

## CELOSTNA OSKRBA HEMOFILIKOV KOT POGOJ ZA USPEŠNO REŠEVANJE URGENTNIH SITUACIJ

Jože Faganel

UDK/UDC 616.515.514-08

COMPREHENSIVE TREATMENT OF  
HAEMOPHILIA PATIENT AS THE CONDI-  
TION FOR EFFICIENT SOLUTION OF  
EMERGENCY STATES

DESKRIPTORJI: hemofilija-terapija

DESCRIPTORS: haemophilia-therapy

**IZVLEČEK** – Avtor prikazuje razvoj programov zdravljenja hemofilije po posameznih obdobjih, opredeljuje sodobne cilje, metode in oblike zdravljenja ter strokovno organiziranost na osnovi priporočil Svetovne zveze za hemofilijo. Po navedbi elementov za izvajanje programa celostne oskrbe hemofilikov ugotavlja povezanost le-teh za uspešnost v urgentni medicini in prikazuje zamisel za harmonično delovanje sistema v Sloveniji.

**ABSTRACT** – The author presents the development of the programmes for the treatment of haemophilia in different periods, defines contemporary goals, methods and forms of treatment and professional organization on the basis of the recommendations of the World Haemophilia Association. After stating the elements for the realization of the programme of the comprehensive treatment of haemophilia patients, the author states the need for their connectedness, should emergency measures be successful, and presents the concept of the harmonious working of the system in Slovenia.

### Uvod

Hemofilija je ena najbolj znanih krvnih bolezni. Med krvnimi boleznimi pa je v zgodovini medicine tudi najdlje znana.

Prvi podatki segajo v 7. stol. pr. n. š. v novoasirsko kraljestvo Kalahu. V 2. stol. našega štetja najdemo v talmudu, židovskih verskih in pravnih spisih, podatke o krvni bolezni, ki je prirojena. Špansko židovski filozof, matematik in zdravnik Mojzes Maimonides (1135–1204) že ve, da je bolezen vezana na spol. Iz 14. stol. pa izvira poročilo o značilni rodbini hemofilikov (A. Susslin, 1349).

Ljudski izraz »bleeder« (t. j. krvavičnik) so prvi uporabili v Angliji (Otto, 1803) in ga nato zlasti pogosto uporabljali na nemškem govornem področju (der Blutter). V slovenščini se ta izraz ni nikoli uveljavil, čeprav so ga skušali uvesti v medicinsko in poljudno znanstveno literaturo (1, 2).

Veliko ustrežnejši Schönleinov izraz *haemorrhaphilia* (ki rad krvavi) je Hopff leta 1828 zamenjal za manj ustreznim *Hoemophilia* (ki ima rad kri). Ta se je po vsem svetu uveljavil do danes.

Patofiziologija hemofilije pa je kljub intenzivnemu raziskovanju (Addis, 1911; Patek in Stetson, 1936; Pavlovsky, 1947) ostala nerazjasnjena do 60. let našega stoletja, ko so odkrili tako imenovani kaskadni sistem strjevanja krvi in opisali pomen posameznih strjevalnih faktorjev.

Zgodovina hemofilije vstopi v sodobnost z odkritjem postopkov frakcioniranja plazme in z izdelavo prvih plazemskih koncentratov (J. Pool, 1965). Vzrok zanimanju za to, tako redko bolezen pa je predvsem v po kaljuču, da je hemofilija zaznamovala družinsko usodo vladarskih hiš v Rusiji, Angliji in Španiji.

### **Cilji, metode in oblike zdravljenja hemofilije**

Doslej še ni bilo dokumentiranih poskusov, da bi resna medicina razmišljala o *možnostih popolne ozdravitve* hemofilikov. Šele najnovejša spoznanja genskega inženirstva ustvarjajo stvarne osnove za iskanje možnosti v tej smeri.

Medicina s spremljajočimi panogami je iskala predvsem načine, kako *zaustaviti ali morda celo preprečiti grozečo krvavitev*. To je doslej tudi temeljni cilj sodobnih metod zdravljenja hemofilije.

*Metode zaustavljanja krvavitev* so bile tesno povezane z znanjem o mehanizmi strjevanja krvi. Na ruskem dvoru se je uveljavljala tako imenovana alternativna pot, ko je Grigorij Rasputin (1872–1916) zdravil krvavitve bolnega carjeviča z metodami hipnoze. Zlasti v avstrijsko-nemškem področju so dolgo v 50. leta ostali v veljavi pripravki želatine za gostenje krvi, zeliščni pripravki s hemostatskim učinkom (arnika), nekatere kemijske substance (galun, železov triklorid) in vitamina C in K. Po končani 2. svetovni vojni se je uveljavil v resni medicini doslej temeljni princip zdravljenja, to je nadomestno zdravljenje s krvjo in kasneje s krvnimi pripravki. V 50. letih je to bila predvsem sveža polna kri, v kateri je še ohranjen antihemofilni faktor. Toda šlo je za tako nizke odmerke, da so služili predvsem odpravljanju posledic izkrvavljenosti, saj ravni strjevalnih faktorjev ni bilo mogoče primerno dvigniti. Bistveno uspešnejše je bilo nadomestno zdravljenje s svežo plazmo, ki je omogočalo dvig strjevalnih faktorjev na okrog 20%, kar je omogočalo že minimalno raven za zaustavljanje krvavitev. Seveda težkih krvavitev ali manjših kirurških posegov s svežo zamrznjeno plazmo ni bilo mogoče zanesljivo voditi brez zapletov.

Stvarne možnosti za zaustavitev težkih krvavitev je prinesel šele koncentrat faktorja VIII, imenovan krioprecipitat, zlasti pa še bolj koncentrirani, predvsem komercialni pripravki f VIII ali f IX. Ti pripravki so omogočili zanesljivo hemostazo tudi za največje kirurške posege. Zato se je v 70. letih uveljavilo *načelo, da hemofilike zdravimo enako kot ostale bolnike*, le da jim z nadomestnim zdravljenjem zagotavljamo med in po invazivnih posegih normalno strjevanje krvi do zacelitve rane. V 80. letih je v razvitem svetu naraščala uporaba krvnih pripravkov pri hemofilikih, zdravniki pa so se vse pogosteje lotevali tudi kirurških posegov, ki so zagotavljali predvsem boljšo kakovost življenja hemofilikov. Katastrofa s transmissijskimi boleznimi, zlasti z aidsom, ki je med prejemniki krvi v razvitem svetu zelo prizadela populacijo težkih hemofilikov, pa je tovrstno evforijo zavrla. Z odkritjem metod purifikacije in virusne inaktivacije pripravkov pa v 90. letih na novo opredeljujemo metode in meje nadomestnega zdravljenja pri zagotavljanju ciljev za zdravljenje hemofilikov.

Temeljni cilj zdravljenja populacije hemofilikov ostaja *preprečiti smrt zaradi izkrvavitve*. Še v 50. letih je bil to edini cilj zdravljenja, ki ga medicina tedaj ni uspela zadovoljivo izpolnjevati. Delež življenja ogrožujočih krvavitev med vsemi krvavitvami sicer ni velik, vendar je bilo kljub temu pričakovano trajanje življenja hemofilikov konec 40. let v razvitem svetu komaj 15 let. Nezdravljenje najpogostejših krvavitev v sklepe in mišice povzroča okvare gibalnega sistema hemofilikov in vodi v težko invalidnost. Zato je naslednji cilj zdravljenja *preprečevati invalidnost*. To pa dosežemo edino tako, da zavzeto nadomestno zdravimo vse krvavitve, ne samo tiste, ki ogrožajo življenje. Te krvavitve pa so zelo pogoste in v veliki meri spontane, zato je organizacija nadomestnega zdravljenja zelo zahtevna in draga.

Do 70. let tudi v medicinsko razvitem svetu niso zabeležili velikih uspehov pri preprečevanju invalidnosti. Zato so se posvetili tretjemu cilju, to je *rehabilitaciji že nastalih okvar* z metodami fizikalne medicine in ortopedske kirurgije. Organizacija tovrstnega zdravljenja je strokovno zahtevna in zaradi ogromnih potreb po nadomestnem zdravljenju med rehabilitacijo tudi neznansko draga. Medicinsko ekonomske analize so opozorile, da je sodobno zdravljenje hemofilije najdražje med vsemi krvnimi boleznimi.

Generacije, rojene po uvedbi koncentriranih krvnih pripravkov v nadomestno zdravljenje, so bile že lahko deležne vseh ugodnosti zdravljenja, ki je preprečevalo nastanek invalidnosti. V začetku 80. let so zato opredelili nov cilj, to je *zagotoviti hemofilikom normalno in ustvarjalno življenje*, kar je pritegnilo v tim nove strokovnjake, ki so doslej s hemofilijo niso ukvarjali (psiholog, psihiater, socialni delavec).

Za zagotavljanje teh ciljev so na voljo naslednje organizacijske oblike zdravljenja: *hospitalno zdravljenje*, ki je prevladovalo do srede 60. let, je danes omejeno zgolj na zdravljenje smrtno nevarnih krvavitev in na operativne posege. *Ambulantno zdravljenje*, ki je postalo prevladujoča oblika zdravljenja od 70. let dalje, se danes omejuje na kontrolo hemofilikovega stanja, posvete ob težjih krvavitvah in izobraževanje bolnika s težko obliko hemofilije ter na zdravljenje krvavitev bolnikov s srednje težko in lahko obliko. Sredi 70. let, zlasti pa v 80. letih oblika *nadzorovane samoterapije na domu*, ki zagotavlja poučenemu bolniku najuspešnejše izpolnjevanje poklicnih in družinskih obveznosti.

### **Strokovna organiziranost**

Za uvajanje in izvedbo politike organizacije zdravstvenega varstva hemofilikov po vsem svetu skrbi Svetovna zveza za hemofilijo, članica Svetovne zdravstvene organizacije, ustanovljena 1962, ki deluje prek nacionalnih organizacij v razvitih deželah, v državah v razvoju in celo v nerazvitih okoljih. Njen cilj je zagotoviti najustreznejšo pomoč hemofilikom glede na medicinsko in ekonomsko razvitost okolja. Pri njenem delu aktivno sodelujejo zdravniki in prizeteti bolniki sami. Svetovno zvezo, tako kot tudi nacionalne organizacije, vodi hemofilik.

Svetovna zveza za hemofilijo izdaja na osnovi anket, področnih posvetovanj in kongresnih razprav strokovne dokumente, ki urejajo doktrino zdravljenja, predpisuje standarde za organizacijo oskrbe in nudi ekspertno pomoč za izvedbo programov in usposabljanje sodelavcev centrov za hemofilijo v medicinsko manj razvitih področjih. Dva doktrinina dokumenta sta bila doslej objavljenja tudi v slovenščini (10).

Podkomite Svetovne zveze za zdravljenje in klasifikacijo centrov je v letu 1988 sprejel končno poročilo *Zagotovitev zdravstvene oskrbe hemofilikom\** in upošteval različne medicinske ravni posameznih regij. Poročilo predpisuje pogoje za posamezno raven oskrbe in hkrati predlaga elemente za klasifikacijo centrov. Poročilo, ki so ga pripravili pod vodstvom kanadskega hematologa *M. J. Inwooda*, določa naslednja splošna načela za zagotavljanje zdravstvene oskrbe:

1. Zagotoviti je treba diagnosticiranje vrste motnje strjevanja krvi in poskrbeti za dokumentacijo (register).

2. Zagotoviti je treba zdravljenje krvavitev tako, da se prepreči smrt zaradi izkrvavitve, da se prepreči invalidnost zaradi krvavitev in da se občasno vzdržuje stanje brez krvavitev.

3. Zagotoviti je treba čimvečjo kakovost življenja hemofilikov na temelju stalne dostopnosti ustreznega zdravljenja:

– zdravljenje mora biti na voljo glede na potrebo, ne pa glede na finančne in socialne možnosti;

– zdravljenje mora preprečiti ali odpraviti motnje muskuloskeletnega sistema zaradi hemofilije;

– preprečiti in zdraviti je treba zaplete zaradi hemofilije;

– omogočiti članom hemofilnih rodbin genetsko svetovanje in določiti prenašalke;

– omogočiti hemofilikom optimalno izobrazbo;

– omogočiti hemofilikom optimalen poklic in poklicno dejavnost.

#### Minimalna raven oskrbe

Naloge	Opravila	Osebj e in sredstva
<i>Diagnostika</i>		
– presejalni testi hemostaze	– določanje ravni f VIII	– laboratorijska oprema
– odkrivanje prisotnosti inhibitorjev	– določanje ravni f IX	– laboratorijski tehnik
– dokumentacija	– kvalitativni test za prisotnost inhibitorjev	– zdravnik, ki je seznanjen z doktrino zdravljenja in pozna meje svojega odločanja
	– register bolnikov in dokumentacija v terapevtskih prostorih	
<i>Zdravljenje krvavitev</i>		
– preprečiti smrt zaradi izkrvavitve	– takojšnje nadomestno zdravljenje z ustreznim krvnim pripravkom	– transfuzijska služba – krvni pripravki f VIII in f IX – koncentrirani eritrociti – neprekinjena (24 ur) hospitalna služba
<i>Kvaliteta življenja</i>		
– preprečiti občutek krivde zaradi krvavitve (»Kaj si spet počel?«)	– poenostaviti formalne postopke	– brezplačnost zdravljenja urejenimi predpisi

\* Assurance of access to care for the haemophiliac. Sub-Committee for Center Classification, Care Group. WFH 1988.

Ta načela je v praksi mogoče razvrstiti v tri ravni zahtevnostne stopnje: minimalno, srednjo in optimalno. Vsaka od posameznih ravni obsega svoje zahteve na področju diagnosticiranja, zdravljenja in kakovosti življenja. Na tej osnovi je mogoče tudi standardizirati centre za hemofilijo, ki ne morejo samo nositi zvenega imena, ampak morajo izpolnjevati posamezne predpisane elemente. Ti standardi služijo *nacionalnemu zdravstvu* kot svojevrstno izpraševanje vesti glede oskrbe hemofilikov. Kljub dobremu mnenju o našem zdravstvu bo iz prikaza standardov poznavalcem razvidno, da v Jugoslaviji kot celoti ne izpolnjujemo niti minimalnih zahtev, v Sloveniji pa imamo stvarne možnosti, da izpopolnimo zdravstveno oskrbo na solidni srednji ravni.

Cilj minimalne ravni je preprečevanje prezgodnje smrti zaradi izkrvavitve. Srednja raven preprečuje prezgodnjo smrt in invalidnost kot posledico krvavitev. Optimalna raven pa zgotavlja hemofilikom tako kakovost življenja, da lahko ustvarjalno delajo v poklicu in živijo v lastni družini.

#### Srednja raven oskrbe

Naloge	Opravila	Kadri in sredstva
<i>Diagnostika</i>		
– testi hemostaze	– določanje ravni f VIII, f IX in prisotnosti inhibitorjev	– laboratorijska oprema in osebje
– inhibitorji	– presejalni testi za von Willebrandovo bolezen	– pomoč medicinske sestre za delo v Centru
– dokumentacija	– register bolnikov z dokumentacijo o zdravljenju	– poseben prostor samo za zdravljenje hemofilikov
<i>Zdravljenje krvavitev</i>		
– preprečiti smrt zaradi izkrvavitve	– takojšnje nadomestno zdravljenje	– posebej usposobljen hematološko usmerjen zdravnik in ortoped
– preprečiti invalidnost zaradi krvavitev	– organizirana samoterapija	– posebej usposobljena medicinska sestra
– preprečiti zaplete in okužbe zaradi transfuzij	– letni pregled – programi rehabilitacije – socialni programi – izobraževanje o aidsu	– povezava z referenčnim Centrom zagotovljena – dostopnost varnih koncentriranih prepravkov f VIII in f IX
<i>Kvaliteta življenja</i>		
– dostopnost samoterapije	– pomoč centra pri reševanju socialnih vprašanj	– možnost zagotovitve specialne pomoči

Oskrbo hemofilikov po izročilu izvajano tako imenovani centri za hemofilijo, ki pa pogosto niso nikakršna medicinska središča in ne izvajajo pričakovanih nalog. Svetovna zveza za hemofilijo je v pomoč nacionalnim organizacijam pripravila standarde za tri stopnje ustanov za delo s hemofiliki: enoto za zdravljenje, center in referenčni oziroma nacionalni center.

### Optimalna raven oskrbe

Naloge	Opravila	Kadri in sredstva
<i>Diagnostika</i>		
– testi hemostaze	– testi za ugotavljanje vseh motenj hemostaze	– laboratorijska oprema in izurjeno osebje
– inhibitorji	– količinsko določanje inhibitorjev	– nacionalni referenčni laboratorij
– banka podatkov	– testi za ugotavljanje prenašalk (tudi metoda DNA)	– prostor za dokumentacijo
	– uporaba mednarodnih standardov	– poseben prostor za zdravljenje
	– register, povezan z ostalimi datotekami	
<i>Zdravljenje krvavitev</i>		
– preprečiti smrt zaradi izkrvavitve	– takojšnje nadomestno zdravljenje	– zdravnik hematolog, ortoped, stopmatolog, genetik
– preprečiti invalidnost	– zdravljenje z DDAVP, EACA idr. alternativne metode	– medicinska sestra, zgolj za hemofilike
– preprečiti zaplete in okužbe zaradi transfuzij	– celostna oskrba	– povezava z usposobljenimi specialisti raznih smeri
	– rehabilitacijski program	
<i>Kvaliteta življenja</i>		
– zagotavljati normalno družinsko in poklicno življenje	– izobraževalni programi za zdravljenje	– posebej usposobljen tim za psihosocialno delo (soc. delavec, psiholog, pedagog, psihiater)
	– genetska svetovanja	– sodelovanje z društvom hemofilikov
	– izobraževalna pomoč	
	– zaposlovanje	

### Kadar gre zares

Sprehod skozi zgodovino hemofilije, pregled konceptov organiziranosti ima en sam namen, to je oblikovati trezen in širok nazor o problematiki hemofilije, ki je kljub obsežnemu medicinskemu znanju še vedno redkost. Na eni strani gre za precejevanje nevarnosti bolezni (izkrvavitve grozi pri najmanjši krvavitvi takorekoč neprestano). Na drugi strani pa podcenjujemo usodnost bolezni (življenje ogrožujočih krvavitev praktično ni veliko), nas uspava, kakor da smrt zaradi izkrvavitve ni več mogoča. Danes je v ospredju žal podcenjevalni nazor, ki utegne kdaj povzročiti tudi usodne posledice.

Nikogar med zdravstvenimi delavci in zdravstvenimi politikami ni, ki bi kakorkoli okleval pri reševanju življenja hemofilika zaradi izkrvavitve. Toda *reševanje urgentne situacije je uspešno le, če je v nekem prostoru dobro organizirana celostna oskrba hemofilikov, ki zagotavlja optimalni standard zdravljenja celotne populacije*. Kadar gre zares, je sistem prepozno šele vzpostavljati. Urgentne situacije v hemofiliji so kot preizkusni testi za delovanje sistema, ki temelji na treh postavkah:

1. dostopnost kakovostnih krvnih pripravkov,

2. dostopnost podatkov o bolniku,

3. enotna doktrina zdravljenja in možnost stalne povezave s Centrom za hemofilijo.

**Klasifikacija centrov**

	Enota za hemofilijo	Center za hemofilijo	Nacionalni (referenčni) center za hemofilijo
Število hemofilikov	okrog 10	vsaj 50	nad 100
Krvni pripravki	24-urna stalna minimalna zaloga	24-urna letna količina vsaj 2000 IE/bolnika/leto	kot pri Centru
Laboratorij	f VIII, f IX količinski test inhibitorjev	vsi testi hemostaze (vWb itn.) kakovostni test inhibitorjev	referenčne storitve testi za ugotavljanje prenašalk
Osebj	poučen zdravnik, povezan s Centrom	hematolog, ortoped, medicinska sestra (20% FTE), fizioterapevt, stomatolog, psiholog	hematolog, oprtoped, medicinska sestra-koordinatorka, fizioterapevt, stomatolog, psiholog, poklicni svetovalec, genetik
Programi	takojšnje nadomestno zdravljenje	takojšnje nadomestno zdravljenje operativni posegi smrtno nevarne krvavitve 50% težkih hemofilikov na samoterapiji redni letni pregled	zdravljenje kot pri Centru pripravljanje doktrin izobraževanje medicinskega osebja oblikovanje strokovnih izhodišč za zdravstveno politiko raziskovalno delo

V Sloveniji načrtno uresničujemo prav koncept celostne oskrbe, ki ima stvarne možnosti za optimalno delovanje.

1. Krvne pripravke zagotavlja Zavod RS za transfuzijo krvi v sodelovanju s Centrom za hemofilijo v centralnem skladu krvnih pripravkov v količini 20.000 enot na registriranega hemofilika letno. Pripravki so od 30.1.1991 povsem varni in visoko prečiščeni, posebej učinkoviti tudi ob smrtno nevarnih krvavitvah.

2. Društvo hemofilikov ažurira Register hemofilikov, lociran za Zavodu za transfuzijo krvi, in zagotavlja vse bistvene podatke o hemofiliku 24 ur dnevno. V prostorih Centra za hemofilijo (312– 255 int. 34) so na voljo detaljniji podatki o bolnikih za celotno Slovenijo s pregledom porabe pripravkov. Banka podatkov je zasnovana tako, da se v njej zbirajo vsi medicinski podatki o hemofiliku, kar je dragoceno predvsem v urgentnih primerih. Pomanjkljivost banke podatkov pa je v tem, da še ni v celoti računalniško vodena in da pri zagotavljanju podatkov iz drugih zdravstvenih organizacij ni dovolj uspešna.

Hemofiliki imajo okrog vratu tako imenovani obsek SOS z bistvenimi podatki o bolezni in z navodilom za prvo pomoč, kar zagotavlja učinkovito pomoč bolniku brez zavesti.

3. Strokovni svet Društva hemofilikov oblikuje enotno obvezno doktrino zdravljenja hemofilikov, v kateri opredeljuje tudi urgentna stanja. Zato obstajajo vsi pogoji za izvedbo naslednjega koncepta: *hemofilik naj se zdravi na oddelku*

*Univerzitetnega kliničnega centra, kjer bi se zdravil, če ne bil imel hemofilije. Hemostazo pa vodi kot odločujoči član konzilija hematolog. S tem je zagotovljena visoka raven oskrbe glede na posamezno področje.*

Pomanjkljivost te zamisli pa je v tem, da je za brežhibno delovanje tega koncepta potrebno zagotoviti mobilnost medicinske ekipe Centra, predvsem pa organizirati stalno svetovalno službo (v obliki pripravljenosti) po modelu, kakot ga zagotavlja na primer Center za intoksikacijo pri Univerzitetnem kliničnem centru.

Za brežhibno delovanje tima pa je nujno zagotoviti hematološka znanja ali vsaj oblikovati sodoben nazor številnim specialistom. Le tako bodo tudi ti ustvarjalni člen tima/konzilija, ne le slepi izvrševalci hematologovih napotkov. Ustvarjalna pobuda posameznega specialista je v urgentni situaciji pogosto odločujoča pomoč hematologu.

### *Literatura*

1. Domači zdravnik. Ljubljana: Državna založba Slovenije, 1972.
2. Leibowitz A. Aids. Ljubljana: MLadinska knjiga, 1984.
3. Stanje stroke na področju hematologije in ortopedije. Zdrav Obzor 1983; 17: 354–60.

---

## **OTROCI IMAJO BOLJ ZDRAVE ZOBE**

V zadnjih dveh desetletjih je v industrializiranih deželah vse manj kariesa. V začetku sedemdesetih let je bilo povprečno število načetih, manjkajočih in zalitih zob pri dvanajstletnih otrocih 9 in v nekaterih predelih še več. V številnih industrializiranih deželah pa se je ta številka spustila pod »globalni cilj za leto 2000«, ki je bil 3 ali manj zob.

povprečno število načetih zob pa zamegljujejo dejstva, da marsikateri otrok v tej starosti sploh nima kariesa, ali pa le eno zalivko in da se za povprečnim številom skriva precej otrok, ki imajo precej lukenj v zobeh. V tej spremenjeni situaciji je ustrežnejše, če beležimo otroke, ki sploh nimajo kariesa, tiste, ki imajo po eno zalivko in one, ki imajo po več načetih zob, saj nam to daje jasnejšo sliko položaja, kot pa povprečje ali celo starostna skupina.

Svetovna zdravstvena organizacija,  
Technical Report Series, No. 782