

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:
Наименование на заболяването
Вроден дефицит на фактор X
<i>Синоними:</i> Вроден дефицит на фактор Stuart Дефицит на фактор Stuart-Prower
Определение на заболяването
<p>Вродения дефицит на фактор X е наследствено нарушение на кръвосъсирването, което се дължи на намален антиген и/или активност на фактор X (ФХ). Характеризира се с леки до тежки симптоми на кървене. Разпространението на хомозиготните форми се оценява на 1/500 000 – 1/1000000. И двата пола са засегнати еднакво. Вродения дефицит на ФХ се проявява във всяка възраст, но обикновено тежките форми на (дефицит на ФХ < 1 IU/dl) стават явни в началото на живота. В сравнение с останалите редки коагулопатии, симптомите на кървене при тежките форми на дефицит на ФХ са най-демонстративни и наподобяват тези при дефицит на ФVIII и ФIX. Клинично се представят с продължително кървене след прерязване на пъпната връв, повтарящи се епистаксиси, мекотъканни кръвоизливи, менорагия, лесно кръвонасядане, хематурия, хемартрози и прекомерно кървене при травма или операция. Хетерозиготните пациенти най-често остават асимптомни. Наследствения вроден дефицит на ФХ се причинява от мутации в <i>F10</i> ген (13q34), контролиращ производството на плазмен ФХ. Тежестта на кръвоизливите корелира с нивото на ФХ. Диагнозата се основава на удължено протромбиново (PT) и активирано парциално тромбoplastиново време (aPTT), положителен тест на Russell (RVVT) и намалени нива на ФХ. Имунологично изследване на плазмения антиген на ФХ се провежда за отграничаване на количествен от качествен дефект. Молекулярните тестове са на разположение, но не са необходими за диагностика. Диференциалната диагноза включва дефицит на факторите II, V, VII, VIII, IX, XI, XIII или придобит дефицитна FX (амилоидоза). Предаването е автозомно-рецесивно. Лечението на хеморагичните епизоди се провежда с концентрати на протромбинов комплекс (PCCs) или прясно замразена плазма (ако PCCs не са налични). Прогнозата е добра при правилно поставена диагноза и адекватно лечение.</p>
<i>Библиография:</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Xavier F& Blanchette V. Rare congenital factor deficiencies in childhood. <i>In sickkids handbook of pediatric thrombosis and hemostasis</i>. Eds V. Blanchette, V. Breakey and S. Revel-Vilk. KARGER, 2013 2. Mumford AD et al. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. <i>British Journal of Haematology</i>, 2014, 167, 304–326 3. Escobar MA, Roberts HR. Less common congenital disorders of hemostasis. <i>In Consultative Hemostasis and Thrombosis</i>. 3th ed. 2013: 60-78
Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)
ICD-10 code: D68.2
Код на заболяването по Orpha code
Orpha code: 328

Епидемиологични данни за заболяването в Република България

Няма точни данни за заболяването в България. В презентацията през 2011 г. е съобщено за 3 пациента.

Библиография:

1. Лисичков Т. *Хемофилия в България*. Първа българо-германска работна среща “Комплексни грижи и лечение на пациенти с хемофилия”. Пловдив, 1-2 април 2011

Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз

Приблизителна честота 1 на 500 000 / 1 000 000 население.

Библиография:

1. Mannucci, P.M., Duga, S. & Peyvandi, F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood*. 2004, 104, 1243–1252.
2. Mumford AD et al. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology*, 2014, 167, 304–326
3. Escobar MA, Roberts HR. Less common congenital disorders of hemostasis. *In Consultative Hemostasis and Thrombosis*. 3th ed. 2013: 60-78

Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето

Заболяването съответства с дефиницията за рядко заболяване съгласно §1, т.42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето.

Критерии за диагностициране на заболяването

В зависимост от степента на дефицита на ФХ, заболяването се класифицира в три групи: тежка степен (< 1 IU/dl), средна степен (1 – 5 IU/dl) и лека степен (< 6 – 10 IU/dl). Стойностите над 20 IU/dl обикновено не са асоциирани с кървене.

Пациентите с тежка степен могат да имат клинични прояви още в неонаталния период с кървене след циркумсизио, след преразване на пъпната връв, кръвоизливи в ЦНС или гастроинтестиналния тракт. Пациентите със средна степен могат да бъдат разпознати чрез прояви на кървене при хирургични манипулации, травма или мензес. Случаите с лека форма могат да бъдат диагностицирани при рутинен скрининг или по повод на фамилна анамнеза за необичайно кървене.

Скриниращите тестове показват удължено РТ и аРТТ, които се коригират при смесване с нормална плазма. За крайната диагноза трябва да се изключат причини, свързани с чернодробно заболяване или вит. К дефицит. Диагностичните тестове за дефицит на ФХ включват имунологични или функционални изследвания. Известни са два субкласификационни типа на дефицит на ФХ: тип I и тип II. Тип I се характеризира с пропорционално ниска функционална активност и антигенно ниво. Тип II включва дисфункционален ФХ протеин, водещ до близко до нормата антигенно ниво с диспропорционално намалена функционална активност.

Библиография:

1. Escobar MA, Roberts HR. Less common congenital disorders of hemostasis. *In Consultative Hemostasis and Thrombosis*. 3th ed. 2013: 60-78
2. Mumford AD et al. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology*, 2014, 167, 304–326
3. Xavier F& Blanchette V. Rare congenital factor deficiencies in childhood. *In sickkids handbook of pediatric thrombosis and hemostasis*. Eds V. Blanchette, V. Breakey and S. Revel-Vilk. KARGER, 2013

Алгоритми за диагностициране на заболяването

Не са налични европейски или национални диагностични алгоритми.

Алгоритми за лечение на заболяването

1. При леки кръвоизливи или малка хирургия се обсъжда прилагането на tranexamic acid 15–20 mg/kg или 1 g четири пъти дневно.
2. При тежки кръвоизливи или голяма хирургия се обсъжда прилагането на PCC 20–30 (FIX) iu/kg с повтаряне след 24-часов интервал на доза 10–20 (FIX) iu/kg, ако е необходимо, с цел поддържане активност на ФХ > 0.2 iu/ml.
3. При липса на PCC алтернативно се прилага прясно замразена плазма 15–25 ml/kg. Понастоящем няма достатъчно доказателства за да се препоръча концентрат на ФХ.
4. Продължителна профилактика се обсъжда в случаите на персонална или фамилна анамнеза за тежки кръвоизливи или активност на ФХ < 0.02 iu/ml чрез прилагане на PCC 20–30 iu/kg два или три пъти седмично за поддържане активност на ФХ > 0.1 iu/ml и > 0.2 iu/ml при деца.
5. При раждане на жена с активност на ФХ < 0.3 iu/ml в третия триместър, при която се налага цезарово сечение или която има анамнеза на кървене, се обсъжда прилагане на PCC 20–40 iu/kg за постигане активност на ФХ > 0.4 iu/ml. След това се препоръчва прилагане на PCC 10–20 iu/kg веднъж дневно най-малко за три дни.

Библиография:

1. Mumford AD et al. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology*, 2014, 167, 304–326

Алгоритми за проследяване на заболяването

Проследяването на пациентите с вроден дефицит на ФХ трябва да се провежда в специализирани центрове от интердисциплинарен екип с опит при диагностиката и лечението на основното заболяване и на неговите усложнения. В екипите са включени хематолог, хепатолог, ортопед, физиотерапевт, генетик, психолог и социален работник. Специалистите са ангажирани изцяло с диагностиката, лечението и проследяването на усложненията, свързани с основното заболяване или провеждано лечение, и осъществяват допълнителни консултации при необходимост. При липса на усложнения пациентите трябва да посещават центъра поне веднъж годишно.

При подходящо лечение прогнозата при пациентите с вроден дефицит на ФХ е добра.

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

Пациентите със ставни кръвоизливи се нуждаят от специфична рехабилитация на опорно-ставната система, която трябва да бъде провеждана от специалисти с опит при рехабилитацията на артропатии, причинени от нарушения в коагулацията.

Като всяко хронично заболяване психологичната подкрепа и подкрепата за социална интеграция са задължителни и в интердисциплинарния екип трябва да има включен психолог и социален работник. Целта е да се помогне на пациента да се справи психологически с хроничната болест, съпътстващите усложнения и необходимостта от непрекъснато заместително лечение и да намери сили да организира и поддържа нормален ход на живот. Подходящата психологическа подкрепа се основава не само на мотивиран и способен екип от психолог и клиницисти, но и нужда от стабилна организационна структура, която да позволява адекватна доставка на

грижа. Необходимо е при възможност постоянни лекари и психолог да водят лечението и подкрепата на пациента в рамките на организираната здравна структура. Добре лекуваните пациенти могат да упражняват по-голямата част от познатите професии и рядко се срещат непреодолими трудности при изпълнение на трудова ангажираност. Оказването на помощ за професионално ориентиране е задължителна.

Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)

В семейства с доказан дефицит на ФХ се препоръчва когато е възможно да се прилагат генетични тестове, за да се улеснят генетичните консултации и, ако семейството желае, пренатална диагностика. Генетичната консултация е ключът за оказване на помощ на хората с вродени нарушения на коагулацията, на носителите и на техните семейства да направят по-информиран избор. Пренатална диагностика се предлага обикновено когато се обмисля прекратяване на бременността, ако се докаже, че ембрионът е засегнат. Може, обаче, да се извърши с цел да се подготвят родителите и да се планира раждането. Най-добре е да се избягва раждане с форцепс или вакуум, ако бебето е с доказано нарушение на коагулация.

Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба

Пациентите с дефицит на ФХ трябва задължително да бъдат диагностицирани, лекувани и проследявани в специализирани центрове. Предимствата на центрoвете са многобройни и са свързани от една страна с качеството на медицинско обслужване и от друга – с удобството и качеството на живот на обслужваните пациенти: 24-часова телефонна връзка и възможност за оказване на денонощна спешна помощ; възможност за получаване на консултации от интердисциплинарен екип с опит в областта на вродените коагулопатии; възможност за безплатно провеждане на всички необходими изследвания и консултации; планиране на диспансерно проследяване, съобразявайки се с възможностите на пациента; провеждане на комфортно едnodневно лечение в условия на извънболничен стационар с минимално отсъствие от училище или работа и др.

Имайки предвид броя на пациентите с коагулопатии в България и съществуващата медицинска практика и компетентност в момента, според Работната група по хемофилия в нашата страна е необходимо да бъдат разкрити 3 или 4 Центъра за комплексно лечение на хемофилия в университетските болнични структури в София, Варна, Пловдив и Плевен. Центровете могат да изпълняват цялостната диагностична, лечебна и диспансерна дейност по съществуващите в момента КП №253, КПр №5 и КПр №6. Задължителна част от медицинската и психо-социална грижа е комплексния подход, който трябва да бъде осъществен от интердисциплинарен екип, включващ хематолог, хепатолог, ортопед, физиотерапевт, генетик, акушер-гинеколог, стоматолог, психолог, социален работник. Поради това, че част от болничните заведения са специализирани за лечение само на пациенти с хематологични заболявания и освен с хематолози не разполагат с други тесни специалисти, съответните профилирани експерти от интердисциплинарните екипи могат да бъдат привлечени чрез договори и да им бъде осигурено заплащане от болничното заведение, в което е разкрит центъра или по линия на нова национална програма по редки болести. На същия принцип може да бъде организирана и консултативната помощ в центрoвете, разкрити в многопрофилните болници, независимо от това, че профилните специалисти са служители в същото болнично заведение, където е разкрит и експертния център. За финансиране от МЗ или чрез национална програма може да се обсъжда и дейността в

центровете, свързана поддържането на електронна база данни и регистър за пациентите с хемофилия и други коагулопатии.

Библиография:

1. Giangrande P, et al. The European standards of Haemophilia Centres. *Blood Transfus* 2014; 12 (Suppl. 3): 525-530.
2. Калева В. Център за комплексно лечение на хемофилия и таласемия в УМБАЛ “Св. Марина” – Варна. Първа научно-практическа конференция на БЛС 2014 г. Несебър, 1-2.11.2014

Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)

В центъра има регистрирана една пациентка с дефицит на ФХ и дъщеря - хетерозигот.

Понастоящем пациентите с коагулопатии се диагностицират, лекуват и проследяват в специализираните болници и клиники по хематология/детска хематология и онкология в България: СБАЛДОХЗ – София; НСБАЛХЗ – София; Клиника по хематология и Център за комплексно лечение на таласемия и хемофилия, МБАЛ “Св. Марина” – Варна; Клиника по хематология и Отделение по детска хематология и онкология, МБАЛ “Св. Георги” – Пловдив; Клиника по хематология и Клиника по педиатрия, МБАЛ – Плевен и Клиника по хематология и Клиника по педиатрия, МБАЛ – Стара Загора. Домашното лечение с коагулационни фактори се осигурява от НЗОК, а спешното, когато се провежда в болница – от МЗ. Заместителното лечение и проследяването на пациентите се осъществява според Изисквания на НЗОК за провеждане на лечение на пациенти с вродени коагулопатии в извънболничната помощ. Във някои от центровете функционират интердисциплинарни екипи и са въведени всички диагностични и терапевтични методи, включително и извършване на оперативни процедури. За съжаление системата на разпределение на коагулационните фактори и тяхното количество на глава на население са неадекватни и голяма част от пациентите не получават оптимално лечение. Профилактичните режими са ограничени само за пациентите в детска възраст, което също се отразява върху средната честота на кръвоизливи и висока честота на хемофилна артропатия. Необходимо е по-бързо да бъдат изградени специализирани центрове за вродени нарушения на коагулация, в които да бъде концентрирана цялата грижа за пациентите, включително предписване и отпускане на коагулационни фактори.

Библиография:

1. Giangrande P, et al. The European standards of Haemophilia Centres. *Blood Transfus* 2014; 12 (Suppl. 3): 525-530.
2. Калева В. Център за комплексно лечение на хемофилия и таласемия в УМБАЛ “Св. Марина” – Варна. Първа научно-практическа конференция на БЛС 2014 г. Несебър, 1-2.11.2014