

# Register hemofilikov NIJZ 33

Poročilo za leto 2017

Upravljaec: Pediatrična klinika UKC Ljubljana,  
Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo in  
Center za hemofilijo

# ZGODOVINA

## **31. marec 1967 – soglasje za ustanovitev**

S sklepom sveta Republiškega zdravstvenega centra z dne 31. 3. 1967 (št. 14-162/2 z dne 5. 4. 1967) je bilo na skupni predlog hematološke pediatrične službe, hematološke internistične službe in Zavoda SRS za transfuzijo krvi odrejeno SOGLASJE

Klinični bolnici za otroške bolezni, da ustanovi ‚CENTER SRS ZA HEMOFILIJO‘.

S tem so bile zaupane organizacijske naloge, vodenje registra, določanje medicinske doktrine z zdravljenjem, raziskovalno delo in podobno.

# ZGODOVINA (nadaljevanje)

- **1994 – 1997:** Programski in projektni svet Zavoda za transfuzijo krvi, internistične hematologije, pediatrične hematologije, Društva hemofilikov, je v tem obdobju pripravljala vzpostavitev Registra v računalniški obliki.
- **Od 1998 dalje:** register deluje v računalniški obliki
- **Leto 2000:** Register je uzakonjen z Zakonom o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva – ZZPPZ(UL RS, št. [65/00](#) in [47/15](#)), zbirka NIJZ 33. Upravljalec: Pediatrična klinika UKC Ljubljana.

# REGISTER HEMOFILIKOV NIJZ 33

## Register podatkov omogoča:

- spremljanje celotne populacije oseb s prirojeno motnjo strjevanja krvi
- spremljanje pogostosti krvavitev glede na obliko terapije
- spremljanje posameznika ob določeni težavi
- spremljanje terapevtskega dogovora pri samoterapiji
- načrtovanje in spremljanje oskrbe z zdravili za celotno populacijo
- sledljivost v primeru zapletov +/- stranskih učinkov po terapiji (št. serije pripravkov)
- spremljanje spoštovanja nacionalnih smernic
- spremljanje stroškov (ZZZS)

# REGISTRIRANI BOLNIKI S PRIROJENO MOTNJO STRJEVANJA KRVI: 1967 - 31. 12. 2017

---

597

REGISTRIRANI  
BOLNIKI

290

HEMOFILIJA

104 TEŽKA OBLIKA TIPA A

---

17 TEŽKA OBLIKA TIPA B

---

169 OSTALE OBLIKE TIPA A IN B

---

307

STRJEVANJA KRVI

DRUGE PRIROJENE MOTNJE

---

# REGISTRIRANI BOLNIKI - HEMOFILIJA

---

290

HEMOFILIJA

251

TIP A

205 ŽIVI (OD TEGA 8 ODSELJENIH)

---

46 UMRLI

---

39

TIP B

24 ŽIVI

---

15 UMRLI

---

# REGISTRIRANI BOLNIKI – DRUGE MOTNJE

307

DRUGE  
PRIROJENE  
MOTNJE  
STRJEVANJA  
KRVI

191

VON  
WILLEBRANDOVA  
BOLEZEN

186 ŽIVI

5 UMRLI

116

OSTALO  
(OD TEGA 6  
UMRLIH)

19 PRENAŠALKE HEMOFILIJE A - ZNIŽANA AKTIVNOST FVIII < 50 %

7 PRENAŠALKE HEMOFILIJE B - ZNIŽANA AKTIVNOST FIX < 50 %

58 POMANJKANJE FAKTORJEV KOAGULACIJE I, V, V, VIII, VII, X, XI

4 PRIROJENO ZNIŽANO ŠTEVILO TROMBOCITOV

28 TROMBOCITOPATIJE

# HEMOFILIJA A - 72 PACIENTOV, STAROST OB ODKRITJU V OBDOBJU 1. 1. 2000 - 31. 12. 2017

	<b>0 - 18 LET STAROSTI, TEŽKA STOPNJA: 15 OSEB</b>	<b>0 - 18 LET STAROSTI, TEŽKA STOPNJA: 15, SREDNJA: 2, LAHKA: 25 OSEB</b>	<b>VSI 72: TEŽKA STOPNJA: 15, SREDNJA: 3, LAHKA: 54 OSEB</b>
	<b>LETA</b>	<b>LETA</b>	<b>LETA</b>
POVPREČNA STAROST	0,4	3,2	22,49
MEDIANA	0,5	0,88	8,47
MINIMALNA VREDNOST	0,0	0,0	0,0
MAKSIMALNA VREDNOST	1,0	18,6	82



# HEMOFILIJA A IN INHIBITORJI

- Inhibitorji pri hemofiliji so protitelesa razreda IgG, ki zavirajo delovanje koagulacijskega faktorja, ki ga bolnik dobi v veno. Njihov pojav je najresnejši zaplet zdravljenja hemofilije. Nastanejo kot odgovor imunskega sistema na FVIII oz. FIX, ki ga bolnik ne prepozna kot njemu znano beljakovino.
- Klinično pomembna je koncentracija inhibitorjev  $\geq 0,6$  BE/ml (Verbruggen B et al. *Thromb Haemost* 1995; 73(2):247–51).
- Nekateri inhibitorji nizkega titra so lahko prehodni, kar pomeni, da izginejo v 6 mesecih kljub nadaljnjem zdravljenju s FVIII (Srivastava A et al. *Haemophilia* 2013; 19(1):e1-47).

# HEMOFILIJA A IN INHIBITORJI 1967 – 2017

(8 pacientov je imelo prehodne inhibitorje)

16

INHIBITORJI

(od 251  
bolnikov)

15

VISOKO ODZIVNI

1

NIZKO ODZIVEN

10 ŽIVI

5 UMRLI

7 ITI\* USPEŠNA

3 ITI\* NEUSPEŠNA

3 VZROK: KRVAVITEV

2 DRUGI VZROKI

1 ITI\* USPEŠNA

ITI\* = IMMUNE TOLERANCE INDUCTION

# HIV (VIRUS IMUNSKÉ POMANJKLJIVOSTI)

Testiranje: januarja 1986  
pri 175 zdravljenih bolnikih

15 HIV +

VZROK OKUŽBE  
pri pacientih s  
Hemofilijo A oz. B

9 HEMOFILIJA B  
Komerčni plazemski koncentraci

6 HEMOFILIJA A

5 komerčni plazemski koncentraci  
1 krioprecipitat iz slovenske plazme

IZID OKUŽBE  
Začetek terapije HIV  
okuženih v Sloveniji 1992.

6 umrlih  
(1986 – 2001)

3 živi (2017)  
V remisiji, na terapiji

2 umrla  
(1990 – 1995)

4 živi (2017)  
V remisiji, na terapiji

# PODATKI PACIENTOV S HEMOFILIJO A (HA) LETO 2017

V Registru NIJZ 33 je zavedenih **197** pacientov.

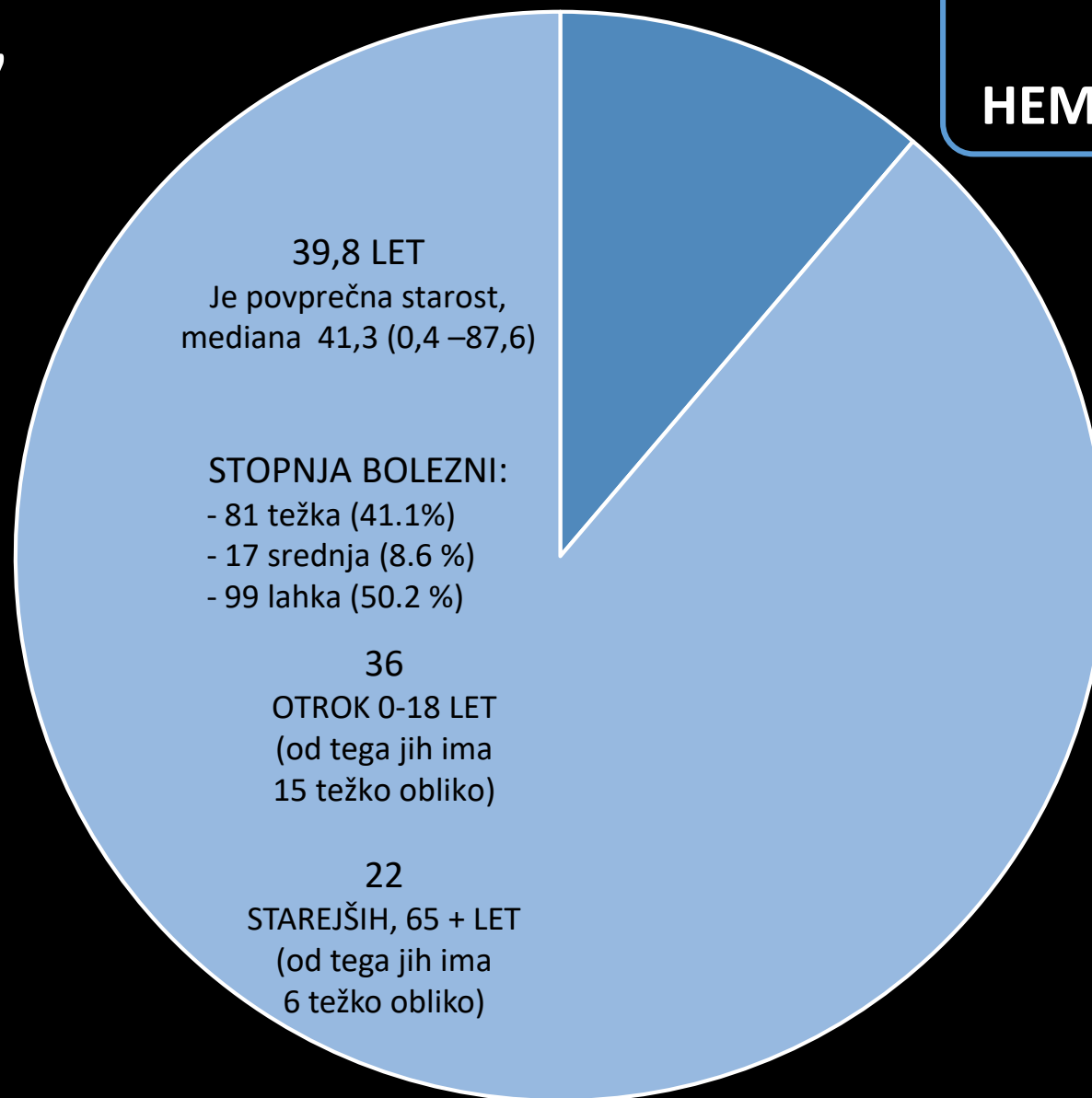
Analiza večine podatkov pri **190** pacientih:

- 3 pacienti z inhibitorji predstavljeni ločeno
- 4 pacienti - nepopolni podatki

# Leto 2017

**197**  
**HEMOFILIJA A**

**24**  
**HEMOFILIJA B**



# AKTUALNA STAROST BOLNIKOV S HEMOFILIJO A V LETU 2017

## OTROCI

36 primerov

(od tega 15 s težko stopnjo)

## ODRASLI

161 primerov

(od tega 65 s težko stopnjo)



STAROST	0-9 let	10-18 let	19-29 let	30-39 let	40-49 let	50-59 let	60-69 let	70-91 let
ŠT. PACIENTOV	19	17	20	34	43	31	24	9

# STAROST PACIENTOV S HEMOFILIJO A, 31. 12. 2017 (3 UMRLI V LETU 2017)

STAROST	STAROST SKUPAJ (LETA)	MANJ KOT 18 LET		VEČ KOT 18 LET	
		VSE	TEŽKA	VSE	TEŽKA
ŠT. PACIENTOV	194	36	15	158	65
POVPREČJE	40,5	9,3	9,0	47,2	44,5
MEDIANA	42,3	8,7	8,7	46,0	44,8
MINIMALNA VR.	1,4	0,4	1,4	20,3	20,3
MAKSIMALNA VR.	87,6	18,8	17,7	87,6	71,8

# OBLIKA NADOMESTNE TERAPIJE PRI 190\* PACIENTIH S HEMOFILIJO A (HA)

STAROST	PROFILAKTIČNA TERAPIJA		TERAPIJA PO POTREBI		
	TEŽKA	SREDNJA	TEŽKA	SREDNJA	LAHKA
Več kot 18 let (155 pacientov)	52	5	8	10	80
Manj kot 18 let (35 pacientov)	14	1	0	1	19

STAROST	STOPNJA HEMOFILIJE				
	TEŽKA	SREDNJA	TEŽKA	SREDNJA	LAHKA
Več kot 18 let	60	15	60	15	80
Manj kot 18 let	14	2	14	2	19

\*Odšteti 3 pacienti z inhibitorji, 2 težka (1<18 let), 1 lahka HA, in 4 stari > 18 let s težko obliko HA zaradi nepopolnih podatkov



# PORABA KOAGUL. FAKTORJEV VII\* V LETU 2017 (VSE STOPNJE HA)

Od vseh 190 analiziranih hemofilikov A z vsemi stopnjami bolezni v letu 2017 (NIJZ 33) sta imela 102 bolnika nadomestno zdravljenje:

- 68 hemofilikov je prejelo nadomestno zdravljenje zaradi krvavitev ± ob ostalih dogodkih, ki so zahtevali nadomestno zdravljenje za preprečitev krvavitev.
- 34 hemofilikov pa je prejelo nadomestno zdravljenje le za preprečitev krvavitev ob operacijah in drugih posegih, fizioterapiji, rizični aktivnosti.

\* Faktorji VIII: Advate, Elocta, Kogenate, Kovaltry, NovoEight, Nuwiq, Octanate, ReFacto AF

# PORABA KOAGUL. FAKTORJEV VII\* V LETU 2017 (VSE STOPNJE HA)

POSEG	TERAPIJE (102 od 190** pacientov s HA)	PORABA (internac. enote; IE)
REDNA PROFILAKSA	72 (vsaj 45 tednov v letu***)	13.990.500
OPERATIVNI POSEGI	15 velikih op. pri 13 pacientih 8 majhnih op. pri 8 pacientih	1.097.000
STOMATOLOŠKI POSEGI	10 (pri 9 pacientih)	94.000
KRVAVITVE	319 - t.i. spontane pri 53 pacientih (16 tudi ob poškodbah), ob poškodbah pri 34 pacientih	1.251.250 310.750
INTENZIVNA FIZIOTERAPIJA	9 pacientov	344.500
PREVENTIVA ob poškodbah brez krvavitev, diagnostičnih posegih ali rizičnih dogodkih	24 pacientov	161.500
<b>SKUPAJ</b>		<b>17.249.500</b>

## Opombe:

\* Faktorji VIII: Advate, Elocta, Kogenate, Kovaltry, NovoEight, Nuwiq, Octanate, ReFacto AF

\*\*Odšteti 3 pacienti z inhibitorji , 2 težka (1<18 let), 1 lahka HA, in 4 stari > 18 let s težko obliko HA zaradi nepopolnih podatkov.

\*\*\*Blanchette VS et al. JTH 2014; 12:1935-9.

# POGOSTOST KRVAVITEV, KI SO ZAHTEVALE ZDRAVLJENJE PRI 68/190 PACIENTOV

- V prikazih so odšteti pacienti z inhibitorji: 1 odrasel z lahko hemofilijo A (HA), 1 > 18 let s težko HA, 1 < 18 let s težko HA.
- 190 hemofilikov, vključenih v Register NIJZ 33, za katere so odgovorni hematologi oz. drugi zdravniki ter bolniki na samoterapiji na domu poslali podatke o nadomestnem zdravljenju.
- V letu 2017 je imelo 68 bolnikov od vseh skupaj 319 krvavitev.
- Od hemofilikov s težko obliko na profilaktični nadomestni terapiji jih je bilo brez krvavitev 5 starih < 18 let in 18 starih > 18.
- V skupini 10 bolnikov > 18 let, ki so prejemale nadomestno zdravljenje le po potrebi, je imelo krvavitve 7 bolnikov.

# POGOSTOST KRVAVITEV, KI SO ZAHTEVALE ZDRAVLJENJE PRI 68/190\* PACIENTOV

STAROST	STAROST SKUPAJ	STAROST SKUPAJ	STAROST SKUPAJ	VEČ KOT 18 LET	MANJ KOT 18 LET
STOP. HEMOFILIJE A	VSE	LAHKA	SREDNJA	TEŽKA	TEŽKA
ŠTEVILO PACIENTOV	190	99	17	60	14
ŠT. KRVAVITEV (PACIENTOV)	319 (68)	11 (9)	25 (9)	260 (41)	23 (9)
POVPREČJE KRVAVITEV	1,6	0,1	1,47	4,1	1,6
MEDIANA KRVAVITEV (MIN – MAX)	0 (0 – 34)	0 (0 – 2)	1 (0 – 5)	2 (0 - 34)	0 (0 – 7)

Opomba:

\*Odšteti 3 pacienti z inhibitorji, 2 težka (1<18 let), 1 lahka HA, in 4 stari > 18 let s težko obliko HA zaradi nepopolnih podatkov.

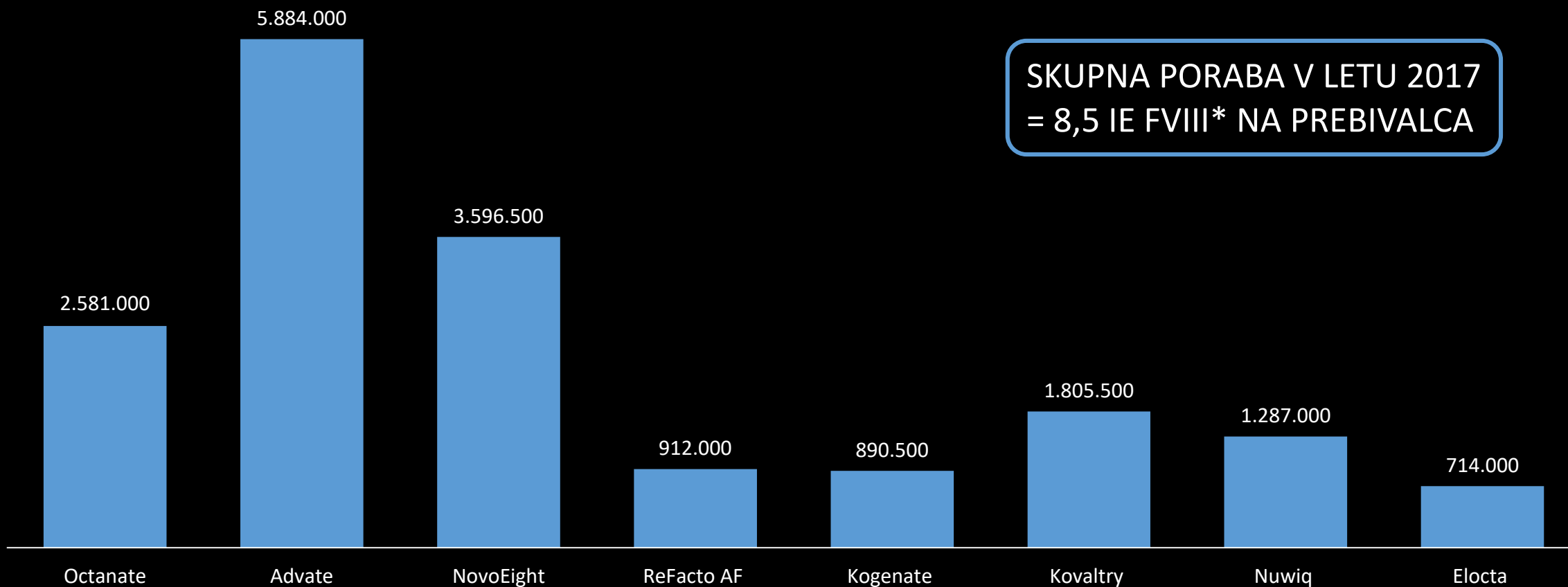
# UMEŠČENOST KRVAVITEV PRI 68 PACIENTIH

ŠTEVILO KRVAVITEV			
VSE KRVAVITVE	SKLEPI 48 pacientov	MEHKA TKIVA* 28 pacientov	DRUGA MESTA 9 pacientov
319 KRVAVITVE SKUPAJ	267 SKUPAJ SKLEPI 85 komolec 79 koleno 73 gleženj 14 rama 10 kolk 6 zapestje	41 SKUPAJ MEHKA TKIVA 10 stegno 9 noga 8 meča 6 roka 4 laket 2 prsni koš 1 trebuh 1 glutealno	11 SKUPAJ DRUGA MESTA 4 usta 3 prebavila 3 CŽS** 1 nos

\* mišice, podkožje, ...

\*\* centralni živčni sistem

# PORABA IE FVIII\*, SLOVENIJA, LETO 2017



\*IE FVIII = internacionalne enote faktorja VIII

# PACIENTI Z INHIBITORJI, LETO 2017

V letu 2017 ni bilo odkritih novih pacientov z inhibitorji.\*

3 pacienti z visoko odzivnimi inhibitorji **po neuspešni ITI** (immune tolerance induction):

- 1 odrasel težka hemofilija A: artroplastika kolena, prejemal NovoSeven\*\*
- 1 otrok težka hemofilija A: prejema profilakso s Feibo\*\*\*
- 1 odrasel lahka hemofilija A: prejema NovoSeven\*\*

\* Inhibitorji pri hemofiliji so protitelesa razreda IgG, ki zavirajo delovanje prejetega koagulacijskega faktorja.

\*\* NovoSeven, aktivirani rekombinantni faktor VII (rFVIIa)

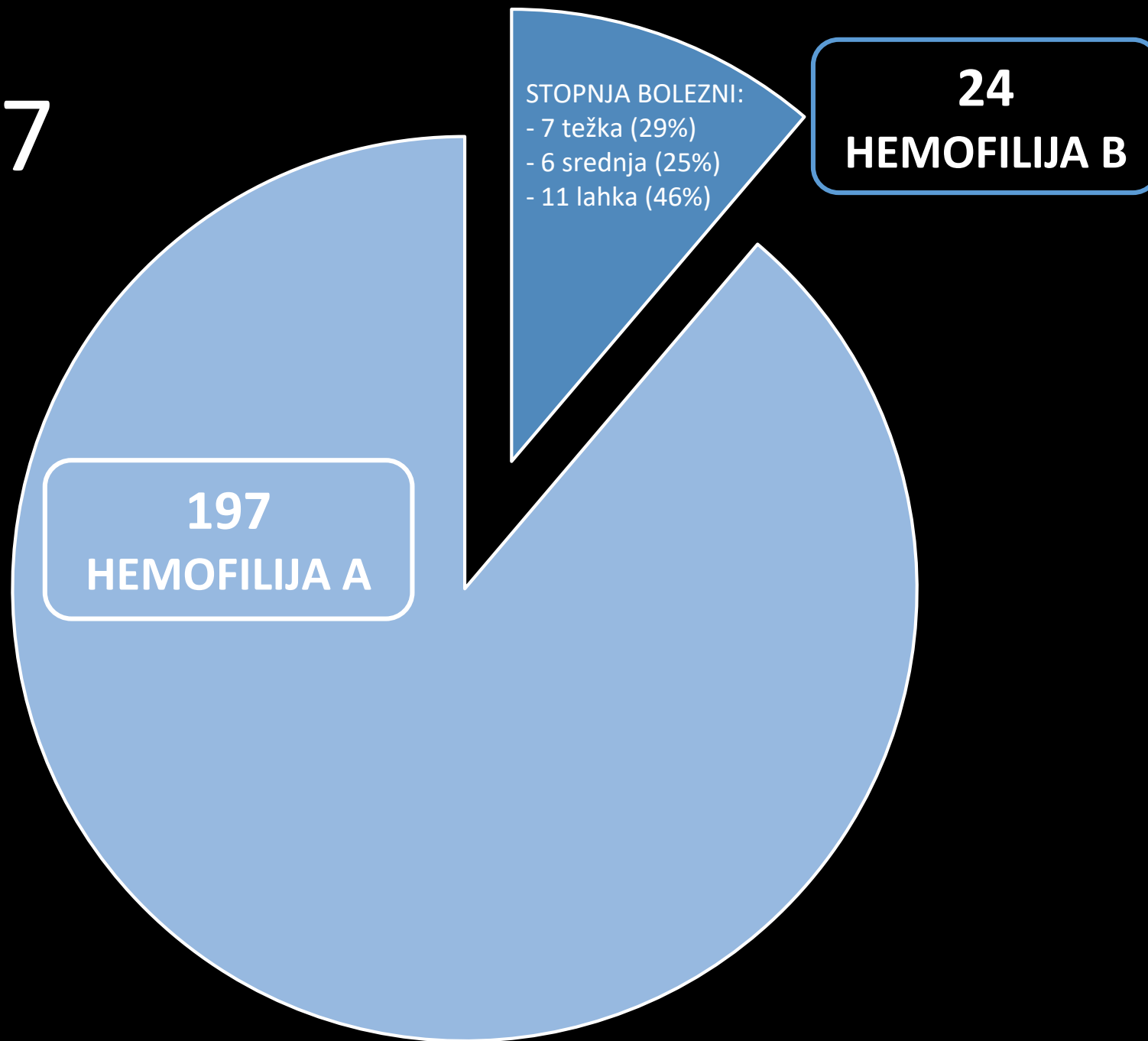
\*\*\* Feiba, aktivirani plazemski protrombinski kompleks

# ANALIZA PODATKOV PACIENTOV S HEMOFILIJO B, LETO 2017

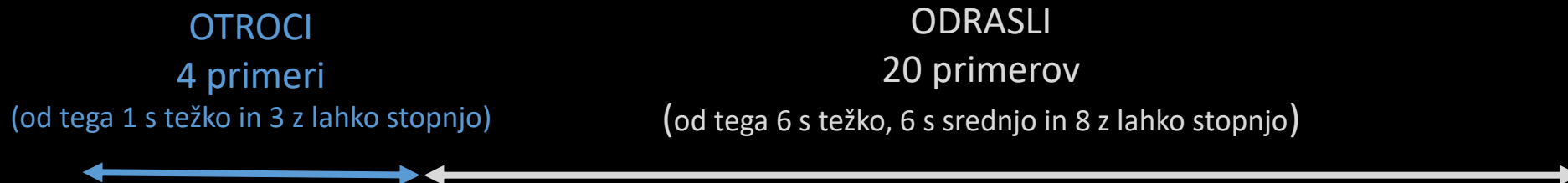
- V registru NIJZ 33 je registriranih 24 pacientov s hemofilijo B.
- Analiza podatkov zajema vse paciente.



# Leto 2017



# AKTUALNA STAROST BOLNIKOV S HEMOFILIJO B, DOPOLNJENA STAROST, LETO 2017



STAROST	0-4 let	10-14 let	20-29 let	30-44 let	45-54 let	60-69 let	70-74 let	80-86 let
ŠT. PACIENTOV	1	3	2	8	5	2	1	2

# STAROST PACIENTOV S HEMOFILIJO B STANJE NA DAN 31. 12. 2017

POVPREČNA STAROST	41,4 LET
MEDIANA (min – max)	38,2 LET (2,52 – 86,9 let)

# OBLIKA TERAPIJE IN KRVAVITVE PRI PACIENTIH S HEMOFILIJO B

STOPNJA HEMOFILIJE	TERAPIJE SKUPAJ	PROFILAKTIČNA TERAPIJA	TERAPIJA PO POTREBI
TEŽKA	7	2 (1 - nič krvavitev, 1 - krvavitev in artroplastika kolka)	5 (3 - brez krvavitev, 1 – stomatološki poseg)
SREDNJA	6	2 (nič krvavitev)	4 (nič krvavitev)
LAHKA	11	0	11 (nič krvavitev)

PORABA FAKTORJA IX: OCTANINE F, BENEFIX, ALPROLIX  
ZA PROFILAKSO, OPERACIJO, ZDRAVLJENJE KRVAVITEV

**1.152.500 IE**  
0,55 IE/prebivalca

HEPATITIS C OKUŽBA  
STANJE 31. 12. 2017 PRI VSEH REGISTRIRANIH  
BOLNIKI S PRIROJENO MOTNJO KRVAVITEV  
PO USPEŠNEM ZDRAVLJENJU

Podatki so v pripravi in bodo predstavljeni takoj po  
objavi v strokovni medicinski literaturi.

Pediatrična klinika UKC Ljubljana,  
Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo  
in Center za hemofilijo