

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:
<p>Наименование на заболяването</p> <p>Хемофилия В Хемофилия В лека форма Хемофилия В среднотежка форма Хемофилия В тежка форма</p> <p>Синоними: Вроден дефицит на фактор IX Болест на Christmas</p>
<p>Определение на заболяването</p> <p>Хемофилиите са най-често срещаните болести от групата на вродените коагулопатии. Възникват в резултат на вроден дефицит на коагулационен фактор VIII или IX и според това се разделят съответно на два подтипа – <i>хемофилия А</i> и <i>хемофилия В</i>. И двете форми на болестта са рецесивни нарушения, свързани с X-хромозома, които засягат само мъже, докато майките и дъщерите са носителки на хемофилна наследственост. При жени се среща изключително рядко.</p> <p>Честотата на хемофилия В (ХВ) е еднаква във всички етнически групи и раси. Тя се среща веднъж на всеки 30 000 живи раждания и е причина за приблизително 10% от всички случаи на хемофилия.</p> <p><i>Клиничната картина</i> на ХВ е функция от тежестта на дефицит на коагулационен фактор IX, като се различават три степени на тежест: (1) тежка форма – при ниво на фактор IX под 1%; (2) средно тежка форма – ниво на фактор IX между 1 и 5%; (3) лека форма – ниво на фактор IX между 5 и 30%.</p> <p>Водещ симптом при тежката форма са различни по вид и продължителност хеморагии, които по правило са посттравматични. Началото на клиничните прояви е между 3-и и 6-и месец след раждането с поява на кожно-мускулни хематоми в областта на главата, тазовата мускулатура и бедрата. След прохождение типични таргетни места са коленните, лакетни и глезенни стави с поява на рецидивиращи хемартрози и хемофилна артропатия в по-късна възраст. Посттравматично могат да се наблюдават кръвоизливи във всички вътрешни органи, вкл. интракраниално и ретроперитонеално, в мускулите на устната кухина и шията, в гастроинтестиналния и урогенитален тракт, след прорязване и екстракция на зъби и др. Пациентите със средно тежка и лека форма обикновено нямат явни клинични симптоми на кървене и само тежки травми и хирургични интервенции са последвани от хеморагични епизоди.</p> <p><i>Пренатални техники</i> за откриване на хемофилия включват хорионова биопсия в 12-а и амниоцентеза в 16-а гестационна седмица с последващ анализ за инверсия или ДНК-секвениране. Рискът от спонтанен аборт от тези процедури варира от 0.5% до 1.0%, но поради риск от кървене може да бъде потенциално по-висок в случаи на хемофилия. Не се изисква специфичен подход преди раждане на дете, което може да има хемофилия, поради наличието на протоколи за грижи в перинаталния период за минимизиране на риск от неонатално кървене. Кордоцентеза за измерване на активност на фактор IX в 20-а гестационна седмица не се препоръчва поради значителен риск от фетална смърт (1-6%).</p> <p><i>Лечението</i> се провежда с високопречистени плазмени и рекомбинантни препарати на фактор IX в доза от 20 до 50-100 IU/kg в зависимост от тежестта на заболяването и вида на кръвоизлива.</p> <p><i>Профилактика</i> се провежда при деца с тежка форма на хемофилия В с цел поддържане нивото на фактор IX над 1% и предотвратяване появата на хемартрози и развитието на артропатия. Използват се същите препарати в доза 25-40 IU/kg от един до три пъти седмично.</p> <p>Най-сериозното усложнение при лечение с коагулационни фактори при пациенти с хемофилия е развитието на неутрализиращи алоантитела (инхибитори), насочени срещу фактор IX. Терапевтичното поведение включва профилактика и лечение на кръвоизливи с „байпас“ продукти (FEIBA или rFVIIa).</p>
<p>Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)</p> <p>ICD-10 code: D67</p>
<p>Код на заболяването по Orpha code</p> <p>Orpha code: 98879 Хемофилия В 169799 Хемофилия В лека форма 169796 Хемофилия В среднотежка форма 169793 Хемофилия В тежка форма</p> <p>OMIM code: 306900</p>

Епидемиологични данни за заболяването в Република България

Няма точни данни за заболяването в България. Според данни, съобщавани в презентации на национални форуми, броят на пациентите с хемофилия В е около 30, а по данни на НЗОК, годишния брой на реимбурсираните здравноосигурени лица за 2014 г. с хемофилия В е 24. Предполага се, че цифрата е по-малка поради факта, че от една страна съществуват болни с лека и средна хемофилия, които не получават лечение от НЗОК и от друга – има пациенти в клинични проучвания, които също не получават лечение от НЗОК. Новозаболените с ХВ през последните години са около 1 нов случай за година.

Библиография:

1. 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

Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз

Приема се, че ХА се среща приблизително с честота 1 на 30 000 население.

Библиография:

1. Fogarty PF, Kessler CM. Haemophilia A and B. In Consultative Hemostasis and Thrombosis. 3th ed. 2013: 45-60
2. Guidelines for the Management of Hemophilia. World Federation of Hemophilia, 2012
3. Giangrande P, et al. The European standards of Haemophilia Centres. *Blood Transfus* 2014; 12 (Suppl. 3): 525-530.
4. O'Mahoni B, et al. Haemophilia care in Europe – survey of 35 countries. *Haemophilia* 2013;1-9

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. Приблизителната честота за България е 1 случай на 100 000 население.

Критерии за диагностициране на заболяването

Диагностицирането на хемофилия В се улеснява, когато са известни други членове на семейството с хемофилия. Болестта трябва да се подозира при момчета и мъже с абнормно кървене при леко нараняване, придружено с изолирано удължаване на активирано парциално тромбoplastиново време (aPTT). Всички останали тестове от основния лабораторен хемостазен панел са нормални. С количествено определяне на активността на фактор IX се определя формата на тежест. Нормалните нива на плазмена активност на кръвосъсирващия фактор IX при лица след ранна детска възраст е в диапазон между 0.5 и 1.5 U/mL (50% и 150%). Тежестта на хемофилия се определя от ниво на активност на кръвосъсирващия фактор: (i) тежка хемофилия се определя при дефицит на фактор IX под 1% от нормалното (< 0.01 U/mL) и се среща в приблизително половината от пациентите; (ii) средно тежка хемофилия се среща при около 10% и се дефинира при нива на фактор IX между 1% и 5% от нормалното (0.01 и 0.05 U/mL); (iii) лека хемофилия се среща в 30% до 40% при нива на активност на фактор IX над 5% от нормалното (> 0.05 U/mL).

Началото и тежестта на клиничните прояви на болестта са различни и зависят преди всичко от плазменото ниво на дефицитния фактор. При тежка хемофилия симптоми могат да се проявят още в неонаталния период – продължително кървене от пъпния остатък или кефалхематом. Най-често началото е между 3-и и 6-и месец след раждане, когато при децата започват първите травми: поява на хематоми в областта на глава, тазова мускулатура и бедра. След прохождение се появяват и първите хемартрози.

Леката хемофилия може да бъде разпозната случайно много по-късно при кървене, свързано с травма или операция, или при рутинен предоперативен хемостазен скрининг, откриващ удължено aPTT. Средно тежката хемофилия може да се представи фенотипно като лека или тежка в зависимост от активността на плазмените нива на фактор IX и други модулиращи фактори.

Хемартрозите са най-типична проява на тежка форма: засягат се големи стави на крайниците, като най-обичайни места са колена (> 50% от всички случаи на кървене), следвани от лакти, глезени, рамене и китки. Обикновено първата хемартроза е резултат от травма или рязко движение, а всеки ставен кръвоизлив е предразположение към следващи хемартрози и развитие на т.нар. *таргетни стави*. Крайният резултат от рецидивиращо ставно кървене е развитие на инвалидизиращи артрити, познати в литературата като хронична хемофилна артропатия.

Мускулните кръвоизливи са втората най-често срещана форма на кръвоизливи при хемофилия и съставляват 30% от събитията на кървене. Демонстрират се предимно в областта на подбедрици, бедра,

глутеална област и предмишници. Местоположението на мускулния кръвоизлив определя морбидността на събитието: кръвоизлив в големи мускули, независимо от място и големината, обикновено преминава без усложнения; кръвене в затворено фасциално пространство може да доведе до значителна компресия на жизненоважни структури с развитие на исхемия, гангрена, флекссионни контрактури и невропатия.

Сериозно усложнение на мускулните хематоми е образуване на хемофилни псевдотумори (кръвни кисти). Развиват се бавно в продължение на години, притискат и разрушават околните тъкани, включително кости, мускули, органи или меки тъкани. Обикновено се манифестират в долна част на тялото – ретроперитонеална мускулатура, бедрени и глутеални мускули. Лечението е оперативно и е свързано с 20% риск от фатален изход.

Хематурия се наблюдава често, обикновено е безболезнена и може да е свързана с използване на НСПВС, травма или усилие. Причината за спонтанна хематурия при хемофилия е неизвестна, но може да се дължи на директно тубуларно и гломерулно увреждане, причинено от циркулиращи имунни комплекси след прилагане на коагулационно лечение. Други нокси включват инфекция, неоплазма, нефро- и уролитиаза.

Най-честата причина за смърт от кръвене при пациенти с хемофилия е вътречерепен/вътремозъчен кръвоизлив. Вътречерепен кръвоизлив може да се получи спонтанно или при минимална травма, особено при деца; 50% развиват трайни неврологични усложнения, а 30% водят до смърт.

Кръвоизливи от гастроинтестиналния тракт се наблюдават при 10-15 % от възрастните пациенти с хемофилия. По-често са асоциирани с анатомични лезии (язва, гастрит, варици), отколкото да се проявяват спонтанно. При пациенти с хроничен хепатит С и цироза вариците от порталната хипертония са водеща причина за остро кръвене.

Орофаринксът е силно васкулизирана област и при минимални травми (ухапване, поява на нов зъб) може да настъпи обилно кръвене. От критично значение е появата на ретрофарингеален кръвоизлив с обструкция на дихателни пътища и големи шийни кръвоносни съдове. Епистаксисите и гингиворагиите са чести, но нехарактерни симптоми при хемофилия.

Библиография:

1. Fogarty PF, Kessler CM. Haemophilia A and B. In Consultative Hemostasis and Thrombosis. 3th ed. 2013: 45-60

Алгоритми за диагностициране на заболяването

В по-вечето случаи диагнозата се поставя лесно по фамилната обремененост за хемофилия, клиничната картина и данните от лабораторните изследвания, включващи aPPT и ниско ниво на фактор IX. Генетичната мутация се изследва чрез генетичен анализ. В зависимост от стойността на дефицитния фактор се различават 3 степени на тежест: (1) тежка форма – при ниво на фактор IX под 1%; (2) средно тежка форма – ниво на фактор IX между 1 и 5%; (3) лека форма – ниво на фактор IX или между 5 и 30%.

Диференциалната диагноза включва хемофилия А, болест на Вилебранд и други коагулационни нарушения, водещи до удължаване на времето за съсирване.

Библиография:

1. *Вродени коагулопатии*. Методични указания за диагностициране, лечение и проследяване на пациенти със заболявания на кръвта и кръвотворните органи. БНДКТХ, версия 2, 2011 (www.bscth.med-bg.info)
2. Guidelines for the Management of Hemophilia. World Federation of Hemophilia, 2012
3. Srivastava A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19 (1): 1-47

Алгоритми за лечение на заболяването

В основата на терапевтичното поведение при хемофилия е заместителното приложение на фактор IX за достигане на хемостатично адекватни плазмени нива с цел предотвратяване (профилактика) или лечение на кръвоизлив (т.нар. лечение при нужда). Лекарствените коагулационни фактори биват плазмени и рекомбинантни. Плазмените се извличат от сборна плазма, а рекомбинантните се произвеждат чрез генното инженерство и рекомбинантна технология, която използва бозайникови клетъчни линии, трансфектирани с нормални човешки гени, кодиращи протеини на кръвосъсирващи фактори.

Дозирането на коагулационните фактори е въз основа на плазменния обем на пациента, интраваскуларното и екстраваскуларно разпределение на кръвосъсирващия протеин, циркулиращия му плазмен полуживот и плазменото ниво, необходимо за постигане на адекватна профилактика или хемостаза. Дозата се изчислява, приемайки се, че преливането на 1 U/kg фактор IX ще повиши плазмената му активност с приблизително 0.01 U/mL (1%). Циркулиращият полуживот на фактор IX е 18 часа. Оптималните кръвосъсирващи плазмени нива на фактор IX варират в зависимост от клиничната

ситуация – от 20-50% при хемартрози, зъбни екстракции и други незастрашаващи живота кръвоизливи до 100% при вътречерепни локализации, гастроинтестинално кървене или хирургични интервенции.

На таблицата са представени лекарствените коагулационни фактори и тяхното дозиране при лечение на ХВ.

ТИП НА КЪРВЕНЕ	СРЕДНА НАЧАЛНА ДОЗА (U/kg)	ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ (дни)
Хемартрози и мускулни кръвоизливи	20 – 40 30 – 40 (деца)	1 – 3
Животозастрашаващи кръвоизливи	50 – 80 80 – 100 (деца)	8 – 14
Кръвоизливи в меки тъкани		
- големи кръвоизливи, вкл. церебрални	40 – 60	8 – 21
- в областта на езика, ретроперитонеално, големи мускули	40 – 60	7 – 14
- леки кръвоизливи в областта на кожа и мускули	15 – 30	2 – 3
Лигавични и урогенитални кръвоизливи		
- гастроинтестинални и в устната кухина	30 – 60	7 – 14
- епистаксис	20 – 40	1 – 2
- хематурия	20 – 40	3 – 5
Хирургия		
- големи операции или тенденция за голям кръвоизлив, вкл. тонзилектомия	50 – 80 80 – 100 (при деца)	7 – 14
- малки операции, вкл. зъбни екстракции и херниотомия	25 – 40 50 – 100 (при деца)	1 – 5

Профилактика при хемофилия означава прилагане на регулярни инфузии на коагулационен фактор с цел предотвратяване на кръвоизлив. Основната цел на този терапевтичен режим е да намали максимално броя на ставните кръвоизливи от ранна детска възраст чрез трансформиране на заболяването от тежка в по-лека форма, да предпази или да редуцира мускулно-скелетното увреждане от хемофилна артропатия и да подобри качеството на живот и социалното благополучие на пациентите с хемофилия.

В зависимост от нейната продължителност, възраст и ставен статус на пациентите при нейното стартиране, тя се разделя на първична, вторична, третична и епизодична.

Вид профилактика	Дефиниция
Първична	Редовно, продължаващо над 45 седмици в годината лечение, инициирано при отсъствие на ставно заболяване, документирано чрез физически преглед и/или образни изследвания, и започнало преди или след първи кръвоизлив в голяма става при деца под 3-годишна възраст
Вторична	Редовно, продължаващо над 45 седмици в годината лечение, започнало след 2 или повече кръвоизлива в големи стави и преди настъпване на ставно заболяване, документирано при физикален преглед и образни изследвания.
Третична	Редовно, продължаващо над 45 седмици в годината лечение, започнало след настъпване на ставно заболяване, документирано при физикален преглед и обикновена рентгенография.
Интермитентна	Прилагане на лечение с цел предотвратяване на кръвоизлив за период по-малък от 45 седмици годишно.

Понастоящем в клиничната практика се прилагат два официално приети профилактични режима за деца и възрастни с хемофилия А и В:

- стандартен (*Protokol Malmö*): 20-40 E/kg три пъти седмично или през ден при пациенти с хемофилия А и 30-40 E/kg два пъти седмично при пациенти с хемофилия В;
- интермедиерен (*Protokol Utrecht*): 15-30 E/kg два-три пъти седмично при хемофилия А и 30-50

Е/кг един-два пъти седмично при хемофилия В.

Профилактика при деца:

- Първична или вторична профилактика се препоръчва при деца с тежка форма на хемофилия и при всички деца с анамнеза за животозастрашаващи кръвоизливи;
- Дозовият режим трябва да бъде съобразен с официално приетите протоколи и възрастта на децата; при възможност да се провежда фармакокинетична оценка.
- При предварително нелекувани деца се препоръчва използването на рекомбинантни фактори;
- При възможност да не се сменя коагулационния фактор;
- Препоръчва се лечението да продължи до завършване на растежа;
- Абсолютни противопоказания за провеждане на профилактика са наличието на инхибитори ($\geq 5\text{BU}$).

Продължаване на профилактиката при подрастващи и възрастни:

- Решението за продължаване на профилактиката трябва да бъде индивидуално за всеки пациент с решение на комисия и преоценка на всеки 6 месеца.

Профилактика при подрастващи и възрастни:

- Вторична и третична профилактика е показана при пациенти с напреднала артропатия и рецидивиращи епизоди на ставно кървене.
- Решението за прилагане на профилактичен режим трябва да бъде индивидуално за всеки пациент с решение на комисия.

Библиография:

1. *Вродени коагулопатии*. Методични указания за диагностициране, лечение и проследяване на пациенти със заболявания на кръвта и кръвотворните органи. БНДКТХ, версия 2, 2011 (www.bscth.med-bg.info)
2. Fogarty PF, Kessler CM. Haemophilia A and B. In Consultative Hemostasis and Thrombosis. 3rd ed. 2013: 45-60
3. Medical and Scientific Advisory Council. MASAC recommendation 179: MASAC recommendation concerning prophylaxis (regular administration of clotting factor concentrate to prevent bleeding), 2007, <http://www.hemophilia.org/NHFWeb/MainPgs/MainNHF.aspx?menuid=57&contentid=1007>, Accessed April 27, 2011
4. Guidelines for the Management of Hemophilia. World Federation of Hemophilia, 2012
5. Srivastava A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19 (1): 1-47
6. Richards M, Williams M, Chalmers E et al. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology: guideline on the use of prophylactic factor VIII concentrate in children and adults with severe haemophilia A. *Br J Haematol* 2010; 149: 498–507.
7. National Hemophilia Foundation. MASAC Recommendation concerning prophylaxis. Document 179. Available at: <http://www.hemophilia.org/NHFWeb/MainPgs/MainNHF> (last accessed on 20 October 2008)

Алгоритми за проследяване на заболяването

При пациенти, провеждащи профилактика и редовно лечение “при нужда”, прогнозата е отлична с продължителност на живота, съвместима с останалата популация. Най-честите и сериозни усложнения са в резултат от рецидивиращото ставно кървене с развитие на инвалидизиращи артрити, познати в литературата като хронична хемофилна артропатия. Сериозно усложнение на мускулните хематоми е образуване на хемофилни псевдотумори (кръвни кисти).

Проследяването на заболяването 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.

Алгоритъма на проследяване е разработен от Работна група по хемофилия към БМСХ и е включен към Изисквания на НЗОК за провеждане на лечение на пациенти с вродени коагулопатии в извънболничната помощ.

Показатели и изследвания	Исходни стойности при започване на лечение	+ 3 м.*	+ 6 м.*	+ 12 м.*	Клинични показания *
Телесна маса (кг)	х		х		
Ръст (см)					
Оценка на ставен статус	х		х		х
Документирано ниво на дефицитния коагулационен фактор	х				
Изследване на инхибитори (Bethesda)	х	х**	х***		х
ПКК (хемоглобин, хематокрит, еритроцити, левкоцити, тромбоцити)	х		х		
ALAT, ASAT	х				х
Анти-HCV антитела, HBsAg, HIV	х			х	х
Образни изследвания (рентген, КТ, МРТ, ехография) на таргетни зони					х
Ксерокопие от дневника на пациента с хемофилия			х		х

* + 3 м. - извършват се на всеки 3 месеца за пациенти на профилактика до достигане на 50 експозиционни дни; + 6 м. - извършват се на всеки 6 месеца; + 12 м. - извършват се на всеки 12 месеца; клинични показания - извършват се по клинични показания

** само за пациенти на профилактика до достигане на 50 експозиционни дни

*** само за пациенти на профилактика след достигнати 50 експозиционни дни

само за пациенти на лечение „при необходимост“ до достигане на 50 експозиционни дни.

Библиография:

1. Вродени коагулопатии. Методични указания за диагностициране, лечение и проследяване на пациенти със заболявания на кръвта и кръвотворните органи. БНДКТХ, версия 2, 2011 (www.bscth.med-bg.info)
2. Guidelines for the Management of Hemophilia. World Federation of Hemophilia, 2012
3. Colvin BT et al. European principles of haemophilia care. Haemophilia 2008;14:361-374

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

Пациентите се нуждаят от специфична рехабилитация на опорно-ставната система, която трябва да бъде провеждана от специалисти с опит при рехабилитацията на хемофилна артропатия.

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.

Библиография:

1. *Вродени коагулопатии*. Методични указания за диагностициране, лечение и проследяване на пациенти със заболявания на кръвта и кръвотворните органи. БНДКТХ, версия 2, 2011 (www.bscth.med-bg.info)
2. Guidelines for the Management of Hemophilia. World Federation of Hemophilia, 2012
3. Srivastava A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19 (1): 1-47
4. Colvin BT et al. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008;14:361-374

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

В семейства с доказана хемофилия се препоръчва когато е възможно да се прилагат генетични тестове на високорискови членове от женски пол, за да се улеснят генетичните консултации и, ако семейството желае, пренаталната диагностика. Генетичната консултация е ключът за оказване на помощ на хората с хемофилия, 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 хемофилия.

Пренатални техники за откриване на хемофилия включват хорионова биопсия в 12-а и амниоцентеза в 16-а гестационна седмица с последващ анализ за инверсия или ДНК-секвениране. Рискът от спонтанен аборт от тези процедури варира от 0.5% до 1.0%, но поради риск от кървене може да бъде потенциално по-висок в случаи на хемофилия. Не се изисква специфичен подход преди раждане на дете, което може да има хемофилия, поради наличието на протоколи за грижи в перинаталния период за минимизиране на риск от неонатално кървене. Кордоцентеза за измерване на активност на фактор VIII в 20-а гестационна седмица не се препоръчва поради значителен риск от фетална смърт (1-6%).

Важно е лицата да са информирани и да следват съответните закони, регламентиращи тези процедури в страната. При носители с ниски нива на коагулационни фактори ($< 50 \text{ IU dL}^{-1}$) може да е необходима хемостатична помощ, за да се предотврати кръвоизлив при майката по време на пренаталната диагностична процедура. Предимплантационната генетична диагностика позволява да се селектират ембриони без мутация, които да бъдат имплантирани в матката.

Библиография:

1. Guidelines for the Management of Hemophilia. World Federation of Hemophilia, 2012

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

Пациентите с хемофилия трябва задължително да бъдат диагностицирани, лекувани и проследявани в специализирани центрове. Предимствата на центровете 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 еднодневно лечение в условия на извънболничен стационар с минимално отсъствие от училище или работа и др.

Имайки предвид броя на пациентите с хемофилия А и В и други 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 центровете, 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)

Понастоящем пациентите с хемофилия и други 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 по хемофилия, в които да бъде концентрирана цялата грижа за пациентите с коагулопатии, включително предписване и отпускане на коагулационни фактори.

Библиография:

3. Giangrande P, et al. The European standards of Haemophilia Centres. *Blood Transfus* 2014; 12 (Suppl. 3): 525-530.
4. 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