

الفصل 6: العلاج الوقائي في الهيموفيليا

مانويل كاركاو- ه. ماريكي فان دن برغ- إيما غويدر- كايث خاير- مانويل أ. بارسلاغ- ليزا باغليه- فرانسيسكو دي باولا كاريتا- رولف ك. ر. ليونغ- مارغريت ف. راغني- إيلينا سانتاغوستينو- غلان ف. بيرس- ألوك سرفاستافا

التوصيات

6.1 المقدمة

6.1.1 التوصية

بالنسبة للمرضى الهيموفيليا A أو B ذات النمط الظاهر الشديد (تجدر الإشارة إلى أنهم قد يشملون المرضى المصابين بالهيموفيليا المعتدلة ذات نمط ظاهر شديد)، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا بشدة أن يتبع هؤلاء المرضى العلاج الوقائي الكافي للوقاية من حالات النزف في الأوقات كافة. لكن، يجب أن يكون العلاج الوقائي مكيفاً حسب حاجات كل فرد، مع أخذ بعين الاعتبار النمط الظاهر لنزف المريض، وحالة المفاصل، وحركيات الدواء الفردية، والتقييم الذاتي للمريض، وتفضيله. الملاحظة: يعني العلاج الوقائي المكثف وفق الحاجات الفردية أنه في حال استمر المرضى في اختبار النزف، يجب زيادة نظام العلاج الوقائي (من حيث الجرعة أو التوتيرة أو الأنتين معاً) من أجل الوقاية من النزف. الملاحظة: في البلدان حيث الرعاية الصحية مقيّدة إلى حد بعيد، لا يزال الاتحاد العالمي للهيموفيليا يوصي بتفضيل العلاج الوقائي على العلاج العرضي، إنمّا يُقرّ باحتمال استخدام علاج وقائي أقل حدة. (الإجماع)

6.1.2 التوصية

، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا بإطلاق مبكر للعلاج الوقائي بواسطة تركيزات عامل التخثر (العامل B أو A بالنسبة إلى المرضى الأطفال المصابين بالهيموفيليا الشديدة ذي نصف العمر القياسي أو الممدّد) أو أي عامل/عوامل إرقاء أخرى قبل ظهور مرض المفاصل وبشكل مثالي، قبل السن الثالثة، من أجل (FIX) العامل التاسع (FVIII) الثامن (الوقاية من النزف التلقائي والنزف الاختراقي، بما في ذلك نزف المفاصل الهيموفيلي، ممّا قد يؤدي إلى اعتلال المفاصل. (الإجماع)

6.1.3 التوصية

بالنسبة إلى المراهقين والبالغين المصابين بالهيموفيليا والذين لديهم أعراض مثبتة عن ضرر المفاصل ولم يُباشروا بعد بالعلاج الوقائي، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا ببداية العلاج الوقائي الثلاثي من أجل الحدّ من عدد حالات نزف المفاصل الهيموفيلي، والنزف التلقائي والنزف الاختراقي، وإبطاء تقدّم اعتلال المفاصل الهيموفيلي. (الإجماع)

6.2 منافع العلاج الوقائي

6.2.1 التوصية

بالنسبة للمرضى الهيموفيليا A أو B ذات النمط الظاهر الشديد، لا سيّما الأطفال، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا بالعلاج الوقائي المنتظم الطويل الأمد كقاعدة قياسية للعلاج للوقاية من نزف المفاصل الهيموفيلي وحالات نزف تلقائي واختراقي أخرى، والمحافظة على صحة الجهاز العضلي والعظمي وتعزيز مستوى المعيشة. عندما لا يكون العلاج الوقائي ممكناً، يُعتبر العلاج العرضي علاجاً أساسياً لحالات النزف الحاد، إنمّا لن يمنع تلف المفاصل على الأمد الطويل. الملاحظة: على الأمد الطويل، يحدّ العلاج الوقائي المبكر والمنتظم للأطفال نزف المفاصل الهيموفيلي وحالات نزف هيموفيلية أخرى، ويؤمّن صحة أفضل ويُحسن وضع المفاصل، ويحدّ من عدد الزيارات إلى المستشفى وحالات الاستشفاء، وقد يحول دون الحاجة إلى تدخّلات في الجهاز العظمي، بما في ذلك عمليات جراحية، في المستقبل. (الإجماع)

6.3 العلاج الوقائي بالعامل ذي نصف العمر القياسي

6.3.1 التوصية

- بالنسبة للمرضى الهيموفيليا A أو B ذات النمط الظاهر الشديد، يوصى باعتماد علاج وقائي مع تركيزات عامل التخثر (ذي نصف عمر قياسي أو ممدّد) عند جرعة ومع تباعد الجرعات (على أساس مواصفات حركيات الدواء لتركيز عامل التخثر (Clotting factor concentrate)، ممّا يسمح لهم في الأوقات كافة الحصول على عامل جار بما يكفي من أجل الوقاية من اعتلال المفاصل الهيموفيلي والنزف الاختراقي والتلقائي، على أساس أنماط حياة وحاجات الأفراد وحماية وظيفة الجهاز العضلي والعظمي.
- الملاحظة: في الماضي، كان مستوى عامل منخفض قدره 1 و/د/دل (1%) هدفاً ملائماً اليوم، مع مستوى منخفض قدره 1%، يبقى المرضى معرّضين للنزف ويفضّل غالبية الأطباء السريريين استهداف مستويات منخفضة أعلى (تتجاوز 3-5% أو أعلى). تُشير الدراسات الأخيرة إلى أن المستويات المنخفضة إلى هذا الحدّ تُسبب حالات نزف أقل. لكن قد تستلزم مستويات منخفضة أعلى جرعات أكبر أو عمليات تسريب بوتيرة أكبر لتركيزات عامل التخثر. لذا، يجب تكيف ذلك وفق الحاجات الشخصية على أساس أنشطة الفرد، وأسلوب حياته، وطريقة تفاعله مع العامل على أساس حركيات الدواء. (الإجماع)

6.3.2 التوصية

بالنسبة إلى المرضى الذين امتثلوا لنظام علاج وقائي موصوف لهم، إنمّا لا يزالون يتعرّضون لحالات نزف اختراقي، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا بزيادة العلاج الوقائي مع قياس المستويات المنخفضة وعند الضرورة، إجراء التدخّلات في الجهاز العظمي. الملاحظة: على كل مريض لا يستجيب لعلاج استبدال العامل الملائم بعد الاستجابة له في الماضي الخضوع لاختبار تطوّر المثبط قبل زيادة العلاج. (الإجماع)

الفصل 6: العلاج الوقائي في الهيموفيليا

6.4 العلاج الوقائي لعامل ذي نصف العمر الممدد (Extended half-life)

6.4.1 التوصية:

بالنسبة للمرضى الهيموفيليا A أو B ذوي النمط الظاهر الشديد الذين يستخدمون تركيزات العامل الثامن (FVIII) أو التاسع (FIX) ذي نصف العمر الممدد، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا بالعلاج الوقائي بواسطة تركيزات عامل التخثر ذي نصف العمر الممدد بجرعات كافية ومع تباعد الجرعات من أجل الوقاية من اعتلال المفاصل الهيموفيلي وحالات النزف التلقائي والاختراقي وحماية وظيفة المفاصل. (الإجماع)

6.5 العلاج الوقائي بواسطة علاج الاستبدال بغير العامل

6.5.1 التوصية:

بالنسبة للمرضى الهيموفيليا A ذات النمط الظاهر الشديد من دون مثبّطات، من شأن العلاج الوقائي بإيميسيزوماب الوقائية من اعتلال المفاصل الهيموفيلي وحالات النزف التلقائي والاختراقي. الملاحظة: لكن، يشير الاتحاد العالمي للهيموفيليا إلى محدودية توفر بيانات طويلة الأمد حول محصلات المريض مع مثل هذه المقاربة ويوصي بالحصول على مثل هذه البيانات. (الإجماع)

6.6 نظم العلاج الوقائي بالعامل الثابتة/غير المكيفة

6.6.1 التوصية:

المعتدلة/الشديدة، لا سيما المرضى الذين يتعرّضون لنزف مُهدد للحياة (مثلاً النزف داخل الجمجمة)، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا B أو A بالنسبة للمرضى الهيموفيليا من أجل الوقاية من نزف متكرر مُهدد (A) أو العلاج بلا عامل (مثلاً إيميسيزوماب للهيموفيليا (FIX) أو العامل التاسع (FVIII) بالعلاج الوقائي بواسطة تركيزات العامل الثامن (للحياة). يُعتبر هذا العلاج مهمًا جدًا في خلال الأشهر 3-6 الأولى بعد التعرّض لنزف داخل الجمجمة بما أن خطر التكرار هو الأعلى في خلال هذه الفترة. الملاحظة: بما أن تطوّر المثبّط مرتبط بالتعرّض الحاد الذي قد يحدث في حال النزف داخل الجمجمة، يحتاج هؤلاء المرضى إلى مراقبة سريرية جيّدة للاستجابة للعلاج واختبار مخبري شائع للمثبّطات. (الإجماع)

6.6.2 التوصية:

بالنسبة للمرضى الهيموفيليا والصعوبات في الوصول الوريدي التي قد تُعيق تسريبات تركيزات عامل التخثر المنتظمة، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا بإدخال جهاز الوصول الوريدي المركزي (CVAD) من أجل تسهيل عمليات تسريب تركيز عامل التخثر (Clotting factor concentrate) للعلاج الوقائي. ثمة خيار آخر متوفر حاليًا، وهو استخدام إيميسيزوماب بينما قد تتوفر علاجات أخرى بلا عامل تحت الجلد في المستقبل. (الإجماع)

6.8 الامتثال وتنقيف المريض/مقدم الرعاية

6.8.1 التوصية:

بالنسبة للمرضى الهيموفيليا A أو B ذات النمط الظاهر الشديد الذين يتبعون علاجًا وقائيًا، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا بتعليم المرضى/مقدمي الرعاية طريقة حفظ سجلات دقيقة وفي الوقت المناسب لنوبات النزف والعلاج ومتباعتهم في مراكز معالجة الهيموفيليا. (الإجماع)

6.10 العلاج الوقائي الممتدني الجرعة للمرضى ذوي الوصول المحدود إلى تركيزات عامل التخثر

6.10.1 التوصية:

بالنسبة للمرضى الهيموفيليا A أو B ذات النمط الظاهر الشديد في البلدان حيث الرعاية الصحية محدودة، يوصي الاتحاد العالمي للهيموفيليا بشدة باعتماد العلاج الوقائي (حتى عندما يقضي الخيار الوحيد باستخدام جرعات العامل الأدنى) مقارنة مع علاج عرضي بالعامل من أجل الحد من اعتلال المفاصل الهيموفيلي وحالات نزف تلقائي واختراقي أخرى وحماية أفضل لوظيفة المفاصل.