacienty přínosná výrazným poklesem nejen frekvence krvácení (studie SPINART) [66], ale i nižším počtem cílových kloubů a lepším ortopedickým i Petterssonovým skóre (studie POTTER) [67]. U dospělých pacientů léčených *on demand* je zavedení terciární profylaxe vhodné na základě individuálního posouzení, zejména pokud profylaxe přinese zvýšení kvality života pacienta. Prakticky nutná terciární profylaxe pak je u pacientů s cílovými klouby (pokud je nelze řešit jiným způsobem – např. radiační synoviortéza) a při život ohrožujícícm a/nebo častém krvácení i bez rozvoje cílového kloubu – cca 2krát a vícekrát měsíčně. K dosažení klinického efektu (výraznému snížení frekvence krvácení) u dospělých pacientů mnohdy stačí i nižší dávkování koagulačního faktoru, než je běžně doporučované (25–40 IU/kg), v praxi většinou cca 15–30 IU/kg 3krát týdně [68, 69].

DOMÁCÍ LÉČBA

Vždy, když je to možné, je koncentráty faktorů vhodné podávat formou tzv. domácí léčby, při které aplikaci provádí pacient sám nebo jeho rodina, případně praktický lékař či zdravotní sestra. Tento postup zaručí co nejmenší časové prodlení při léčbě krvácení a umožní profylaxi bez nutnosti docházet/dojíždět k aplikaci do zdravotnického zařízení. Domácí léčba je legislativně umožněna metodickým pokynem ministra zdravotnictví z roku 1992 [70]. Centra vydávající hemofilikům koncentráty koagulačních faktorů pro domácí léčbu musí nejprve pacienty seznámit s technikou aplikace koncentrátů a jejich skladováním, náležitě poučit o způsobu léčby krvácivých epizod a možných rizicích této léčby, což musí být zaznamenáno ve zdravotnické dokumentaci a stvrzeno podpisem (doporučeno formou standardizovaného protokolu shrnujícího hlavní zásady domácí léčby) pacienta či jiné oprávněné osoby – zákonného zástupce (většinou rodičů). O realizaci domácí léčby je rovněž veden protokol a/nebo deník, do kterého je zaznamenáváno vydávání koncentrátů zdravotnickým zařízením a jejich aplikace pacientem.

3. Podpůrná léčba

Antifibrinolytika (např. Pamba®, Exacyl®) používáme především při krvácení z dutiny ústní a zubních extrakcích, kdy je doporučováno je podávat 7–10 dnů. V literatuře je zmiňována především tranexamová kyselina, doporučované dávkování je p. o. 25 mg/kg à 8 hod. nebo 15–20 mg/kg á 6 hod. nebo i. v. 10 mg/kg à 8 hod. [4, 21, 25, 50,71]. Vhodná jsou i při epistaxi a podkožním krvácení. Kontraindikována je při hematurii z horní etáže močových cest (nevhodná je též při krvácení do kloubů) a při současné aplikaci aPCC (výrobce doporučuje minimálně 6hodinový odstup, vhodnější je však spíše delší interval mezi aplikací aPCC a antifibrinolytika). Důvodem je riziko rozvoje diseminované intravaskulární koagulace a trombózy.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Další postupy

Obecně jsou kontraindikovány nitrosvalové injekce, kdy hrozí obtížně stavitelné krvácení. Při podkožní aplikaci stačí komprese. Očkování je proto doporučováno místo i. m. provádět s. c. Tam, kde to není možné (vakcíny obsahující tetanus), je třeba i. m. injekci aplikovat šetrně, místo vpichu komprimovat, případně i chladit. V současné době není při vakcinaci doporučována prevence krvácení pomocí aplikace faktorů krevního srážení. Naopak, s ohledem na riziko vzniku inhibitoru při konkomitantním podání vakcíny a faktoru, se doporučuje odstup mezi vakcinací a podáním faktoru alespoň 2 dny. Podávání salicylátů stejně jako jiných NSAID v době krvácení je kontraindikováno. Při nutnosti jejich použití jsou preferovány selektivní COX-2 inhibitory.

Genová terapie byla v rámci klinických studií s úspěchem použita u pacientů s těžkou hemofilií B (mnohem menší molekula a tím i kratší gen a snadnější jeho přenos), kdy bylo dosaženo plazmatické hladiny FIX:C 2–5 % po dobu až několika let [72]. U hemofilie A zatím takto pozitivních výsledků dosaženo nebylo a genovou terapii hemofilie A není možno v současné době považovat za dostupnou.

Hemofilii lze vyléčit i transplantací jater, která se u hemofiliků provádí z důvodu terminálního stadia hepatopatie, nejčastěji v důsledku chronické hepatitidy C. Samotná hemofilie pro rizika spojená s transplantací však není její indikací.

Léčba virové hepatitidy C a B i HIV je realizována infektologem v rámci HTC/HCCC. Pokrokem je nyní i možnost léčby chronické hepatitidy C bezinterferonovým režimem novými antivirotiky s vysokou pravděpodobností dosažení setrvalé virologické odpovědi [73]. Sledování markerů virových hepatitid a HIV realizují rovněž pracoviště typu HTC/HCCC. Biopsie jater se pro riziko krvácení a nutnost náročné substituční léčby u pacientů s hemofilií standardně neprovádí.

DOPORUČENÍ PRO LÉČBU ARTERIÁLNÍ A ŽILNÍ TROMBÓZY

Pacienti s hemofilií mají obdobné riziko ateroskleózy jako ostatní populace, riziko trombózy je pravděpodobně nižší, avšak tepenná i žilní trombóza u těchto pacientů může nastat. Neexistují zatím jednoznačná doporučení, touto otázkou se recentně zabývala ADVANCE Working Group [74, 75]. Dosavadní názory z literatury lze shrnout následovně:

Trombolýza

• Udržovat hladinu FVIII/FIX nad 80 %, ideálně 80 až 100 % během trombolýzy a následných 24-48 hodin [76, 77].

Léčba terapeutickou dávkou (nízkomolekulárního) heparinu

• Úvodem dosáhnout „*peak*“ FVIII/FIX nad 80 % a následně pak „*trough level*“ nad 40–50 % [75].

Duální antiagregace

• Plazmatická hladina FVIII/FIX by neměla klesnout pod 25 %, individuálně lze zvažovat „*trough level*“ nad 15 % [74, 75, 78].

Léčba acetylsalicylovou kyselinou

• Plazmatická hladina FVIII/FIX by neměla klesnout pod 5 %, individuálně lze zvažovat „*trough level*“ nad 1 % [74, 78].

Koronární angiografie diagnostická

• K provedení výkonu je doporučena hladina FVIII/FIX nad 80 %, následně „trough level“ nad 50 % dalších 24 hodin [74, 77].

Perkutánní koronární intervence (PCI)

• Upřednostnit přístup z a. radialis (lepší možnost komprese, prevence retroperitoneálního a tříselného krvácení vyžadujícího prolongovanou léčbu koncentráty faktorů).
• Je doporučováno použití „*bare metal stentu*“ před „*drug eluting stentem*“ z důvodu kratšího zajištění duální antiagregační léčbou.
• K provedení koronární intervence je nutná hladina FVIII/FIX nad 80 %, s udržováním této hladiny po dobu aplikace terapeutické dávky (nízkomolekulárního) heparinu – obvykle 48 hodin [79].
• Následně viz postup pro antikoagulační léčbu heparinem.
• Při duální antiagregační léčbě udržovat hladinu FVIII/FIX nad 25 % (15 %).
• Při antiagregační léčbě v monoterapii (obvykle acetylosalicylovou kyselinou, ASA) udržovat hladiny FVIII/FIX nad 1–5 %.

Léčba warfarinem

• Je možná při hladině FVIII/FIX nad 25 % [75].

PREVENCE VZNIKU INHIBITORU

Při hereditárním defektu a expozici alogennímu plazmatickému nebo rekombinantnímu FVIII/FIX u části hemofiliků dochází ke vzniku protilátek proti FVIII/FIX. Protilátka se váže na molekulu FVIII/FIX, a znemožňuje tak vykonávat jeho funkci v průběhu srážení krve, případně dochází ke zrychlení clearance komplexu factor + inhibitor. Riziko vzniku inhibitoru je nejvyšší u těžké hemofilie A, incidence kolísá mezi

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 2. Faktory ovlivňující vznik inhibitoru (zejména) u dříve neléčených pacientů (PUPs) [28–41, 43, 44, 61, 62, 83–91]

Vrozené (potvrzené)	Typ genetického defektu FVIII: • riziko zvyšují mutace spojené s úplným chyběním FVIII
	Jiné genetické změny mimo gen pro FVIII (ovlivňující imunitní reakce organismu): • HLA fenotyp, polymorfismus TNFα a další
Získané (u některých není vliv definitivně ověřen)	Typ koncentrátu: • po rekombinantních koncentrátech FVIII je většinou popisován inhibitor častěji, není však statisticky významný rozdíl v incidenci high responderů ani v celkové incidenci inhibitoru. Výjimkou je studie SIPPET • vyšší riziko inhibitoru bylo popisováno i při střídání různých druhů koncentrátů oproti používání trvale jen jednoho druhu koncentrátu. Toto riziko nebylo prokázáno
	Časná první expozice koncentrátu FVIII: • podání FVIII zejména před 6. měsícem života je podezřelé z vyššího rizika inhibitoru • riziko je přičítáno nejen nízkému věku v době první expozici, ale i vlivu vyšší dávky FVIII v krátkém časovém úseku (> 4 dny a/nebo > 50 IU/kg/den)
	Způsob aplikace: • podezření na vyšší riziko inhibitoru je po aplikaci FVIII formou kontinuální infuze. Toto riziko nebylo jednoznačně prokázáno a týká se zejména jiné než těžké formy hemofilie A při rizikové kauzální mutaci • naopak nižší riziko je popisováno při podávání FVIII formou profylaxe oproti léčbě „*on demand*“ • nižší riziko je zvažováno při použití nízkých dávek FVIII 25–35 IU/kg 1krát týdně při zahájení profylaxe u PUPs
	Imunitní stimulace: • existuje podezření na vyšší riziko při aplikaci FVIII při současné stimulaci imunitního systému, zejména v průběhu infekce, očkování, při užívání léků ovlivňujících imunitu, vlivem akutního krvácení, operace apod.

Legenda: TNFα – faktor alfa nádorové nekrózy (*tumour necrosis factor*).

10–40 %, s prevalencí 12–13 % [80, 81], u těžké hemofilie B je incidence inhibitoru kolem 3 % [80], u těžké formy 5–8 % [81, 83, 84]. Jen ojediněle vzniká inhibitor u středně těžké a lehké hemofilie B, zatímco u stejné tíže hemofilie A se objevuje ve 3–13 % pacientů [85]. Celková prevalence inhibitoru u hemofilie A je 5–8 % [80, 86]. Ke vzniku inhibitoru dochází většinou během prvních 50 dnů podávání koncentrátu koagulačního faktoru, s mediánem mezi 10. a 16. ED [29, 30, 34, 80, 83, 87], což bývá u těžkých hemofiliků již v předškolním věku. Zřídkakdy dojde k jeho vývoji po sté aplikaci derivátu. V ČR je incidence inhibitoru u PUPs s těžkou hemofilií A 26 %. Nebyl pozorován rozdíl mezi PUPs léčenými pdFVIII a rFVIII, pouze trend k nižšímu výskytu u PUPs léčených rFVIII. Tento trend však nedosáhl statisticky významné hladiny. Všechny inhibitory vznikly v průběhu prvních 50 ED. Žádný inhibitor nevznikl u PUPs se střední či lehkou hemofilií A [39]. V tabulce 2 jsou uvedeny faktory mající vliv na vznik inhibitoru, jde o údaje platné pro inhibitor FVIII, který je mnohem častější a je tedy o něm více informací než o inhibitoru FIX.

Z uvedeného vyplývají doporučení pro léčbu koncentráty FVIII, které lze převzít i pro FIX:

• Nově narozenému hemofilikovi doporučujeme aplikovat koncentráty FVIII/FIX pokud možno co nejpozději, ne dříve než mezi 6.–12. měsícem života (neprovokovat předčasnou vertikalizací a pokusy o chůzi riziko krvácení následkem pádů batolete, elektivní operace odložit minimálně po 6.–12. měsíci života).

• U těžkých hemofiliků doporučujeme zahájit profylaxi co nejdříve po první expozici koncentrátu koagulačního faktoru, ideálně do 5.–10. dne expozice (vzhledem k výše uvedenému mediánu vzniku inhibitoru u hemofilie A, u hemofilie B nejsou data), především pokud bylo 5 a více dnů expozice jdoucích po sobě a zejména při dávce nad 50 IU/kg/den.

• Ideální je s profylaxí začít v období mimo tzv. „nebezpečné signály“ stimulující imunitní odpověď jako vakcinace, infekce, probíhající akutní krvácení, operace.

• Doporučujeme proto u PUPs s těžkou hemofilií začít s profylaktickou aplikaci koagulačního faktoru v dávce 25 IU/kg (250 IU) 1krát týdně po opakovaném objevení se prvních podkožních hematomů, které ještě nevyžadují substituci koncentrátem chybějícího faktoru, ne později než před ukončeným druhým rokem věku (podrobně viz doporučení v odstavci „Profylaxe“).

• Nestřídat různé typy koncentrátů, není-li k tomu jednoznačný důvod.

• U jiné než těžké formy hemofilie perioperačně upřednostnit bolusovou aplikaci před kontinuální infuzí.

proLékaře.cz | 25.11.2026

• Nejsou důvody pro upřednostňování plazmatických koncentrátů před rekombinantními. Pro PUPs a MTP jsou rekombinantní preparáty v ČR léčbou volby. Plazmatické koncentráty s obsahem VWF lze případně zvažovat během prvních 50 ED u pacientů s těžkou formou hemofilie A a s vysokým rizikem vzniku inhibitoru (rodinná anamnéza, typ mutace, způsob léčby při první expozici FVIII/FIX) [91].

Léčba pacientů s inhibitorem FVIII/FIX

– je obsažena v samostatném doporučeném postupu.

PROGNÓZA

Krvácivé projevy jsou celoživotní, většinou se objevují s počátkem chůze v batolecím věku. V období růstu mohou být častější než v dospělém věku. Tíže postižení závisí na tíži onemocnění a včasnosti a dostatečném dávkování koncentrátů chybějících koagulačních faktorů při léčbě každého krvácení a na správně vedené profylaxi. Opakovaná krvácení do kloubů mají za následek artropatii, která může vyústit až v ankylózu kloubu či nutnost implantace kloubní protézy.

Aktuální možnost prevence

Jedinou současnou možností prevence hemofilie je prenatální diagnostika s následným ukončením gravidity v případě mužského plodu postiženého hemofilií. Toto je možno zvážit zejména u těžké formy hemofilie, případně i u středně těžkých forem. Definitivní rozhodnutí o ukončení gravidity je však vždy rozhodnutím rodičů a není medicínský důvod na něm trvat či jej jednoznačně doporučovat. Oba nastávající rodiče by ale měli být důkladně informováni o všem, co souvisí s péčí o dítě s hemofilií. V užším slova smyslu lze pod pojmem prevence chápat prevenci artropatie a život ohrožujícího krvácení pomocí primární, sekundární, či terciární profylaxe koncentrátem faktoru FVIII/FIX.

Posudková hlediska

Choroba je dědičná a nevyléčitelná, tedy v průběhu života lze očekávat horšení postižení – především stavu pohybového aparátu, což bývá hlavní faktor pro přiznání pracovní neschopnosti a/nebo invalidního důchodu. Posouzení je přísně individuální. Z odborné stránky je žádoucí přiznání alespoň částečného invalidního důchodu ještě před invalidizací pacienta (a mnohdy i ztrátou soběstačnosti) následkem progrese kloubního poškození, jež lze zpomalit (nikoli zcela zastavit) včasným přizpůsobením pracovní zátěže.

Etická hlediska

Onemocnění není vyléčitelné, je však léčitelné, a cílem by mělo být dosažení co nejlepší kvality života po stránce fyzické i psychosociální, tedy vytvoření takových podmínek, aby pacienti s hemofilií nebyli ve společnosti hendikepováni a mohli žít normální osobní i společenský život.

Personální a technické předpoklady

Péče o nemocné v České republice je vedena v síti center definovaných požadavky Světové hemofilické federace (WFH) a Evropskými doporučeními [20]. Tato síť je tvořena centry komplexní hemofilické péče (HCCC – *Haemophilia Comprehensive Care Centres*) v rámci MZd ČR akreditovaných center vysoce specializované hematologické péče (CVSHP) a centry pro léčbu hemofilie (HTC – *Haemophilia Treatment Centres*) akreditovanými na principu čtyř kompetencí: kvalifikace, vybavení, sebehodnocení a komunikace. V roce 2015 proběhly opakované audity jednotlivých center v rámci ČNHP. Většina HCCC a některá HTC získala za poslední dva roky navíc status evropského centra – EHCC a EHTC (certifikaci uděluje EUHANET, viz www.euhanet.org). S centry spolupracují pracoviště sdílené péče (spádová hematologická oddělení) podle vzájemné domluvy a potřeb zajištění péče o hemofiliky v daném spádu a v dané době. Pracoviště sdílené péče mají právo sama si vybrat jedno či více HTC/HCCC ke spolupráci. Vždy je nutné potvrzení diagnózy a pravidelná dispenzarizace v centru typu HCCC/HTC. Genetická vyšetření jsou pak v kompetenci center HCCC.

Terapii (substituci koncentráty koagulačních faktorů) lze v základní míře poskytovat regionálním/spádovým hematologickým pracovištěm, avšak pod dohledem a podle doporučení center typu HCCC/HTC, která tuto léčbu řídí a kde se realizují veškeré operační výkony a veškerá léčba pacientů s inhibitorem a/nebo léčba klinicky závažných krvácivých epizod. Centra HCCC/HTC jsou odpovědná i za péči poskytovanou regionálními pracovišti, která tuto péči nemohou poskytovat samostatně, ale jen za metodického vedení pracoviště HCCC/HTC.

Požadavky na centra a služby jimi poskytované vychází z deklarace ČNHP, kde jsou stratifikovány pro centra typu HCCC, HTC a pracoviště sdílené péče http://cnhp.registry.cz/res/file/cnhp-deklarace.pdf

Stratifikace center:

1. Hemofilici s inhibitorem
• k elektivním chirurgickým (včetně ortopedických) výkonům (HCCC),
• k imunotoleranční léčbě – HCCC,

proLékaře.cz | 25.11.2026

• k profylaktickému podávání a eventuální domácí léčbě – HCCC,
• k akutní péči – HCCC/HTC,
• k běžné péči – HCCC/HTC.
2. Hemofilici bez inhibitoru – těžcí a středně těžcí
• k elektivním ortopedickým výkonům (včetně synovektomie chirurgické i radiační) – HCCC. Radiační synoviortéza může být provedena i v HTC, je-li dostupné patřičné odborné a technické zázemí;
• k elektivním chirurgickým výkonům – HCCC/HTC,
• k akutním výkonům – HCCC/HTC,
• k profylaktické léčbě – HCCC/HTC,
• k domácí péči – HCCC/HTC,
• k běžné péči – HCCC/HTC + spádová (regionální) pracoviště.
3. Hemofilici – lehcí, případně střední bez nutnosti (pravidelné) léčby
• dispenzarizováni v HCCC/HTC.

Použité pojmy a zkratky:

aPCC – aktivovaný koncentrát protrombinového komplexu
aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový test
ASA – acetylosalicylová kyselina (acetylsalicylic acid)
BU – Bethesda jednotka
CNS – centrální nervový systém
COX-2 – cyklooxygenáza 2
CVSHP – Centrum vysoce specializované hematologické péče
ČNHP – Český národní hemofilický program
ČSH – Český svaz hemofiliků
DDAVP – 1-deamino-8-D-arginin vazopresin
DL – domácí léčba
EHL – prodloužený poločas (extended half-life)
EMA – Evropská lékařská agentura (*European Medicines Agency*)
FVII:C – koagulační aktivita FVII
FVIII – koagulační faktor VIII
FVIII:C – koagulační aktivita FVIII
FIX – koagulační faktor IX
FIX:C – koagulační aktivita FIX
HCCC – centrum komplexní péče pro hemofilii (*hemophilia comprehensive care centre*)
HJHS – hemofilické skóre kloubního zdraví (*Haemophilia Joint Health Score*)
HIV – virus lidské imunitní nedostatečnosti (*human immunodeficiency virus*)
HTC – centrum pro léčbu hemofilie (*hemophilia treatment centre*)
i.m. – intramuskulárně
IU – mezinárodní jednotka (*international unit*)
i.v. – intravenózně
IVR – poměr mezi očekávaným a reálným vzestupem léčebně podaného faktoru (*in vivo recovery*)
MTP – minimálně léčený pacient (*minimally treated patient*)
MZd – Ministerstvo zdravotnictví
NSAID – nesteroidní antirevmatika (*non-steroidal anti-inflammatory drug*)
pd – plazmatický (*plasma derived*)
p. o. – per os
PSDH – pracovní skupina pro dětskou hematologii
PT – protrombinový test
PTP – dříve léčený pacient (*previously treated patient*)
PUP – dříve neléčený pacient (*previously untreated patient*)
r – rekombinantní
rFVIIa – rekombinantní aktivovaný faktor VII
s. c. – subkutánně
T1/2 – plazmatický poločas
ÚHKT – Ústav hematologie a krevní transfuze
VWF – von Willebrandův faktor
VWF:Ag – von Willebrandův faktor antigen
VWCH – von Willebrandova choroba
VWF:RCo – von Willebrandův faktor ristocetin kofaktor
WFH – Světová federace hemofilie (*World Federation of Hemophilia*)
WHO – Světová zdravotnická organizace (*World Health Organization*)

Stratifikace péče v České republice

• HCCC Praha – ÚHKT (dospělí) + FN Motol (děti) – spádová oblast Praha a střední Čechy, Vysočina; ve vybraných případech Čechy;
• HCCC Brno (FN Brno Bohunice – dospělí, FN Brno Dětská nemocnice – děti) – spádová oblast jižní Morava, Zlínský kraj a část kraje Vysočina; ve vybraných případech Morava;
• HCCC FN Ostrava (děti i dospělí) – spádová oblast severní Morava a Slezsko, ve vybraných případech Morava;
• HTC FN Olomouc (děti i dospělí) – spádová oblast střední Morava;
• HTC FN Hradec Králové (děti i dospělí) – spádová oblast východní Čechy;
• HTC Krajská nemocnice Liberec (dospělí) – spádová oblast Liberecký kraj;
• HTC Masarykova nemocnice Ústí nad Labem (děti i dospělí) – spádová oblast Ústecký kraj;
• HTC FN Plzeň (děti i dospělí) – Plzeňský kraj a Karlovarský kraj;
• HTC Nemocnice České Budějovice (děti i dospělí) – Českobudějovický kraj.

proLékaře.cz | 25.11.2026

LITERAURA

1. Bolton-Maggs PHB, Pasi KJ. Haemophilia A and B. Lancet 2003;361:1801–1809.
2. Annual Global Survey. World Federation of Hemophilia, October 2015. Dostupné na www: http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1627.pdf
3. White GC, Rozendal F, Aledort L, et al. Definitions in Hemophilia. Tromb Haemost 2001;85:560.
4. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia 2013;19:e1–e47.
5. Maclean RM, Makris M. Hemophilia A and B. In: O´Shaughnessy D, Makris M, Lillicarp D. Practical Hemostasis and Thrombosis. 1. vyd. Oxford, Blackwell Publishing 2005:41–50.
6. Kemball-Cook G, Gomez K. Molecular basis of hemophilia A. In: Lee CA, Berntorp E, Hoots WK. Textbook of Hemophilia. 2. vyd. Oxford: Blackwell Publishing 2010:24–32.
7. Gomez K. Hemophilia B – molecular basis. In: Lee CA, Berntorp E, Hoots WK. Textbook of Hemophilia. 2. vyd. Oxford, Blackwell Publishing 2010:88–93.
8. Novotný J, Penka M, Matýšková M, Zavřelová J. Fyziologie krevního srážení. In: Penka M, Tesařová E, et al. Hematologie a transfuzní lékařství I, 1. vyd. Praha: Grada Publishing 2011:31–59.
9. Forbes CD, Aledort L, Madhok R. Hemophilia. London, Chapman & Hall 1997.
10. Raffini L, Manno C. Modern management of haemophilic arthropathy. Br J Haematol 2007;136:777–787.
11. Kulkarni R, Lusher J. Perinatal management of newborns with haemophilia. Br J Haematol 2001;112:264–274.
12. Gray GR, Teasdale JM, Thomas JW. Hemophilia Bm. Canad Med Ass J 1968;98:552–554.
13. Verbruggen B, Novakova I, Wessels H, et al. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitor. Improved specifity and reliability. Thromb Haemost 1995;73:247–251.
14. Gringeri A, Mannucci PM. Italian guidelines for the diagnosis and treatment of patiens with haemophilia and inhibitors. Haemophilia 2005;11:611–619.
15. Collins PW, Chlamers E, Hart DP, et al. Diagnosis and treatment of factor VIII and IX inhibitors in congenital haemophilia: (4th edition). Br J Haematol 2013;160:153–170.
16. Bátorová A, Jankovičová D, Žarnovičanová M, et al. Národné štandardné postupy pre liečbu hemofilie a iných vrodených koagulopatií v Slovenskej republike. Lek Obz 2008;56:330–340.
17. De Moerloose P, Fischer K, Lambert T, et al. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patiens with haemophilia. Haemophilia 2012;18:319–325.
18. Český národní hemofilický program. Dostupné na www: http://cnhp.registry.cz.
19. Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky 2014, částka 3.
20. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, et al. European principles of haemophilia care. Haemophilia 2008;14:361–374.
21. Armstrong E, Astermark J, Baghaei F, et al. Nordic Hemophilia Guidelines. Version 1. Printed 23 June 2015. Dostupné na www: http://www.nordhemophilia.org
22. Den Uijl IE, Mauser-Bunschoten EP, Roosendaal G, et al. Clinical severity of haemophilia A: does the classification of the 1950s still stand? Haemophilia 2011;17(6):849–853.
23. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation (UKHCDO). Guidelines on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleedings disorders. Haemophilia 2003;9:1–23.
24. Santagostino E, Mannucci PM, Bonomi Bianchi A. Guidelines on replacement therapy for haemophilia and inherited coagulation disorders in Italy. Haemophilia 2000;6:1–10.
25. Pabinger I, Heistinger M, Muntean W, et al. Hämophiliebehandlung in Österreich. Wien Klin Wochenschr 2015;127(Suppl 3):115–130.
26. Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky 2016, částka 7.
27. Salaj P, Smejkal P, Komrska V, Blatný J, Penka M. Standardy péče o nemocné s hemofilií. Transfuze Hematol dnes 2013;13:96–98.
28. Astermark J, Altisent C, Batorova A, et al. Non-genetic risk factors and the development of inhibitors in haemophilia: a comprehensive review and consensus report. Haemophilia 2010;16:747–766.
29. Calvez T, Chambost H,Claeyssens-Donadel S, et al. Recombinant factor VIII products and inhibitor development in previously untreated boys with severe hemophilia A. Blood 2014;124(23):3398–3408.
30. Fischer K, Lassila R, Peyvandi F, et al. Inhibitor development in haemophilia according to concentrate. Four-year results from the European HAemophila Safety Surveilance (EUHASS) project. Thromb Haemost 2015;113:968–975.
31. Goudemand J, Rothschild C, Demiguel V, et al. Influence of the type of factor VIII concentrate on the incidence of factor VIII inhibitors in previously untreated patients with severe hemophila A. Blood 2006;107:46–51.
32. Goudemand J, Peyvandi F, Lacroix-Desmazes S. Key insights to understand the immunogenicity of FVIII products. Thromb Haemost 2016;116(Suppl. 1):52–59.
33. Gouw SC, et al. Recombinant versus plasma-derived factor VIII products and the development of inhibitors in previously untreated patients with severe hemophilia A: the CANAL cohort study. Blood 2007;109:4693–4697.
34. Gouw SC, van der Bom JG, van den Berg HM. Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patiens with hemophilia A: the CANAL cohort study. Blood 2007;109:4648–4654.
35. Iorio A, Halimeh S, Holzhauer S, et al. Rate of inhibitor development in previously untreated hemophila A patiens treated with plasma-derived or recombinant factor VIII concentrates: a systematic review. J Thromb Haemost 2010;8:1256–1265.
36. Peerlinck K, Hermans C. Epidemiology of inhibitor formation with recombinant factor VIII replacement therapy. Haemophilia 2006;12:579–590.
37. Xi M, Makris M, Marcuci M, et al. Inhibitor dvelopment in previously treated hemophilia A patients: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. J Thromb Haemost 2013;11:1655–1662.
38. Peyvandi F, Mannucci PM, Garagiola I, et al. A randomized trial od

proLékaře.cz | 25.11.2026

factor VIII and neutralizing antibodies in hemophilia A. N Engl J Med 2016;374:2054–2064.
39. Blatny J, Komrska V, Blazek B, et al. Inhibitors incidence rate in Czech previously untreated patients with haemophilia A has not increased since introduction of recombinant factor VIII treatment in 2003. Blood Coagul Fibrinolysis 2015;26:673–678.
40. Hay CRM, Palmer BP, Chalmers EA, et al. The incidence of factor VIII inhibitors in severe haemophilia A following a major switch from full-length to B-domain-deleted factor VIII: a prospective cohort comparison. Haemophilia 2015;21:219–226.
41. Giangrande P, Seitz R, Behr-Gross ME, et al. Kreuth III: European consensus proposal for treatment of haemophilia with coagulation factor concentrates. Haemophilia 2014;20:322–325.
42. Collins PW, Fischer K, Morfini M, Blanchette VS, Björkman S. Implications of coagulation factor VIII and IX pharmacokinetics in the prophylactic treatment of haemophilia. Haemophilia 2011;17:2–10.
43 Batorova A, Holme P, Gringeri A, et al. Continuous infusion in haemophilia: current practice in Europe. Haemophilia 2012;18:753–759.
44. Eckhardt EL, van Velzen AS, Peters M, et al. Factor VIII gene (F8) mutation risk of inhibitor development in nonsevere hemophilia A. Blood 2013;122(11):1954–1962.
45. Collins P, Chalmers E, Chowdary P, et al. The use of enhanced half-life coagulation factor concentrates in routine clinical practice: guidance from UKHCDO. Haemophilia 2016;22:487–498.
46. Dodt J, Hubbard AR, Wicks SJ, et al. Potency determination of factor VIII and factor IX for new product labelling and postinfusion testing: challenges for caregivers and regulators. Haemophilia 2015;21:543–549.
47. Hubbard AR, Didt J, Lee T, et al. Recommendations on the potency labelling of factor VIII and factor IX concetrates. J Thromb Haemost 2013;11:988–989.
48. Pruthi RK. Laboratory monitoring of new hemostatik agents for hemophilia. Semin Hematol 2016;53:28–34.
49. Workshop report: Characterisation of new clotting factor concentrates (FVIII, FIX) with respect to potency assays used for labelling and testing of post infusion samples. 26 June 2014. Dostupné na www: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/07/WC500169760.pdf49.
50. Hemophilia of Georgia, U.S.A. Protocol for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. Haemophilia 2000;6(Suppl.1):84–93.
51. Mahlangu JN, Gilham A. Guideline for the treatment of haemophilia in South Africa. S Afr Med J 2008;98:1296–1311.
52. Rodriguez-Merchan EC. Articular bleeding (hemarthrosis) in hemophilia. Dostupné na www: http://www.wfh.org/2/docs/Publications/Musculoskeletal_Physiotherapy/TOH-23-Hermarthrosis-Revised2008.pdf
53. Fernandez-Palazzi F. Treatment of acute and chronic synovitis by non-surgical means. Haemophilia 1998;4:518–523.
54. Dunn AL, Busch MT, Wyly JB, Abshire TC. Radionuclide synovectomy for hemophilic arthropathy: a comprehensive review of safety and efficacy and recommendation for a standardized treatment protocol. Thromb Haemost 2002;87:383–393.
55. Rodriguez-Merchan EC, Quintana M, de la Corte-Rodriguez H, Coyas J. Radioactive synoviorthesis for the treatment of haemophilic synovitis. Haemophilia 2007;13(Suppl. 3):32–37.
56. Rodrigez-Merchan EC, Valentino LA. Safety of radiation exposure after radiosynovectomy in paediatric patients with haemophilia. Haemophilia 2015;21:411–418.
57. Sorensen B, Benson GM, Bladen M, et al. Management of muscle haematoma in patiens with severe haemophilia in an evidence-poor world. Haemophila 2012;18:598–606.
58. Richards M, Williams M, Chalmers E, et al. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors´ Organization guidelines approved by the British Committee for Standards in Haematology: guideline on the use of prophylactic factor VIII concentrate in children and adults with severe haemophilia A. Br J Haematol 2010;149:498–507.
59. Pipe SW, Valentino LA. Optimizing outcomes for patients with severe haemophilia A. Haemophilia 2007;13(Suppl. 4):1–16.
60. Risebrough N, Oh P, Blanchette V. Cost-utility analysis of Canadian tailored prophylaxis, primary prophylaxis and on-demand therapy in young children with severe haemophilia A. Haemophilia 2008;14:743–752.
61. Auerswald G, Bidlingmaier C, Kurnik K. Early prophylaxis/FVIII tolerization that avoids immunological ganger signals is still effective in minimizing FVIII inhibitor developments in previously untreated patients – long-term follow-up and continuing experience. Haemophilia 2012;18:e18–e20.
62. Auerswald G, Kutnik K, Aledort LM, et al. The EPIC study: a lesson to learn. Haemophilia 2015;21:622–628.
63. Ljung R, Auerswald G, Benson G, et al. Novel coagulation factor concentrates: Issues relating to their clinical implementation and pharmacokinetic assessment for optimal prophylaxis in haemophilia patients. Haemophilia 2013;19:481–486.
64. Hay CRM. Prophylaxis in adults with haemophilia. Haemophilia 2007;13(Suppl. 2):10–15.
65. Nijdam A, Foppen W, de Kleijn P, et al. Discontinuing early prophylaxis in severe haemophilia leads to deterioration of joint status despite low bleeding rates. Thromb Haemost 2016;115:931–938.
66. Manco-Johnson MJ, Kempton CL, Reding MT, et al. Randomized, controlled, parallel-group trial of routine prophylaxis vs on-demand treatment with sucrose-formulated recombinant factor VIII in adults with severe hemophilia A (SPINART). J Thromb Haemost 2013;11:1119–1127.
67. Tagliaferri A, Feola G, Molinari AC, et al. Benefits of prophylaxis versus on-demand treatment in adolescents and adulkts with severe haemophilia A: the POTTER study. Thromb Haemost 2015;114:35–45.
68. Fischer K, Collins P, Björkman S, et al. Trends in bleeding patterns during prophylaxis for severe haemophilia: observation from a series of prospective clinical trials. Haemophilia 2011;17:433–438.
69. Ljung R, Fischer K, Carcao M, et al. Practical considerations in choosing a factor VIII prophylaxis regimen: Role of clinical phenotype and trough levels. Thromb Haemost 2016;115:913–920.

proLékaře.cz | 25.11.2026

70. Bojar M. Metodický návod o komplexní péči o nemocné s hemofilií a dalšími poruchami hemostázy. Č.j.: PKP/2-2713-1.4. 92 (Věstník MZ ČR č. 3/1992).
71. Brewer A, Correa ME. Guidelines for dental treatment of patients with inherited bleeding disorders. World Federation of Hemophilia 2006. Dostupné na www: http://www.wfh.org/2/docs/Publications/Dental_Care/TOH-40_Dental_treatment.pdf
72. Tuddenham E. Gene therapy for haemophilia B. Haemophilia 2012;18(Suppl. 4):13–17.
73. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016 SUMMARY. Journal of Hepatology, September 2016. Dostupné na www: http://www.easl.eu/medias/cpg/HCV2016/Summary.pdf
74. Staritz P, De Moerloose P, Schutgens R, Dolans G. Applicability of the European Society of kardiology guidelines on management of acute coronary syndromes to people with haemophilia – an assessment by the ADVANCE Working Group. Haemophilia 2013;19:833–840.
75. Schutgens REG, Klamroth R, Pabinger I, et al. Management of atrial fibrilation in people with haemophilia – a concensus view by the ADVANCE Working Group. Haemophilia 2014;20:e399–e443.
76. Franchini M, Mannucci PM. Co-morbidities and quality of life in elderly persons with haemophilia. Br J Haematol 2009;148:522–533.
77. Mannucci PM, Schutgens REG, Santagostino E, Mauser-Bunschoten EP. How I treat age-related morbidities in elderly persons with hemophilia. Blood 2009;114:5256–5263.
78. Martin K, Key NS. How I treat patients with inherited bleeding disorders who need anticoagulant therapy. Blood 2016;128(2):178–184.
79. Mannucci PM, Mauser-Bunschoten EP. Cardiovascular disease in haemophilia patients: a contemporary issue. Haemophilia 2010;16(Suppl. 3):58–66.
80. Wight J, Paisley S. The epidemiology of inhibitors in haemophilia A: a systematic review. Haemophilia 2003;9:418–435.
81. Astermark J, Morado M, Rocino A, et al. Current European practise in immune tolerance induction therapy in patiens with haemophilia and inhibitors. Haemophilia 2006;12:363–371.
82. DiMichele DM, Hoots WK, Pipe SW, et al. International workshop on immune tolerance induction: consensus recommendations. Haemophilia 2007;13(Suppl. 1):1–22.
83. Astermark J. Overview of inhibitors. Semin Hematol 2006;43(Suppl. 4):3–7.
84. Darby SC, Keeling DM, Spooner RJD, et al. The incidence of factor VIII and factor IX inhibitors in the hemophilia population of the UK and their effect on subsequent mortality, 1977–1999. J Thromb Haemost 2004;2:1047–1054.
85. Peerlinck K, Jacquemin M. Characterictics of inhibitors in mild/moderate haemophilia A. Haemophilia 2006;12(Suppl. 6):43–47.
86. Abbonizio F, Giampaolo A, Coppola A, et al. Therapeutic management and cost of severe haemophilia A patients with inhibitors in Italy. Haemophilia 2014;20:e243–e250.
87. Hay CRM. The epidemiology of factor VIII inhibitors. Haemophilia 2006;12(Suppl. 6):23–29.
88. Astermark J. Why do inhibitors develop? Principles of and factors influencing the risk for inhibitor development in haemophilia. Haemophilia 2006;12(Suppl. 3):52–60.
89. Castaman G, Fijnvandraat K. Molecular and clinical predictors of inhibitor risk and its prevetion and treatment in mild hemophiliaA. Blood 2014;124(15):2333–2336.
90. Oldenburg J, Pavlova A. Genetic risk factors for inhibitors to factors VIII and IX. Haemophilia 2006;12(Suppl. 6):15–22.
91. EHC response to the Publication of the SIPPET Study. June 3, 2016. Dostupné na www: http://static.ehc.eu/wp-content/uploads/EHC-SIPPET-Position-3-June-2016-WEB.pdf

Vypracování doporučení navazuje na OP VK projekt.
Registrační číslo projektu: CZ.1.07/2.4.00/12.0048
Název projektu: Vzdělávací síť hemofilických center.

Podíl autorů na přípravě doporučení:
PS, JB, RH, VK – podíleli se na přípravě manuscriptu, napsali jej a podíleli se na jeho revizi.
AH, MP, JŠ – podíleli se na doplněních, úpravách, revizi a korektuře manuscriptu.

Výsledný manuscript pak prošel revizí a souhlasem zástupců všech center sdružených v ČNHP (Český národní hemofilický program, viz. http://cnhp.registry.cz/).

Prohlášení o konfliktu zájmů
Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Doručeno do redakce dne 23. 3. 2017.

MUDr. Petr Smejkal, Ph.D.
Oddělení klinické hematologie
Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: smejkal.petr@fnbrno.cz