



# BIULETYN INFORMACYJNY

Polskiego Stowarzyszenia Chorych na Hemofilię

NR 3 (31)

JESIEŃ 2008

*Mam przyjemność zarekomendować numer Biuletynu zawierający wyjątkowo dużo materiałów opracowanych przez fachowców – lekarzy, pielęgniarki, specjalistów od badań laboratoryjnych. I do tego wszystkie artykuły zostały napisane przez polskich specjalistów.*

*Kontakt z wydarzeniami światowymi zapewnia relacja z dorocznej konferencji europejskiej organizacji hemofilowej EHC [1], przygotowana przez wiceprezesa Stowarzyszenia, dr. Zdzisława Grzelaka.*

*Duży artykuł poświęcamy sprawie profilaktyki dla dzieci z ciężką postacią hemofilii A i B; pisze o tym dr Michał Jamrozik [2]. Pewne nawiązanie do tej tematyki stanowią dwa materiały zajmujące się problemem portów – bardziej teoretyczny, autorstwa dr Danuty Pietrys [5], oraz praktyczny, przedstawiający perspektywę znającej te zagadnienia z własnych doświadczeń matki sześciolatniego Jasia [6].*

*Osoby z chorobą von Willebranda i łagodną postacią hemofilii, mogące korzystać z desmopresyny, powinny zainteresować opracowanie mgr Haliny Jończyk o wykonywaniu testu z desmopresyną [3]. Natomiast już wszyscy mogą znaleźć istotne dla siebie informacje w artykule o badaniach krwi, napisanym przez dr Teresę Iwaniec i dr Joannę Zdziarską [4].*

*Całość uzupełnia krótka sugestia, co można zrobić ze zbędnymi, nieużyтыми strzykawkami i igłami [7], oraz wykaz publikacji książkowych i na DVD wydanych przez nasze Stowarzyszenie [8].*

*Na swoje miejsce wróciła jolka, mająca zapewnić nieco relaksu po trudach lektury.*

Adam Sumera

## [1] XXI KONFERENCJA EHC W DUBLINIE

W dniach 12–14 września br. odbyła się w stolicy Irlandii, Dublinie, doroczna, już dwudziesta pierwsza konferencja Europejskiego Konsorcjum Hemofilii (EHC – European Haemophilia Consortium). Konferencja ta została tym razem zorganizowana we współpracy z Irlandzkim Stowarzyszeniem Chorych na Hemofilię (IHS).

Łącznie w konferencji uczestniczyło ponad 250 delegatów z 37 krajów Europy, a także delegaci z USA i Kanady. Oprócz chorych na hemofilię uczestnikami byli lekarze i naukowcy zajmujący się hemofilią.

Z Polski w konferencji uczestniczyli: dr Jerzy Windyga z Instytutu Hematologii i Transfuzjologii oraz Bogdan Gajewski i piszący te słowa Zdzisław Grzelak jako oficjalni przedstawiciele PSCH.

### **Program konferencji zawierał m.in. następujące tematy:**

1. W kierunku europejskich standardów leczenia.
2. Hemofilia a mobilność/migracja pacjentów w ramach Unii Europejskiej.
3. Edukacja, integracja i współuczestnictwo: irlandzki model opieki w hemofilii.
4. Od przetrwania do wysokiej jakości życia, wyznaczniki narodowych celów leczenia.
5. Profilaktyka u dzieci: dowody naukowe i doświadczenie kliniczne.
6. Profilaktyka u dorosłych: korzyści i wyzwania.
7. Czynniki ryzyka dla wytworzenia inhibitora.
8. Indukcja tolerancji immunologicznej jako doświadczenie kliniczne dla pokonania rozwoju inhibitora.
9. Następna generacja czynników krzepnięcia: dłużej działający rekombinowany czynnik

## VIII.

Jednym z ważniejszych zagadnień, nad którymi zastanawiali się uczestnicy tegorocznej konferencji w Dublinie, był problem standardów opieki i leczenia w hemofilii. Część opowiadała się za ustaleniem i wprowadzeniem w życie takich standardów, które obowiązywałyby na terenie całej Unii Europejskiej, część zaś była temu przeciwna, twierdząc, że takie standardy nie będą funkcjonowały. Według tych ostatnich właściwie wystarczy wysoki poziom zaopatrzenia w czynniki krzepnięcia. Ciekawy wykład na ten temat przedstawił profesor Christopher Ludlam – dyrektor Centrum Hemofilii w Edynburgu (Szkocja).

Innym bardzo ważnym problemem w obecnej dobie staje się migracja pacjentów w ramach Unii Europejskiej. Poseł do Parlamentu Europejskiego z ramienia Partii Pracy Irlandii, Proinsias De Rossa przedstawił swoje spostrzeżenia w tym temacie. Fakt stale rosnącej mobilności i migracji całych grup narodowych, społecznych, a także pacjenckich będzie zmuszał rządy poszczególnych krajów do ujednoczenia zaopatrzenia, opieki i leczenia chorych na hemofilię w całej Unii Europejskiej. Nam Polakom jest to szczególnie bliskie, ponieważ wielu naszych kolegów z hemofilią wyjechało „za chlebem” a przy okazji „za zdrowiem” do innych krajów UE, a w szczególności do Irlandii i Wielkiej Brytanii.

Irlandzki model leczenia i opieki w hemofilii zaprezentował dr Barry White – dyrektor Narodowego Centrum Dziedzicznych Zaburzeń Krzepnięcia w Dublinie – w swoim wykładzie „Edukacja, integracja i współuczestnictwo: irlandzki model opieki w hemofilii”.

W Irlandii liczącej 4,4 miliona ludności jest zarejestrowanych 577 chorych na hemofilię A i B oraz 616 chorych z chorobą von Willebranda. Powszechnie są tam stosowane wyłącznie leki rekombinowane, jako najbezpieczniejsze w intensywnym leczeniu domowym oraz profilaktycznym. Profilaktyka dla wszystkich dzieci, nastolatków, a także dla części dorosłych jest w pełni dostępna już od lat i to z bardzo dobrym skutkiem. Obecnie dzieci, a także młodzi ludzie z hemofilią są w Irlandii nie do odróżnienia, pod względem sprawności fizycznej, od swoich zdrowych rówieśników.

System leczenia w Irlandii opiera się na kilku podstawowych filarach; są nimi:

- rejestr krajowy
- Narodowe Programy Leczenia
- kompleksowe ośrodki w Cork i w Dublinie (2)
- ośrodki leczenia w 5 innych miastach
- sieć ośrodków hepatologicznych wyspecjalizowanych w leczeniu WZW typu C.

W procesie zakupu koncentratów czynnika stosowany jest krajowy przetarg, a w komisji przetargowej zasiadają obok lekarzy specjalistów również przedstawiciele Irlandzkiego Stowarzyszenia Chorych na Hemofilię z prawem do głosu decydującego.

Rezultatem takiej organizacji i struktury zaopatrzenia w koncentraty, a przede wszystkim ich ilości i dostępności, jest lepsza jakość życia, pełna integracja ze społeczeństwem oraz zminimalizowanie fizycznych i psychicznych konsekwencji hemofilii.

Profesor Wolfgang Schramm – dyrektor Centrum Hemofilii w Monachium (Niemcy) wystąpił z ciekawym stwierdzeniem, że wyznaczniki narodowych celów leczenia hemofilii powinny zawierać się w zwrocie „od przetrwania do wysokiej jakości życia”. Taką drogę powinien przejść każdy kraj. Im zrobi to szybciej, tym lepiej. Tym mniej cierpienia i kalectwa dla chorych, jak również tym mniejsze koszty leczenia i opieki w planie długofalowym dla kraju.

W kwestii korzyści leczenia profilaktycznego u dzieci i dorosłych głos zabierali kolejno: dr Jan Błatny z Kliniki Hematologii i Centrum Hemostazy Dzieci Uniwersyteckiego Szpitala w Brnie (Czechy) oraz profesor Jörgen Ingerslev – dyrektor Narodowego Centrum Hemofilii w Aarhus (Dania). Dr Błatny w swoim wystąpieniu „Profilaktyka u dzieci: dowody naukowe i doświadczenie kliniczne” stwierdził, że leczenie profilaktyczne jest uważane za tzw. „złoty standard” dla pacjentów z hemofilią na całym świecie, a szczególnie dla dzieci z ciężką hemofilią A lub B. Profilaktyka pierwotna powinna rozpoczynać się jeszcze przed rozwojem uszkodzeń stawów, ale nie później niż w drugim roku życia, czy też po wystąpieniu drugiego wylewu dostawowego. Każda profilaktyka zaczynająca się po rozpoczęciu się zmian stawowych albo po wystąpieniu wielokrotnych wylewów musi być uważana za profilaktykę wtórną. Im dłużej profilaktyka jest odkładana po wystąpieniu pierwszego wylewu, tym wyższe ryzyko rozwoju artropatii hemofilowej.

W przeszłości sugerowano, że koncentraty osoczo pochodne, szczególnie te zawierające czynnik von Willebranda dają mniejsze ryzyko wystąpienia inhibitora. Jednakże ostatnie badania pokazują, że nie ma żadnej różnicy w częstości rozwoju inhibitora pomiędzy czynnikami osoczo pochodnymi a rekombinowanymi. W dodatku okazuje się, że regularna profilaktyka jest związana z niższym o 60% ryzykiem rozwoju tego powikłania w porównaniu do leczenia na żądanie.

Nie ma więc wątpliwości, że profilaktyka jest obecnie złotym standardem w leczeniu hemofilii w celu zmaksymalizowania jakości życia u dzieci i zapobiegania znaczącemu uszkodzeniu stawów w wieku dorosłym. Na podstawie aktualnej wiedzy profilaktyka czynnikami rekombinowanymi jest najbezpieczniejszą, najskuteczniejszą strategią leczniczą, prowadzącą do zmniejszenia liczby epizodów krwotocznych i zapobiegającą zniszczeniu stawów u młodych chłopców.

Profesor Jørgen Ingerslev w swojej prezentacji „Profilaktyka u dorosłych: korzyści i wyzwania” stwierdził, że nie ulega wątpliwości, iż leczenie profilaktyczne u dorosłych zatrzymuje postęp niepełnosprawności, pozwala na utrzymanie dobrej funkcji mięśni i stawów, zmniejsza ból i absencję w pracy oraz – co najważniejsze – poprawia ogólną jakość życia.

Dr Angela Huth-Kühne z Kliniki Hematologii i Centrum Hemofilii w Heidelbergu (Niemcy) przedstawiła pracę dotyczącą czynników ryzyka dla wytworzenia inhibitora. Istnieje wiele czynników ryzyka dla wytworzenia przeciwciał przeciwko czynnikowi krzepnięcia, czyli tzw. inhibitora. Są to czynniki genetyczne, etniczne, historia rodzinna, liczba oraz intensywność przetoczeń, procedury chirurgiczne, intensywna i masywna substytucja pooperacyjna. Jednakże dr Huth-Kühne potwierdziła opinię swoich przedmówców, że pacjenci będący w trakcie regularnej profilaktyki mają o 60% mniejsze ryzyko dla wytworzenia inhibitora. To jeszcze jeden ważny argument za wprowadzeniem profilaktyki.

Dyrektor Medyczny Centrum Leczenia Hemofilii w Paryżu (Francja) – profesor Thierry Lambert przedstawił wyniki pracy swojego zespołu na temat: „Indukcja tolerancji immunologicznej jako doświadczenie kliniczne dla pokonania rozwoju inhibitora”. Zespół ten potwierdza zdanie wiodących ośrodków leczenia hemofilii na świecie, że indukcja tolerancji immunologicznej (ITI) jest obecnie najbardziej efektywną metodą przewyciężania inhibitorów. Długotrwałe regularne i systematyczne podawanie wysokich dawek czynnika krzepnięcia (zazwyczaj VIII) skojarzone z koncentratami aktywowanego kompleksu protrombiny (aPCC), np. FEIBA, lub rekombinowanym czynnikiem VIIa (NovoSeven) to jak na razie jedyna metoda usuwania inhibitora i leczenia epizodów krwotocznych u chorych z tym powikłaniem. Różni autorzy opisują wskaźnik sukcesów terapeutycznych w przedziale 30% do 96%.

Jako jeden z zaproszonych na konferencję naukowców wystąpił również nasz przedstawiciel z Polski. Był nim dr Jerzy Windyga z Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. W swojej prezentacji „Następna generacja czynników krzepnięcia: dłużej działający rekombinowany czynnik VIII” roztoczył przed zebranymi wizję nowych perspektyw leczenia pacjentów z hemofilią A. Przyszły rozwój leczenia hemofilii stanowią: terapia genowa, produkcja czynników krzepnięcia przez zwierzęta transgeniczne, alternatywna (doustna) droga podawania czynników oraz – najbardziej prawdopodobna – produkcja czynników antyhemofilowych o przedłużonym czasie półtrwania, poprzez ich PEGylowanie.

Dłużej działający produkt ze zredukowaną częstotliwością przetoczeń byłby o wiele wygodniejszy dla pacjentów i potencjalnie przyczyniałby się do przestrzegania reżimu leczenia np. podczas pierwotnej profilaktyki.

BAY 79-4980 to fabryczna nazwa rekombinowanego czynnika VIII (rFVIII) związanego z PEGyłowanymi liposomami. W I fazie badań wykazano, że powiązanie czynnika rFVIII z liposomami nie wpływa negatywnie na jego aktywność prokoagulacyjną. Ponadto BAY 79-4980 był dobrze tolerowany i wykazywał przedłużony czas działania w badaniach na zwierzętach oraz w badaniach z udziałem ludzi.

Faza II trwa aktualnie i ma dać ocenę, czy podawanie jednej dawki BAY 79-4980 raz na tydzień jest dobrze tolerowane i czy zapobiega krwawieniom u chorych z ciężką postacią hemofilii A, w porównaniu z podawaniem standardowych trzech dawek na tydzień normalnego rekombinowanego czynnika VIII.

Poza oficjalnymi wykładami i seminariami kwitło na konferencji życie towarzyskie. Uczestnicy konferencji EHC znają się od lat, często są przyjaciółmi, kontaktującymi się poza ramami struktur oficjalnych w celu wymiany poglądów, danych oraz informacji drogą elektroniczną.

Toteż takie spotkanie jest świetną okazją do osobistych, a nie tylko wirtualnych spotkań starych znajomych oraz wymiany poglądów i doświadczeń w pracy poszczególnych hemofiliowych organizacji narodowych. Jest też okazją do poznawania najnowszych doniesień naukowych i postępów w dziedzinie leczenia wrodzonych skaz krwotocznych.

To w ogromnym skrócie tyle na temat spraw i problemów poruszanych na 21. dorocznej konferencji European Haemophilia Consortium w Dublinie. Następną przyszłoroczną 22. konferencja EHC odbędzie się prawdopodobnie w Gruzji. Mam nadzieję, że uda mi się ponownie w niej uczestniczyć, aby potem zdać relację wszystkim chorym na hemofilię w Polsce i ich rodzinom na łamach Biuletynu i Forum PSCH.

lek. med. Zdzisław Grzelak  
wiceprezes PSCH

## **[2] NARESZCIE PROFILAKTYKA W POLSCE!**

W ostatnich miesiącach jesteśmy świadkami gwałtownych, skokowych i ośmielę się stwierdzić rewolucyjnych zmian w leczeniu hemofilii w Polsce. Narodowy Fundusz Zdrowia z dniem 1 sierpnia 2008 r. rozpoczął organizację zupełnie nowej formuły leczenia hemofilii – dotąd w Polsce nieznaną na masową skalę. Profilaktyka pierwotna i wtórna postaci ciężkich oraz umiarkowanych o ciężkim przebiegu postawiła nowe wyzwania dla lekarzy sprawujących opiekę nad chorymi na hemofilię, a dla samych chorych i ich rodzin otworzyła się zupełnie nowa, optymistyczna rzeczywistość.

### ***Co to jest profilaktyka w hemofilii?***

Wprowadzony przez NFZ program zmienia zupełnie filozofię postępowania w hemofilii w Polsce. Dotychczas leczenie miało charakter „na żądanie” (*on demand*), to znaczy chory otrzymywał dożylnie zwykle koncentrat czynnika krzepnięcia w chwili rozpoczęcia krwawienia.

Jakie to miało skutki? Mimo że w ostatnich latach dostępność koncentratów wystarczała do zatrzymania krwawienia i praktycznie nie zdarzały się sytuacje, żeby zabrakło leku lub trzeba było na niego czekać dniami (co pamiętają chorzy w wieku dojrzałym), to niestety podanie leku dopiero po rozpoczęciu krwawienia doprowadzało do uszkodzenia stawów.

Z codziennego życia każdy chory na hemofilię wie, do czego prowadzą powtarzające się wylewy: ból, cierpienie, niemożność uczestnictwa w zajęciach szkolnych, sportowych, absencja w pracy; wielu chorych korzysta z rent inwalidzkich i nie jest czynnych zawodowo, uczestnictwo w życiu rodzinnym i społecznym jest ograniczone.

Forma leczenia „na żądanie” dotychczas praktykowana w Polsce prowadzi do inwalidztwa narządu ruchu. Uszkodzone stawy, zaniki mięśni, deformacje kończyn obserwuje się już u kilkuletnich dzieci, 20- czy 30-latkowie nierzadko są już po implantacji sztucznych stawów! Polska jest tu niestety na jednym z ostatnich miejsc w krajach Unii Europejskiej.

Już czterdziestoletnie doświadczenia krajów zachodnich opisywane w analizach i badaniach klinicznych udowadniają, iż profilaktyczne, czyli ciągłe podawanie czynników krzepnięcia eliminuje lub istotnie ogranicza krwawienia u chorych na hemofilię.

Rozróżnia się dwa podstawowe rodzaje profilaktyki. W profilaktyce pierwotnej stosuje się regularne wstrzyknięcia koncentratu czynnika VIII lub IX, przed pierwszym krwawieniem do stawu lub po nim, przed ukończeniem 2. roku życia. Profilaktyka wtórna zakłada regularne podawanie koncentratu czynnika VIII lub IX, po wystąpieniu  $\geq 2$  krwawień dostawowych lub w wieku  $> 2$  lat u chorego, który już ma artropatię. Po przebytych krwawieniach zagrażającym życiu lub bardzo poważnym epizodzie krwawienia chory na ciężką hemofilię powinien również zostać objęty profilaktyką wtórną. Wyodrębnia się także profilaktykę krótkoterminową, która nie jest jednak tematem naszych rozważań.

## **Profilaktykę pierwotną rozpoczyna się przed rozwinięciem się artropatii Profilaktyka wtórna spowalnia rozwój artropatii**

### ***Jaki jest cel profilaktyki?***

Profilaktyczne, czyli ciągle podawanie czynników krzepnięcia, ma za zadanie uniemożliwienie powstawania krwawień, a przez to zapobieżenie artropatii hemofilowej i inwalidztwu narządu ruchu. Cel ten zapewnia profilaktyka pierwotna, natomiast wtórna spowalnia artropatię.

Co to w praktyce znaczy? Postać ciężka przejdzie w umiarkowaną, co oznacza, że krwawienia samoistne lub pourazowe nie będą występowały lub zdarzą się bardzo rzadko. Również zapobiegnie to prawdopodobnie groźnym dla życia krwawieniom (np. śródczaszkowym). Innymi słowy hemofilia stanie się praktycznie bezobjawowa.

Ból, cierpienie, niemożność brania udziału w zajęciach szkolnych i sportowych powinny zostać wyeliminowane. W przyszłości dzieci zapewne unikną rent inwalidzkich; jako dorośli będą czynni zawodowo, będą w pełni uczestniczyć w życiu rodzinnym, społecznym. Praktycznie w niczym nie będą się różnić od swoich zdrowych rówieśników.

U rodziców małych dzieci rodzą się często wątpliwości co do celowości profilaktyki, zwłaszcza gdy krwawienia zdarzają się sporadycznie (np. raz na kilka miesięcy). Pojawia się pytanie, po co ciągle kłuć dziecko, podawać mu kilka razy w tygodniu drogie przeciw leki, po co przeprowadzać zabieg implantacji portu? W przebiegu ciężkiej postaci hemofilii częstość krwawień z wiekiem wzrasta. Obserwuje się także zjawisko tzw. krwawień subklinicznych – niezauważalnych przez rodziców, lekarzy i nieodczuwalnych przez dziecko, które również prowadzą do artropatii. Uważa się, że po przebyciu przynajmniej trzech krwawień do tego samego stawu jego uszkodzenie staje się nieodwracalne (1) i postępuje, nawet gdyby wylewy już się nie powtórzyły. Dlatego profilaktykę rozpoczyna się zwykle nie tuż po narodzeniu dziecka, ale po pierwszym wylewie dostawowym (chyba że wcześniej doszło do poważnego, zagrażającego życiu krwawienia, np. wewnątrzczaszkowego), co następuje zwykle między pierwszym i drugim lub drugim i trzecim rokiem życia.

## **Tylko leczenie profilaktyczne zapobiega inwalidztwu narządu ruchu i pozwala na pełne uczestnictwo w życiu społecznym, zawodowym**

### ***Co zakłada Terapeutyczny Program Zdrowotny Narodowego Funduszu Zdrowia?***

Do programu zostają włączone dzieci spełniające następujące kryteria:

**Profilaktyka pierwotna:** dzieci od 1. dnia życia do ukończenia 18. roku życia z ciężką postacią hemofilii A lub B, o poziomie aktywności czynników krzepnięcia VIII lub IX równym lub poniżej 1% poziomu normalnego.

**Profilaktyka wtórna:** dzieci od 1. dnia życia do ukończenia 18. roku, chore na hemofilię A lub B, po wystąpieniu wylewów do stawów (2).

Należy zwrócić uwagę, że nie ma ograniczenia w profilaktyce wtórnej tylko do postaci ciężkiej. Zakwalifikowane zostaną również dzieci z postacią umiarkowaną (tj. z poziomem czynnika >1), ale o ciężkim przebiegu. Po spełnieniu tych warunków będą miały przeprowadzone badania laboratoryjne, o ile nie miały już wcześniej wykonanych (m.in. oznaczenie czynników krzepnięcia, test na inhibitor). Program zakłada również okresową ocenę układu ruchu (RTG, USG stawów, inne) w celu monitorowania skuteczności leczenia. Brak nieprawidłowości w budowie stawów lub niepogorszenie ich stanu będzie dowodził osiągnięcia zamierzonego celu.

Regularnie będą także wykonywane testy na obecność inhibitora, badania czynności wątroby (Alat, Aspat), testy w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B i C oraz inne badania. Pozwoli to na bieżącą kontrolę bezpieczeństwa chorych.

### ***Czy profilaktyka powoduje powikłania?***

Wśród chorych, ich rodzin, a nieraz wśród lekarzy pojawia się pytanie, czy podawanie tak dużych dawek czynnika krzepnięcia tak często i regularnie nie spowoduje powstanie inhibitora. W Polsce, gdzie dotychczas dominował ciągle niedobór koncentratów, operowano mini-

małymi dawkami. Dotychczasowe badania kliniczne nie potwierdzają tych obaw, a wręcz wskazują na odwrotny efekt: regularne podawanie czynnika zmniejsza ryzyko inhibitora (3); taki skutek przynosi zwłaszcza wcześniej rozpoczęta profilaktyka. Przyczyna powstawania inhibitora tkwi w uszkodzonym genie czynnika krzepnięcia. Pewne typy mutacji genu sprzyjają powstawaniu antykoagulantu. Należy zwrócić uwagę na fakt, że powikłanie to, jeśli już się ujawnia, to w ciągu pierwszych 150 przetoczeń, dlatego program zakłada w tym czasie częste wykonywanie testu na jego obecność.

## **Wcześnie rozpoczęta profilaktyka zmniejsza ryzyko inhibitora**

### ***Czy stać nas na profilaktykę?***

Odpowiedź brzmi: tak. Program nie zostałby wprowadzony, gdyby tak nie było. Ale czy tylko chodzi o zapewnienie dodatkowych, dużych środków finansowych z NFZ? Jeśli zostałyby policzone wszystkie koszty leczenia powikłań chorego w czasie całego jego życia (zabiegi ortopedyczne, koszty hospitalizacji, absencja w pracy / szkole, produktywność i efektywność pracy pacjentów, ból towarzyszący wylewom, jakość życia pacjentów), to się to po prostu opłaca.

Wbrew pozorom najdroższa profilaktyka jest u małych dzieci. Mają one zwykle mniej krwawień, a zużycie czynnika podczas profilaktyki jest znacznie większe niż podczas leczenia na żądanie. Koszt leczenia profilaktycznego jest wtedy zwykle 2–3 razy większy niż na żądanie. Wraz z wiekiem i coraz większym uszkodzeniem stawów zużycie czynnika w leczeniu na żądanie rośnie – dysproporcja zmniejsza się. Paradoksalnie u niektórych dorosłych w leczeniu na żądanie zużywa się tyle samo czynnika, ile w profilaktyce.

### ***Jakie są schematy leczenia w profilaktyce?***

W ciągu 40 lat doświadczeń ośrodków z wielu krajów zachodnich stosowano różne schematy podawania czynników krzepnięcia. Model wybrany w Polsce wydaje się optymalny i jest najczęściej stosowany w krajach Unii Europejskiej.

W programie Narodowego Funduszu Zdrowia zalecono podawanie 25–40 jednostek na kilogram masy ciała:

- od 2 do 3 razy w tygodniu w przypadku czynnika VIII (hemofilia A)
- 2 razy w tygodniu w przypadku czynnika IX (hemofilia B) (stan na 1.10.2008).

Należy zwrócić uwagę na fakt, że dawka i częstotliwość podawania nie są sztywne. Lekarz prowadzący ma pole manewru. Na podstawie obserwacji pacjenta może płynnie ustalić nieco inny schemat dla poszczególnych chorych. Dla jednych wstrzykiwanie 25 jednostek na kilogram masy ciała 2 razy w tygodniu będzie wystarczające i nie będą pojawiały się krwawienia, u innych efekt osiągnie się dopiero przy maksymalnych dawkach, tj. 40j/kg m.c. podawanych 3 razy w tygodniu.

Zwykle u małych dzieci ilość krwawień jest mniejsza niż u nastolatków, dlatego często wymagają one mniejszych dawek, podawanych nie trzy, lecz dwa razy w tygodniu. Z wiekiem i rozwojem układu ruchu (lepszym ukrwieniem stawów) ryzyko krwawienia jest większe i starsze dzieci będą otrzymywać częściej (tj. trzy razy w tygodniu) dawki maksymalne lub zbliżone do maksymalnych. Dawka będzie automatycznie wzrastać wraz z przyrostem masy ciała. Dawkowanie i częstość podawania leku jest określana w rozporządzeniu NFZ. I może ulegać w przyszłości zmianom.

Program nie pokrywa leczenia krwawienia i zabezpieczenia zabiegu operacyjnego, które się mogą pojawić w czasie jego realizacji. Dodatkowe dawki czynnika będą pochodzić z innego źródła, tj. Narodowego Programu Leczenia Hemofilii finansowanego w ramach Programu Polityki Zdrowotnej Ministerstwa Zdrowia.

### ***Jak zadbać o dostęp do naczyń żylnych?***

Wstrzykiwanie dożylnie kilka razy w tygodniu czynnika krzepnięcia będzie powodować uszkodzenie żył. Aby zadbać o ich dobry stan przez całe życie, warto przestrzegać następujących zasad.

Po podaniu czynnika igłę należy usuwać z żyły łagodnym, kontrolowanym pociągnięciem, nie uciskając jednocześnie miejsca wkłucia. Delikatne uciśnięcie jałowym opatrunkiem powinno zostać zastosowane przez kilka minut dopiero po usunięciu igły. Uciśnięcie igły w trakcie jej usuwania sprzyja uszkodzeniu ściany naczynia. Podobne uszkodzenia pojawiają się w trakcie zgięcia przedramienia w stawie łokciowym po podaniu czynnika do dołu łokciowego. Dlatego nie należy zginać ręki w łokciu po wstrzyknięciu czynnika. Po zatrzymaniu krwawienia za pomocą jałowego opatrunku można nakleić samoprzylepny plaster na 1–2 godziny, najlepiej taki, który nie powoduje uczuleń.

Dobrym rozwiązaniem jest codzienne smarowanie miejsc częstych wkłuć kremem z lanoliną. Pozwala to na zachowanie gładkości i elastyczności skóry.

Nie można nakłuwać zaczerwienionych, bolesnych żył. Taki ich stan może świadczyć o stanie zapalnym i ich zakrzepicy.

Niesłuchanie istotne jest regularne ćwiczenie mięśni ręki, zwłaszcza przez wielokrotne ściskanie w ciągu dnia gumowej piłeczki. Pozwala to na lepsze uwidocznienie żył (4).

### ***Czy jestem wyleczony z hemofilii?***

Dorastające dziecko, gdy nie ma objawów choroby, może zacząć negować jej obecność. Może podejmować ryzykowne zachowania, np. uprawiać ekstremalne sporty, sięgać po używki. Może wręcz odmawiać podawania czynnika, bo nie rozumie zasadności profilaktyki, bo nie wie, jakie są skutki hemofilii. To trudne chwile wymagające od rodziców i opiekunów wzmożonej uwagi i wysiłku. Mogą się nasilać problemy wychowawcze. Chęć do upodobnienia się do rówieśników za wszelką cenę i jednocześnie dążenie do ukrywania lub usuwania ze świadomości obecności choroby mogą być niebezpieczne dla chorego na hemofilię.

### ***Czy mogę uprawiać sport?***

Zastosowanie profilaktyki powoduje, że krwawienia praktycznie przestają się pojawiać. Codzienna, zwykła aktywność dziecka nie wywołuje krwawień. Powstaje wrażenie, że hemofilia znika, nie ma różnicy ze zdrowym człowiekiem. Dzieci i nastolatki z hemofilią chcą w pełni korzystać z życia, tak jak ich rówieśnicy. Podejmują intensywną aktywność fizyczną, zaczynają uprawiać sport. Czy to jest możliwe dla chorego z hemofilią?

Ciągła profilaktyka powoduje, że postać ciężka przechodzi w postać umiarkowaną. Krwawienia dostawowe przestają się pojawiać lub są sporadyczne, ale w razie poważnego urazu, wypadku, zabiegu operacyjnego ciągle istnieje ryzyko krwawienia zagrażającego życiu. W takim przypadku konieczne jest podawanie dużych dawek czynnika krzepnięcia i monitorowanie jego aktywności we krwi w warunkach szpitalnych.

Wraz z dorastaniem dzieci będą chciały zagrać z rówieśnikami w piłkę, w kosza. Przed podjęciem decyzji o regularnym uprawianiu sportu konieczne jest skonsultowanie się z ośrodkiem leczenia hemofilii, doświadczonym lekarzem w tej dziedzinie. Konieczna może być ocena układu ruchu przez ortopedę. Zgoda na uprawianie danej dyscypliny będzie zależała od zaawansowania artropatii. Z pewnością chory objęty profilaktyką pierwotną, a więc z bezzmianowymi stawami, będzie mógł uprawiać intensywniej sport niż osoba z uszkodzonym stawem lub kilkoma stawami, z towarzyszącymi zanikami/przykurczami mięśniowymi. Panuje zgoda, że chory na hemofilię powinien unikać sportów kontaktowych, a jeśli ma uszkodzone stawy kończyn dolnych, dodatkowo unikać dyscyplin wymagających biegania, skakania.

### ***Czy mogę ćwiczyć na zajęciach wf?***

Profilaktyka daje nowe możliwości, dotąd nawet nierozważane w Polsce. Decyzję o uczestnictwie w zajęciach wychowania fizycznego w szkole należy podjąć wspólnie z lekarzem prowadzącym z ośrodka leczenia hemofilii oraz nauczycielem/trenerem. Tak jak wyżej wspomniano, decyzja musi być poprzedzona oceną układu ruchu i odpowiednio zaplanowana. Dzieci z klasy muszą wiedzieć o hemofilii kolegi, unikaniu narażenia go na dodatkowe urazy, nauczyciel o objawach krwawienia, postępowaniu w razie jego powstania. Z nauczycielem należy ustalić możliwe do wykonywania ćwiczenia, w szkole powinna być przechowywana dodatkowa dawka czynnika. Powinna być również dostępna osoba, która poda

czynnik w razie potrzeby, np. pielęgniarka szkolna. Należy tak ustalić harmonogram profilaktycznego podawania czynnika, aby został wstrzyknięty w dniu zajęć z wf.

### ***Kiedy implantować port naczyniowy?***

Port naczyniowy jest to podskórny, trwały dostęp do żylnych naczyń krwionośnych. Składa się z komory z silikonową membraną oraz cewnika. Implantacja portu naczyniowego jest zabiegiem chirurgicznym, w czasie którego komora portu umieszczana jest najczęściej w dole podobojczykowym, a cewnik wprowadzany do prawego przedsionka lub żyły głównej górnej.

Poprzez wkłucie do komory portu za pomocą przeznaczonej do tego igły, zakończonej przewodem z jednokierunkową zastawką zabezpieczającą przed zassaniem powietrza, uzyskuje się dostęp do centralnych naczyń żylnych, poprzez który można wielokrotnie podawać czynnik krzepnięcia. Silikonowa membrana może być nakłuwana ponad 3000 razy. Prawidłowo założony i obsługiwany port można wykorzystywać przez kilka lat pod warunkiem odpowiedniej pielęgnacji, następnie usuwa się go chirurgicznie.

Ponieważ implantacja centralnego dostępu żylnego jest zabiegiem chirurgicznym wykonywanym w warunkach szpitalnych, konieczne jest odpowiednie zabezpieczenie w czynnik VIII lub IX, według określonych schematów.

Implantacja portu nie jest obowiązkowa w profilaktyce. Preferuje się podawanie czynnika do żył obwodowych. Zakłada się go jedynie u dzieci, u których podanie do żyły w kończynie górnej jest niemożliwe lub bardzo utrudnione ze względu na słabo wykształcone naczynia żyłne i nie udaje się do nich podać leku. Przykładowo, w Holandii i Szwecji tylko 3–5% dzieci objętych profilaktyką ma implantowany port (5). Dlatego, z powodu możliwych powikłań (zakażenie miejscowe, zakażenie uogólnione – posocznica, niedrożność portu, zakrzepica, zator powietrzny, powikłania samego zabiegu – krwawienie, odma lub inne), a także konieczności zachowania jałowości i kosztów (zakup specjalnych igieł), implantuje się je w ostateczności, głównie u najmniejszych dzieci, jeśli rzeczywiście są powtarzające się problemy z wkłuciem do żyły. W takim przypadku port w ogóle umożliwia uczestnictwo w profilaktyce, zmniejsza ból i strach, pozwala na podawanie czynnika w domu. Po przeszkoleniu rodziców jest stosunkowo prosty i wygodny w obsłudze.

**Port implantuje się na jak najkrótszy czas. Do wstrzykiwania czynnika preferuje się dojdzie obwodowe**

### ***Wykluczeni z programu***

Z programu wykluczeni są chorzy z inhibitorem. Podobnie, gdy w trakcie realizacji programu profilaktyki stwierdzi się obecność inhibitora, dziecko wymaga innego sposobu leczenia. Powinna wtedy zostać podjęta próba wywołania indukcji tolerancji immunologicznej w ośrodku referencyjnym. Gdy okaże się ona nieskuteczna, stosuje się leczenie krwawień koncentratami czynników omijających klasyczną drogę krzepnięcia (NovoSeven, FEIBA). Chorzy, u których immunotolerancja zakończona została sukcesem, czyli wyeliminowaniem inhibitora, powinni ponownie zostać objęci profilaktyką

### ***Koncentraty rekombinowane czy osoczopochodne?***

Międzynarodowe zespoły eksperckie zalecają, aby w ramach profilaktyki stosować rekombinowane czynniki krzepnięcia, zwłaszcza u dzieci nieleczonych wcześniej czynnikami osoczopochodnymi (6). Eliminuje to ryzyko zakażenia nieznanymi dotychczas patogenami, które mogą być przenoszone przez koncentraty osoczopochodne. Do programu zakupiono czynniki osoczopochodne, co budzi kontrowersje, a uzasadnienie decyzji Ministerstwa Zdrowia jest mało przekonujące.

### ***Problemy na przyszłość***

Program kończy się w 18. roku życia. Czy to oznacza, że w tym momencie hemofilia zostaje wyleczona? Niestety nie. Zakończony zostaje tylko program profilaktyczny, hemofilia pozostaje. Na dzień dzisiejszy, osoby dorosłe przechodzą na leczenie na żądanie – poda-



wanie czynnika w razie krwawienia. Niestety u dużej grupy dorosłych chorych pojawiają się typowe dla ciężkiej postaci wylewy. Z pewnością ich odległe skutki (artropatia) nie będą tak destrukcyjne, jeśli wcześniej nie zastosowano profilaktyki. Powrót do życia z wylewami i perspektywą inwalidztwa narządu ruchu w wielu przypadkach powoduje, że chorzy nie godzą się na rezygnację z profilaktyki. W krajach zachodnich trwa debata, czy przedłużać profilaktykę na całe życie. Podobna debata będzie się odbywać również w Polsce. Zagadnienie to wymaga kompleksowego rozwiązania.

Kolejnym problemem jest profilaktyka u chorych na hemofilię powikłaną inhibitorem oraz u chorych z ciężkim przebiegiem choroby von Willebranda. Dotąd nie zapewniono środków finansowych na indukcję tolerancji immunologicznej u wszystkich chorych spełniających warunki takiej terapii. Dopiero po niepowodzeniu immunotolerancji można rozważać profilaktykę czynnikami omijającymi klasyczną drogę krzepnięcia (NovoSeven, FEIBA). Znalezienie dobrego rozwiązania dla tych chorych jest kolejnym wyzwaniem dla środowiska wrodzonych osoczowych skaz krwotocznych.

#### Bibliografia

1. Fischer et al. *The effects of postponing prophylactic treatment on long-term outcome in patients with severe haemophilia*. Blood. April 2002, Vol. 99, Number 7
2. Narodowy Fundusz Zdrowia. *Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2008: Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B*. Zarządzenie nr 45/2008/DGL Prezesa NFZ z dnia 7 lipca 2008 r.
3. Morado et al., *Haemophilia* 2005; Santagostino et al., *Br J Haematol* 2005; CANAL, *Blood* 2007
4. Peter Johnes. *Living with haemophilia*. Fifth edition
5. Fisher, Astermark et al. *Prophylactic treatment for severe haemophilia: comparison of an intermediate-dose to a high-dose regimen*. *Haemophilia* (2002), 8, 753–760 (2002)
6. Recommendation of Medical and Scientific Advisory Council (MASAC). April 22, 2006, adopted by the NHF Board of Directors on June 3, 2006.

lek. med. spec. chorób wewn. Michał Jamrozik

### [3] WYKONANIE TESTU Z DESMOPRESYNĄ

Desmopresyna (Minirin) to lek stosowany u niektórych pacjentów z chorobą von Willebranda oraz z łagodną postacią hemofilii A. Osoby chore na te choroby otrzymują go w kroplówce (czyli dożylnie). Minirin można również stosować doustnie (w tabletkach), ale w zupełnie innym wskazaniu: u dzieci w przypadku moczenia nocnego oraz u osób z zaburzeniem hormonalnym zwanym moczówką prostą. Niestety w przypadku skaz krwotocznych Minirin w tabletkach nie jest skuteczny.

Test z desmopresyną to badanie, które polega na dożylnym podaniu leku w odpowiedniej dawce (0,3 µg/kg masy ciała), a następnie sprawdzeniu po 40 minutach od zakończenia wchłaniania kroplówki reakcji organizmu na działanie leku (tzn. tego, jak bardzo wzrosła we krwi chorego aktywność czynnika VIII lub czynnika von Willebranda – dokładne informacje na ten temat znajdziesz w biuletynie PSCH nr 27). Całe badanie trwa około 80 minut: pobranie krwi i kroplówka około 40 minut, następnie przerwa i drugie pobranie krwi kolejne 40 minut.

Wykonanie testu z desmopresyną zleca pacjentowi zawsze lekarz, który po zebraniu dokładnego wywiadu z chorym wypisuje dwa skierowania na badanie. Jedno skierowanie jest na test z desmopresyną (na nim lekarz umieszcza informacje ogólne – tj. imię i nazwisko chorego, rozpoznanie oraz informacje dotyczące samego testu: dawkę leku, zlecenie pobrania krwi do badań w odpowiednich odstępach czasu, pomiaru ciśnienia i tętna itd.). Drugie skierowanie jest przeznaczone dla laboratorium i dotyczy badań krwi. Pielęgniarka pobiera krew przed podaniem leku (Minirinu) i 40 minut po jego wchłonięciu się do organizmu chorego, co oznaczają, że od zakończenia wlewu kroplowego (kroplówki) chory ma 40 minut przerwy.

Pacjent indywidualnie ustala z pielęgniarką termin badania. W dniu badania chory zgłasza się ze skierowaniem do pielęgniarki na ustaloną godzinę. Pacjent może być po śniadaniu, ale zaleca się, aby w dniu testu pić mniejszą ilość płynów! Pielęgniarka na wstępie wita się z

chorym, prosi, aby usiadł wygodnie w fotelu (badanie trwa dość długo), mierzy ciśnienie tętnicze krwi, bada tętno, przygotowuje kroplówkę z desmopresyną według zleceń lekarskich (tj. 4–6 ampulek Minirinu w 100 ml lub 250 ml soli fizjologicznej, czyli 0,9% NaCl). Następnie zakłada choremu do żyły cienki (niebieski lub różowy) wenflon, z którego pobiera krew do badań, a później podłącza do niego kroplówkę z Minirinem. Kroplówka wchłania się około 30–40 minut. Chory ma w trakcie badania 4–5 razy kontrolowane ciśnienie tętnicze krwi i tętno. W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów niepokojących (zawrotów głowy, „uderzeń gorąca”, wzrostu ciśnienia krwi, przyspieszenia akcji serca) należy zgłosić to pielęgniarce i lekarzowi obecnemu przy badaniu. Chorzy zazwyczaj dobrze znoszą badanie, bardzo rzadko obserwuje się objawy niepożądane ze strony organizmu.

Wszelkich informacji na temat badania, terminu odbioru wyników badań i ich interpretacji udziela choremu lekarz. Po uzyskaniu wyników testu lekarz wytłumaczy pacjentowi, co one oznaczają i jak będzie wyglądać dalsze leczenie krwawień.

mgr Halina Jończyk, pielęgniarka odpowiedzialna  
za opiekę nad pacjentami chorymi na skazy krwotoczne  
w Klinice Hematologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

#### **[4] BADANIA KRWI U CHORYCH NA SKAZY KRWOTOCZNE – INFORMACJE PRAKTYCZNE**

Pacjenci, u których lekarz podejrzewa zaburzenia układu krzepnięcia, oraz chorzy z rozpoznanymi już skazami krwotocznymi muszą poddać się badaniom krwi w Poradni Hematologicznej. Nierzadko badania parametrów układu krzepnięcia należy wykonać kilkakrotnie, zwłaszcza w przypadku choroby von Willebranda i łagodnej hemofilii. Po postawieniu rozpoznania lekarz zwykle zaleca wykonanie dodatkowych, szczegółowych badań (na przykład testu w kierunku inhibitora w przypadku hemofilii lub badań, które pozwolą na określenie typu choroby von Willebranda albo wykluczenie innych skaz krwotocznych). Ponadto osoby, które cierpią na skazę krwotoczną, powinny regularnie poddawać się określonym badaniom, w odstępach zaleconych przez lekarza zajmującego się leczeniem skaz. Do badań tych należy na przykład morfologia krwi, próby wątrobowe, badania w kierunku wirusów czy w kierunku anemii z niedoboru żelaza. Osobom, które cierpią na artropatię hemofilową (zwyrodnienie stawów) lekarz zaleci również wykonanie badań obrazowych, do których należy RTG i USG stawów.

Do podstawowych badań układu krzepnięcia należą tzw. czasy krzepnięcia APTT (czas częściowej tromboplastyny po aktywacji) oraz PT / INR (czas protrombinowy wyrażony jako wskaźnik INR), poziom fibrynogenu oraz morfologia krwi z oceną liczby płytek. Na podstawie wywiadu z pacjentem oraz wyników badań podstawowych lekarz zleca badania dodatkowe: aktywności czynników krzepnięcia, a czasem również testy agregacji płytek krwi i PFA-100 (w zależności od tego, jaki rodzaj skazy krwotocznej podejrzewa).

Wszystkie badania najlepiej wykonywać na czczo (można jedynie pić wodę lub słabą, niesłodzoną herbatę). Niemniej jednak badania układu hemostazy, podobnie jak większość badań laboratoryjnych (z wyjątkiem morfologii, poziomu glukozy oraz lipidogramu) można wykonać po lekkim posiłku (np. po śniadaniu, które nie zawiera dużej ilości tłuszczu), co jest szczególnie ważne, jeżeli pacjent musi rano przebyć daleką podróż do Poradni Hematologicznej, w której oddaje krew do badań.

Zaleca się, aby krew do badań była pobierana przed południem. Część badań wykonywana jest tego samego dnia, tak więc krew musi dotrzeć do laboratorium odpowiednio wcześnie. Niektóre badania są ponadto bardzo praco- i czasochłonne (np. test przesiewowy w kierunku inhibitora trwa 2 godziny, a określenie miana inhibitora w przypadku dodatniego wyniku testu przesiewowego około 4 godzin).

Aby wyniki były wiarygodne, od momentu pobrania krwi do wykonania oznaczeń nie może upłynąć zbyt dużo czasu (najlepiej nie więcej niż 2 godziny). Krew musi być też transportowana w odpowiednich warunkach (w chłodzie, unikając wstrząsania próbek). Badania układu hemostazy wymagają drogiej, skomplikowanej aparatury, a osoba, która je wykonuje, powin-

na mieć odpowiednie doświadczenie i praktykę. Dlatego niektóre oznaczenia można wykonać tylko w specjalistycznych ośrodkach, mających odpowiednio wyposażone, doświadczone laboratorium. Wiąże się to dla pacjenta z koniecznością podróży, czasem do bardzo odległego ośrodka.

Niektóre badania można wykonać po kilku dniach, a nawet tygodniach (na przykład oznaczenia aktywności czynników krzepnięcia). Po oddzieleniu osocza od krwi (odwirowaniu próbki) osocze należy w takim przypadku zamrozić. Odczynniki laboratoryjne do badań układu hemostazy są bardzo kosztowne, a części z nich nie można dzielić, co oznacza, że po otwarciu opakowania i wykonaniu oznaczeń niewykorzystany odczynnik musi zostać wyrzucony. Z tego powodu próbki od kolejnych pacjentów często są mrożone i gromadzone do czasu, aż zbierze się ich odpowiednia ilość i będzie można wykonać oznaczenia przy jak najmniejszych stratach finansowych. Dlatego czas oczekiwania na wyniki jest czasami dłuższy (nie powinien jednak przekraczać jednego miesiąca).

Często konieczne jest pobranie od jednego pacjenta wielu próbek krwi jednocześnie, zwłaszcza jeżeli lekarz zleci oznaczenie równocześnie kilku czynników krzepnięcia oraz testów agregacji płytek krwi. Próbkówki do badania parametrów układu krzepnięcia mają zwykle pojemność 4,5 lub 5 ml. Do wykonania badań u pacjenta z przedłużonym czasem APTT (wykonania testu korekcji ze zdrowym osoczem, aktywności czynników VIII, IX, XI i XII) trzeba na przykład pobrać 5 próbek (po 4,5 ml krwi). U osoby z podejrzeniem skazy płytkowej, jeżeli lekarz zleci morfologię krwi, testy agregacji oraz PFA-100, konieczne będzie pobranie 8 próbek (po 4,5 ml krwi). U małych dzieci dokłada się wszelkich starań, aby wykonać oznaczenia z jak najmniejszej ilości krwi.

Warto pamiętać, że w przypadku dzieci i osób dorosłych, u których są duże problemy z pobraniem krwi żyłnej, lepiej pobrać mniej próbek, ale prawidłowo, tzn. z zachowaniem właściwego stosunku krwi do antykoagulantu obecnego w próbówce.

Przed niektórymi badaniami układu hemostazy przez 10 dni nie można przyjmować aspiryny ani leków, które zawierają substancje z tej samej grupy (tzw. niesteroidowych leków przeciwzapalnych). Do badań tych należy agregacja płytek krwi oraz PFA-100, które wykonuje się przy podejrzeniu płytkowych skaz krwotocznych. Wymienione leki wpływają niekorzystnie na działanie płytek, przez co wyniki badania mogą wyjść nieprawidłowe (fałszywie dodatnie).

Krew pobiera się z żyły, zwykle z okolicy dołu łokciowego. Staza powinna być zaciśnięta jak najkrócej, aby nie uaktywnić niektórych czynników krzepnięcia. Jeżeli pacjent ma założony wenflon do żyły, w celu pobrania krwi do badań układu krzepnięcia pielęgniarka niestety musi wykonać osobne nakłucie (oznaczenia z krwi pobranej przez wenflon lub cewnik centralny mogą nie być wiarygodne).

Trzeba pamiętać, że aktywność czynnika VIII i czynnika von Willebranda we krwi nie jest stała (poza postaciami ciężkimi hemofilii i choroby von Willebranda). Na poziom obu tych czynników mają wpływ stres, zmęczenie, infekcja, różne choroby. Dlatego badania te trzeba powtarzać kilkakrotnie w pewnych odstępach czasu, aby nie przeoczyć łagodnej hemofilii A lub łagodnej choroby von Willebranda. Szczególnie ten problem dotyczy dzieci, które zwykle w momencie pobrania krwi są zdenerwowane, niespokojne i często płaczą.

dr n. med. Teresa Iwaniec, Pracownia Hemostazy II Katedry Chorób Wewnętrznych  
w Krakowie

lek. med. Joanna Zdziarska, Klinika Hematologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

## **[5] STOSOWANIE CENTRALNYCH CEWNIKÓW ŻYLNICH (PORTÓW)**

Podstawą w leczeniu chorych z wrodzonymi skazami krwotocznymi jest dogodny dostęp żylny. Wśród specjalistów na całym świecie panuje zgodna opinia, iż najlepszą drogą podawania koncentratów czynnika krzepnięcia są żyły obwodowe. Centralne cewniki żyłne u chorych na hemofilię mają zastosowanie w przypadku konieczności częstego podawania czynników krzepnięcia przez dłuższy okres czasu, a dostęp do żył obwodowych jest bardzo trud-

ny lub wręcz niemożliwy. Bardzo często u małych dzieci posiadających drobne, niedojrzałe naczynia krwionośne, wielokrotne podawanie czynników krzepnięcia możliwe jest jedynie dzięki centralnym cewnikom żylnym. Odgrywają one szczególną rolę u dzieci otrzymujących koncentraty profilaktycznie (2–3 razy w tygodniu) oraz w leczeniu eliminującym inhibitor (indukcja tolerancji immunologicznej – ITI). Pozwalają również na szybką interwencję w sytuacji spontanicznego krwawienia, które może być bezzwłocznie leczone w domu, z ominięciem pogotowia czy przyjmowania dziecka do oddziału. Gdy tylko podawanie czynnika do żył obwodowych staje się możliwe, centralne cewniki żyłne są usuwane. A samodzielnych iniekcji mogą się uczyć już ośmioletni chłopcy.

Dostępne są dwa rodzaje wejść centralnych: umiejscowione całkowicie pod skórą tzw. porty (z ang. *port-a-cath*) oraz cewniki wyprowadzone na zewnątrz. Ze względu na mniejsze ryzyko zakażeń, łatwiejszą codzienną obsługę i większą żywotność wejścia, u chorych na hemofilię, szczególnie niepowikłaną inhibitorem, preferowane są porty. Zbudowane są z tytanowego zbiorniczka z silikonową membraną wszywanego pod skórę na klatce piersiowej. Ze zbiorniczkiem łączy się umieszczony w tunelu pod skórą cewnik, którego koniec wprowadza się do dużego naczynia żylnego na szyi. Do podawania czynnika służy specjalna igła wkłuwana przez skórę do zbiorniczka. Na ok. dwie godziny przed wkłuwaniem igły na skórę nad portem można nałożyć znieczulający krem EMLA. Po jej wykluciu okolica portu nie wymaga specjalnych ochronnych opatrunków, również podczas kąpieli dziecka.

W niektórych ośrodkach, na czas wywoływania tolerancji immunologicznej u pacjentów z inhibitorem, częściej zakłada się zewnętrzne cewniki centralne. Podobnie jak w przypadku portu, jeden koniec drenu wprowadzany jest do naczynia żylnego na szyi, a drugi poprzez podskórny tunel wyprowadzany na zewnątrz w górnej części klatki piersiowej. Takie wejścia centralne są nieco bardziej uciążliwe w codziennej obsłudze. Zewnętrzna część cewnika musi być zabezpieczona opatrunkiem, co utrudnia codzienną kąpiel, uniemożliwia np. pływanie. Ponadto istnieje zwiększone ryzyko przypadkowego usunięcia cewnika podczas zabawy czy ćwiczeń. Zaletą tych cewników m.in. jest podawanie czynnika bez konieczności wkłuwania igły.

Zakładanie wejść centralnych odbywa się w sterylnych warunkach bloku operacyjnego, w znieczuleniu ogólnym. Sam zabieg trwa około 1–2 godz. Położenie zbiorniczka i drenu sprawdzane jest jeszcze na bloku operacyjnym na zdjęciu rentgenowskim. Przez cały okres okołoperacyjny, tj. przez 6 dni podawany jest koncentrat odpowiedniego czynnika krzepnięcia (czynnik VIII, czynnik IX, FEIBA, NovoSeven). W około 10 dobie po zabiegu usuwane są szwy, również w osłonie koncentratu.

W tym czasie rodzice lub opiekunowie dziecka powinni rozpocząć teoretyczne i praktyczne szkolenie w obsłudze portu. Niezmiernie ważne jest przestrzeganie zasad sterylności w celu uniknięcia przedostania się bakterii do krwi. Nauczanie obejmuje technikę mycia rąk, utrzymania jałowości, przygotowywania czynnika, wkłuwania igły, wstrzykiwania roztworu soli fizjologicznej, heparyny oraz czynnika, wykluwania igły, pielęgnacji miejsca zakładania igły. Omawiane są również wszelkie nieprawidłowe objawy, wymagające jak najszybszego skontaktowania się z ośrodkiem prowadzącym. Szkolenia powinny być systematycznie powtarzane, a raz w roku należy sprawdzać praktyczne umiejętności w obsłudze portu.

Pomimo swoich niewątpliwych zalet centralne cewniki dożyłne niosą niestety ryzyko powikłań, tj. zakażenia, powikłań zakrzepowych, uszkodzeń mechanicznych.

### **Powikłania związane z portem**

Głównym powikłaniem związanym z używaniem portu w hemofilii jest zakażenie. Jest to również najczęstsze wskazanie do jego usunięcia.

Stwierdzono, że częściej zakażenia portu występują u młodszych dzieci z powodu większego narażenia na zabrudzenie końcówki cewnika (kontakt z pieluszką) oraz mniejszej odporności układu immunologicznego. Dlatego niezmiernie ważne jest zwracanie szczególnej uwagi na przestrzeganie zasad jałowości w obsłudze portu. Również pacjenci w trakcie indukowania tolerancji immunologicznej są bardziej narażeni na zakażenia z uwagi na większą częstotliwość podawania czynnika i wylewy wokół portu. Takie niepokojące objawy jak gorączka, zaczerwienienie, obrzęk, bolesność w okolicy zbiorniczka lub drenu są wskazaniem

do pilnego zgłoszenia się do ośrodka zajmującego się leczeniem hemofilii. Podejrzenie zakażenia wymaga szybkiego wdrożenia antybiotykoterapii, a nierzadko usunięcia portu.

Powikłania zakrzepowe występują znacznie rzadziej. Ryzyko tych powikłań wzrasta wraz z czasem, jaki minął od założenia portu. Mogą dotyczyć samego portu albo naczyń żylnych. Zmiany zakrzepowe najczęściej objawiają się w postaci niedrożności portu manifestującej się trudnościami w aspiracji (naciągnięciu do strzykawki) krwi lub w podawaniu leków. Powstawaniu skrzepu wewnątrz światła cewnika sprzyja niedostateczne przepłukiwanie, częste odciąganie bądź pobieranie krwi, cofanie się krwi do cewnika. Zmiany zakrzepowe mogą rozwinąć się także wewnątrz naczyń żylnych, poza cewnikiem. Towarzyszyć im może obrzęk, ból oraz zaczerwienienie w okolicy ramienia lub szyi po tej stronie, różnica w kolorze i temperaturze ramion, obecność poszerzonych naczyń żylnych na skórze. W tej sytuacji konieczne jest również zgłoszenie się do ośrodka specjalistycznego w celu monitorowania zmian zakrzepowych i zastosowania odpowiedniej terapii. W razie niepowodzenia leczenia port zostaje usunięty. Aby ocenić drożność portu i naczyń żylnych oraz położenie końcówki cewnika, okresowo wykonuje się badania obrazowe, tj. USG i RTG.

Uszkodzenia mechaniczne występują rzadziej niż zakażenie i zmiany zakrzepowe. Do tego typu powikłań należą: pęknięcie, oderwanie lub przemieszczenie się drenu, maceracja, owrzodzenie czy rozejście się skóry nad portem. W takich sytuacjach zazwyczaj konieczne jest pilne usunięcie dostępu naczyniowego.

Centralne cewniki żyłne stanowią niewątpliwie nieocenioną pomoc, a czasami jedyną możliwość odpowiedniego leczenia chorych na hemofilię. Podnoszą komfort życia, zmniejszają zdenerwowanie rodziców związane z koniecznością podania czynnika, a poprzez eliminację bólu pozwalają dzieciom na łatwiejszą akceptację choroby. Umożliwiają sprawne, bezstresowe podawanie czynnika w każdej sytuacji. Należy jednak zawsze pamiętać, że warunkiem prawidłowego i bezpiecznego funkcjonowania portów jest ściśle przestrzeganie zasad ich obsługi.

dr Danuta Pietrys

## [6] Z PRAKTYKI: DOMOWA OBSŁUGA PORTU ŻYLNEGO

O korzyściach płynących z wykorzystania portu u dzieci z hemofilią pisaliśmy już wielokrotnie. Pozwala on zaoszczędzić żyły, obszar wkłucia jest zdecydowanie większy i łatwiej dostępny, na dodatek miejsce iniekcji można przed jej wykonaniem znieczulić. Zatem zastrzyk nie boli, lek podaje się łatwiej i szybciej niż do żyły, odpowiednio zabezpieczoną igłę można zostawić w porcie do następnych kilku podań, co jest ważne przy regularnym, profilaktycznym podawaniu czynnika, czy też przy uporczywym, wolno wchłaniającym się wylewie wymagającym częstszych przetoczeń. Vascuport jest szczególnie przydatny u małych dzieci, gdy żyły są kruche i bywa, że pękają podczas podawania preparatu. Godnym uwagi jest też fakt, że sterylnie utrzymany port może służyć nawet 5 lat...

Zdarzają się jednak niespodzianki. Trzeba pamiętać, że ciało naszego dziecka się zmienia. Dziecko rośnie, rozwijają się mięśnie, gdzieś tam przybywa też tkanki tłuszczowej. Bywa, że w momencie wkłucia natrafiamy na opór w miejscu, w którym igła powinna przechodzić płynnie. A tu jakby zrost? Najczęściej wystarczy delikatnie przesunąć skórę nad portem przy kolejnym wkłuciu i problem znika, być może trafiliśmy na drobną bliznę po wielokrotnych w końcu wkłuciach i wtedy igła wchodzi „twardo”. Ważne jest, by przy niepowodzeniu w założeniu igły i wylewie w okolicy portu nie nakłuwać portu ponownie, lepiej wtedy podać czynnik przez motylek lub wenflon, a siniak wokół portu będzie mógł się bez problemu wchłonąć. Dla pewności warto pamiętać o zrobieniu **USG naczyń w okolicy portu przynajmniej raz w roku**, a szczególnie wtedy, gdy widzimy, że z portem dzieje się coś niepokojącego. Badanie USG umożliwia między innymi określenie głębokości portu w skórze, innymi słowy pozwala zmierzyć, jaka jest odległość portu od powierzchni skóry; może się ona zmieniać między innymi wraz ze wzrostem i przyrostem masy ciała dziecka. Może się okazać, że dotychczasowe igły są zbyt krótkie, dziecko się nieco otluszcilo i igła, którą do tej pory stosowaliśmy, wystarcza, by ledwie dotknąć powierzchni portu, po drodze ma bowiem do pokonania np. nieco

grubszą tkankę tłuszczową. W tej sytuacji wystarczy zmienić igłę na dłuższą, ale zawsze warto się odwołać do tego, co widać w obrazie USG. Kłopoty z dostępem do portu często pociągają za sobą bunt dziecka przy kolejnej iniekcji, zaczyna się ono czuć niepewnie, może odmawiać współpracy, obawiając się, że nakłucie niekoniecznie zakończy się podaniem czynnika i na dodatek okaże się bolesne. Wtedy znów trzeba popracować nieco nad sobą i dzieckiem. Uwierzyć we własne siły, opanować zdenerwowanie i dać dziecku poczucie bezpieczeństwa i pewności, że zastrzyk będzie taki jak zawsze. Ważne jest, by przy wykonywaniu nakłucia portu dziecko leżało na w miarę twardym podłożu (może to być rozłożony na podłodze koc przykryty kolorowym prześcieradłem) – pozwoli to uniknąć mimowolnego cofania barku i kulenia się dziecka, co z kolei powoduje, że port chowa się głębiej i siłą rzeczy zastrzyk zrobić trudno, zwłaszcza gdy wykonujemy go na miękkiej sofie czy łóżku.

No i oczywiście pamiętajmy o nagrodzie za dzielność!

Bernadetta Pieczyńska

(mama Jasia lat 6, hemofilia < 1%, vascuport od 2005 r.)

## [7] SPRZĘT DO ZASTRZYKÓW

Przed kilku laty, gdy spora część koncentratów czynników krzepnięcia pochodziła z przetworu polskiego osocza w Szwajcarii, problemem było zdobycie całego wyposażenia potrzebnego do zastrzyków, ponieważ RCKiK (wtedy jeszcze Stacje Krwiodawstwa) wydawały najczęściej tylko same buteleczki.

Dziś w pudełeczkach z koncentratem jest prawie wszystko; brakuje tylko gazików nasączonych alkoholem – te jednak można bez trudu dostać w aptekach („Leko” – gaziki jałowe do dezynfekcji i oczyszczania skóry).

Nowy problem jest wręcz odwrotny – co zrobić ze zbędnym sprzętem, który gromadzi się w naszych domach. Najczęściej chodzi o nadmiarowe motylki i igły (gdy np. podajemy sobie jednorazowo dwa opakowania lub więcej), czasami także o mniejsze strzykawki, jeśli np. zamiast dwóch strzykawk 5 ml użyjemy samodzielnie kupionej większej. Oczywiście mówimy o nowym, sterylnym sprzęcie w nienaruszonych opakowaniach.

Dobra metoda to skontaktowanie się z instytucją, która będzie mogła taki sprzęt właściwie wykorzystać. Wielu kolegów oddaje takie igły i strzykawki do hospicjów.

(as)

## [8] TO JUŻ CAŁA BIBLIOTECZKA

Liczba wydawanych przez nasze Stowarzyszenie książek i DVD poświęconych hemofilii i innym skazom krwotocznym rośnie właściwie z każdym miesiącem.

Oto aktualny wykaz:

### **pozycje książkowe:**

- *Hemofilia w ilustracjach*
- *Hemofilia i szkoła. Poradnik dla nauczycieli dzieci chorych na hemofilię i chorobę von Willebranda*
- *Wsparcie emocjonalne w hemofilii*
- *Jak dbać o naczynia krwionośne? Miejsca zastrzyków dożylnych*
- *Hemofilia i ja*
- *Praktyczne rady dla chorych na hemofilię i ich rodziców*
- *Zapobieganie wylewom dostawowym – leczenie profilaktyczne. Poradnik dla rodziców*
- *Życie z artropatią hemofilową*
- *Czym jest choroba von Willebranda*
- w przygotowaniu: *Poradnik dla nosicieli hemofilii*

### **filmy na DVD:**

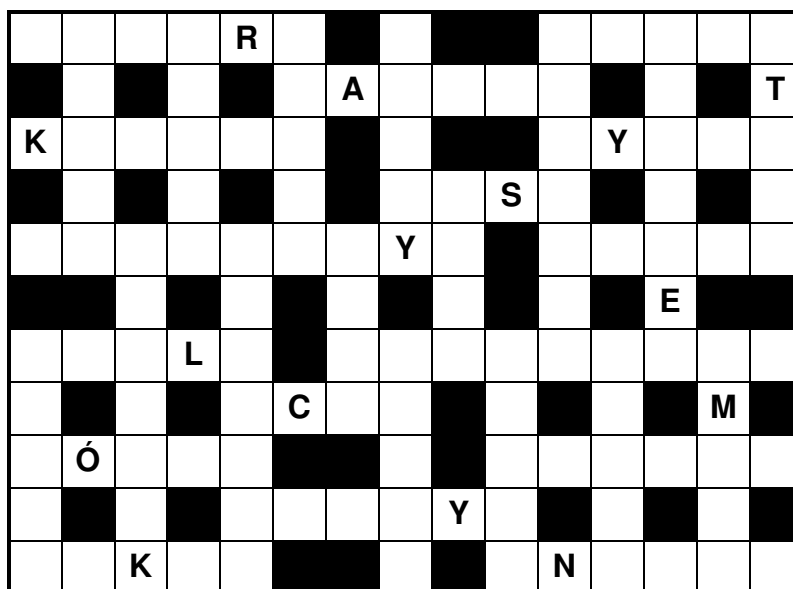
- *Usłyszcie nas. Film o kobietach, które są nosicielkami hemofilii*

- Trzy filmy o leczeniu chorych na hemofilię
- Inspiracja. Tai Chi i joga dla chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne
- Hemofilia – życie toczy się dalej

Osoby, do których nie dotarły wspomniane książeczki i płyty, powinny skontaktować się ze swoim kołem terenowym Stowarzyszenia.

(as)

## JOLKA



### Określenia wyrazów podano w zmienionej kolejności.

- plan wydatków
- księstwo między Francją a Hiszpanią
- ozdoba indyjskiej szyi
- baśniowy karzeł z górskich pieczar
- burza na morzu
- gra, w której piłka jest owalna
- stacjonarny lub komórkowy
- wieś Jana Kochanowskiego
- głośne zawołanie
- język łądu wychodzący w morze
- nasz kontynent
- jednostka natężenia prądu
- sznur z pętlą do łapania koni
- napój niemowlaka
- Tamiza lub Ren
- klub sportowy z Chorzowa
- malowany prezent od dziecka
- imię Piłsudskiego
- odpowiada w górach
- poranna lub polarna
- George W. ..., prezydent USA
- książka z mapami
- bardzo zniszczone ubranie
- na medal dla mistrza
- pozostaje po wystrzale
- zamieniał wszystko w złoto
- jest nim Adam Małysz
- teren z trawnikiem i klombami
- idzie za pługiem
- pod wąsami
- potrzebny do kopania
- syberyjski las

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](mailto:rpren@uml.lodz.pl); [psch\\_lodz@interia.pl](mailto:psch_lodz@interia.pl);

Strona koła łódzkiego: [www.pschlodz.prv.pl](http://www.pschlodz.prv.pl)