



Vydala **Světová federace hemofilie** (WFH)

© World Federation of Hemophilia, 2014

Světová federace hemofilie

1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010

Montréal, Québec H3G 1T7

CANADA

Tel.: (514) 875-7944

Fax: (514) 875-8916

E-mail: wfh@wfh.org

Českou verzi připravil **Český svaz hemofiliků**

U Nemocnice 1

128 20 Praha 2

Tel.: +420 777 078 509

E-mai: info@hemofilici.cz

www.hemofilici.cz

CO JE PROFYLAXE?

Profylaxe představuje pravidelné infuzní podávání koncentrátů koagulačních faktorů pro prevenci krvácení.

Myšlenka profylaxe vznikla ze zjištění, že u lidí se střední nebo lehkou formou hemofilie (s hladinou koagulačního faktoru 1 % nebo vyšší) dochází zřídka ke spontánnímu krvácení. Mají také méně poškozené klouby než při těžké hemofilii. Kdyby se pravidelnými infúzemi koncentrátů koagulačních faktorů podařilo udržet minimální hladinu faktoru kolem 1 %, mohlo by se snížit riziko krvácení a předejít tak poškození kloubů.

Významné studie prokázaly, že děti dostávající profylaxi skutečně mají méně krvácení a zdravější klouby.

VĚDĚLI JSTE, ŽE...?

Profylaxe nepomůže napravit již poškozené klouby. Sníží však četnost krvácení, může zpomalit postup onemocnění kloubů a zlepšit kvalitu života.

Profylaxe umožňuje aktivní a plnější běžný život i těžkým hemofilikům.

TYPY PROFYLAXE

Na rozdíl od akutní neboli „on-demand“ léčby se profylaxe podává proto, aby se krvácení předešlo.

Existuje několik typů profylaxe. Kontinuální profylaxe (primární, sekundární a terciární) se podává pravidelně po dobu několika měsíců a často let. Intermitentní neboli periodická profylaxe se podává po kratší časová období, obvykle několik týdnů či měsíců.

| Typ léčby | Definice |
|------------------------------------|---|
| Občasná („on demand“) léčba | Léčba podávaná při krvácení |
| Kontinuální profylaxe | |
| Primární profylaxe | Pravidelná nepřetržitá léčba zahájená před druhým velkým krvácením do kloubů ve věku 3 let. |
| Sekundární profylaxe | Pravidelná nepřetržitá léčba zahájená po druhém nebo čtenějším velkém krvácení do kloubů, ale před jejich poškozením. |
| Terciární profylaxe | Pravidelná nepřetržitá léčba zahájená po začátku onemocnění kloubů k prevenci dalšího zhoršení. |
| Intermitentní profylaxe | („periodická“) Léčba podávaná k prevenci krvácení krátkodobě, například při a po operaci. |

Převzato z: *Guidelines for the Management of Hemophilia (Směrnice pro léčbu hemofilie)*, Světová federace hemofilie, 2012.

Poznámka: Tyto definice se shodují se směrnicemi vydanými Výborem pro vědeckou standardizaci faktoru VIII a IX Mezinárodní společnosti pro trombózu a hemostázu.

ROZVRHY PODÁVÁNÍ A DÁVKOVÁNÍ

Profylaxe je pravidelné infuzní podávání koncentrátů koagulačních faktorů ve snaze udržet je trvale na hodnotě 1 % nebo vyšší. Existuje řada způsobů jak toho dosáhnout. V různých zemích, anebo i uvnitř těchto zemí, se mohou lišit.

Studie, které mají určit nejlepší rozvrh dávkování, dosud probíhají

Rozvrh profylaxe by měl vymezovat:

- používaný typ přípravku obsahujícího faktor,
- dávku faktoru podávanou každou injekcí,
- četnost podávání léčby,
- dobu (denní nebo den v týdnu), kdy se léčba podává.

Faktory ovlivňující návrh protokolu profylaxe:

- věk zahájení profylaxe
- aktuální věk
- žilní přístup
- příznaky krvácení
- stav kloubů
- úroveň a rozsah fyzické aktivity
- dostupnost koncentrátů
- dostupná velikost ampulí s koncentráty

V současnosti se používají dva protokoly s dlouhodobou zkušeností:

- Protokol Malmö: injekce 25-40 IU/kg podávané třikrát týdně při hemofilii A a dvakrát týdně při hemofilii B
- Protokol Utrecht: injekce 15-30 IU/kg podávané třikrát při hemofilii A a dvakrát týdně při hemofilii B

Konečný protokol nebyl ale dosud definován. V zemích s významně omezenými zdroji mohou být účinnou volbou nižší a častěji podávané dávky (např. 10-15 IU/kg, třikrát týdně).

Individuálně přizpůsobená profylaxe

Aby byl profylaktický protokol co nejúčinnější, musí být přizpůsoben konkrétnímu jednotlivci s ohledem na jeho věk, obraz krvácení, stav kloubů, úroveň a časový rozsah fyzické aktivity, hladinu koagulačních faktorů a schopnost protokol dodržovat. Profylaktické režimy by měly být dostatečně flexibilní, aby se při změně poměrů mohly změnit.

Znalost farmakokinetiky - tj. toho, jak tělo vstřebává, rozděluje a vylučuje určitý lék - pokud je spojena s dalšími informacemi, jednoznačně napomáhá individuálnímu přizpůsobení profylaxe.

Dlouhodobě působící koncentráty

Nové koncentráty koagulačních faktorů s prodlouženým účinkem (zůstávají v těle déle ve vyšších hladinách) jsou navrženy tak, aby se hladina koagulačního faktoru udržela v krvi delší dobu. To znamená, že k dosažení stejného výsledku bude potřeba podávat injekce méně často nebo v menším počtu. Dosažitelnost těchto léků by mohla změnit způsob podávání profylaxe.

VÝSLEDKY MONITOROVÁNÍ

Více než tři desetiletí výzkumu ukázala, že kontinuální profylaxe je k omezení četnosti krvácení a předcházení nebo oddálení poškození kloubů výhodnější.

U hemofiliků s profylaxí je třeba výsledky pravidelně vyhodnocovat. Tak se zjistí, zda profylaxe plní stanovený cíl a léčebný se dal patřičně upravovat. Vyhodnocení má posuzovat:

- stav zdraví kloubů
- četnost krvácení
- nutnost omezení aktivit
- psychosociální integraci

K měření a sledování stavu a funkce kloubů, obrazu krvácení a kvality života, je k dispozici mnoho hodnotících nástrojů. Další informace o nich uvádí internetová publikace WFH Compendium of Assessment Tools (Kompendium hodnotících nástrojů) (www.wfh.org/assessment_tools).

Zároveň by měl být také monitorován rozvoj inhibitorů. Vzniká převážně při těžké hemofilii v průběhu prvních 75 podání koncentrátů koagulačních faktorů.

KDY ZAČÍT A SKONČIT

Názory na to, kdy je nejlépe zahájit a ukončit profylaxi, se stále mění. Nákladově nejefektivnější přístup je zahájit profylaxi včas, aby zůstaly zachovány normální klouby. Profylaxe je více než 50 let standardem péče v mnoha evropských zemích, ale jejímu širokému přijetí brání vysoké náklady s ní spojené.

Při volbě, kdy zahájit léčbu a jak dlouho by měla pokračovat, rozhoduje většinou přístup k potřebnému množství koncentrátů.

V zemích se snadno dostupnou léčbou se většina odborníků shoduje, že profylaxe by měla být zahájena dříve, než dojde k nevratnému poškození kloubů. Někteří lékaři se domnívají, že by měla začít po prvním krvácení do kloubů, nebo do určitého věku (zpravidla dvou nebo tří let). Jiní doporučují počkat, dokud nedojde ke dvěma nebo více krvácením.

Tam, kde je přístup ke koncentrátům koagulačních faktorů omezený, mohou být účinnou volbou nižší a častěji podávané dávky profylaxe

Není také jasné, zda by měli všichni po dosažení dospělosti zůstat v profylaktickém režimu neomezeně dlouho. Přestože některé studie naznačují, že se mladí dospělí obejdou bez profylaxe, jsou potřeba další studie, než bude možné vydat jasné doporučení. Mnozí se často rozhodují sami, zda chtějí v profylaxi pokračovat nebo ne.

PŘEKÁŽKY A PROBLÉMY

Cena a přístup k léčivým přípravkům

Největší překážkou dlouhodobé profylaxe je cena léčení. Profylaxe je možná pouze tehdy, pokud jsou k dispozici značné prostředky. Dlouhodobě je však nákladově efektivní, protože eliminuje vysoké náklady spojené s následnou léčbou poškozených kloubů a zlepšuje kvalitu života. Proto je velmi důležité shromažďovat a předkládat vědecké důkazy odůvodňující vysoké náklady léčby, a to i v zemích, které tradičně na léčbu hemofilie vynakládají značné prostředky a profylaxe je v nich zavedena jako standard péče.

V zemích s omezeným přístupem ke koncentrátům koagulačních faktorů není profylaxe většiny možná. Některé země v současnosti ale i tak zahajují nízkodávkovou profylaxi u dětí. Příjemci i poskytovatelé zdravotní péče musejí spolupracovat na obhajobě národního programu péče o nemocné hemofilii a nákupu dostatečného množství koncentrátů.

Účinnou volbou mohou být také úpravy protokolu profylaxe, například častější podávání nižších dávek. Pro přístup k profylaxi po celém světě jsou nutné studie efektivnosti nákladů navržené ke zjištění minimálních dávek.

Žilní přístup

Profylaxe vyžaduje časté podávání injekcí a u malých dětí bývá obtížné vhodné žíly najít. Implantovaný žilní přístup (např. Port-A-Cath) injekce velmi usnadní a může být k podávání profylaxe u malých dětí nutný. S tím jsou však spojena určitá rizika, například možnost lokální infekce a vzniku krevních sraženin. To je nutné při porovnání s výhodami včasného zahájení intenzivní profylaxe zvážit. U 70 % dětí je ale včasná profylaxe možná i bez pomůcek pro žilní přístup.

Adherence

Adherence (nebo compliance) k léčebnému plánu je obecně definována jako míra, do níž pacienti užívají léky tak, jak je mají předepsané. Podle Světové zdravotnické organizace se míra non-adherence k jakékoli léčbě léky může pohybovat od 15 % do 93 %, při odhadované průměrné míře 50 %.

Adherence k profylaktickému protokolu je rozhodující pro jeho úspěch. Profylaxe je nejúčinnější, pokud jsou hladiny faktorů nepřetržitě udržovány nad cílovou hodnotou. Zmeškání nebo vynechání dávky může způsobit pokles hladiny pod tento cíl, což zvyšuje riziko krvácení. Krvácení, k němuž dojde v době profylaxe, se nazývá „průlomové krvácení“.