

# Współczesne zasady organizacji leczenia chorych z wrodzonymi skazami krwotocznymi

na podstawie wybranych materiałów prezentowanych w czasie  
XXX Międzynarodowego Kongresu *World Federation of Haemophilia*  
Paryż, 8–12 lipca 2012 r.

## Contemporary recommendations for organization of management of patients with congenital bleeding disorders

Magdalena Łętowska

Instytut Hematologii i Transfuzjologii

Założona w 1963 roku *World Federation of Haemophilia* (WFH) jest instytucją *non-profit*, zrzeszającą organizacje pacjentów ze 122 krajów. Kraje członkowskie reprezentują 95% światowej populacji.

Według szacunków WFH wrodzona skaza krwotoczna występuje u 1 na 1000 mieszkańców naszego globu, co w przybliżeniu daje liczbę około 7 000 000 chorych na całym świecie. W tabeli 1 przedstawiono dane dotyczące liczby zarejestrowanych chorych na świecie, jak również częstości występowania poszczególnych skaz krwotocznych.

Przez ostatnich 50 lat WFH odgrywała wiodącą rolę w kształtowaniu i rozwijaniu opieki nad chorymi z wrodzonymi skazami krwotocznymi, takimi jak hemofilia, choroba von Willebranda, rzadko występujące niedobory czynników krzepnięcia czy wrodzone zaburzenia płytek krwi. Działanie WFH polega na:

1. szkoleniu ekspertów w zakresie diagnostyki i opieki nad chorymi z wrodzonymi skazami krwotocznymi;
2. szeroko pojętej pomocy we wprowadzaniu do leczenia bezpiecznych leków;
3. prowadzeniu akcji edukacyjnej wśród pacjentów, ich rodzin i bliskich.

W ciągu ostatnich 50 lat na świecie nastąpił ogromny postęp w diagnostyce i leczeniu tej grupy chorych. Na początku lat sześćdziesiątych ubiegłego stulecia do leczenia chorych na hemofilię i inne wrodzone skazy krwotoczne stosowano tylko osocze świeżo mrożone. Począwszy od 1964 roku, kiedy dr Judith Graham Pool opracowała metodę otrzymywania koncentratu czynnika VIII z osocza, chorych na hemofilię A można było leczyć krioprecypitatem i dla pacjentów z wrodzonymi skazami krwotocznymi otworzyły się nowe perspektywy. Nastąpił gwałtowny rozwój metod frakcjonowania osocza i otrzymywania najpierw nisko oczyszczonych, liofilizowanych koncentratów czynników krzepnięcia (wcześnie lata siedemdziesiąte XX w.) i koncentratów omijających (późne lata siedemdziesiąte XX w.). Wprowadzenie metod inżynierii genetycznej doprowadziło do wyprodukowania pierwszych rekombinowanych koncentratów czynników krzepnięcia (czynnika VIII w 1989 r., czynnika VIIa w 1996 r. i czynnika IX w 1997 r.).

Niestety, tylko niewielka grupa chorych z wrodzonymi skazami krwotocznymi leczona jest w sposób prawidłowy. Okazuje się, że ponad 75% wszystkich osoczopochodnych koncentratów czynników krzepnięcia zużywają chorzy, repre-

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. n. med. Magdalena Łętowska, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, ul. Indyry Gandhi 14, 02-776 Warszawa; e-mail: letowska@ihit.waw.pl

**Tabela 1.** Rodzaje skaz krwotocznych, częstość ich występowania i szacunkowa liczba chorych**Table 1.** Bleeding disorders: types, incidence rate, estimated number of patients

Rodzaj skazy	Szacunkowe dane opublikowane przez WFH <sup>+</sup>	Liczba chorych
Hemofilia A	105 na 1 000 000* (częściej w piśmiennictwie 1 na 10 000)	363 668
Hemofilia B	28 na 1 000 000* (częściej w piśmiennictwie 1 na 50 000)	96 978
Kobiety z hemofilią (objawowe nosicielki)	1,56 na osobę z hemofilią; u 50% ryzyko krwawienia	359 303
Choroba von Willebranda	1000 na 1 000 000* (1 na 1000 z objawami krwawienia)	6 927 000
Czynnik I (afibrynogenemia)	0,5 na 1 000 000 <sup>#</sup>	3464
Czynnik I (dysfibrynogenemia)	1 na 1 000 000 <sup>#</sup>	6927
Czynnik II	0,5 na 1 000 000 <sup>#</sup>	3464
Czynnik V	1 na 1 000 000 <sup>#</sup>	6927
Czynnik V + VIII	1 na 1 000 000 <sup>#</sup>	6927
Czynnik VII	2 na 1 000 000 <sup>#</sup>	13 854
Czynnik X	1 na 1 000 000 <sup>#</sup>	6927
Czynnik XI	10 na 1 000 000 <sup>#</sup>	69 270
Czynnik XII		
Czynnik XIII	0,33 na 1 000 000 <sup>#</sup>	2309
Trombastenia Glanzmanna		1584
Zespół Bernarda-Souliera		323
RAZEM		7 868 924 (na 880)

WFH — World Federation of Haemophilia; \* dane szacowane oparte na populacji 6 927 000 000 osób [1]; \* chorobowość; <sup>#</sup> zapadalność

zentujący regiony zamieszkałe przez około 15% populacji [2]. W ponad 40% krajów przesyłających dane do WFH nadal do leczenia tej grupy chorych stosuje się krioprecypitat i osocze świeżo mrożone [3].

Zatem, pomimo wspomnianych wcześniej działań prowadzonych od wielu lat na świecie, wciąż jeszcze około 75% chorych z wrodzonymi skazami krwotocznymi nie otrzymuje prawidłowego leczenia bądź nie otrzymuje leczenia w ogóle. Odsetek ten jest nawet wyższy w grupie chorych z chorobą von Willebranda i rzadko występującymi niedoborami czynników krzepnięcia.

### Organizacja leczenia chorych

World Federation of Haemophilia wspólnie ze Światową Organizacją Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) zalecają organizowanie wyspecjalizowanych ośrodków leczenia hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych (HTC, *Haemophilia Treatment Centre*), w których wyszkolone zespoły hematologów, pielęgniarek, ortopedów, fizjoterapeutów, psychologów, stomatologów i pracowników socjalnych mogłyby sprawować opiekę nad taką grupą chorych [4].

Pierwszy wyspecjalizowany ośrodek leczenia hemofilii zorganizowała dr Rosemary Biggs wraz z kolegami w Oksfordzie, w Anglii. Dzięki zdobytemu doświadczeniu lekarze z Oksfordu opracowali sposób postępowania w leczeniu ciężkich krwawień i metody współpracy przy przeprowadzaniu zabiegów chirurgicznych u pacjentów ze skazami krwotocznymi. Stwierdzili oni również, że leczenie tej grupy pacjentów w wyspecjalizowanym ośrodku jest bardziej skuteczne i wymaga mniejszych nakładów. Ośrodek taki nazwali „*Comprehensive Care Centre*”, warunkiem jego prawidłowego funkcjonowania była współpraca hematologów, chirurgów, fizjoterapeutów oraz personelu laboratorium [5].

Na początku lat 90. ubiegłego stulecia WFH (wspólnie z WHO) opublikowała memorandum, w którym rekomendowano między innymi zorganizowanie sieci ośrodków leczenia chorych na hemofilię, w których pacjenci znaleźliby kompleksową opiekę medyczną. Z kolei w 2011 roku WFH opublikowała w czasopiśmie *Haemophilia* WFH Fact Sheet 7 pt. *Structure and Functions of Comprehensive Hemophilia Treatment Centers*, w której, niemal 60 lat od pierwszej publikacji dr Biggs, przedstawione zostały zasady organizacji

i nowoczesnej opieki nad chorymi ze skazami krwotocznymi.

### **Program *Global Alliance for Progress (GAP)***

W 2003 roku WFH ogłosiła rozpoczęcie nowego, „flagowego” programu GAP — 2003–2012, którego celem miało być wprowadzenie lub usprawnienie w ciągu 10 lat narodowego programu leczenia chorych z hemofilią i pokrewnymi skazami krwotocznymi w 20 krajach świata oraz zdiagnozowanie i zarejestrowanie 50 000 nowych chorych z hemofilią [6]. Do lipca 2012 roku 13 z 20 krajów podpisało umowy z WFH o utworzeniu narodowych programów, natomiast liczba zdiagnozowanych chorych z hemofilią wzrosła z 105 971 w 2003 roku do 162 751 w 2010 roku [7].

Cel nowego programu GAP na lata 2013–2022 obejmuje wykrycie 50 000 nowych chorych z różnymi rodzajami wrodzonych skaz krwotocznych oraz zapewnienie wykrycia 50% nowych chorych w krajach ubogich [8].

### **Różnice w zakresie opieki nad chorymi na hemofilię w krajach rozwiniętych i rozwijających się**

Prawie 80% chorych z ciężką postacią hemofilii to mieszkańcy krajów rozwijających się, w których środki finansowe przeznaczone na opiekę medyczną są bardzo ograniczone. W większości tych krajów nie funkcjonują żadne systemy ubezpieczeń zdrowotnych, a jeżeli istnieją, to nie pokrywają kosztów diagnostyki i leczenia takich chorób jak hemofilia. W Indiach na przykład, gdzie liczba mieszkańców przekracza 1 000 000 000, powinno być zarejestrowanych 100 000 chorych z ciężką postacią hemofilii, gdy tymczasem w rejestrze *Haemophilia Federation of India* jest ich tylko 10 000. Liczby te obrazują skalę niedorejestrowania chorych na hemofilię w tym kraju.

W krajach rozwijających się dostęp do kosztownego leczenia ma zaledwie niewielka grupa bardzo bogatych mieszkańców skupionych w dużych aglomeracjach miejskich, w których koncentraty czynników krzepnięcia są dostępne w ośrodkach specjalistycznych lub w szpitalach otrzymujących leki w darze. Diagnozowanie hemofilii i pokrewnych skaz krwotocznych wymaga przede wszystkim wdrożenia programów szkoleniowych ułatwiających identyfikację tych zespołów chorobowych. Temu właśnie służy wspomniany GAP.

W krajach rozwijających się liczba jednostek czynnika VIII przypadających na mieszkańca waha się od 0,1 do 3,0 j.m., trudno zatem mówić o prowadzeniu leczenia profilaktycznego u dzieci. Brakuje koncentratów czynników krzepnięcia do leczenia na żądanie, a w przypadku wystąpienia krwawienia, nie ma mowy o systematycznej rehabilitacji/fizjoterapii. Problem fizjoterapii w ostrej fazie choroby dotyczy zresztą także krajów rozwiniętych, w tym krajów Europy Zachodniej, co wynika z ostatniego raportu WFH za rok 2012. W ramach projektów WFH *Global Physiotherapy Initiative*, prowadzonych ostatnio w Rosji, krajach arabskich, bałkańskich i nadbałtyckich, podjęto próbę opracowania metody, która umożliwiłaby wprowadzenie podstawowej fizjoterapii do ośrodków leczenia hemofilii na całym świecie [9].

W ciągu ostatnich ponad 50 lat obserwowano znaczący postęp w dziedzinie diagnostyki i leczenia chorych na hemofilię i wrodzone skazy krwotoczne. Chociaż dostęp do nowoczesnego leczenia ma nadal tylko około 20% chorych tej grupy, to nasze rozumienie mechanizmów krzepnięcia, metod leczenia skaz krwotocznych i zapobiegania nim jest nieporównywalnie większe niż na początku lat sześćdziesiątych ubiegłego stulecia. Wiadomo obecnie, że prawidłowo leczony chory na hemofilię lub pokrewne skazy krwotoczne żyje w taki sam sposób jak człowiek zdrowy. Jest to jedno z wielu osiągnięć współczesnej medycyny.

### **Piśmiennictwo**

1. U.S. Government, U.S. Census Bureau data. [http://www.census.gov/population/international/data/worldpop/table\\_population.php](http://www.census.gov/population/international/data/worldpop/table_population.php) (dostęp: 1 grudnia 2011).
2. Robert P. Projected trends in coagulation factors supply and demand. Presented at the WFH's 6th Global Forum on the Safety and Supply of Treatment Products for Bleeding Disorders, Montreal, Canada, September 24–25, 2009.
3. World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey 2010. Montreal, QC, Canada: World Federation of Hemophilia, 2011.
4. Colvin B.T., Astermark J., Fischer K. i wsp. for The Interdisciplinary Working Group. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008; 14: 361–374.
5. Biggs R., Mc Farlane R.C. Treatment of haemophilia and other coagulation disorders. Oxford UK: Blackwell Scientific, 1966.
6. “What is GAP?”. World Federation of Hemophilia. <http://www.wfh.org> (dostęp: 20 kwietnia 2012).
7. World Federation of Hemophilia. Report of the Annual global Survey 2010. Montreal, QC, Canada: World Federation of Hemophilia 2011.
8. Skinner M.W. WFH: Closing the global gap — achieving optimal care. *Haemophilia* 2012; 18 (supl. 4): 1–12.
9. De Kleijn P., Odent T., Berntorp E. i wsp. Differences between developed and developing countries in paediatric care in haemophilia. *Haemophilia* 2012; 18 (supl. 4): 94–100.