

# Hemofilija – motnja, ki traja vse življenje

## OSNOVNA INFORMACIJA ZA BOLNIKA IN NJEGOVO OKOLJE

### Splošna definicija

Kri hemofilikov ima zmanjšano sposobnost za strjevanje. Hemofilija se kot bolezen pojavi zaradi prirojenega pomanjkanja enega od strjevalnih faktorjev v tekočem delu krvi, v krvni plazmi. Nastopijo motnje pri procesu strjevanja krvi, kar se odraža z značilnimi krvavitvami.

Razlikujemo dve obliki hemofilije:

- **hemofilijo A**, pri kateri manjka strjevalni faktor VIII (antihemofilni globulin A) – 80–85% bolnikov;
- **hemofilijo B**, pri kateri manjka strjevalni faktor IX (antihemofilni globulin B) – 15–20% bolnikov.

Ker je bolezenska slika pri obeh oblikah hemofilije zelo podobna, ju med seboj ločimo le z zapletenimi laboratorijskimi preiskavami.

### Zgodovina hemofilije

Najstarejša omemba krvne bolezni, ki bi po svoji simptomatiki utegnila biti hemofilija, izvira iz 7. stoletja pr. n. š. in so jo odkrili na glinastih tablicah v glavnem mestu novoasirskega kraljestva Kalahu. Da so tudi judovski teologi poznali podedovano motnjo v strjevanju krvi, poroča **Talmud** že v 2. stoletju n. š.

Iz spisov učenjaka **Maimonidesa** v 12. stoletju povzemamo, da so tedaj dobro poznali dedovanje, vezano na spol. Kot prvi je v Nemčiji opisal hemofilno družino Aleksander **Suslin** v Frankfurtu ob Meini leta 1349.

V novejšem času je najpomembnejšo publikacijo napisal **Otto** v Philadelphiji 1803. V medicinsko literaturo je vpeljal ljudski izraz »bleeder« (krvaničnik) ter ob zgodovini neke družine dokazal, da to bolezen prenašajo ženske.

Izraz hemofilija najdemo prvič leta 1828 v doktorski disertaciji. Njen avtor **Hopff** je besedo prevzel od svojega mentorja **Schönleina** v Würzburgu. Le-ta je prvotno to krvno bolezen imenoval haemorrhaphilia ter izraz pozneje skrčil v »haemophilia«, ko je namreč **Wright** ugotovil, da se pri hemofilikih podaljšuje čas strjevanja krvi. **Addis** je leta 1911 kot prvi dokazal, da je treba pri tej krvni bolezni iskati motnjo strjevanja v plazmi. Z majhnimi količinami normalne plazme je uspel v laboratoriju to pomanjkljivost popraviti. Žal pa je to sposobnost, ki naj bi jo imela normalna plazma, pripisal protrombinu, ki naj bi bil pri hemofiliji drugačen (protrombin je neaktivna predhodna stopnja strjevalne snovi trombina). **Patek** in **Stetson** sta pa leta 1936 dokazala, da napaka v strjevanju v plazmi ni v zvezi s protrombinom, temveč z določenimi globulinskimi frakcijami (globulini so krvne beljakovinske molekule kroglaste oblike). Do leta 1947 so menili, da je hemofilija ena sama bolezen, za katero je značilna posebna klinična slika, na spol vezano dedovanje, nekaj laboratorijskih značilnosti (podaljšan čas strjevanja krvi ob normalnem času krvavitve in normalnem številu trombocitov).

Leta 1947 je **Pavlovsky** opisal bolnika s klasičnimi znaki hemofilije. Temu bolniku je vbrizgal kri drugega hemofilika z enako klinično sliko in enakimi

laboratorijskimi izvidi. Proti pričakovanju se je motnja v strjevanju krvi za kratek čas s transfuzijo izboljšala, iz česar je sklepal, da morata obstajati dve različni obliki hemofilije. Pogostejša je hemofilija, ki ji manjka antihemofilni globulin A (faktor VIII); druga redkejša, ki sta jo leta 1952 dokazala **Aggeler** in **Biggs** s sodelavci, pa je posledica pomanjkanja antihemofilnega globulina B (faktor IX).

Leta 1953 so označili obe obliki hemofilije z oznakama A in B.

S pomočjo imunoloških metod pa se je v zadnjih letih posrečilo ločiti celo dva tipa hemofilije A. Pri prvi, označeni kot A<sup>+</sup> (**Denson**), so nepravilne molekule faktorja VIII, pri drugi, označeni kot A<sup>-</sup>, pa je motena proteinska sinteza.

### **Ustavitev in strjevanje krvi (stran 386 in 387)**

Pri zdravem človeku se kri, kadar se poškoduje krvna žila, ustavi in strjuje po posebnem mehanizmu, ki poteka v štirih fazah.

#### **I. faza: Primarna ustavitev krvi**

Zasilen strdek naredijo trombociti (krvne ploščice), ki se zlepijo skupaj v obliki zamaška (agregacija trombocitov).

#### **II. faza: Prava strditev krvi**

Fibrinogen, v plazmi topljiva beljakovina, se spremeni v netopljivi fibrin. To se zgodi pod vplivom posebne snovi trombina, ki nastaja že v I. fazi. Trombina v krvi, ki kroži normalno, ni, ker bi se sicer kri v ožilju strdila.

Krvna plazma vsebuje samo njegovo neaktivno predstopnjo – protrombin. Le-ta se spremeni v **aktivni trombin** pod vplivom:

a) snovi za aktiviranje, med katerimi sta tudi strjevalna faktorja VIII in IX (antihemofilni globulin A in B);

b) faktorjev, ki izhajajo iz samega poškodovanega tkiva.

#### **III. faza: Retrakcija**

Iz fibrina narejena zapora, ki nastane v II. fazi ter zapira ranjeno žilo, se začanja krčiti. Oblikuje se v trden strdek.

#### **IV. faza: Fibrinoliza; konec ustavitve krvi**

Odvečni fibrin, ki se ni vgradil v krvni strdek, odstrani posebna snov v plazmi – plazmin že med procesom tako imenovane fibrinolize.

**Pri hemofiliku** je I. faza, primarna ustavitev krvi, povsem **normalna**. V normalnem času se krvavitev najprej celo ustavi, ker se naredi zamašek iz krvnih ploščic. V II. fazi pa se protrombin počasneje aktivira v trombin, ker oslabela faktorja VIII oziroma IX proces zavirata. Zapolnena tvorba fibrina in s tem v zvezi podaljšana doba retrakcije povzročita, da se rana nezadostno zapre. Nepopolni in premalo čvrsti strdek postane kaj lahka žrtev že prebujajoči se fibrinolizi. Ta pa končno povzroči **pozno krvavitev, značilno za hemofilijo**. Lahko minejo dnevi, ure, ne da bi se krvavitev ustavila in če ni takojšnje terapije, so posledice lahko usodne.

Na kratko gre pri hemofiliji A oziroma hemofiliji B v splošnem za odklone predvsem v II. fazi normalnega mehanizma strjevanja krvi.

**I. faza: kot pri zdravem človeku, zato je tudi čas krvavitve normalen;**

**II. faza: nastajanje fibrina je okrnjeno (čas strjevanja krvi je podaljšan);**

**III. faza: retrakcija je upočasnjena;**

**IV. faza: težnja, da se fibrin, ki se je le počasi tvoril, stopi. Zato nagnjenje k ponovni krvavitvi.**

### **Pogostost hemofilije**

Hemofilija ne spada med bolezni, ki jih je treba javiti zdravstvenim oblestem. Statistični podatki torej temeljijo na številu bolnikov, oskrbovanih v posameznih centrih. Po podatkih Univerzitetne otroške klinike Hamburg-Eppendorf iz let 1962/63 je treba računati enega hemofilika na 10.000 oseb; tako bi prišel en hemofilik na 4.500 moških. Podatki drugih zahodnih držav so nižji. V Angliji, Finski in ZDA npr. odkrijejo enega hemofilika na 10.000 moških. Te številke niso povsem primerljive, saj iz njih še ni razvidno, za kakšno stopnjo bolezni gre.

Ujemajo pa se podatki različnih dežel glede na porazdeljnost obeh oblik hemofilije: hemofilija A 80–85%; hemofilija B 15–20%. Isto velja za primere, pri katerih je bila hemofilija v družini že znana (2/3 primerov) oziroma doslej še neznana (1/3 primerov). Navedene številke o bolnikih s to neozdravljivo dedno boleznijo so na prvi pogled zelo visoke, po drugi strani pa so tako majhne, da dobi le malo zdravnikov zadostne izkušnje za prepoznavanje in zdravljenje te bolezni. Zato je treba vložiti velike napore, če hočemo probleme vseh teh bolnikov uspešno reševati.

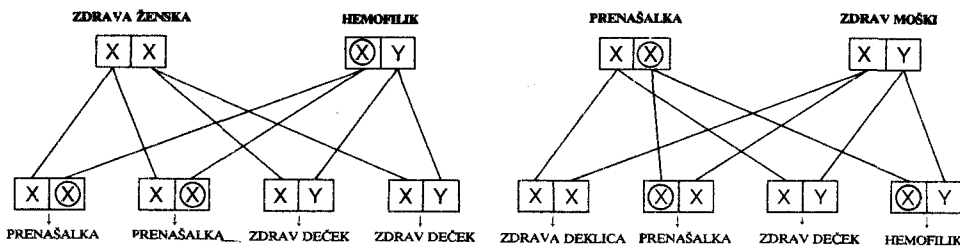
### **Dedovanje hemofilije (stran 389)**

Hemofilija je na spol vezana, recesivna dedna bolezen. Spremenjeni gen (dedna masa) se tako pri hemofiliji A kot pri hemofiliji B nahaja na nekem X kromosomu in povzroča manjkajočo oziroma premajhno aktivnost faktorjev VIII oziroma IX v plazmi. Kot pri vseh recesivno dednih boleznih se pojavijo simptomi le tedaj, kadar sta prizadeta oba istovrstna kromosoma, ali kadar je sicer prizadet le eden, vendar ni možnosti, da bi obstajal še kakšen »zdrav« istovrstni kromosom tako kot pri moški kromosomski situaciji XY (homozigotnost oziroma hemizigotnost). Torej je nosilec z defektnim kromosomom X in z enim Y kromosomom hemofilik, nosilka enega »zdravega« in enega defektnega kromosoma X pa prenašalka hemofilije (konduktorica).

a) Od otrok iz zakona **hemofilika z zdravo ženo** so vsi sinovi zdravi, vse hčere pa prenašalke. Bolezen se razvije v vsej svoji polnosti šele v tretji generaciji.

b) Od otrok iz zakona **prenašalke in zdravega moža** (stran 390) je polovica sinov zdrava, druga polovica pa so hemofiliki. Od hčera je prav tako polovica zdrava, druga polovica pa so prenašalke. Statistični podatki o pogostnosti se seveda opirajo na večje število otrok, zato za posamezne primere veljajo le kot usmeritev.

c) Če se na nesrečo poroči **hemofilik s prenašalko**, je polovica sinov zdravih, polovica pa ima hemofilijo, medtem ko celo pri polovici hčera že lahko pričakujemo simptome krvne bolezni. Nastopi torej ženska hemofilija. Sicer gre za izjemo, vendar je v zadnjih letih že znanih nekaj takih primerov.



Ko se ta bolezen pojavi v rodbini prvič, jo navadno imenujemo **sporadično hemofilijo**, medtem ko govorimo o **družinski hemofiliji**, ko gre za družino, kjer se bolezen pojavlja že skozi rodove.

Seveda se bo tudi sporadična hemofilija odslej dedovala po opisanih zakonih in postala družinska.

V primerih, ko doslej v družini še niso poznali hemofilije – v mednarodnem povprečju je to kar 1/3 primerov – je treba upoštevati, da je prišlo do **neke nove mutacije**. Število hemofilikov zato počasi narašča, kljub temu da v več razvitih državah število rojstev zaostaja za številom smrti. Mutacije so tudi vzrok, da težka oblika bolezni še ni izginila, kljub temu, da je še do sredine tega stoletja (1947) le manjši del hemofilikov dosegel odraslo dobo.

Prirojeni defekt na X kromosomu, ki povzroča hemofilijo, se podeduje nespremenjen. Iz tega sledi, da človek prav tako nespremenjeno podeduje tudi stopnjo obolenosti. Ne obstaja torej nikakršno upanje, da bi se bolezen skozi rodove na kakršenkoli način omilila. S hemofilijo prizadete družine torej posredujejo to neprijetno dediščino prihodnjim rodovom. Da bi matere razbremenili kompleksa krivde, če imajo otroke s tako imenovano sporadično hemofilijo, naj tu pojasnimo, da gena, ki je mutiral in sprožil pojav hemofilije v družini, z veliko gotovostjo ni treba iskati pri njenih hemofilnih otrocih, niti pri njih samih. Navadno ima že hemofilikova mati nekatere značilnosti prenašalk. Torej se je mutacija najverjetneje zgodila v sicer zdravih celicah starega očeta po materini strani.

## Diagnostika

Za uspešno terapijo je nujno potrebno zanesljivo določiti, za katero od obeh oblik hemofilije gre. Določiti je treba čim natančnejšo vrednost preostale aktivnosti faktorja VIII oziroma faktorja IX v odstotkih. Take specifične preiskave delovanja strjevalnih faktorjev pa opravljajo le laboratoriji za strjevanje krvi z izkušenim osebjem in sodobno opremo. (V Sloveniji sta taka laboratorija le na Univerzitetni pediatrični kliniki v Ljubljani in na hematološkem oddelku interne klinike v Ljubljani. Op. uredništva).

Zakovitosti dedovanja kažejo, kako pomembno je, da bi s čim večjo gotovostjo spoznali možno prenašalko že **pred prvo nosečnostjo**. Z diagnosticiranjem

na osnovi posebnih analiz strjevalnih faktorjev lahko ugotovimo približno 2/3 možnih primerov prenašalk, vendar pa ne moremo zanesljivo izključiti, da druge niso prenašalke. Raziskava rodovnika in omenjene preiskave so osnova za genetsko svetovanje glede potomcev.

Pri nekaterih prenašalkah opazimo nenormalno nagnjenje do krvavitve. Te težave so sicer v primerjavi s krvavitvami hemofilikov neznatne, vendar lahko pride do resnih komplikacij pri operacijah in zapletenih porodih. Običajno pa omenjajo zlasti močnejše in podaljšane menstrualne krvavitve.

### **Stopnje hemofilije (stran 388)**

Bolezenska slika hemofilije je odvisna od preostale aktivnosti faktorjev VIII oziroma IX pri strjevanju krvi. Normalna aktivnost faktorja se giblje med 50 oziroma 60 do 200 odstotkov (%).

Stopnje pri hemofiliji A in B:

- |                                  |   |
|----------------------------------|---|
| - <b>težka hemofilija</b>        | - faktor VIII/IX 0–1%                                   |
| - <b>srednjetežka hemofilija</b> | - faktor VIII/IX 1–5%                                   |
| - <b>lahka hemofilija</b>        | - faktor VIII/IX 5–25%<br>oz. 30% preostale aktivnosti. |

### **Bolezenska slika v različnih starostnih obdobjih** (strani 395 in 399)

Za bolezen so tipične spontane krvavitve ali krvavitve kot posledica poškodb. Opazimo jih v koži, sklepih, mišičju, iz nosu, v ustni votlini, v želodcu in prebavilih sploh ter v ledvicah. Te krvavitve opazimo skoraj izključno pri težki ali srednjetežki hemofiliji A in B, t. j. ob preostali aktivnosti faktorja VIII oziroma IX med 0–5%.

Pri bolnikih z višjim odstotkom faktorja pa navidez malenkostna preostala aktivnost antihemofilnega globulina začuda zadovoljivo obvaruje bolnika pred sklepnimi in mišičnimi krvavitvami, ki bi vodile v invalidnost.

**Obdobje novorojenčka in dojenčka** poteka navadno brez posebnosti, kolikor ni potrebna operacija, ali če ne pride do poškodbe z vbodom, urezom, udarcem in podobno.

**V drugem in tretjem letu starosti**, t. j. ko se otrok začne samostojno in veliko premikati, opazimo prve krvavitve v sklepe, mišice, v ustno votlino zaradi ugriza jezika, včasih tudi zelo močno krvavitve iz nosu. To bolezensko sliko dopolnjujejo močnejše in pogoste krvavitve v koži in pod njo (podplutbe).

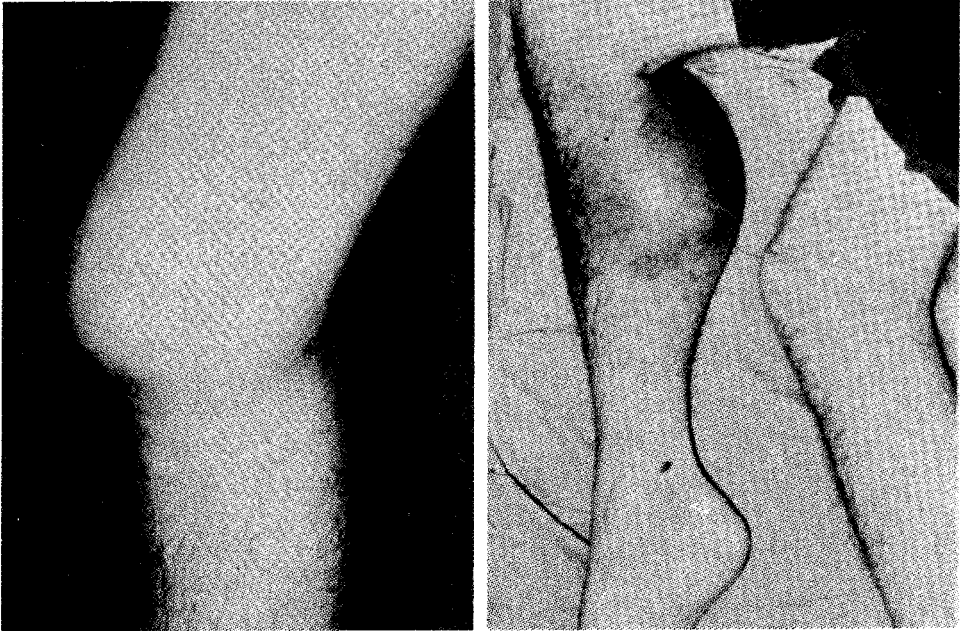
**Že v šolskem obdobju** imamo opraviti s prvo krvavitvijo iz sečil. Pogoste so krvavitve ob menjavi zob in krvavitve iz dlesni, kar kaže na pomanjkljivo nego in zdravljenje mlečnega zobovja. V bistvu bi jih torej lahko preprečili.

Krvavitve iz želodca in črevesa so v otroški dobi redke, pomembno vlogo pa dobivajo **v dobi adolescence**. Te krvavitve so navadno povezane z vnetji sluznice želodca ali zgornjega dela tankega črevesa.

Nujne operacije pa so zaradi pridobljenih bolezenskih stanj pogostejše pri odraslem hemofiliku. Danes operacija hemofilika ni nič bolj tvegana kot pri zdravem človeku, če zagotovimo ustrezno nadomestno terapijo pred operacijo in po njej. Krvavitve v sklepe in mišice so še posebno pogoste med 14. in 18. letom.

Nastanejo večinoma spontano, brez posebnega vzroka, pogosto celo na več mestih hkrati ter se po pogostnosti ravnajo po letnih časih. Največ jih je spomladi in v pozni jeseni.

Z leti postajajo krvavitve v sklepe in mišice redkejše, če sklepi niso okvarjeni, nastopijo pa pretežno po močnejših poškodbah in obremenitvah.



*Sl. 1 in 2: Razvita krvavitev v kolenski sklep oziroma meča*

**Odrasla doba.** Bolezenska slika hemofilije se tekom življenja ne spreminja posebno. Za otroško in mladostno obdobje so značilne pogoste in ponavljajoče se krvavitve v sklepe in mišice. Pri starejšem hemofiliku pa so take krvavitve redkejše. Pač pa se mu povečujejo druge težave, predvsem take, ki izhajajo iz drugih pridobljenih bolezni, ker njegovo nagnjenje za krvavitve negativno vpliva na potek in zdravljenje bolezni. Hemofilikov odnos do bolezni seveda lahko bistveno vpliva na potek bolezni: če se npr. ustrezno hrani (da se čezmerno ne zredi), če dosledno neguje zobe, če vsak dan opravlja vaje za mišice in sklepe. Seveda to še ne zadošča.

V zreli dobi se po opažanjih pogostnost spontanah krvavitev v mišice nekoliko zmanjša, čeprav laboratorijski izvidi defekta niso nič boljši kot v otroški dobi.

### **Zdravila zoper bolečine (stran 393)**

Pri sredstvih zoper bolečine in zoper vročino mora biti hemofilik zelo previden. Preparati, ki vsebujejo acetilsalicilno kislino, lahko sprožijo krvavitve zaradi vplivanja na zlepljanje trombocitov. Zato jih hemofiliki ne smejo jemati.

## **Akutne krvavitve, ki so posebno nevarne (stran 401)**

Kot izrazito življenjsko nevarne krvavitve veljajo:

- **krvavitve v področje glave**
- **krvavitve v mišice ustnega dna oziroma jezika**
- **krvavitve v oko, prebavila, sečila itd.**

Že pri najmanjšem sumu, da gre za posebno nevarno krvavitev, je potrebna takojšnja nadomestna terapija in prevoz v Center za hemofilijo.

## **Zdravljenje hemofilije**

Terapevtska prizadevanja pri oskrbi hemofilikov morajo vsebovati predvsem dvojje usmeritev:

**1. Takojšnje zdravljenje začetnih krvavitev** (stran 392), s katerim kolikor mogoče hitro ustavimo krvavitev, če se je začela.

**2. Profilaktično zdravljenje**, s katerim preprečujemo nastanek krvavitve.

### *Substitucijska ali nadomestna terapija (stran 391)*

Hemofilijo zdravimo s substitucijo (nadomeščanjem) manjkajočega oziroma nezadostno aktivnega faktorja VIII oziroma faktorja IX. Faktorja doslej strukturno-kemijsko še nista povsem razjasnjena, zato ju zaenkrat še ni mogoče sintetizirati. Oba je treba pripraviti iz človeške plazme, ki jo dobimo z odvzemom krvi ali s plazmaferezo (odvzem krvi in vrnitev krvnih celic v obtok krvodajalca). Iz te plazme je moč izdelati koncentrat faktorjev. Faktorji se v koncentratu ohranijo le omejen čas in imajo značilno razpolovno dobo. Razpolovna doba faktorja VIII ali IX je nekoliko različna, če jo določamo iz koncentrata (in vitro) ali pa v krvnem obtoku (in vivo).

Razlikujemo krioprecipitate in srednje ter visoko prečiščene koncentrate. Krioprecipitati so 5–8 krat bolj koncentrirani kot plazma; pri njihovi izdelavi je sicer izguba strjevalne aktivnosti malenkostna, visok pa je delež ostalih snovi, ki imajo v organizmu lahko stranske učinke. Pri izdelavi koncentratov, ki so zdaj na svetovnem trgu zdravil, se izgubi med samim postopkom izdelave sicer več strjevalne aktivnosti, omogočajo pa kratek čas za infuzijo oziroma injekcijo ter z gotovostjo dosežejo dvig faktorja VIII oziroma IX na potrebno raven.

Takojšnja nadomestna terapija je zadnja leta tako uspešna, da pri otrocih preprečuje nastajanje trajne invalidnosti kot posledice prepoznega oziroma nezadostnega zdravljenja krvavitev, odrasle pa obvaruje pred slabšanjem njihove invalidnosti.

### *Posledice neustreznega zdravljenja (stran 398 in 400)*

Posledice neustrezno zdravljenih krvavitev v sklepe in mišice, ki sicer niso življenjsko nevarne, ovirajo telesno gibanje in povzročajo zgodnjo invalidnost.

To velja zlasti za:

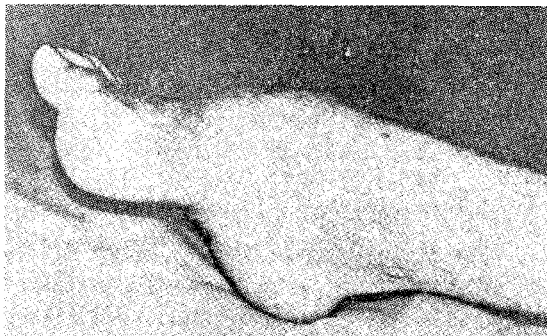
- a) krvavitve v kolenski in komolčni sklep ter
- b) krvavitve v mišičje podlakti, meč in trebušne stene.

Poraba prečiščenih koncentratov se je v zadnjih letih v svetu bistveno povečala, če opazujemo letno porabo enot faktorja na hemofilika. S tem je povezan tudi skokovit porast stroškov zdravljenja.

Toda stroški le delno uspešne rehabilitacije sklepnih okvar, ki nastanejo zaradi opuščanja zdravljenja krvavitv, z vsemi socialnimi posledicami, pa so **neprimerno in skoraj nepredstavljivo višji**.



*Leva slika prikazuje zunanji izgled okvarjenega kolenskega sklepa. Poleg otekline zaradi trajno zadebeljene sklepne ovojnice, opazimo tudi spremembe v osi kolenskega sklepa. Na desni sliki vidimo posledice nezdravljene krvavitve v meča in gleženj.*



### *Stranski učinki nadomestne terapije*

Alergične reakcije po infuzijah nadomestne terapije so manj pogoste, zlasti odkar so razvili prečiščene koncentrate.

Žal pa je drugače glede tveganja, da bolnik dobi **serumski hepatitis** (zlate-nico). Po 2–4 letnem zdravljenju najdemo pri večini hemofilikov protitelesa predvsem proti virusu hepatitisa B. To pomeni, da so bili bolniki najmanj enkrat okuženi s serumskim hepatitisom. V zadnjih letih opažamo tudi novo obliko hepatitisa, ki se razlikuje od klasične oblike A in B in ga zato označujemo kot **non A in non B hepatitis**.

V svetu pa so v zadnjem času opazili tudi pri hemofilikih posebno bolezensko stanje, za katerega je značilna popolna neodpornost proti okužbam. To stanje so poimenovali s kraticami **AIDS** (Op. uredništva).

Pričakujemo, da bodo proizvajalci koncentratov za substitucijsko terapijo razvili postopke, ki bodo zanesljivo odstranili nevarnost virusnih okužb. Nekateri proizvajalci so se temu cilju že močno približali (Factor VIII HS, Behring).

Na srečo le redko opažamo kronične okvare jeter po prebolelem hepatitisu pri otrocih in mladostnikih. Množična uporaba visoko prečiščenih koncentratov, izdelanih iz mešanice plazme ogromnega števila dajalcev, v nekaterih razvitih državah pa je pokazala, da je tveganje kronične okvare jeter zelo veliko. Ob teh spoznanjih ponovno ugotavljamo prednosti, ki jih ima krioprecipitat, ker je izdelan iz plazme samo nekaj dajalcev.

V krvi hemofilikov pa se lahko razvijejo tudi **protitelesa**, ki **inaktivirajo** (onesposobijo) vbrizgani faktor VIII oziroma faktor IX. To predstavlja zelo težko, vendar k sreči redko komplikacijo (okoli 5 – 10% hemofilikov A v ZRN). Zdravljenje takih bolnikov sme biti prepuščeno le najbolj izkušenemu zdravniku.



Uporaba specifične frakcije plazme (Feiba, Immuno in druge), živalskih faktorjev (npr. svinjski HYATE) in drugih postopkov je že znatno prispevala k uspešnosti zdravljenja. Vzroki za nastanek teh protiteles so imunološke narave in zaenkrat še niso natančno pojasnjeni.

### *Nadomestna terapija na domu (samoterapija)*

Približno 2/3 do 3/4 bolnikov, ki jih oskrbujejo oskrbovalni centri za hemofilijo v ZRN s težko ali srednjetežko hemofilijo, je izšolanih za samoterapijo. Ti bolniki uspešno zdravijo začetne krvavitve takoj, ko jih zaznajo, ali pa se dalj časa profilaktično zdravijo, da bi preprečili nastanek krvavitve.

Pouk bolnikov in njihovih družinskih članov v centru za hemofilijo obravnava:

1. zgodnje spoznavanje in klasifikacijo krvavitve;
2. tehniko apliciranja krvnega preparata;
3. spoznavanje in zdravljenje alergičnih reakcij;
4. sodelovanje s pristojnim centrom (telefon);
5. izpolnjevanje in pošiljanje zapisnikov o zdravljenju;
6. kako ravnati, če se pojavi sum, da je krvavitev življenjsko nevarna (prevoz v center za hemofilijo).

Dokler otroci ne dosežejo 12. leta starosti, navadno prevzamejo aplikacijo starši ali drugi svojci.

Ker so individualne značilnosti bolnikov in bolezni zelo različne, upoštevamo pri odločitvi za samoterapijo naslednje kriterije.

### ***Kriteriji za izbiro kandidatov za nadomestno terapijo na domu\****

1. Kandidati morajo biti bolniki z ugotovljeno srednjetežko ali težko hemofilijo A ali B, oziroma s težko obliko von Willebrandove bolezni, ki potrebujejo nadomestno terapijo več kot enkrat na leto.

2. Pri vseh kandidatih za terapijo na domu je treba ugotoviti, ali imajo prisotna protitelesa. Bolniki z visokim titrom protiteles v nobenem primeru niso primerni za nadomestno terapijo na domu.

3. Za omenjeno terapijo na domu poleg komercialnih koncentratov uporabljamo tudi krioprecipitat ali krvno plazmo.

4. Minimalna starost:

a) **Če preparat aplicirajo starši** – približno 3 leta – starost otroka, ki omogoča zanesljiv vbod v žilo in zagotavlja že primerno sodelovanje.

b) **Če si preparat aplicira bolnik sam** – starost, ko lahko otrok že sam poišče svojo žilo, obvlada potrebne veščine in je že dovolj čustveno in umsko dozorel. Če je le mogoče, je treba začeti uvajati v to otroka že pred puberteto.

5. **Stopnja izobrazbe, zrelosti in čustvene uravnovešenosti**

Za bolnike in starše, ki so predvideni za nadomestno terapijo na domu, je potrebno predhodno ugotoviti stopnjo inteligence, čustvene uravnovešenosti, zrelosti, izobrazbe in osveščenosti o njihovi bolezni. Pri tem je želja po zdravljenju na domu pomemben, ne pa odločilen dejavnik.

---

\* Kriterije po Jeantyju in de Vrekerju je sprejela Svetovna zveza za hemofilijo na Seminarju o zdravljenju na domu v Luksemburgu leta 1977. Citirano po P. Jones: Haemophilia Home Therapy; London, 1981. Prevedel A. Kos.

6. Ugotoviti je treba tudi **socialne in ekonomske razmere** bolnika oziroma njegovih staršev, po možnosti z obiskom na domu.

Zagotoviti je treba hitro povezavo med domom in Centrom za hemofilijo.

7. Povezava krajevnega splošnega zdravnika s Centrom za hemofilijo je odločilnega pomena za uspešno pomoč bolniku.

8. Uspešno opravljen tečaj za zdravljenje na domu.

### *Vzdrževanje telesne kondicije in fizioterapija*

Vsak hemofilik najbolje že vnaprej preprečuje morebitne posledice krvavitev s tem, da redno trenira lokomotorni aparat (mišice, vezi, sklepe). Primerne vaje za trening in športno udejstvovanje pa morajo biti za vsakega posebej individualno izbrane v soglasju z zdravnikom. V splošnem pa je plavanje (predvsem kravl in hrbtno plavanje zaradi pravilnega gibanja glede na os kolenskih sklepov) najbolj primerno. Vse borilne in tekmovalne discipline so absolutno neprimerne. Kadar pride do okvar sklepov, je treba fizioterapijo prilagoditi nastali situaciji.

### *Hemofilija, potencialno akutna bolezen*

Ker lahko hemofilik kadarkoli krvavi v sklepe, mišice in notranje organe, utegne vsak čas nastopiti akutno bolezensko stanje. Zato označujemo hemofilika kot **potencialno** akutnega bolnika.

## **Hemofilik v družini, šoli in poklicu**

### *Vzgoja in družina*

Dečki s hemofilijo potrebujejo poseben način obravnave, ker pogosto krvavijo in se morajo držati posebnih ukrepov za preprečevanje poškodb. Naloga okolja je, da takšno posebno ravnanje podpira.

Posebno odgovornost imajo pri tem starši otrok, ker jih morajo vzgojiti in jih potem vključiti v družbo. To je izredno pomembna naloga. Pri tem je treba najti najboljšo kombinacijo ravnanja: uveljaviti določene omejevalne ukrepe in prepovedi ter preprečiti izolacijo otroka od vrstnikov. Ta vzgoja naj upošteva naslednja načela:

1. Pri vzgoji je treba upoštevati avtonomnost hemofilika. Omejitve pri gibanju naj bodo natančno razložene, tj. ne v obliki golih prepovedi.

2. Vzgoja ne sme imeti za cilj, da omejuje stike s sovrstniki.

3. Starši naj hemofiliku ne preprečujejo telesne aktivnosti, če to ni nujno zaradi trenutne krvavitve.

4. Starši naj hemofiliku ne preprečujejo ambicij in mu naj dovolijo, da se uveljavi med vrstniki.

5. Starši hemofilika naj odločno preprečijo vsak poskus, da bi otrok svojo bolezen izrabljal za uveljavljanje lastnih interesov.

6. Starši hemofilika naj otroka ne grajajo, kadar nastopi krvavitev, češ da ni pazil.

7. Očetova naklonjenost je za hemofilika posebno pomembna.

8. Vrstnike, prijatelje in sosede je treba prepričati, da bodo razumeli, da se deček s hemofilijo res ne more udeleževati nekaterih otroških iger ali opravil.

## *Šola in poklicno izobraževanje*

Hemofiliki so enako sposobni za umske napore in šolski uspeh kakor zdravi učenci. Dodatno breme nastane ob nepredvidenih krvavitvah zaradi izostankov od pouka. Zato je takojšnje zdravljenje tako pomembno.

Uporabiti je treba vsako možnost, da posredujemo hemofiliku učno snov, ki jo je v šoli zamudil. Učitelji imajo dolžnost, da takim učencem organizirajo dopolnilni pouk. Pri tem je treba vključiti sošolce, da ga oskrbujejo z domačimi nalogami in ga seznanjajo z zamujeno snovjo. Uspešen zaključek šolanja je gotovo za hemofilika posebno pomemben, saj poklicev s pretežno telesno aktivnostjo ne more opravljati. Šolanje v posebni šoli oziroma zavodu zaradi hemofilije ni priporočljivo in se mu je treba izogniti.

Seveda utegne potek bolezni med šolanjem povzročiti tudi psihične probleme, zlasti če se pogostim krvavitvam pridružijo še posledice, kot npr. omejitve gibanja, okvara jeter, protitelesa. Treba pa je opozoriti, da psihični problemi niso nujno v zvezi z boleznijo, temveč so le posledica bolezenskih doživetij, nujnih odpovedi ter zlasti neprimerne vedenja bližje in širše okolice.

Od vsega tega je odvisno, ali se bo hemofilik naučil prilagoditi se svoji posebni življenjski situaciji med šolanjem in poklicnim usposabljanjem ter pri poznejšem poklicnem delu.

Za otroke in mladostnike, ki so bili zaradi svoje invalidnosti doslej izključeni iz izobraževanja in jim je bila izobrazba, primerna njihovi nadarjenosti nedostopna, naj pedagoški in socialni strokovnjaki najdejo ustrezno rešitev.

### *Hemofiliki v službi*

Hemofilik naj se **ne zaposli** na delovnem mestu:

- a) kjer je nevarnost padcev, poškodb z orodjem ali ob strojih;
- b) kjer je treba vsak dan dolgo stati;
- c) kjer je za opravljanje dela potreben večji telesni napor.

Na prvo mesto pa se zato uvrščajo umske dejavnosti oziroma poklici v pisarnah ali ob elektronskih napravah. Vendar so tako imenovani »poklici belih ovratnikov«, ki so najprimernejši, med hemofiliki še vedno v manjšini.

To je treba upoštevati že v osnovni šoli, zlasti pa ob vstopu v usmerjeno izobraževanje.

---

## **DODATEK: ZNAČILNOSTI IN ZDRAVLJENJE VON WILLEBRANDOVE BOLEZNI**

Ob hemofiliji navadno omenjamo tudi problematiko tako imenovane von Willebrandove bolezni, ker je v marsičem podobna hemofiliji, čeprav so spoznanja zadnjega desetletja opozorila, da gre pravzaprav za pomembne razlike tako pri vzrokih bolezni, kakor tudi v bolezenski sliki.

### *Pogostnost*

Bolezen je dobila ime po dr. Ericu von Willebrandu, ki je to bolezen prvič opisal leta 1926 in jo raziskoval na Ålandskih otokih. Tedaj jo je označil kot

»pseudohemofilijo«, za katero naj bi bili značilen podaljšan čas krvavitve brez nepravilnosti pri strjevanju krvi. Von Willebrandova bolezen je redkejša od hemofilije, čeprav računamo, da zbolijo trije ali štirje moški ali ženske na 100.000 prebivalcev. Ker je lahke oblike te bolezni največ, veliko primerov navadno sploh ne odkrijemo.

### *Biološke značilnosti*

Vzrok bolezni se po najnovejših spoznanjih nahaja prav v tako imenovanem kompleksu faktorja VII. Ta je sestavljen iz dveh komponent. Manjši del kompleksa je **antihemofilni faktor**, ki aktivno sodeluje pri strjevanju krvi. Danes ga označujemo s **F VIII: C**. Večji del kompleksa pa je **von Willebrandov faktor**, ki sodeluje pri zlepljanju trombocitov ob poškodovani žilni steni. Danes ga označujemo s **F VIII: WF**. Ker von Willebrandov faktor vpliva na prvo fazo strjevanja krvi (glej str. 364), opazimo ob pomanjkanju njegove aktivnosti podaljšan čas krvavitve.

### *Boleznska slika*

Za von Willebrandovo bolezen so značilne kožne krvavitve. Zlasti pogoste so krvavitve iz sluznice, posebej iz nosu. Ženske s to boleznijo imajo pogosto obilnejše in daljše menstrualne krvavitve. Vse to velja za lažjo obliko bolezni. Pri težki obliki, ki je izredno redka, pa se pridružijo še krvavitve v žrelo, prebavila, mišice in celo v sklepe. Kirurški posegi so nevarni za vse oblike bolezni.

### *Zdravljenje*

Pri zdravljenju lahkih oblik uporabljamo predvsem postopke lokalne (področne) hemostaze. Pri krvavitvah iz nosu je to posebna tamponada s suhim trombinom (topostazin). Uporabljamo surgicel tampone, ki se sami raztopijo in jih ni potrebno odstranjevati. Enako ravnamo tudi pri oskrbi površinskih ran.

Pogosto pa mesto krvavitve onemogoča uporabo postopkov lokalne hemostaze. Tedaj, pa tudi kadar krvavitve lokalno ni mogoče obvladati, se zatečemo k nadomestni terapiji. Uporabljamo samo zmrznjeni krioprecipitat.

V nasprotju s hemofilijo A pa je treba opozoriti, da so srednje prečiščeni, zlasti pa visoko prečiščeni komercialni koncentradi faktorja VIII za zdravljenje von Willebrandove bolezni povsem neprimerni, saj postopek prečiščevanja siromaši aktivnost von Willebrandovega faktorja.

Ob kirurških posegih vselej uporabljamo nadomestno terapijo. Pri lažjih oblikah von Willebrandove bolezni namesto nadomestne terapije s krioprecipitatom že upsešno uporabljamo sintetični preparat DDAVP, ki je sintetični ustreznik hormona, ki zavira izločanje urina.

### *Dedovanje*

Medtem ko je hemofilija spolno vezana bolezen, se von Willebrandova bolezen deduje avtosomno in se zato pojavlja pri moških in ženskah. Prenašajo jo tako moški kakor ženske z izraženo von Willebrandovo boleznijo na potomce obeh spolov.