

Załącznik nr
do zarządzenia Nr .../2008/DGL Prezesa NFZ
z dnia.....

Nazwa programu:

PROFILAKTYKA I TERAPIA KRWAWIEŃ U DZIECI Z HEMOFILIĄ A I B.

ICD- 10 D 66 Dziedziczny niedobór czynnika VIII
D 67 Dziedziczny niedobór czynnika IX

Dziedzina medycyny: hematologia

I. Cele programu:

1. Pierwotna profilaktyka krwawień u dzieci chorych na ciężką postacią hemofilii A i B.
2. Wtórna profilaktyka krwawień po wylewach, u dzieci z hemofilią A i B.
3. Leczenie krwawień u dzieci z hemofilią A i B.
4. Wywoływanie immunotolerancji u dzieci chorych hemofilią A i B z inhibitorem czynników krzepnięcia VIII lub IX.

II. Opis problemu medycznego

Hemofilia jest wrodzoną uwarunkowaną genetycznie skazą krwotoczną związaną z niedoborem czynnika VIII (hemofilia A) lub czynnika IX (hemofilia B). Oba czynniki krzepnięcia krwi produkowane są w wątrobie pod wpływem genów znajdujących się w chromosomie X. Nieprawidłowości w budowie tych genów w postaci delekcji fragmentów białka, inwersji lub różnego rodzaju mutacji punktowych powodują powstawanie zmniejszonych ilości czynnika krzepnięcia, całkowity brak czynnika lub zaburzenia czynności czynnika.

Przebieg hemofilii A i B jest taki sam i uzależniony od poziomu czynnika VIII lub IX. Mówimy o ciężkiej postaci choroby, gdy poziom niedoborowego czynnika wynosi $\leq 1\%$ normy i objawami są ciężkie krwawienia do mięśni, stawów, centralnego układu nerwowego i każdej innej okolicy ciała.

Objawy ciężkiej postaci hemofilii pojawiają się w ostatnich miesiącach pierwszego roku życia dziecka w postaci wzmożonego siniaczenia a krwawienia do stawów występują

wówczas sporadycznie. Najczęściej pierwsze krwawienia do stawów obserwowane są w drugim i trzecim roku życia. Dotyczą przede wszystkim stawów skokowych, kolanowych i łokciowych. U nastolatków dołączają się krwawienia do stawów biodrowych i barkowych. Rozpoczęty proces niszczenia stawu wskutek pojawiających się wylewów krwi postępuje szybko po każdym kolejnym krwawieniu i jest nieodwracalny. Nierzadko już trzy, czteroletnie dzieci po kilku przebytych krwawieniach do stawu mają klinicznie zmieniony staw, utykają, mają nieprawidłowy zakres ruchomości stawu.

Artropatia hemofilowa rozwija się przede wszystkim u chorych na ciężką postać choroby. Sporadycznie jednak może wystąpić również w umiarkowanej ciężkiej postaci hemofilii. Leczenie hemofilii polega na dożylnym podawaniu preparatów zawierających czynnik VIII lub czynnik IX w odpowiedniej dawce dostosowanej do masy ciała chorego.

Wczesne leczenie krwawień do stawów poprawia sprawność ruchową chorych na hemofilię, jednak powtarzające się wylewy krwi uszkadzają je i również doprowadzają do poważnych zmian nawet już u dzieci.

Poprzez stosowanie wczesnej profilaktyki, można skutecznie zapobiec artropatii hemofilowej oraz innym poważnym krwawieniom. Jak dowiodła praktyka, dzieci które otrzymują profilaktycznie koncentraty czynników krzepnięcia w sposób ciągły, chodzą normalnie do szkoły, uczestniczą w grach i zabawach rówieśników, nie różnią się zewnętrznym niczym od swoich kolegów..

W Polsce zarejestrowanych jest 2118 chorych na hemofilię A, w tym 1139 chorych na postać ciężką. Chorych na hemofilię B jest 363, wśród nich 179 ma ciężką postać choroby. Są to dane z rejestru prowadzonego przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie.

Według danych Katedry i Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego zarejestrowano 304 chorych na ciężką postać hemofilii A i 52 chorych na ciężką postać hemofilii B do 18 roku życia. Baza obejmuje także 34 pacjentów z inhibitorem. Dane te nie są pełne, niedoszacowanie wynosi około 10 – 15%.

Profilaktyka u najmłodszych dzieci wiąże się często z koniecznością założenia dojścia do żyły centralnej, czyli vascuportu, ponieważ tak częste nakłuwanie żyły obwodowej może być niezwykle trudne lub wręcz niemożliwe. Zabieg ten wymaga podawania koncentratu czynnika VIII lub IX, aby zapewnić prawidłową hemostazę przez 6 dni i przy zdjęciu szwów, w sumie około 8000j.

III. Opis programu

1. Substancje czynne finansowane w ramach programu:

Koncentrat osoczowych czynników krzepnięcia VIII i IX.

Opis działania leku

Leczenie ma charakter substytucyjny.

2. Kryteria włączenia do programu.

- Profilaktyka pierwotna - dzieci od 1 dnia życia do ukończenia 18 roku życia z ciężką postacią hemofilii A i B, o poziomie aktywności czynników krzepnięcia VIII lub IX równym lub poniżej 1% poziomu normalnego.
- Profilaktyka wtórna - dzieci od 1 dnia życia do ukończenia 18 roku, chore na hemofilię A i B, po wystąpieniu wylewu..
- Immunotolerancja - dzieci od 1 dnia życia do ukończenia 18 roku, chore na hemofilię A i B, z inhibitorem czynników krzepnięcia VIII lub IX.

3. Schemat podawania leku:

- Profilaktyka: 25 – 40 jednostek / kg mc.
 - Od 2 do 3 razy w tygodniu - czynnik VIII;
 - 2 razy w tygodniu - czynnik IX.
- Wywoływanie immunotolerancji: 100 – 200 jednostek / kg mc./dobę.
- Leczenie krwawień: 25 – 60 jednostek / kg mc./dobę czynnik VIII lub 30 – 80 j/kg czynnik IX

Kwalifikacja do leczenia w ramach programu

W ramach kwalifikacji chorego do udziału w programie konieczne jest wykonanie następujących badań:

1. Koagulogram,
2. Oznaczenie czynników krzepnięcia,
3. Test na antykoagulant,
4. Oznaczenie miana antykoagulantu w jedn. Bethesda,
5. Morfologia krwi,

6. Odczyn Biernackiego (OB.)
7. Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT)
8. Aminotransferaza alaninowa (AlAT)
9. Badanie ogólne moczu
10. Próba tuberkulinowa
11. Obecność antygeny HBS, u dodatnich przeciwciała anti-HBc i anti HBe
12. Obecność przeciwciał anti-HBs
13. Przeciwciała anti-HCV, u dodatnich PCR HCV
14. Obecność antygeny wirusa HIV (HIV Ag / Ab Combo)
15. U dodatnich: PCR
16. Stężenie elektrolitów w surowicy

Ocena skuteczności leczenia:

Oznaczanie inhibitora – do 150 przetoczeń, co 3 miesiące, lub po każdym 10 przetoczeniach.

Oznaczanie poziomu czynnika krzepnięcia – w razie braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce.

W zależności od oceny klinicznej, nie rzadziej niż raz do roku należy wykonać:

1. RTG i USG stawów,
2. USG naczyń w okolicy PORTU.
3. NMR

Na monitorowanie programu składa się:

Monitorowanie leczenia

- Prowadzenie rejestru krwawień dla danego pacjenta;
- Rejestracja ilości podanych jednostek czynników krzepnięcia dla każdego pacjenta.

5. Kryteria wyłączenia z programu:

Brak

Kryteria zakończenia udziału w programie:

- Ukończenie 18 roku życia;
- Zgon pacjenta.

6. Wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń w ramach programu terapeutycznego.

Kwalifikacja i nadzór:

- Oddziały Onkologii i Hematologii Dziecięcej

Wykonanie programu:

- Oddziały neonatologii;
- Oddziały Pediatryczne;
- POZ;
- Za zgodą lekarza prowadzącego i po przeszkoleniu opiekuna dziecka – podawanie osoczowych czynników krzepnięcia w warunkach domowych.

Diagnostyka:

Zapewnienie dostępu do badań diagnostycznych wymienionych w programie.