

Hemofilie z pohledu vývoje zajištění péče o nemocné

M. Penka^{1,3}, J. Blatný^{1,3}, M. Matýšková^{1,3}, P. Smejkal^{1,3}, E. Tesařová^{2,3}

¹ Oddělení klinické hematologie FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.

² Transfuzní oddělení a krevní banka FN Brno, pracoviště Bohunice, přednostka prim. MUDr. Eva Tesařová

³ Univerzitní centrum pro trombózu a hemostázu Masarykovy univerzity Brno

Souhrn: Hemofilie je onemocnění známé již od starověku a vždy budící značnou odbornou, ale i nemedicínskou pozornost. Je onemocněním nepříliš častým, ale spojeným se zákonitostmi, které mají ne zcela obvyklý, avšak mnohdy modelový charakter. Nemedicínské problémy jsou zvláště v dnešní době dány ekonomickými aspekty. Je proto nutné se problematikou hemofilie podrobně zabývat a řešit ji komplexně, s precizní organizací a určením péče a jejího rozsahu s racionálním využitím veškerých možností, které moderní medicína i doba poskytují. V článku je nastíněn vývoj dosažení organizace péče o nemocné s hemofilií v minulosti až do současnosti.

Klíčová slova: hemofilie – substituce – CCC/HTC – mezioborová péče

Current advances in the care for patients with haemophilia

Summary: Haemophilia is a disease known from antiquity and always stirring significant expert and lay discussion. This is an infrequent disease that, nevertheless, is characterized by certain regularities that have rather unusual but often paradigmatic nature. Non-medical issues, at present in particular, are predominantly financial. It is, therefore, necessary to address the issue of haemophilia in detail and to attempt to provide comprehensive solutions based on seamless organization and clear definitions of the character and extent of care as well as on rational utilization of all available resources provided by the current medicine and age. The paper reviews development of the care for haemophilia patients in the past and up to the present time.

Key words: haemophilia – substitution – CCC/HTC – multi-professional care

Hemofilie je vrozenou krvácivou chorobou [12], která je výjimečná v mnoha směrech – jak po samotné stránce medicínské, tak i po stránce aspektů paramedicínských, především psychosociálních, organizačních a ekonomických.

Péče o hemofiliky má v Brně dlouhou tradici [4] a od počátku zajišťování systematické péče o nemocné s hemofilií stálo Brno, resp. brněnská hematologická škola, na jednom z předních míst v bývalém Československu a nyní i v České republice.

Počátky již zmíněné systematické péče sahají do 70. let minulého století a jsou spjaty se jménem doc. Viléma Huleho, zakladatele brněnské hematologie a blízkého spolupracovníka doc. Dušana Mrkose. Za jeho přispění byla nemocným s hemofilií nejen organizována té době odpovídající péče, ale byla rozvíjena především laboratorní diagnostika a také komplexní zpracování celé problematiky [7].

Tak, jak plynul čas, se postupně prohlubovaly jednotlivé prvky komplexní

péče o nemocné – od laboratorní diagnostiky přes pokroky vývoje stále dokonalejších léčebných postupů až po organizaci péče, která začala získávat mezioborový, preventivní a systematický charakter [1,13]. Hemofilie byla jednou z prvních chorob, u nichž se rozvinula dispenzární péče ve všech požadovaných oblastech.

V celé ČR je v současné době registrováno asi 900 osob trpících hemofilií (750 osob s hemofilií A a 120 osob s hemofilií B) [11]. Tito pacienti jsou léčeni prakticky ve všech nemocnicích v ČR a ročně spotřebovávají krevní deriváty za asi 400 mil. Kč. Současný stav péče se vyvinul z dosavadních požadavků a možností této doby [16]. I když je péče o nemocné s hemofilií v naší zemi na velmi vysoké úrovni, dle názoru zástupců České hematologické společnosti, Společnosti pro transfuzní lékařství, České společnosti pro trombózu a hemostázu a České pediatrické společnosti je opět načase korigovat odpovídající péči v nastavení odpoví-

dajícím dnešním narůstajícím požadavkům. Zároveň je třeba konstatovat, že pro poskytovatele LPP je léčba hemofiliků povšechně náročná a v některých případech i těžko dostupná. Má svá další úskalí, která spočívají zejména v:

- **nedostatečné erudici lékařů** – ne každá nemocnice v ČR má svého hematologa; ne každý hematolog má dostatečné znalosti a zkušenosti s léčbou hemofilie
- **nedostatečných aktuálních zásobách krevních derivátů** – pro několik osob hemofiliků, kteří jsou léčeni v okresní nemocnici, se nevyplatí držet zásoby krevních derivátů
- **povinně generovaných zásobách krevních derivátů v závislosti na množství prodané plazmy k frakcionaci v dané nemocnici** – firmy, které v současné době plazmu k frakcionaci v ČR vykupují, vyžadují zpětný odběr zboží z jejich vlastní produkce (barterové obchody). Z uvedeného důvodu je nezbytné léčit hemofiliky v dané ne-

mocníci za účelem spotřeby dodaných krevních derivátů. Ve zdravotnických zařízeních, která jsou přímo řízena MZ ČR (fakultní nemocnice a ústavy), k výše definovanému úskalí nedochází.

V souvislosti s uvedenými aspekty je pochopitelné, že se hledají vylepšení současného stavu, což je trend, který se dnes řeší na celoevropské úrovni a opírá se o doporučení European Association for Haemophilia and Associated Disorders (EAHAD) [5].

Cíle jsou jasné – zlepšit dosavadní péči o nemocné hemofilii, dále řešit problematiku výkupu plazmy a zajištění dostatečného množství krevních derivátů na straně druhé a konečně v souvislosti s předchozími dvěma body odpovídajícím způsobem zorganizovat péči o nemocné. K cílům by se mělo dospět vytvořením Českého národního hemofilického programu (ČNHP), jehož základy již byly položeny po řadě přípravných diskuzí a sympozií zainteresovaných odborníků a jehož základní zásady lze soustředit do následujících směrů:

- řešení poruch krevního srážení jako součásti celorepublikové i regionální **politické agendy**
- řešení poruch krevního srážení jako životního zájmu **laické i odborné veřejnosti**
- **mezinárodní kooperace** a harmonizace těchto snah a cílů v rámci partnerských struktur EU a WHO
- trvalé udržování vysoké úrovně programu léčby poruch krevního srážení pomocí **účelné kontroly nákladů** s nimi spojených
- stanovení a **průběžné vyhodnocování indikátorů**, výstupů (outputs) a výsledků (outcomes), fungování a účinnosti ČNHP; každoroční komentář k plnění, případně revize a doplňování
- **pojmenovat síť center** péče o nemocné hemofilii a pacienty s jinými vrozenými krvácivými stavy; definice bude vycházet z požadavků Světové hemofilické federace (WFH) a z ev-

ropských doporučení na zřízení tzv. Center komplexní péče (CCC – Comprehensive Care Centres a HTC – Haemophilia Treatment Centres) akreditovaných na principu čtyř kompetencí: kvalifikace, vybavení, sebeevaluace a komunikace

- vytvořit **Koordinační radu ČNHP** jako nástroj pro koordinaci práce, která byla sestavena již ze zástupců pracovišť, která se historicky na péči o nemocné hemofilii v ČR podílejí

Základním cílem ČNHP je zajištění péče o osoby trpící hemofilii a jinými vrozenými krvácivými stavy v centrech (CCC a HTC), jak bylo řečeno dle propozic evropských standard, kterých by v ČR bylo účelné zřídit asi 10–12. Tato centra by pak spolupracovala se spádovými specialisty – hematology, kteří působí v regionálních zdravotnických zařízeních a poskytují základní péči (regionální či spádová pracoviště/centra, známá jinak jako pracoviště sdílené péče).

Centralizací péče by byly racionálně využity zkušenosti odpovídající požadavkům zabezpečení včetně finančních prostředků za současné dispenzarizace všech postižených osob a poskytnutí racionální péče na úrovni současných poznatků [15]. Lze předpokládat, že zajištěním péče v centrech bude dosaženo menšího výskytu zdravotních komplikací.

Náplní činnosti Center pro hemofilii (CCC/HTC) je:

- diagnostika poruch hemostázy
- léčebně preventivní péče o nemocné s poruchami hemostázy, zajištění komplexní ambulantní i nemocniční péče po celých 24 hod včetně zajištění domácí léčby
- vytváření a udržování registrů nemocných s poruchami hemostázy
- dispenzarizace osob včetně pravidelných laboratorních kontrol u nemocných léčených krevními deriváty [2]
- dispenzarizace nemocných s hemofilii a jinými vrozenými krvácivými stavy
- depistáž vrozených krvácivých stavů, vyšetření rodin

- nákup a sledování spotřeby krevních derivátů a jejich evidence
- vytváření doporučených diagnostických a léčebných postupů u nemocných s vrozenými krvácivými stavy ve spolupráci s ostatními odbornými společnostmi
- v případech, kdy centrum bude zajišťovat péči o dětské pacienty, musí být součástí týmu pediatr s hematologickou erudicí

CCC/HTC musí být schopno zajistit pro svou spádovou oblast diagnostiku a diferenciální diagnostiku hemofilie a ostatních vrozených krvácivých stavů:

- základní vyšetření hemostázy s dostupností v režimu statim po dobu 24 hod: počet krevních destiček, aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT), protrombinový čas (PT), fibrinogen, trombinový čas, antitrombin, stanovení solubilních komplexů fibrinových monomerů (či ekvivalent vyšetření), D-dimery
- vyšetření hemostázy dostupné denně, v případě potřeby i v době pracovního klidu: F VIII:C, F IX:C, von Willebrandův faktor (antigen nebo aktivita), anti-Xa aktivita
- ostatní testy – minimálně: doba krvácení (Simplat či adekvátní), všechny další koagulační faktory, stanovení aktivity a antigenu přirozených inhibitorů krevního srážení, vyšetření na lupus antikoagulans (včetně konfirmačních testů), funkční vyšetření krevních destiček (např. agregace včetně indukce Ristocetinem a vyšetření typu PFA-100)
- stanovení specifického inhibitoru (Bethesda jednotky) – v případě potřeby i v době pracovního klidu [8]
- diferenciální diagnostika lupus antikoagulans
- molekulárně biologická vyšetření
- předepsané kontroly jakosti pro potřeby zařízení transfuzní služby

V rámci léčebně preventivní péče by měla CCC poskytovat následující služby:

- lékařské ambulantní služby pro potřebu dispenzarizovaných nemocných vlastních i z jiných oblastí ČR

- dostupnost lékaře z těchto specializovaných pracovišť v době pohotovostní služby
- substituční léčbu u nemocných s hemofilií a ostatními vrozenými krvácivými stavy i na jiných odděleních nemocnice
- konziliární službu u všech poruch hemostázy
- hospitalizace dispenzarizovaných nemocných na odpovídajícím oddělení nemocnice, většinou interním či dětském, pokud v nemocnici nejsou specializovaná hematologická lůžka
- pravidelná dispenzární vyšetření
- zajištění vyšetření rodiny postiženého
- genetické vyšetření na dostupném pracovišti
- včasné vyšetření přenašeček hemofilie a jiných vrozených krvácivých stavů, včetně zajištění prenatálního vyšetření
- spolupráce s ostatními obory – ortopedie [10], stomatologie, psychologie, rehabilitace, genetika, neurologie, chirurgie, gynekologie, infekční lékařství [6] a dalšími
- dispenzarizace osob a výdej průkazů o vrozeném krvácivém stavu
- edukace lékařů, dalších zdravotníků i nemocných a jejich rodinných příslušníků
- metodického vedení LPP se zaměřením na hemofilii a jiné vrozené krvácivé stavy ve spádové oblasti
- registrace dat nemocných v informační databázi [11,13]
- vědecko-výzkumná činnost na úrovni problémového okruhu

Na rozdíl od CCC nemusejí HTC disponovat psychologem, rehabilitačním pracovištěm ani všemi náležitostmi k léčbě (především chirurgické) pacientů s inhibitory [5].

Předpokládá se, že by personálně bylo dostačující, kdyby centrum mělo následující obsazení:

- nejméně 3 lékaři s atestací z hematologie a transfúzní služby, v případě péče o dětské pacienty, nejméně 1 pediatr s atestací z hematologie a transfúzní služby nebo atestací z dětské hematologie a onkologie nebo lékaře s atestací z pediatrie a minimálně 10 let práce s nemocnými s hemofilií a ostatními vrozenými krvácivými stavy
 - nejméně 5 atestovaných zdravotních sester
 - nejméně 1 vysokoškolák nelékař se zkouškou z hematologických vyšetřovacích metod
 - nejméně 5 atestovaných laborantů s atestací z hematologie a transfúzní služby
- Centra musí být pravidelně podrobena auditům (peer audit) odborných společností.
- Co do konkrétní péče je její rozložení možné stratifikovat následujícím způsobem, přičemž se tím vymezuje rozsah péče daný CCC proti HTC:
1. Hemofilici s inhibitory [14]:
 - k elektivním chirurgickým (včetně ortopedických) výkonům – CCC [9]
 - k imunitotoleranční léčbě – CCC [3]
 - k profylaktickému podávání a event. domácí léčbě – CCC
 - k akutní péči – CCC/HTC
 - k běžné péči – CCC/HTC
 2. Hemofilici bez inhibitoru – těžcí a středně těžcí:
 - k elektivním ortopedickým výkonům (včetně synovektomie) – CCC
 - k elektivním chirurgickým výkonům – CCC/HTC
 - k akutním výkonům – CCC/HTC
 - k profylaktickému podávání – CCC/HTC
 - k domácí péči – CCC/HTC
 - k běžné péči – CCC/HTC + spádová (regionální) pracoviště
 3. Hemofilii – lehčí:
 - dispenzarizování v CCC/HTC

Dalším článkem péče o nemocné hemofilii jsou regionální hematologická pracoviště či pracoviště sdílené hematologické péče, která jsou napojena na CCC/HTC, jež ručí za odborný potenciál pracoviště ve směru případného zajištění péče poskytovaného pacientům spádu, tedy v rámci jejich bydliště. Tato pracoviště jsou odborně i věcně vedena

centrem, k němuž se regionální hematologické pracoviště přihlásí. Jsou to také Centra, která zajišťují regionálním pracovištím dostatečné množství krevních derivátů pro léčbu spádových pacientů.

Dalším cílem ČNHP je ve spolupráci s Českou společností transfúzního lékařství v souvislosti se záměrem garance dostatečného množství krevních derivátů zajištění prodeje plazmy k frakcionaci z „malých zařízení transfúzní služby“ tak, aby prodaná plazma byla řádně vyfakturována odběratelské firmě a za plazmu bylo ze strany odběratelské firmy zdravotnickému zařízení řádně zapláceno (nikoli barterovými obchody), přičemž by mělo být dosaženo konsolidace procesů při:

- nákupu krevních derivátů
- poskytování péče, která je spojena s použitím krevních derivátů
- účtování krevních derivátů zdravotním pojišťovnám, včetně poskytnuté péče
- úhradě poskytovatelům LPP za péči, v rámci které byly použity krevní deriváty

Dle názoru představitelů odborných společností by pro realizaci projektu bylo žádoucí: vypsát veřejnou soutěž na poskytování LPP komplexního charakteru pro pacienty s poruchou krevního srážení včetně zajištění komplexní diagnostiky, využití možnosti domácí léčby a rehabilitace. Obecně lze znovu podtrhnout, že cílem celého projektu je zlepšení péče o osoby trpící hemofilií a jinými vrozenými krvácivými stavy, konsolidace všech souvisejících procesů a racionalizace finančních nákladů.

V rámci ČNHP budou Centra poskytující péči úzce spolupracovat s již vyjmenovanými odbornými společnostmi, přičemž nezbytnými podmínkami získání statutu Centra jsou:

- pravidelná účast v cyklech externí kontroly kvality, včetně získání příslušných certifikátů
- zavedení systému správné laboratorní praxe a systému managementu jakosti
- dostatečné zásoby krevních derivátů pro léčbu hemofilie a jiných vze-

ných krvácivých stavů a jejich nepřetržitá dostupnost

- splnění výše uvedených kritérií
- doporučit zdravotním pojišťovnám úhradu léčby krvácení u pacientů s hemofilií pouze centrům, která splnila kritéria veřejné soutěže
- nakupovat krevní deriváty pouze v centrech (ve větším objemu bude jejich cena nižší), která by doporučovala a řídila LPP pacientů i v ostatních nemocnicích. Výdej krevních derivátů pro profylaktické či terapeutické podání u hemofiliků v ostatních nemocnicích by mohl být svázán s kódem 22029 – výdej krevních derivátů z centra, odbornosti 202.

Na základě dosavadní organizace byla k poskytování shora zmíněné péče pro dospělé i děti v rámci ČNHPP Českou hematologickou společností ve spolupráci s Českou společností pro trombózu a hemostázu, Českou pediatriickou společností a Českou společností pro transfuzní lékařství navržena a doporučena tato pracoviště:

1. CCC Praha – ÚHKT (pro dospělé) – spádová oblast Praha a střední Čechy
2. CCC Praha-Motol (pro děti) – spádová oblast Praha, střední Čechy, případně Vysočina
3. CCC FN Brno (pro děti i dospělé) – spádová oblast jižní Morava, Zlínský kraj, případně Vysočina
4. HTC FN Olomouc – spádová oblast střední Morava
5. HTC FN Ostrava – spádová oblast severní Morava
6. HTC FN Hradec Králové – spádová oblast východní Čechy
7. HTC FN Plzeň – Plzeňský kraj a Karlovarský kraj
8. HTC Nemocnice Liberec – Liberecký kraj
9. HTC Nemocnice Ústí nad Labem – Ústecký kraj
10. HTC Nemocnice České Budějovice – Jihočeský kraj

Závěr

Každá doba přináší svoje požadavky a ty, které jsou dnes kladeny na péči

o hemofilii, vyžadují racionální uspořádání center poskytujících péči, její stratifikaci co do rozsahu a v závislosti na vybavenosti pracoviště, jeho zkušenostech, oprávnění a možnosti disponovat s určeným objemem finančních prostředků.

Problémem bude do brzké budoucnosti stanovení stěžejních programů, jako jsou: zajištění nemocných s inhibitory, nemocných s nutností profylaktické léčby, rozšíření a zdokonalení domácí péče, dále určení elektivních ortopedických výkonů, kvalifikované ošetření akutních onemocnění a zajištění intervenčních zásahů včetně následné rehabilitační a lázeňské léčby. Mimo medicínskou sféru pak bude sahat zajištění úhrady finančně extrémně náročných léčebných režimů.

Poděkování

Poděkování patří všem kolegům podílejícím se na vytvoření Českého národního hemofilického programu, kteří zastupují jednotlivá dosavadní „Hemofilická centra“ v ČR – především jeho koordinátorovi MUDr. P. Salajovi a prim. MUDr. V. Komrskovi, CSc., jakož i kolegům z Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity, především Ing. P. Brabcovi a doc. RNDr. L. Duškoví, CSc. Děkujeme samozřejmě i všem dalším kolegům včetně Spolku pro trombózu a hemostázu i samotným pacientům, kteří se na tvorbě programu podílejí nemalou měrou rovněž.

Literatura

1. Blatný J. Inherited coagulation disorders (Vrozené trombofilní stavy). In: Starý J et al (eds). Dětská hematologie. Trendy soudobé pediatrie, svazek 4. Praha: Galén 2005: 189–203.
2. Blatný J, Kohlerova S, Komrsková V et al. Bleeding Prophylaxis in Children with Haemophilia A/B Using Plasma-derived Concentrates Immunate/Immunine – Prospective Survey. J Thromb Haemost 2005; 3 (Suppl 1): Abstract P 1998.
3. Blatný J, Kohlerova S, Zapletal O et al. Prophylaxis with recombinant factor VIIa for the management of bleeding episodes during immune tolerance treatment in a boy with severe haemophilia A and high-response inhibitors. Haemophilia 2008; 14: 1140–1142.
4. Bozděch Z, R. Moster J, Stryhal J et al. Totální protéza kolenního kloubu u hemo-

filiků. Acta Chir Orthop Traum Čech 1983; 50: 228–233.

5. Colvin BT, Astermark J, Fischer K et al. Inter Disciplinary Working Group. European principles of haemophilia care. Haemophilia 2008; 14: 361–374.
6. Husa P, Roznovský L, Smejkal P et al. Efficacy and safety of chronic hepatitis C treatment in haemophilic patients. Hepatogastroenterology 2005; 52: 1541–1544.
7. Matýšková M, Penka M. Hemofilie. Vnitř Lék 1991; 37: 397–403.
8. Morfini M, Auerswald G, Kobelt RA et al. Prophylactic treatment of haemophilia patients with inhibitors: clinical experience with recombinant factor VIIa in European Haemophilia Centres. Haemophilia 2007; 13: 502–507.
9. Moster R, Penka M, Matěja F. Operační léčba pohybového aparátu u krvácivých stavů. Acta Chir Orthop Traum Čech 1986; 53: 54–61.
10. Penka M, Smejkal P, Buliková A et al. Multiple Orthopaedic procedures in Hemophilic Patients. Reports from the 17th International Congress on Thrombosis, Invited reports to Symposia, Monduzi editore, International Proceedings Division, Bologna, Italy, Oct 2002, 63–66.
11. Penka M, Dušek L, Smejkal P et al. Project HemIS (Haemophilia-Information System): multicentric information system of evaluation of clinical data of patients with haemophilia. Haemophilia 2004; 10 (Suppl 3): 21–22.
12. Penka M. Vrozené krvácivé stavy. In: Indrák K et al (eds). Hematologie. Vnitřní lékařství – postgraduální klinická project. Praha: Triton 2006/2007: 110–117.
13. Salaj P, Brabec P, Penka M et al. Effect of rFVIIa dose and time to treatment on patients with haemophilia and inhibitors: Analysis of HemoRec Registry data from the Czech Republic. Haemophilia 2009; 15: 752–759.
14. Smejkal P, Mužík J, Penka M et al. The use of FEIBA® and NovoSeven® for treatment of bleeding episodes in patients with hemophilia A and factor VIII inhibitor: a single centre experience. Haematologica 2006; 91 (Suppl 1): 156–157.
15. Smejkal P, Matýšková M, Penka M. Hemofilie. Vnitř Lék 2008; 54: 992–999.
16. Smejkal P, Matyskova M, Chlupova G et al. Haemophilia patients in South Moravia: Survey of the preceding 20 years. Hämostaseologie 2008; 28 (Suppl 1): 21–23.

prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.
www.fnbrno.cz
e-mail: m.penka@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 15. 4. 2009