

Hemofilija

Glasilo Društva hemofiličara Hrvatske



Impresum

Hemofilija
Glasilo Društva hemofiličara Hrvatske

Volumen 9., Broj 1.
Zagreb, kolovoz 2016.

Nakladnik:
Društvo hemofiličara Hrvatske

Adresa:
Kišpatićeva 12
10 000 Zagreb
www.dhh.hr
casopis.hemofilija@yahoo.com

Glavni urednik:

Doc. dr. sc. Marko Marinić

Članovi uredništva:

(abecednim redoslijedom)

Josipa Belev, vms.
Dr. sc. Ana Boban
Miroslav Pačlik, dipl. oec.
Doc. dr. sc. Dražen Pulanić
Tomislav Raguž
Ivica Rovis, dipl. iur.
Marijo Vodanvić, dr. med.
Prof. dr. sc. Silva Zupančić Šalek

Uputa suradnicima

Materijali se šalju elektronskim putem na adresu:
casopis.hemofilija@yahoo.com

ili u tiskanom obliku na:
Društvo hemofiličara Hrvatske,
Uredništvo časopisa „Hemofilija“,
Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb

Napomena:

Objavljeni tekstovi predstavljaju stav autora
i uredništvo se ne mora slagati s iznešenim
mišljenjima.

Uredništvo se zahvaljuje Marini Ivančić na
crtežu za Naslovnicu.

Sadržaj

Marko Marinić
Riječ urednika.....str. 1.

Tomislav Raguž
Aktivnosti Društva hemofiličara
Hrvatske u 2015./2016. godini.....str. 2.

Silva Zupančić-Šalek
Novi koncentрати F VIII i IX
s produženim djelovanjem.....str. 5.

Ernest Bilić
Novosti u liječenju hemofilije.....str. 7.

Davor Radić
Hepatitis C virusna infekcija.....str. 9.

Silva Zupančić-Šalek
Povišeni tlak i hemofilija.....str. 14.

Dražen Pulanić
Tromboprofilaksa i liječenje tromboza u
osoba s hemofilijom i von Willebrandovoj
bolesti.....str. 16.

Maja Sedmak
Rizični i zaštitni faktori djece i
adolescenata oboljelih od hemofilije.....str. 18.

Josipa Belev
Higijenski standardi kod primjene faktora
zgrušavanja krvi u kućnim uvjetima.....str. 22.

Miroslav Pačlik i Marko Marinić
Svjetski kongres Svjetske federacije hemofilije,
Orlando, SAD, 2016
Izviješće.....str. 25.

Ivan Pačlik
Moj život s hemofilijom.....str. 29.

Dječji kutak.....str. 31.

Vlado Tančik
Vjetar.....str. 35.

IN MEMORIAM–Karin Lindvall.....str. 36.





Riječ urednika

Drage čitateljice, dragi čitatelji,

I ovoga kolovoza, pred vama je novi broj časopisa *Hemofilija* – službenog glasila *Društva hemofiličara Hrvatske*. Jako smo sretni zbog činjenice da smo uspjeli održati kontinuitet njegova izlaženja te je, zahvaljujući posebice vašoj podršci i suradničkom duhu autora tekstova, ovo njegov deveti broj u nizu.

I u ovom broju donosimo niz zanimljivih, informativnih, kvalitetnih i korisnih članaka. Započet ćemo, kao i obično, prikazom aktivnosti Društva u proteklih godinu dana, a potom ćemo govoriti o novim lijekovima za hemofiliju. Najprije govorimo o faktorima VIII i IX s produženim djelovanjem, od kojih su se neki već praktički na tržištu, a nakon toga i o onima koji su još u fazi istraživanja, ali pokazuju potencijalno veliki napredak u skrbi o oboljelima od hemofilije.

U nastavku slijedi tekst općenito o hepatitisu C, ali i novim, znatno učinkovitijim lijekovima za tretman ove infekcije, a onda govorimo o povezanosti hipertenzije i hemofilije. Slijedi i tekst o nečemu što se možda može činiti kao da je u „suprotnosti“ s hemofilijom, no čini se da ipak nije tako – naime, govorimo i tromboprolaski i liječenju tromboza u osoba s hemofilijom i von Willebrandovom bolesti.

Kvalitetna skrb o osobama s hemofilijom ne podrazumijeva samo medicinski tretman, nego nužno mora uključivati i kvalitetna psihološka savjetovanja, posebice u dječjoj dobi i mladosti. Stoga u nastavku govorimo o rizičnim i zaštitnim faktorima djece i adolescenata oboljelih od hemofilije, a onda ponavljamo tekst iz 2014. godine o higijenskim standardima primjene faktora zgrušavanja krvi u kućnim uvjetima, a kojemu smo dodali i neke nove informacije. Nakon toga slijedi izvještaj s kongresa u Orlando.

Vlastita iskustva života s hemofilijom uvijek su nam zanimljiva, ali i dragocjena. Kroz njih se može doznati mnoštvo novih i korisnih informacija te, stoga, i u ovom broju donosimo jedno takvo iskustvo – ovoga puta je to iskustvo mladog profesora povijesti i engleskog jezika.

Kao što je to već uobičajeno, nakon vlastitog iskustva života s hemofilijom slijede stranice naših najmlađih. I ovoga puta bili su vrijedni te imamo čak četiri stranice njihovih likovnih uradaka, a nakon njih ponovno donosimo poeziju našeg stalnog suradnika i subrata iz slavonske ravnice.

Premda smo praktički sve dosadašnje brojeve Časopisa završavali poezijom našega subrata, ovoga puta to nećemo učiniti. Zadnju stranicu posvetili smo jednoj velikoj osobi, našoj prijateljici i gošći Ljetnog kampa 2011. godine, dr.sc Karin Lindwall, a koja je nedavno preminula.

Na kraju ovog obraćanja, još jedanput se najsrdačnije zahvaljujemo svim suradnicima koji su na bilo koji način doprinijeli nastanku ovog broja. Posebice hvala autorima tekstova i pjesama, ali i djeci koja su nam slala svoje radove. Pozivamo i dalje sve vas koji imate bilo kakvu ideju za koju smatrate da bi mogla doprinijeti kvaliteti Časopisa da nam se javite. Vaša nam je suradnja izrazito važna kako bi se i dalje nastavilo s redovitim izlaženjem Časopisa te održala ideja vodilja njegova pokretanja – pružanje kvalitetnih informacija osobama s hemofilijom i drugim poremećajima zgrušavanja krvi, njihovim obiteljima, prijateljima, ali isto tako i zdravstvenim djelatnicima te stručnjacima različitih drugih profila koji svojim radom doprinose kvaliteti života ove populacije.

Hvala vam na čitanju,

Srdačan pozdrav,

Doc. dr. sc. Marko Marinić



Aktivnosti Društva hemofiličara Hrvatske u 2015./2016. godini



Poštovane čitateljice i čitatelji,

Nadajući se da vas ovaj tekst nalazi u dobru zdravlju, i ovoga puta želio bih vas barem ukratko informirati o aktivnostima Društva hemofiličara Hrvatske kroz proteklih godinu dana, pri čemu ću se prvenstveno koncentrirati na neke od većih projekata koje smo u tom razdoblju realizirali te skupove na kojima smo sudjelovali.

I u protekloj godini, najveći projekt Društva bio je svakako „Ljetni kamp“, a koji se tradicionalno održava u hotelskom naselju Solaris pokraj Šibenika, odnosno njegovom hotelu „Ivan“. Prošlogodišnji kamp (deveti po redu) održan je od

4. do 6. rujna, a ukupno je brojao 170 sudionika. Pogledamo li unazad svih tih devet godina kampa održano je mnoštvo izvrsnih predavanja i različitih radionica (venepunkcije, psihološke pomoći, fizikalne terapije itd.), upoznali smo predstavnike drugih udruga i, što je možda i ponajvažnije, razmjenjivali smo osobna iskustva. Veliki je odaziv roditelja djece s hemofilijom, što je jako dobro, a vjerujemo da će tako biti u ubuduće. Neki od njih su po prvi puta upravo na radionicama venepunkcije uzeli iglu u ruku i probali „pikati“ te su na taj način napravili veliki korak u podizanju kvalitete života njihove djece, ali i obitelji općenito.



Slika 1. Sudionici 9. Ljetnog kampa

Mnogo toga se promijenilo u zadnjih devet godina, a što možemo dobrim djelom zahvaliti upravo projektu ljetnog kampa koji je na jednom mjestu okupio liječnike, medicinske sestre, predstavnike državnih institucija, predstavnike farmaceutskih kompanija čije lijekove koristimo te pacijente. Zajedničkim snagama smo postigli da osobe s hemofilijom mogu kvalitetnije živjeti, aktivno se uključiti u društveni život, a djeca redovitije pohađati školu. U tom smjeru nastaviti ćemo i dalje te tako ove godine održavamo jubilarni, 10. ljetni kamp Društva hemofilicara Hrvatske, a nadamo se da će, uz podršku donatora, ovaj važan projekt biti nastavljen i u budućnosti



Slika 2. Radionica venepunkcije u sklopu Ljetnog kampa

U travnju ove godine smo, kao i svih prošlih godina, obilježili Svjetski dan hemofilije. Najveći broj sudionika okupio se na otoku Trešnjevka zagrebačkog jezera Jarun (oko 250 osoba), no obilježavanje dana hemofilije održano je i u Splitu i Starim Perkovcima. Naravno, najveći broj okupljenih sačinjavale su osobe s hemofilijom i članovi obitelji, no jako smo sretni što je među okupljenima bio i značajan broj prijatelja Društva, liječnika, medicinskih sestara, donatora, volontera itd.



Slika 3. Predsjednik Društva u odgovornoj zadaći rezanja torte na Jarunu



Slika 4. Sudionici obilježavanja Dana hemofilije u Starim Perkovcima



Slika 5. Djelić atmosfere s obilježavanja Dana hemofilije u Splitu

Ove godine imali smo jedan novi oblik obilježavanja Dana hemofilije. Naime, u skladu s novom praksom koja je pokrenuta prije nekoliko godina od strane Svjetske federacije hemofilije pod nazivom „Light it up red“, ove godine pošlo nam je za rukom „obojit“ u crveno neke od prepoznatljivih vizura Zagreba. Sa ciljem podizanja razine svijesti o hemofiliji, u crveno su bile obojene (kolokvijalno nazvane) „Bandićeve fontane“, odnosno fontane u ulici Hrvatske bratske zajednice, a pročelje Muzeja suvremenih umjetnosti, uz crvenu boju, imalo je čak i dvojezični natpis „Svjetski dan hemofilije“, odnosno „World haemophilia day“. Istaknut je bio i veliki logo Društva, kao i logo Svjetskog dana hemofilije te je svima moglo biti jasno o čemu se tu radi. Ovakav način obilježavanja Dana hemofilije popratili su brojni mediji, od onih tiskanih, Internet portala, radijskih programa pa do različitih televizijskih

kuća. Jako smo sretni što nam je, odobrenjem i realizacijom ovakvog načina obilježavanja Dana hemofilije, Grad Zagreb izašao u susret.



Slika 6. Fontane u crvenoj boji povodom Dana hemofilije



Slika 7. Ispred Muzeja suvremene umjetnosti u Zagrebu

Osim ljetnog kampa i obilježavanja Međunarodnog dana hemofilije, mnoštvo je i drugih aktivnosti. Svakako treba spomenuti da smo u listopadu prošle godine sudjelovali na konferenciji EHC-a (European Haemophilia Consortium), a koja se održala u Beogradu. Društvo je član EHC-a te redovito prati aktivnosti koje EHC organizira s ciljem poboljšanja kvalitete života osoba s hemofilijom.

U lipnju ove godine, sudjelovali smo i na radionici o korištenju novih tehnologija u radu društava hemofiličara u Europi, a koju je također organizirao EHC. Radionica se održala u Briselu, a predstavljao nas je doc. dr. sc. Marko Marinić.

U srpnju ove godine sudjelovali smo i na Svjetskom kongresu Svjetske federacije hemofilije, a koji se ove godine održavao u Orlando, SAD. Od samog osnutka udruge i njezinog primitka u članstvo Svjetske federacije, na ovom kongresu smo redoviti jer se radi o najvažnijem skupu

kad je u pitanju skrb o hemofiliji. I ne samo da sudjelujemo i slušamo, mi smo i aktivno doprinosimo novim spoznajama o ovoj bolesti, naime naši članovi redovito održavaju predavanja i prezentiraju postere. I ove godine smo imali poster koji je proizašao iz našega istraživanja kvalitete života osoba s hemofilijom u Hrvatskoj, a to ćemo nastojati i ubuduće.



Slika 8. Predstavnici Društva s Predsjednikom Svjetske federacije hemofilije, gospodinom Alainom Weillom, u Orlando

Sudjelovali smo i na 4. simpoziju i nacionalnoj konferenciji o rijetkim bolestima. Organizator je bio Hrvatski savez za rijetke bolesti, a skup je održan u veljači ove godine u Zagrebu.



Slika 9. Na 4. simpoziju i nacionalnoj konferenciji o rijetkim bolestima.

Kao što je iz ovog kratkog prikaza jednog dijela aktivnosti Društva evidentno, i ove godine smo bili vrlo aktivni. Još je i veći broj planova koje ćemo nastojati realizirati u narednom razdoblju, no o svemu tome ću vas pravovremeno informirati.

Do slijedećeg broja,

Tomislav Raguž

Novi koncentraci F VIII i IX s produženim djelovanjem



Prof. dr. sc. Silva Zupančić-Šalek, dr. med.¹

Danas se standardno liječenje hemofilija A i B provodi primjenom koncentrata faktora zgrušavanja koji nedostaje bolesniku. Ako se primjenjuje u fazi akutnog krvarenja, radi se o tzv. epizodnom liječenju ili liječenju po potrebi. Zlatni standard liječenja je tzv. profilaktičko liječenje po određenom režimu primjene koncentrata faktora kao bi se spriječile akutne epizode krvarenja. Prednost je, jasno, na stani profilaktičkog liječenja koje sprječava oštećenje zglobova, nema akutnih epizoda krvarenja ili su vrlo rijetke, manje je bolova, bolničkog liječenja te oboljeli imaju značajno bolju kvalitetu života. Adekvatno liječenje koje eliminira akutne epizode krvarenja, bez obzira na način liječenja, povezuje se sa značajno boljim uspjeh u školi u matematici i čitanju kod djece bolesnika s teškim oblikom hemofilije (1). S druge strane, nepridržavanje režima primjene i doze lijeka u profilaktičkom liječenju, potrebe za centralnim venskim kateterima i razvoj niza komplikacija, otežavaju profilaktičko liječenje. Svi koncentraci faktora VIII i IX koji su trenutno odobreni u Hrvatskoj su kratkog poluvijeka eliminacije i, stoga, kratkog djelovanja.

Razvoj koncentrata faktora zgrušavanja produženog djelovanja omogućuje rjeđu primjenu lijeka i manje venepunkcija, bolje pridržavanje režima primjene lijeka i jednostavnije metode profilakse.

U postupku proizvodnje koncentrata faktora zgrušavanja produženog djelovanja primjenjuju se metode koje se mogu grubo podijeliti u dvije kategorije. Jedna je konjugacija faktora zgrušavanja na polietilen glikol (PEG), a druga fuzija faktora zgrušavanja na albumin ili Fc komponentu imunoglobulina G (IgG) (2,3). Fc fuzija je tehnologija za produženje poluvijeka eliminacije supstanci i poznata je preko 15 godina. Više je lijekova proizvedeno tom tehnologijom za različite kronične bolesti, poput reumatoidnog artritisa, psorijaze i poremećaja trombocita.



Kristalografski modeli fuzijskih proteina rekombinantnog faktora VIII Fc i rekombinantnog faktora IX Fc (9)

Fuzijski proteini FVIII i FIX sastoje se od jedne molekule rekombinantnog faktora koji je kovalentno vezan za dimernu Fc domenu IgG1. Taj pristup kombinira dvije molekulske strukture koje su dobro poznate, dugo u primjeni i sigurne. Fc regija ljudskog imunoglobulina G1 veže se za neonatalni Fc receptor. Ekspresija tog receptora traje cijeli život i dio je prirodnog puta koji štiti

¹ Centar za hemofiliju, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb

imunoglobuline od lizozomske razgradnje. On ih ciklički vraća u krvotok što rezultira njihovim dugim poluvijekom eliminacije iz plazme (4). Fc fuzijski proteini usporavaju i odgađaju lizozomalnu degradaciju IgG i fuzijskog proteina, vraćajući ih natrag u cirkulaciju i tako produžuju plazmatski poluživot. Rekombinantni FVIII je bez B domene. U tijeku je postupak prihvaćanja na Listu lijekova efmoroktokog alfa (rBDD FVIII-Fc), zaštićenog imena ELOCTA, rekombinantnog fuzijskog proteina s produljenim poluvijekom eliminacije FVIII kompanije Sobi. Ista kompanija ima i fuzijski protein rekombinantnog FIX, tzv. eftrenonacog alfa (rFIXFC) zaštićenog imena ALPROLIX.

Kliničke studije temeljem kojih je efmoroktokog alfa registriran u USA i EU su A-LONG u odraslih i A-LONG u djece. Rezultati A-LONG studije faze 3 u odraslih pokazali su sigurnost, učinkovitost i produženo poluvrijeme eliminacije lijeka, tj. produženo djelovanje. Ispitivanje je provedeno u 165 odraslih bolesnika s teškim oblikom hemofilije A (5). Ispitanici su bili raspoređeni u tri skupine: prva skupina koja je primala individualiziranu profilaksu (25-65 IU/kg svaka 3-5 dana), zatim druga skupina je primala profilaksu tjedno (65 IU/kg) i treća epizodno liječenje (10-50 IU/kg). Kontrolna skupina primala je rFVIII. Efmoroktokog alfa, lijek produženog djelovanja, ispitanici su dobro podnosili, nije bilo pojave inhibitora, a učinkovitost je dokazana smanjenjem broja akutnih krvarenja s primjenom 1 do 2 injekcije tjedno u režimu profilakse. Terminalno poluvrijeme Elocte iznosilo je 19 sati u usporedbi s Advate (rFVIII) koje je 12.4 sata. Izračunato je smanjenje broja potrebnih venepunkcija za oko 50% u ispitanika liječenih Eloctom u usporedbi s klasičnim rFVIII. Klinička studija faze 3 u djece mlađe od 12 godina A-LONG (6) pokazala je sigurnost, bez razvoja inhibitora, smanjenje akutnih krvarenja i produženo djelovanje lijeka. Oko 90% ispitanika primalo je lijek dva puta tjedno i smanjili su za 74% učestalost venepunkcija i potreba za primjenom lijeka. Rezultati produžene primjene rFVIII-Fc u studiji ASPIRE ukazuju na sigurnost ovog lijeka, nalazi se i dalje manja učestalost krvarenja s produženim intervalom profilaktičke primjene lijeka. To je prva studija s produženom primjenom

koncentrata produženog djelovanja i to Elocte s 80.9 u odraslih i 23.9 tjedana (7).

Koncentraci FVIII i FIX produženog djelovanja predstavljaju veliki napredak u liječenju hemofilije A i B. Temeljem novih koncentrata, režimi profilaktičkog liječenja znatno će se promijeniti i utjecat će na ciljnu razinu faktora kao i na učestalost primjene lijeka. Očekuje se bolje pridržavanje režima primjene lijeka, a na taj način će se znatno poboljšati kvaliteta života djece i odraslih bolesnika s teškim oblikom hemofilije A i B.

Literatura:

- 1) Shapiro AD, Donfield SM, Lynn HS, et al. Defining the impact of hemophilia: the academic achievement in children with hemophilia study. *Pediatrics* 2001;108:E105.
- 2) Rath T, Baker K, Dumont JA et al. Fc fusion and FcRn: structural insights for longer-lasting and more effective therapeutics. *Crit Rev Biotechnol* 2913.
- 3) Metzner HJ, Pipe SW, Wemer T, Schulte S, Extending the pharmacokinetic half-life of coagulation factors by fusion to recombinant albumin. *Thromb Haemost* 2013;110:931-9.
- 4) Ljung R, Auerswald G, Benson G, Jetter A, Jimenez-Yuste V, Lambert T, Morfini M, Remor E, Sorenson B, Salek SZ. Novel coagulation factor concentrates: issues relating to their clinical and pharmacokinetic assessment for optimal prophylaxis in haemophilia patients. *Haemophilia* 2013; 4:481-6.
- 5) Mahlangu J, Powell JS, Ragni MV, Chowdary P, Josephson NC, Pabinger I, Hanabusa H, Gupta N, Kulkarni R, Fogarty P, Perry D, Shapiro A, Pasi KJ, Apte S, Nestorov I, Jiang H, Li S, Neelakantan S, Cristiano LM, Goyal J, Sommer JM, Dumont JA, Dodd N, Nigent K, Vigliani G, Luk A, Brennan A and Pierce GF. Phase 3 study of recombinant factor VIII Fc fusion protein in severe hemophilia A. *Blood* 2014; 123(3):317-325.
- 6) Young G, Mahlangu J, Kulkarni R, Nolan B, Liesner R, Pasi J, Barnes C, Neelakantan S, Gambino G, Cristiano M, Pierce FG and Allen G. Recombinant factor VIII Fc fusion protein for the prevention and treatment of bleeding in children with severe hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2015;13:967-77.
- 7) Nolan B, Mahlangu J, Perry D, Young G, Liesner R, Konkle B, Rangarajan S, Brown S, Hanabusa H, Pasi KJ, Pabinger I, Jackson S, Cristiano LM, Li X, Pierce GF and Allen G. Long-term safety and efficacy of recombinant factor VIII Fc fusion protein (rFVIII-Fc) in subjects with haemophilia A. *Haemophilia* 2015; 1-9.
- 8) Carcao M. Changing paradigm of prophylaxis with longer acting factor concentrates. *Haemophilia* 2014;20 (Suppl.4) 99-105.
- 9) Shapiro A. Development of long-acting recombinant FVIII and FIX Fc fusion proteins for the management of hemophilia. *Expert Opin Biol Ther* 2013;13(10):1287-1297.



Novosti u liječenju hemofilije



Prof. dr. sc. Ernest Bilić, dr. med.¹

Oko polovice bolesnika s hemofilijom A ima teški oblik bolesti, tj. aktivnost faktora VIII zgrušavanja krvi je manja od 1%. Takvi bolesnici, ako se ne liječe po pravilima dobre kliničke prakse, mogu imati vrlo opsežna krvarenja, posebice u zglobove. To dovodi do pojave oštećenja hrskavice u zglobovima te postupno do smanjenja opsega pokreta u zglobovima.

Standardno liječenje hemofilije kod djece se sastoji u profilaktičkom davanju manjih količina faktora VIII. Na taj se način teški oblik hemofilije „pretvara“ u blaži oblik (barem 2-5% aktivnosti faktora) i time onemogućavaju spontana krvarenja, ali i krvarenja nakon vrlo malih trauma. Liječenje hemofilije A se provodi rekombinantnim faktorom VIII ili faktorom VIII dobivenim iz ljudske plazme.

Inhibitori na faktor VIII su protutijela koja vlastiti organizam stvara protiv faktora VIII unesenog putem vene, a kojeg organizam prepoznaje kao „strani“ protein pa se pokušava „obraniti“ protiv tog stranog proteina. Inhibitori se pojavljuju u 10-35% oboljelih od hemofilije A i predstavljaju veliki izazov u liječenju tih bolesnika, ali i veliki materijalni trošak. Kada se stvore protutijela na F VIII, onda ona „neutraliziraju“ aktivnost faktora VIII pa terapija postaje neučinkovita te bolesnik i nadalje krvari. Liječenje bolesnika s inhibitorima na F VIII se vrši davanjem protrombinskog kompleksa i aktiviranog rekombinantnog F VII zgrušavanja

krvi. Oba navedena pripravaka „zaobilaze“ F VIII i postižu zgrušavanje bez njegova prisustva. Problem je u manjoj učinkovitosti tog liječenja i visokoj cijeni.

Pojava inhibitora na F VIII se, osim davanjem navedenih pripravaka, može liječiti i tzv. procesom imunotolerancije, postupkom kada se nastoji imunološki postići nestanak protutijela. Taj postupak je uspješan u oko 60-80% bolesnika s inhibitorima.

Dakle, iz navedenog je vidljivo da zapravo još nemamo idealnog liječenja bolesnika s inhibitorima na F VIII.

Već se nekoliko godina na hematološkim kongresima u svijetu pojavljuju radovi japanske skupine znanstvenika koji pokušavaju jednom do sada posve drugačijom metodom liječenja riješiti problem krvarenja u bolesnika s hemofilijom A i inhibitorima na F VIII, a u svibnju ove godine je, u prestižnom medicinskom časopisu *New England Journal of Medicine*, konačno objavljen i članak o ovom načinu liječenja. Autori predvođeni dr. Shimom opisali su djelovanje lijeka „emicizumaba“ u bolesnika s hemofilijom A i inhibitorima te u bolesnika s vrlo teškom hemofilijom koji često krvare unatoč nepostojanju inhibitora.

Emicizumab (ACE910 - humanizirano bisferično protutijelo) je zapravo lijek koji „premošćuje F VIII“, tj. u kaskadi koagulacije kada jedan faktor aktivira drugog, ovaj lijek povezuje faktore koji se nalaze u slijedu koagulacije prije i poslije faktora VIII. Emicizumab povezuje F IX i F X. Lijek je posve neovisan o postojanju inhibitora na F VIII, tj. inhibirajućih protutijela F

¹ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Klinika za pedijatriju KBC Zagreb

Pročelnik Zavoda za pedijatrijsku hematologiju i onkologiju

Kispaticeva 12, 10000 Zagreb



VIII, a drugo vrlo bitno svojstvo je da se lijek ne daje u venu, nego pod kožu, pa je njegovo davanje značajno jednostavnije nego davanje F VIII.

Shima i suradnici su pokazali značajno smanjenje učestalosti krvarenja kod bolesnika s inhibitorima kada se ovaj lijek daje profilaktički. U radu se opisuje ukupno 18 japanskih bolesnika s teškim oblikom hemofilije A. Kod svih bolesnika praćen je broj epizoda krvarenja te broj dana tijekom kojih su dobivali faktore zgrušavanja u razdoblju liječenja s emicizumabom, a onda su ih usporedili sa stanjem 6 mjeseci prije liječenja emicizumabom, odnosno kada su liječeni drugim lijekovima.

Rezultati su pokazali da ni kod jednog od 18 bolesnika nije bilo ozbiljnih neželjenih djelovanja tog lijeka, niti drugih koagulacijskih poremećaja. Što se učinkovitosti tiče, kod 8 od 11 pacijenata s inhibitorima na faktor VIII (73%), te u 5 od 7 bolesnika bez inhibitora faktora VIII (71%), nije bilo pojave krvarenja. U razdoblju od 6 mjeseci niti jedan bolesnik nije razvio protutijela (inhibitore) na emicizumab.

Lijek ima nedvojbeno izvrstan profilaktički

činak. Međutim još je uvijek nepoznanica kako lijek djeluje u trenucima akutnog krvarenja kod tih bolesnika, odnosno kako djeluje na stvaranje trombina, koji je neophodan u sustavu zgrušavanja krvi. Veliko je pitanje kako se i može li se lijek davati prilikom akutnog krvarenja i je li potrebna i dodatna doza F VIII u bolesnika bez inhibitora i protrombinskog kompleksa ili aktiviranog faktora VII u bolesnika s inhibitorima.

Usprkos nepoznanicama, velika prednost ovog lijeka je davanje samo jedanput tjedno i to pod kožu, a ne u venu. Istraživanja s većim brojem bolesnika u duljem vremenskom razdoblju će dati jasniji pogled i konačno mišljenje o učinkovitosti ovog lijeka.

Literatura:

1. Shima M, Hanabusa H, Taki, M et al. Factor VIII-Mimetic Function of Humanized Bispecific Antibody in Hemophilia A. *N Engl J Med* 2016;374:2044-53.
2. Bilić E. Djetinjstvo s hemofilijom, Fotosoft Zagreb 2015.

NAJAVA

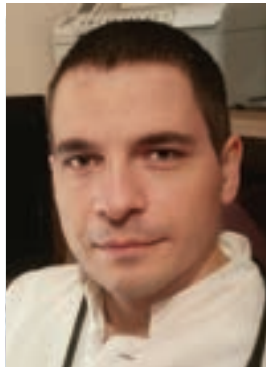
10. Ljetni kamp Društva hemofilicara Hrvatske

Šibenik, Hotelsko naselje Solaris, hotel Ivan

2. - 4. rujna 2016. godine



Hepatitis C virusna infekcija



Davor Radić, dr. med.¹

Hepatitis C infekcija je upalna bolest jetre uzrokovana virusom hepatitisa C (HCV – hepatitis C virus).

Smatra se da u je Hrvatskoj zaraženo oko 45.000 osoba (0,9% populacije), a u svijetu više od 170 milijuna ljudi, što iznosi oko 2,5% ukupne svjetske populacije. Iz navedenog se vidi da Hrvatska spada u zemlje s niskom učestalošću pojavljivanja hepatitisa C infekcije.

Virus hepatitisa C

Hepatitis C virus je RNA virus koji nakon ulaska u organizam, odlazi u sva tkiva, no najvećim dijelom se nakuplja u jetri gdje izaziva najveće probleme. U početku se bolesnici osjećaju malaksalo i slabo, no uglavnom su bez izraženijih simptoma vezanih uz jetru, tako da u najvećeg broja pacijenata bolest prolazi asimptomatski. Kod težih infekcija može se pojaviti žutica, povremeno tupa bol pod desnim rebrenim lukom. U oko 80% slučajeva bolest prelazi u dugotrajnu, doživotnu infekciju te se stoga naziva kroničnom. Nепреpoznata i neliječena bolest prelazi u cirozu (teško oštećenje jete), a u najtežim slučajevima razvija se maligni tumor jetre.

Razlikuje se nekoliko genotipova hepatitisa C virusa. To su genotipovi 1 – 6, koji se dalje dijele na podtipove.

U Hrvatskoj, kao i u ostatku Europe, najveći broj pacijenata ima genotip 1 (oko 55%), a potom genotip 3 (oko 35%). Genotip 1 se dijeli na podtip 1a i 1b (važno znati zbog odabira terapije),

¹Referentni centar RH za kronične bolesti jetre, Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju KBC Zagreb

a donedavno je bio najteže liječiv. Razvoj lijekova je najviše bio usmjeren upravo prema ovom genotipu pa danas imamo najbolju terapiju za virus genotipa 1. Ostali genotipi (2 i 4) su manje učestali.

Prije obaveznog testiranja krvi za transfuziju na hepatitis C, najčešći put prijenosa HCV infekcije bio je putem zaražene krvi ili krvnih pripravaka na primatelja transfuzije. Od 1994 i uvođenja obaveznog testiranja krvnih pripravaka, najčešći put prijenosa je inficiranim priborom koji koriste intravenski ovisnici o drogama. No hepatitisom C mogu biti zaražene i druge skupine ljudi. Mogući put prijenosa je zaraženi pribor za tetovaže i piercinge, a moguće je infekciju prenijeti i prilikom poroda s majke na dijete, kao i spolnim putem. Posebnu skupinu čine sve osobe koje na bilo koji način dolaze u dodir sa zaraženom krvlju, a tu su poglavito zdravstveni radnici te bolesnici na hemodijalizi. Nije dokazano da se virus može prenijeti socijalnim kontaktom (kašljanje, kihanje, rukovanje, ljubljenje, jedeći pribor). Svakako je preporučljivo ne dijeliti osobne oštre predmete kod kojih postoji mogućnost da su zaraženi (četkica za zube, pribor za brijanje).

Kada posumnjati na hepatitis C?

Nakon zaraze virusom hepatitisa C bolesnik može neko vrijeme biti bez simptoma pa je bolest izuzetno rijetko prepoznata u najranijem stadiju. Nakon nekog vremena kod dijela bolesnika javljaju se nespecifični simptomi, od kojih je najizraženiji kronični umor. Javljaju se i drugi nespecifični simptomi kao što su gubitak



apetita, smetnje koncentracije, bolovi u mišićima i zglobovima. Od simptoma povezanih s jetrom mogu se pojaviti žutica, svrbež kože te tamna mokraća i svijetla stolica.

Klinički tijek bolesti može biti akutan i kroničan. Akutna faza bolesti najčešće prolazi bez simptoma, a u u 80% zaraženih pacijenata prelazi u doživotni, kronični oblik bolesti. U 20% slučajeva zaraženi razviju imunološki odgovor koji sprečava daljnje dijeljenje virusa, što dovodi do eliminacije virusa i izlječenja.

Kroničnom bolešću se smatra infekcija koja je prisutna i nakon 6 mjeseci od infekcije, a u kliničkoj praksi najčešće se uzima vrijeme od 6 mjeseci od postavljenja dijagnoze HCV infekcije.

Zbog nespecifičnosti simptoma bolest često ostaje dugo neprepoznata i dijagnoza se postavi ili slučajno prilikom sistematskih pregleda ili u kasnom stadiju kada su simptomi već toliko izraženi da jasnije ukazuju na hepatitis C, što ukazuje na jače uznapredovalu bolest.

Osim samog virusa, određeni čimbenici mogu utjecati na razvoj bolesti pa se bolest brže razvija ako je do infekcije došlo u starijoj dobi, kod muškaraca, u slučaju konzumacije alkohola, u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom, kod šećerne bolesti, ukoliko postoji koinfekcija virusima HBV ili HIV te kod nekih drugih stanja imunosupresije.

Posljedice infekcije u bolesnika s virusnim hepatitisom C razvijaju se tijekom više godina. Ponekad je potrebno i do 10 godina od izloženosti virusu da se bolest dijagnosticira, a u narednih 10-30 godina bolest napreduje uz jasne znakove oštećenja jetre.

Problemi kronične hepatitis C infekcije

Glavni proces koji se događa kod dugotrajnog oštećenja jetre, bez obzira na uzrok bolesti jetre (alkohol, hepatitis C i B infekcija, masna upala jetre...), naziva se fibrozom jetre. Fibroza jetre predstavlja proces cijeljenja koji se javlja kao odgovor na dugotrajnu ozljedu jetre, a okarakteriziran je nakupljanjem ožiljkastog tkiva u jetri. Tijekom vremena, kako traje ozljeda jetre, fibroza napreduje prema višim stadijima. Najviši stadij fibroze u kojoj je veći dio jetre prožet mnogobrojnim fibroznim ožiljcima s posljedičnim rastom tlaka u žili vratarici (v. portae) naziva se cirozom jetre i povezan je s mnogobrojnim

komplikacijama kao što je stvaranje tekućine u trbuhu (ascites), infekcija trbušne ovojnice, razvoj bubrežnog zatajivanja i poremećaj svijesti. Komplikacije ciroze jetre, povezane s visokom smrtnošću, su krvarenja iz proširenih krvnih žila jednjaka i pojava tumora jetre (hepatocelularnog karcinoma, HCC). Jedini način kojim možemo spriječiti razvoj fibroze je uklanjanje uzroka ozljede jetre. Važno je zapamtiti da svi pacijenti s uznapredovalom fibrozom i cirozom jetre trebaju biti uključeni u program praćenja bolesnika s uznapredovalom bolesti jetre, uz osobiti naglasak da je praćenje potrebno i nakon izlječenja HCV infekcije zbog povećanog rizika od razvoja komplikacija, naročito tumora jetre. Cilj programa praćenja je rano otkrivanje navedenih komplikacija i njihovo pravodobno rješavanje, a podrazumijeva obavezne šestomjesečne kontrole laboratorijskih nalaza, UZV abdomena te godišnje kontrole fibroscanom. Kod razvoja ciroze jetre potrebne su redovite ezofagogastroduodenoskopije (ne rjeđe od svake dvije godine).

Svi pacijenti s visokim stupnjem fibroze i cirozom jetre, bez obzira na uzrok oštećenja, trebaju biti upućeni u centre u kojima postoje mogućnosti za njihovo redovito praćenje i nakon što se ukloni uzrok oštećenja, odnosno izlječenja od HCV infekcije. Dekompenzirana ciroza jetre je stanje u kojima je jetrena funkcija toliko oštećena da ona ne može zadovoljiti potrebe organizma, što značajno povećava smrtnost bolesnika zbog razvoja komplikacija. Stoga se savjetuje da se svi pacijenti s prvom dekompenzacijom jetre upute u jedan od centara koji imaju mogućnost transplantacije jetre (Zavod za gastroenterologiju KBC Zagreb i KB Merkur).

Dijagnoza HCV infekcije

Sumnja na HCV infekciju se postavlja na temelju povišenih laboratorijskih nalaza: aspartat aminotransferaze (AST), alanin aminotransferaze (ALT) i/ili gama glutamil transferaza (GGT). Mnoga prolazna stanja (druge virusne i bakterijske infekcije, prehrana...) mogu izazvati prolazni porast enzima, stoga svaki porast enzima AST, ALT i/ili GGT ne predstavlja infekciju hepatitis C virusom. Kod nalaza povišenih vrijednosti AST, ALT i/ili GGT savjetuje se napraviti kontrolne nalaze prosječno za 3-4 tjedna od prvih nalaza. Ukoliko kontrolni nalazi ne pokazuju



trend sniženja ili ukoliko nisu unutar referentnih vrijednosti, bolesnika je potrební uputiti u nadležnu gastroenterološku/hepatološku ambulantu radi provođenja testova probira na najčešće jetrene bolesti.

U procesu daljnjeg postavljanja dijagnoze HCV infekcije koriste se serološki testovi. Serološkim testovima utvrđuje se prisutnost anti-HCV antitijela. Potrebno je zapamtiti da pozitivan anti HCV test ne znači da bolesnik ima aktivnu infekciju, već samo da je bio u kontaktu s virusom (do 25% bolesnika nema aktivnu bolest, a bilo je u kontaktu s hepatitis C virusom). Ukoliko je serološki test na anti-HCV antitijelo pozitivan, potrebno je napraviti potvrdni PCR test (Polymerase Chain Reaction) kojim se potvrđuje da li je pacijent aktualno zaražen, a kojim možemo utvrditi i količinu virusa. Vrijednost testa može biti iskazana tekstualno kao „nedetektabilna“ (nemjerljiva) HCV RNA (test nije utvrdio prisutnost virusa) ili brojem (detektirana je HCV RNA). U slučaju brojčane vrijednosti količina virusa se iskazuje u internacionalnim jedinicama u mililitru (IU/ml). Tijekom obrade neophodno je odrediti genotip i podtip virusa, što je bitno radi određivanja odgovarajuće sheme liječenja te prognoze tijeka bolesti i izlječenja.

Nakon što smo utvrdili infekciju, potrebno je utvrditi težinu oštećenja jetre i postojanje vanjetrenih komplikacija. Prednost u liječenju imaju bolesnici s uznapredovalom bolesti jetre tj. cirozom jetre, pacijenti nakon transplantacije jetre i/ili bubrega kao i bolesnici s vanjetrenim komplikacijama. Stupanj oštećenja jetre utvrđuje se određivanjem stadija fibroze. Stadij fibroze može se odrediti biopsijom jetre, fibroscanom i serološkim testovima (biomarkeri).

Biopsija jetre

Biopsija jetre je invazivna metoda gdje se tankom iglom uzima cilindar tkiva jetre i šalje na pregled patologu. Patolog nakon patohistološke analize materijala pod mikroskopom određuje stupanj fibroze koji se izražava stadijima po Metaviru (od 0 do 4: 0 – bez fibroze, 4 – ciroza jetre) ili po Ishaku (od 0 do 6: 0 – bez fibroze, 5,6 – ciroza jetre). Nakon biopsije jetre mogu se razviti komplikacije kao što su infekcija i krvarenje, stoga je bolesnike potrebno opservirati najmanje 4 sata od biopsije.

Zbog mogućnosti komplikacija (krvarenje, infekcija) biopsija se radi u specijaliziranim centrima.

Fibroscan

Fibroscan je bezbolna, neinvazivna metoda kojom se utvrđuje stadij fibroze jetre. Pretraga je kratkotrajna (oko 5 minuta), pouzdana, bez poznatih komplikacija i potrebe za hospitalizacijom. Fibroscan radi na principu praćenja brzine prolaska vibracijskog vala kroz jetru. Brzina prolaska vibracijskog vala pretvara se u vrijednost tvrdoće jetre koja korelira sa stupnjem fibroze, a vrijednosti se izražavaju u kPa (kilopaskalima). Fibroscan ima svojih nedostataka. Iz tehničkih razloga nije moguće odrediti stupanj fibroze kod ljudi koji imaju pretjeranu tjelesnu težinu, odnosno deblje potkožno masno tkivo, kao i kod bolesnika s ascitesom, tj. kod bolesnika kod kojih je jetra udaljena od sonde fibroscana više od 2,5 cm.

Za ovu pretragu potreban je poseban uređaj pa je bolesnici mogu obaviti samo u nekim specijaliziranim ustanovama.

Prednost biopsije jetre u odnosu na fibroscan je mogućnost utvrđivanja uzroka jetrenog oštećenja.

Kod pojave nespecifičnih simptoma (umor, gubitak koncentracije) ili nešto specifičnijih (bol ispod desnog rebrenog luka, tamna mokraća i svijetla stolica), a bez jasnog objašnjenja uzroka, liječnik opće medicine šalje bolesnika hepatologu ili infektologu, koji će razmotriti daljnju obradu i shodno tome predložiti liječenje. Ukoliko se razviju teži oblici oštećenja jetre, npr. ciroza jetre, svakako bolesnika treba uputiti hepatologu. S obzirom na mogućnost daljnjeg oštećenja jetre i posljedične potrebe za transplantacijom jetre, najbolje bi bilo da su bolesnici s hepatitis C infekcijom pod stalnom kontrolom hepatologa u specijaliziranim ustanovama.

Cilj liječenja

Cilj liječenja svake dugotrajne jetrene bolesti je ukloniti uzrok prije nego se razvije značajna fibroza, ciroza i njene komplikacije. Cilj liječenja zaraženih bolesnika je sprečavanje razvoja bolesti jetre i njenih komplikacija, ali i suzbijanje daljnjeg širenja infekcije. Liječenje je



usmjereno na skupine bolesnika sa značajnom fibrozom, tj. one koje imaju po Metavir i Ishak stadiju fibrozu ≥ 2 , što bi odgovaralo vrijednostima Fibroscana od ≥ 7.0 kPa. U ovom trenutku liječe se pacijenti od 18 do 70 godina, s kroničnom hepatitis C infekcijom, značajnom fibrozom, uz potvrdu da nisu intravenski ovisnici ili ovisnici o alkoholu (potvrdu izdaje psihijatar).

Cilj liječenja kronične hepatitis C infekcije je postizanje održanog virološkog odgovora (sustained virological response, SVR). Održani virološki odgovor predstavlja definirano vrijeme od završetka terapije, u kojem se cijelo navedeno vrijeme ne može utvrditi umnožavanje virusnih čestica (RNA). Ukoliko je bolesnik postigao SVR - bolesnika smatramo izliječenim. Za stare terapije to je vrijeme od 24 tjedna, a za nove terapije 12 tjedana od završetka liječenja. Svi bolesnici koji su postigli SVR moraju se nastaviti pratiti od strane liječnika koji ih je liječio, jer u određenog broja bolesnika je moguć povrat virusa (unutar 2 godine od izlječenja $\leq 0,5\%$), a kod uznapredovale jetrene bolesti postoji mogućnost razvoja komplikacija unatoč izlječenju. Stoga, bolesnici koji su postigli izlječenje (SVR), a imaju uznapredovalu bolest jetre i cirozu, moraju se uključiti u doživotni program praćenja koji uključuje 6-mjesečne kontrole UZV abdomena i laboratorijskih nalaza, a sve s ciljem ranog otkrivanja komplikacija, osobito primarnog tumora jetre.

Stare terapije

Terapija kronične hepatitis C infekcije (KHC) se značajno promijenila zadnjih godina. Do 2011. godine u liječenju kronične HCV infekcije koristila su se dva lijeka: pegilirani interferon i ribavirin. Interferoni su proteini koje proizvodi tijelo, tj. stanice imunološkog sustava kada je tijelo napadnuto virusima, parazitima, bakterijama ili tumorskim stanicama. Djeluju pojačavajući imunološki odgovor tijela tako da virusom inficirane stanice čine podložnijim na djelovanje imunološkog sustava, sprečavanjem ulaska virusa u stanice domaćina i dijeljenjem virusa. Simptomi koji se javljaju kod infekcije virusom dijelom su posljedica lučenja interferona i drugih molekula, a manifestiraju se glavoboljom, bolovima u mišićima i leđima, temperaturom, zimicama i treskavicama. U liječenju kronične hepatitis C infekcije koristi se laboratorijski proizvedeni i poboljšani interferon

u značajno većim količinama nego što ga tijelo uobičajeno proizvodi tijekom infekcije. Zbog toga nije neuobičajeno da se javljaju nuspojave uzimanja interferona koje najčešće uključuju simptome slične gripi.

Ribavirin je antivirusni lijek koji sprječava umnožavanje virusa. Doza lijeka se prilagođava prema tjelesnoj težini bolesnika kao i laboratorijskim nalazima (npr. slabokrvnost, smanjenja bubrežna funkcija).

Upotreba kombinacije pegliranog interferona i ribavirina naziva se dvojnog terapijom, a okarakterizirana je dugim trajanjem (48 tjedana), slabom učinkovitošću i mnogobrojnim nuspojavama. Učinkovitost dvojne terapije ovisila je o brojnim faktorima: genotipu, broju kopija virusa prije liječenja (bazalna viremija), debljini, spolu (muški spol), vrijednosti aminotransferaza, itd. Uspješnost terapije iznosila je oko 45% kod bolesnika s genotipom 1, odnosno do 75% s genotipom 3. Dvojna terapija još uvijek ima svoje mjesto u liječenju kronične hepatitis C infekcije kod određene, selektirane skupine pacijenata s kroničnom HCV infekcijom (niska viremija u krvi $< 600\,000$ IU/ml, IL28B CC polimorfizmom gena, niski stupanj fibroze F1, F2)

Novo poglavlje u liječenju hepatitis C

Otkrićem lijekova s izravnim antivirusnim djelovanjem (direct-acting antiviral agent, DAA) koji djeluju ciljano na različite dijelove replikacijskog ciklusa virusa sprječavajući umnožavanje virusa. Prvi lijekovi iz navedene skupine (boceprevir i telaprevir) su primjenjivani u kombinaciji s dvojnog terapijom te su bitno poboljšali terapijski uspjeh (SVR 60-75%) kod prethodno neliječenih i liječenih bolesnika s genotipom 1. No, uspješno liječenje trostrukom terapijom zahtijevalo je pomno praćenje bolesnika zbog značajnih nuspojava, što je dovodilo do učestalih prekida terapije. Od 2013. godine do danas u SAD i u Europi, a unatrag nekoliko godinu dana i u Hrvatskoj, odobreni su mnogobrojni novi lijekovi s izravnim antivirusnim djelovanjem, koji su omogućili liječenje bolesnika s kroničnom HCV infekcijom bez interferona.

Danas postoji nekoliko skupina lijekova s izravnim antivirusnim djelovanjem usmjerenih na različite dijelove replikacijskog ciklusa. Skupine se međusobno razlikuju po svojoj potentnosti,



djelovanju na jedan ili više genotipova virusa itd. To su NS3/4A inhibitori serin proteaze (simeprevir, paritaprevir), NS5A inhibitori (ombitasvir, ledipasvir, daclatasvir), NS5B inhibitori polimeraze (sofosbuvir, dasabuvir) Nove terapije sastoje se od kombinacije dvaju ili više lijekova s izravnim antivirusnim djelovanjem s ili bez upotrebe ribavirina. Upotreba pegiliranog interferona nije više nužna. Kod liječenja bolesnika s novim terapijama u obzir se mora uzeti genotip (1-6), status prethodnog liječenja (neliječeni ili prethodno bezuspješno liječeni bolesnici), uznapređovalost jetrene bolesti (pogotovo bolesnici s visokim stupnjem fibroze, cirozom, dekompenziranom cirozom jetre), posebne skupine bolesnika (bolesnici s transplantiranom jetrom i/ili bubregom).

Učinkovitost novih terapijskih protokola bez interferona je vrlo visoka (SVR12) preko 90% izlječenja, a za neke skupine bolesnika i 100%. Novi terapijski protokoli su kraći. U najvećeg broja bolesnika traju 12 tjedana. Učestalost nuspojava kod novih terapijskih protokola je usporediva s placebom što znači da je sigurnost i podnošljivost ovih lijekova mnogostruko bolja od dvojne ili trojne terapije. S trenutačnim terapijama koje se nalaze na listi lijekova HZZO-a, izlječenje genotipa 1 i 4 je gotovo stopostotno za većinu bolesnika. Problem u liječenju kronične HCV infekcije ostaje genotip 3. Kod ovog se genotipa trenutno dostupni antivirusni lijekovi s izravnim djelovanjem nisu pokazali učinkovitijim od starije dvojne terapije, uz značajno veću cijenu liječenja (sofosbuvir, ribavirin +/- Peg-interferon). No, u ljeto 2016. godine u SAD-u i Europi odobreno je liječenje kombinacijom sofosbuvira/veltapasvira

(Epclusa), lijeka koji je djelotvoran u liječenju pacijenata zaraženih kroničnom HCV infekcijom bez obzira na genotip. (Tablica 1.)

Interakcije

Zbog mogućih interakcija, liječnik mora biti upoznat s lijekovima koje bolesnik uzima, s napomenom da bolesnik tijekom terapije bez prethodne suglasnosti specijalista ne smije uzimati nove lijekove, biljne preparate i/ili čajeve a pogotovo ne kantaron ili gospinu travu, niti uzimati prevelike količine citrusnog voća (više od 1,5 dcl soka od grejpa).

U bolesnika s dekompenziranom cirozom jetre smanjena je sposobnost jetre da razgrađuje lijekove, tako pri dekompenziranoj cirozi jetre nije preporučljivo davanje lijekova koji se eliminiraju putem jetre, a u bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom nije preporučljivo davanje lijekova koji se izlučuju putem bubrega.

Budućnost

Prognoza bolesnika s kroničnom HCV infekcijom se u nekoliko zadnjih godina značajno promijenila, jer su nove terapije kratke, učinkovite, s rijetkim i podnošljivim nuspojavama, uz kratko trajanje terapijskih protokola.

Već sada smo svjedoci dolaska još učinkovitijih lijekova, kojima će se jednom tabletom liječiti svi genotipovi hepatitis C virusa.

Vjerujem da ćemo tijekom sljedećih nekoliko desetljeća svjedočiti konačnoj eradikaciji kronične HCV infekcije.

Na pozitivnoj listi HZZOa	
Generičko ime	Zaštićeno ime (firma)
Paritaprevir/ritonavir/ Ombitasvir	Viekirax (Abbvie)
Dasabuvir	Exviera (Abbvie)
Sofosbuvir	Sovaldi (Gilead)
Simeprevir	Olysio (Jansenn)
Ledipasvir/sofosbuvir	Harvoni (Gilead)
Lijekovi dostupni u Europi, nisu na pozitivnoj listi HZZOa	
Ledipasvir/veltapasvir	Epclusa (Gilead)
Grazoprevir + elbasvir	Zepatier (Merck)
Daclatasvir	Daklinza (Bristol-Myers Squibb)

Tablica 1. Lista lijekova



Povišeni tlak i hemofilija



Prof. dr. sc. Silva Zupančić-Šalek, dr. med.¹

Jesmo li svjesni količine soli u koncentratima faktora zgrušavanja?

Povišen krvni tlak (hipertenzija) poznati je faktor rizika za razvoj ishemijske bolesti srca i moždanog udara (1). Diljem svijeta se nastoji smanjiti unos soli u prehrani, a posebno u starijoj životnoj dobi koja ima visoku prevalenciju hipertenzije. Moždani udar je drugi vodeći uzrok smrti u osoba starijih od 60 godina u svijetu.

Kako populacija bolesnika s hemofilijom stari tako se javljaju i kronične bolesti kao hipertenzija, dijabetes, metabolički sindrom i dr. Više je studija pokazalo da je učestalost hipertenzije viša u bolesnika s hemofilijom u usporedbi s kontrolnom skupinom. Podaci iz doktorske disertacije iz 2004 ukazuju da je učestalost hipertenzije viša u osoba s hemofilijom u Hrvatskoj u usporedbi sa zdravom muškom populacijom (7).

Normalan krvni tlak definiramo vrijednostima od 90-120/60-80 mmHg, pred tlak 120-140/80-90 mmHg, dok su za visoki tlak vrijednosti više do 140/90 mmHg.



¹ Centar za hemofiliju, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb

Porastu krvnog tlaka doprinose debljina, izostanak tjelovježbe, pušenje, unos alkohola, itd. Međutim, unos natrija u soli u prehrani smatra se jednim od glavnih faktora rizika koji doprinose nastanku hipertenzije. Sol se sastoji od 40% natrija i 60% klorida. Natrij je elektrolit u organizmu koji ima funkcije u održavanju krvnog tlaka, regulira normalan balans tekućine u tijelu, pomaže prijenos živčanih impulsa i kontrakciji mišića. Razinu natrija u krvi reguliraju bubrezi i nadbubrežna žlijezda. Natrij se nalazi u hrani, a često ga i dodajemo. Preporučena dnevna doza soli u odraslih prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji je <2g/dan natrija, a to je 5 g/dan soli (2). Slikovito, jedna mala žličica soli ima 2,3 g natrija. Za zdravu odraslu osobu do 50 godina preporuča se 1,5-2,3 g natrija/dan, a za starije od 50 godina 1,3g/dan natrija (3,4). Stariji od 70 godina trebaju samo 1,2 g natrija dan (5). Pokazalo se da smanjeni unos soli u organizam snižava krvni tlak već unutar 4 tjedna (6). Amerikanci preporučuju 2,3 mg natrija dnevno odnosno 1,5g soli u osoba s hipertenzijom. Moramo znati da sol nije samo ona koja se dodaje jelu, nego i same određene namirnice imaju dosta soli i to mlijeko i sva pečena.



Malo se zna o nepoželjnom sastavu koncentrata faktora zgrušavanja i učinku na povišenje krvnog tlaka, a to je sadržaj natrija. Razina natrija u različitim koncentratima faktora zgrušavanja značajno varira, što se vidi u Tablici 1.

Poznavati sadržaj natrija u koncentratu faktora zgrušavanja važno je u bolesnika s hemofilijom, osobito u onih s hipertenzijom. Stoga pri propisivanju određenog koncentrata faktora potrebno je znati količinu natrija u svakoj bočici lijeka, jer u nekih koncentrata faktora bočice sadrže istu količinu natrija bez obzira na jedinice, a u drugih je različita prema količini faktora. Kad se određuje doza lijeka bitno je znati ukupnu količinu natrija u dozi i koliko će doza dobiti. Treba se pridržavati preporuka o količini natrija dnevno i to manje od 1.5 g u bolesnika s hipertenzijom. Znači, primjena lijeka s visokim sadržajem natrija je rizična, a može imati kumulativni učinak. To i je danas jedno moguće objašnjenje češće učestalosti hipertenzije u bolesnika s hemofilijom.

Literatura:

- 1) Blood Pressure Association. Blood pressure chart. 2008. Available from <http://www.bloodpressureuk.org/BloodPressureandyou/Thebasics/Bloodpressurechart>
- 2) World Action on Salt and Health. Salt and blood pressure. 2010. Available from <http://www.worldactiononsalt.com/salthealth/factsheets/bloodpressure/index.html> (accessed 1 August 2015).
- 3) Von Drygalski A, Kolaitis NA, Bettencourt R et al. Prevalence and risk factors for hypertension in hemophilia. American Heart Association 2013; 62: 209-15.
- 4) D. E. F. van de Putte (1), K. Fischer (1, 2), M. Makris (3), R. C. Tait (4), P. W. Collins (5), K. Meijer (6), G. Roosendaal (1), P. Chowdary (7), R. E. G. Schutgens (1), E. P. Mauser-Bunschoten (1) Increased prevalence of hypertension in haemophilia patients. Th & Haemost 2012; 108/4 589-800
- 5) Canadian Liver Foundation. Sodium guidelines. 2015. Available from <http://www.liver.ca/liver-disease/having-liver-disease/healthy-living-guidelines/sodium-guidelines.aspx>
- 6) He FJ, Jiafu L, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure. Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. Br Med J 2003; 346: 1325
- 7) Zupančić Šalek S. Arterijska hipertenzija i čimbenici rizika ateroskleroze u bolesnika s hemofilijom, Zagreb, 2004.

Ime faktora	Razina Na	Doza lijeka	Ukupno Na
ADVATE	10 mg/bočici	3x1000 IU 6x500 IU	30 mg 60 mg
BeneFIX	<23mg/bočici	3x1000 IU	<69 mg
FEIBA	80mg 500 IU i 1000 IU 200mg u 2500 IU lag	2500 IU+ 500 IU 3 x 1000 IU 6 x 500 IU 3 000 IU	280 mg 240 mg 480 mg
Kogenate	23mg po 1000 IU bočica	3 x 1000 IU	69mg
Refacto AF	29mg po bočici	3 x 1000 IU 6 x 500 IU	87mg 174mg
Wilate	117.3mg u 1000 IU 58.7 mg u 500 IU	3 x 1000 IU 6 x 500 IU	352 mg 352,2 mg
Haemate-P	70mg po 1000 IU bočici	3 x 1000 IU	210 mg
N7	1.2 mg NS 4.8 mg NS		5.84 mg 23,35 mg
Octanate	0 mg u 250 IU 500 i 1 000 IU	0 mg 3x 1 000 IU	0 mg 120 mg
Immunate	250 IU i 500 IU 9.8 mg U 1 000 IU 19.6 mg	6x500 IU 3x 1 000 IU	58.8 mg 58.8 mg
Nuwiq	18.4 mg/bočici	3x1 000 IU	55.2 mg
NovoEight	7 mg/ml	3x 1 000 IU	84 mg

Tablica br 1. Razina natrija u različitim koncentratima zgrušavanja u dozi od 3 000IU



Tromboprofilaksa i liječenje tromboza u osoba s hemofilijom i von Willebrandovoj bolesti



Doc. dr. sc. Dražen Pulanić, dr. med.¹

Poznato je da je krvarenje (spontano i/ili poslijetraumatsko) najvažnija komplikacija nasljednih poremećaja zgrušavanja krvi, poput hemofilije A, hemofilije B i von Willebrandove bolesti (VWB).

Međutim, iako su osobe s tim nasljednim koagulopatijama relativno zaštićene od nastanka tromboze, moguć je nastanak i arterijskih i venskih tromboza i u tih bolesnika s izazovnom odlukom o uvođenju antikoagulantne ili antitrombotične terapije. Također, moguće su situacije u osoba s hemofilijom ili VWB u kojima se inače rutinski preporuča uvođenje antikoagulantne profilakse, poput prevencije ishemijskog moždanog udara kod permanentne fibrilacije atrijske. S obzirom da je riječ o rijetkim bolestima s različitim kliničkim slikom, ne postoje medicinske smjernice temeljene na dokazima (tzv. evidence-based guidelines) koje bi općenito pomagale liječnicima u pristupu osobama s nasljednim koagulopatijama (koje nose rizik krvarenja) i s istovremeno nastalom trombozom ili postojećim rizikom za nastanak tromboze. Stoga je najnoviji broj najuglednijeg hematološkog časopisa "Blood" objavio zanimljivi pregledni rad o aterotrombotskoj bolesti, venskoj trombotskoj bolesti i fibrilaciji atrijske u osoba s nasljednim bolestima zgrušavanja, s raspravom o strategiji antikoagulantnog liječenja i profilakse u takvim specifičnim i rijetkim situacijama (Blood. 2016;128(2):178-184.).

¹ Odjel za hemostazu i trombozu te benigne bolesti krvotvornog sustava, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Medicinski fakultet Osijek Sveučilišta J.J. Strossmayer u Osijeku
Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za nasljedne i stečene poremećaje hemostaze

Poznato je da je napredak liječenja osoba s hemofilijom doveo do porasta očekivanog trajanja života hemofiličara koje danas dostiže životni vijek osoba bez hemofilije, što je, međutim, dovelo i do porasta bolesti povezanih sa starenjem. Jedna od tih bolesti je kardiovaskularna bolest. Procjenjuje se da je prevalencija nastanka kardiovaskularne bolesti tijekom života 19,5% u hemofiličara, a prevalencija ishemijske bolesti srca 15% u onih starijih od 60 godina. Objavljene studije su pokazale da kardiovaskularne bolesti i okluzije arterija nastaju i u osoba s VWB, no rjeđe nego u općoj populaciji. Iako epidemiološke studije pokazuju da kardiovaskularne bolesti nastaju i u osoba s nasljednim koagulopatijama, studije o mogućim protektivnim učincima hemofilije i VWB na nastanak ateroskleroze imale su različite ishode. Pojedina istraživanja koja su koristila životinjske modele pokazala su protektivni učinak hemofilije na nastanak ateroskleroze, dok druge studije to nisu dokazale. Slično su i istraživanja na ljudima imala različite zaključke, dok najrecentnija ispitivanja na ljudima nisu pokazala protektivni učinak hemofilije ili VWB. Danas se čini da hemofilija nema protektivni učinak na nastanak ateroskleroze, no nekoliko istraživanja je ukazalo da hemofilija može imati protektivni učinak protiv smrtnosti od ishemijske bolesti srca. Važno je istaknuti da osobe s hemofilijom i VWB koje obole od ishemijske bolesti srca imaju u pravilu i druge poznate rizične čimbenike za srčanu bolest, poput pušenja, hipertenzije, dijabetesa, pretilosti i hiperlipidemije; stoga je jako važna prevencija nastanka tih bolesti i njihovo liječenje.



Osim arterijskih tromboza, osobe s nasljednim koagulopatijama mogu razviti i vensku tromboemboliju (VTE), od kojih je najčešća duboka tromboza vena nogu i plućna embolija. Većina VTE nastane uz dodatni rizični čimbenik za VTE (primjerice, nakon operativnog zahvata uz primanje nadoknade faktora zgrušavanja). Najveća publicirana serija bolesnika s hemofilijom opisala je 27 bolesnika (12 s hemofilijom A i 15 s hemofilijom B) koji su imali VTE neovisnu od postavljenog venskog katetera (18 DVT ili PE i 5 površinske tromboze). Izuzetno je rijedak nastanak spontane VTE u osobe s hemofilijom koja nije primala nadoknadu faktora zgrušavanja. Spontane VTE su također izuzetno rijetke u osoba s VWB, a ako nastanu, u velikoj većini su povezane s primanjem nadoknade VWF/FVIII koncentrata. Poznato je da su visoke vrijednosti FVIII rizični čimbenik za nastanak VTE, gdje je relativni rizik za VTE 4,8 u osoba s FVIII iznad 150 IU/dL u odnosu na osobe s FVIII ispod 100 IU/dL. Osobe s hemofilijom imaju dodatno povišeni rizik za VTE nakon ortopedskih operacija kuka i koljena, gdje i kirurški zahvat i perioperativna nadoknada faktora zgrušavanja doprinose povećanom riziku za VTE. Stoga, potrebno je nadziranje razine FVIII postoperativno kako bi se izbjegle prolongirane i opasne visoke razine FVIII.

Presječna studija 14 europskih centara za hemofiliju pokazala je prevalenciju fibrilacije atriya (FA) u osoba s hemofilijom od 0,84%, što je usporedivo s generalnom populacijom. Kao i u općoj populaciji, prevalencija FA u osoba s hemofilijom raste s dobi, s prevalencijom od 3,4% u osoba starijih od 60 godina u usporedbi s 0,2% u mlađih od 60 godina. Odluka o uvođenju antikoagulantne ili barem antitrombocitne terapije u osoba s hemofilijom i FA je složena, s obzirom ne postoje validiranih skorovi za procjenu krvarenja hemofiličara s FA. Stoga su predloženi algoritmi za prevenciju moždanog udara u osoba s hemofilijom i FA koji se temelje na baznim vrijednostima FVIII kako bi se predvidio rizik krvarenja.

Općenito, u složenoj odluci o uvođenju antikoagulantne ili antitrombocitne terapije u osoba

s nasljednim poremećajima krvarenja potrebno je pomno razmotriti sljedeće pokazatelje: 1) dosadašnju sklonost krvarenju (fenotip krvarenja) pojedinog bolesnika – koliko često i koliko teško krvari, nastaje li krvarenje spontano ili provocirano (traumom), kako je ranije postizao hemostazu uz operativne zahvate, te ima li inhibitore na faktor zgrušavanja, 2) odabir antikoagulantnog/antitrombocitnog lijeka – preferiraju se lijekovi s kratkim poluživotom i poznatim antidotom u slučaju nastanka krvarenja. Općenito, u hemofiliji i VWB se može uvesti antikoagulantna terapija ako se razina FVIII/FIX i VWF aktivnost održava iznad 30%, iako se odluka mora donijeti na temelju individualne procjene svakog bolesnika. Niska doza acetilsalicilne kiseline se obično dobro podnosi u osoba s razinom faktora iznad 5%, dok se kod razine faktora 1-5% ili na kontinuiranoj profilaksi mora donijeti individualna odluka. 3) Odluka o intenzitetu i trajanju antikoagulantne terapije – ukoliko je potrebna intenzivna antikoagulantna terapija, preporuča se minimalno trajanje visoko intenzivne antikoagulantne terapije uz nadoknadu faktora zgrušavanja, ili niži intenzitet antikoagulantne terapije uz raniju anamnezu značajnog ili učestalog krvarenja. Također se preporuča uzimanje antikoagulantne terapije u najkraćem razumnom razdoblju ako je potrebno istovremeno primanje i nadoknadu faktora zgrušavanja kako bi se preveniralo krvarenje (na primjer, primanje standardnih doza antikoagulantne terapije za provociranu VTE kroz samo 6-8 tjedana).

U zaključku, odluka o uvođenju antikoagulantnih i antitrombocitnih lijekova u osoba s hemofilijom i VWB je vrlo složena, potreban je individualizirani pristup s pažljivom procjenom rizika krvarenja i tromboze u svakog pojedinog bolesnika, uz klinički i laboratorijski nadzor, a nužno je preveniranje i liječenje bolesti i stanja koje mogu dovesti do nastanka tromboze (poput adipoziteta, dijabetesa, hipertenzije, hiperlipidemije, pušenja cigareta).

(Blood. 2016;128(2):178-184.).



Rizični i zaštitni faktori djece i adolescenata oboljelih od hemofilije



Maja Sedmak, mag. psihologije ¹

Iako poremećaji zgrušavanja krvi donekle ograničavaju kvalitetu života, istovremeno predstavljaju i priliku da se kroz učenje i aktivan pristup bolesti uvedu pozitivne promjene kako bi pojedinac izgradio pozitivnu sliku o sebi i iskoristio maksimum u okvirima vlastitih mogućnosti. To će rezultirati većim osobnim zadovoljstvom, višim razinama samopouzdanja, boljom integracijom u društvo, a posljedično i većom kvalitetom života. Međutim, ako djeca oboljela od hemofilije nisu dovoljno educirana, ako su zanemarene njihove osobine, motivacija i profesionalni interesi, ako im nedostaje primjerena obiteljska i stručna podrška, teško će iskoristiti svoje prednosti i kvalitete kako bi postali samostalni i zadovoljni članovi društva. U tom smislu treba razmotriti različite zaštitne i rizične faktore koji imaju pozitivan, odnosno negativan utjecaj na život djeteta koje boluje od poremećaja zgrušavanja krvi, a javljaju se u različitim razdobljima života i povezani su s kognitivnim razvojem i psihološkim funkcioniranjem u određenoj razvojnoj dobi.

Dojenačka dob i rano djetinjstvo – važnost prihvaćanja dijagnoze u obitelji

U dojenačkoj dobi i ranom djetinjstvu obitelj predstavlja najvažniji faktor rizika, odnosno zaštite djeteta. Dijagnoza hemofilije može kod roditelja izazvati širok raspon emocija od negiranja, krivnje, banaliziranja, ljutnje i straha od budućnosti. Spoznaja o riziku krvarenja može dovesti do viših razina anksioznosti i

depresivnosti roditelja, strahova od ozljeda i smrti. Pretjerana uznemirenost i tjeskoba može dovesti do toga da dijete počne tajiti roditeljima ozljede ili nezgode u kojima je došlo do krvarenja kako bi ih zaštitilo od pretjeranih briga i emocionalne preplavljenosti. Stoga je nužno da dijete ne doživi odlazak u bolnicu kao kaznu, čak i ako to uzrokuje povećanu nelagodu. Kad roditelj iskaže strah ili ljutnju, važno je da naglasi djetetu kako ono nije krivo za te osjećaje. Ovakve emocionalne „bure“ i konflikti predstavljaju normalan znak promjene i prilagodbe na kroničnu bolest. Stoga je važna kontinuirana podrška medicinskog tima i stručnjaka za mentalno zdravlje kako bi se olakšalo prihvaćanje dijagnoze te omogućila prilagodba i normalizacija svih roditeljskih emocija. Nužno je roditeljima jasno reći kako hemofilija predstavlja samo jedan aspekt života njihovog djeteta te da kroz učenje o poremećajima krvarenja i načinima zbrinjavanja izgrađuju i vlastitu sigurnost i tako usvajaju aktivne strategije nošenja s bolesti svoga djeteta. Psihološko prihvaćanje dijagnoze kao zaštitni faktor obiteljskog funkcioniranja ima za posljedicu normaliziranje problema koji su uzrokovani bolesti. Npr. roditelj mirno, ali učinkovito pristupa lakim ozljedama i sanira ih u skladu sa svojim znanjem i mogućnostima.

Rizici prezaštićivanja

Pojačan oprez i prevencija ozljeda važni su za svakog pojedinca oboljelog od hemofilije. Međutim, važno je razlučiti prevenciju od pretjeranog roditeljskog zaštićivanja koje ima

¹ Klinika za pedijatriju KBC Zagreb



negativne posljedice za djetetov fizički i psihički razvoj. Roditelji bi trebali poticati normalne aktivnosti svoje djece. To znači da ako djetetu nije dozvoljeno istraživanje okoline kroz aktivnosti poput puzanja, hodanja, i trčanja umjerenim tempom, pojačan je rizik razvoja njegove pasivnosti i ovisnosti. Navedeno će kasnije, zbog nesamostalnosti i nesposobnosti djeteta da preuzme brigu o sebi, imati za posljedicu i nesigurnost, lošiju sliku o sebi te niže samopouzdanje. Hiperprotektivnost čak može dovesti i do pojačane sklonosti ozljedama zbog nedostatka iskustva, a istovremeno zbog nedostatka redovne tjelovježbe i sportskih aktivnosti - i do problema s tjelesnom težinom.

Važnost socijalizacije

Socijalni kontakti predstavljaju važan čimbenik učenja i intelektualnog razvoja djece. U ranom djetinjstvu socijalne vještine se usvajaju kroz odnose s roditeljima i vršnjacima. Pozitivna i podržavajuća okolina predstavlja zaštitni faktor razvoja pozitivne slike o sebi, a posljedično samopouzdanja i samopoštovanja. Djeca s višim samopouzdanjem imaju dobro mišljenje o sebi, što ih čini otpornijim na osjećaj neadekvatnosti koji se može pojaviti u očima njihovih vršnjaka. Time se smanjuje mogućnost razvoja anksiozno-depresivnih simptoma i poboljšava se sposobnost prihvaćanja vlastitih granica uzrokovanih bolesti. Za roditelje je važno da shvate kako djeca s hemofilijom imaju iste razvojne potrebe kao i druga djeca. Oni žele da ih se tretira kao normalne, a ne kao drugačije. Naime, osim što primaju faktore zgrušavanja krvi, po svemu drugom su jednaki drugima. Primjerice, prema želji da se bave sportom, da upišu fakultet i da jednoga dana samostalno zarađuju za život. Stoga je potrebno omogućiti im razvoj osjećaja emocionalne podrške i pripadanja u društvu jednakih te ohrabriti roditelje da iskoriste prilike za druženjem s vršnjacima - primjerice igranje ili spavanje kod prijatelja, sudjelovanje u rođendanskim slavljinama i društvenim aktivnostima u školi. Stručnjaci za mentalno zdravlje mogu savjetovati roditelje kako postići ravnotežu između minimalnog rizika koji nose određene aktivnosti uz jasno postavljene granice (primjerice omogućiti vožnju biciklom uz štitnike).

Senzibilizacija školskog konteksta putem edukacije

Kako školski kontekst ne bi postao faktor rizika nego zaštite, važno je provesti edukaciju o bolesti, o tome što učiniti kada se krvarenje javi, kao i o rizičnim aktivnostima te vulnerabilnim dijelovima tijela (npr. glava, koljena, abdomen). Istovremeno, obitelj i nastavničko vijeće škole trebaju u dogovoru s medicinskim osobljem dogovoriti prihvatljive aktivnosti, kao i jednostavna rješenja kojima je cilj pružiti podršku djetetu s hemofilijom. Važno je da se dijete osjeća sigurno, prihvaćeno i ugodno u redovnim školskim aktivnostima. Ovdje je važna i fleksibilnost; ako dijete izostaje iz škole zbog ozljeda i krvarenja, preporučuje se omogućiti mu nadoknadu propuštenog nastavnog gradiva i ispitivanje prema dogovorenom rasporedu. Istovremeno, važna je i kontinuirana podrška obitelji koja treba poticati dijete da i unatoč eventualnim poteškoćama i komplikacijama u liječenju, ne odustaje od redovnog pohađanja nastave.

Preadolescentna faza – razdoblje preuzimanja aktivne uloge u samozbrinjavanju bolesti

U preadolescentnoj fazi (između desete i trinaeste godine) važno je ohrabriti djecu da preuzmu odgovornost i aktivnu ulogu u samozbrinjavanju, uz minimiziranje rizika od ozljeda. Naravno, treba uzeti u obzir individualnu spremnost i psihološku zrelost djeteta. Budući da su ovdje od presudne važnosti odnosi s vršnjacima (koji često mogu zadirkivati i smišljati razne „etikete“), važno je pripremiti dijete na konstruktivno nošenje sa zadirkivanjem. Psiholozi i drugi stručnjaci za mentalno zdravlje mogu osigurati potrebnu podršku kako bi pomogli djetetu s hemofilijom da sagleda sebe izvan fizičkih ograničenja i identificira se sa svojom jedinstvenom osobnošću koja ima još puno toga za naučiti, ali i dati u budućnosti društvu svoj osobni doprinos.

Adolescencija – izgradnja identiteta i samostalnosti

Unatoč različitim socio-ekonomskim, društvenim i kulturalnim kontekstima, adolescentsko doba predstavlja razdoblje izgradnje identiteta i samostalnosti. Budući da



su usmjereni na sadašnjost, adolescenti mogu lako ignorirati trenutne ozljede i krvarenja, ne razmišljajući o mogućim zdravstvenim posljedicama. Istovremeno mogu pružati otpor redovnom i samostalnom uzimanju faktora, kao i redovitoj tjelovježbi i fizikalnoj terapiji, budući da te aktivnosti uzimaju slobodno vrijeme koje žele provesti u aktivnostima koje procjene kao socijalno poželjnima. Osobine koje pomažu učinkom prevladavanju rizika od komplikacija su percepcija vlastite kontrole pri nadzoru bolesti, komunikacijske i socijalne vještine te izražavanje emocija. Nadalje, asertivno zauzimanje za sebe djeluje zaštitno u situacijama potencijalnog rizika koje traže jasno „ne“ (npr. pritisku vršnjaka da sudjeluju u ekstremnim sportovima, isprobavanja psihoaktivnih supstanci i sl.) te tako smanjuju vulnerabilnost pacijenata oboljelih od hemofilije čineći ih otpornijima na rizike iz društvene okoline.

Izazovi odrasle dobi

Tranzicijom u odraslu dob životni zahtjevi postaju veći i mladi ljudi s hemofilijom se suočavaju sa novim izazovima u egzistencijalnom i poslovnom području, kao i u partnerskim odnosima. Profesionalno informiranje i savjetovanje može pomoći osobi koja se nosi s kroničnom bolesti krvarenja da istraži vlastite mogućnosti, tržište rada i procjeni potencijalne rizike, ali i prednosti pojedinih zanimanja i radnih mjesta. Istovremeno, stručnjaci za mentalno zdravlje mogu pomoći pojedincu uvježbavanje strategija adekvatne i iskrene komunikacije kako bi izgradio uspješnu vezu u kojoj između ostalog može otvoreno govoriti i o hemofiliji. U tom smislu još jedan zaštitni faktor koji djeluje kao prevencija socijalne izolacije predstavljaju različita udruženja, a najvažnije je aktivno sudjelovanje u društvu hemofilicara.

Zaključak

Pri razmatranju utjecaja rizičnih i zaštitnih faktora na život djece i mladih oboljelih od hemofilije, treba uzeti u obzir osobne, obiteljske i socijalno-kulturološke čimbenike. Uz dostupnost liječničke i medicinske pomoći koja je od primarne važnosti, važnu ulogu imaju i psiholozi te drugi

stručnjaci za mentalno zdravlje koji kao članovi multidisciplinarnog tima pružaju adekvatnu podršku. Naime, oni pomažu pacijentima da aktivno sudjeluju u tretmanu hemofilije kako bi se socijalno i profesionalno integrirali u društvo te da, koristeći svoje zaštitne faktore, postignu što veći stupanj osobnog zadovoljstva i kvalitete života.

Zaključno, evo nekoliko smjernica za učinkovitiju prilagodbu roditelja i djeteta oboljelog od hemofilije:

1. Dijagnoza hemofilije može izazvati nagle izmjene emocija kod roditelja, kao i kod oboljelog djeteta. Negativni osjećaji poput krivnje, ljutnje, straha i frustracije su normalna reakcija na promjenu i sastavni su dio psihološke prilagodbe na kroničnu bolest.

2. Informirajte se o hemofiliji, pitajte vašeg liječnika sve što vas zanima. Informacije će vam dati osjećaj kontrole i omogućiti bolju psihološku prilagodbu na bolest.

3. Ne budite previše popustljivi i nemojte pretjerano zaštićivati vaše dijete. Odaberite tjelesne aktivnosti prikladne dobi i poduzimajte jednake mjere zaštite kao s drugom djecom. Tako ćete mu pomoći da postane samostalno, sigurno i sposobno preuzeti brigu o sebi.

4. Djeca s hemofilijom imaju iste razvojne potrebe kao druga djeca, a među njima je socijalizacija jedna od najvažnijih. Stoga je važno djetetu omogućiti igru i druženje s vršnjacima, kao i redovno pohađanje nastave u školi.

5. Potrebno je omogućiti djetetu da, sukladno razvojnoj dobi, proaktivno brine o bolesti, i kako bi postalo samostalno, samopouzđano i izgradilo pozitivnu sliku o sebi.

6. Obitelj i bliski prijatelji kao kontinuirani izvor podrške trebaju bili uključeni kao aktivni pomagači u kontroli bolesti.

7. Budući da je hemofilija rijetka bolest, većina ljudi o njoj zna vrlo malo. Stoga upoznajte osobe koje brinu o Vašem djetetu s njegovom bolešću: odgajateljice, nastavnike i sportske trenere.

8. Potražite podršku psihologa i Društva hemofilicara Hrvatske.

9. Uživajte u svom djetetu i budite mu podrška. Ne gledajte ga samo kroz prizmu hemofilije ne dopustite da ga ona definira. Ona je samo dio njega!



Literatura:

1. Bullinger, M., & von Mackensen, S. (2008). Psycho-social determinants of quality of life in children and adolescents with haemophilia—A cross-cultural approach. *Clinical Psychology and Psychopathology*, 15, 167-172.
2. Becker, M., Axelrod, D.J., Oyesanmi, O., Markov, D.D., & Kunkel, E.J. (2007). Hematologic problems in psychosomatic medicine. *Psychiatric Clinics of North America*, 30, 739-759.
3. Blount, R.L., Simons, L.E., Devine, K.A.,

- Jaaniste, T., Cohen, L.L., Chambers, C.T., & Hayutin, L.G. (2008). Evidence-based assessment of coping and stress in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 33, 1021-1045.
4. Casey, R.L., & Brown, R.T. (2003). Psychological aspects of hematologic diseases. *Child and Adolescent Psychiatry Clinics of North America*, 12, 567-584.
5. Cassis Federica R.M.Y. (2007). Treatment of Hemophilia. *World Federation of Hemophilia*. No 44.



Sve je u crvenoj boji - obilježavanje Međunarodnog dana hemofilije u Zagrebu

Higijenski standardi kod primjene faktora zgrušavanja krvi u kućnim uvjetima¹



Josipa Belev, viša medicinska sestra²

Tretman hemofilije danas se provodi nadoknadom faktora zgrušavanja isključivo intravenskim putem. Točnije ulazeći iglom u krvotok. Krvotok je zatvoreni sustav cirkulirajuće krvi sastavljen od arterija, arteriola, kapilara, venula i vena. Srce je centralni organ krvotoka koji pokreće cijelu cirkulaciju u ljudskom organizmu. Taj je sustav sterilan, odnosno u cirkulirajućoj krvi nema prisutnih mikroorganizama niti njihovih spora. Primjenom terapije ne bi se smjela narušiti sterilnost krvotoka.

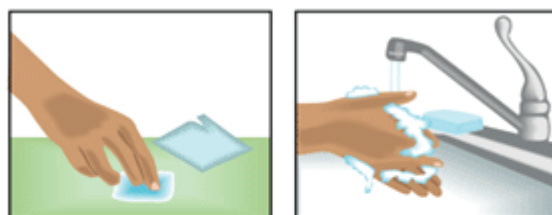
Kako bi se mogućnost zagađenja smanjila na minimum potrebno je maksimalno paziti i poštovati pravila aseptičnog rada.

Rad u aseptičnim uvjetima znači da se, poštujući pravila otvaranja sterilnih predmeta te dezinfekcije okoline i ruku, potpuno spriječi ili smanji na najmanju moguću mjeru broj mikroorganizama. Na taj se način mogućnost unošenja klica u krv može kontrolirati.

Dezinfekcija je postupak kojim se na predmetima ili koži smanjuje broj mikroorganizama, ali ne i njihove spore. Prilikom primjene faktora zgrušavanja koristimo metodu dezinfekcije u nekoliko ključnih momenata: čišćenje radne površine, pranje ruku, dezinfekcija ubodnog mjesta i na kraju dezinfekcija ponovno radne površine.

Sterilno je sve ono što dolazi u indirektni ili direktni kontakt sa krvi i krvnom žilom. U pakiranju faktora zgrušavanja postoje dijelovi koji su sterilno pakirani. Sterilni dijelovi moraju do kraja postupka primjene faktora i ostati sterilni.

Na svakom sterilnom proizvodu postoji naznačeni dio gdje se otvara takav predmet, npr.: šprica kod klipa, igla kod otvora za špicu itd. Prilikom otvaranja sterilni dijelovi ne smiju se ničim dotaknuti osim sterilnim dijelom koji je predviđen da se na tom mjestu spoje (Slika 1).



© Copyright World Federation of Hemophilia

Slika 1. Sterilni dijelovi se ne smiju doticati

U kućnim uvjetima puno je teže održati prostor dezinficiranim. Puno je različitih bakterija koje žive posvuda na živoj i neživoj okolini. Bakterijske infekcije kože česte su u dječjoj dobi, 17 % svih posjeta liječniku kod djece je

¹ Zbog povremenih nejasnoća vezanih uz higijenske standarde primjene kućne terapije, ponavljamo tekst objavljen 2014. godine (Volumen 7, broj 1) u našem Časopisu, s dodatkom novih informacija na kraju teksta.

² Centar za hemofiliju, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb

zbog infekcije kože. Takve infekcije izazvane su uglavnom bakterijama koje su normalni stanovnici kože (saprofitne bakterije). Kod davanja faktora trenutak prolaska igla kroz kožu je ključni moment u kojem se može spriječiti prodor saprofitnih bakterije u krv.

Prije početka rada i otapanja faktora potrebno je osloboditi prostor (stol), napraviti dovoljno mjesta i taj dio obrisati. U bolničkim uvjetima prostor se dezinficira s prilagođenim dezinfekcijskim sredstvom. U kućnim uvjetima dovoljno je obrisati stol mokrom krpom i detergentom.



Slika 2. Osim osiguravanja higijenskih uvjeta primjene faktora, nužno je i pravilno postupati s otpadom nakon primjene

Najvažniji dio procesa pripreme je pranje ruku. Posebnu pozornost treba obratiti na temeljito, detaljno pranje ruku. Vremenski pranje ruku trebalo bi trajati 1-2 minute, koristeći pri tome običan tekući sapun za pranje ruku. Dobro oprati svaki prst zasebno, nokte, te na kraju dlan i dio podlaktice. Ruke isprati tekućom vodom te osušiti čistim ručnikom. U bolničkim uvjetima ruke je potrebno iza pranja i dezinficirati. Zdravstveni radnici prilikom davanja faktora zgrušavanja dužni su nositi čiste gumene rukavice.

Prethodno temperirani lijek staviti na radnu površinu koja je obrisana i pripremljena za

rad. Koncentrat faktora razrijediti pazeći da sve što je sterilno i ostane sterilno do kraja postupka. Otvarajući sterilni materijal odmah ga treba spajati s također sterilnim dijelom, npr. kada otvorite konektor odmah ga treba plasirati u gumeni čep na bočici otapala te skinuti zaštitu s drugog kraja konektora (naprava za spajanje dvaju bočica-koncentrata faktora zgrušavanja i otapala) i odmah ga plasirati u gumeni čep bočice s koncentratom faktora. Špricu za navlačenje obavezno otvoriti na mjestu gdje je označeno. Mjesto na šprici koje služi za spajanje sa sistemom za davanje lijeka nikako ne bi trebalo ostavljati nezaštićeno.

Sistem za davanje lijeka otvoriti na označenom mjestu, a zaštitu s igle skinuti neposredno prije uboda. Spojiti sistem za navlačenje s špricom.

Ubodno mjesto dezinficirati alkoholnom vaticom. Jednom dezinficirano mjesto više se ne smije dotaknuti. Unutar 30 sekundi od dezinfekcije potrebno je postaviti sistem u venu. Ukoliko je prošlo više od 30 sekundi postupak dezinfekcije ponoviti.

Kada je lijek apliciran, prostor mora ostati čist. Što znači da smeće treba adekvatno zbrinuti. Otpad koji ostaje iza primjene lijeka dijeli se na oštri infektivni otpad, medicinski otpad i komunalni otpad.

Otpad je jako važno adekvatno zbrinuti.

U oštri otpad ubrajaju se svi predmeti koji su potencijalno opasni za ozljede ljudi koji barataju se smećem, to su: različiti igleni pripoiji, konektori, igle za navlačenje lijeka i sistem za primjenu lijeka. U oštri otpad ubrajaju se i bočice u kojima su bili pakirani lijek i otapalo. Oštre predmete potrebno je skladištiti u čvrste nepropusne kutije.

Medicinski otpad su oni predmeti koji nisu oštri, a koji su bili u kontaktu s krvi ili lijekom, a to su: šprice, vatica za dezinfekciju, flaster koji se stavlja na mjesto uboda. Rukavice ako se koriste također spadaju u medicinski otpad. Ovu vrstu otpada također treba zasebno spremati u naznačenu vreću.

Komunalni otpad je ambalaža u kojoj je lijek bio pakiran te sav sterilni materijal. Ova vrsta otpada baca se u komunalni otpad te se može spojiti s kućnim smećem.

Radnu površinu potrebno je po završetku procesa davanja faktora ponovno prebrisati mokrom krpom i detergentom.

Iako postoji puno ograničenje u kućnim uvjetima primjene faktora zgrušavanja pridržavajući se pravilnog rada moguće je podići

kvalitetu primjene koncentrata zgrušavanja. Što se tiče zbrinjavanja otpada društveno odgovorno ponašanje je neprocjenjivo.

(Dodatak Urednika)

Predsjednik Društva hemofiličara Hrvatske, gospodin Tomislav Raguž, dobio je informaciju da su u Zagrebu postavljeni spremnici za infektivni otpad. Kako mu je iz „Čistoće“ rečeno, odlažu se samo šprice i igle, stoga u kantice odlažite samo njih. Možete ih odnijeti na dolje navedene adrese, a tamo će vam zaposleni tehničari pomoći pri odlaganju.

Adrese „Reciklažnih dvorišta“ i „Zelenih otoka“ na kojim je to moguće učiniti su:

RD Susedgrad, Gospodska ulica, 01/3451-536,

RD Prudinec - Jakuševac, na ulazu odlagališta otpada, 098-272-762,

RD Tunel, ugao Gračanske i Kvintičke ulice, 098-208-319,

RD Trešnjevka Sjever, Zagorska bb,

RD Špansko, Dobriše Cesarića bb,

ZOKajzerica, Podbrežje bb, 099-8022-159,

ZO Maksimir, Prilesje bb, 099-8022-158,

ZO Dubrava, Osječka bb, 099-8022-160,

ZO Sesvete, Jelkovečka bb, 099-311-8457,

Radno vrijeme je:

- radnim danom od 6:30 do 20:00 sati,

- subotom od 6:30 do 14:00 sati.



Facebook grupa Društva hemofiličara Hrvatske

Svjetski kongres Svjetske federacije hemofilije, Orlando, SAD, 2016 Izvješće



Miroslav Paclik, mag. oec.



Doc. dr. sc. Marko Marinić

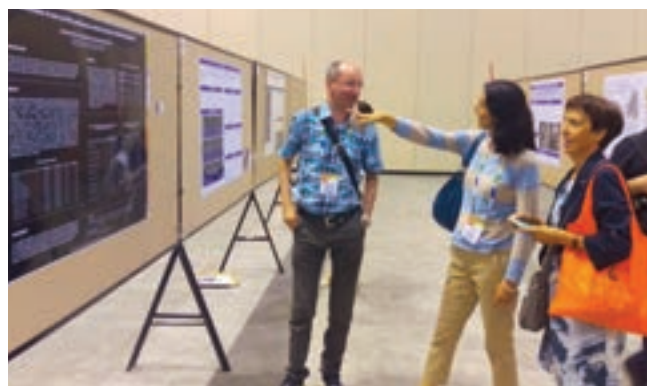
Dakle, ovako! Svjetski kongres Svjetske federacije hemofilije (World Federation of Hemophilia, XXXII World Congress), ove godine održao se u Orlando na Floridi, SAD. Radi se o najznačajnijem skupu kad je u pitanju skrb o hemofiliji pa je bio red da, kao punopravna članica Federacije, i Hrvatska pošalje svoje predstavnike. Ove godine smo to bili nas dvojica, Miroslav Paclik i Marko Marinić, glavama povelikim i bradama malo kraćim.

Dva dana prije početka kongresa, našosmo se na aerodromu Pleso te prvo sjedosmo u neki lokalni aviončić, (tek ponešto veći od Čzmatransovih cestovnih uzdanica) i prevezosmo se do Frankfurta, a onda uskočismo u grdosiju od Boeinga 747-400 te na visini od nekih 35000 stopa (malo većeg nogonje) preletjesmo Atlantsku baru i našosmo se u vrućem i ekstremno sparnom Orlando. Lijekove stavili u prtljagu, prije toga se informirali o svemu što bi nam eventualno moglo biti potrebno i bez problema se „dotepali“ do hotela, koji ne bijaše baš onakav kako to bijaše lijepo pokazano na njihovim web stranicama, ali ipak dovoljno prihvatljiv za boravak.



Slika 1. Čim smo stigli, Miro se zaljubio - u auto!

Kongres je započeo 22. srpnja, održavao se u „Orange County Convention Center-u“, a brojao je nekoliko tisuća sudionika - točan broj nisu nam rekli. I premda je, prema našem mišljenju, u organizacijskom smislu bio nešto lošiji, a i slabije posjećen od prošloga u Melbourneu ili pretprošloga u Parizu, i ovoga puta bilo je jako puno zanimljivih predavanja i postera. Usput rečeno, i mi Hrvati smo se predstavili s dva postera, jednoga u autorstvu naše drage liječnice dr. sc. Ane Boban i njenog tima (naslov: Indication for use of VWF containing concentrates in patients with von Willebrand disease), a drugoga je prezentirala ekipa u sastavu doc. dr. sc. Marko Marinić, Stanko Rihtar i prof. dr. sc. Silva Zupančić Šalek (naslov: Correlation of pain and life satisfaction among persons with haemophilia).



Slika 2. Dio hrvatskog tima ispred jednog od naših postera

Kako ne bismo došli praznih ruku i kako ne bi ispalo da smo se dali u lov na aligatore ili kakve druge lokalne (dvonožne) zvjerke, nastojali smo pohoditi što je moguće više predavanja te pri tome (kemijskom olovkom i fotoaparatom)

zabilježiti što više detalja koji to, prema našem skromnom mišljenju, zaslužuju. Stoga vam u nastavku donosimo jedan vrlo kratki prikaz nekih od tih predavanja, ali s velikim naglaskom na ovu riječ „kratki“ jer bi bilo kakav detaljniji opis iziskivao prostor od nekoliko desetka cijelih brojeva ovog našeg Časopisa – uostalom, službena knjiga (samo) sažetaka izlaganja na kongresu (jako sitnim fontom pisana u dvostrukim stupcima) broji 136 stranica.



Slika 3. Kongresni centar

Uvod i otvorenje

Govornici uvodnog dijela pozdravili su sve prisutne i u dirljivom tonu otvorili događanje, što je posebice dobilo na snazi jer i gospodin Jorge de la Riva i gospodin Alain Weill imaju sinove koji boluju od hemofilije te im je čitava problematika poznata iz prve ruke. U pozitivnom okruženju naglašeno je da ipak treba biti optimist jer se puno toga već postiglo, no istodobno i realist jer je posla još puno, pogotovo u manje razvijenim zemljama. Zgodno su istaknuli da bolesnike od hemofilije i brigu za njih ne treba gledati kao opterećenje budžeta, nego promatrati kao investiciju za budućnost. Inače, Svjetska federacija hemofilije danas broji 134 zemlje-članice i svojim utjecajem doseže 190 000 ljudi.



Slika 4. Otvaranje skupa

Lijekovi produljenog vremena poluraspada (EHL)

„Extended Half Life“ (EHL) lijekovi koje karakterizira djelovanje u duljem vremenu od uobičajenih, vrlo su aktualna tema. Na predavanju su uspoređeni pod nekoliko različitih kriterija. Rezultati pokazuju prilično homogenu sliku – intervali primjene svedeni su na 1-2 puta tjedno, usporedivo su učinka i uzrokovali su relativno malu incidenciju pojave inhibitora i nuspojava. Zaključeno je da EHL lijekovi smanjuju učestalost krvarenja, kao i težinu krvarenja i oštećenja lokomotornog sustava te povećavaju kvalitetu života. Za dugoročni cilj postavljen je tzv. „Zero bleeds“ ideal, odnosno „nula krvarenja“ kod osoba s hemofilijom – što rezultira, naravno, izostankom artropatije i značajno smanjenim ostalim posljedicama bolesti. Vrijeme EHL-a dolazi te je ova vrsta lijekova okarakterizirana kao „No brainer“ – dakle, neupitno je treba li takve lijekove primjenjivati ili ne, makar su postojale i određene kritike, no ipak konstruktivne prirode.



Slika 5. Lijekovi produljenog djelovanja

Emicizumab

Zbog „neobičnog“ imena ove molekule, odnosno ovog novog potencijalnog lijeka za hemofiliju, dvojica vaših izaslanika nebrojeno puta su lomili jezik pokušavajući se sjetiti njegova točnog naziva, a onda i pravilnog izgovaranja. Nakon uspjeha u tom pothvatu, ovo ime postalo nam je poštapalica, čak i svojevrsni pozdrav. Spomenuti Emicizumab svakako je hit i lajtmotiv održanog kongresa, djelo inovativnog i marljivog tima japanskih istraživača pod vodstvom Prof. Midori Shime. Revolucionarni lijek, u sada već

poodmakloj fazi istraživanja, ne nadomještuje faktor koji osobi s hemofilijom nedostaje, nego ga na neki način „oponaša“, odnosno koristi jedan sasvim drugačiji mehanizam za aktivacije zgrušavanja krvi. Posebna mu je vrijednost što je primjenjiv i kod osoba s inhibitorima, jer, budući da uopće nije faktor, neopažen i neoštećen uspijeva uspostaviti grušanje krvi. Učinak je, prema prezentiranome, i više nego zadovoljavajuće snažan, ali i poprilično dugotrajan. Primjenjuje se subkutano – jedanput tjedno, a bitnije nuspojave nisu primijećene. Iako se njegova dostupnost još uvijek samo nazire na horizontu, ipak je poprilično izvjesna, a svi dosadašnji parametri istraživanja lijeka upućuju na pozitivan zaključak o njegovoj svijetloj budućnosti.



Slika 6. Prof. Midori Shima govori o Emicizumabu

Pomoćna sredstva i kreativne tehnike za poboljšanje kvalitete života s hemofilijom (više predavanja)

Bilo je riječi o brojnim pomagalima poput različitih ortoza i sličnih stvari koje svakako mogu pomoći pri otežanom kretanju. Frederica Cassis predstavila i kartice za učenje, a koje bi djeci na jedan ilustrativan i klasičan „dobar/loš“ prikaz približile kako bolest samu, tako i način funkcioniranje zglobova, mišića, cijelog mehanizma zgrušavanja i djelovanja lijekova. Djeca kroz igru postižu razumijevanje bolesti te se nakon toga mnogo bolje postavljaju prema njoj i znaju što im pomaže, a što odmaže. Još jedno interesantno predavanje produbilo je shvaćanje vode kao moćnog saveznika. Svima nam je poznato da voda stvara otpor kretanju, no ne i ozljede, što ju čini iznimno pogodnom za vježbanje. Osmišljen je i čitav niz korisnih igračaka i vježbi za djecu kojima ona uče i vježbaju motoriku, a sve kako

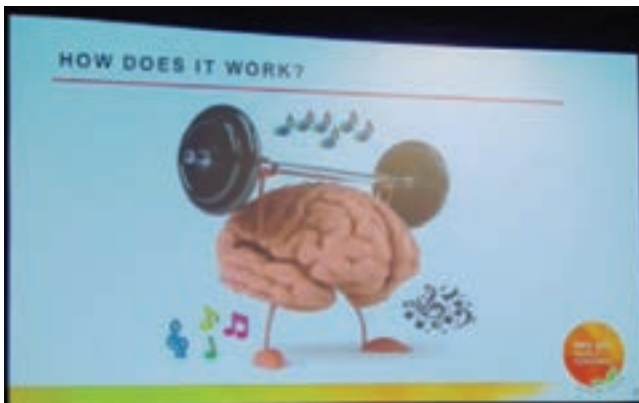
bi se pravilno razvila i posljedično imala manje problema.



Slika 7. Predavanje o utjecaju vode na zdravstveni status

Glazba kao lijek protiv bolova i stresa

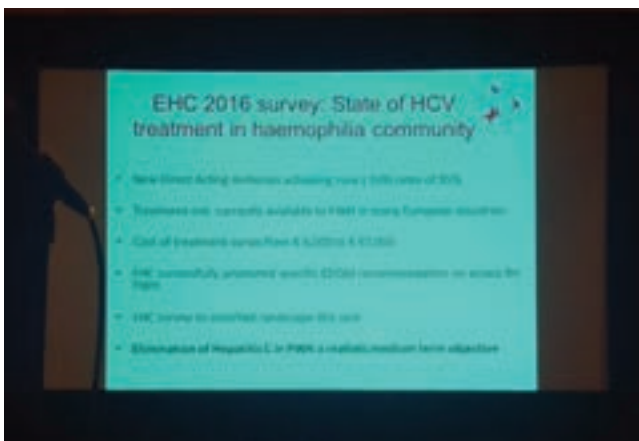
Iako ne iznimno bitno u smislu revolucionarnog lijeka za hemofiliju, ovo predavanje izdvaja se zbog svog neočekivanog i originalnog pristupa koji svakako ne smije proći nezapažen. Autor predavanja uočio je povezanost osjeta boli i glazbe te na tu temu provodio istraživanja i detaljnija proučavanja. Zaključak je da glazba, koja kao takva funkcionira na više različitih razina (slušanje, ritam, glasnoća, boja zvuka, kompozicija, autorska motiviranost itd.), upravo zbog svoje višeslojne zahtjevnosti i kompleksnosti zaokuplja receptore percepcije osobe i na taj način se nameće umjesto boli, „istiskuje“ bol i postavi sebe na isto mjesto doživljavanja. Iako nije namjena da u potpunosti zamijeni propisane lijekove, niti je to moguće, u velikoj mjeri može pomoći. Glazba je korisna u ulozi slušatelja, ali još i više u kreativnoj ulozi autora koji se mora usredotočiti na više razina da bi što smislenije stvorio zvukove. Dodatna prednost je u činjenici da nije potrebno biti glazbenik, čak niti imati instrument, jer glazbu može stvarati svatko, a svaki predmet može biti instrument. Pokušajte kad ste u boli ili nervozni zamisliti svoju najdražu pjesmu i jednostavno prstima bubnjati po stolu. Morat ćete se koncentrirati na barem dva do tri različita bubnja, kako „odraditi“ ritam, anticipirati sljedeći dio pjesme, a u mislima ćete je istodobno pjevati i još vjerojatno u pozadini „čuti“ električnu gitaru. Vaš mozak već funkcionira na 5 različitih razina i to istovremeno. Da bi to mogao, morat će izbaciti bol i stres koji mu tada – ne trebaju.



Slika 8. Ah ta glazba....

Dodatni sastanci

Unutar kongresnog perioda, održan je i sastanak EHC-a, odnosno Europskog konzorcija hemofilije. Razgovaralo se o različitim temama i planovima za budućnost, s posebnim naglaskom na smjernicama EHC-a za tretman hemofilije, a koje su prvi put usvojene 2013. godine te im je sada dodano i 12 novih. Rezultati sveobuhvatne skrbi za bolesnike se sve više postižu i to je vidljivo – hemofiličari žive bolje! Povećava se preporučena količina lijekova po broju stanovnika, prioritetiziraju se lijekovi za hepatitis C, naglašava se potreba individualiziranog pristupa liječenju, itd.



Slika 9. Na sastanku EHC-a

Dan nakon završetka kongresa održala se i Generalna skupština članova Svjetske federacije hemofilije, u kojoj smo, naravno, sudjelovali. Bira se stari/novi predsjednik (Alan Weill), brojni članovi različitih službenih tijela Federacije, a odlučivalo se i o mjestu svjetskog kongresa koji će se održati 2022. godine. Odlučeno je da to bude Montreal u Kanadi.



Slika 10. Hrvatski predstavnici na Generalnoj skupštini u vrijeme pauze

I na kraju.....

Po završetku svih obaveza, hrvatski dvojac ponovno je sjeo u onu istu Boeingovu grdosiju te se, opet preko Frankfurta, vratio u Zagreb.



Slika 11. Sve je jasno

Sve u svemu, bilo je dobro i korisno. Brojne nove spoznaje su dobivene te ćemo ih nastojati implementirati u rad Društva. Obveze koje smo kao članica preuzeli su izvršene, a ostvareni su i brojni kontakti koji nam svakako mogu biti od pomoći u budućnosti. Stoga smo mišljenja da predstavnici Društva trebaju i dalje obavezno sudjelovati na ovakvim događanjima.



Slika 12. Lako smo ju pronašli - najljepša je!

Hvala Društvu hemofiličara Hrvatske što nam je omogućilo sudjelovanje na ovako važnom skupu. Pozdrav svima!



Moj život s hemofilijom



Ivan Paclik, prof.

U ranom djetinjstvu, hemofilija mi je, kao vjerujem svakom hemofiličaru, predstavljala problem jer zbog nje nisam mogao sudjelovati u nekim aktivnostima koje su moji vršnjaci smatrali sasvim normalnim. Pri tome mislim na nogomet i ostale "ekstremne sportove", kao i najobičnije pješačenje do osnovne škole. Brata i mene majka je vozila u i iz škole kako bi što je više moguće spriječili krvarenje, ponajviše u gležnjeve koji su mi već tada vrlo učestalo krvarili. Iz istog razloga nikada nisam vozio bicikl, jer pad s njega gotovo sigurno bi značio još jedan odlazak na Šalatu. No, hemofilija je bolest s kojom se živi od rođenja pa mi sve navedeno i nije pretjerano nedostajalo, a i česti odlasci u bolnicu bili su nešto sasvim uobičajeno. Kao i igla u veni.

Kako sam privodio kraju svoje osnovnoškolsko obrazovanje, sramežljivo se pojavljivala mogućnost odnošenja faktora VIII (tada još domaćeg krioprecipitata) kući iz bolnice, čime smo mi pacijenti dobili stanovit osjećaj sigurnosti i mobilnosti. Samim time, pojavila se i potreba da se naučimo primjenjivati lijek sami, što nije bilo pretjerano teško. Prvih nekoliko godina asistirali su mi majka ili brat, no negdje u srednjoj školi počeo sam sa samostalnim "pikanjem". Osobno, bilo mi je to nešto sasvim normalno i prirodno, te sam se ubrzo počeo i šaliti s medicinskim sestrama kada bih bio na vađenju krvi koje nije imalo veze s hemofilijom. Najčešće bih s njima debatirao o izboru vene, prekinuo ih u uobičajenoj praksi započinjanja razgovora čiji cilj je skretanje pozornosti s nečeg tako strašnog kao što je ubod igle, ili bih jednostavno ponudio

da sve obavim sam. Vremenom su se doze kod kuće povećavale, te smo na kraju došli do današnje kućne terapije, koja mi je kao klincu bila nezamisliva.



Na InMusic Festivalu

Kretanjem u srednju školu, udaljenu nekih 5 kilometara od kuće, počeo sam se stvarno osjećati kao i svaki drugi vršnjak. Radio sam iste stvari, a često i mnogo "luđe". Pri tome prvenstveno mislim na slušanje rock glazbe, na koju sam se navukao još kao dvanaestogodišnjak, a koje me zatim uputilo na druženje sa svom silom subkulturnih i alternativnih skupina. Njih su mediji, na užasavanje mojih roditelja, često dovodili u vezu s delikvencijom i nasiljem, no na svu sreću nikada nisam završio u nekom fizičkom obračunu, a stekao sam neprocjenjiva iskustva. Ovdje moram naglasiti da su svi moji

prijatelji i poznanici uvijek bili upoznati s mojom bolešću, te da sam uvijek nailazio samo na odobravanje i pomoć. Također, više razrede osnovne škole i cijelu srednju školu išao sam u isti razred sa svojim bratom, također hemofiličarom. Obiteljskom odlukom on je pauzirao jedan razred kako bi nam bilo lakše pohvatati gradivo koje smo zbog silnih izostanaka propustili, a vjerujem da je i kasnije to bio još jedan razlog da naša okolina prihvati našu bolest bez ikakvih osuda, čuđenja, straha i slčnog. S vremenom se javila i navijačka strast prema nogometu te sam roditelje opet počeo dovoditi do ludila odlascima na utakmice, često s malo ekstremnijim navijačima. Neupućenima se ovo može činiti izrazito opasnim, no bez ikakvih problema sam do sada pohodio sve tribine maksimirskog stadiona (uključujući počasne lože i novinarski sektor!) bez ikakvih incidenata. Ističem da su i tada svi u mojem društvu bili upoznati s mojom "situacijom".

Obzirom da sam znao da se u životu neću moći baviti nekim teškim fizičkim radom, jedina alternativa bila je da se primim knjige. Nikada nisam bio neki štreber, no mnogo toga me zanimalo i nije mi bio problem učiti. Kada sam završio matematičku gimnaziju (popularni "MIOC"), nekako mi je bilo dosta prirodoslovnih znanosti pa sam napravio zaokret upisavši Filozofski fakultet u Zagrebu. Studirao sam povijest jer me oduvijek zanimala i engleski jezik, koji danas predajem u jednoj srednjoj školi, jer se može nešto zaraditi "sa strane" kakvim prijevodom ili instrukcijama. Izabrao sam nastavnički smjer jer mi se već tada činilo, a i drugi su mi govorili, da bih mogao biti dobar profesor. Čini mi se da nisam pogriješio.

Neću iznositi koliko dugo sam bio student, samo ću reći internu fakultetsku šalu da mi je malo nedostajalo da me profesori Odsjeka za povijest počnu navoditi kao povijesni izvor. Na kraju sam konačno postao ponosni nositelj titula magistra edukacije povijesti i magistra edukacije engleskoga jezika i književnosti. Konačan

završetak studija posebno je razveselio moje roditelje bez čije pomoći i požrtvovanja zasigurno ne bih tako daleko dogurao.

Nakon svih tih godina, mogu iskreno reći da mi nije ni najmanje žao. Nastavio sam odlaziti na koncerte i utakmice, svjestan da postoji mala opasnost od ozljeda, no također da sam sposoban za život puno ispunjeniji od pukog sjedenja doma i iščekivanja sljedećeg spontanog krvarenja. Skupljao sam ulaznice sa svih tih događanja te ih se do sada nakupilo više stotina. Čuvam ih u foto albumima koje danas smatram svojim najvećim blagom, jer predstavljaju uspomene na lijepe i "lude" trenutke čije ostvarivanje bolest nije imala šanse spriječiti.

Još jednom moram istaknuti da sam uvijek bio vrlo odgovoran u pogledu primjene faktora VIII koji je uvijek išao sa mnom na svako putovanje te ga se u slučaju potrebe nisam ustručavao primiti na



Promocija

vrijeme bez obzira gdje se nalazio. Također, uvijek je bio tu negdje, spreman za brzu pripremu prije i nakon bilo kojeg malo većeg fizičkog napora. Danas, uz kućnu terapiju, dobivanje manjih doza na vrijeme je postalo vrlo jednostavno, zbog čega sam vrlo sretan i zahvalan prof. dr. sc. Zupančić Šalek, Udruzi i svima koji su pomogli da se to i omogući. Na kraju, svim hemofiličarima, onima starije generacije s oštećenim zglobovima i mlađima koji su na profilaksi mogu samo poručiti da budu fizički aktivni, naravno u skladu sa svojim mogućnostima, i uživaju u životu.



DJEČJI KUTAK

Dragi naši **maleni** i oni malo *veći* čitatelji,

Ove stranice Časopisa rezervirane su **samo za vas**. Ovdje ćemo i dalje objavljivati vaše radove pa vas pozivamo i ohrabrujemo da nam ih šaljete. Možete nam poslati primjerice neku pjesmu koju ste napisali svojoj simpatiji iz razreda, učiteljici, mami, tati, baki, djedu, svom gradu, proljeću, biciklu ili bilo kome/čemu drugome. Možete nam slati svoje likovne radove, koji mogu, ali i ne moraju biti tematski vezani uz hemofiliju. Možete crtati i slikati sve što vam je drago i u vašim o čima lijepo. Najbolje od tih radova objavit ćemo na ovim stranicama te ćemo Vam biti jako zahvalni, baš kao što smo zahvalni i onima koji su poslali svoje radove za ovaj broj. Hvala ROBERTA, FRAN, EMIL, BRUNA, ANDREA, MIA, ENA, ANDREJ I KARLO! 😊

Pooooooooozdraaaaav!!!

Radove šaljite na e-mail adresu:
casopis.hemofilija@yahoo.com

ili poštanskim putem na adresu:
Društvo hemofiličara Hrvatske,
Uredništvo časopisa Hemofilija,
Kišpatićeva 12
10 000 Zagreb



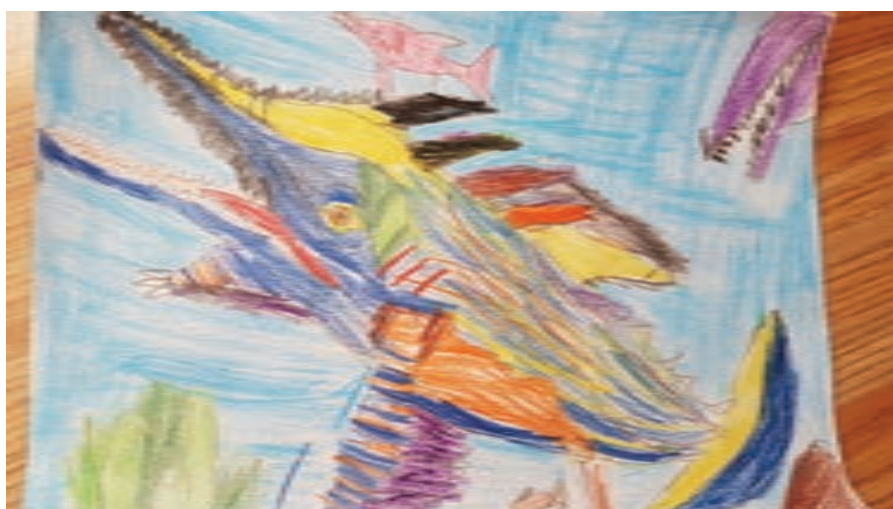
Roberta Miočić iz
Zagreba (6,5 godina)

Fran Martinović iz
Zagreba (6 godina)





Emil Serdarević iz
Biograda na Moru (9 godina)





Bruna Suevich iz
Zagreba (7,5 godina)

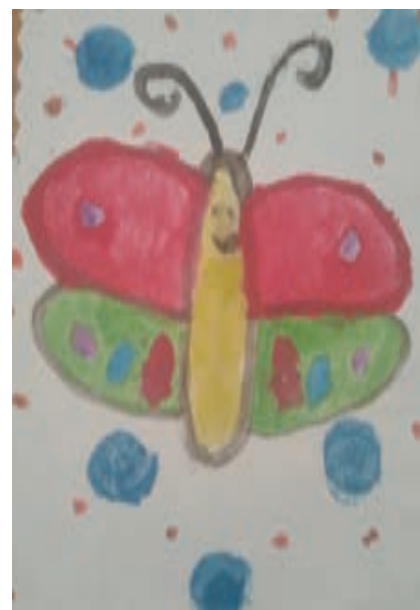
Andrea Karalić iz
Starih Perkovaca (10 godina)



Mia Belev iz
Zagreba (7,5 godina)



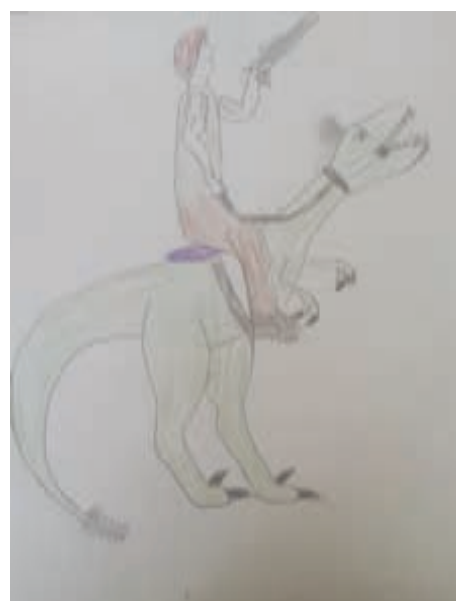
Ena Gavran iz
Slavonskog Broda
(8 godina)



Andrej Gavran iz
Slavonskog Broda (4 godina)



Karlo Gavran iz
Slavonskog Broda
(11 godina)



Vjetar

Još je isti lančić oko moga vrata
i na njemu srce poklon od tebe
odavno je sreći zatvorilo vrata
i nikome ne da da ih odškrine

Kad nevere dođu sjetit ću se tebe
ti si bila sidro moja mirna luka
bez tebe me život bacao na stijene
jer mi fali tvoje kormilo i ruka

Nestala je zvijezda što vodi mornara
ugasnula davno ljubav ko ferali
u mom srcu svijetlo više se ne vidi
jer mi život sprema pličine i hridi

Poklonit ću jednom vjetru jedra svoja
neka me odnese gdje sam s tobom bio
samo jednu želju htio bih mu reći
da bi rađe s tobom život projedrio

Vlado Tančik



IN MEMORIAM – Karin Lindvall



Dr.sc. Karin Lindvall preminula je 12. listopada 2014. godine nakon kratke i teške bolesti. Karin je po zanimanju bila medicinska sestra, koordinator sestara Centra za hemostazu i trombozu u Malmo-u, Švedska. Taj je centar poznat širom svijeta po svojim naprednim postupcima u liječenju hemofilije u djece i odraslih te ostalim rijetkim bolestima koje se manifestiraju krvarenjem. Ona je bila ključni član tima Centra, iskreno posvećena svojim bolesnicima koje je pratila od rođenja pa do odrasle dobi. Uz kliniku bavila se i istraživanjem o utjecaju bolesti, hemofilije na život pojedinca, bolesnika i cijelu obitelj. Objavila je više radova, bila je aktivan član više skupina sestara koje se bave liječenjem hemofilije i bila je prepoznata u cijelom svijetu po svom izvanrednom poznavanju hemofilije i uloge medicinske sestre u skrbi tih bolesnika. Aktivno je sudjelovala u edukaciji sestara svog Centra, a i sestara širom svijeta. Bila je član Svjetske federacije za hemofiliju i aktivno je radila širom svijeta u slabo razvijenim područjima na osnivanju centara za hemofiliju. Imala je puno planova, koje će sada nastaviti njezine bliske suradnice

2013. godine obranila je doktorsku disertaciju temeljem svojim dotadašnjih istraživanja i prva je medicinska sestra s nazivom doktora medicinskih znanosti.

Na poziv Društva hemofiličara Hrvatske, dr. Karin Lindvall bila je aktivan gost na petom Ljetnom kampu Društva hemofiličara Hrvatske 2011. godine. Sudjelovala u sekciji venepunkcija i održala predavanje o pridržavanju režima liječenja u bolesnika s hemofilijom. Pamtimo je kao mirnu i tihu osobu, koja je svoje stavove temeljila na znanju i velikom iskustvu. Fotografije njezinog kratkog boravka u Hrvatskoj govore više od riječi. Hvala na susretljivosti, spremnosti pomoći, dokazu da ništa nije uzalud te nadi u bolje sutra za osobe s hemofilijom.

Napisala: Prof.dr.sc. Silva Zupančić Šalek





Baxalta

Now part of Shire



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

octapharma



changing haemophilia™

~~kratkotrajna~~ dugotrajna podrška u hemofiliji



CARL LYONS
Carl živi u Danskoj
i ima hemofiliju A

Zajedno pokrećemo promjene u hemofiliji

Novo Nordisk je posvećen pokretanju promjena u hemofiliji. Naš ključni doprinos je pronalaženje i razvijanje učinkovitih i sigurnih lijekova za osobe s hemofilijom i drugim rijetkim poremećajima zgrušavanja krvi. Ali znamo da za stvarne promjene u hemofiliji moramo učiniti više od opskrbe odgovarajućim lijekovima. Iz tog razloga surađujemo s našim globalnim partnerima kako bi podržali i olakšali postavljanje dijagnoze i pristup multidisciplinarnoj njezi.

Changing Haemophilia je naša predanost u rješavanju neispunjenih potreba osoba s hemofilijom.

Novo Nordisk je predanosti na:

[changinghaemophilia](https://www.changinghaemophilia.com)

changing
haemophilia™

