



BIULETYN INFORMACYJNY

Polskiego Stowarzyszenia Chorych na Hemofilię

NR 2 (62)

JESIEŃ 2020

To drugi „Biuletyn” ukazujący się podczas pandemii koronawirusa. Poprzedni numer ukazał się na początku problemów z COVID-19. Dziś wiemy już o wiele więcej, zdajemy sobie także sprawę z tego, że wirus może pozostać z nami na dłużej. Nic dziwnego zatem, że sporą część tego wydania poświęcamy tematyce covidowej.

Rozpoczynamy od ważnego apelu prezesa naszego Stowarzyszenia. W sytuacji, kiedy służba zdrowia jest niemal całkowicie pochłonięta walką ze skutkami pandemii, musimy maksymalnie się postarać, by dawać sobie radę bez pomocy lekarzy (s. 2). Apel warto uzupełnić wezwaniem o odpowiednie dbanie o swoją kondycję fizyczną. Dostęp do rehabilitacji jest bardzo utrudniony, zatem sami powinniśmy dbać o utrzymanie odpowiedniej formy. Jeśli to możliwe, starajmy się spacerować (natężenie trzeba oczywiście dostosować do swoich możliwości). Wiele ćwiczeń można też wykonywać samodzielnie (oczywiście po zabezpieczeniu się czynnikami). Przypominam, że Stowarzyszenie wydało książeczkę „Ćwiczenia dla osób z hemofilią”. Informacje na ten temat są także dostępne na stronie www.hemofilia.org.pl.

Niedawno w renomowanym czasopiśmie naukowym „Haemophilia” ukazał się artykuł omawiający problemy zakażenia koronawirusem u osób z hemofilią i innymi skazami krwotocznymi. Przedstawiamy istotne fragmenty tego tekstu (s. 2).

Pandemia nie oznacza zawieszenia działalności naszego Stowarzyszenia. Wskazujemy tematy, które stanowią priorytet obecnych działań Zarządu Głównego (s. 7). Jedną z ważnych kwestii jest odpowiednie funkcjonowanie ośrodków leczenia hemofilii. Ponieważ sytuacja w tym zakresie wymaga poprawy, nasze Stowarzyszenie we współpracy z EHC, europejską organizacją zrzeszającą stowarzyszenia chorych na

hemofilią z całego naszego kontynentu, opracowało ankietę, która powinna pomóc w zdefiniowaniu najważniejszych problemów (s. 9). Część osób już odpowiedziała na zawarte tam pytania, ale wciąż czekamy na dalsze odpowiedzi – ankietę można wypełnić do 15 grudnia.

Od pewnego czasu duże nadzieje na istotny postęp w leczeniu chorych na hemofilią wiąże się z terapią genową. O pewnych problemach towarzyszących niektórym z trwających badań klinicznych pisze Radosław Kaczmarek (s. 8).

Pandemia sprawiła, że nie możemy spotykać się, jak dotąd, podczas zebrania organizowanych przez poszczególne koła terenowe. Szczęśliwie udało się przenieść przynajmniej część tych działań do Internetu. Omawiamy korzyści płynące z wykorzystania łączności internetowej oraz także pewne minusy takiego rozwiązania (s. 9).

W sieci działa też forum dyskusyjne poświęcone hemofilii. Ponieważ dotychczasowy serwer, yahoogroups.com, zostanie wkrótce zamknięty przez firmę Yahoo, konieczne były przenosiny na inny serwer. Kosztowało to sporo pracy kilku członków Stowarzyszenia, ale uczestnicy forum nie powinni praktycznie odczuć żadnych problemów (s. 9).

Kolejne materiały omawiają najnowsze informacje o hemofilii na świecie (s. 10), zmiany na rynku czynników (s. 11) oraz ciekawy pomysł niemieckiego stowarzyszenia chorych na hemofilię (s. 12).

Niedawno odszedł od nas jeden z założycieli naszego Stowarzyszenia, Ludwik Kochowski. Zamieszczamy wspomnienie o Nim (s. 11).

Na zakończenie jolka, która powinna przynieść nieco relaksu, tak potrzebnego w tych dniach (s. 13).

Adam Sumera

Apel o przestrzeganie zasad profilaktyki

Pragniemy przekazać bardzo ważną informację: w związku z bieżącym obciążeniem służby zdrowia spowodowanym pandemią COVID-19 prosimy ściśle stosować się do zaleceń lekarzy dotyczących zasad profilaktyki przeciwkrwotocznej. Nie zaniżajmy przepisanych dawek czynnika, nie pomijajmy podań, żeby nie kusić licha – może się okazać, że akurat w powstałej w ten sposób luce w zabezpieczeniu przed wylewami przytrafi się nam poważne krwawienie (wywołane urazem lub samoistne).

Proszę pamiętać: w razie jakichkolwiek problemów zdrowotnych dostęp do szpitali może być bardzo utrudniony.

Niewiele możemy zrobić, aby chronić

swoje zdrowie, ale akurat to jedno – jak najlepsze zabezpieczenie się przed wylewami – jest w zasięgu wielu osób, tych wszystkich, którym lekarze zalecili profilaktykę i wypisali odpowiednie zapotrzebowania na czynnik.

Warto także zadbać, żeby mieć odpowiedni zapas czynnika w lodówce – przecież nikt z nas nie wie, czy nam lub komuś z naszych bliskich nie przytrafi się jednak zakażenie koronawirusem i będziemy zmuszeni do kwarantanny.

Proszę tę wiadomość potraktować bardzo poważnie, aby uniknąć problemów zdrowotnych.

Bogdan Gajewski

Koronawirus a hemofilia

Prezentujemy istotne fragmenty opublikowanego 21 października br. w renomowanym czasopiśmie naukowym „Haemophilia” artykułu „Leczenie koagulopatii związanej z COVID-19 u chorych na hemofilię” napisanego przez naukowców z USA, Belgii, Indii, Kanady, Polski i Wielkiej Brytanii. Warto wspomnieć, że jednym ze współautorów jest Radosław Kaczmarek, którego teksty często pojawiają się w „Biuletynie”. Pominęliśmy te fragmenty artykułu, które dotyczą ogólnie COVID-19 (ze względu na dostępność takich informacji w innych źródłach). Opuściliśmy też sekcję odnoszącą się do leków będących dopiero w badaniach klinicznych i do terapii genowej, ponieważ ogranicza się ona do wskazania odpowiedzialności organizatorów takich badań za wydanie odpowiednich zaleceń. Zachowaliśmy terminologię oryginału, choć emicizumab jest obecnie lepiej znany w Polsce pod handlową nazwą Hemlibra. Podobnie w przypadku aPCC – polscy pacjenci lepiej skojarzą nazwę FEIBA.

Obecnie istnieją jedynie nieliczne publikacje dotyczące doświadczeń z leczenia osób z hemofilią chorujących na COVID-19. Brak informacji wskazujących na to, by chorzy na hemofilię leczeni profilaktycznie czynnikami krzepnięcia lub emicizumabem byli bardziej zagrożeni zakażeniem lub cięższym przebiegiem choroby, o ile nie występują u nich dodatkowe czynniki, takie jak zaawansowany wiek (powyżej 65 lat), choroba płuc lub choroba sercowo-naczyniowa, nadciśnienie

tętnicze, otyłość czy cukrzyca.

Jednakże ostatnio pojawiają się doniesienia o koagulopatii związanej z COVID-19 (COVID-19-associated coagulopathy – CAC). Postępowanie przy takim schorzeniu u osób z hemofilią wymaga specjalnej uwagi.

Hemofilia charakteryzuje się defektem w tworzeniu trombiny, co powoduje zmniejszone tworzenie fibryny. W przypadku hemofilii A nie występują wyraźnie zwiększone wartości poziomu czynnika VIII towarzyszące stanowi zapalnemu (a występujące u osób bez skaz krwotocznych). Może to powodować mniej poważne skutki CAC u pacjentów z hemofilią A. Jednak wiele mechanizmów obserwowanych u chorych na COVID-19, w tym skutki uszkodzenia śródbłonna prowadzące do dysfunkcji mikronaczyniowej, nie zależy jedynie od tworzenia trombiny. Ponadto upośledzone tworzenie trombiny ulega zmianie pod wpływem leczenia profilaktycznego przy użyciu koncentratów czynnika krzepnięcia lub emicizumabu, może także zostać przejściowo skorygowane przy zastosowaniu leczenia tymi preparatami w przypadku krwawienia, procedur inwazyjnych lub dla umożliwienia zastosowania leków przeciwzakrzepowych. W tej sytuacji opieka nad chorym na hemofilię zakażoną COVID-19 stanowi wyjątkowe wyzwanie dla lekarzy w przypadku konieczności hospitalizacji takiego pacjenta. Osoby z hemofilią mające umiarkowany lub poważny przebieg zakażenia COVID-19 wymagający hospitalizacji powinny zostać przeniesione do

szpitala współpracującego z ośrodkiem leczenia hemofilii, w którym możliwe będzie na miejscu określanie poziomu czynnika krzepnięcia oraz wykonywanie innych specjalistycznych badań laboratoryjnych, takich jak testy oznaczania aktywności czynnika VIII metodą chromogenną wykorzystujące bydlęcy czynnik X (w przypadku chorych leczonych emicizumabem).

Uwagi dotyczące rozpoznania i monitorowania koagulopatii związanej z COVID-19 (CAC) u pacjentów z hemofilią

1. Dla celów rozpoznania i monitorowania CAC zalecamy używanie standardowych badań laboratoryjnych z następującymi uwagami (tabela 1):

- a) wyniki badań czasu protrombinowego, fibrynogenu i poziomu dimeru D nie ulegają zmianie wskutek hemofilii lub towarzyszącego leczenia koncentratami czynnika krzepnięcia.
- b) Wynik badania APTT należy oceniać w kontekście niedawnej terapii substytucyjnej; typowo mieści się w normalnym

zakresie przy większości odczynników, przy poziomie czynnika VIII lub IX powyżej 30-40%.

- c) Pacjenci z łagodną hemofilią A mogą wykazywać podwyższony lub wysoki poziom czynnika VIII podczas reakcji zapalnej wywołanej COVID-19. Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia u pacjentów z łagodną hemofilią A należy zbadać poziom czynnika VIII; nie należy ufać wartościom tego poziomu z historii pacjenta.
- d) Wartości poziomu dimeru D typowo nie wzrastają u chorych z hemofilią z wyjątkiem przypadków występującego równocześnie istotnego krwawienia lub intensywnej terapii lekami omijającymi inhibitor. Nie obserwowano także podwyższonych wartości dimeru D u pacjentów leczonych profilaktycznie emicizumabem. Dlatego zalecamy mierzenie poziomu dimeru D u wszystkich pacjentów przyjmowanych do szpitala, niezależnie od tego, czy otrzymują leczenie profilak-

Tabela 1: Interpretacja i monitorowanie parametrów krzepnięcia krwi u pacjentów z koagulopatią wywołaną COVID-19

	Pacjenci bez hemofilii	Pacjenci z hemofilią
Czas protrombinowy	Lekko wydłużony	Lekko wydłużony
APTT	Lekko wydłużony	Wydłużony w HA lub HB zależnie od niedoboru FVIII lub FIX Normalny przy poziomie FVIII-FIX >30-40% Krótki u pacjentów na emicizumabie Należy wykluczyć obecność antykoagulantu toczniowego
Liczba płytek krwi	Zmniejszona	Zmniejszona
Fibrynogen	Podwyższony	Podwyższony Obniżony u pacjentów z rozsianym wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym (DIC)
Dimery D	Wyraźnie podwyższone	Podwyższone odpowiednio do stopnia koagulopatii związanej z COVID-19 Bez istotnego powiązania z hemofilią i leczeniem substytucyjnym przy użyciu koncentratów czynnika VIII i IX Bez związku z emicizumabem Wzrost w przypadku krwawienia i zastosowania leków omijających (aPCC)

tyczne; zalecamy także regularne powtarzanie badań podczas pobytu w szpitalu i przy każdym klinicznym pogorszeniu stanu pacjenta.

- e) APTT jest bardzo wrażliwe na emicizumab. Wartości APTT są systematycznie i błędnie wykazywane jako normalne u pacjentów otrzymujących emicizumab, niezależnie od jego dawek. Z tego względu nie należy się nimi posługiwać.
- f) Przy interpretacji wydłużonego APTT należy wykluczyć obecność antykoagulantu toczniowego, który obserwowano przy COVID-19.

2. Standardowa profilaktyka przeciwzakrzepowa

- a) Przy hemofilii, niezależnie od otrzymywania profilaktycznego leczenia substytucyjnego, nie zalecamy rutynowej profilaktyki przeciwzakrzepowej u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym przebiegiem COVID-19, którzy mogą być leczeni w domu (tabela 2).
- b) Profilaktykę przeciwzakrzepową należy rozważyć u pacjentów z hemofilią bez

inhibitora, jeśli przebieg COVID-19 wymaga ich hospitalizacji wskutek duszności; należy przedtem omówić z pacjentem i rodziną ryzyko związane z krwawieniem i zakrzepami. Profilaktykę przeciwzakrzepową należy połączyć z leczeniem substytucyjnym; celem powinien być poziom czynnika VIII lub IX wystarczający do zapobieżenia krwawieniom (samoistnym lub związanym z procedurami inwazyjnymi), ale nie zwiększający ryzyka zakrzepów.

- (i) należy stosować raczej heparynę drobnocząsteczkową (LMWH), a nie heparynę niefrakcjonowaną (UFH) ze względu na zmniejszoną częstotliwość monitorowania laboratoryjnego pacjentów w kwarantannie, łatwość stosowania i zmniejszone ryzyko małopłytkowości wywołanej heparyną.
- (ii) Zalecamy rozpoczęcie lub kontynuowanie profilaktyki substytucyjnej dla ułatwienia leczenia antykoagulacyjnego:
- 1) W *hemofilii A*: utrzymywanie poziomu czynnika VIII tak, by najniższe wartości

Tabela 2: Proponowane metody substytucji koncentratami czynników krzepnięcia i profilaktyki przeciwzakrzepowej przy użyciu LMWH u chorych na hemofilię A lub B z koagulopatią wywołaną COVID-19

		Substytucja czynnika VIII i IX	Profilaktyka przeciwzakrzepowa przy użyciu LMWH
bez hospitalizacji	w domu	Regularna profilaktyka	Nie (z wyjątkiem występowania dodatkowych czynników ryzyka)
hospitalizowany	oddział	FVIII*: utrzymywać >30% (<i>trough</i>), unikając szczytów >100% FIX*: utrzymywać >30% (<i>trough</i>), unikając szczytów >100%	LMWH 50 j.m. inhibitora czynnika Xa/kg 1 x dziennie
	OIOM/ARDS	FVIII: utrzymywać między 50% a 100% FIX: utrzymywać między 50% a 80%	LMWH 50 j.m. inhibitora czynnika Xa/kg 1 x dziennie lub 2 x dziennie
	zatorowość płucna / zakrzepica żył głębokich	FVIII: utrzymywać między 50% a 100% FIX: utrzymywać między 50% a 80%	LMWH 100 j.m. inhibitora czynnika Xa/kg 2 x dziennie

* Jeśli nie stosuje się procedur inwazyjnych takich jak gazometria

- (*trough levels*) wynosiły przynajmniej 30%, przy jednoczesnym unikaniu wartości szczytowych powyżej 100%.
- 2) W *hemofilii B*: utrzymywanie poziomu czynnika IX tak, by najniższe wartości (*trough levels*) wynosiły przynajmniej 30%; zaleca się unikanie wartości szczytowych czynnika IX powyżej 80%, ponieważ poziom czynnika VIII w tej grupie pacjentów może być podwyższony w wyniku odpowiedzi zapalnej w przebiegu COVID-19.
- (iii) Nie zalecamy dodatkowego leczenia substytucyjnego czynnikiem VIII u pacjentów, którzy są na profilaktyce emicizumabem ze względu na (niepotwierdzone jeszcze naukowo) informacje, że poziom ochrony hemostatycznej dzięki emicizumabowi pozwala na stosowanie przynajmniej standardowej antykoagulacji bez istotnego ryzyka krwawienia.
- c) U pacjentów z hemofilią powikłaną inhibitorem otrzymujących profilaktykę emicizumabem należy rozważyć wprowadzenie profilaktyki przeciwzakrzepowej (tabela 3).
- (i) Nie zalecamy regularnego profilaktycznego stosowania leków omijających w celu umożliwienia stosowania antykoagulacji dla profilaktyki przeciwzakrzepowej. W szczególności w przypadku stosowania aPCC w połączeniu z emicizumabem notowano występowanie mikroangiopatii zakrzepowej i zakrzepów; z tego względu należy uważnie rozważyć korzyści i ryzyko, w miarę możliwości unikając takiego rozwiązania.
- (ii) Nie zalecamy profilaktyki przeciwzakrzepowej w hemofilii powikłanej inhibitorem u pacjentów, którzy nie są leczeni profilaktycznie emicizumabem.
3. Zwiększona dawka profilaktyki przeciwzakrzepowej lub potwierdzona zakrzepica żylna (tabela 2 i 3)
- a) Obecnie brak dowodów potwierdzających, że należy zwiększyć profilaktykę przeciwzakrzepową u chorych na hemofilię, jeśli wymagają opieki na OIOM, a szczególnie jeśli mają kliniczne symptomy zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) lub zwiększone stężenie dimeru D. Przy obecnym braku pewności decyzję ewentualnego zwiększenia profilaktyki przeciwzakrzepowej należy pozostawić lekarzowi, dopóki nie pojawią się dowody z badań randomizowanych.
- b) Leczenie przeciwzakrzepowe należy zastosować, jeśli potwierdzono lub mocno podejrzewa się zakrzepicę żylną/zatorowość płucną lub zakrzepicę tętniczą lub kiedy wysoko wyspecjalizowany angiogram TK wykryje śródplucną zakrzepicę

Tabela 3: Proponowane metody substytucji emicizumabem/czynnikiem VIII i profilaktyki przeciwzakrzepowej przy użyciu LMWH u chorych na ciężką postać hemofilii A i COVID-19.

		Leczenie hemostatyczne	Profilaktyka przeciwzakrzepowa przy użyciu LMWH
bez hospitalizacji	w domu	Tylko emicizumab	Nie (z wyjątkiem występowania dodatkowych czynników ryzyka)
hospitalizowany	oddział	Tylko emicizumab*	LMWH 50 j.m. inhibitora czynnika Xa/kg 1 x dziennie
	OIOM/ARDS	Emicizumab + FVIII (50%-80%)	LMWH 50 j.m. inhibitora czynnika Xa/kg 1 x dziennie lub 2 x dziennie
	zatorowość płucna / zakrzepica żył głębokich	Emicizumab + FVIII (50%-80%)	LMWH 100 j.m. inhibitora czynnika Xa/kg 2 x dziennie

* Jeśli nie stosuje się procedur inwazyjnych takich jak gazometria

mikronaczeniową. Poniżej podano zalecenia profilaktyki hemostatycznej umożliwiającej antykoagulację pełnymi dawkami.

- (i) Należy preferować LMWH zamiast UFH ze względu na łatwiejsze podawanie podskórne raz lub dwa razy dziennie i mniejsze ryzyko małopłytkowości wywołanej heparyną. Konieczne jest monitorowanie przez pomiar hamowania aktywności czynnika Xa. Konieczne jest dostosowanie dawki w przypadku pacjentów z niewydolnością nerek.
- (ii) Zalecamy kontynuację profilaktyki hemostatycznej przy uwzględnieniu następujących punktów:
 - 1) W hemofilii A: utrzymywanie poziomu czynnika VIII między 50% a 100%.
 - 2) W hemofilii B: utrzymywanie poziomu czynnika IX między 50% a 80%. Zaleca się unikanie wysokich wartości szczytowych czynnika IX ze względu na prawdopodobieństwo znacznie podwyższonego poziomu czynnika VIII w tej grupie pacjentów w przebiegu COVID-19.
 - 3) W hemofilii A leczonej emicizumabem: należy rozważyć dodanie podawania koncentratów czynnika VIII, przy utrzymywaniu aktywności czynnika VIII (oznaczonego metodą chromogenną z wykorzystaniem bydłeczego czynnika X) przynajmniej 50-80%. W porównaniu z emicizumabem czynnik VIII wydaje się mieć korzystne cechy podczas leczenia koagulopatii wywołanej COVID-19 u pacjentów z hemofilią A (tabela 4).

Tabela 4: Korzystne cechy czynnika VIII jako środka leczenia hemostatycznego u pacjentów z hemofilią mających koagulopatię wywołaną COVID-19.

Elastyczność	Szybkie działanie i odwracalność
Łatwość pomiaru i przewidywalność	Poziom czynnika VIII łatwo określić (badania APTT / cz. VIII) Można osiągać konkretne wartości poziomu
Bezpieczeństwo	Brak ryzyka zakrzepicy lub ograniczone ryzyko zakrzepicy Możliwość zmniejszenia ryzyka zakrzepicy przez utrzymywanie poziomu czynnika VIII w normalnym zakresie (<100%)
Łatwość stosowania	Monoterapia
Pewność	Znany wpływ na krzepnięcie krwi

4. Pojawiają się dowody komplikacji zakrzepowych u pacjentów z COVID-19 i pozornie łagodniejszymi objawami płucnymi lub brakiem takich objawów („palce covidowe”, udar) nawet podczas opieki szpitalnej. Takich doniesień brak do tej pory w odniesieniu do pacjentów z hemofilią, łącznie z tymi, którzy są leczeni profilaktycznie emicizumabem. Chociaż zalecamy zachowanie czujności dotyczącej takich objawów, nie ma podstaw do zmiany zaleceń dotyczących leczenia chorych na hemofilię.

Konkluzja

Ze względu na bardzo ograniczone dane dotyczące pacjentów z dziedzicznymi skazami krwotocznymi te praktyczne zalecenia są oparte na interpretacji dostępnego obecnie piśmiennictwa doty-

czącego wpływu zakażenia COVID-19 na hemostazę w populacji bez skaz krwotocznych oraz jego możliwego wpływu na osoby z hemofilią. Niniejsze zalecenia wymagają dostosowania do specyficznych wymagań związanych z indywidualnym pacjentem. Wymagają także sprawdzenia i walidacji lub modyfikacji na podstawie dalszych badań i danych. Dla osiągnięcia tego celu należy dążyć do ujęcia wszystkich chorych na hemofilię z COVID-19 w rejestrach, jak to już rozpoczęto w wielu krajach.

(oprac. as na podst.: Pipe SW, Kaczmarek R, Srivastava A, et al. Management of COVID-19-associated coagulopathy in persons with haemophilia. *Haemophilia*. 2020;00:1–8. <https://doi.org/10.1111/hae.14191>)

Aktualne działania Stowarzyszenia

Wśród obecnie prowadzonych działań na pierwszy plan wysuwają się trzy kwestie: postulat dostaw domowych dla wszystkich osób z ciężką postacią hemofilii, problemy organizacji leczenia chorych na hemofilię w poszczególnych regionach, a szczególnie kwestia ośrodków leczenia hemofilii, a także zagadnienie stworzenie kursu e-learningowego dla ratowników medycznych w zakresie hemofilii.

Nasze starania o rozszerzenie grupy odbiorców dostaw domowych czynnika w czasach pandemii koronawirusa wsparło EHC. Prezes tej organizacji, Declan Noone, aż trzykrotnie pisał w tej sprawie do polskiego ministerstwa zdrowia. Zacytujmy tu tylko fragment z jego drugiego listu, datowanego 7 maja:

„Umożliwienie pacjentom posiadania w domu wystarczających ilości leku, z pewnym zapasem, to cenny i konieczny krok w naszych obecnych warunkach. Jednakże biorąc pod uwagę logistyczne ograniczenia odbioru i przetransportowania takiej ilości leków (duża liczba obszernych objętościowo pudeł, określone wymagania co do zachowania temperatury pewnych leków, a także fakt, że wielu pacjentów nie dysponuje prywatnym transportem), należy bez wątpliwości stwierdzić, że pacjenci muszą pokonać dodatkowe problemy zdrowotne, aby zapewnić sobie bezpieczeństwo wynikające z posiadania wystarczającej ilości leków w domu. Ponadto są wystawieni na ryzyko zakażenia COVID-19 podczas podróży po leki, co oznacza, że grupa osób i tak zagrożona zdrowotnie jest wystawiana na niebezpieczeństwo przebywania w miejscach publicznych i korzystania z transportu publicznego. Jak już to opisaliśmy w naszym pierwszym piśmie, u wielu chorych na hemofilię występują problemy w poruszaniu się wynikające z ich schorzenia; gdyby doszło u nich do zakażenia COVID-19, mogłoby dojść do wielkich wyzwań medycznych spowodowanych możliwością wystąpienia koagulopatii związanej z COVID-19 oraz z występującymi u części pacjentów chorobami współistniejącymi. Z tego względu leczenie chorego na hemofilię zakażonego COVID-19 będzie wymagać zastosowania wyjątkowych środków, co może być ryzykowne dla pacjenta i całego systemu ochrony zdrowia, a jedno-

cznie kosztowne.”

Niestety, te logiczne argumenty nie przekonały jeszcze urzędników Ministerstwa Zdrowia. Obecnie, w ramach programu pilotażowego, dostawy domowe otrzymuje jedynie około 50 pacjentów, mających poważne kłopoty w poruszaniu się. Stowarzyszenie będzie jednak kontynuować swoje działania. Liczymy, że doprowadzimy sprawę do pozytywnego finału.

Jeśli chodzi o ośrodki leczenia hemofilii, to ich istnienie i działanie w wielu wypadkach jest tylko iluzoryczne. Do Stowarzyszenia docierają sygnały od pacjentów z różnych stron kraju, którzy mieli kłopoty z uzyskaniem fachowej pomocy. W tych miastach, gdzie ośrodki naprawdę działają, na ogół można tylko liczyć na uzyskanie zapotrzebowań na czynniki krzepnięcia, choć zgodnie z założeniami Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię takie jednostki powinny także oferować dostęp do kompleksowej opieki specjalistycznej – ortopedy, chirurga, stomatologa, rehabilitacji itp. W pismach do Ministra Zdrowia Stowarzyszenie postulo- wało, by konsultanci wojewódzcy wyznaczili w każdym województwie przynajmniej dwóch lekarzy, którzy będą zajmować się leczeniem dorosłych chorych na hemofilię (dwóch, ponieważ niezbędne jest zastępstwo na wypadek choroby lub urlopu jednego z nich). Oczywiście sytuację skomplikowała pan- demia, ale przecież koronawirus nie sprawił, że chorzy na hemofilię nagle przestali chorować.

I ostatni z najważniejszych tematów. Polskie Stowarzyszenie Chorych na Hemofilię wraz z Ministerstwem Zdrowia podjęło działania, których celem będzie stworzenie kursu e-learningowego dla ratowników medycznych, omawiającego postępowanie z pacjentem chorym na hemofilię. Kilka tragicznych zdarzeń na SOR-ach sprawiło, że pragniemy przynajmniej w ten sposób zwiększyć szanse osób trafiających do szpitala poza oddziałami hematologii na uzyskanie pomocy uwzględniającej potrzeby osób ze skazami krwotocznymi. W pierwszym rzędzie chodzi o przestrzeganie zasady „najpierw czynnik”: taka osoba przewieziona do szpitala w następstwie wypadku powinna mieć pierwszeństwo w triażu (wstępnej kwalifikacji pacjentów zależnie od pilności schorzenia) i jak najszybciej otrzymać

czynnik, przed wszystkimi procedurami diagnostycznymi, np. rtg.

Koronawirus skomplikował działalność wszystkich organizacji pacjenckich, nie tylko w Polsce. Większość kontaktów z przedsta-

wicielami ministerstwa zdrowia musi odbywać się zdalnie. Zapewniamy jednak, że taka sytuacja nie wpłynie ujemnie na aktywność przedstawicieli Stowarzyszenia.

Adam Sumera

Terapia genowa jeszcze nie teraz

W sierpniu br. amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Agency* – w skrócie FDA) odmówiła dopuszczenia do obrotu terapii genowej na hemofilię A rozwijanej przez firmę BioMarin. Wkrótce potem podobną decyzję podjęła Europejska Agencja Leków. Decyzje te były zaskoczeniem, ponieważ valrox (wektor AAV kodujący czynnik VIII) to pierwsza terapia genowa na hemofilię A, która w badaniach klinicznych długotrwale podniosła poziom czynnika VIII do prawidłowego poziomu u chorych. W związku z bardzo obiecującymi wynikami stosowania najwyższej dawki wektora valrox w drugiej fazie badania klinicznego z udziałem siedmiu pacjentów, FDA i Europejska Agencja Leków pod koniec 2019 roku zgodziły się na przyspieszony tryb dopuszczenia terapii do obrotu, jeśli częściowe wyniki trzeciej fazy badania potwierdzą skuteczność i bezpieczeństwo terapii. W tym celu firma miała przedstawić wyniki co najmniej półrocznej obserwacji 16 spośród 134 pacjentów biorących udział w trzeciej fazie próby klinicznej. Po ocenie tych wyników w połowie bieżącego roku obie agencje odmówiły zatwierdzenia terapii i zażądały wpięć przedstawienia wyników co najmniej rocznej obserwacji wszystkich 134 pacjentów, które będą dostępne dopiero w pierwszym kwartale 2021 roku.

Powyższe decyzje zapadły przede wszystkim dlatego, że wyniki obserwacji 16 pacjentów w trzeciej fazie badania klinicznego nie są spójne z wynikami otrzymanymi w drugiej fazie z udziałem 7 pacjentów. Między innymi u kilku pacjentów w trzeciej fazie terapia nie wywołała znaczącego podniesienia poziomu czynnika VIII. Niepokój wzbudził też duży spadek poziomu czynnika VIII (o ponad 50%) u wszystkich pacjentów w drugim roku po podaniu wektora, którego nie zaobserwowano w badaniach przedklinicznych za pomocą modeli zwierzęcych hemofilii, w tym psów. W dwóch badaniach terapii genowej u psów z hemofilią A uzyskano trwałe podniesienie poziomu czynnika VIII,

które utrzymywało się przez całe życie tych zwierząt (ponad 10 lat). Oba problemy mają niebagatelne znaczenie w ocenie korzyści i ryzyka związanego z terapią, ponieważ terapii genowej w obecnym kształcie nie można powtórzyć. Podanie wektora powoduje wytworzenie przeciwciał neutralizujących ten wektor, które spowodują, że kolejne podania będą nieskuteczne. Ponadto wektory badane w próbach klinicznych przez różne firmy farmaceutyczne są do siebie na tyle podobne, że wytworzenie przeciwciał po podaniu jednego wektora może uniemożliwić zastosowanie jakiegokolwiek innego wektora AAV. Dlatego obecnie należy zakładać, że każdy pacjent może mieć tylko jedną szansę na skuteczną terapię. Jeśli terapia nie zadziała albo poziom czynnika spadnie do zera w kilka lat po terapii, nie będzie szans na „powtórkę”, o ile nie pojawią się w klinice nowe technologie podawania prawidłowych kopii genu.

Wydarzenia te zwróciły większą uwagę na szereg pytań dotyczących terapii genowej za pomocą wektorów AAV, które pozostają bez odpowiedzi. Czy produkcja czynnika VIII w hepatocytach (komórkach wątroby) jest dla tych komórek „szkodliwa”? (czynnik VIII naturalnie jest produkowany głównie przez komórki śródbłonna ścian naczyń krwionośnych wątroby, a nie przez hepatocyty). Co dzieje się z hepatocytami, do których wniknął wektor AAV w pierwszych tygodniach po podaniu wektora AAV? Z czego wynika wzrost poziomu enzymów wątrobowych tym czasie? Czy u wszystkich pacjentów jest to wynik odpowiedzi odpornościowej na wektor? Czy metody wytwarzania wektorów AAV (np. rodzaj linii komórkowej do namnażania wektora) mają wpływ na wynik terapii? Imponujące wyniki pierwszej udanej próby terapii genowej na hemofilię A przysłoniły fakt, że postęp kliniczny dalece wyprzedził naszą wiedzę na temat mechanizmu działania terapii. Teraz widzimy, że te zaległości trzeba nadrobić.

Radosław Kaczmarek

Ważna ankieta dotycząca ośrodków leczenia hemofilii

Polskie Stowarzyszenie Chorych na Hemofilię od początku istnienia dąży do poprawy leczenia chorych na hemofilię w Polsce i nie rezygnuje z walki o ich leczenie, także w tym trudnym dla wszystkich okresie pandemii COVID-19.

W czasie tej epidemii pacjenci z chorobami rzadkimi, w tym także chorzy na hemofilię, znajdują się w szczególnie trudnej sytuacji.

Pomimo wielu przeciwności, udało nam się – wspólnie z EHC – doprowadzić do powstania ankiety weryfikującej poziom opieki w ośrodkach leczenia dla chorych na hemofilię w Polsce. Jej celem jest zebranie

danych, które pokażą kondycję leczenia chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne, co będzie podstawą do przeprowadzenia zmian.

Wyniki ankiety przedstawimy środowisku medycznemu i decydom, mając nadzieję, że przyczynią się one do wprowadzenia koniecznych zmian.

Apelujemy do osób, które jeszcze nie wypełniły tej ankiety, o udzielenie odpowiedzi na pytania dostępne pod adresem internetowym

<http://hemofilia.pvv.pl/>

Na odpowiedzi czekamy do 15 grudnia br.

Aktywność przeniesiona do sieci

Każde z kół terenowych naszego Stowarzyszenia przynajmniej raz w roku organizuje spotkanie swoich członków. Z reguły jest ono połączone z kilkoma wykładami lekarzy i/lub innych specjalistów, np. stomatologa albo rehabilitanta. W tym roku właściwie już w marcu koronawirus całkowicie zdeorganizował takie działania. Zgromadzenie kilkudziesięciu osób w jednej sali po prostu nie wchodziło w rachubę ze względu na zagrożenie epidemiczne. W tej sytuacji wiele kół zdecydowało się na przeniesienie warsztatów hemofilowych do Internetu. Zaproszenia na takie spotkania zawierają odpowiedni link, uczestnicy logują się ze swoich komputerów, tabletów czy nawet smartfonów i mają możliwość wysłuchania prezentowanych prelekcji. Z reguły jest także możliwość zadawania pytań (przez czat).

Możliwość skorzystania z mediów elektronicznych to duża pomoc w czasach pandemii. Dzięki temu w wirtualnym spotkaniu

organizowanym przez poszczególne koła mogą wziąć udział nawet te osoby, które z różnych powodów nie mogłyby przybyć na zebranie odbywające się w realu.

Niestety, jest także pewien minus związany z tą sytuacją. Osoby, które nie dysponują odpowiednim sprzętem lub nie radzą sobie z jego obsługą, pozostają w takiej sytuacji poza zasięgiem. Można tu mówić o pewnego rodzaju wykluczeniu cyfrowym. Poszczególne koła organizujące spotkania wirtualne powinny to wziąć pod uwagę. Pewnym rozwiązaniem mogłaby być próba dotarcia tradycyjnymi listami do osób, które do tej pory nie podały kołom swoich adresów elektronicznych. Taką próbę podjęliśmy w kole łódzkim. Niestety, bez żadnych efektów – nikt z osób, do których wysłaliśmy listy, nie odezwał się do nas pod podany adres mailowy (listownie zresztą też nie).

Adam Sumera

Zmiana adresu forum dyskusyjnego

Istniejące od 2001 r. forum dyskusyjne poświęcone hemofilii właśnie się przeprowadza. Do tej pory forum korzystało z serwera yahoo.com. Jak jednak poinformowali właściciele tej witryny, serwer zostanie wyłączony 15 grudnia br. Nowe miejsce działalności forum to google.com.

Użytkownicy forum właściwie nie odczuwają żadnej zmiany. Koledzy Bogdan Gajewski i Adam Trojańczyk, których wspierał dodatkowo Artur Puzio, poświęcili sporo czasu

i przenieśli wszystkie adresy użytkowników forum (a jest ich około tysiąca!) na nowy serwer. Odpowiedzi na aktualne posty na forum automatycznie zostaną skierowane pod nowy adres. W przypadku pisania nowych postów (albo gdyby ktoś chciał nawiązać przez „odpowiedz” na jakiś starszy post) należy zwrócić uwagę, że właściwy adres powinien brzmieć:

forum_psch@google.com

(as)

Hemofilia na świecie

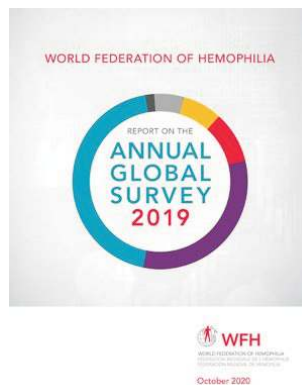
Jak co roku o tej porze, w październiku br. Światowa Federacja ds. Hemofilii (WFH) opublikowała zestawienie dotyczące chorych na hemofilię na świecie i prezentujące poziom leczenia w poszczególnych krajach. Nosi ono tytuł „Annual Global Survey 2019” i zawiera informacje dotyczące roku 2019 nadesłane ze 115 państw (spośród 140 państw członkowskich WFH).

Łączna liczba chorych na hemofilię w krajach objętych raportem wyniosła 195.263 (hemofilia A: 157.517, hemofilia B: 31.997; pozostałe 5.749 to pacjenci z niezdiagnozowanym typem hemofilii). Chorobę von Willebranda zdiagnozowano u 80.302 osób, a liczba osób z innymi skazami krwotocznymi wynosi 49.083.

Ciekawie wyglądają zestawienia porównujące liczbę zdiagnozowanych pacjentów z przypuszczalną ich rzeczywistą liczbą, wyliczoną na podstawie statystycznej częstotliwości występowania hemofilii. I tak zakłada się, że w Europie zdiagnozowano 75% takich osób, podczas gdy dla obu Ameryk (łącznie) ten odsetek wynosi 56%, a dla Afryki tylko 8%.

Kłam stereotypowi, że na hemofilię chorują wyłącznie mężczyźni, zadają dane mówiące, że wśród osób ze zdiagnozowaną hemofilią A kobiety stanowią przynajmniej 4% (ten odsetek może być większy, bo w przypadku kolejnych 4% pacjentów nie podano płci). Identyczna sytuacja dotyczy hemofilii B (4% kobiet oraz 4% osób bez podania płci).

Jeśli chodzi o wskaźnik zużycia czynnika VIII na głowę statystycznego mieszkańca, to Polska (z wartością 8,13) ma bardzo dobry wynik, choć ustępuje nie tylko np. Irlandii (14,316) czy Szwecji (9,85), lecz także kilku krajom z dawnego obozu socjalistycznego (Węgry: 13,143; Litwa: 10,1; Słowacja: 8,397). Trzeba jednak zauważyć, że czynnik wykorzystywany w Polsce to wyłącznie czynnik o standardowym czasie półtrwania, podczas gdy np. w Słowenii (wskaźnik 8,397) ponad jedna trzecia to czynniki o przedłużonym czasie działania. Dla czynnika IX polski wskaźnik wynosi 1,181, co jest szóstym wynikiem w Europie; jednak i w tym przypadku dysponowaliśmy wyłącznie czynnikiem o standardowym czasie półtrwania, choć takie leki o przedłużonym działaniu są już dostępne



w kilku krajach naszego regionu (Czechy, Słowacja, Słowenia), a także w wielu innych państwach europejskich; w Irlandii zużycie czynnika IX obejmuje wyłącznie preparaty o wydłużonym czasie działania. Dodajmy też, że z 308,7 mln jednostek czynnika VIII zdecydowaną większość stanowiły preparaty produkowane z osocza. Rekombinowany czynnik VIII to zaledwie niespełna 20,5 mln jednostek. Dla porównania – na Węgrzech rekombinant stanowił ok. 55% ilości zużytego czynnika. Podobnie niewielki był udział czynników rekombinowanych w czynniku IX wykorzystanym w Polsce – całość zużytego czynnika to ponad 44,8 mln jednostek; z tego czynnik rekombinowany to nieco ponad 3,25 mln jednostek.

Dane dotyczące polskiej populacji wyglądają następująco: osoby z hemofilią: 3026 (hemofilia A: 2562, hemofilia B: 464), osoby z chorobą von Willebranda: 2200, inne skazy krwotoczne: 948.

Kiepsko wyglądamy, jeśli chodzi o inhibitory. W Polsce inhibitory ma 148 osób z hemofilią A i 4 osoby z hemofilią B. W siedem razy mniejszej Norwegii te dane to odpowiednio 11 i 1, natomiast w przeszło dwa razy ludniejszych od Polski Niemczech: 135 i 9. Inhibitory w hemofilii B są bardzo trudne do zwalczania, natomiast w hemofilii A istnieją duże szanse na to, by indukcja immunotolerancji (popularnie nazywana odczulaniem) była skuteczna. Nie u wszystkich pacjentów w naszym kraju próbowano przeprowadzić takie leczenie.

Pojawiła się nowa kategoria – Hemlibra (emicizumab). W Polsce w 2019 r. otrzymało ten lek 30 pacjentów z inhibitorem. To jedna z większych liczb w Europie (więcej było tylko w Wielkiej Brytanii i Francji).

(as)

Zmiany na rynku czynników

Firma CSL Behring poinformowała, że kończy produkcję osoczo pochodnego koncentratu czynnika IX o nazwie Mononine. Powodem jest zmniejszający się w ostatnich latach popyt wynikający z dostępności

nowych leków następnej generacji. Mononine był jednym z najwcześniejszych wysoko oczyszczonych koncentratów czynnika, kiedy wszedł na rynek w 1992 r.

(as na podst. WFH News)

Wspomnienie o Ludwiku Kochowskim (*13.12.1950, †24.10.2020)

Z Ludwikiem pierwszy raz spotkałem się w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii (IHIT) przy ul. Chocimskiej 5 w Warszawie, czekając na fotelach na klatce schodowej na przetoczenie świeżo rozmrożonego osocza krwi ludzkiej w pokoju zabiegowym na I piętrze, obok gabinetu prof. Stanisława Łopaciuka. Nie pamiętam daty, ale musiało to być na przełomie lat 60-tych i 70-tych XX wieku. Wtedy jeszcze nie było innego sposobu na podniesienie poziomu czynnika krzepliwości. W przypadku większych krwawień trzeba było leżeć na oddziale. Krwawienia niestanowiące zagrożenia życia i łatwiejsze do opanowania wymagały tylko podniesienia poziomu czynnika krzepnięcia, aby krwawienie samoistnie się zatrzymało. Wizyty chorych na hemofilię w Instytucie były częste. Ludwik studiował i mieszkał w akademiku, później podjął pracę i zamieszkał w Legionowie, założył rodzinę. Ja ze swoją rodziną mieszkałem na Mokotowie kilka ulic od Instytutu i pracowałem w Warszawie. Obaj byliśmy dość częstymi „gośćmi” na Chocimskiej. Przez lata czasami się tam spotykaliśmy, zresztą nie tylko my dwaj.

Gdy w połowie lat 80-tych wyszło na jaw, że chorzy na hemofilię są jednymi z głównych zagrożonych zarażeniem się wirusem HIV na skutek częstych przetoczeń osocza, pojawił się pomysł, aby w środowisku chorych na hemofilię zawiązać jakąś oficjalną formę organizacyjną. Głównym inicjatorem był Marek Sławek, pracujący jako fotograf w Instytucie i z tego powodu mający największe rozeznanie, kto może w tym pomóc. Ludwik, jako prawnik, miał świadomość, że od lipca 1985 r. przepisy o stowarzyszeniach zostały trochę poluzowane i jest taka realna możliwość. Na przełomie lat 1987–1988 grono chętnych parokrotnie spotkało się w prywatnych mieszkaniach. O ile dobrze pamiętam, w styczniu na spotkaniu w mieszkaniu



Andrzeja Nałęcz-Gładkiego zgodnie z radami Ludwika sporządziliśmy pierwszy formalny protokół zebrania założycielskiego. Potem Marek zdobył statut niedawno założonego Polskiego Stowarzyszenia Diabetyków, a ja istniejącego od przełomu 1956–1957 Klubu Inteligencji Katolickiej w Warszawie, którego byłem członkiem. Wzorując się na tych dokumentach, zaczęliśmy opracowywać prototyp naszego Statutu. Bardzo szybko okazało się, że nieodzowna jest fachowa pomoc prawnika. Dzięki Ludwikowi projekt naszego Statutu uzyskał postać nadającą się jako podstawa do starań o oficjalną rejestrację. Ciężar załatwiania związanych z tym formalności wzięł na siebie Ludwik. 19 maja 1988 r. Polskie Stowarzyszenie Chorych na Hemofilię zostało wpisane do *Rejestru stowarzyszeń i związków w Urzędzie Miasta Stołecznego Warszawy*, uzyskując w ten sposób osobowość prawną. Ludwik oczywiście został członkiem Prezydium Tymczasowego Zarządu Głównego PSCH, w któ-

rym pełnił rolę Sekretarza Zarządu, Marek Sławek – Prezesa. Mogliśmy założyć konto w banku, zamówić pieczętki, zbierać składki i otrzymywać darowizny. Najważniejsze, że jako podmiot prawny mogliśmy oficjalnie zabierać głos w sprawach dla nas istotnych, istotnych dla całego środowiska chorych na hemofilię i inne wrodzone skazy krwotoczne.

Funkcję sekretarza i radcy prawnego Stowarzyszenia Ludwik pełnił przez wiele, wiele kadencji naszego Stowarzyszenia. Jego rola nie ograniczała się do spraw formalnych Stowarzyszenia. Jako prawnik pomagał w różnych sytuacjach życiowych członkom Stowarzyszenia i zawsze można było liczyć na jego bezinteresowne wsparcie w trudnych sprawach – zarówno Stowarzyszenia, jak i częstokroć czysto prywatnych problemach jego członków. Zawsze był wszystkim przyjazny a w pracach Zarządu PSCH spolegliwy i z powodzeniem łagodzący pojawiające się czasem konflikty.

Sytuacje awaryjne wymagały preparatów krwiopochodnych. We krwi oprócz składników bardzo potrzebnych dla ratowania krzepliwości bywają również przenoszone

składniki chorobotwórcze. W krajach znacznie bogatszych od PRL większość chorych na hemofilię została zarażona wirusem HIV. W Polsce IHiT opracował, a Służba Krwi skrupulatnie wdrożyła procedurę karencji mrożonego osocza. Dzięki temu chorzy otrzymywali osocze, co do którego była pewność, że dawca w chwili donacji był wolny od tego wirusa. Niestety, dopóki nie opracowano skutecznych testów, nie było sposobu na uchronienie biorców od wirusów zapalenia wątroby. Wątroba Ludwika, jak i większości z nas, została zainfekowana wirusem HCV. Gdy pojawiła się możliwość wyleczenia się z tego za pomocą kuracji interferonem, dla Ludwika było już za późno. Przeszczep wątroby, zabieg sam z siebie ryzykowny, a przy hemofilii bardzo ryzykowny, uratował mu życie, ale bardzo je utrudnił. Przez ostatnie lata Ludwik wprowadzie nadrabiał miną, ale już nie miał tej energii co dawniej. Płaczą po nim żona, córka, syn i wnuk.

Ludwiku! Nam też bardzo smutno bez Ciebie.

Krzysztof M. Świącicki
listopad 2020 r.

Niemiecki konkurs plastyczny

Na ciekawy pomysł wpadli członkowie niemieckiego stowarzyszenia chorych na hemofilię. Inspirację stanowił widok masy kartonowych i plastikowych pozostałości po opakowaniach czynnika. Czy nie można z tych resztek zrobić czegoś wartościowego? Można!

Zaproponowany na stronie www.dhg.de konkurs, zapewne skierowany do młodszych osób z hemofilią, polega na wykonaniu

samodzielnie wymyślonych dziełek plastycznych z dowolnie wielu części znajdujących się w opakowaniach po czynniku, a także samych pudełek. Fotografie takiego minidzieła sztuki należy sfotografować, a zdjęcie wysłać mailem do organizatorów. Oczywiście przewidziano nagrody.

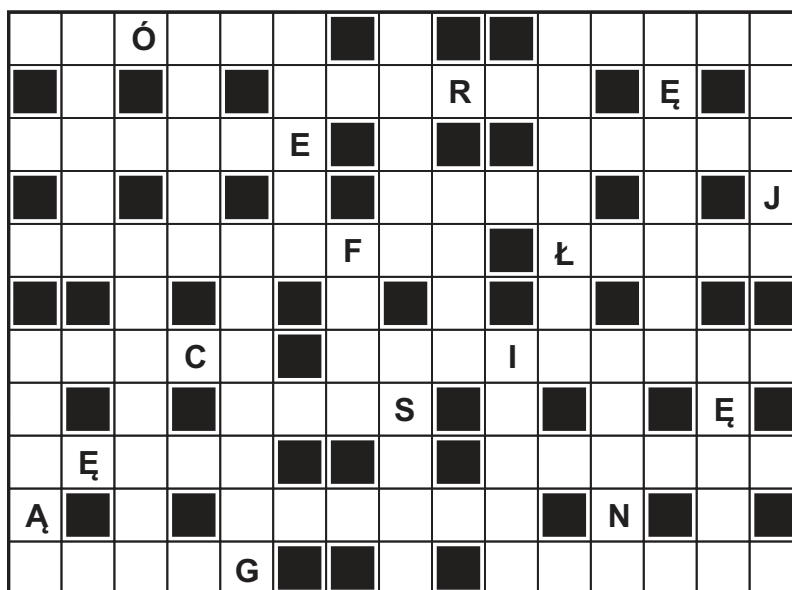
Może dałoby się taki pomysł przeszczepić na polski grunt?

(as)

I jeszcze chwila relaksu...

Na następnej stronie czeka nowiutka jolka. Zapraszamy!

Jolka



Określenia wyrazów podano w zmienionej kolejności

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> – poprzedza skok w dal – program uruchamiany w telefonie – ma wielką wiedzę i doświadczenie – sklep z używanymi rzeczami – kicający ssak – uroczystry strój męski – krótko żyjące owady znad wody; efemerydy – na niej głowa – grochówka lub rosół – dziecko króla zwierząt – sprostowanie błędów drukarskich – góry między Europą a Azją – zakończone kropką – był nim „Rudy” z numerem 102 – ogólnie o Bałtyku – czasem kręci się w oku | <ul style="list-style-type: none"> – ma pierwszeństwo na zebrach – pracownik wywiadu – sprzęt do przerzucania siana – skrzyżowanie w kształcie koła – szczekający maluch – inaczej o grzejniku pod oknem – tragedia albo komedia w teatrze – sytuacja bez wyjścia – autor dzieła – niewielka część czegoś – zapalany na cmentarzu – wał usypany z piasku – nie zawsze potwierdza ją praktyka – łacina lub angielski – sport uprawiany na ringu – stolica Grecji |
|--|---|

Adam Sumera

BIULETYN INFORMACYJNY Polskiego Stowarzyszenia Chorych na Hemofilię.

Do użytku wewnętrznego.

Opracował Adam Sumera.

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: rpren2@gmail.com; psch_lodz@interia.pl;

Strona Stowarzyszenia: www.hemofilia.org.pl