





NÄR ETT BARN MED
HEMOFILI UTVECKLAR
ANTIKROPPAR MOT
BEHANDLINGEN



FÖR ER I BARNETS NÄRHET

Denna information riktar sig till dig som har ett barn i din närhet med hemofili. Kanske har du ett barnbarn med hemofili, ett syskonbarn eller kanske jobbar du inom förskola eller sjukvård och möter barn med hemofili. Vanligen har barnets föräldrar eller vårdnadshavare tillsammans med sjukvården bra kontroll över barnets situation tack vara modern behandling. Men ibland reagerar barnets kropp mot behandlingen och bildar så kallade antikroppar. Då förändras situationen. Denna information tar upp vad antikroppar är och vad det innebär för barnet och för er runt omkring barnet om sådana antikroppar skulle bildas.

VAD ÄR HEMOFILI?

Ni har säkert redan tagit till er en del information om hemofili sedan dagen ni fick reda på att ert barnbarn eller ett barn i er närhet har hemofili. Denna informationskrift fokuserar på situationen då så kallade antikroppar utvecklas mot behandlingen. Men först kort om hemofili.

Blödarsjuka är ett samlingsnamn på sjukdomar där blodet har svårt att levra sig (koagulera). Hemofili är en av de vanligare formerna av blödarsjuka och drabbar nästan bara pojkar. I Sverige finns idag cirka 900 manliga patienter och några enstaka kvinnliga med hemofili. Att blodet inte kan levra sig innebär att barnen vid skada blöder längre tid och därmed mer vid ytliga sår men framförallt vid så kallade inre blödningar. Anledningen till varför blodet inte kan levra sig är en brist på ett särskilt ämne som är viktigt för den process i kroppen som styr levringen. Detta ämne är en så kallad koagulationsfaktor. Flera koagulationsfaktorer är involverade när blodet ska levra sig, till exempel vid en skada. Har man brist på faktor 8 (VIII) kallas det för hemofili A och har man brist på faktor 9 (IX) kallas det hemofili B. Hemofili A är vanligast, en av fem personer med hemofili har hemofili B.

IMMUNFÖRSVARET – ETT KOMPLEXT SYSTEM

Vårt immunförsvar är ett komplext system som består av olika typer av celler och proteiner som arbetar tillsammans för att skydda oss mot virus, bakterier och andra organismer som kan göra oss sjuka, så kallade patogener. Detta är ett skydd på flera olika nivåer och sker på fler olika sätt. En celltyp som är involverad i immunförsvaret är så kallade lymfocyter. Under särskilda omständigheter utvecklas de till så kallade plasmaceller som bildar antikroppar, vilka är en viktig del i att skydda kroppen mot främmande smittoämnen.

NÄR KROPPEN VÄNDER SIG MOT BEHANDLINGEN

Immunförsvaret känner igen ämnen som inte är kroppsegna och neutraliserar dem. Vid behandlingar med vissa typer av läkemedel kan immunförsvaret reagera mot läkemedlet och påverka dess effekt. Kroppen har uppfattat att läkemedlet inte är kroppseget och försöker neutralisera det.

ANTIKROPPAR MOT HEMOFILIBEHANDLINGEN

Hemofili A och B behandlas genom substitution av, det vill säga ersättning av, koagulationsfaktor 8 respektive 9. Det är dessa som barn med hemofili har brist på. Koagulationsfaktorerna är proteiner som det finns en risk att immunförsvaret ser som icke kroppsegna och försöker neutralisera. Denna risk finns för alla preparat för behandling av hemofili A och B, vare sig det är koagulationsfaktorer som framställts med hjälp av genteknik (rekombinant teknik) eller koagulationsfaktorer som utvunnits ur blodplasma. Om detta sker bildar kroppen antikroppar som kommer att hämma, inhibera, effekten av koagulationsfaktorerna. Därför kallas dessa antikroppar också för inhibitorer. Effekten av läkemedlet försämras och kan helt upphöra.

**Hur ska ni hantera en situation då detta har hänt barnet i er närhet?
Läs mer i de kommande avsnitten.**



VAD HÄNDER NU?

Hur kan man veta att antikroppar har utvecklats? Om man märker att barnet får fler blåmärken än tidigare eller läkaren noterar att allt högre doser av koagulationsfaktor 8 eller 9 krävs för att behandla en blödning, eller om det fortsätter att blöda efter behandling, kan man misstänka att antikroppar har utvecklats. Då ska man omgående kontakta sin läkare. Nedan kan du läsa vad som händer då och hur man hanterar en sådan situation.

HUR VANLIGT ÄR DET?

Efter behandlingsstart med koagulationsfaktorer uppkommer antikroppar hos cirka 30 procent av patienterna som har svår hemofili A och som tidigare är obehandlade. Men det är inte alls lika vanligt hos de med mild eller medelsvår hemofili A. Det vanliga är att antikroppar uppkommer tidigt i behandlingen, inom de första 20 behandlingsdagarna, men de kan i ovanliga fall uppträda när som helst i livet.

Vid hemofili B är förekomsten av antikroppar mycket lägre, men ungefär hälften av de som får antikroppar reagerar också med starka allergiska reaktioner som kan vara livshotande. Vid hemofili A ger antikroppar inga allmänna symtom. Man har inte lika stor erfarenhet av antikroppar vid hemofili B på grund av att det inte finns lika många patienter. Men man har samlat uppgifter i ett dataregister och rapporter utifrån dessa uppgifter visar att förekomsten av antikroppar vid svår hemofili B är 1–3 procent. Dessa siffror kan dock variera mellan olika länder.



VARFÖR FÅR INTE ALLA ANTIKROPPAR?

Det kan tyckas märkligt att inte alla reagerar på samma sätt när de får likadan behandling. Det kan till och med kännas orättvist. Varför det är så här vet man inte idag. Men man har funnit några så kallade riskfaktorer som talar för att man har en ökad risk att drabbas.

Sådana riskfaktorer för barn med hemofili A kan vara:

- En särskild typ av mutation (förändring) i genen för faktor 8 (arvsmassan som styr hur faktor 8 bildas).
- Ärftliga skillnader i immunförsvaret.
- Hur intensiv behandling barnet får.

Däremot har man inte kunna påvisa några säkra skillnader i uppkomsten av antikroppar mellan olika typer av koagulationsfaktorpreparat.

Erfarenheten om inhibitorer vid hemofili B är som sagt mer begränsad och eventuella riskfaktorer har inte studerats i samma utsträckning.

LÅGA OCH HÖGA NIVÅER

Hur vet man hur mycket antikropparna kommer att påverka effekten av hemofili-behandlingen? Man mäter nivåerna av antikroppar i blodet och brukar då tala om låg respektive hög titer. Det innebär helt enkelt låg eller hög halt antikroppar i blodet. Utav de med hemofili A som utvecklar antikroppar får cirka två tredjedelar höga halter. Hos de med hemofili B och antikroppar har cirka 80 procent höga halter.

Vid låga halter kan ökade doser av koagulationsfaktor vara tillräckligt för att kontrollera eventuella akuta blödningar. Men situationen är svårare vid höga halter. Samtidigt kan antikroppar försvinna spontant hos vissa barn utan ökade doser eller andra behandlingsåtgärder.



MEDICINSK BEHANDLING – HUR HANTERAR MAN AKUTA BLÖDNINGAR?

Vid hemofili A och B:

Om ett barn har utvecklat antikroppar så är risken större för blödningar. Den förebyggande behandlingen har då inte lika god effekt som innan, i vissa fall ingen effekt alls. Hos barn med låga halter antikroppar kan akuta blödningar kontrolleras med högre doser av koagulationsfaktorn. De med höga halter behöver en annan behandling. I dessa fall behandlar man med så kallad by-passing agents. Det är läkemedel som inte innehåller den koagulationsfaktor som det är brist på (faktor 8 eller 9), utan man går ”förbi” den faktorn och tillför istället en eller flera andra faktorer nödvändiga för att blodet ska koagulera. Dessa läkemedel är en god hjälp vid behandling av akuta blödningar. Men det är ändå svårare att få kontroll på blödningarna jämfört med innan antikropparna utvecklades.



MEDICINSK BEHANDLING – HUR BLIR VI AV MED ANTIKROPPARNA?

Vid hemofili A:

Som vi har nämnt tidigare så förekommer det fall då man har noterat antikroppar vid en provtagning men vid nästa prov kan de inte påvisas. De har gått tillbaka spontant, utan särskild behandling. Vid låga halter antikroppar kan det räcka med att man i den förebyggande behandlingen höjer dosen för att antikropparna efter en tid ska försvinna.

Vid höga halter måste man försöka bli av med antikropparna med en annan metod. I första hand brukar man då starta en behandling som på engelska kallas Immune Tolerance Induction (ITI). Den syftar till att "trötta ut" immunförsvaret så att det inte ska bilda antikroppar mot koagulationsfaktorn. Detta gör man genom att dagligen ge höga doser av den aktuella faktorn. Man kan likna det vid så kallad hyposensibilisering vid allergi, då man utsätter kroppen för det man är allergisk mot för att vänja immunförsvaret så det inte reagerar på ämnet i fortsättningen.

Man har noterat att denna behandling har bäst resultat om man kan starta behandlingen när halten har nått under en särskild nivå. Man kan inte utifrån bara ett prov säga hur hög halten kommer att bli. Därför följer man halten med några prover innan man startar ITI-behandlingen. Skulle det dock vara så att barnet har mycket blödningar så startar man behandlingen tidigare, även om halten inte är i önskvärd nivå. Det är naturligtvis viktigt att så tidigt som möjligt kunna återgå till den vanliga förebyggande behandlingen.

Samtidigt som ITI-behandlingen pågår utvärderar man effekten genom provtagning en gång i månaden eller varannan månad. Resultaten av dessa prover styr hur länge man försöker få bort antikropparna. I genomsnitt krävs ett års behandling för ett lyckat resultat. Man brukar räkna med att tre fjärdedelar av barnen har gott resultat av behandlingen och kan återgå till den normala förebyggande behandlingen.

Eftersom barnen som behandlas med ITI oftast är små finns det tydliga svårigheter att dagligen injicera i venerna (blodkärlen som för blodet i riktning mot hjärtat). Man kan lägga in en dosa, som har förbindelse med vensystemet (port-a-cath), under huden och injicera i den.

Skulle man inte se något positivt svar på ITI-behandlingen mot slutet av behandlingsperioden, så utvärderar man fortsatt behandling individuellt för varje patient.

Om behandlingen mot antikroppar ändå inte ger önskat resultat kan, som tidigare nämnts, akuta blödningar behandlas med andra läkemedel (by-passing agents).

Vid hemofili B:

I princip använder man sig av samma metoder då man försöker bli av med antikroppar hos barn med hemofili B. Däremot är det fler aspekter att ta hänsyn till och det är svårare att nå bra resultat. Behandlingen kommer därför att redan från början vara individualiserad.

OM ANTIKROPPARNA STANNAR KVAR

Livet blir annorlunda för barnet, föräldrarna och andra i barnets närhet om antikropparna kvarstår. Den förebyggande behandling ger inte samma skydd som tidigare. Detta gör att man får vara extra uppmärksam på tecken som tyder på en blödning och då reagera snabbare. Man kan då behandla blödningen med särskilda läkemedel (by-passing agents) och de grundläggande metoder som man hade till buds innan koagulationsfaktorpreparat var tillgängliga såsom stillhet, högläge och kyla. Det är naturligtvis viktigt att minska risken för skada och att en blödning uppstår.



VAD KAN NI HJÄLPA TILL MED?

För föräldrarna till ett barn med hemofili som har utvecklat antikroppar förändras levnadssituationen – igen. Kanske har man just börjat känna att man har bra kontroll över situationen med behandlingen av hemofilin. Plötsligt blir den mer eller mindre verkningslös. Detta innebär en stor påfrestning på föräldrarna såväl psykiskt som socialt men även praktiskt. Oron för svårbehandlade blödningar kan göra att föräldrarna inte vågar släppa barnet i samma utsträckning som tidigare. Perioden innebär dagliga injektioner och fler sjukhusbesök, vilket inte bara tar tid utan också en hel del kraft från föräldrarna.

För dig som är en del av nätverket runt barnet är det då viktigt att erbjuda din hjälp. Det finns flera sätt att stötta föräldrarna på. Om du känner en ökad oro inför att ta hand om barnet tänk på att om det finns syskon till barnet så kan du ta hand om dem. Det avlastar föräldrarna och det är inte ovanligt att syskon till barn i denna situation blir ”bortglömda”. Du kan också hjälpa till med andra praktiska göromål som familjen behöver hjälp med. Sådana saker som annars kan ligga som stressande bördor på redan ansträngda axlar.

VAD ÄR DET SOM GÄLLER NU?

Koagulationsmottagningen som barnet och föräldrarna är kopplade till är ett stort stöd för familjen men också för er i nätverket runt barnet. Mycket av den information ni får kommer via föräldrarna som har fått grundlig information av läkare och sjuksköterskor på mottagningen.

I vissa fall kan sjuksköterskor från mottagningen följa med till barnets förskola för att informera och lämna skriftlig information om antikroppar, vad det innebär att behandlingen inte fungerar som tidigare och hur man ska hantera situationen då en blödning uppkommer. Denna information behöver man ge igen om personalen på förskolan förnyas. Tillsammans kan man formulera en handlingsplan. Finns det tillgång till specialistpedagoger är det en fördel om de kan vara en del av processen. Till förskolepersonal är det också viktigt att framhäva den praktiska börda som dagliga injektioner innebär för föräldrarna. Till exempel ges behandlingen på morgonen och det kan hända att barnet lämnas för sent på förskolan.



FÖRSÖK ATT INTE BLI LÅSTA

Trots ökad försiktighet, som är en normal reaktion på den ökade oron för blödningar, måste man tillåta barnet att leka och röra på sig. Det är dessutom viktigt att de rör på sig för att utveckla sin motorik och därmed minska fallrisken. Tänk också på att det finns behandlingar som fortfarande i de flesta fall ger tillfredsställande kontroll över akuta blödningar. Dessa läkemedel ska barnet alltid ha hemma. Vårdmottagningar som tar emot barnet, om det är långt till koagulationsmottagningen, ska också ha tillgång till dessa.

INFORMATION FRÅN FÖRÄLDRARNA

Föräldrar till barn med hemofili som har utvecklat antikroppar mot behandlingen är oftast mycket välinformerade och kunniga om barnets situation. Det är framför allt via föräldrarna som ni andra i barnets närhet får er information.

Ni bör få **allmän information**:

- om barnets hemofili (ibland kan det vara viktigt att understryka att hemofili inte smittar) och om antikroppar.
- om symtomen på en blödning i leder eller muskler – kan vara att barnet inte använder en led som vanligt, vilket medför att barnet får ett annat rörelsemönster.
- om vad barnet tycker om att göra. Om det finns något som han eller hon inte ska göra.

Praktisk information bör ta upp:

- att barnet inte ska ges läkemedel med acetylsalicylsyra, exempelvis Treo[®], Magnecyl[®] eller Albyl[®], eftersom de gör att blodet får svårare att levra sig. Barnet ska heller inte ges så kallade NSAID-preparat (till exempel Ipre[®] (ibuprofen)) men läkemedel med paracetamol (till exempel Alvedon[®]) kan ges.
- att barnet inte ska få intramuskulära injektioner (till vårdpersonal som kommer i kontakt med barnet).
- kontaktuppgifter med telefonnummer till föräldrar och koagulationsmottagning.

ÖVRIGT ATT TÄNKA PÅ

I övrigt gäller samma försiktighet som för alla barn med den skillnaden att man måste veta vad som ska göras om något händer. En tydlig handlingsplan ger ett säkrare omhändertagande vid eventuell blödning.

Barnet ska, som tidigare nämnts, ha sitt läkemedel för behandling av akut blödning (by-passing agent) hemma och om barnet till exempel ska sova över hos någon ska läkemedlet tas med.

Barnet ska också alltid ha med sig sitt "Blödningsriskkort" med information om diagnos, behandling och kontaktuppgifter till det hemofilicentrum barnet är kopplat till. Detta ska alltid visas i kontakt med sjukvården (eller tandvården).

Om ni behöver mer information kan ni i första hand vända er till barnets föräldrar. Vid behov har koagulationsmottagningen som barnet är knutet till resurser att hjälpa till och kontakt med mottagningen fås, i sådana fall, via föräldrarna.

Denna text och mer information om hemofili finns på
www.minhemofili.se

TEXTEN ÄR FAKTAGRANSKAD AV:

Rolf Ljung, professor, Barn- och ungdomscentrum,
Universitetssjukhuset MAS i Malmö

Ulf Tedgård, överläkare, Barn- och ungdomscentrum,
Universitetssjukhuset MAS i Malmö

Linda Myrin-Westesson, hemofilisjuksköterska,
Koagulationscentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/
Sahlgrenska i Göteborg

IngMarie Wollter, biomedicinsk analytiker, psykosocial konsult,
Koagulationscentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/
Sahlgrenska i Göteborg.

biovitrum.

Biovitrum AB (publ)
112 76 Stockholm
Tel 08-697 20 00
www.biovitrum.com