

Pastovus palaikomasis gydymas

Sonata Šaulytė Trakymienė
VUVL Vaikų Onkohematologijos centras

2009-10-24
Vilnius

Kas tas pastovus palaikomasis gydymas (profilaktika)?

- Pastovus palaikomasis hemofilijos gydymas – tai reguliarus VIII arba IX krešėjimo faktoriaus skyrimas numatant spontaninius kraujavimus ir norint jų išvengti
- Pastovus palaikomasis gydymas sumažina kraujavimo epizodų ir sąnarių pažeidimo riziką
- Pastovus palaikomasis gydymas taip pat sumažina ilgalaikes neigiamas pasekmes tų kraujavimų, kurie vis dėlto įvyksta
- Pastovus palaikomasis gydymas užtikrinamas reguliariai skiriant krešėjimo faktoriaus infuzijas į veną



Profilaktikos tikslas

- Išvengti pasikartojančių spontaninių kraujavimų
- Sustabdyti sąnarių pažeidimo progresavimą

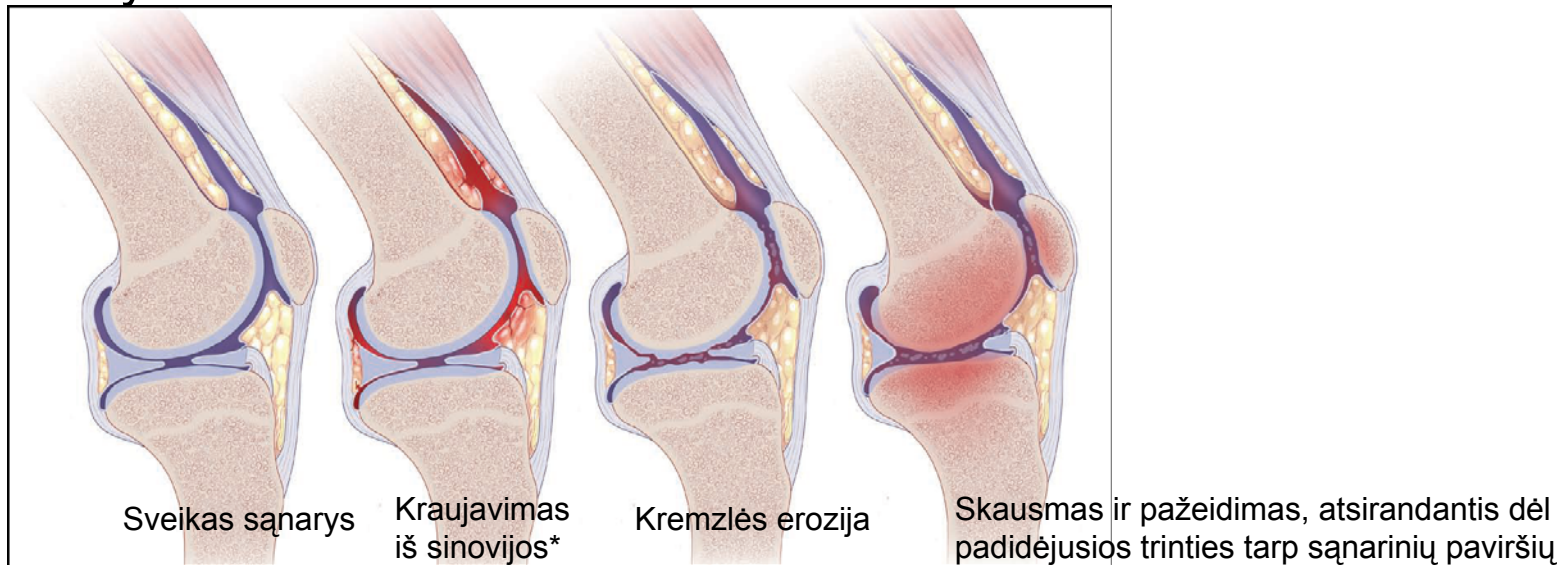
- Ilgalaikė (≥ 46 sav./metus)
- Trumpalaikė

Pastovus palaikomasis gydymas skirstomas į 3 tipus:

- **Pirminė profilaktika** – ilgai trunkantis reguliarus nuolatinis gydymas, pradedamas iki 2 m. amžiaus arba iki to, kol įvyksta 2-ras kraujavimas į sąnarij
- **Antrinė profilaktika** – ilgai trunkantis nuolatinis reguliarus gydymas, pradedamas po to, kai prasidėjo sąnarių pažeidimas (po ≥ 2 įvykusių kraujavimų į sąnarij arba > 2 m. amžiaus)
- **Trumpalaikė protarpinė profilaktika** – tai gydymas, pradėtas įvairiose didelę riziką keliančiose situacijose: po traumos arba chirurginės intervencijos, po dažnų ir (arba) gyvybei grėsmingų kraujavimų arba prieš sportinę veiklą

Pastovaus palaikomojo gydymo nauda

- Didžiausias profilaktikos privalumas lyginant su epizodiniu gydymu tas, kad ženkliai sumažėja ilgalaikio sąnarių pažeidimo tikimybė



Kraujavimų į sąnarius priežastis – fizinė apkrova, tenkanti dažnai „naudojamiems“ sąnariams, (čiurnos, kelio, ir alkūnės). Dėl kraujavimo sąnarys patinsta, atsiranda skausmas, sumažėja sąnario judrumas. Pasikartojantys kraujavimai, jei neskiriamas tinkamas gydymas, gali nulemti ilgalaikio sąnarių pažeidimo išsivystymą.

(* membrana, dengianti vidinį sąnario kapsulės paviršių ir išskirianti sąnario skystį)

Sąnarių pažeidimas

- **Sąnariai pažeidžiami 90% pacientų, sergančių sunkia hemofilija.**
- **Priežastis – pasikartojančios hemartrozės nuo ankstyvos vaikystės**
 - Spontaninės
 - po minimalių traumų

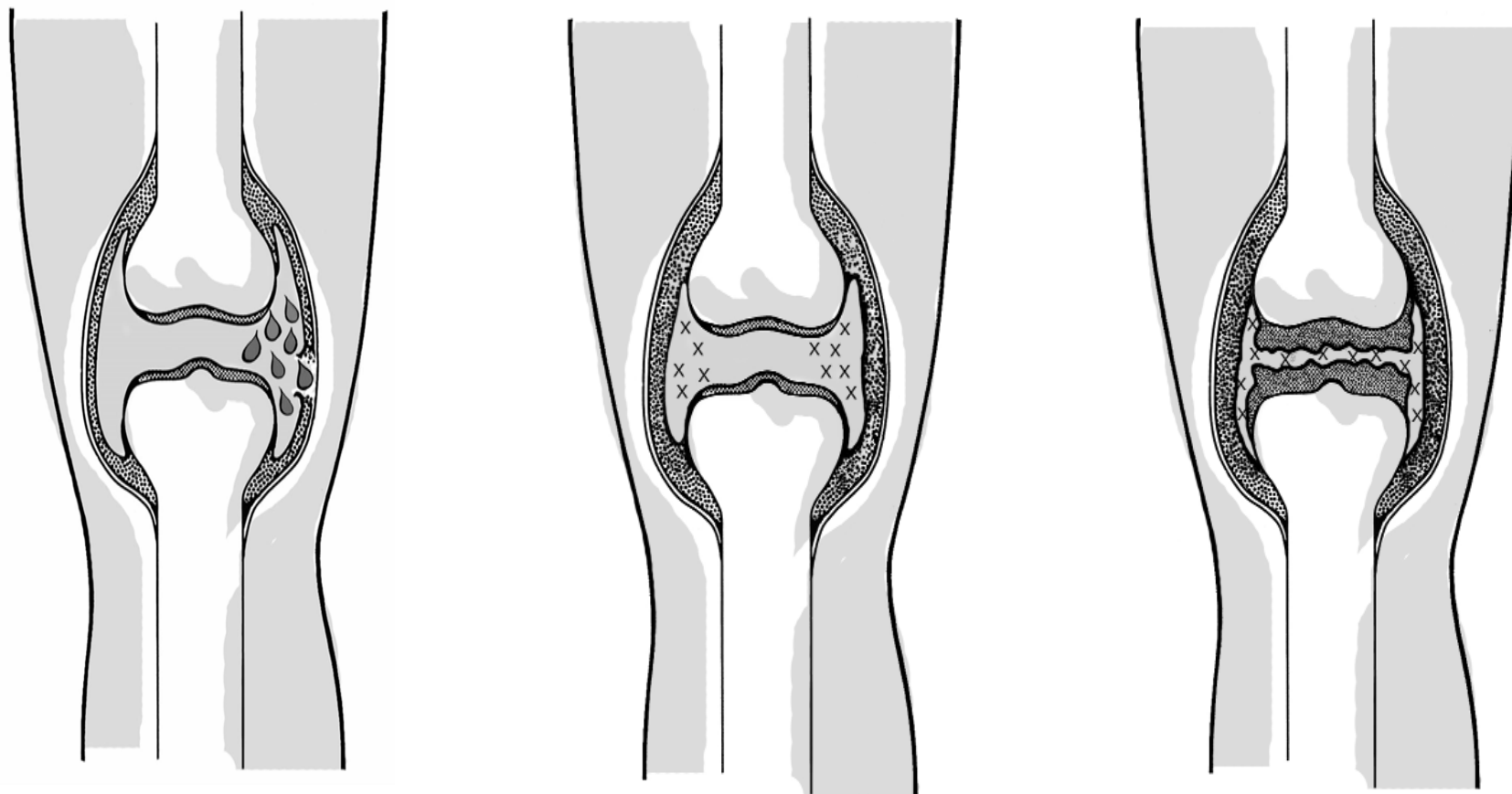
Hemartrozės

- **Pirmosios hemartrozės vaikams 1-2 metų amžiuje.**
- **Hemartrozė galima bet kuriame sąnaryje.**
- **Apie 80% pasikartojančių hemartrozių – alkūnių, kelių, čiurnų sąnariuose.**

Hemofilinė artropatija (HA)

- Dažniausia ir pagrindinė sunkios hemofilijos klinikinė išraiška
- Lėtinė, progresuojanti ir negrįžtama liga
- HA dažnis didėja su amžiumi
- Pagrindinė sergamumo ir negalios priežastis tarp sunkia hemofilija sergančių pacientų

Sānario struktūra ir pažeidimas



Hemofilinè artropatija



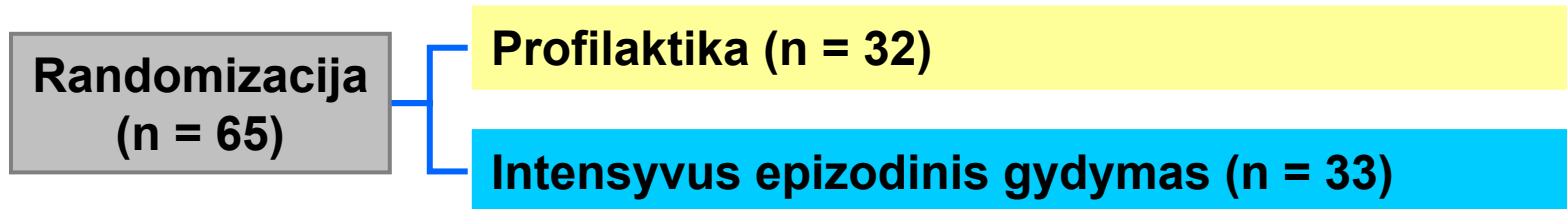
Joint Outcome Study



Tikslas:

Nustatyti, ar profilaktiškai kas antrą dieną skiriamas FVIII yra veiksmingesnė priemonė užkertant kelią kraujavimui į sąnarius nei epizodinis gydymas

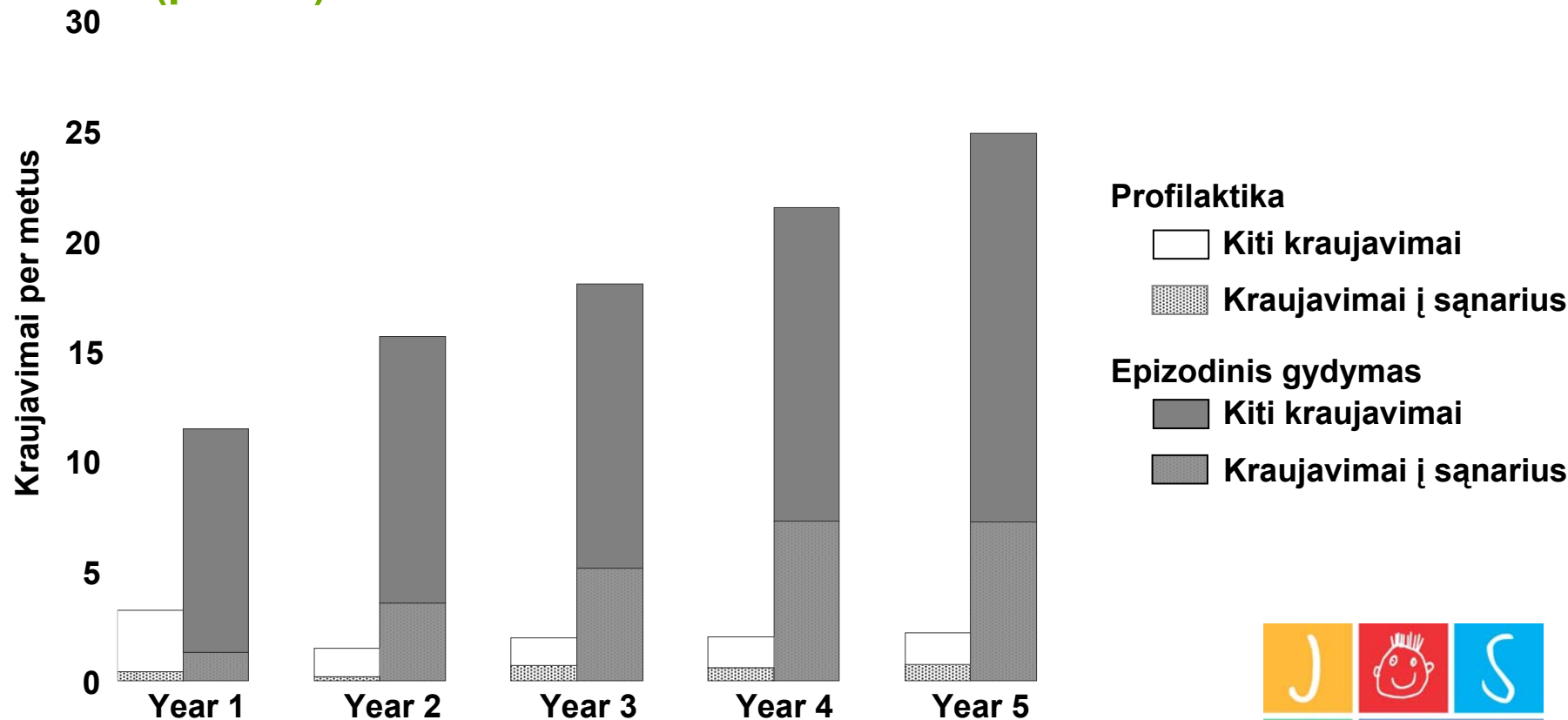
Joint Outcome Study: dizainas



- 5-metų, multicentrinis, prospektyvus, atsitiktinės atrankos tyrimas
- Gydymas:
 - pradėtas 6-30 mėn. ir tęstas iki 6 m. amžiaus
 - **profilaktika**: 25 TV/kg kas antrą dieną; 40 TV/kg kraujavimo metu;
 - **epizodinis** : 40 TV/kg kraujavimo metu ir 20 TV/kg praėjus 24 h bei 72 h po pirmos dozės; tęstinis gydymas po 20 TV/kg kas antrą dieną iki 4 sav.
- Pirminis tikslas
 - Sąnarių (čiurnų, alkūnių ir kelių) struktūros išsaugojimas, patvirtintas rentgenu ar MRT
- Antriniai tikslai
 - Sąnarių f-ja
 - Kraujavimo į sąnarius skaičius ar kiti kraujavimai
 - Utilizacijos faktorius (infuzijų skaičius, FVIII TV)

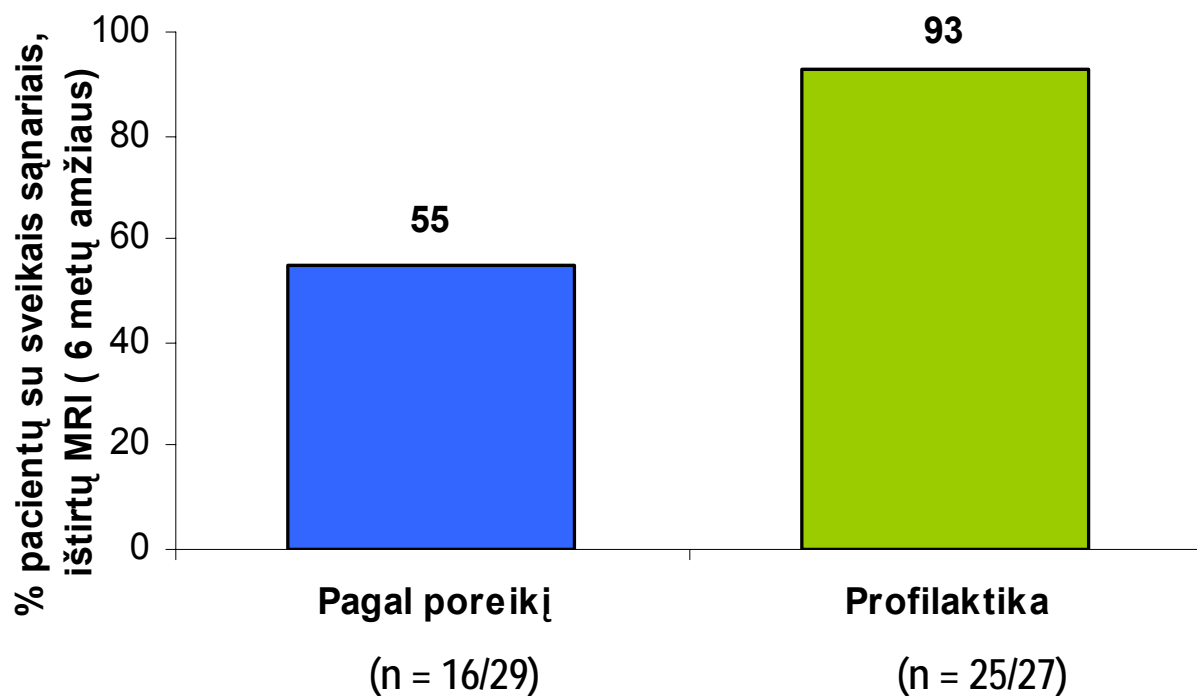
Joint Outcome: kraujavimai

Lyginant vaikus, kuriems skirtas epizodinis gydymas su profilaktiškai gydytais vaikais, pastarųjų grupėje stebėta ženkliai mažiau kraujavimų, taip pat ir kraujavimų į sąnarius ($p < 0.01$)



Joint Outcome : sąnarių pažeidimas

- Vaikų, kuriems buvo skiriama profilaktika, sąnariai buvo ženkliai geresnės būklės, remiantis mažesniais kaulų ir kremzlinio audinio pakenkimais (MRT) ($p=0.002$)



Santrauka ir išvados

- Pirmasis tyrimas, palyginęs profilaktiką su epizodiniu gydymu
- Ilga stebėjimo trukmė (vidut. >4 metai) ir didelis pacientų skaičius (n = 65)
- Pacientai, kuriems buvo skiriama profilaktika, patyrė ženkliai mažiau kraujavimo epizodų ir jų sąnariai buvo mažiau pažeisti
- Nepastebėti (besimptomiai) maži kraujavimai gali sukelti sąnarių pažeidimus, kurių galima išvengti skiriant profilaktiką



**Vaikų, sergančių sunkia hemofilija,
sąnarių būklės įvertinimas taikant HJHS
(Haemophilia Joint Health Score)
metodą Lietuvoje**

Situacija Lietuvoje

- **Pacientų, sergančių hemofilija, iki 18 m.: N=48**
 - **Hemofilija A – 42**
 - **Hemofilija B – 6**

 - **Hemofilija A**
 - Sunki – 24 (57%)
 - Vidutinė – 3 (7.1%)
 - Lengva – 11 (26%)
 - Inhibitorinė – 4 (9.5%)

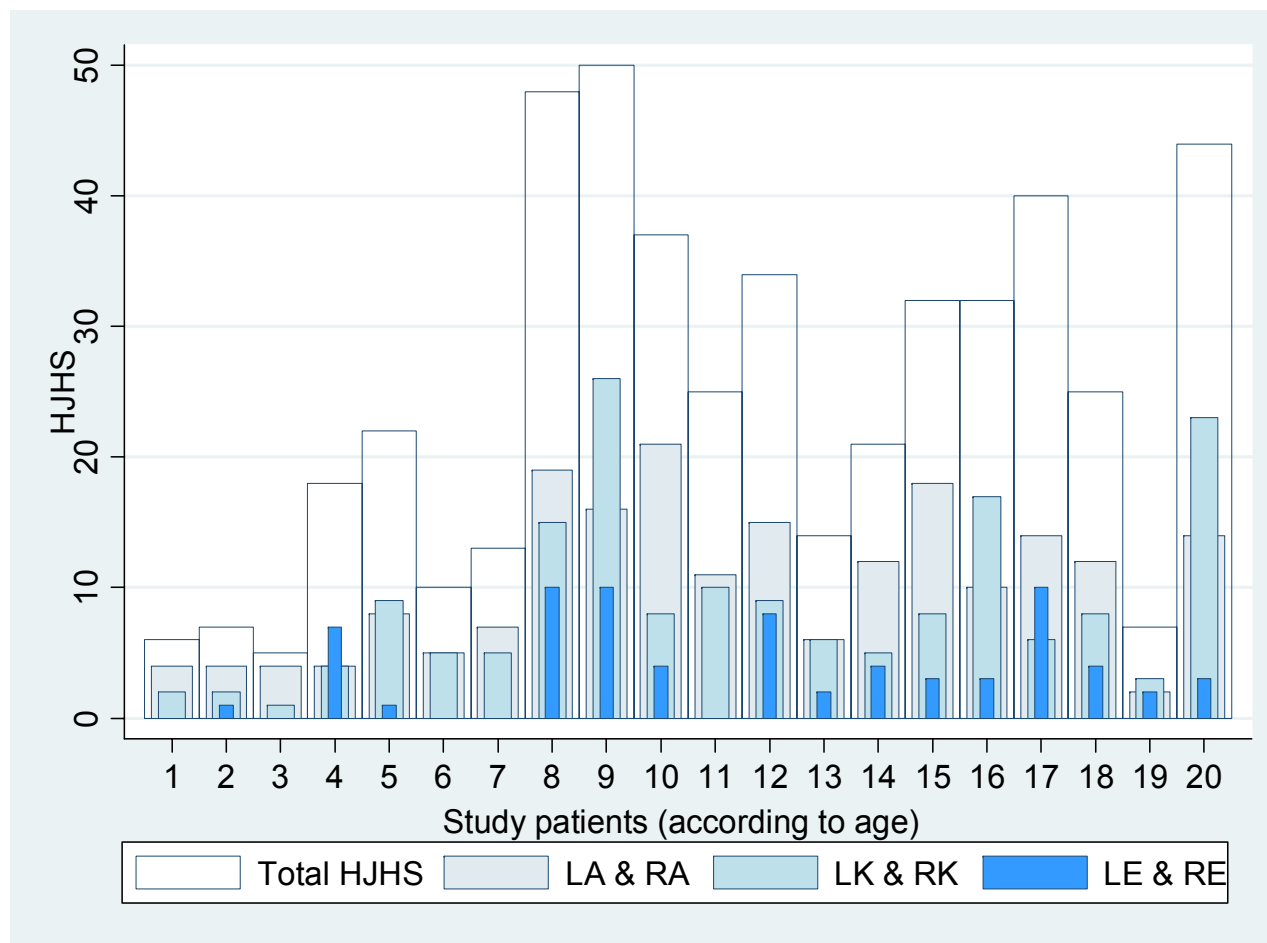
 - **Epizodinis gydymas (n=43, 90%)**
 - **Pirminė profilaktika (n=1)**
 - **Antrinė profilaktika (n=4)**

 - **Gydymas rekombinantiniais prep. (n=9; 19%)**

Pacientai

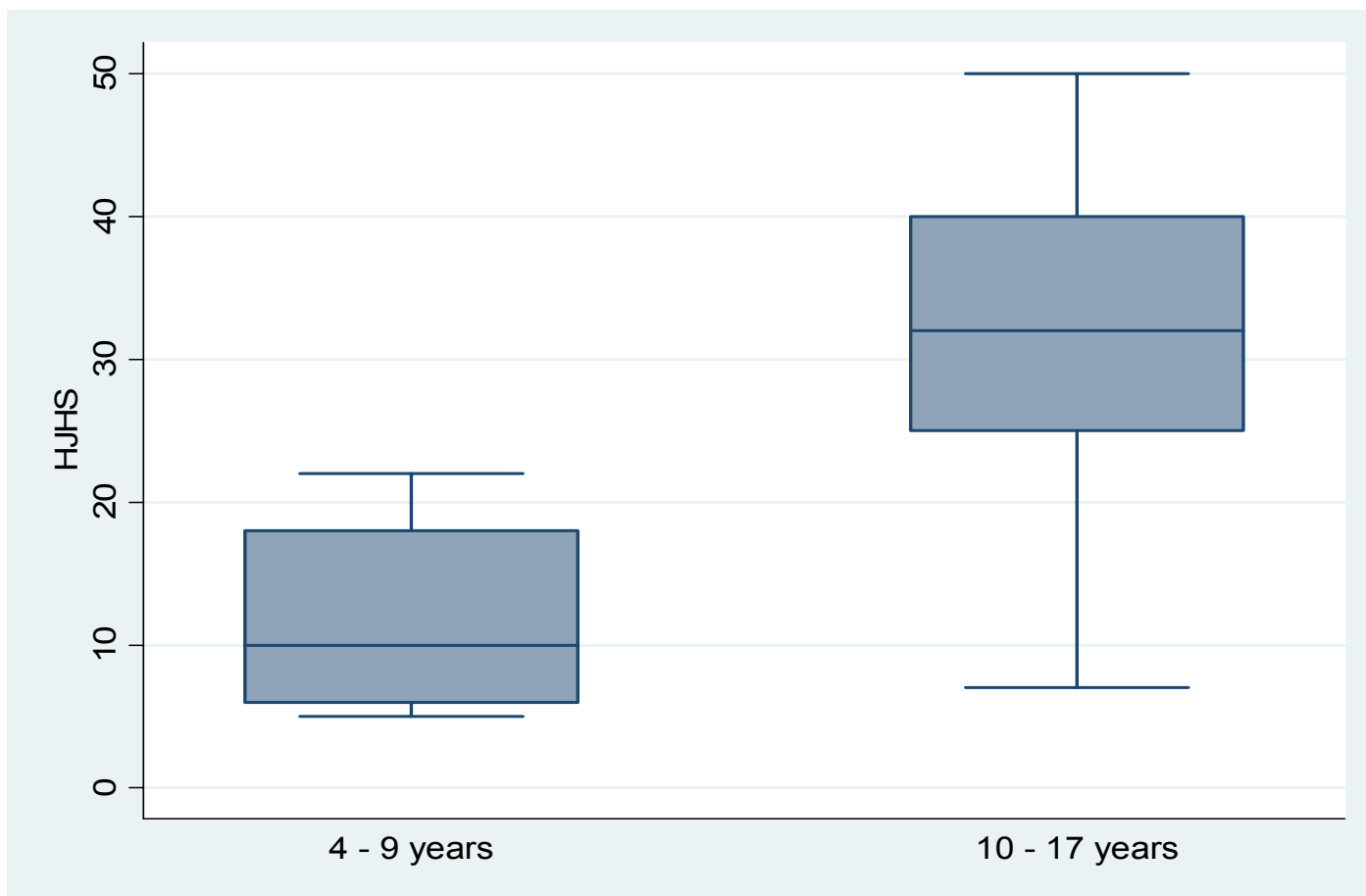
- **4-17 metų Lietuvos pacientai, sergantys sunkia hemofilija A arba B (faktorius aktyvumas <1%)**
- **Be inhibitorių (< 0.6 BU/mL)**
- **Gydomi epizodiškai**

Pacientai pagal HJHS balų skaičių ir amžių



1 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal amžių (Nr. 1 iki 7 pacientai 4-9 m; Nr. 8 iki 20 10-17 m).
LA, left ankle; RA, right ankle; LK, left knee; RK, right knee; LE, left elbow; RE, right elbow.

Skirtumas tarp amžiaus grupių ($p=0.0002$)



2 pav. HJHS balų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes.

Išvados

- **HJHS metodas yra veiksmingas hemofilija sergančių ir epizodiškai gydomų pacientų sąnarių būklei vertinti**
- **Labiausiai išreikšti hemofilinės artropatijos požymiai atsiranda nuo 10 metų ir vyresniems vaikams**

