

# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

W tym rozdziale znajdziesz odpowiedzi na następujące pytania:

- Co to jest leczenie czynnikiem krzepnięcia?
- Kiedy po raz pierwszy zastosowano leczenie czynnikiem krzepnięcia i jak się zmieniło?
- W jaki sposób są wytwarzane koncentraty czynnika krzepnięcia?
- Jakiego rodzaju koncentratów czynnika krzepnięcia stosuje się w Polsce?
- Czy istnieją specjalne koncentraty czynnika krzepnięcia dla osób z inhibitorami?
- Jakie inne leki są stosowane w leczeniu krwawień u chorych na hemofilię?
- W jaki sposób przechowuje się koncentraty czynników krzepnięcia i sprzęt do ich podawania?
- Jaki rodzaj i dawkę koncentratu czynnika należy podawać dziecku?
- W jaki sposób lekarze obliczają dawkę czynnika krzepnięcia?
- Jak długo po podaniu trwa działanie czynnika krzepnięcia?
- Jak bezpieczne są koncentraty czynnika krzepnięcia?
- Czy nowoczesne koncentraty czynnika krzepnięcia mogą przenosić choroby?



**Man-Chiu Poon, M.D., FRCPC,**

dyrektor, *Southern Alberta Rare Blood and Bleeding Disorders Comprehensive Care Program (Kompleksowy Program Leczenia Rzadkich Skaz Krwotocznych i Zaburzeń Krzepnięcia, Southern Alberta), Calgary, Alberta*

**Shannon Jackson, M.D., FRCPC,**

hematolog, *Program Leczenia Chorych na Hemofilię, Oddział dla Dorosłych, St. Paul's Hospital, Vancouver, British Columbia*

**Morna Brown, RN,**

pielęgniarka koordynująca, *Southern Alberta Rare Blood and Bleeding Disorders Comprehensive Care Program (Kompleksowy Program Leczenia Rzadkich Skaz Krwotocznych i Zaburzeń Krzepnięcia, Southern Alberta), Calgary, Alberta*

*„Na przyszłość dzieci z hemofilią można dziś patrzeć z optymizmem. Musimy tylko dopilnować, żeby leki były bezpieczne, aby przyszłość nie niosła zagrożeń.”*

## ■ Co to jest leczenie czynnikiem krzepnięcia?

Kiedy u dziecka z hemofilią dojdzie do krwawienia, jego organizm wymaga leczenia, które pomoże w tworzeniu skrzepu i zatrzymaniu krwawienia. To leczenie czynnikiem krzepnięcia. Sam lek nazywany jest koncentratem czynnika krzepnięcia (lub koncentratem czynnika). Wstrzykuje się go bezpośrednio do żyły. Czynniki krzepnięcia zaczynają działać natychmiast po podaniu (wykonaniu zastrzyku).

Czynnik można podać tuż przed wysiłkiem lub robić to regularnie, aby zapobiec krwawieniom. Ten rodzaj leczenia określany jest jako profilaktyka. 🗣️ *Aby uzyskać więcej informacji na temat leczenia profilaktycznego, zobacz rozdział 6: Rola profilaktyki.*

## ■ Kiedy po raz pierwszy zastosowano leczenie czynnikiem krzepnięcia i jak się ono zmieniło?


Pierwsze leczenie czynnikiem krzepnięcia miało miejsce w XIX wieku, ale dopiero w XX wieku zaczęto rozumieć, na czym polega problem krzepnięcia w hemofilii i wypracowano skuteczne metody leczenia.

- W 1840 r. wykonano transfuzję pełnej krwi 11-letniemu chłopcu choremu na hemofilię. Chłopiec krwawił po operacji.
- W 1920 r. po raz pierwszy zastosowano osocze do leczenia krwawień wewnętrznych w hemofilii. Osocze to żółtawy płyn, znajdujący się w pełnej krwi, który pozostaje po usunięciu wszystkich krwinek. Osocze można mrozić i przechowywać przez wiele miesięcy, a następnie – jeśli zachodzi taka potrzeba – przewozić. Świeżo mrożone osocze zawiera wiele białek, łącznie z czynnikami VIII i IX, niezbędnymi do krzepnięcia krwi. Niestety, stężenie białek czynników VIII i IX w tych produktach krwiopochodnych nie było wystarczające, aby zatrzymać poważne krwawienie wewnętrzne. Zanim zostałyby podana wystarczająca ilość czynnika krzepnięcia, nastąpiłoby przeciążenie układu krążenia w organizmie.

# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

- W 1964 r. dr Judith Pool odkryła, że czynnik VIII jest bardzo stężony w krioprecypitacie, czyli osadzie, który powstaje, kiedy w odpowiedni sposób rozmraża się osocze. To odkrycie spowodowało rewolucję w leczeniu hemofilii A. Można było przenieść opiekę nad pacjentami ze szpitali do przychodni i domów.
- W późnych latach 60. i wczesnych 70. wyprodukowano koncentraty czynników krzepnięcia poprzez oddzielenie od siebie różnych białek krzepnięcia znajdujących się w osoczu. Objętość koncentratów czynnika była niewielka, lecz zawierały one dużą ilość aktywnego białka (czynnika krzepnięcia), dlatego okazały się znacznie skuteczniejsze w zatrzymywaniu krwawień niż krioprecypitat. Były one też wygodniejsze, ponieważ jako osuszone (liofilizowane) substancje w formie proszku mogły być trzymane w lodówce, a następnie rozpuszczane w sterylnej wodzie, kiedy wystąpiła konieczność ich użycia. Oznacza to, że osoba chora na hemofilię mogła je nosić przy sobie. Dzięki temu chorzy mogli zacząć podróżować.

W tamtych czasach koncentraty czynnika krzepnięcia były wytwarzane wyłącznie z osocza ludzkiego. Nie znano wówczas sposobów usuwania pochodzących od dawców krwi wirusów, które niekiedy znajdowały się w osoczu. Niestety, podawanie chorym w latach 70. i 80. preparatów krwiopochodnych spowodowało zarażenia wirusami zapalenia wątroby typu B i C oraz wirusem HIV. Obecnie koncentraty czynnika wyprodukowane z osocza uważane są za bezpieczne i wolne od wirusów zapalenia wątroby B i C oraz HIV.

 Aby uzyskać więcej informacji, zobacz **dział: Jak bezpieczne są koncentraty czynnika krzepnięcia** w dalszej części tego rozdziału.

- Dzisiaj dostępne są również rekombinowane czynniki krzepnięcia. Zamiast z osocza ludzkiego, są produkowane w warunkach laboratoryjnych, przy użyciu metod inżynierii genetycznej. To najbezpieczniejsze z preparatów znajdujących się obecnie na rynku.

## MIT:

**KREW OSOBY CHOREJ NA HEMOFILIĘ JEST RZADSZA NIŻ ZDROWEJ. TO WŁAŚNIE POWODUJE, ŻE CHORY SILNIEJ KRWAWI.**

## FAKT:

Krew osoby chorej na hemofilię nie jest ani rzadsza, ani gęstsza niż krew kogokolwiek innego. Liczba czerwonych i białych krwinek oraz liczba płytek krwi są prawidłowe. Jedyną różnicą jest brak białka czynnika VIII lub czynnika IX. Białka te są mikroskopijnej wielkości – łączna masa białka czynnika VIII brakującego we krwi dorosłej osoby chorej na hemofilię to ok. 1/10000 (jedna dziesięciotysięczna) grama. Pod względem objętości ta ilość białka czynnika VIII jest równie mała.

**Tabela 1**

### Historia leczenia czynnikiem krzepnięcia w Kanadzie

Rok	Produkt	Inaktywacja wirusów
1947	Świeża pełna krew Świeżo mrożone osocze	Brak procesu inaktywacji wirusów
1965	Krioprecypitat (czynnik VIII)	Brak procesu inaktywacji wirusów
1968 1969	<b>Osoczo pochodne koncentraty czynnika krzepnięcia (liofilizowane)</b> Koncentrat czynnika VIII Koncentrat czynnika IX	Brak procesu inaktywacji wirusów
1985	<b>Osoczo pochodne koncentraty czynnika krzepnięcia (liofilizowane) z inaktywacją wirusów</b> Koncentraty czynników VIII i IX	Inaktywacja wirusów gorącym powietrzem
1987 1987 1988 1991	<b>Koncentraty czynnika osoczo pochodnego (liofilizowany) – ze zwiększoną inaktywacją wirusów</b> Koncentrat czynnika VIII Wysoko oczyszczony czynnik VIII Koncentrat czynnika IX Wysoko oczyszczony czynnik IX	Inaktywacja wirusów za pomocą gorącej pary wodnej, pasteryzacji, mieszaniny rozpuszczalnika i detergentu  Oczyszczany przeciwciałami monoklonalnymi

# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

**Tabela 1**

Historia leczenia czynnikiem krzepnięcia w Kanadzie (c.d.)

Rok	Produkt	Inaktywacja wirusów
	<b>Koncentraty czynnika wytwarzany metodami inżynierii genetycznej</b>	
1993	Koncentraty czynnika VIII (I generacji)	Ludzkie i zwierzęce białka w hodowli komórkowej. Produkt końcowy zawiera ludzką albuminę (stabilizator).
1997	Koncentraty czynnika IX	Hodowla komórkowa. Oczyszczanie i stabilizowanie bez ludzkich lub zwierzęcych białek.
2000	Koncentraty czynnika VIII (II generacji)	Białka z ludzkiego osocza w hodowli komórkowej i białko myszy potrzebne do etapu oczyszczania czynnika VIII podczas produkcji, ale stabilizacja produktu końcowego za pomocą sacharozy zamiast albuminy.
2006	Koncentraty czynnika VIII (III generacji)	Brak ludzkich białek w procesie hodowli komórkowej. Etap oczyszczania czynnika VIII podczas produkcji wymaga zastosowania mysich przeciwciał. Stabilizacja produktu końcowego za pomocą sacharozy.
2008	Koncentraty czynnika VIII (III generacji)	Jak wyżej, ale przeciwciało mysie nie jest używane do oczyszczania.

## ■ W jaki sposób są wytwarzane koncentraty czynnika krzepnięcia?


Istnieją dwa główne rodzaje koncentratów czynnika krzepnięcia – osoczopochodny (wyprodukowany z osocza) i rekombinowany. Koncentraty osoczopochodne produkowane są z osocza ludzkiego, które jest bogate w wiele czynników krzepnięcia, jak również inne białka.



Etapy produkcji koncentratów czynnika osoczopochodnego są następujące:

- Dany czynnik krzepnięcia jest oddzielany od pozostałych białek osocza;
- Czynnik jest poddawany oczyszczaniu i koncentracji;
- Czynnik jest poddawany obróbce, aby inaktywować lub zniszczyć wszelkie wirusy, które mogą być obecne w osoczu. Ponieważ osocze jest pochodzenia ludzkiego, może zawierać wirusy;

- Czynnik przekształca się w wysuszony sublimacyjnie proszek i umieszcza w szklanych fiolkach.

 Aby uzyskać więcej informacji o etapach usuwania, inaktywacji lub niszczenia ewentualnych wirusów, zobacz **dział: Jak bezpieczne są koncentraty czynnika krzepnięcia, w dalszej części tego rozdziału.**

Etapy produkcji koncentratów czynnika rekombinowanego:

- Gen ludzki odpowiedzialny za powstawanie czynnika krzepnięcia umieszcza się w linii komórek zwierzęcych;
- Hodowla komórkowa rośnie i wytwarza ludzki czynnik krzepnięcia;
- Czynnik krzepnięcia wydzielają się z hodowli komórek;

# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

- Białka oczyszcza się – wszystko to przebiega etapami, które polegają na stopniowym usuwaniu z płynu uzyskanego z hodowli komórek wszystkich substancji, poza pożądanym czynnikiem krzepnięcia;
- Czynniki krzepnięcia przekształca się w wysuszony sublimacyjnie proszek i umieszcza w szklanych fiolkach.

Do pierwszych koncentratów rekombinowanego czynnika VIII (tzw. czynników pierwszej generacji) dodawano albuminę, białko ludzkie znajdujące się w osoczu, jako stabilizator czynnika VIII w produkcie końcowym. Później opracowano nowe wersje koncentratów rekombinowanego czynnika VIII. W przypadku obecnie produkowanych rekombinowanych koncentratów czynnika VIII zamiast albuminy stosuje się sacharozę jako stabilizator produktu końcowego. Mimo że zaprzestaje się dodawania albuminy do produkowanych dziś leków, wytwarzanie niektórych preparatów (tzw. II generacji) wymaga obecności niewielkich ilości białek osocza ludzkiego w pożywce hodowlanej, w której rosną komórki produkujące pożądaną czynniki krzepnięcia.



W procesie oczyszczania czynników krzepnięcia stosuje się mysie przeciwciała, które są następnie usuwane. Dostępny koncentrat III generacji jest produkowany bez użycia białek z osocza ludzkiego do „karmienia” hodowli komórek, choć mysie przeciwciała są nadal używane do oczyszczania czynnika VIII. W stworzonym niedawno nowym koncentracie III generacji zastosowano białko syntetyczne, które zastępuje mysie przeciwciało w procesie oczyszczania. Zmniejszono również cząsteczkę czynnika VIII o pewien fragment, który nie bierze udziału w krzepnięciu. Do procesu produkcji obecnie dostępnych koncentratów rekombinowanego czynnika VIII dodano nowe etapy inaktywacji wirusów.

W procesie produkcji rekombinowanego czynnika IX nie stosuje się albuminy ani żadnych białek ludzkich. 🗉 *Aby uzyskać więcej informacji o przyszłych koncentratach czynnika patrz **rozdział 15. Przyszłość leczenia hemofilii.***

## ■ Jakie rodzaje koncentratów czynnika krzepnięcia stosuje się w Polsce?



Do roku 2010 w Polsce stosowano wyłącznie osoczo pochodne koncentraty czynnika VIII i IX. W większości krajów rozwiniętych u chorych na hemofilię A i B stosuje się głównie czynniki rekombinowane. W Polsce stały się one dostępne w 2011 r., na razie tylko dla najmłodszych dzieci (z nowo rozpoznaną hemofilią), u których nie podano wcześniej preparatów osoczo pochodnych. Kolejną pozytywną zmianą jest dopuszczenie

możliwości stosowania zarówno osoczo pochodnych, jak i rekombinowanych koncentratów czynników krzepnięcia. Taki zapis znalazł się w Narodowym Programie Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2012–2018. O wprowadzenie do terapii najbezpieczniejszych leków – rekombinowanych czynników krzepnięcia – przez wiele lat zabiegało i nadal zabiega Polskie Stowarzyszenie Chorych na Hemofilię.

## ■ Czy istnieją specjalne koncentraty czynnika krzepnięcia dla osób z inhibitorami?

Inhibitory to przeciwciała wytwarzane przez układ odpornościowy. Inhibitor czynnika VIII hamuje działanie podanego koncentratu czynnika VIII. Taki sam wpływ ma inhibitor czynnika IX na działanie koncentratu czynnika IX.

Inhibitory rozwijają się u niektórych osób otrzymujących koncentrat czynnika VIII lub IX. Gdy inhibitor jest obecny w organizmie, typowe metody leczenia hemofilii A czy B mają mniejszą skuteczność.

📖 *Aby uzyskać więcej informacji o inhibitorach, zobacz **rozdział 8: Powikłania hemofilii.***

Gdy ilość (miano) inhibitora jest niewielkie, stosuje się dotychczasowy czynnik (VIII lub IX) w zwiększonych dawkach. Gdy jednak miano inhibitora jest duże, takie postępowanie nie spowoduje zatrzymania


*„Dorastałem, mając inhibitor. Nigdy nie wiedziałem, jak będę leczony ani jak wiele lekcji w szkole opuszczę za każdym razem, kiedy pojawiało się krwawienie.”*



# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

krwawienia. Obecnie dostępne są preparaty, które mogą być stosowane w leczeniu krwawień u osób z silnymi inhibitorami czynnika VIII lub IX:

- Koncentrat aktywowanych czynników kompleksu protrombiny (APCC). To preparat osoczopochodny zawierający czynniki krzepnięcia w postaci aktywowanej i nieaktywowanej, które potrafią „ominać” działanie inhibitora. Nie powinno się stosować go razem z lekami antyfibrynolitycznymi (kwasem traneksamowym – Exacyl), ponieważ może grozić to zbyt intensywnym krzepnięciem krwi (powstaniem zakrzepów). Nie zawsze jest również możliwe stosowanie tego preparatu u chorych na hemofilię B z inhibitorem z powodu ryzyka reakcji uczuleniowych.

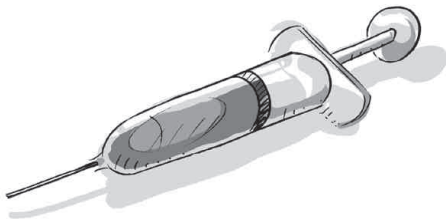
 *Aby uzyskać więcej informacji, zobacz dział: **Jakie inne leki stosuje się w leczeniu krwawień wewnętrznych – w dalszej części tego rozdziału.***

- Rekombinowany aktywny czynnik VII (rVIIa). To preparat zawierający bardzo dużą dawkę aktywowanego czynnika VII, który potrafi ominąć działanie inhibitora i zatrzymać krwawienie u osób z inhibitorem czynnika VIII lub IX.
- W przeszłości stosowano również wieprzowy czynnik VIII, który obecnie nie jest już dostępny. Był to czynnik oczyszczany z osocza świń. Stosowano go do leczenia krwawień u osób z inhibitorem czynnika VIII. U pacjentów czasem rozwijały się jednak inhibitory także wobec wieprzowego czynnika VIII. Wieprzowy czynnik VIII w postaci rekombinowanej jest obecnie w trakcie prób klinicznych i prawdopodobnie będzie dostępny w najbliższej przyszłości.



## ■ Jakie inne leki stosuje się w leczeniu krwawień wewnętrznych?

Octan desmopresyny (zwany też DDAVP) to lek syntetyczny będący bliskim odpowiednikiem naturalnego hormonu wazopresyny. Jego działanie polega na uwalnianiu zmagazynowanego w tkankach czynnika VIII i czynnika von Willebranda do krwiobiegu. Czynniki von Willebranda to białko, którego brak lub nieprawidłowe działanie powoduje inną skazę krwotoczną, zwaną chorobą von Willebranda. Desmopresyna jest skuteczna u niektórych chorych z łagodną postacią hemofilii A i z chorobą von Willebranda.



Desmopresyna może być podawana:

- **dożylnie lub podskórnice:** w Polsce dostępny jest obecnie jedynie preparat dożylny (Minirin, ampułki po 4  $\mu$ g),
- **w postaci aerozolu donosowego:** w Polsce ten preparat jest niestety niedostępny.

Lekarz najpierw sprawdza, jak dziecko lub dorosły chory na łagodną hemofilię A reaguje na desmopresynę (podając dawkę testową preparatu i mierząc aktywność czynnika VIII przed i po leku). Nie u każdego chorego na łagodną hemofilię A desmopresyna jest skuteczna. Jeżeli nie wywiera ona pożądanego efektu, chory powinien w leczeniu krwawień stosować koncentrat czynnika VIII.

Desmopresyna obniża ilość produkowanego moczu, powodując zatrzymywanie wody, co z kolei może prowadzić do obniżenia poziomu sodu we krwi. Efekt ten jest szczególnie niekorzystny u bardzo małych dzieci, dlatego desmopresyna nie jest stosowana w leczeniu chorych poniżej 2. roku życia.

Desmopresyna pomaga organizmowi uwalniać naturalnie zgromadzony w komórkach czynniki VIII i czynniki von Willebranda. Gdy nastąpi ich uwolnienie, organizm potrzebuje czasu na wyprodukowanie większej ilości czynników i uzupełnienie ich zapasu.

# 5 Leczenie czynnikami krzepnięcia

Tak więc, nawet jeśli reakcja na lek jest dobra, chory może mimo to potrzebować koncentratów czynnika krzepnięcia, gdy nastąpi poważniejsze krwawienie wewnętrzne lub potrzebne jest dłuższe leczenie, bo wyczerpały się zapasy tkankowe. Desmopresyna nie jest skuteczna w przypadku osób chorych na hemofilię typu B (niedobór czynnika IX).

Lek antyfibrynolityczny, zwany kwasem traneksamowym (w Polsce dostępny pod nazwą Exacyl), zapobiega rozpuszczaniu skrzepów przez enzymy w organizmie, czyli tzw. fibrynolizie. Stosowanie tego leku zmniejsza ryzyko nawrotu krwawienia. Preparaty z kwasem traneksamowym są szczególnie przydatne przy krwawieniach w jamie ustnej, usuwaniu zębów i krwawieniach z nosa. Exacyl ma postać dużej tabletki lub ampułek z płynem do picia. Tabletkę można rozgnieść i mieszać z posiłkiem lub napojem, jeśli dziecko nie potrafi jej połknąć.

- Exacyl jest też dostępny w postaci płynu podawanego dożylnie, który można stosować, jeśli chory znajduje się w szpitalu i ma mieć przeprowadzony zabieg chirurgiczny. Może być on też podawany jako płyn do płukania jamy ustnej w przypadku zabiegów dentystycznych.
- Innym preparatem antyfibrynolitycznym jest kwas aminokapronowy (EACA), ale nie jest on już dostępny w Polsce.

Preparaty antyfibrynolityczne często podaje się w połączeniu z koncentratami czynnika krzepnięcia. Mogą one zmniejszać liczbę podań czynnika koniecznych do zatrzymania krwawienia (najlepszym przykładem może być usunięcie zęba, do którego wystarcza podanie jednej dawki czynnika VIII lub IX i leczenie Exacylem przez 3–5 dni).

Stosując preparaty antyfibrynolityczne, pamiętaj o następujących ważnych kwestiach:



# 5 Leczenie czynnikami krzepnięcia

- Podawaj lek antyfibrynolityczny przez cały czas zalecany przez lekarza, nawet jeśli krwawienie już nie występuje, ponieważ preparaty te zapobiegają nawrotom krwawień i pozwalają na wygojenie się rany.
- Nie podawaj leków antyfibrynolitycznych podczas krwimoczku, gdyż w nerkach lub pęcherzu moczowym mogą powstać duże skrzepy krwi. Skrzepy w tych miejscach mogą działać jak kamienie i powodować ból lub tworzyć blokadę podczas przemieszczania się w moczowodzie (przewodzie łączącym nerkę z pęcherzem) i w cewce moczowej (przewodzie prowadzącym od pęcherza moczowego do ujścia cewki).
- Nie podawaj leków antyfibrynolitycznych jednocześnie z koncentratem aktywowanych czynników kompleksu protrombiny (APCC – preparat stosowany w hemofilii z inhibitorem) ani z koncentratem nieaktywnych czynników kompleksu protrombiny (PCC – niskoczyszczony preparat stosowany czasem w hemofilii B), ponieważ w krwiobiegu mogą powstać niepożądane skrzepy.

Dostępne są również działające miejscowo środki tamujące krwawienie, stosowane zwykle przez chirurgów i stomatologów podczas różnego rodzaju operacji i zabiegów. Trombina (produkowana z osocza wołowego) może służyć do zatrzymywania krwawień skóry lub krwawień w jamie ustnej. Ma postać proszku, który można zaaplikować bezpośrednio na krwawiące miejsce lub umieścić na wilgotnym waciku lub gąbce, po czym przycisnąć do miejsca krwawienia. Wkrótce zostanie zarejestrowany preparat trombiny rekombinowanej.

Kolejny preparat, tzw. klej fibrynowy, rozpyla się bezpośrednio na ranę, aby utworzył się skrzep i ustało krwawienie. Zawiera on dwa składniki: fibrynogen i trombinę. W składzie kleju znajduje się również enzym wzmacniający skrzep oraz środek antyfibrynolityczny zapobiegający rozpuszczeniu skrzepu. Preparat ten powstaje z przebadanego osocza ludzkiego i jest poddawany procesowi inaktywacji wirusów.

# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

## ■ W jaki sposób przechowuje się koncentraty czynników krzepnięcia i sprzęt do ich podawania?

Koncentraty czynnika krzepnięcia są preparatami ratującymi zdrowie i życie chorych na hemofilię. Obchodź się z nimi ostrożnie, przestrzegając poniższych zaleceń:

- Przeczytaj dołączoną ulotkę. Każde opakowanie z koncentratem czynnika zawiera ulotkę wyjaśniającą, w jaki sposób należy przechowywać dany produkt i jak go używać.
- Niektóre koncentraty czynnika należy przechowywać w lodówce w temperaturze 2–8°C. Preparat zacznie tracić swoje właściwości (aktywność lub skuteczność czynnika krzepnięcia), jeśli nie będzie przechowywany w lodówce.
- Inne koncentraty czynników krzepnięcia mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez określony okres (zwykle 3 lub 6 miesięcy) lub bezterminowo. Po tym czasie preparat zacznie tracić swoje właściwości. Obserwuj czas, w którym czynnik nie znajdował się w lodówce. Możesz to robić, zapisując na opakowaniu dzień i godzinę, kiedy został on wyjęty z lodówki. Trzeba sprawdzić w ulotce zalecane przez wytwórcę warunki przechowywania leku i ściśle ich przestrzegać.
- Nie wystawiaj czynnika na działanie bardzo niskich temperatur, a także temperatur powyżej 25°C. W przypadku zamarznięcia może nastąpić uszkodzenie fiołki, co zmniejsza sterylność preparatu. Jeśli czynnik zostanie wystawiony na działanie gorąca, może utracić aktywność.
- Podczas podróży czynnik powinien być przechowywany w chłodziarce z lodem lub w opakowaniu chłodzącym.
- Jeśli masz jakiegokolwiek pytania, zwróć się do swojego zespołu opieki z ośrodka leczenia hemofilii. Jeśli masz wątpliwości, czy czynnik był przechowywany we właściwych warunkach,

*„Dobrze jest wyrobić sobie nawyk wkładania czynnika do lodówki”*

porozmawiaj z członkami zespołu opieki, nie podejmuj samodzielnej decyzji o wyrzuceniu koncentratu czynnika.

- Przechowuj sprzęt potrzebny do podawania koncentratu czynnika (strzykawki, igły itp.) w czystym i bezpiecznym miejscu, niedostępnym dla dzieci.
- Wyrzucaj zużyte igły i strzykawki, na których znajdują się ślady krwi, do specjalnego pojemnika, który należy oddać do utylizacji w poradni lub szpitalu. Nie wolno go wyrzucić do śmietnika przy domu. Przestrzegaj rad ośrodka leczenia hemofilii dotyczących bezpiecznego przechowywania i stosowania tych przedmiotów.

## ■ Jaki rodzaj i jaką dawkę koncentratu czynnika podawać dziecku?

Jeśli dziecko realizuje program leczenia domowego, otrzymasz od ośrodka leczenia hemofilii dokładne instrukcje dotyczące:

- leczenia krwawień:
  - rodzaju koncentratu czynnika, jakiego trzeba użyć,
  - wielkości dawki,
  - częstotliwości podawania czynnika (do czasu ustąpienia krwawienia),
- zapobiegania krwawieniom (profilaktyki):
  - rodzaju koncentratu czynnika, jakiego trzeba użyć,
  - wielkości dawki,
  - częstotliwości podawania czynnika.

# 5 Leczenie czynnikami krzepnięcia

Te zalecenia będą aktualizowane w zależności od tego, jak dobrze dziecko reaguje na podaną dawkę i na częstotliwość podań, oraz w miarę, jak dziecko rośnie.

Należy zawsze przestrzegać zaleceń ośrodka leczenia hemofilii oraz zadawać pytania w razie wątpliwości. Musisz:

- podawać koncentrat czynnika zgodnie z harmonogramem lub natychmiast po wystąpieniu krwawienia;
- uzupełniać „dzienniczek krwawień” po każdym podaniu czynnika;
- zawsze kontaktować się ze swoim ośrodkiem leczenia hemofilii lub zabrać dziecko do szpitala, jeśli pierwsze podanie czynnika nie dało oczekiwanego efektu.

## **KARTA CHOREGO NA HEMOFILIĘ: Najpierw czynnik!**

Dla Twojej wygody i dla bezpieczeństwa dziecka, dostaniesz od ośrodka leczenia hemofilii kartę (legitymację) chorego na hemofilię, która będzie zawierała ważne informacje dla lekarzy ze szpitala i pogotowia:

- jaki rodzaj koncentratu czynnika zastosować;
- jaką dawkę podać w przypadku wystąpienia różnych krwawień.

Karta ta będzie co jakiś czas aktualizowana, w miarę, jak dziecko rośnie, aby dopasować się do jego zmieniających się potrzeb.

**Musisz zawsze mieć przy sobie kartę chorego na wypadek, gdyby potrzebna była nagła pomoc!**



## ■ W jaki sposób lekarze obliczają dawkę czynnika krzepnięcia?

Lekarz z ośrodka leczenia hemofilii decyduje, jakie dawki czynnika należy stosować u danego chorego w różnych sytuacjach. Na decyzję o dawce czynnika wpływa:

- **Masa ciała.** W miarę jak dziecko rośnie, wzrasta też ilość koncentratu czynnika, potrzebnego do leczenia krwawienia;
- **Rodzaj krwawienia.** Im poważniejsze krwawienie, tym więcej koncentratu czynnika potrzeba, aby je wyleczyć;
- **Jak szybko rozpoczęto leczenie.** Krwawienie, które pozostawiono bez leczenia na kilka godzin, wymaga większej, a czasem nawet podwójnej dawki czynnika. Natychmiastowe leczenie krwawień jest więc bardzo ważne;
- **Typ hemofilii.** Dawkowanie oblicza się inaczej dla niedoboru czynnika VIII i inaczej dla niedoboru czynnika IX. Jest też różnica wielkości dawek stosowanych w leczeniu łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej postaci hemofilii;
- **Tzw. odzysk czynnika krzepnięcia we krwi chorego,** czyli ilość podanego dożylnie czynnika, którą organizm może wykorzystać. Lekarz z ośrodka leczenia hemofilii może poprosić, aby przyprowadzić dziecko na badania krwi, by ustalić, jak działa u niego czynnik krzepnięcia. To szczególnie ważne, jeśli krwawienia u dziecka nie ustają oraz gdy stosuje ono rekombinowany czynnik IX. Odzysk czynnika IX może znacznie różnić się, w zależności od dziecka. Małe dzieci często potrzebują więcej czynnika na kilogram masy ciała niż starsze i dorośli.

**Obliczanie dawkowania.** Tabele: 2 i 3 pokazują ilość czynnika, którą lekarz zwykle stosuje przy różnych rodzajach krwawień. Dawkę wyrażono w jednostkach międzynarodowych (j.m.) koncentratu na kilogram masy ciała.



# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

**Tabela 2**

Proponowane dawki czynnika VIII zapobiegające krwawieniu lub pozwalające powstrzymać je w różnych okolicznościach

Rodzaj krwawienia	Pożądany poziom czynnika VIII we krwi (% normy)	Początkowa dawka czynnika VIII (w międzynarodowych jednostkach na kilogram masy ciała)
<b>Niewielkie krwawienie wewnętrzne:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• wczesny etap wylewu do stawu lub mięśnia,</li><li>• poważny krwotok z nosa,</li><li>• utrzymujący się krwimocz,</li><li>• krwawienie w jamie ustnej, które nie reaguje na Exacyl.</li></ul>	20–30%	10–15 j.m./kg
<b>Poważne krwawienie wewnętrzne (duża dawka):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• późny etap wylewu do stawu lub mięśnia,</li><li>• krwawienie wewnętrzne w obrębie karku, języka, gardła,</li><li>• profilaktyka po urazie, gdzie nie wystąpiło krwawienie.</li></ul>	40–50%	20–25 j.m./kg
<b>Krwawienie zagrażające życiu:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• poważny uraz głowy,</li><li>• zabieg chirurgiczny (oprócz zabiegów dentystrycznych),</li><li>• krwawienie po poważnym urazie,</li><li>• krwawienie w obrębie brzucha.</li></ul>	70–100%	35–50 j.m./kg
<b>Usunięcie zęba*</b>	40–50%	20–25 j.m./kg

\* W przypadku usuwania zęba należy przez kilka dni podawać Exacyl jako dodatek do czynnika krzepnięcia.

Ogólna zasada mówi, że jedna j.m. koncentratu czynnika VIII podana na każdy kilogram masy ciała zwiększa aktywność czynnika o 2%, np.: dziecko ważące 10 kilogramów z ciężką postacią hemofilii A potrzebuje 250 j.m., aby poziom czynnika VIII wzrósł u niego z 0% do 50%.

**Tabela 3**

Proponowane dawki czynnika IX zapobiegające krwawieniu lub pozwalające powstrzymać je w różnych okolicznościach

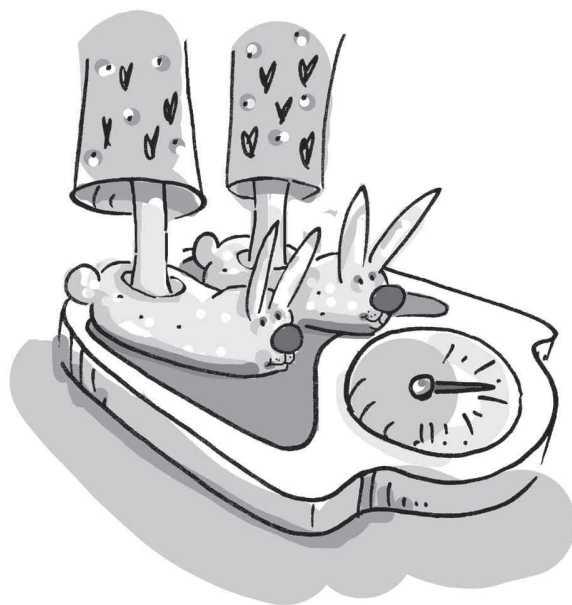
Rodzaj krwawienia	Pożądany poziom czynnika IX we krwi (% normy)	Początkowa dawka czynnika IX (w międzynarodowych jednostek na kilogram masy ciała)
<b>Niewielkie krwawienie wewnętrzne:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● wczesny etap wylewu do stawu lub mięśnia,</li> <li>● poważny krwotok z nosa,</li> <li>● utrzymujący się krwimocz,</li> <li>● krwawienie w jamie ustnej, które nie reaguje na Exacyl.</li> </ul>	20–30%	25–35 j.m./kg
<b>Poważne krwawienie wewnętrzne (duża dawka):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● późny etap wylewu do stawu lub mięśnia,</li> <li>● krwawienie wewnętrzne w obrębie karku, języka, gardła,</li> <li>● profilaktyka po urazie, gdzie nie wystąpiło krwawienie.</li> </ul>	40–50%	50–60 j.m./kg
<b>Krwawienie zagrażające życiu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● poważny uraz głowy,</li> <li>● zabieg chirurgiczny (oprócz zabiegów dentystycznych),</li> <li>● krwawienie po poważnym urazie,</li> <li>● krwawienie w obrębie brzucha.</li> </ul>	70–100%	85–120 j.m./kg
<b>Usunięcie zęba*</b>	40–50%	50–60 j.m./kg

\* W przypadku usuwania zęba należy przez kilka dni podawać Exacyl jako dodatek do czynnika krzepnięcia.

# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

Ogólna zasada mówi, że jedna j.m. koncentratu czynnika IX podana na każdy kilogram masy ciała zwiększa aktywność czynnika o 1%, np.: dziecko ważące 10 kilogramów z ciężką postacią hemofilii B potrzebuje 500 j.m. koncentratu czynnika IX, aby zwiększyć aktywność czynnika z 0% do 50%. Jedna j.m. koncentratu rekombinowanego czynnika IX podana na każdy kilogram masy ciała zwiększa natomiast aktywność czynnika o 0.8%, np.: dziecko ważące 10 kilogramów z ciężką postacią hemofilii B potrzebuje 600 j.m. koncentratu rekombinowanego czynnika IX, aby zwiększyć aktywność czynnika z 0% do 50%.

Prawidłowa dawka rekombinowanego czynnika IX jest różna u poszczególnych dzieci i może ulec zmianie w miarę, jak dziecko rośnie. Ośrodek leczenia hemofilii może zalecić wykonywanie corocznych badań krwi.



## ■ Jak długo po podaniu trwa działanie czynnika krzepnięcia?

Lekarz dziecka może wspominać o okresie półtrwania czynnika krzepnięcia. To czas, po którym połowa aktywności wstrzykniętego czynnika znika z krwiobiegu. Znajomość okresu półtrwania pozwala zdecydować, kiedy należy podać kolejną dawkę koncentratu czynnika, o ile zachodzi taka potrzeba. Jest to szczególnie istotne w przypadku poważnych krwawień wewnętrznych oraz po zabiegu chirurgicznym.

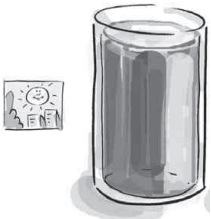
Aby określić okres półtrwania czynnika krzepnięcia u danej osoby, w okresie 24–48 godzin lub więcej po podaniu wykonuje się serię badań krwi. Takie badania nazywa się oceną farmakokinetyki leku. Lekarz dziecka może je zalecić, kiedy krwawienia wbrew oczekiwaniom nie ustają.

Na ogół okres półtrwania czynnika VIII wynosi ok. 8–12 godzin. Innymi słowy, po 8–12 godzinach połowa aktywności wstrzykniętego czynnika VIII znika. W przypadku czynnika IX okres półtrwania wynosi 18–24 godziny.

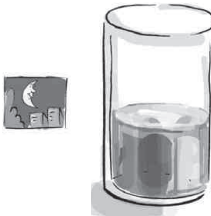
Rysunki szklanek obrazują zasadę półtrwania. W tym przykładzie okres półtrwania czynnika krzepnięcia u dziecka wynosi 12 godzin. Podanie zwiększyło u niego poziom czynnika VIII do 100% normy. Po 24 godzinach pozostaje 25% normalnej aktywności czynnika VIII.

Trzy elementy mogą sprawić, że okres półtrwania czynnika u Twojego dziecka jest krótszy niż oczekiwany:

- indywidualne różnice,
- świeże krwawienie,
- obecność inhibitora.



Po podaniu czynnika:  
100% aktywności  
czynnika VIII



Po 12 godzinach  
pozostaje 50%  
normalnej aktywności  
czynnika VIII.



Po 24 godzinach  
pozostaje 25%  
normalnej aktywności  
czynnika VIII.



Po 36 godzinach  
pozostaje 12.5%  
normalnej aktywności  
czynnika VIII.

# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

## ■ Na ile bezpieczne są koncentraty czynnika krzepnięcia?

### Krótką historią koncentratów czynnika osoczopochodnego i zakażeń przenoszonych przez krew

W latach 70. i 80. stało się oczywiste, że zakażenia przenoszone przez krew to poważne powikłanie w leczeniu hemofilii koncentratami czynnika. Wiele osób z całego świata chorych na hemofilię zostało w tym okresie zarażonych HIV (ludzkim wirusem niedoboru odporności) oraz wirusami zapalenia wątroby typu B i C. Wirusy te dostają się do krwi i do produktów krwiopochodnych od dawców, którzy sami byli zarażeni. Osoby chore na hemofilię zarażały się, otrzymując osocze, krioprecypitat i koncentraty czynnika osoczopochodnego, przepisywane do leczenia krwawień.

- W Kanadzie ok. 30% osób chorych na hemofilię zostało zarażonych HIV, w tym ok. 90% z ciężką postacią hemofilii A oraz 40% z ciężką postacią hemofilii B. HIV osłabia układ odpornościowy organizmu, co czyni go bardziej podatnym na choroby. HIV powoduje AIDS (zespół nabytego niedoboru odporności).
- Do 2000 r. ok. 400 z tych osób (ponad połowa zarażonych) zmarło na AIDS.
- Ok. 70% osób chorych na hemofilię zaraziło się wirusem zapalenia wątroby typu C, w tym osoby, które przed 1988 r. regularnie stosowały preparaty wytwarzane z krwi. Wirus zapalenia wątroby typu C powoduje uszkodzenie wątroby, które na ogół rozwija się przez wiele lat. W ok. 20% przypadków prowadzi to do bliznowacenia (marskości) wątroby, co może mieć skutek śmiertelny. Wirus zapalenia wątroby typu C jest jeszcze bardziej niebezpieczny dla osób zarażonych HIV, ponieważ ich osłabiony układ odpornościowy jest mniej przygotowany do walki z wirusem.

Wydarzenia te były katastrofą na niespotykaną skalę, zarówno dla pacjentów i ich rodzin, jak i dla środowiska medycznego.

Tragedia ta wywołała szybkie zmiany w sposobie produkcji preparatów wytwarzanych z krwi, począwszy od 1984 r. W rezultacie obecnie dostępne koncentraty czynnika krzepnięcia są bezpieczne i lekarze nie odnotowali żadnych zakażeń HIV spowodowanych koncentratem czynnika (od 1987 r.), ani wirusem zapalenia wątroby (od 1988 r.).

### **Obecnie dostępne koncentraty osoczo pochodnego czynnika krzepnięcia**

Osoczo pochodne koncentraty czynnika są obecnie bezpieczne dzięki postępom w badaniach przesiewowych dawców krwi oraz dzięki badaniom poszczególnych donacji krwi. Ulepszono też współczesne metody oczyszczania czynnika oraz inaktywacji wirusów.

### **Badanie przesiewowe krwiodawców i zebranych donacji krwi**

W Polsce, jak również w wielu innych krajach świata, istnieją surowe wytyczne dotyczące doboru krwiodawców. Wszyscy krwiodawcy przy każdym oddaniu krwi wypełniają kwestionariusz i przechodzą badania. Oznacza to, że tylko zdrowi dawcy, nieobciążeni czynnikami ryzyka oraz niemający objawów zakażeń wirusowych, mogą oddawać krew i osocze.

Każda porcja oddanej krwi jest poddawana serii badań, mających na celu wykrycie zakażeń HIV oraz HBV i HCV (wirusami zapalenia wątroby typu B i C) oraz innymi. Jeśli wykrywane są jakiegokolwiek ślady tych patogenów, materiał nie jest używany, zaś dany dawca nie może więcej oddawać krwi.


### **Oczyszczanie koncentratu czynnika i inaktywacja wirusów**

Przed rozpoczęciem procesu produkcji koncentratów czynnika osocze jeszcze raz bada się na obecność wirusów. Jeśli obecne są jakiegokolwiek ich ślady, nie jest ono przekazywane do produkcji.

# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

Podczas procesu wytwarzania wszystkie koncentraty czynnika przechodzą kolejne etapy produkcji, aby usunąć zanieczyszczenia, a także usunąć lub zlikwidować wirusy, które mogą być obecne. Ten „proces inaktywacji/ usuwania wirusów” może obejmować: poddawanie koncentratu czynnika różnym metodom podgrzewania, poddawanie koncentratu działaniu rozpuszczalników i detergentów oraz nanofiltracji. Metody te bardzo skutecznie eliminują wiele różnych rodzajów wirusów, w tym HIV i wirusy zapalenia wątroby typu B i C. Gdy produkt końcowy jest gotowy, ponownie poddaje się go badaniom, aby upewnić się, że jest bezpieczny i spełnia wszystkie standardy produkcji oraz wykazuje wymagane właściwości (aktywność lub skuteczność czynnika krzepnięcia).

Zalecane jest szczepienie przeciwko zapaleniu wątroby typu A i B wszystkich osób chorych na hemofilię. To dodatkowy krok, który może ochronić przed tymi chorobami.

 Aby uzyskać więcej informacji o szczepieniach, zobacz **rozdział 10: Dorastanie z hemofilią.**

Z powodu zakażeń HIV, HBV i HCV osoby odpowiedzialne za opiekę nad chorymi na hemofilię i za produkty krwiopochodne czuwają, czy nie pojawiają się nowe zagrożenia. Jednym z problemów w późnych latach 90. była choroba Creutzfeldta-Jakoba (cCJD). Uważa się, że ta rzadka choroba śmiertelna jest wywoływana przez nieprawidłowo ukształtowane białko, zwane prionem, który przedostaje się do mózgu. Zdarzały się rzadkie przypadki zakażeń horyzontalnych tą chorobą („z człowieka na człowieka”). Źródłem każdego zarażenia jest kontakt danej osoby z materiałem pochodzącym z mózgu innej, np. zdarzały się zarażenia przez zakażone narzędzia używane przy operacji mózgu.

Obawiano się, że prion może być także przenoszony przez krew. Badania na całym świecie nie dowiodły jednak ani jednego przypadku przeniesienia choroby cCJD przez krew na osoby chore na hemofilię lub inne osoby otrzymujące transfuzję krwi. Choroba cCJD jest obecnie uważana za „ryzyko teoretyczne” dla osób, które otrzymują krew lub produkty krwiopochodne. Rekombinowane koncentraty czynnika są uważane za szczególnie bezpieczne, jeśli chodzi o chorobę cCJD.

# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

W latach 90. w Wielkiej Brytanii pojawiła się równie śmiertelna odmiana tej choroby, zwana wariantem choroby Creutzfeldta-Jakoba. Powoduje ją spożywanie produktów pochodzących od krów z gąbczastą encefalopatią bydła (BSE). Ta choroba jest bardziej znana pod nazwą „choroby szalonych krów”. Przypadki ludzkich zachorowań na vCJD wystąpiły w kilku europejskich krajach, zwłaszcza w Wielkiej Brytanii. Źródłem niepokoju jest fakt, że vCJD jest bardziej zakaźną chorobą niż starsza i lepiej znana jej odmiana, czyli cCJD. Jednym z powodów do zmartwień jest to, że vCJD „przeskoczyła barierę gatunkową” pomiędzy bydlęm a człowiekiem. Jest to jedyny taki przypadek wśród różnych znanych postaci encefalopatii gąbczastej. Instytucje zdrowia publicznego w Ameryce Północnej z ostrożności wykluczyły z grona krwiodawców osoby, które spędziły wiele czasu w niektórych krajach europejskich.

*„Nigdy nie pojawiły się dowody na to, aby stosowane dziś koncentraty czynnika krzepnięcia, zarówno osoczopochodne, jak rekombinowane, przenosiły takie choroby, jak HIV czy zapalenie wątroby typu B i C.”*

Choroba vCJD to ogromny problem w Europie, ponieważ bardzo duża liczba osób spożywała zakażoną wołowinę. Instytucje zdrowia publicznego uważnie obserwują tę chorobę. Wprowadzono też specjalny program nadzoru dla pacjentów chorych na hemofilię w Wielkiej Brytanii.

W 2008 r. podczas autopsji odkryto, że 72-letni pacjent z Wielkiej Brytanii, chory na hemofilię typu A, któremu podano koncentrat czynnika VIII wyprodukowany z osocza pochodzącego z Wielkiej Brytanii przed 1998 r. i który zmarł z przyczyn niezwiązanych z hemofilią, miał w śledzionie czynnik zakaźny choroby vCJD. U tego pacjenta nie wystąpiły objawy choroby vCJD.

Dowody wyraźnie wskazują, że jego zarażenie było spowodowane koncentratem czynnika, a nie spożywaniem wołowiny.

Do 2011 r. był to jedyny przypadek, gdzie zachodziło podejrzenie przeniesienia choroby vCJD przez koncentrat czynnika krzepnięcia na pacjenta z hemofilią.



# 5 Leczenie czynnikiem krzepnięcia

## Koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia

Koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia uważane są za niezwykle bezpieczne. Niektóre z takich koncentratów czynnika VIII oraz IX (koncentraty III generacji) nie zawierają żadnych białek ludzkich w hodowli komórek, które służą do produkcji białka czynnika krzepnięcia, ani w produkcie końcowym. W procesie oczyszczania mogą być stosowane mysie przeciwciała. Proces produkcji niektórych rekombinowanych koncentratów czynnika VIII wymaga białek osocza ludzkiego do „odżywiania” hodowli komórkowej, produkującej czynnika krzepnięcia, ale są one usuwane podczas procesu oczyszczania.

W czasie przetwarzania koncentraty czynnika krzepnięcia przechodzą przez opisane powyżej fazy oczyszczania i inaktywacji wirusów. Produkty rekombinowane uważa się za najbezpieczniejsze dostępne koncentraty czynnika krzepnięcia. Są one powszechnie stosowane w wielu krajach rozwiniętych. Nigdy nie opisano przypadku przeniesienia zakażenia wirusowego za pośrednictwem któregośkolwiek z koncentratów rekombinowanego czynnika krzepnięcia.

## Inne kwestie bezpieczeństwa

### Reakcje alergiczne

Koncentraty czynnika krzepnięcia mogą wywoływać reakcje alergiczne. Występują one bardzo rzadko i mogą być łagodne, jak „pokrzywka” czy wysypka, lub poważne, jak świszczący oddech lub reakcja anafilaktyczna (reakcja nadwrażliwości wywołana przez pokarm lub lek, której objawy to m.in. trudności z oddychaniem, nudności i wymioty).

Poważne reakcje alergiczne wymagają natychmiastowego leczenia.



## Sprawdź swoją wiedzę

.....  
Twój syn choruje na ciężką postać hemofilii A i otrzymuje leczenie „na żądanie”. Ma pierwsze oznaki krwawienia do stawu. Waży 40 kilogramów. Ile jednostek czynnika VIII należy mu podać?

(Pomoc w obliczaniu dawek – patrz str. 17-18 w tym rozdziale.)

Zespół z ośrodka leczenia hemofilii wyjaśni, co robić, gdy u dziecka nastąpi reakcja alergiczna. Jeśli podejrzewasz, że dziecko ma reakcję alergiczną wywołaną koncentratem czynnika krzepnięcia, natychmiast poinformuj o tym ośrodek leczenia hemofilii, by można było zbadać przyczynę i opracować plan działania, który pomoże zapobiec problemom. Reakcja alergiczna może wystąpić także wtedy, gdy koncentrat czynnika zostanie podany zbyt szybko lub jest nadmiernie schłodzony. Zespół z ośrodka leczenia hemofilii przed przystąpieniem dziecka do programu leczenia domowego przeszkoli Cię i poda wskazówki dotyczące sposobu podawania koncentratu czynnika i sposobu postępowania w przypadku reakcji alergicznej.

👉 *Aby uzyskać więcej informacji, zobacz rozdział 7: Leczenie domowe.*

### ■ Czy nowoczesne koncentraty czynnika krzepnięcia mogą przenosić choroby?

Nigdy nie pojawiły się informacje, aby stosowane dziś koncentraty czynnika krzepnięcia, zarówno osoczopochodne jak i rekombinowane, przenosiły takie choroby, jak AIDS czy zapalenie wątroby typu B i C. Jednak niektóre wirusy, np. parwowirus B19 czy wirus zapalenia wątroby typu A, są odporne na metody inaktywacji wirusów i mogą być przenoszone przez czynniki osoczopochodne.

- Parwowirus B19 to wirus, z którym większość ludzi miała kontakt i nabyła wobec niego odporność. Powoduje on infekcję często występującą w dzieciństwie, zwaną rumieniem zakaźnym – na ogół krótkotrwałą i przebiegającą łagodnie. U kobiet w ciąży lub osób z osłabionym układem odpornościowym parwowirus B19 może jednak być przyczyną poważnych problemów.
- Wirus zapalenia wątroby typu A powoduje zapalenie wątroby trwające zazwyczaj kilka tygodni, które zwykle nie przekształca się w przewlekłą chorobę wątroby. Wirus rozprzestrzenia się z powodu braku higieny, głównie poprzez zanieczyszczoną wodę i żywność.

# 5 Leczenie czynnikami krzepnięcia

W Europie w latach 90. kilka partii czynnika osoczopochodnego było zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu A, ale od tamtej pory nie odnotowano żadnych przypadków przeniesienia tego patogenu w czynnikach krzepnięcia. Istnieją skuteczne szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (często w połączeniu ze szczepionkami przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B). Zalecane jest, aby w ramach ostrożności wszystkie osoby chore na hemofilię zaszczepiły się przeciwko zapaleniu wątroby typu A.

- Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B może powodować przewlekłą chorobę wątroby. Przy obecnie stosowanych badaniach krwiodawców i metodach inaktywacji wirusów nie odnotowuje się żadnych przypadków zarażeń poprzez współcześnie dostępne koncentraty czynnika krzepnięcia. Tym niemniej wirus zapalenia wątroby typu B ciągle stanowi ryzyko dla ogółu populacji. Może być przenoszony przez krew, stosunek płciowy, zakażone igły i narzędzia medyczne. W wielu krajach (także w Polsce) wprowadzono programy szczepień dzieci przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B. Ponieważ u osób chorych na hemofilię istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia potrzeby przetoczenia krwi, zaleca się szczepienia w młodym wieku.

Teoretycznie krew może zostać zakażona nowymi, nieznanymi wirusami lub innymi czynnikami zakaźnymi. Z tego powodu preferowaną metodą leczenia jest obecnie podawanie koncentratów czynników rekombinowanych, których styczność z białkiem ludzkim jest mała albo żadna.