

Udział lekarza rodzinnego w kompleksowej opiece nad pacjentem z rozpoznaniem hemofilii A lub B

The role of family doctor in medical care of patients
suffering of haemophilia A and B

STRESZCZENIE

Celem pracy jest chęć przedstawienia roli lekarza rodzinnego w opiece nad dzieckiem z hemofilią i jego rodziną. Autorzy przedstawili europejski oraz polski program postępowania we wrodzonych skazach krwotocznych. Omówiono specyfikę diagnostyki i postępowania u pacjentów będących w wieku rozwojowym oraz trudności terapeutyczne występujące w ciężkich klinicznie postaciach hemofilii. W programie opieki nad chorym i jego rodziną uwzględniono poradnictwo genetyczne i wskazania do kierowania pacjenta do ośrodka specjalistycznego.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, tom 7, nr 3, 115–119

Słowa klucze: hemofilia, dzieci, lekarz rodzinny

ABSTRACT

The aim of the publication was an attempt to present the role of family doctor in medical care of patients suffering of haemophilia and their families. Authors presented European and National Program of inherited coagulation diseases treatment. A unique diagnostic aspects and treatment regiment of development age severe haemophiliacs were discussed. Moreover genetic care of haemophiliac families and indications of patients transfer to hematology department were presented.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, vol 7, no 3, 115–119

Key words: haemophilia, children, family doctor

Anna Balcerska,
Marek Wlazłowski,
Barbara Kaczorowska-Hać

Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Adres do korespondencji:

dr n. med. Barbara Kaczorowska-Hać
Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: (58) 349 28 80
faks: (58) 349 28 63
e-mail: hematokp@gumed.edu.pl



Pacjent z rozpoznaniem hemofilii A lub B wymaga opieki specjalistycznej przez całe życie, ponadto wystąpienie objawów jawnej klinicznie skazy krwotocznej wiąże się z koniecznością udzielenia pomocy lekarskiej w trybie pilnym

WSTĘP

Hemofilie A i B są schorzeniami uwarunkowanymi genetycznie, których częstość jest określana w Polsce na 1:12 300 mieszkańców. Prowadzony rejestr pacjentów określił liczbę pacjentów z hemofilią A na 2216, a hemofilią B na 390 pacjentów w całej Polsce (dane z kwietnia 2012 r.).

Świadomość faktu, iż oba te wrodzone schorzenia mogą być odpowiedzialne za występowanie objawów skazy krwotocznej przez całe życie chorego, wiąże się z koniecznością udzielenia porady lekarskiej często w „trybie pilnym” nie tylko w ośrodku specjalistycznym, ale także przez lekarzy różnych specjalności, w miejscu aktualnego przebywania pacjenta [1, 2].

Lekarz rodzinny udziela porady choremu zamieszkałemu w rejonie poradni, w której jest zatrudniony. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów będących w okresie wieku rozwojowego, u których rozpoznaje się ciężkie klinicznie postacie choroby. Ponieważ współczesna medycyna nie dysponuje postępowaniem terapeutycznym mogącym cofnąć defekt genetyczny odpowiedzialny za ryzyko wystąpienia klinicznie jawnej skazy krwotocznej, dążeniem stało się opracowanie programów terapeutycznych mających na celu „minimalizację klinicznie jawnych objawów choroby oraz poważnych powikłań”. Równocześnie pragnieniem jest, aby pacjent mógł prowadzić tryb życia zbliżony do zdrowej populacji [3–6].

SYMPTOMATOLOGIA KLINICZNA HEMOFILII

Okres dzieciństwa i wczesnej młodości jest dla pacjenta chorego na hemofilię szczególnie ważny, ze względu na rozwój psychofizyczny oraz aktywny tryb życia, który stwarza większe ryzyko wystąpienia urazu, a w konsekwencji ryzyko krwawień, w tym dostawowych i domięśniowych. Wiąże się to z zagrożeniem rozwoju u chorego artropatii hemofilowej i często koniecznością wdrożenia — bezpośrednio po urazie — postępowania przeciwbólowego [7, 8]. Aby ujednoczyć postępowanie terapeutyczne i sprecyzować obowiązki po-

szczególnych ośrodków wchodzących w skład zespołu obejmującego kompleksową opiekę nad pacjentem z rozpoznaną hemofilią i jego rodziną stworzono programy obowiązujące w danym kraju.

PROBLEMY TERAPEUTYCZNE

Europejski program „Zasady opieki nad chorym na hemofilię” został opublikowany w roku 2007. Określono w nim obowiązki poszczególnych ośrodków wchodzących w skład zespołu obejmującego kompleksową opiekę nad pacjentem i jego rodziną [3]. Są nimi ośrodki specjalistyczne: nadzór krajowy oraz wytypowane ośrodki opieki lokalnej, określone jako regionalne. Ośrodki regionalne muszą pacjentowi z podejrzeniem bądź rozpoznaniem hemofilii zapewnić możliwość realizacji, w tym w trybie pilnym, diagnostycznych badań laboratoryjnych i ustalić niezbędny program terapeutyczny dostosowany do potrzeb określonego chorego. Aktualnie zadaniem opieki regionalnej jest także organizacja leczenia profilaktycznego w warunkach domowych, świadczenie pomocy doraźnej w przypadkach wystąpienia krwawienia oraz współpraca z poradnictwem genetycznym, mające na celu określenie prawdopodobieństwa nosicielstwa VIII/vWFAg u matki pacjenta chorego na hemofilię. Poradnia genetyczna określa ryzyko dziedziczenia hemofilii w zależności od występowania choroby w rodzinie i nosicielstwa przez matkę genu hemofilii. W przypadkach związków zdrowego ojca z matką nosicielką prawdopodobieństwo zachorowania syna i nosicielstwa córki wynosi 50%. Natomiast związek chorego ojca ze zdrową matką nie-nosicielką sprawia, iż córki są zawsze nosicielkami, a synowie będą zdrowi. U 30–50% pacjentów chorych na hemofilię spotykamy się z ujemnym wywiadem rodzinnym i brakiem genu nosicielstwa u matki, co przesądza o rozpoznaniu spontanicznej mutacji genu odpowiedzialnego za wystąpienie schorzenia [1, 2].

Nadzór Krajowy nie tylko ocenia kryteria, jakie winien spełniać ośrodek regionalny, ale oce-

nia realizację zadań obejmujących — poza opieką nad pacjentem i jego rodziną — kształcenie i współpracę z lekarzami pierwszego kontaktu.

Opracowano także informatory zawierające symptomatologię kliniczną i diagnostykę hemofilii u noworodka. Ma to szczególne znaczenie w przypadkach ciężkiej postaci schorzenia, stanowiącej bezpośrednie zagrożenie dla życia dziecka [1, 2, 4]. Pacjenci ci przez całe życie pozostają pod stałą opieką w poradniach specjalistycznych regionalnych, niejednokrotnie potrzebują z powodu krwawień „nagłej pomocy doraźnej” u lekarza rodzinnego w miejscu zamieszkania lub pobytu. Lekarz ten musi także w przypadkach masywnych krwawień podejmować decyzję o konieczności hospitalizacji pacjenta na oddziałach chirurgicznych, ortopedycznych, a czasem OIOM i powinien on powiadomić ośrodek regionalny, pod którego opieką pozostaje pacjent, o jego stanie klinicznym.

W 2008 roku opublikowano „Polski program postępowania we wrodzonych schizach krwotocznych na tle niedoboru czynników krzepnięcia” [4], a w roku 2011 „Narodowy program leczenia”, uzupełniony w 2012 roku [5, 6]. Autorzy tego programu określili zasady postępowania terapeutycznego u poszczególnych chorych, w odniesieniu do symptomatologii klinicznej schorzenia i stopnia stwierdzonego u niego niedoboru czynnika VIII lub IX. Program zawiera także zasady diagnostyki laboratoryjnej u pacjentów z podejrzeniem

bądź rozpoznaniem schorzenia i informację o aktualnej liczbie zachorowań w Polsce oraz dane prognostyczne na lata 2012–2018.

Pośród zaleceń dotyczących postępowania diagnostycznego za bardzo ważne należy uznać sprecyzowanie wskazań obejmujących poradnictwo genetyczne prenatalne, uzależnione od wywiadu rodzinnego i wyników badań rodziców. Programy terapeutyczne zostały wzbogacone o spotkania, obejmujące szkolenia rodziców bądź opiekunów pacjenta o chorobie, dotyczące specyfiki klinicznego schorzenia oraz określenie ich udziału w realizacji leczenia indywidualnego dziecka. Szkolenie rodziców jest obowiązkiem specjalistycznego ośrodka regionalnego, ale niezbędny jest także udział lekarza pierwszego kontaktu, bowiem od niego rodzice lub opiekunowie oczekują pomocy, w szczególności w przypadkach odległego miejsca zamieszkania od ośrodka regionalnego. Dlatego powinien on znać nie tylko specyfikę postaci klinicznej choroby u pacjenta z własnego rejonu, ale także zalecenia przekazane pacjentowi przez specjalistyczny ośrodek regionalny. Dane dotyczące symptomatologii klinicznej poszczególnych postaci hemofilii A i B zawarto w tabelach 1 oraz 2 [2].

Ciężkie postaci kliniczne hemofilii A i B u pacjentów, u których aktywność czynników krzepnięcia jest mniejsza niż 1%, stwarzają niewątpliwie największe problemy terapeutyczne. Chorzy ci wymagają stałej podaży profilaktycznej czynników krzepnięcia [7–12]. Dążeniem



Niewspółmierność zmian pourazowych krwotocznych powinna być zawsze wskazaniem do badań układu krzepnięcia u dziecka. Rozpoznanie hemofilii A lub B ustalone jest zazwyczaj w 1–3. rz., kiedy wzrasta aktywność fizyczna

Tabela 1

Postacie kliniczne hemofilii A (niedobór czynnika VIII) i hemofilii B (niedobór czynnika IX)

Aktywność czynnika VII lub czynnika IX	Postać kliniczna hemofilii A lub hemofilii B	Główne objawy
< 0,01 j.m./ml (< 1% normy)	Ciężka	Samoistne krwawienia do stawów i mięśni; nadmierne krwawienia po urazach i zabiegach chirurgicznych
0,01–0,05 j.m./ml (1–5% normy)	Umiarkowana	Rzadko samoistne krwawienia do stawów i mięśni; nadmierne krwawienia po niewielkich urazach i zabiegach chirurgicznych
> 0,05–< 0,50 j.m./ml (> 5–< 50% normy)	Łagodna	Nie obserwuje się samoistnych krwawień do stawów i mięśni; nadmierne krwawienia indukowane urazami i operacjami chirurgicznymi

Tabela 2

Praktyczne uwagi dotyczące profilaktyki krwawień w hemofilii A

U każdego pacjenta z ciężką hemofilią A należy dążyć do włączenia pierwotnej profilaktyki krwawień

Pierwotną profilaktykę należy stosować co najmniej do 18. rż. U części pacjentów zaprzestanie profilaktycznego stosowania czynnika VIII nie jest możliwe z powodu nawracających krwawień

Krwawienia w okresie profilaktyki leczy się w taki sam sposób, jak krwawienia u pacjentów nieobjętych profilaktyką

U pacjentów nieobjętych pierwotną profilaktyką, u których występują częste epizody krwawień lub wystąpiło krwawienie zagrażające życiu, należy dążyć do włączenia wtórnej profilaktyki. Dawki czynnika VIII we wtórnej profilaktyce są takie same, jak w profilaktyce pierwotnej

W czasie pierwotnej i wtórnej profilaktyki pacjenci powinni być poddawani regularnym badaniom w ośrodkach leczenia hemofilii w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa leczenia

Nowoczesne leczenie hemofilii, niezależnie od tego, czy polega na profilaktyce czy na stosowaniu koncentratów w trybie na żądanie, opiera się na terapii domowej. Początkowo rodzice, a następnie sami pacjenci, powinni nauczyć się dożylnego wstrzykiwania koncentratów czynników krzepnięcia



U pacjentów z rozpoznaniem hemofilii nie wolno stosować leków drogą podaży domięśniowej. Obowiązujący kalendarz szczepień należy realizować, stosując podskórną drogę podaży szczepionki

jest, aby programy te realizować w miejscu zamieszkania pacjenta. Program terapeutyczny opracowany jest przez specjalistyczne ośrodki regionalne, które zarazem organizują szkolenia dla rodziców i opiekunów oraz zaopatrzenie w leki i niezbędne materiały medyczne. Niemniej rodzice zawsze mogą zwrócić się do lekarza pierwszego kontaktu z prośbą o poradę w przypadku wystąpienia dodatkowych trudności. Lekarz rodzinny powinien współpracować w realizacji opieki nad tym trudnym pacjentem, zwłaszcza, iż u tych chorych w miarę upływu czasu pojawiają się dodatkowe problemy, jakimi są trudności w podaży dożylnych leków lub wytworzenie u chorego inhibitorów czynników krzepnięcia [13–15]. Mimo tego, że pacjenci zakwalifikowani do przewlekłej profilaktyki na ogół mają założone cewniki centralne lub porty dożylne, które umożliwiają łatwą i bezbolesną podaż leku, to zakażenia, uszkodzenia cewnika z niedrożnością są bezwzględny wskazaniem do skierowania pacjenta na oddział specjalistyczny [16, 17]. Także wytworzenie u chorego inhibitorów jest powodem zmiany leczenia przez regionalny ośrodek terapeutyczny. Ponadto, aby ułatwić rodzicom realizację leczenia profilaktycznego w domu, opracowano informatory obsługi cewników i portów, jak również szkolenia indywidualne w ośrodku regionalnym specjalistycznym [16, 17].

Lekarz może także zetknąć się z zapytaniem rodziców i opiekunów: „dlaczego u mojego dziecka powstał inhibitor, skoro zjawisko to nie występuje u wszystkich pacjentów z cięż-

ką postacią kliniczną hemofilii, a tylko u 30% poddawanych leczeniu profilaktycznemu?” [13–15]. Obecnie wiadomo ponad wszelką wątpliwość, iż ryzyko wytworzenia inhibitora ma charakter wieloczynnikowy. Obejmuje czynniki ryzyka o charakterze demograficznym, genetycznym i immunologicznym. Podnoszony jest także fakt, iż największe ryzyko powstania inhibitora występuje podczas pierwszych 20 dni ekspozycji na czynnik [13–15]. Opracowano schematy postępowania mające na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia inhibitora.

ROLA LEKARZA RODZINNEGO

Poza nagłymi krwawieniami i koniecznością współpracy i realizacji profilaktyki w warunkach domowych w ciężkich postaciach klinicznych hemofilii, lekarz rodzinny na podstawie symptomatologii klinicznej kieruje pacjenta z podejrzeniem zdarzenia do specjalistycznego ośrodka regionalnego.

Rozpoznanie hemofilii ustalane na oddziale noworodkowym dotyczy przede wszystkim pacjentów z obciążającym wywiadem rodzinnym. Natomiast u większości pacjentów ustalane jest na przełomie 1. i 2. rż., kiedy wzrasta aktywność ruchowa dziecka.

Niewspółmierność krwotocznych zmian pourazowych w stosunku do specyfiki urazu winna być zawsze wskazaniem do badania układu krzepnięcia i skierowania do specjalistycznego ośrodka regionalnego. Drugim ważnym zaleceniem u pacjentów z rozpoznaniem hemofilii A lub B jest konieczność

znajomości obowiązującej podaży leków. Jest nią droga doustna i dożylna z wyłączeniem podaży domięśniowej. Dlatego też obowiązujące według kalendarza szczepionki muszą być podane drogą podskórną. Doświadczenia ośrodków specjalistycznych z tą grupą chorych wskazują na uzyskanie prawidłowej odpowiedzi immunologicznej przy koniecznej zmianie drogi domięśniowej na podskórną szczepionek [18].

Opracowano także informatory o lekach przeciwgorączkowych i przeciwbólowych, które można stosować u chorych z hemofilią; w ciężkich postaciach choroby należy w razie wątpliwości zawsze korzystać z konsultacji ośrodka regionalnego.

Dodatkowe trudności mogą sprawiać pacjenci, u których łącznie występują dwa schorzenia o podłożu genetycznym.

W ośrodku gdańskim leczone jest dziecko, u którego ciężka postać hemofilii A łączy się ze współistnieniem zespołu Downa [19]. Są to niewątpliwie kazuistyczne przypadki, wymagające szczególnej troski przy prowadzeniu leczenia profilaktycznego, ponieważ stwarzają większe ryzyko wystąpienia urazu i zakażenia.

Aby zrealizować cel programów terapeutycznych u chorych z hemofilią, czyli minimalizację ryzyka krwawienia i powikłań, konieczna jest opieka wielospecjalistyczna, w tym lekarza rodzinnego nad pacjentem i jego rodziną.

PIŚMIENICTWO

1. Lepori L.R. Hemofilia. PZWL Warszawa 2011; 28–72.
2. Windyga J. Hemofilia A i B. [W:] Dmoszyńska A. (red.). Wielka Interna. Hematologia. Medical Tribune Polska, Warszawa 2011; 608–630.
3. Colvin B.T., Astermark J., Fischer K. i wsp. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008; 14: 361–374.
4. Windyga J., Chojnowski K., Klukowska A. i wsp. Polskie zalecenia postępowania we wrodzonych skazach krwotocznych na tle niedoboru czynników krzepnięcia. *Acta. Haematol. Pol.* 2008; 39: 537–564.
5. Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2012–2018. Program opracowany przez Ministerstwo Zdrowia i podpisany przez Ministra Zdrowia 26.09.2011. Warszawa 2011; 1–52.
6. Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B. Zał. Nr 7 do zarządzenia nr 10/1012/DGL Prezesa NFZ z dnia 15 lutego 2012. Terapeutyczne programy zdrowotne 2012; 1–13.
7. Merchant-Rodriguez E.C. Prevention of the musculo-skeletal complications of hemophilia. *Adv. Prev. Med.* 2012; doi: 10.1155/2012/201271.
8. Gutshe S., Seuser A. Pain therapy in children and adolescents. [W:] *Haemophilia and pain*, Seuser A., Wallny T., Oldenburg J. (red.). Weller Verlag, Neckargemund 2008; 175–188.
9. Ross C., Goldenberg N., Hund D., Manco-Johnson M.J. Athletic participation in severe haemophilia: bleeding and joint outcomes in children prophylaxis. *Pediatrics*. 2009; 124: 1267–1272.
10. Baker J.R., Riske B., Voutsis M., Cutter S., Presley R. Insurance, home therapy, and prophylaxis in US youth with severe hemophilia. *Am. J. Prev. Med.* 2011; 41: 338–345.
11. Biss T.T., Chan A.K., Blanchette V.S. i wsp. The use of prophylaxis in 2663 children and adults with haemophilia: results of the 2006 Canadian national haemophilia prophylaxis survey. *Haemophilia* 2008; 14: 923–930.
12. Coppola A., Tagliaferri A., DiCapua M., Franchini M. Prophylaxis in children with hemophilia: evidence-based achievements, old and new challenges. *Semin. Thromb. Hemost.* 2012; 38: 79–94.
13. Auerswald G., Bidlingmaier C., Kurnik K. Early prophylaxis/FVIII toleration regimen that avoids immunological danger signals is still effective in minimizing FVIII inhibitor developments in previously untreated patients—long term follow-up on continuing experience. *Haemophilia* 2011; 1–2.
14. Kurnik K., Bidlingmaier C., Engl W. i wsp. *Haemophilia* 2010; 16: 256–262.
15. Reipert B. Wytwarzanie inhibitora po terapii zastępczej czynnikiem VIII obecny stan wiedzy. *Baxter* 2008; 1–28.
16. Jones P. Jak dbać o naczynia krwionośne — miejsca zastrzyków dożylnych. *World Federation of Hemophilia. Canada, Montreal, Quebec H3G 1T7 1425*, 1–8.
17. Jeśli twoje dziecko potrzebuje portu. Terapia dożylna dla dzieci z hemofilią. Przewodnik dla rodziców. *Baxter* 2–27.
18. Klukowska A., Brzydek L., Rokicka-Milewska R. i wsp. Szczepienia przeciw grypie dzieci chorych na hemofilię. *Acta Haem. Pol.* 1995; 26: 305–310.
19. Kaczorowska-Hac B., Wlazlowski M., Wierzbka J., Balcerska A. Haemophilia. A associated with Down's syndrome. *Ann. Hematol.* 2012; doi: 10.1007/s00277-012-1619-7.