

EWA SIKORA, \*PAWEŁ ŁAGUNA, MICHAŁ MATYSIAK

# Postępowanie w stanach nagłych u pacjentów z hemofilią

Emergency management in patients with haemophilia

Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Michał Matysiak

## Summary

Haemophilia is congenital with haemorrhagic diathesis due to deficiency of VIII or IX coagulation factor, which is manifested by an increased tendency to bleeds. The therapeutic procedure during bleeding is intravenous administration of missing IX or VIII coagulation factor. The article presents a diagram of emergency procedures during bleeding in different locations. When discussing these cases, we would like to emphasize that, regardless of the type of bleeding or injury, correct treatment is first and foremost substitution of the missing coagulation factor and then of imaging and laboratory diagnostics. Delayed administration of a factor concentrate may cause a risk to the patient's life.

## Keywords

haemophilia, emergency, proceedings

## WPROWADZENIE

Hemofilia jest wrodzoną skazą krwotoczną spowodowaną zmniejszeniem aktywności czynników krzepnięcia w osoczu: czynnika VIII – hemofilia A i czynnika IX – hemofilia B. Choroba dziedziczy się jakos cecha sprzężona z chromosomem X. Objawy występują głównie u mężczyzn, natomiast kobiety są nosicielkami choroby (1, 2).

Charakterystyczne objawy hemofilii to krwawienia samostne i pourazowe o różnym stopniu nasilenia od niewielkich występujących po małych urazach, do dużych wylewów, w tym także do ważnych życiowo narządów (tab. 1) (3) Wyodróżniamy trzy postaci hemofilii w zależności od aktywności czynnika VIII lub IX (tab. 2):

- ciężką < 1% normy (n),
- umiarkowaną 1-5% n,
- łagodną 5-40% n.

Podstawowym dokumentem każdego pacjenta zgłaszającego się z rozpoznaniem skazy osoczowej wrodzonej, oprócz karty chorego na hemofilię i inne wrodzone skazy osoczowe, jest karta postępowania. W tych kartach oprócz nazwiska i imienia pacjenta oraz nazwy ośrodka, który opiekuje się chorym, znajduje się dokładne rozpoznanie choroby oraz schemat postępowania w stanach zarówno ciężkiego, jak i małego krwawienia.

Wszystkie koncentraty brakujących czynników krzepnięcia dla pacjentów wymagających takiej terapii są bezpłatne i dostępne przez 24 godziny w każdym RCKiK. W przypadku krwawienia zamawianie koncentratów czynników krzepnięcia przez placówki służby zdrowia odbywa się za pomocą strony internetowej Czynniki na ratunek/Leczenie. Po wypełnieniu formularza wysyłamy go do RCKiK, a następnie koncentrat brakującego czynnika krzepnięcia jest przywożony tak samo jak składniki krwi. Po dostarczeniu preparatu koncentratu brakującego czynnika krzepnięcia i obliczeniu odpowiedniej jego dawki jest on podawany dożylnie przez 2-5 min. Faktu podania czynnika nie wpisujemy do książki transfuzyjnej, lecz informacje o podanym koncentracie zamieszczamy w karcie informacyjnej z pobytu szpitalnego.

Często pojawia się pytanie o to, czy pielęgniarka lub ratownik może podać koncentrat czynnika bez zgody lekarza w sytuacjach nagłych. Według rozporządzenia z dnia

**Tab. 1.** Objawy kliniczne hemofilii (12)

Krwawienia	Szacowana częstość występowania (%)
Do stawów	70-80
Do mięśni (w tym biodrowo-łędźwiowego)	10-20
Śródczaszkowe	< 5
Do szyi, gardła, z przewodu pokarmowego, inne duże krwawienia	5-10

**Tab. 2.** Związek nasilenia krwawienia z poziomem aktywności czynnika krzepnięcia

Postać hemofilii	Poziom aktywności czynnika krzepnięcia	Epizody krwawień
Ciężka	< 1% normy < 1 IU/dl (< 0,01 IU/ml)	Samoistne krwawienia do stawów lub mięśni
Umiarkowana	1-5% normy 1-5 IU/dl (0,01-0,05 IU/ml)	Rzadziej samoistne krwawienia do stawów i mięśni, krwawienia po niewielkich urazach
Łagodna	5-40% normy 5-40 IU/dl (0,05-0,40 IU/ml)	Nadmierne krwawienia w następstwie rozległych urazów, a także po dużych operacjach chirurgicznych

8 marca 2017 roku poz. 497 pielęgniarka jest uprawniona do wykonywania samodzielnie bez zlecenia lekarskiego podania produktów krwipochodnych, rekombinowanych koncentratów czynników krzepnięcia oraz desmopresyny, w stanach nagłego zagrożenia zdrowotnego. Także ratownik ma obowiązek według rozporządzenia z dnia 3 lipca 2017 roku podać koncentrat czynnika z zasobów własnych pacjenta.

## KRWAWIENIA W HEMOFILII

Każde krwawienie u pacjenta z hemofilią może być bardzo groźne dla jego zdrowia i życia, jednak należy podkreślić, iż do najistotniejszych incydentów krwotocznych według WFH należą (4):

- krwawienie do ośrodkowego układu mózgowego,
- krwawienie śródczaszkowe,
- krwawienie przyrdzeniowe,
- krwawienie do tkanek predysponujące do naruszenia dróg oddechowych,
- krwawienie do tylnej ściany gardła,
- krwiak szyi rozwarstwiający,
- krwiak tchawicy po intubacji,
- duży krwiak języka,
- krwawienie z przewodu pokarmowego,
- krwawe wymioty po urazie przełyku lub z wrzodu żołądka bądź śluzówki dwunastnicy,
- krwawienie z pękniętych żyłaków przełyku,
- krwawienie z teleangiektazji, polipów,
- pęknięcie narządów jamy brzusznej lub krwiak podtorebkowy,
- pęknięcie śledziony, rozerwanie torebki nerki, uszkodzenie wątroby,
- krwiak ściany jelita,
- pęknięcie wyrostka robaczkowego,
- pęknięcie pseudoguza jamy miednicy lub jamy brzusznej,
- ostry zespół ciasnoty śródbrzuszej,
- krwiak naruszający nerwy i/lub naczynia kończyn,
- krwiak wokół oczu lub do oczu.

Zasady leczenia i pożądany poziom czynnika VIII i IX każdego z powyższych incydentów przedstawiono w tabeli 3.

### Krwawienia po urazach głowy

Krwawienia wewnątrzczaszkowe występują w mniej niż 5% wszystkich epizodów krwawień w hemofilii.

Dotyczą one 4% noworodków z hemofilią, w tym u 19% pacjentów są pierwszym objawem choroby (4). Ich śmier-

telność wynosi do 20% (5, 6). Ostatnie badania wskazują, że 50% wszystkich krwawień wewnątrzczaszkowych u pacjentów z ciężką hemofilią to krwawienia samoistne. Nawet niewielki uraz głowy znacząco zwiększa ryzyko ich wystąpienia (6, 7).

U noworodków i niemowląt objawy krwawienia wewnątrzczaszkowego są niespecyficzne. Występować mogą u nich: senność, rozdrażnienie, zaburzenia oddychania, wymioty, wzrost temperatury ciała, zaburzenia łaknienia. U starszych pacjentów objawami krwawienia wewnątrzczaszkowego będą: ból głowy, nudności, wymioty, zmiana stanu świadomości, śpiączka, drgawki. Nagły ból pleców u pacjenta z hemofilią może być objawem krwawienia do rdzenia kręgowego.

Należy zawsze pamiętać, że każdy uraz głowy oraz silne bóle głowy u pacjentów z hemofilią powinny być traktowane jako możliwość wystąpienia krwawienia do OUN. W związku z tym leczenie brakującym czynnikiem krzepnięcia należy rozpocząć niezwłocznie przy podejrzeniu krwawienia śródczaszkowego, zanim zostanie ono potwierdzone w badaniach diagnostycznych. Odpowiedni poziom brakującego czynnika krzepnięcia powinien zostać utrzymany do czasu wyjaśnienia przyczyny objawów. Należy podać czynnik VIII w dawce 40-50 j/kg/mc, a czynnik IX w dawce 60-80 j/kg/mc.

### Krwawienia do stawów

Charakterystyczne dla pacjentów z hemofilią krwawienia do stawów występują najczęściej od 1.-2. roku życia i dotyczą stawów skokowych, kolanowych i łokciowych. Są to krwawienia samoistne lub po urazach. Często pojawienie się krwawienia jest opisywane przez pacjentów jako uczucie łaskotania lub ciasnoty w stawie. Ta tzw. aura poprzedza pojawienie się właściwych objawów klinicznych.

Klinicznie krwawienie manifestuje się upośledzeniem ruchu w stawie i objawami, takimi jak: ból, uczucie dyskomfortu w obrębie stawu, obrzęk, nadmierne ucieplenie skóry nad stawem. Celem leczenia ostrego krwawienia do stawu jest jego zatrzymanie. We wczesnej fazie należy podać koncentrat brakującego czynnika krzepnięcia, leki p/bólowe i ułożyć kończynę w pozycji odciążenia, która zmniejszy dolegliwości bólowe (8). Rozpoznanie krwawienia stawiane jest na podstawie objawów klinicznych. Jeżeli u pacjenta nie doszło do urazu, to nie ma konieczności wykonywania badań obrazowych (9). Po ustąpieniu ostrych objawów krwawienia należy przystąpić do rehabilitacji, która jest częścią postępowania leczniczego.

**Tab. 3.** Zasady leczenia substytucyjnego w hemofilii (12)

Miejsce krwawienia/czynnik ryzyka	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Pożądany poziom czynnika (IU/dl)	Czas trwania (dni)	Pożądany poziom czynnika (IU/dl)	Czas trwania (dni)
Stawy	40-60	1-2, dłużej w przypadku nieadekwatnej odpowiedzi	40-60	1-2, dłużej w przypadku nieadekwatnej odpowiedzi
Mięśnie	40-60	2-3, dłużej w przypadku nieadekwatnej odpowiedzi	40-60	2-3, dłużej w przypadku nieadekwatnej odpowiedzi
Mięsień biodrowo-lędźwiowy				
początkowo	80-100	1-2	60-80	1-2
następnie	30-60	3-5, czasem dłużej jako profilaktyka drugorzędowa podczas fizykoterapii	30-60	3-5, czasem dłużej jako profilaktyka drugorzędowa podczas fizykoterapii
OUN/głowa				
początkowo	80-100	1-7	60-80	1-7
następnie	50	8-21	30	8-21
Dno jamy ustnej i szyja				
początkowo	80-100	1-7	60-80	1-7
następnie	50	8-14	30	8-14
Przewód pokarmowy				
początkowo	80-100	7-14	60-80	7-14
następnie	50		30	
Nerkowe	50	3-5	40	3-5
Głębokie skaleczenia	50	5-7	40	5-7
Zabiegi chirurgiczne (duże)				
przed zabiegiem	80-100		60-80	
po zabiegu	60-80 40-60 30-50	1-3 4-6 7-14	40-60 30-50 20-40	1-3 4-6 7-14
Zabiegi chirurgiczne (małe)				
przed zabiegiem	50-80		50-80	
po zabiegu	30-80	1-5	30-80	1-5

Dawka czynnika VIII = pożądany wzrost aktywności cz. VIII w osoczu (%) x masa ciała (kg) x 0,5.

Dawka czynnika IX = pożądany wzrost aktywności cz. IX w osoczu (%) x masa ciała (kg).

### Krwawienie do mięśni

Krwawienie do mięśni zazwyczaj spowodowane jest bezpośrednim urazem lub nagłym rozciągnięciem mięśnia (10). Wczesne rozpoznanie, właściwe postępowanie z krwawieniem jest ważne, aby zapobiec stałemu przykurczowi, powtórnemu krwawieniu i tworzeniu się pseudoguza (11). Niektóre krwawienia do mięśni wymagają natychmiastowego postępowania, aby zapobiec trwałemu uszkodzeniu i utracie funkcji; są to krwawienia do mięśnia biodrowo-lędźwiowego oraz mięśni głębokich kończyn

dolnych i zginaczy przedramienia. Objawami krwawienia do mięśni są: ból mięśnia, przymusowe ustawienie kończyny, silny ból podczas próby rozciągania, ból podczas czynnego skurczu mięśnia, napięcie i tkliwość palpacyjna oraz obrzęk.

Leczenie polega na jak najwcześniejszym podaniu koncentratu brakującego czynnika krzepnięcia – najlepiej gdy pacjent odczuwa objawy prodromowe, takie jak dyskomfort i mrowienie w obrębie mięśnia lub bezpośrednio po urazie.

### Krwawienia do dna jamy ustnej i szyi

Krwawienia do dna jamy ustnej i szyi są rzadkie. Sytuacja ta wymaga pilnej interwencji medycznej, ponieważ może prowadzić do niedrożności dróg oddechowych. Objawy wstępne mogą być niejednoznaczne, gdyż należą do nich: kaszel, ból gardła, ślinotok, dysfagia, odynofagia i duszność (3, 14, 15). W razie ich wystąpienia u chorych na hemofilię należy natychmiast podnieść poziom brakującego czynnika do warunkującego pełną homeostazę. Konieczna jest pilna hospitalizacja tych pacjentów i ocena specjalistyczna. W przypadku, gdy nie można opanować krwawienia, niezbędna jest intubacja lub tracheostomia (16).

### Krwawienia do przewodu pokarmowego/brzuszne

Krwawienia w obrębie jamy brzusznej u pacjentów z hemofilią mogą być spowodowane tęnym urazem brzucha (17, 18). Objawami klinicznymi będą: ból brzucha, powiększenie jego obwodu, krwawe wymioty, obecność świeżej krwi w stolcu, smoliste stolce lub spadek ciśnienia tętniczego i objawy wstrząsu związane z szybką utratą krwi krążącej. Objawy mogą naśladować ostry brzuch i być mylone z wieloma jednostkami chorobowymi (19).

W przypadku podejrzenia krwawienia do jamy brzusznej należy natychmiast podnieść poziom brakującego czynnika krzepnięcia oraz utrzymać jego stężenie do zatrzymania krwawienia oraz ustalenia jego źródła.

### Krwawienia w obrębie gałki ocznej

Jest to niezwykle rzadka lokalizacja krwawienia u pacjentów z hemofilią, o ile nie doszło do urazu gałki ocznej. Krwistek (obecność krwi w przedniej komorze gałki ocznej) może powodować wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego i prowadzić do ostrej utraty widzenia. Przy podejrzeniu krwawienia do gałki ocznej należy natychmiast podnieść poziom czynnika krzepnięcia. Ponadto wskazana jest pilna konsultacja okulistyka.

### Krwawienia do układu moczowego

Krwimocz u pacjentów z hemofilią jest częstą dolegliwością i dobrze odpowiada na leczenie objawowe, które polega na intensywnym nawodnieniu i stosowaniu diurezy forsowanej oraz na utrzymaniu reżimu łóżkowego (20). W przypadku krwimocz u dzieci z hemofilią nie wolno podawać leków antyfibrynolitycznych (np. Exacylu) (21). Wskazana jest także konsultacja urologiczna.

### Krwawienia w obrębie jamy ustnej

Krwawienie w obrębie jamy ustnej jest częstym objawem u pacjentów z hemofilią. Spowodowane może być ono urazem, ekstrakcją zębów lub wyrzynaniem się zębów stałych lub mlecznych. W każdym przypadku należy wdrożyć leczenie miejscowe, polegające na stosowaniu ucisku przez co najmniej 15 min po ekstrakcji. Od dnia ekstrakcji przez kolejne 5-10 dni podajemy leki antyfibrynolityczne (Exacyl) w dawce 20 mg/kg/mc co 8 godzin (22). Również przed zabiegiem najczęściej jednorazowo podajemy czynnik VIII lub IX. U pa-

cjenta z łagodną hemofilią A z aktywnością FVIII > 10 IU/dl i chorobą von Willebranda w typie 1 lub 2 podajemy desmopresynę (DDAVP) w dawce 0,3 ug/kg w 50-100 ml 0,9% NaCl we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 30 min. Należy pamiętać, że w ciągu 3-5 dni od rozpoczęcia podawania DDAVP wyczerpują się śródbłonkowe magazyny vWF i dlatego dalsze stosowanie leku nie ma uzasadnienia. Podczas przyjmowania DDAVP należy bardzo pilnować bilansu płynowego i ograniczyć podaż płynów, ponieważ z powodu retencji płynów może dochodzić do hiponatremii lub drgawek. Do czasu zagojenia się zębodołu pacjent stosuje dietę płynną, a następnie półpłynną.

### Krwawienia z nosa

Krwawienie z nosa zazwyczaj można opanować metodami fizycznymi, takimi jak pochylenie głowy ku przodowi i okład z lodu na nasadę nosa przez 10-20 min. Przy utrzymującym się dłużej krwawieniu należy założyć spongostan nasączony trombiną lub zimną solą fizjologiczną. Nie zakładamy nigdy suchego spongostanu.

Istotnym sposobem leczenia oprócz podania brakującego czynnika jest postępowanie z bólem. W tabeli 4 przedstawiono strategię leczenia przeciwbólowego.

## PODSUMOWANIE

Mimo że wielu pacjentów z hemofilią doświadcza łagodnych krwawień w ciągu swojego życia, ciężkie i zagrażające życiu krwotoki są rzadkie, ale zawsze wymagają szybkiego rozpoznania i leczenia. Ogólną zasadą postępowania powinno być jak najszybsze podanie brakującego czynnika krzepnięcia – chorym z hemofilią A cz. VIII w dawce 40-50 j/kg/mc. Dalsza diagnostyka i leczenie powinny być prowadzone dopiero po podaniu pacjentowi koncentratu brakującego czynnika krzepnięcia.

W zależności od ciężkości i lokalizacji krwawienia mogą być wymagane podawanie kolejnych dawek brakującego czynnika i konsultacja hematologiczna oraz innych specjalistów w celu zapewnienia kompleksowej opieki nad pacjentem.

Bardzo ważnym elementem postępowania w krwawieniach u pacjentów z hemofilią jest rehabilitacja. Ma ona na celu zapobieganie zmianom destrukcyjnym w stawach oraz wzmocnienie masy mięśniowej.

**Tab. 4.** Zasady leczenia bólu u chorych na hemofilię

Strategia leczenia przeciwbólowego u pacjentów z hemofilią	
1	Paracetamol jeśli nieskuteczny
2	COX-2 inhibitor (np. celekoksyb, meloksykam, nimesulid) lub paracetamol + kodeina lub paracetamol + tramadol
3	Morfina

**Konflikt interesów**  
**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów  
None

**Adres do korespondencji**

\*Paweł Łąguna  
Katedra i Klinika Pediatrii,  
Hematologii i Onkologii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Żwirki i Wigury 63a, 02-091 Warszawa  
tel.: +48 (22) 317-96-17  
pawel.laguna@spdsk.edu.pl

**Piśmiennictwo**

1. Soucie JM, Evatt B, Jackson D: Occurrence of hemophilia in the United States. The Hemophilia Surveillance System Project Investigators. *Am J Hematol* 1998; 59: 288-294.
2. Singleton T, Kruse-Jarres R, Leissinger C: Emergency department care for patients with hemophilia and von Willebrand disease. *J Emerg Med* 2010; 39: 158-165.
3. Kulkarni R, Soucie JM: Pediatric hemophilia: a review. *Semin Thromb Hemost* 2011; 37: 737-744.
4. Mauser Bunschoten EP, van Houwelingen JC, Sjamsoedin Visser EJ et al.: Bleeding symptoms in carriers of hemophilia A and B. *Thromb Haemost* 1988; 59: 349-352.
5. Ljung RC: Intracranial haemorrhage in haemophilia A and B. *Br J Haematol* 2008; 140: 378-384.
6. Witmer C, Presley R, Kulkarni R et al.: Associations between intracranial haemorrhage and prescribed prophylaxis in a large cohort of haemophilia patients in the United States. *Br J Haematol* 2011; 152: 211-216.
7. Kulkarni R, Soucie JM, Lusher J et al.: Sites of initial bleeding episodes, mode of delivery and age of diagnosis in babies with haemophilia diagnosed before the age of 2 years: a report from The Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Universal Data Collection (UDC) project. *Haemophilia* 2009; 15: 1281-1290.
8. Rodriguez-Merchan EC: Musculoskeletal complications of hemophilia. *HSS J* 2010; 6: 37-42.
9. Hermans C, De Moerloose P, Fischer K et al.: Management of acute haemarthrosis in haemophilia A without inhibitors: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia* 2011; 17: 383-392.
10. Sørensen B, Benson GM, Bladen M et al.: Management of muscle haematomas in patients with severe haemophilia in an evidence-poor world. *Haemophilia* 2012; 18: 598-606.
11. Sagheer S, Atkins A, McRae S: Successful use of tranexamic acid in the management of haemophilic pseudotumour. *Haemophilia* 2016; 22: e306-309.
12. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP et al.: Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19: e1-47.
13. Bray G, Nugent D: Hemorrhage involving the upper airway in hemophilia. *Clin Pediatr* 1986; 25: 436-439.
14. Harper M, Obolensky L, Roberts P, Mercer M: A case of acute upper and lower airway obstruction due to retropharyngeal haemorrhage secondary to acquired haemophilia A. *Anaesthesia* 2007; 62: 627-630.
15. Yamamoto T, Schmidt-Niemann M, Schindler E: A case of acute upper airway obstruction in a pediatric hemophilia A patient because of spontaneous retropharyngeal hemorrhage. *Ann Emerg Med* 2016; 67: 616-619.
16. Bogdan CJ, Strauss M, Ratnoff OD: Airway obstruction in hemophilia (factor VIII deficiency): a 28-year institutional review. *Laryngoscope* 1994; 104: 789-794.
17. Samaiya A, Gupta S, Chumber S et al.: Blunt abdominal trauma with delayed rupture of splenic haematoma in a haemophilic patient. *Haemophilia* 2001; 7: 331-334.
18. Janic D, Smoljanic Z, Krstovski N et al.: Ruptured intramural intestinal hematoma in an adolescent patient with severe hemophilia A. *Int J Hematol* 2009; 89: 201-203.
19. Pickles CW, Biss T, Bitar R: Gastrointestinal bleeding in children with hemophilia A. *Clin Pediatr (Phila)* 2018; 57: 854-856.
20. Beck P, Evans KT: Renal abnormalities in patients with haemophilia and Christmas disease. *Clin Radiol* 1972; 23: 349-354.
21. Quon DV, Konkle BA: How we treat: haematuria in adults with haemophilia. *Haemophilia* 2010; 16: 683-685.
22. Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A et al.: Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. *Haemophilia* 2005; 11: 504-509.

nadesłano: 6.11.2018  
zaakceptowano do druku: 28.11.2018