

<b>ИНФОРМАЦИЯ ЗА:</b>
<b>Наименование на заболяването</b>
Вроден дефицит на фактор V  <i>Синоними:</i> Болест на Owgen Парахемофилия Дефицит на проакцелерин
<b>Определение на заболяването</b>
<p>Вродения дефицит на фактор V е наследствено нарушение на кръвосъсирването поради намалени плазмени нива на фактор V (ФV) и се характеризира с леки до тежки симптоми на кървене. Разпространението на хомозиготните форми се изчислява на 1/1000000. И двата пола са засегнати еднакво. Вродения дефицит на ФV може да се предяви клинично във всяка възраст, като най-тежките форми обикновено се проявяват в началото на живота. Обичайните клинични признаци включват епистаксис, синини, продължително кървене, лигавично кървене, менорагия, кървене в меки тъкани, както и хемартрози при тежките форми. Чест признак е продължителното кървене по време или след оперативна интервенция, раждане или травма. При тежките форми на заболяването има риск от вътречерепни, белодробни или стомашно-чревни кръвоизливи. Тежестта на кръвоизливите корелира с нивата на ФV. Вродения дефицит на ФV е причинен от мутации в F5 ген (1q23), отговорен за синтеза на плазмен ФV. Диагнозата се основава на удължено протромбиново и активирано парциално тромбoplastиново време (PT, aPTT) и ниски нива на ФV, измерени чрез анализ на PT. Времето на кървене (BT) може да бъде удължено. Възможен е молекулярен анализ, но не е необходим за практиката. Диференциалната диагноза включва дефицит на фактор VIII и комбиниран дефицит на фактор V и фактор VIII. Предаването е автозомно-рецесивно. Единственото лечение е трансфузия на прясно замразена плазма поради липса на концентрати на ФV. Полуживота на ФV варира между 12 и 36 часа. В случаи на тежко кървене може допълнително да се трансфузира тромбоцитен концентрат. Прогнозата е добра при рано поставена диагноза и адекватно лечение.</p> <p><i>Библиография:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Xavier F&amp; 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</li> <li>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</li> <li>3. Escobar MA, Roberts HR. Less common congenital disorders of hemostasis. <i>In Consultative Hemostasis and Thrombosis</i>. 3<sup>th</sup> ed. 2013: 60-78</li> </ol>
<b>Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)</b>
<b>ICD-10 code: D68.2</b>
<b>Код на заболяването по Orpha code</b>
<b>Orpha code: 326</b>
<b>Епидемиологични данни за заболяването в Република България</b>
Няма точни данни за заболяването в България. В презентация през 2011 г. е

съобщено за един пациент в Центъра по хемофилия, СБАЛХЗ – София.

*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 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*. 3<sup>th</sup> 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**

Дефицитът на ФV се среща в лека, средна и тежка форма. Пациентите с тежка форма (<1%) обикновено имат прояви на хеморагична диатеза през първите 6 години на живота и кървене след прерязване на пъпната връв. Менорагии, постоперативно и постпартарно кървене също може да са част от клиничната изява. Хемартрозите не са чести и обикновено се провокират от травми. Това означава, че дори пациентите с тежка форма нямат абсолютен дефицит на ФV. Пациентите с лека форма са асимптоматични, когато нивото е над на ФV е над 20% и това прави диагнозата трудна; някои пациенти не могат да бъдат диагностицирани докато не преминат тийнейджърска възраст.

Скрининговите лабораторни тестове показват удължено РТ и аРТТ с нормално ТТ. Изследване на активността или антигена на ФV се изисква за потвърждаване на заболяването след изключване на други причини за дефицит на ФV, включително чернодробно заболяване, придобити антители или специфични инхибитори срещу ФV.

*Библиография:*

1. Escobar MA, Roberts HR. Less common congenital disorders of hemostasis. In *Consultative Hemostasis and Thrombosis*. 3<sup>th</sup> 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

**Алгоритми за диагностициране на заболяването**

Не са налични европейски или национални диагностични алгоритми.

Скрининговите лабораторни тестове показват удължено РТ и аРТТ с нормално ТТ. Изследване на активността или антигена на ФV се изисква за потвърждаване на заболяването след изключване на други причини за дефицит на ФV, включително чернодробно заболяване, придобити антители към коагулационния фактор или специфични инхибитори срещу ФV.

*Библиография:*

1. Escobar MA, Roberts HR. Less common congenital disorders of hemostasis. In Consultative Hemostasis and Thrombosis. 3<sup>th</sup> 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

**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 тежък кръвоизлив или голяма хирургична интервенция се обсъжда прилагането на прясно замразена плазма 15-25 ml/kg с последващо вливане на 10 ml/kg през 12-часов интервал при нужда за поддържане активността на ФV > 0.15 – 0.20 iu/ml
3. Краткотрайна или продължителна профилактика се обсъжда в случаите на персонална или фамилна анамнеза за тежки кръвоизливи или активност на ФV < 0.05 iu/ml чрез прилагане на прясно замразена плазма 20 iu/kg поне два пъти седмично за поддържане на клиничен отговор
4. При раждане на жена с активност на ФV < 0.2 iu/ml се обсъжда прилагане на прясно замразена плазма 15–25 iu/kg еднократно или преди цезарово сечение за постигане на активност на ФV 0.2 – 0.4 iu/ml. Може да се обсъжда по-нататъшно приложение на 10 iu/kg през 12-часови интервали за поддържане активността на ФV > 0.2 iu/ml най-малко за 3 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 ФV 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.

Прогнозата при пациентите с вроден дефицит на ФV е различна. Степента на дефицит не винаги предсказва тежестта на клиничното протичане.

**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 ФV 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 ФV 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 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 интердисциплинарените 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)**

В центъра няма регистриран пациент с дефицит на ФV и липсва личен опит по отношение на диагностиката, лечението и проследяването.