

załącznik nr 5 do zarządzenia 45/2008/DGL  
z dnia 7 lipca 2008 r.

załącznik nr 33

do zarządzenia Nr 36/2008/DGL Prezesa NFZ  
z dnia 19 czerwca 2008 r.

**Nazwa programu:**

**ZAPOBIEGANIE KRWAWIENIOM 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 postać hemofilii A i B.
2. Wtórna profilaktyka krwawień, u dzieci z ciężką i umiarkowaną, o ciężkim przebiegu klinicznym, hemofilią A i B.

**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 delecji 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 wzmoczonego siniaczenia a krwawienia do stawów występują wówczas sporadycznie. Najczęściej pierwsze krwawienia do stawów obserwowane są w drugim im 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 umiarkowanie 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.

### **III. Opis programu**

#### **1. Substancje czynne finansowane w ramach programu:**

- Koncentraty 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 lub 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 lub B, po wystąpieniu wylewów do stawów.

#### **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.
- U dzieci u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego, zapewnienie czynnika VIII lub IX do zabiegu, według schematu:
  - Pierwsza doba: 40 do 70 jednostek / kg mc co 8 godzin
  - Druga do piątej doby: 30 do 50 jednostek / kg mc co 12 godzin
  - Szósta doba jednorazowo: 30 do 50 jednostek / kg mc
  - Dziesiąta doba ( zdjęcie szwów) jednorazowo: 30 do 50 jednostek / kg mc

#### **Kwalifikacja do leczenia w ramach programu**

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

- Koagulogram,
- Oznaczenie czynników krzepnięcia,
- Test na antykoagulant,

- Oznaczenie miana antykoagulantu w jedn. Bethesda,
- Morfologia krwi,

#### **Ocena skuteczności leczenia:**

W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:

- RTG stawów, nie częściej niż raz w roku
- USG stawów nie rzadziej niż raz w roku
- NMR w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.

#### **Na monitorowanie programu składa się:**

##### **Monitorowanie leczenia**

- Prowadzenie rejestru krwawień dla danego pacjenta;
- Rejestracja ilości podanych jednostek czynników krzepnięcia dla każdego pacjenta.
- Oznaczanie inhibitora, – do 150 przetoczeń, co 3 miesiące, lub po każdym 10 przetoczeniach, powyżej 150 przetoczeń co 6 do 12 miesięcy
- Oznaczanie poziomu czynnika krzepnięcia – w razie braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce.
- Aminotransferaza alaninowa (AlAT) co najmniej raz w roku
- Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT) co najmniej raz w roku
- Obecność przeciwciał anti-HBs
- Obecność antygeny HBS (w przypadku braku miana zabezpieczającego przeciwciał anti-HBS), u dodatnich przeciwciała anti-HBc i anti HBe, RNA HBV
- Przeciwciała anti-HCV (raz w roku), u dodatnich RNA HCV
- Przeciwciała anti-HIV (w uzasadnionych przypadkach), u dodatnich RNA HIV
- USG naczyń w okolicy PORTU nie rzadziej niż raz w roku
- Badanie ogólne moczu

#### **5. Kryteria wyłączenia z programu:**

- Stwierdzenie obecności inhibitora

#### **6. Kryteria zakończenia udziału w programie:**

- Stwierdzenie obecności inhibitora
- Ukończenie 18 roku życia;

- Zgon pacjenta.

## **7. Wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń w ramach programu terapeutycznego.**

### **Regionalne centra krwiodawstwa i krwiolecznictwa,**

- realizacja zapisów programu za pośrednictwem bezpośrednich wykonawców programu
- dystrybucja koncentratów czynników krzepnięcia:

### **Bezpośredni wykonawcy programu:**

- oddziały i poradnie onkologii i hematologii dziecięcej
- oddziały neonatologii
- oddziały pediatryczne
- POZ (poradnia lub szpital)
- za zgodą lekarza prowadzącego i po przeszkoleniu opiekuna dziecka – podawanie czynników krzepnięcia w warunkach domowych.

### **Diagnostyka:**

Zapewnienie dostępu do badań diagnostycznych wymienionych w programie.