

Behandling av hemofili

Fra Rikshospitalet, Medisinsk avd. A,
Hematologisk seksjon

T. norske Lægeforen. 1970, 90, 1413–1418.

Det er hittil beskrevet 12 koagulasjonsfaktorer. Ti av dem er plasmaproteiner, og medfødte mangler (eller misdannelser) er beskrevet for alle 10. To av disse mangler, nemlig hemofili A (mangel på faktor VIII eller Antihemofili A faktor) og hemofili B (mangel på faktor IX eller antihemofili B faktor), dominerer imidlertid «markedet» fullstendig. Disse 2 sykdommer og den beslektede von Willebrands sykdom er tilsammen ansvarlig for minst 95 % av de medfødte koagulasjonsdefekter (2).

Likevel er hemofili en sjelden sykdom. I Norge er det ikke mer enn ca. 250 hemofilikere. Hver enkelt av disse pasienter reiser imidlertid store medisinske, menneskelige og sosiale problemer. Dette er grunnen til at vi tar dem opp her.

Blødningstype og klinisk bilde

Hemofili A og B har nøyaktig samme kliniske bilde. Det er karakterisert ved gjentatte episoder av spontane blødninger, og ved store og langvarige blødninger etter traume. Etter en skade er det karakteristisk at blødningen først begynner for alvor etter noen timers latensetid. Det bør understrekes at blødningen i hud og slimhinner er relativt sjelden ved hemofili, og et overfladisk snittsår blør ikke unormalt lenge. Dette skyldes at blodplatene fungerer normalt ved hemofili.

Det er vanlig å dele sykdommen i 3 grader på grunnlag av det kliniske bilde:

a) *Svær hemofili* (faktornivå under 2 %) viser seg kort etter fødselen ved store blå merker etter støt og slag. Så snart gutten begynner å krabbe og traumene blir større, får han tendens til større muskelhematomer. Større leddblødninger, som senere blir den største plagen, sees sjelden før 4–5-årsalderen. Etter hvert fører leddblødningene til ødeleggelse av leddene, spesielt knær, albuer og ankler, og det kommer feilstillinger, kontrakturer og atrofi. Blødninger kan også gi nervelesjoner med varige lammelser. Hematuri er ikke sjelden. Blødninger i gastrointestinaltractus og i sentralnervesystemet forekommer også, og byr på store problemer. Større traumer, operasjoner og tanntrekninger kan føre til livstruende blødninger.

b) *Moderat hemofili* (faktornivå 2–8 %) viser seg gjerne noe senere, og blødningstendensen er mindre. Det skal gjerne større traumer til for å utløse blødningene, men de færreste slipper unna leddblødninger, spesielt i knærne.

c) *Mild hemofili* (faktornivå 8–15 %) kan være så beskjeden at blødningstendensen ikke oppdages før pasienten er voksen, gjerne i forbindelse med et alvorlig traume eller en operasjon. Til gjengjeld kan blødningen da være livstruende, fordi legen er uforberedt.

Blødningstendensen holder seg konstant hele livet hos en og samme pasient, og medlemmene i samme familie har sykdommen i samme grad. Muligens dreier det seg om spesielle genetiske defekter som er kvalitativt forskjellige, men dette problem er ennå uløst.

Arvegang

Hemofili A og B arves på samme måte, nemlig ved X-bundet, recessiv arvegang. Dette betyr at gutter arver sykdommen fra sin mor, til tross for at moren selv ikke har blødningstendens.

Hvis *faren* er bløder, blir alle døtrene bærere av sykdommen. Sønnene er derimot alle friske, og de overfører heller ikke sykdommen til sine etterkommere.

Hvis *moren* er bærer, blir 50 % av døtrene også bærere, og 50 % av sønnene blir blødere. En kvinnelig bløder er frisk, men hun har som regel nedsatt konsentrasjon (ca. 50 % av det normale) av den hemofili-faktor som mangler i hennes slekt.

I alle land er det omtrent samme fordeling av hemofili A og B: 75–80 % av bløderne har hemofili A, og ca. 20 % har hemofili B.

Hos ca. 25 % av bløderne er det ingen opplysninger om andre tilfelle av blødersykdom i slekten. Dette kan skyldes at sykdommen har hoppet over flere generasjoner, men det er antagelig mer sannsynlig at det i slike tilfelle dreier seg om en ny mutasjon som er oppstått hos pasienten eller hans mor. Positiv familieanamnese er derfor *ikke* nødvendig for diagnosen hemofili.

Orienterende laboratorieprøver

Platetall, stuvningsprøve og blødningstid er normale. Fullblodkoagulasjonstiden er som regel forlenget ved hemofili, men den er *ofte normal* ved moderat og mild hemofili.

Kefalintiden er en mer fintmerkende prøve, som er forlenget hos alle pasienter med hemofili (3, 9).

Supplerende laboratorieprøver

Er kefalintiden forlenget hos en pasient med medfødt blødningstendens, har han sannsynligvis hemofili A eller B (eventuelt von Willebrands sykdom). Hos slike pasienter bør koagulasjonsfaktoren undersøkes kvantitativt. Dette kan som regel gjøres i en innsendt blodprøve. Prøven bør tas fastende og før det er gitt transfusjon (eventuelt noen uker etter siste transfusjon). Tapp 9 ml fullblod i plastglass som inneholder en ml 3,1 % natriumcitrat, bland godt og send prøven til dr. med. Olav Egeberg, Institutt for tromboseforskning, Rikshospitalet. I spesielle tilfelle kan det være nødvendig å henvise pasienten til undersøkelse etter avtale med Egeberg eller med Hematologisk avdeling, Rikshospitalet.

Når denne undersøkelse er gjort, vil pasienten eventuelt bli registrert som bløder i kartoteket ved Hematologisk avdeling, Rikshospitalet.

Injeksjoner og punksjoner hos hemofilikere

Intramuskulære injeksjoner kan lede kar og lage svære hematomer, og de er derfor kontraindisert ved hemofili. Små volum kan imidlertid injiseres subkutant med en tynn sprøytespiss, når dette er påkrevd. Venepunksjoner er like ufarlige hos hemofilikere som hos andre, idet punksjonshullet tettes på grunn av vevveggenes elastisitet.

Sternalpunksjon bør ikke gjøres ved hemofili, selv om det har vært beskrevet i litteraturen at det har vært gjort uten komplikasjoner. Spinalpunksjoner bør heller ikke gjøres på hemofilikere, eventuelt må pasienten forbehandles som til operasjon — se senere.

Aspirasjon av svære leddblødninger og sterkt smertefulle subperiostale hematomer gjør vi undertiden, men bruker aldri grovere nål enn vanlig intramuskulær engangsnål.

Preparater til behandling av hemofili A

AHA er labil ved oppbevaring og taper seg fort hvis citratblod eller -plasma får stå i noen timer ved værelses-temperatur. Ved + 4°C er tapet noe langsommere. Ved + 20°C eller i tørret form er faktoren derimot forholdsvis stabil. Man bør derfor prinsipielt bruke *nyttappet blod* eller plasma, og infundere det raskt.

Frosne preparater bør gis umiddelbart etter tining.

AHA omsettes raskt i organismen. Faktoren har en halveringstid i mottakerens plasma på ca. 12 timer, enda kortere ved feber, skader, operasjon eller nekrose. Det betyr at man må gi transfusjoner daglig, i begynnelsen ofte 2 ganger daglig, hvis man ønsker å holde et høyt nivå av AHA i pasientens plasma.

Følgende transfusjonsmidler står til rådighet (tab. 1):

- Fullblod, brukes bare ved større blodtap.
- Plasma (nyttappet eller nyttappet-frosset-nyttint).
- Kryoprecipitat fremstilt etter Pools metode (8). Blodet tappes i en spesiell stor plastpose med ACD som antikoagulans. Den store posen er forbundet med en mindre plastpose, og de to posene sentrifugeres sammen like etter tappingen. Plasma presses så over

Tabell 1

Vanlig brukte transfusjonsmidler ved hemofili A i Norge. Tallene baserer seg på erfaringer ved Hematologisk avdeling, Rikshospitalet. AHA-målingene er gjort av O. Egeberg

Transfusjonsmiddel	Volum (ml)	Enheter	Pris	
			Pr. flaske	Pr. enhet
Fullblod (1 flaske)	500	250	kr. 75,-	kr. 0,30
Plasma (fra 1 giver)	190	175	» 75,-	» 0,43
Kryoprecipitat (1 pose)	10	70	» 40,-	» 0,57

i den mindre posen, fryses i kuldebad og tines deretter langsomt. AHA og fibrinogen er de siste plasmaproteiner som går i oppløsning ved langsom tining.

På det rette tidspunkt presses alt plasma tilbake til blodlegemene, og forbindelsen mellom posene kuttet. Den store posen inneholder nå blodlegemene og alt plasma minus AHA og ca. $\frac{1}{3}$ av fibrinogenet (11). Den kan oppbevares og brukes som vanlig bankblod (unntagen til pasienter med uttalt fibrinogenmangel). Den lille posen fryses og inneholder et konsentrat av AHA. Den kan oppbevares ved + 20°C eller lavere i seks til tolv måneder. Umiddelbart før bruk tines den, og precipitatet løses i 10 ml saltvann.

- Andre humane konsentrater finnes i handelen, spesielt i Sverige og Amerika. De er dyrere enn kryoprecipitatet og er lite brukt i Norge.
- Konsentratet fra ku og gris er på markedet i England. De kan være et verdifullt hjelpemiddel ved store operasjoner (2).

Kryoprecipitat representerer et vesentlig fremskritt i hemofilibehandlingen. Foreløpig fremstilles det her i landet i stor målestokk bare ved Blodbanken, Ullevål sykehus, som også har forsynt vår avdeling. I mindre målestokk har det vært produsert også ved andre blodbanker i landet. Skal behovet dekket, må de større blodbanker bli selvforsynte. Inntil videre kan imidlertid sykehusene rekvirere kryoprecipitat fra overlege H. Heistø, Blodbanken, Ullevål sykehus. Preparatet blir sendt frosset i spesielle kasser, og det må oppbevares i fryser. Sykehus som behandler blødere, bør holde et mindre lager til øyeblikkelig hjelp.

Vi baserer vår transfusjonsbehandling i det vesentlige på nyttappet plasma og kryoprecipitat. Vi gir som regel plasma fra en giver pr. 12 kg legemsvekt, og både vi og andre (2) har funnet at så store plasmatransfusjoner tåles godt. Med en slik dose kan mottakerens AHA bringes opp mot 20%. Ønsker vi å bringe nivået høyere opp, gir vi kryoprecipitat, enten alene eller som tillegg. På denne måten kan vi nå det nivå som er ønskelig i hvert tilfelle.

Tendensen går i retning av økt forbruk av kryoprecipitat. Det gir praktisk talt ikke pyrogene reaksjoner, og infusjonen går raskt, slik at pasienten ikke behøver å ligge stille i en bestemt stilling lenge. Pasient og giver behøver heller ikke å være av samme blodtype. Om natten er en ikke avhengig av å inn-

kalle givere til ferskt plasma. Den største fordelene ligger imidlertid i at kryoprecipitatet raskt og effektivt bringer pasienten opp i terapeutisk nivå. Tidligere har man i altfor høy grad vært tvunget til ineffektiv behandling.

Preparat til behandling av hemofili B

AHB er mer stabil ved lagring, og man kan bruke blod og plasma som er lagret 1–3 dager i kjøleskap. AHB omsettes også noe langsommere enn AHA i organismen. Halveringstiden er ca. 24 timer, og det er derfor som regel tilstrekkelig med transfusjoner en gang daglig. Følgende transfusjonsmidler står til rådighet:

- a) Fullblod, brukes bare ved større blodtap.
- b) Plasma, ikke over 3 dager gammelt.
- c) Konsentrat. Kryoprecipitatet inneholder *ikke* AHB, men det finnes andre konsentrater av AHB. Hittil har vi ikke produsert slike konsentrater i Norge, men ved behov har vi fått kjøpe et utmerket preparat fra professor Soulier i Paris (P.P.S.B.).

Inhibitorproblemet

De aller fleste hemofilikere mangler antihemofilifaktor i blodet, ikke bare funksjonelt, men også antigen. Dette betyr at transfundert antihemofilifaktor oppfattes som fremmed av pasientens immunapparat og kan gi opphav til spesifikke antistoffer (inhibitorer) rettet mot den tilførte faktor.

Det er enighet om at dette *kan* skje ved alle grader og former for hemofili, men hittil har problemet vesentlig vært begrenset til pasienter med alvorlig hemofili A. I store materialer av hyppig transfunderte pasienter har det utviklet seg inhibitor hos opptil 20 % av pasientene etter 20–90 dagers sammenlagt transfusjonsbehandling.

Resten av pasientene synes ikke å utvikle inhibitor, selv ved langt flere transfusjoner (10).

Inhibitorproblemet er alvorlig, fordi inhibitor binder seg til og inaktiverer tilført AHA, eventuelt AHB. Slike pasienter er derfor meget vanskelige å behandle og kan være refraktære for all behandling, inklusive immunosuppresjon. Operative inngrep er utelukket hos slike pasienter, og man er henvist til konservativ behandling med immobilisasjon, Cyklokapron, lokalbehandling med vasokonstriktoriske nesesdråper, Spongostan, Oxycel og lignende. Transfusjoner må begrenses til å erstatte blodtap med deplasmatisert blod. Inhibitorutvikling er derfor en alvorlig risiko som er bygd inn i transfusjonsbehandling.

Skal ledd- og muskelblødninger behandles?

Slike blødninger er ikke livstruende, og mange hemofilikere har slitt seg gjennom tallrike episoder med langvarige smerter og immobilisasjon uten transfusjonsbehandling. Etter hvert er mange ledd ødelagt, og pasienten har endt som uføretrygdet invalid. Sammenlignende undersøkelser har vist at transfusjonsbehandling

reducerer liggetiden ved blødningsepisoder med over 50 % og den varige invaliditet med over 80 % (1).

Problemet er da å veie imot hverandre vinningen ved transfusjonsbehandlingen og risikoen for inhibitorutvikling.

Vi vurderer dette slik at vinningen er større enn risikoen, og vi behandler alle blødningsepisoder som er alvorlige nok til å gi smerter og krever immobilisasjon. All erfaring viser at behandlingen er mer virksom, jo tidligere den settes inn («1 time vunnet i starten sparer 1 dag i forløpet»). Det er derfor nødvendig å ta standpunkt så tidlig som mulig: skal pasienten transfunderes eller ikke? I praksis er denne avgjørelsen sjelden vanskelig, og det er vår erfaring at det som regel lønner seg å høre på pasientens og de pårørendes vurdering, som jo er basert på lang erfaring. Vi har derfor innført den ordning at pasienten selv ringer til avdelingen og gir beskjed om at han kommer så fort som mulig, når han mener en ny blødning er i anmarsj. Ved ankomsten tar legen standpunkt til om det skal transfunderes og om det er nødvendig med innleggelse. Meget få pasienter misbruker denne ordning.

Behandling av ukompliserte ledd- og muskelblødninger

Ved begynnende blødning i ledd eller muskler kan det, som nevnt, være vanskelig å forutsi om blødningen vil gå tilbake uten behandling. I slike tilfelle bør ekstremiteten straks immobiliseres på puter eller skinner, og man kan i lette tilfelle se tiden an til neste dag. Etter vår erfaring er det imidlertid sjelden at pasientene søker lege for blødninger som ikke trenger transfusjonsbehandling.

Ved moderate og større blødninger i muskler og ledd immobiliserer vi ekstremiteten, vanligvis på puter. Vi injiserer antihemofilifaktor intravenøst en gang daglig i 2–4 dager, og vi tilsikter vanligvis et AHA-nivå på ca. 20 %, målt 10 minutter etter avsluttet infusjon. Dette oppnår man for hemofili A ved å gi ny-tappet plasma fra 1 giver pr. 12 kg legemsvekt, eller 2 kryoprecipitatposer pr. 12 kg legemsvekt.

Det er nylig publisert et alternativ til denne behandling: en enkelt injeksjon av konsentrat i en dose på ca. 1 kryoprecipitatpose pr. 2–3 kg legemsvekt. Denne dosen bringer faktornivået opp til 40–50 %, og dette var tilstrekkelig til å stanse blødningene i 47 av 51 tilfelle (6). Vi har ennå for liten erfaring med denne metoden. Ved hemofili B gir vi plasma fra 1 giver pr. 12 kg legemsvekt og tillater inntil 3 døgn gammel plasma. Hvis pasientene tidligere har fått febrile reaksjoner, pleier vi gi 20 mg Prednison, 10 mg Phenergan og 25 mg klorpromazin 1 time før plasmatransfusjonen. I utlandet brukes ofte isoper både ved ledd- og muskelblødninger. Det lindrer smerten, og vi bruker det av og til hvor immobilisasjon alene gir utilstrekkelig lindring.

Ved muskelhematomer forsøker vi aldri å aspirere. Ved større leddblødninger med spent leddkapsel forsøker vi derimot å aspirere med tynn intramuskulær nål. Dette lindrer smerten, minsker sannsynligvis leddskaden, og vi har ikke sett noen komplikasjoner. Hittil

har vi brakt antihemofilifaktor opp i ca. 20 % før aspirasjonen, og det har hendt at det ikke har lyktes å aspirere noe, muligens på grunn av koagulasjonen. Andre har hatt samme problem og anbefaler å gi transfusjon umiddelbart etter aspirasjonen (2).

Det er viktig å vedlikeholde immobilisasjonen til blødningen har stoppet og smerten har begynt å gi seg. Fysioterapi bør imidlertid institueres på 1. dag for de andre ekstremiteters vedkommende. Når smerten begynner å gi seg, begynner vi med fysioterapi også for den syke ekstremiteten, og denne behandlingen må fortsette til atrofi og eventuelle feilstillinger er overvunnet (5).

Muskelhematom med manifest eller potensiell nervelesjon (psoashematom, underarmshematom, legghematom)

Ved slike hematomer gir vi en mer intens behandling og tilsikter å bringe antihemofilifaktoren opp til ca. 30 % målt 10 minutter etter infusjonen. Behandlingen fortsetter i 5–10 dager med dette mer intense regime. For ikke å komme opp i for store plasmavolum gjennom så vidt lang tid, gir vi plasma fra 1 giver pr. 12 kg legemsvekt + kryoprecipitat ved hemofili A, AHB-konsentrat ved hemofili B. Ved større blodtap gir vi fullblod istedenfor en del av plasma.

Hematuri

er ikke sjelden hos hemofilikere, og den er oftest ikke alvorlig. Som regel stopper blødningen av seg selv. Vi legger pasienten til sengs og gir rikelig drikke. Hvis pasienten blir anemisk, hvis han får koagelsmerter eller hvis tilstanden varer ved, gir vi transfusjon av blod og/eller plasma for å stanse blødningen. Noen har også hatt gode resultater med små doser Prednison: 30 mg 1. dag og deretter avtagende med 5 mg daglig, eventuelt en vedlikeholdsbehandling på 5 mg i kroniske tilfelle (4). Man må *ikke* gi antifibrinolytiske midler, fordi de kan føre til blokade og anuri.

Årsaken til hematurien bør søkes utredet på vanlig måte, men retrograd pyelografi er kontraindisert.

Mistanke om appendicitt

Ved mistanke om appendicitt opererer vi *ikke*. For det første er det stor sjanse for at pasienten i virkeligheten har intraabdominell blødning som illuderer appendicitt; for det annet er et operativt inngrep i abdomen alltid risikabelt hos en hemofiliker. Mortaliteten ved en abdominal operasjon hos en hemofiliker er sannsynligvis større enn mortaliteten ved konservativ behandling av appendicitt. Vi legger pasienten til sengs i Fowlers leie, gir absolutt diét, intravenøs væsketilførsel, bredspektret antibiotikum og transfusjoner som tilsikter et faktornivå på ca. 20 % målt straks etter den daglige infusjon.

Hodeskader

Ved commotio uten manifeste tegn til intrakraniell blødning bør behandlingen være omtrent like intens som i forbindelse med tanntrekking.

I disse tilfelle bør plasmavolumet ikke økes for meget, og vi gir derfor plasma fra maksimum en giver pr. 36 kg legemsvekt. Resten av antihemofilifaktortilførselen gir vi i form av konsentrat. Ved mer alvorlige symptomer bør pasienten vurderes av et team med spesiell erfaring.

Operative inngrep og større skader

Ved ethvert kirurgisk inngrep på indre organer, synovektomi, amputasjoner, manifest intrakraniell blødning og større skader gir vi plasmatransfusjoner og konsentrater nok til å oppnå et faktornivå på minst 50 % 10 minutter etter transfusjonen hver formiddag, og dessuten ca. halvparten så mye konsentrat hver kveld. Vi gir f. eks. 5 poser kryoprecipitat pr. 12 kg legemsvekt hver formiddag og 2–3 poser kryoprecipitat pr. 12 kg legemsvekt hver kveld til pasienter med hemofili A. Behandlingen må fortsette i 10–14 dager, og følges med daglige kontroller av faktornivå i blodet, og pasientene må overvåkes nøye.

Tannbehandling

Alle blødere får refundert sine utgifter til konserverende tannbehandling, og blødere bør gå til tannlegen 4 ganger om året. En del tannleger kvier seg for å behandle blødere, fordi de kan komme til å lede tannkjøttet, noe som hos en hemofiliker kan resultere i langvarig blødning. Slike tannkjøttblødninger kan ofte stoppes med Fenox nesedråper på en bomullsdott, Spongostan eller Oxycel.

Selv ved omhyggelig konserverende tannbehandling er det undertiden ikke til å unngå at en tann må trekkes. Tanntrekking hos hemofilikere bør mest mulig sentraliseres, idet «faktor T for tannlege» kan være like viktig som antihemofilifaktor A og B. Vi tilsikter et antihemofilifaktornivå på 30 % under trekkingen og straks etter den daglige hemofilifaktorinjeksjon de følgende 4–5 dager, deretter 20 % straks etter den daglige injeksjonen de følgende 5 dager. I forbindelse med tanntrekkingen gir vi Cyklokapron 2 tabletter 3 ganger daglig og setter pasienten på bløt mat i 14 dager. Under dette regime er det liten eller ingen blødning.

Medikamenter

- Antifibrinolytiske midler* brukes en del i forbindelse med operasjoner og tanntrekking, men må ikke gis ved hematuri. En del pasienter har tro på at de hjelper ved leddblødninger også, men det er ikke lagt frem statistisk bevis for dette. Vi bruker Cyklokapron «Kabi» i doser på ca. 2 tabletter 3 ganger daglig til en voksen.
- Smertestillende midler* er et stort problem. Sterke smertestillende preparater (morfin, Ketogan, o.l.) er kontraindisert, fordi slike preparater gir en betydelig risiko for narkomani hos blødere med stadige smerter. Mange av de lettere smertestillende preparater (salicylpreparater, Butazolidin) er også kontraindisert, fordi de hemmer blodplatenes aggregasjon og øker blødningstendensen. Antagelig er det meget få preparater som ikke er skadelige. Vi har anbefalt Abalgin eller Doloxene, men prøver å få

bløderne til å greie seg mest mulig uten smertestilende midler.

Det er viktig å understreke at korrekt immobilisering, transfusjoner og eventuelt aspirasjon tar smerten i de fleste tilfelle.

Forebyggende behandling

Mosjon og trening er viktig, fordi en god muskulatur beskytter leddene. Bløderne bør derfor oppmuntres til ufarlig lek og idrett (svømming, dans, bordtennis, o. l.). Forsiktig skigåing er heller ikke farlig. Det er viktig å finne frem til trening som passer for den enkelte.

Bløderne må beskyttes mot unødig risiko, men ikke overbeskyttes. Det er enighet om at selvstendighet og innsatsvilje betyr så meget for bløderne at det ikke er riktig å «beskytte slike egenskaper i hjel».

Overvekt bør unngås, fordi det øker belastningen på leddene. Profylaktisk transfusjonsbehandling er under utprøving i mange land, spesielt i Sverige. Det er for tidlig å felle noen endelig dom. Vi vet ennå ikke om resultatene ved en slik behandling er vesentlig bedre enn resultatene ved den tidligere behandling som er skissert her.

Heller ikke vet vi tilstrekkelig om risikoen for inhibitorutvikling. Vi har derfor valgt å holde oss til tidlig behandling, bortsett fra at vi har gitt profylaktisk behandling til noen få pasienter i spesielt dårlige perioder.

En del av kroppens AHA produseres i milten, og det er vist at transplantasjon av normal milt til en hund med hemofili helbreder hemofilien. Foreløpig må risikoen ved miltransplantasjon og immunosuppressiv behandling likevel anses som større enn risikoen ved hemofili. Med nye fremskritt i immunologi kan dette imidlertid endre seg, og i så fall kan det bli mulig å helbrede hemofili.

Skole og utdanning

Blødernes sosiale invaliditet er ofte en følge av et paradoks. På den ene side må de stadig forsømme skole og yrkesutdanning på grunn av blødningene, og på den annen side er de avhengige av en god utdanning for å skaffe seg et rolig yrke. Det er viktig å understreke dette for bløderfamiliene, fordi de må gjøre utdanningsmotiverte. Pasienten må komme seg til skolen hvis det på noen måte er mulig, og ved langvarige fravær har de krav på hjemmeundervisning.

På sykehuset bør de få undervisning fra første dag. Yrkesveiledning er viktig, og det er sjelden nødvendig å uføretrygde blødere som har klart å skaffe seg en utdanning.

Sosiale støtteordninger

Blødere får refundert sine utgifter til tannbehandling, til en del medikamenter (blant annet Epsikapron og Cyklokapron), til skinner, krykker og spesielle sko. De kan også søke om støtte til treningsutstyr og til bilkjøp i spesielle tilfelle.

Pasienter med svær hemofili må i barnealderen få

spesiell overvåking for å hindre at de skader seg under lek og annen fritidsaktivitet, fra spedbarnsalderen og frem til de blir roligere og fornuftigere, vanligvis omkring 10-årsalderen. Denne overvåkingen vil innebære en betydelig belastning for familien. Fra spedbarnsalder og inntil 10-årsalder må det derfor være rimelig at en gutt med alvorlig hemofili får tidsbegrenset hjelpetønad som kompenserer foreldrenes merarbeid med overvåking etc. Dette merarbeid vil jo være til hinder for at f. eks. pasientens mor kan ta seg arbeid utenfor hjemmet.

Når det gjelder rolige og fornuftige hemofilikere fra 10-årsalder og oppover, må hvert tilfelle vurderes for seg. Overvåkingen blir i disse tilfelle ikke nødvendig, og man må vurdere hvorvidt blødningsepisodene er så hyppige at ekstrabelastningen for familien bør kompenseres med en hjelpetønad.

Norsk bløderforening, som er tilsluttet Det internasjonale hemofiliforbund, er en aktiv forening som forsøker å legge forholdene best mulig til rette for alle blødere, dels for å påvirke helsemyndigheter og sykehus, dels ved å drive opplysningsarbeid, arrangere sommerleire for hemofilikere, skaffe hybler for unge hemofilikere under utdanning osv. Foreningen står til tjeneste med råd og opplysninger (adresse: Ing. Kjell Ulfby, Langmyrgrenda 20, Ullevål Hageby, Oslo 8).

Genetisk veiledning

Blødersykdommen er arvelig, og arvegangen er kjent. Det er som regel også mulig å slå fast om en kvinne i en bløderfamilie er bærer av sykdommen. Det er derfor mulig å drive en rasjonell genetisk veiledning, og vi mener det er legenes plikt å gi ektefellene beskjed om den risiko de løper ved å få barn. Spesielt vil vi understreke at 2 blødere i en søskenflokk representerer en overveldende belastning for mange foreldre.

Psykiske problemer

Blødersykdommen er en stor belastning både for pasienten selv og for de pårørende, spesielt moren. Det er derfor viktig at alle som kommer i berøring med bløderfamiliene (medisinsk personale, lærere, sosionomer osv.) prøver å forstå denne side av problemet. Vi mener at det er særlig viktig at hver enkelt familie har en fast lege å holde seg til, helst en indremedisiner ved det sykehus familien sogner til.

Denne legen vil samle erfaring om pasienten og familien og vil på dette grunnlag kunne gi mer effektiv behandling. Samtidig bør han ha tid og tålmodighet til å fungere som en rådgiver for familien i alle de utallige problemer som sykdommen reiser.

Sentralisering av vanskelige hemofiliproblemer

Blødersykdommen reiser ofte akutte og vanskelige medisinske problemer, spesielt i forbindelse med større skader, innvendige blødninger, operasjoner og tanntrekking. Det er en fordel å sentralisere disse pasienter, fordi det da er mulig å bygge opp et team av leger med forskjellige spesialiteter som har tilstrekkelig er-

faring. Det faktum at det er 20 leger for hver bløder her i landet, tilsier at erfaringen bør samles hos noen få.

Ved Hematologisk avdeling, Rikshospitalet, er vi interessert i disse problemer. Vi vil når som helst stå til tjeneste med råd og opplysning og ta imot pasienter til ambulans behandling eller til innleggelse.

Integrering av behandlingstilbudene

Erfaring har vist at bløderne ikke så sjelden kommer til kort utdanningsmessig, fordi behandlingstilbudet ikke er tilstrekkelig integrert. Hvert enkelt behandlingselement, det være seg av medisinsk, sosial eller pedagogisk art, kan være godt nok, men tiltakene mislykkes likevel, fordi man har tapt helhetsperspektivet av syne. For å unngå dette, bør man basere seg på disse grunnregler med henblikk på en «total care of the hemophiliac»:

1. Utdannelsesinstitusjon og sykehus må ligge i nærheten av hverandre.
2. Legen må føle ansvar, ikke bare for pasientens medisinske status, men også i noen grad overvåke hans sosiale og utdanningsmessige situasjon, støtte ham og være observant på signaler som antyder begynnende dysfunksjon av ikke-medisinsk art.
3. Den medisinske behandling må sikte mot det optimale, og ikke være for passiv og ekspektativ. Hvis ambulans behandling er mulig, bør den foretrekkes fremfor hospitalisering, fordi det siste har en tendens til å passivisere både pasienten og familien. Etter sykehusopphold er det ofte vanskelig å komme i gang igjen, og dette forsterkes etter mange og hyppige innleggelser. Hyppige innleggelser vil også uvegerlig kaste et skjær av fatalisme over pasienten. Ofte vil konsekvensen av disse forslag være at behandlingen av hemofilikere bør sentraliseres, men dette er ingen betingelse.

Per Stavem og Peter F. Hjort

Litteratur

1. Ali, A. et al.: Joint haemorrhage in haemophilia: is full advantage taken of plasma therapy? *Brit. med. J.* 1967 (II), 828-831.
2. Biggs, R. & Macfarlane, R. G.: Treatment of haemophilia and other coagulation disorders. Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford 1966, 391 pp.
3. Egeberg, O.: Assay of antihemophilic A, B and C factors by one-stage cephalin systems. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 1961, 13, 140-152.
4. Gourdeau, R. & Denton, R. L.: Steroids and hemophilia. *Bibl. haemat. (Basel)* 1970, 34, 65-68.
5. Hjort, P. F. & Brodal, A. B.: Behandling av leddblødninger. *Fysioterapeuten* 1968, 35, 148-154.
6. Honig, G. R. et al.: Administration of single doses of AHF (factor VIII) concentrates in the treatment of hemophilic hemarthroses. *Pediatrics* 1969, 43, 26-33.
7. Norman, J. C., Covelli, V. H. & Sise, H. S.: Transplantation of the spleen. *Ann. intern. Med.* 1968, 68 700-704.
8. Pool, J. G. & Shannon, A. E.: Production of high-potency concentrates of antihemophilic globulin in a closed-bag system. *New Engl. J. Med.* 1965, 273, 1443-1447.
9. Proctor, R. R. & Rapaport, S. I.: The partial thromboplastin time with kaolin. *Amer. J. clin. Path.* 1961, 36, 212-219.
10. Strauss, H. S.: Acquired circulating anticoagulants in hemophilia A. *New Engl. J. Med.* 1969, 281, 866-873.
11. Verstraete, M. & Olislaegers, P., eds.: The preparation and use of cryoprecipitated factor VIII in haemophilia. *Assoc. pour l'etude de l'hémophilie, Louvain* 1967, 110 pp. (Kan bestilles fra Acco, Brusselse straat 118 a, Leuven, Belgia.)

Treatment of hemophilia

Per Stavem, M. D. and Peter F. Hjort, M. D.

A review is given of our present treatment of hemophilia based partly on our own experience and partly on literature studies.