



BIULETYN INFORMACYJNY

Polskiego Stowarzyszenia Chorych na Hemofilię

NR 29

WIOSNA 2008

Numer rozpoczynamy od relacji ze zjazdu naszego Stowarzyszenia. Siłą rzeczy jest to jedynie skrót, trudno bowiem na kilku stronach zawrzeć wszystkie wypowiedzi, a także głosy w dyskusji [1]. Uzupełnienie stanowią obszerne fragmenty prezentacji dr. Jerzego Windygi, poświęconej problemom profilaktyki w hemofilii [2].

Ostatnio wiele mówi się o czynnikach rekombinowanych. To leki jeszcze praktycznie nie stosowane w Polsce, ale ponieważ większość rozwiniętych krajów już je stosuje (niektóre jako jedyną opcję), warto dowiedzieć się więcej na ich temat [3]. Informujemy także, nad czym pracują lekarze zajmujący się leczeniem skaz krwotocznych w Polsce [4].

Kolejny raz spotykamy się z małym Jasiem i jego mamą, poznając tajniki myślenia małych mężczyzn [5].

Dla osób z całej Polski, zwłaszcza dla rodziców po raz pierwszy stykających się z problemami związanymi z hemofilią, dużą pomocą może okazać się infolinia telefoniczna [6]

Nadal wiele osób ma jeszcze przed sobą pierwszą wizytę w nowej siedzibie Instytutu Hematologii, dlatego też przypominamy wskazówki, jak najłatwiej można tam dotrzeć środkami komunikacji miejskiej [7]. Przy okazji warto wspomnieć, że fakt, iż powstał przystanek w pobliżu IHiT i że nosi on nazwę „Instytut Hematologii”, jest zasługą długich i wytrwałych starań w Zarządzie Transportu Miejskiego, prowadzonych przez kol. Bogdana Gajewskiego przy wsparciu p. Elżbiety Zającówny.

Kwiecień to okres ostatnich rozliczeń z fiskusem – podpowiadamy, jak połączyć konieczne z pożytecznym [9, 10].

Adam Sumera

[1] ZJAZD WYBORCZY PSCH

13 października 2007 r. w Warszawie odbył się IV Walny Zjazd Polskiego Stowarzyszenia Chorych na Hemofilię, w którym wzięli udział delegaci ze wszystkich kół Stowarzyszenia. Obrady podzielono na dwie części. Pierwszą wypełniły wystąpienia przedstawicieli PSCH i członków Rady Medycznej. Jak podkreślił otwierający Zjazd prezes Stowarzyszenia Zbigniew Sendułka, był to już czwarty zjazd Stowarzyszenia, ale pierwszy bez udziału prof. Stanisława Łopaciuka. Profesor Łopaciuk poświęcił całe swoje życie leczeniu chorych na hemofilię i inne wrodzone skazy krwotoczne. Prezes Sendułka wyraził nadzieję, że nowy zarząd PSCH będzie kontynuować kierunki działania wskazane przez Pana Profesora.

Kolejny mówca, Bogdan Gajewski, podkreślił, że w okresie dużych zmian w naszym kraju konieczna jest duża aktywność Stowarzyszenia. W trakcie kadencji ustępującego Zarządu udało się wiele dokonać, a stało się tak dzięki pracy wielu osób z całej Polski. W tym okresie powstał Narodowy Program Leczenia Hemofilii, Stowarzyszenie prowadziło intensywne działania informacyjno-edukacyjne (cała seria książeczek oraz dwie płyty DVD), rozpoczął się „Program szkolny”, skierowany do nauczycieli w szkołach, do których uczęszczają chorzy na hemofilię. Obecnie Stowarzyszenie prowadzi akcję mającą doprowadzić do leczenia profilaktycznego dzieci z hemofilią, w przypadku najmłodszych pacjentów opartego na lekach rekombinowanych.

Z kolei Adam Sumera wskazał główne zagadnienia, jakie powinny zostać uwzględnione przez mający zostać wybrany nowy zarząd Stowarzyszenia. Podkreślił, że obecny Narodowy Program Leczenia Hemofilii obejmuje okres do 2011 r., a zatem na nowym Zarządzie będzie

ciężcy obowiązek dopilnowania, by Ministerstwo Zdrowia opracowało jego kontynuację. W przypadku profilaktyki należy dążyć także do rozszerzenia profilaktyki wtórnej na wszystkich potrzebujących tego ze względu na nawracające wylewy chorych, również dorosłych. Dalszą poprawę leczenia mogłyby przynieść centra leczenia hemofilii, zapewniające leczenie kompleksowe (ortopeda, fizjoterapeuta, stomatolog, psycholog...). Konieczna jest poprawa leczenia zakażeń HCV i HBV oraz usprawnienie procedur związanych z endoprotezowaniem. Stowarzyszenie powinno mieć – wzorem innych krajów – prawo wyrażania swojej opinii przy zakupach czynników, a procedury przetargowe powinny uwzględniać nie tylko cenę czynnika, lecz także jego skuteczność; również wielkość opakowań powinna być lepiej dostosowana do potrzeb chorych. Istotną kwestią jest integracja naszego środowiska, a szczególnie wciąganie młodych ludzi do działań na rzecz wspólnego dobra. Jeśli uda się pozyskać fundusze, warto wrócić do sprawy działalności socjalnej (samopomocowej). Można przewidywać, że na znaczeniu będą zyskiwać problemy związane z emigracją o podłożu medycznym.

Dyrektor Instytutu Hematologii i Transfuzjologii, prof. Krzysztof Warzocha, który nie mógł być osobiście obecny na Zjeździe, przekazał list (odczytany przez dr. Windygę). Podkreślił w tym liście wieloletnią tradycję współpracy IHiT z PSCH. Poinformował też, że minister zdrowia wyraził zgodę na powołanie w Instytucie, na wniosek dyrektora IHiT, Kliniki Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych, która dysponować będzie 30 łózkami dla chorych wymagających hospitalizacji. Wyraził również nadzieję, że być może już w najbliższej przyszłości uda się wprowadzić i upowszechnić stosowanie pierwotnej profilaktyki krwawień nie tylko u dzieci, ale także u osób dorosłych z wrodzonymi skazami krwotocznymi.

Po przedstawicielach Stowarzyszenia głos zabrali członkowie Rady Medycznej: dr Jerzy Windyga (obszerne fragmenty jego wystąpienia zamieszczamy poniżej) oraz dr Paweł Łaguna. Dr Łaguna przedstawił zasady działania bazy danych poświęconej dzieciom ze skazami krwotocznymi w całej Polsce. Obejmuje ona obecnie blisko 690 pacjentów w wieku do 18 lat, z hemofilią A (465), hemofilią B (97), chorobą von Willebranda (85) i z niedoborami innych czynników (39). Podział pacjentów chorych na ciężką postać hemofilii A zależnie od wieku wygląda następująco:

0–7 lat	69 pacjentów
7–14 lat	115 pacjentów
14–18 lat	120 pacjentów

Baza obejmuje 34 pacjentów z inhibitorem.

Aż 16 pacjentów musi poruszać się na wózku (a przecież mówimy o dzieciach!).

Tę część Zjazdu zakończyły pytania kierowane przez uczestników do obu lekarzy.

Drugą część poświęcono sprawom wyborczym. Wybrano nowy Zarząd Główny, w składzie: Bogdan Gajewski, Witold Gajewski, Zdzisław Grzelak, Michał Jamrozik, Artur Jóźwik, Ludwik Kochowski, Marcin Nosał, Zbigniew Obarewicz, Bernadetta Pieczyńska, Adam Sumera i Krzysztof Świącicki. Zarząd ukonstytuował się, wybierając na prezesa Bogdana Gajewskiego. Wiceprezesami zostali Zdzisław Grzelak i Adam Sumera.

Nową Komisję Rewizyjną tworzą: Zenon Andrusyn, Jacek Gomółka, Piotr Sołtys i Jacek Tabarkiewicz.

(as)

[2] ZNACZENIE PIERWOTNEJ PROFILAKTYKI W LECZENIU HEMOFILII

Zacznijmy od szkolnego slajdu o podziale hemofilii na stopnie ciężkości. Hemofilię dzielimy na ciężką, umiarkowaną i łagodną. Ciężka, w której właściwie nie potrafimy wykryć żadnej aktywności czynnika VIII (w hemofilii A) lub czynnika IX (w hemofilii B), charakteryzuje się samoistnymi krwawieniami śródmięśniowymi i dostawowymi, czego wynikiem jest ciężka artropatia i inwalidztwo narządu ruchu.

Natomiast w hemofilii umiarkowanej, gdzie aktywność tego czynnika jest niewiele większa (1–5%), występuje tylko łagodna artropatia. Jeśli aktywność czynnika krzepnięcia wynosi 2%, zwykle nie ma krwawień samoistnych; musi nastąpić jakiś uraz, żeby wystąpiło krwawienie.

W hemofilii łagodnej (6–49% normy) do krwawień dochodzi wyłącznie w następstwie dużych urazów i zabiegów chirurgicznych.

Konsekwencją wylewów dostawowych – a u chorych na ciężką postać hemofilii jest ich kilkadziesiąt rocznie, niekiedy nawet i sto – jest zniszczenie chrząstki stawowej, a później i kości, ból, zanik mięśni; cały ten proces patofizjologiczny określamy mianem artropatii hemofilowej.

Leczenie hemofilii ma długą historię. Pierwsze wzmianki pochodzą z II w. n.e. z pism żydowskich. Termin „hemofilia” został ukuty w 1828 r. Oto kilka dat dotyczących postępów w postępowaniu z chorymi na hemofilię:

1840 – przetoczenie 11-letniemu chłopcu choremu na hemofilię krwi w celu zatrzymania krwotoku po zabiegu chirurgicznym;

1900–1930 – eksperymenty: wstrzyknięcia cytrynianu sodu, podawanie surowic zwierzęcych i ludzkich (np. od matki chorego), napromienianie śledziony, wstrzyknięcia adrenaliny i inne;

1938 – Macfarlane uznaje przetoczenie krwi za jedyne skuteczne postępowanie w hemofilii;

1950 – leczeniem z wyboru: przetoczenie osocza świeżo mrożonego;

1952 – odkrycie hemofilii B;

1959 – Judith Pool odkrywa krioprecypitat;

1965 – opracowanie przemysłowej produkcji krioprecypitatu;

1960/1970 – liofilizowane koncentraty czynników krzepnięcia.

Wprowadzenie liofilizowanych czynników krzepnięcia było prawdziwym przełomem – już nie było konieczne przetoczenie litra osocza, by podnieść poziom czynnika krzepnięcia od zera do 30 procent – teraz wystarczyło podanie 10 mililitrów koncentratu.

Możliwe są następujące sposoby leczenia:

- **leczenie na żądanie** – po wystąpieniu objawów krwawienia (metoda stosowana w Polsce);
- **pierwotna profilaktyka** – *wieloletnie, regularne iniekcje niedoborowego czynnika krzepnięcia krwi, zainicjowane przed wystąpieniem uchwytnych zmian zwyrodnieniowych w stawach (a zatem u dzieci, ponieważ pierwsze krwawienie do stawów występuje najczęściej w 1–2 roku życia);*

- **wtórna profilaktyka** – długoterminowa profilaktyka inicjowana u pacjenta z cechami artropatii (to nie jest tak, że powinniśmy leczyć profilaktycznie tylko pacjentów bez zmian zwyrodnieniowych; skorzystać mogą również chorzy ze zmianami artropatycznymi, ponieważ powstrzymamy u nich dalsze pogorszenie);

- **krótkoterminowa profilaktyka** – w okresie okołozabiegowym; w celu zahamowania krwawienia do „target joint”.

Chciałbym przedstawić wyniki badania, jakim objęliśmy 92 chorych na ciężką hemofilię A i B, w wieku od 20 do 30 lat (średnia 26 lat) – byli to zatem młodzi ludzie. Oceniano stawy kolanowe, łokciowe i skokowo-goleniowe. Sprawdzano stan zaawansowania artropatii hemofilowej – oceny klinicznej dokonano przy użyciu skali Gilberta, obejmującej badanie fizykalne (0–12 punktów / staw) i określenie stopnia natężenia bólu (0–3 punkty / staw), a do oceny radiologicznej (rtg) wykorzystano skalę Petterssona (0–13 punktów / staw); zero punktów oznaczało nieobecność artropatii i brak bólu.

Tylko jeden chory miał zdrowe stawy w skali Gilberta, tylko jeden chory (ale już inny) miał zdrowe stawy w skali Petterssona, i tylko ośmiu chorych nie odczuwało bólu w tych sześciu stawach – a mówimy o ludziach 20- czy 30-letnich. Dominowali chorzy o zaawansowanych zmianach zwyrodnieniowych, a jeśli chodzi o natężenie bólu, to u wielu z nich ból był tak silny, że musieli często przyjmować leki przeciwbólowe (niektórzy z nich okresowo nawet bardzo silne – narkotyczne).

84 pacjentów (92%) skarżyło się na ból w co najmniej jednym stawie. 37% chorych korzystało okresowo lub stale z zaopatrzenia ortopedycznego. Co czwarty chory przeżył zabieg chirurgiczny z zakresu ortopedii. W chwili badania 38% chorych było bezrobotnych i utrzymywało się z renty. Wszyscy włączeni do badania pacjenci byli leczeni według zasady „na żądanie”; żaden nie otrzymywał wstrzyknięć koncentratu w ramach pierwotnej profilaktyki.

Dlatego warto mówić o leczeniu profilaktycznym.

Celem pierwotnej profilaktyki jest:

- zapobieganie samoistnym krwawieniom do stawów;
- zapobieganie rozwojowi zwyrodnienia stawów;
- zapobieganie kalectwu;
- podniesienie komfortu życia („quality of life”, QoL).

Oczywiście profilaktyka wiąże się z większymi kosztami, ponieważ pacjentowi musimy w skali roku podać więcej czynnika niż w systemie „na żądanie”. W rachunku ekonomicznym należy jednak uwzględnić także wydatki, jakich przy stosowaniu profilaktyki być nie powinno – koszty operacji endoprotezowania, renty inwalidzkie itp. W prestiżowym czasopiśmie „New England Journal of Medicine” z 9 sierpnia 2007 r. ukazał się niezwykle ważny artykuł „Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia”, zawierający twarde naukowe dowody, że pierwotna profilaktyka pomaga w hamowaniu rozwoju artropatii hemofilowej.

Nadal nie ma jednoznacznych odpowiedzi na pewne kwestie związane z profilaktyką pierwotną:

- kiedy zacząć? (wiek w chwili pierwszego krwawienia u chorych na ciężką hemofilię waha się od 0,2 do 5,8 lat);
- optymalne dawkowanie (model szwedzki, holenderski, kanadyjski);
- dostęp do żył (żyły centralne czy obwodowe?);
- kiedy zakończyć profilaktykę? (zużycie koncentratów u dorosłych chorych na hemofilię, którzy przez pierwsze lata życia otrzymywali profilaktykę, jest mniejsze niż u chorych leczonych „na żądanie”).

Drugi temat, który chciałbym tu poruszyć, to problem wirusów przenoszonych drogą krwi i produktów krwiopochodnych.

Pierwsze metody ograniczania ryzyka zakażenia wirusami zostały wprowadzone na początku lat siedemdziesiątych. Historia pierwszych badań markerów wirusów przenoszonych drogą krwi w Polsce wygląda tak:

- HBsAg (od 1972) HBV DNA (od 2005)
- anti-HIV (od 1986) HIV RNA (od 2005)
- anti-HCV (od 1991) HCV RNA (od 2000)

W 1993 r. wprowadzono obowiązkowe szczepienia ochronne przeciw HBV u wszystkich nowo narodzonych dzieci.

Kolejnym krokiem naprzód było zastąpienie świeżo mrożonego osocza i krioprecypitatu koncentratami czynników krzepnięcia poddawanych procedurom inaktywacji.

W IHiT przeprowadziliśmy badania naukowe mające na celu określenie częstości markerów zakażenia HCV, HBV i HIV w grupie chorych na ciężką hemofilię w Polsce oraz analizę związku ich wykrywania z wiekiem pacjentów (tzn. ze sposobem leczenia substytucyjnego). Badanie objęło dwie grupy pacjentów:

- 1) 172 chorych na ciężką hemofilię A i B urodzonych w latach 1935–1990 i leczonych w przeszłości preparatami czynników krzepnięcia nieinaktywowanymi wirusologicznie;
- 2) 41 chorych na ciężką hemofilię A i B urodzonych po 1991 r. i leczonych wyłącznie inaktywowanymi wirusologicznie koncentratami czynników krzepnięcia VIII/IX.

W grupie 1 u prawie wszystkich pacjentów wykrywaliśmy przeciwciała anti-HCV (choć niekoniecznie sam wirus – u ok. 18% chorych organizm go wyeliminował).

W grupie 2 tych infekcji praktycznie nie stwierdzono – wynik pozytywny wystąpił tylko u jednego pacjenta, który w pierwszym roku życia z powodu ciężkich powikłań krwotocznych otrzymywał preparaty krwiopochodne; było to w 1991 r., czyli w roku przejścia z preparatów nieinaktywowanych na inaktywowane antywirusowo.

Antygen HBs wykryto u blisko 10% pacjentów w grupie 1 i tylko u jednego chorego w grupie 2.

Na szczęście w Polsce nie wystąpiły liczne zakażenia wirusem HIV. Wśród badanych anti-HIV wykryto tylko u jednego chorego (w grupie 1).

Na podstawie tych badań można sformułować dwa wnioski:

- ryzyko zakażenia HCV i HBV u chorych na hemofilię urodzonych po 1991 r. jest radykalnie mniejsze w porównaniu z chorymi urodzonymi wcześniej;
- *w celu dalszego ograniczenia ryzyka przeniesienia czynników zakaźnych przez krew, w tym tych, które nie są rutynowo badane w krwiodawstwie, należy rozważyć wprowadzenie do terapii substytucyjnej rekombinowanych czynników krzepnięcia.*

Na zakończenie chciałbym przekazać jedną obserwację: hemofilia jest oczywiście przenoszona dziedzicznie, ale ponadto występują spontaniczne mutacje, pojawiające się ze stałą częstością (1 na 5000) – i nawet jeśli terapia genu okaże się skuteczna, to hemofilia nie zniknie, ponieważ mutacje w genie czynnika VIII i IX nadal będą się pojawiały.

I jeszcze optymistyczny akcent: trwają prace nad pegylowanym czynnikiem VIII o przedłużonym czasie półtrwania. Gdyby taki czynnik zastosować w profilaktyce, przetoczenia profilaktyczne tylko raz w tygodniu byłyby całkiem wystarczające. I taka perspektywa jest całkiem realna.

dr Jerzy Windyga

[3] REKOMBINOWANE CZYNNIKI KRZEPNIĘCIA

Przez wiele dziesięcioleci w leczeniu hemofilii stosowano preparaty pochodzące z ludzkiej krwi. Początkowo w celu uzupełnienia brakującego czynnika krzepnięcia (VIII lub IX) podawano pacjentom krew pełną, następnie osocze świeżo mrożone, a od lat 60. dwudziestego wieku, w przypadku hemofilii A, również krioprecypitat. Preparaty te zawierały stosunkowo niewiele czynnika krzepnięcia, dlatego w celu uzyskania efektu leczniczego konieczne było przetaczanie dużych ich ilości. Podanie takiego leku było możliwe tylko w warunkach szpitalnych.

Przełomem w leczeniu hemofilii stało się wprowadzenie na rynek koncentratów czynników krzepnięcia – oczyszczonych, poddanych specjalnej technice liofilizacji („suszenia” w specjalnych warunkach), rozpuszczanych w wodzie do wstrzyknięć preparatów, których podawanie było możliwe w warunkach domowych. W porównaniu do osocza i krioprecypitatu koncentraty zawierały znacznie więcej aktywnego czynnika w dużo mniejszej objętości, były wygodniejsze w użyciu oraz znacznie bezpieczniejsze. Można je było przechowywać przez wiele miesięcy. W kolejnych dziesięcioleciach udoskonalano procesy technologiczne, produkując koncentraty coraz bardziej oczyszczone, trwalsze i poddawane coraz bardziej skomplikowanym procesom inaktywacji wirusów.

Nie od początku zdawano sobie sprawę z tego, że preparaty produkowane z ludzkiej krwi mogą przenosić groźne wirusy, bakterie i inne czynniki zakaźne. Aby uzyskać wystarczająco duże stężenie czynnika krzepnięcia, trzeba przetworzyć osocze pochodzące od bardzo wielu (nawet tysięcy) dawców, z których każdy może teoretycznie stanowić źródło zakażenia. Szybko okazało się, że niezbędne hemofilikom do życia i zachowania zdrowia koncentraty mogą stać się przyczyną poważnych chorób, niekiedy nawet prowadzących do śmierci. Liczne zakażenia wirusami zapalenia wątroby oraz wirusem HIV, do których doszło w latach 80. w krajach Europy Zachodniej i w Stanach Zjednoczonych, rozpoczęły wciąż trwającą, nierówną walkę producentów koncentratów ze znanymi i nieznanymi patogenami chorobotwórczymi. Wprowadzono ścisłą selekcję dawców, zaczęto badać każdą pobraną porcję osocza w kierunku znanych wirusów, jak również poddawać koncentraty procesom niszczenia czynników zakaźnych. Z biegiem lat okazało się, że nie jest możliwe całkowite wyeliminowanie ryzyka przeniesienia zakażeń przez osoczopochodne koncentraty czynników krzepnięcia. Osiągnięto jednak wiele: udało się stworzyć bardzo bezpieczne preparaty, które pod warunkiem ścisłego przestrzegania procedur technologicznych jedynie w niewielkim stopniu narażają chorych na zakażenie znanymi patogenami. Wyeliminowano praktycznie całkowicie ryzyko przeniesienia zapalenia wątroby typu B i C oraz wirusa HIV, niemniej jednak nie udało się usunąć z koncentratów np. parwowirusa B19, który na szczęście – według aktualnej wiedzy medycznej – nie stanowi zagrożenia dla zdrowia. Przedmiotem obaw pacjentów i lekarzy pozostają jednak nieznanne czynniki chorobotwórcze, których wciąż jeszcze nie potrafimy nazwać ani zidentyfikować, a które mogą potencjalnie stanowić zagrożenie dla pacjentów.

Nie wiadomo też, jak duże ryzyko niosą ze sobą inne, rzadziej występujące w Europie wirusy, jak również priony.

Takim nieznanym wcześniej wirusem, który poczynił duże szkody w populacji chorych na hemofilię, stał się wirus zapalenia wątroby typu C. Od czasu, gdy naukowcy odróżnili go od wirusów typu A i B i opracowali testy pozwalające na jego wykrycie, koncentraty czynników krzepnięcia można uznać za wolne od tego drobnoustroju. Jednak na skutek leczenia preparatami krwiopochodnymi w przeszłości (głównie osoczem i krioprecypitatem) większość dorosłych chorych na hemofilię boryka się obecnie z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C.

Rzeczony genetyki oraz inżynierii genetycznej doprowadził do stworzenia rekombinowanych czynników krzepnięcia, które nie pochodzą z ludzkiej krwi. W trosce o bezpieczeństwo pacjentów do leczenia hemofilii w krajach rozwiniętych wprowadzono rekombinowane czynniki VIII i IX. Był to kolejny przełom w leczeniu tej choroby. Czynniki rekombinowane wytwarza się wykorzystując zmodyfikowane genetycznie komórki ssaków (np. chomika chińskiego), zdolne do produkcji ludzkiego czynnika krzepnięcia. Wytworzony w ten sposób czynnik VIII ma takie same właściwości, jak czynnik osoczopochodny, i jest tak samo skuteczny; dawki konieczne do zahamowania krwawienia są takie same, jak w przypadku czynników produkowanych z ludzkiego osocza. W przypadku rekombinowanego czynnika IX (stosowanego w hemofilii B) konieczne jest stosowanie większych dawek niż osoczopochodnego czynnika IX.

Pacjenci chorzy na hemofilię A mogli po raz pierwszy stosować rekombinowany czynnik VIII niecałe 20 lat temu. Wprowadzono wówczas na rynek tzw. pierwszą generację czynników rekombinowanych, do których należały: Helixate (firmy Aventis Behring), Kogenate (firmy Bayer) oraz Recombinate (firmy Baxter). Pierwsza generacja czynników rekombinowanych nie spełniła jeszcze celu, jaki przyświecał naukowcom: nie pozwoliła na wyeliminowanie w 100% ryzyka przeniesienia zakażeń. Podłoża hodowlane komórek produkujących czynnik zawierały mianowicie białka ludzkie i zwierzęce, a wytworzony czynnik był stabilizowany ludzką albuminą. Oznacza to, że teoretycznie istnieje minimalne ryzyko przeniesienia wirusów ludzkich i zwierzęcych (wielokrotnie mniejsze niż w przypadku czynników osoczopochodnych), choć nigdy jeszcze nie stwierdzono zakażenia patogenem krwiopochodnym po podaniu pacjentowi albumin. Podobnie nie zanotowano ani jednego przypadku zakażenia wirusami HCV, HBV i HIV za pośrednictwem rekombinowanych koncentratów pierwszej generacji.

W koncentraty drugiej generacji stabilizatorem czynnika VIII nie jest już albumina ludzka, natomiast wciąż w podłożach hodowlanych zawarte są białka ludzkie lub zwierzęce. Do tej grupy leków należą ReFacto firmy Wyeth, Kogenate FS firmy Bayer i Helixate FS (Aventis Behring). Czynniki rekombinowane trzeciej generacji nie zawierają ludzkich ani zwierzęcych białek w podłożach hodowlanych, ani albumin jako stabilizatorów, jednak w procesie oczyszczania czynnika VIII stosuje się w nich mysie przeciwciała, które teoretycznie mogą przenosić mysie wirusy. Jedynym dostępnym obecnie rekombinowanym czynnikiem VIII trzeciej generacji jest Advate firmy Baxter.

Nieustannie trwają badania mające na celu udoskonalanie rekombinowanych czynników krzepnięcia. Podstawowym celem jest produkowanie koncentratów całkowicie wolnych od ludzkich i zwierzęcych białek. Naukowcy szukają również wydajniejszych metod produkcji, starając się stworzyć komórki szybciej produkujące czynnik VIII lub IX. Pozwoliłoby to na obniżenie kosztów produkcji, a tym samym ceny koncentratów, która wciąż jest istotną przeszkodą w ich szerszym stosowaniu, zwłaszcza w krajach niżej uprzemysłowionych. Ponadto trwają próby takiego zmodyfikowania cząsteczki czynnika VIII, aby stał się on mniej immunogeny, dzięki czemu u pacjentów z ciężką hemofilią rzadziej dochodziłoby do powstania inhibitora. Zmiana struktury czynnika VIII może też pozwolić na wydłużenie okresu półtrwania czynnika, tak aby jego działanie utrzymywało się dłużej. Z kolei zwiększenie aktywności czynnika może sprawić, że będzie można podawać jego mniejsze dawki.

Rekombinowany czynnik IX jest dostępny od około 10 lat. Na rynku jest obecny jeden preparat – BeneFIX firmy Wyeth, należący do trzeciej generacji rekombinantów. Cząsteczka cz. IX jest stabilniejsza niż czynnik VIII, dlatego nie wymaga dodatkowego stabilizatora w postaci albumin.

Rekombinowane czynniki krzepnięcia są owocem ogromnego postępu, jaki dokonał się w dziedzinie medycyny i biotechnologii, oraz dążenia do zwiększenia bezpieczeństwa pacjentów chorych na skazy krwotoczne. Bardzo istotną kwestią jest duży koszt czynników rekombinowanych w porównaniu z osoczopochodnymi. Mimo to w niektórych krajach (np. w Irlandii i Kanadzie) w trosce o bezpieczeństwo chorych na hemofilię pacjentom podaje się wyłącznie czynniki rekombinowane. W innych krajach rozwiniętych czynniki rekombinowane mają znaczny udział w puli koncentratów stosowanych w leczeniu hemofilii.

Na polskim rynku dostępny jest obecnie tylko jeden czynnik rekombinowany, przeznaczony do leczenia hemofilii powikłanej inhibitorem (aktywny czynnik VII, preparat NovoSeven firmy NovoNordisk). Pacjenci z hemofilią A i B bez inhibitora stosują nadal wyłącznie czynniki osoczopochodne.

lek. med. Joanna Zdziarska
Katedra i Klinika Hematologii CMUJ, Kraków

[4] SYMPOZJUM HEMATOLOGICZNE

18 stycznia 2008 r. w Warszawie odbyło się sympozjum zorganizowane przez polski oddział duńskiej firmy Novo Nordisk. Było to pierwsze spotkanie z cyklu „Innowacje w hemostazie” i dotyczyło m.in. modyfikacji dawkowania rekombinowanego czynnika VII NovoSeven (rFVIIa) u pacjentów z hemofilią powikłaną inhibitorem.

Przewodniczącym konferencji był prof. Jerzy Hołowiecki, a w skład rady naukowej wchodzili m.in. prof. Krystyna Zawilska, prof. Maria Podolak-Dawidziak, doc. Anna Klukowska i dr Jerzy Windyga.

Gośćmi zagranicznymi byli: prof. Ulla Hedner ze Szwecji, prof. Alessandro Gringeri z Włoch, dr Peter Salaj z Czech, prof. Massimo Morfini z Włoch oraz dr Stephanie Seremetis z USA.

Uczestnikami konferencji byli lekarze hematolodzy i transfuzjologicy z całej Polski.

Tematyka sympozjum to:

1. Najnowsze doniesienia w dziedzinie krzepnięcia krwi ze szczególnym uwzględnieniem roli czynnika rVIIa i modyfikacji jego dawkowania (chodzi tu o stosowanie tzw. „Single Dose”, czyli pojedynczej, dużej dawki czynnika rVIIa zamiast trzech małych, standardowych dotychczas dawek).
2. Profil kliniczny i psychologiczny pacjentów z hemofilią powikłaną inhibitorem.
3. Model kompleksowej opieki nad chorymi z hemofilią – dziś i jutro.
4. Zaburzenia krzepnięcia w różnych sytuacjach klinicznych.

Jeżeli chodzi o model kompleksowej opieki nad chorymi z hemofilią, otrzymaliśmy pewną nadzieję na poprawę. Mianowicie w niedalekiej przyszłości w sześciu największych miastach Polski mają powstać centra leczenia i kompleksowej opieki nad chorymi ze skazami krwotocznymi. Byliby tam dostępni dla chorych nie tylko lekarze i pielęgniarki bezpośrednio zajmujący się leczeniem epizodów krwotocznych i wylewów dostawowych, ale również inni specjaliści: stomatolog, ortopeda, fizjoterapeuta, a nawet psycholog. To napawa nadzieją, bo nie tylko ilość czynnika, ale i jego optymalne wykorzystanie mają wpływ na jakość naszego leczenia i komfort życia.

Na konferencji poinformowano zebranych o tym, że grupa lekarzy zajmujących się leczeniem i zaangażowanych w opiekę nad chorymi z hemofilią utworzyła nowy zespół o roboczej nazwie „Hemophilia Board”. Zespół ten ma się zająć szeroko pojętą edukacją lekarzy POZ i innych leczących hemofilię. Będą organizowane cykliczne szkolenia dla tych lekarzy w celu poszerzenia ich wiedzy o chorobie oraz sposobach leczenia i opieki nad chorymi.

Z ramienia PSCH w sympozjum brali udział dwaj lekarze chorzy na hemofilię: dr Michał Jamrozik oraz niżej podpisany autor tego sprawozdania.

Kolega Michał Jamrozik sprawił wszystkim dużą niespodziankę, przywożąc ze sobą film o swojej drodze życiowej, walce z chorobą i sukcesach, jakie osiągnął. Film pokazywał również sytuację jednego z chłopców chorych na hemofilię powikłaną inhibitorem, który wciąż walczy

z chorobą i z tym powikłaniem. To był bardzo dobry, wzruszający punkt programu. Wszyscy lekarze z całej Polski przyjęli ten film ciepłymi oklaskami.

W ten sposób nasze stowarzyszenie zaistniało także i na tym międzynarodowym forum wymiany myśli naukowej.

Było to bardzo ważne spotkanie wiodących ośrodków w kraju i wiodących naukowców w Europie i na świecie zajmujących się skazami krwotocznymi.

lek. med. Zdzisław Grzelak

[5] SCOOBY-DOO I HEMOFILIA

Mały Jaś przez pewien okres nie pozwalał sobie robić zastrzyków. Ni z tego, ni z owego, tak się przynajmniej wydawało, się zbuntował. Być może miało to związek z urazem po pewnej pospiesznej iniekcji, kiedy to zbyt małą wagę przywiązaliśmy do psychicznego przygotowania dziecka do zastrzyku, spieszyliśmy się do pracy i w efekcie zastrzyk był trochę na dziecku wymuszony. Rezultat: bezwzględna odmowa współpracy ze strony dziecka, podania przez port możliwe tylko w szpitalu, gdy mały siedzi przytulony do mamy. Długo nie wiedziałam, czy chodzi mu o bliskość podczas zastrzyku, znacznie ograniczoną, gdy sama go wykonuję, czy też o czas potrzebny na zastanowienie i samodecydowanie o zastrzyku. A może istotne było jedno i drugie?

Zaczęłam zatem pracować nad sytuacją, nad sobą (gdy zauważyłam, że bardziej mnie to stresuje niż samego Jasia) i nad dzieckiem, które dość łatwo znalazło metodę skutecznego blokowania jakiegokolwiek dostępu do portu. Najpierw zaczęłam od przysłowiowego kija i marchewki, czyli nagradzania dziecka po każdym odważnym podejściu do zastrzyku. Potem zaczęliśmy bawić się w szpital, pacjentami najczęściej zostawały ulubione maskotki Jasia, które najpierw towarzyszyły przy jego zastrzyku, potem „przeżywały” go same. Najczęstszym pacjentem był Scooby-Doo, bardzo łatwo i efektywnie poddający się wszelkim próbom medycznym. Jaś dorobił się swojego „sprzętu medycznego”, szafki medycznej, plasterków. Do dziś tylko przeżyć nie może, że „buteleczki” i „igielki” są ciągle poza zasięgiem jego wyposażenia. Raz udało mu się, pod kontrolą mamy, „założyć i wyjąć” Scooby’emu igielkę, opowiedał o tym potem wszystkim, którzy tylko zechcieli go wysłuchać, dodając oczywiście, że Scooby miał hemofilię w nodze ☺.

Gdy już udało nam się jako tako pokonać siebie, we wzajemnej bliskości wobec problemu zastrzyku pomogło nam bardzo... wzajemne rozgrzewanie rąk – moje zwykle bywały lodowate i Jaś się bardzo przejmował, by zmienić ich stan, po czym dodawał: „no mama, rób już tę igielkę, bo znów będę musiał Ci rączki masować, bo znów będą zimne”. Istotnym etapem w podawaniu czynnika stało się też rozpuszczanie go dopiero wtedy, gdy igła jest dobrze założona w porcie. Wydłużyła to nieco całą sytuację, ale zmniejszyła stres, wynikający z obawy o aktywność rozpuszczonego wcześniej czynnika, zwłaszcza w sytuacji, gdy onegdajsze kłopoty z pozwoleniem Jasia na zastrzyk sprawiały, że podawanie czynnika trwało nawet 40 minut. Zresztą, Jaś w pewnym momencie, gdy już się ponownie z portem obsługiwanym w domu oswoił, zaczął szczególnie celebrować moment założenia igły. Objawiła się jakaś szczególna potrzeba skupienia uwagi otoczenia na sobie, zwłaszcza kosztem rodzeństwa. Oto nagle wszyscy w domu czekają, kiedy Jaś pozwoli sobie „zrobić igielkę”, a on sam wszystkim pokazuje, jak to „bardzo boli” i ile można wytrzymać, a w momencie wklucia wybuchają śmiechem i oznajmia, że było fajnie, a teraz nóżka będzie mniej boleć.

Na dodatek, po pewnym czasie zaczęły się manipulacje dorosłymi, by... wymigać się od przedszkola, I oto pewnego ranka Jaś wędruje do łazienki, utykając na prawą nogę, a wraca, utykając... na lewą. I potem się tłumaczy: „no bo w przedszkolu się nudzę, a jak mam igielkę, to mogę być w domu albo iść z mamą do pracy”...

Tak oto podanie czynnika okazało się przyjemniejsze niż... siedzenie w przedszkolu.

Bernadetta Pieczyńska

[6] INFOLINIA POŚWIĘCONA PROBLEMOM HEMOFILII

Przed kilkoma miesiącami nasze Stowarzyszenie podpisało umowę z działającą pod patronatem prof. Zbigniewa Religi „Fundacją Dzieciom – Zdażyć z pomocą”. Celem umowy było uruchomienie infolinii dla rodziców i opiekunów dzieci chorych na hemofilię. Linia telefoniczna została uruchomiona 7 XI 2007 r. Można dzięki niej uzyskać poradę lekarza specjalisty. Ma to szczególne znaczenie dla rodziców dzieci mieszkających z dala od dużych ośrodków miejskich.

W każdą środę od godziny 16.00 do 18.00 pod numerem telefonu 0 801 16 16 11 (**koszt połączenia lokalnego**) dyżuruje p. dr Grzegorz Dobaczewski, specjalista hematolog, pediatra z Wrocławia.

Baner informacyjny można znaleźć na stronie, której adres nie jest chyba obcy czytelnikom Biuletynu: <http://www.hemofilia.of.pl>

(as)

[7] DOJAZD DO INSTYTUTU HEMATOLOGII

Nie da się ukryć, że obecna lokalizacja IHiT jest mniej dogodna dla większości pacjentów, zwłaszcza tych spoza Warszawy (wyjątkiem są chyba tylko osoby wjeżdżające do stolicy od strony „gierkówki”). Dlatego przytaczamy wskazówki, jak tam dotrzeć z dworca kolejowego.

Od Dworca Centralnego do Instytutu Hematologii i Transfuzjologii najlepiej dojechać metrem (stacja metra jest niedaleko Pałacu Kultury; kogośkolwiek zapytamy, nieomylnie wskaże drogę).

Metro kursuje co kilka minut. Wybieramy kierunek **Kabaty**. Wsiadamy na stacji metra **Imielin**. Tuż obok stacji metra Imielin znajduje się przystanek, na którym zatrzymują się autobusy **148, 179, 185**.

Nie trzeba długo czekać – autobusy kursują dość często. Wsiadamy do jednego z wymienionych autobusów. Wsiadamy na trzecim przystanku, o nazwie **Instytut Hematologii**.

To prawdopodobnie najszybsza droga komunikacji. Metro pokonuje drogę od dworca do stacji Imielin w bardzo krótkim czasie.

Nie sposób zablądzić.

Bogdan Gajewski

[8] POŻEGNANIA

2 stycznia 2008 r. zmarł nasz kolega z Wrocławia, Józef Puchała. Był aktywnym członkiem koła wrocławskiego, pełniąc różne funkcje w tamtejszym Zarządzie i Komisji Rewizyjnej (oczywiście oddzielnie i w różnym czasie). Jak wspominają Go jego koledzy, był dla nich po prostu przyjacielem i prawdziwym „bratem krwi”.

* * *

18 stycznia 2008 r. zmarł dr Hubert Hartl, przewodniczący Europejskiego Konsorcjum Hemofilowego (EHC), organizacji zrzeszającej stowarzyszenia chorych na hemofilię z państw całej Europy. Hubert Hartl znał problemy związane z hemofilią z obu stron – sam był chory, a jednocześnie był lekarzem. Z dużym zaangażowaniem działał na rzecz poprawy sytuacji chorych na hemofilię we wszystkich krajach naszego kontynentu. Mieliśmy okazję gościć Go również w Polsce.

(as)

[9] JEDEŃ PROCENT NA HEMOFILIE

Do końca kwietnia większość z nas będzie rozliczać swój PIT. Przypominamy, że każdy podatnik osobiście rozliczający się z Urzędem Skarbowym ma prawo przekazać jeden procent swojego podatku z tytułu PIT na rzecz wybranej przez siebie organizacji pożytku publicznego. W tym roku procedura jest prostsza niż w ubiegłych latach, ponieważ podatnik musi tylko podać nazwę organizacji i numer jej konta; samą wpłatę wykona za nas Urząd Skarbowy (nie trzeba chodzić na pocztę lub do banku!).

Ten plus wiąże się jednak z pewnym minusem. Otóż cała operacja jest możliwa tylko wtedy, gdy do urzędów skarbowych w całym kraju wcześniej dotrze kompletna lista uprawnionych do otrzymywania takich darowizn organizacji pożytku publicznego (OPP). Nasze Stowarzyszenie uzyskało już status OPP, ale nastąpiło to dopiero po upływie terminu zgłaszania informacji do urzędów skarbowych, tj. po 20 listopada ub.r.

Dlatego też wpłaty jednego procenta podatku bezpośrednio na konto PSCH będą możliwe dopiero podczas przyszłorocznych rozliczeń z fiskusem. Jednakże Zarząd PSCH podjął działania, by umożliwić naszym członkom, ich krewnym i znajomym finansowe wsparcie naszego Stowarzyszenia. W wyniku umowy podpisanej przez PSCH z fundacją „Zdążyć z pomocą” można przekazać jeden procent ze swojego PIT-u na konto tej fundacji; jeśli wpłata będzie opatrzona adnotacją „hemofilia”, pieniądze zostaną przekazane PSCH na realizację celów statutowych.

W tym celu należy na formularzu PIT umieścić następujące wpisy (podajemy na przykładzie najpopularniejszego PIT-37):

- w sekcji H:

123 (Inne informacje, w tym ułatwiające kontakt z podatnikiem): „HEMOFILIA”

- w sekcji I:

124: Fundacja Dzieciom „Zdążyć z Pomocą”, ul. Łomiańska 5, 01-685 Warszawa

125: KRS 0000037904

126: [kwota stanowiąca 1% naszego podatku].

Warto ideę przekazania 1% podatku z PIT rozpropagować wśród znajomych. Tym bardziej, że jeden procent podatku mogą przekazać także przedsiębiorcy, osoby płacące PIT od najmu (PIT-36), płatnicy podatku liniowego (PIT-36L), a także – gdy wykażą dochód – podatnicy uzyskujący dochody kapitałowe, w tym z giełdy (PIT-38).

Nie zmarnujmy szansy – te pieniądze i tak musielibyśmy oddać fiskusowi. A możemy wspomóc działalność Stowarzyszenia.

(as)

[10] ODLICZENIE DLA KRWIODAWCY

Jak wynika z materiału zamieszczonego w „Gazecie Prawnej” (20.02.2008), od 1 stycznia 2007 r. przepisy w ustawie o podatku dochodowym od osób fizycznych dają honorowym dawcom krwi prawo odliczenia od dochodu wartości krwi, którą przekazali. Zamieszczona w gazecie informacja opiera się na wykładni Izby Skarbowej w Białymstoku, ale ma znaczenie bardziej ogólne.

Warunkiem skorzystania z ulgi jest posiadanie przez honorowego krwiodawcę dokumentu (np. zaświadczenia) określającego wartość darowizny i oświadczenia obdarowanego o jej przyjęciu. Uwaga: nie można odliczyć wartości krwi, za którą dawca otrzymał ekwiwalent.

Ulga dla honorowych krwiodawców jest rodzajem ulgi z tytułu darowizn i jako taka jest odliczana od dochodu w wysokości do 6% dochodu. Uwaga: ulga sumuje się z innymi darowiznami (a zatem suma wszystkich darowizn nie może przekroczyć 6% dochodu).

(rp, as)

[11] BEZPŁATNE WYDAWNICTWA STOWARZYSZENIA

Seria książek wydawanych przez nasze Stowarzyszenie stale rośnie. Do tej pory ukazały się następujące pozycje:

- M. Jamrozik: *Jak żyć z hemofilią* [nakład wyczerpany, czekamy na drugie wydanie]
- *Hemofilia i ja* (komiks-kolorowanka dla najmłodszych)
- *Hemofilia w ilustracjach*
- *Czym jest hemofilia?*
- *Wsparcie emocjonalne w hemofilii*
- *Życie z artropatią hemofilową*
- *Jak dbać o naczynia krwionośne? Miejsca zastrzyków dożylnych*
- *Zapobieganie wylewom dostawowym – leczenie profilaktyczne. Poradnik dla rodziców*
- *Praktyczne rady dla chorych na hemofilię i ich rodziców*
- *Dziecko chore na hemofilię w szkole*
- K. Dzikowska, J. Zdziarska: *Samodzielne podawanie czynników krzepnięcia* (szczegółowa, bogato ilustrowana ulotka)

Wydaliśmy także dwie płyty DVD:

- *Filmy o leczeniu chorych na hemofilię: 1) Autoiniekcja w leczeniu chorych na hemofilię; 2) Hemofilia, życie toczy się dalej; 3) Hemofilia i szkoła – poradnik dla nauczyciela*
- *Usłyszcie nas. Film o kobietach, które są nosicielkami hemofilii*

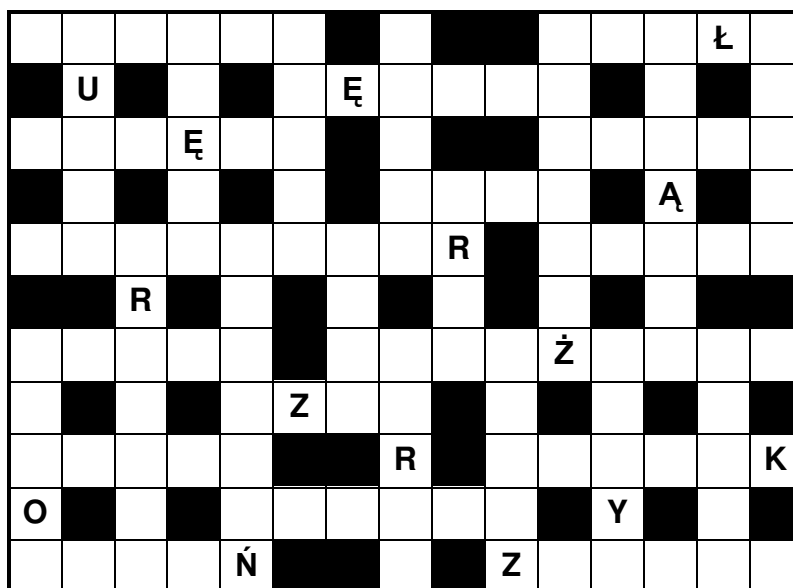
Wszystkie te pozycje można otrzymać bezpłatnie w swoim kole terenowym. Większość materiałów jest dostępna również w wersji elektronicznej na stronie internetowej:

www.hemofilia.of.pl

Przy okazji zachęcamy do uczestnictwa w internetowym forum dyskusyjnym poświęconym sprawom hemofilii i innych skaz krwotocznych (Forum_PSCH). Obecnie należy do niego już ok. 420 osób.

(as)

JOLKA



Określenia wyrazów podano w zmienionej kolejności.

- statek zastępujący most
- orszak
- pewna suma pieniędzy
- ważny po przecięciu
- najdłuższy równoleżnik
- popularny kabaret z Wrocławia
- niecelny strzał
- przyzwyczajenie

- nasz bratanek (według powiedzenia)
- reprezentuje nas za granicą
- autor „Lokomotywy”
- groźny gaz z pieca
- miłośnik piękna
- pięć dni po czwartku
- Brytyjczyk w spódniczce
- włoszek wyrastający z powieki
- czerwona data w kalendarzu
- dawka
- otyłość
- dom Eskimosa
- bogactwo, dostatek
- obca nieustraszonemu
- wkładany do fajki
- na kopercie – z kodem
- na nich pociąg
- dzieło malarza
- matka źrebiąt
- nadrzewny torbacz z Ameryki
- w nim tkwią zęby
- miesiąc z imieninami Mieczysława
- renoma, poważanie
- oszlifowany diament

Adam Sumera

BIULETYN INFORMACYJNY Polskiego Stowarzyszenia Chorych na Hemofilię.

Do użytku wewnętrznego.

Opracował Adam Sumera. Współpraca: Zdzisław Grzelak, Robert Prencel.

Korespondencję prosimy kierować pod następujący adres: Łódzkie Koło Terenowe Polskiego Stowarzyszenia Chorych na Hemofilię przy Klinice Hematologii UM, Szpital im. M. Kopernika, ul. Pabianicka 62, 93-513 Łódź.

Nasz kontakt internetowy: rpren@uml.lodz.pl; psch_lodz@interia.pl;

Strona koła łódzkiego: www.pschlodz.prv.pl