

Xəstəlik sinifi (XBT-10)	D - Qanyaradıcı orqanların xəstəlikləri
---------------------------------	--

İlkin versiyanın tərtibatçı (İSİM)	Qaziyeva S.
---	--------------------

XBT-10 rubrikası	Xəstəliklər
D 66	VIII amilin irsi çatmamazlığı VIII amilin çatmamazlığı (funksional pozğunluqla) Hemofiliya: <ul style="list-style-type: none"> • ƏGO • A tipi • klassik
D67	IX amylin irsi çatmamazlığı Kristmas xəstəliyi IX amilin (funksional pozğunluqlu çatmamazlığı) Plazmanın tromboplastik komponentinin çatmamazlığı B tip hemofiliya

Müalicə

Hemofiliyalı xəstələrin müalicəsində əsas prinsip VIII və IX qan laxtalanma preparatları ilə (plazmatik və rekombinat) vaxtında adekvat əvəzedici hemostatik terapiyanın həyata keçirilməsidir. Bəzən xəstələrə lazımı dozada faktor preparatı vurulmasına baxmayaraq qanaxma davam edir. Artıq bu hal xəstələrin inhibitor olmağına şübhə yaradır.

Inhibitorla ağırlaşmış hemofiliyalı xəstələrin müalicə üsulları və istifadə olunan dərmanlar.

İnhibitorlu xəstələrin müalicəsi yüksək ixtisaslaşmış mütəxəssislərin çalışdığı hemofiliya müalicə mərkəzində bir sıra metod və preparatlarla həyata keçirilir.

Şuntlama ilə təsir edən faktorların yeridilməsi

1) II, VII, IX və X faktorların kombinasiyasından ibarət protrombin kompleksi – **Feyba TIM4 immuno;**

Bu preparat qeyd olunan faktorların çatışmazlığının müşahidə olunduğu xəstələrdə hemostazı bərpa etməyə kömək edir. Preparat şuntlayıcı təsirə malik olduğu üçün inhibitorlu xəstələrin müalicəsində də istifadə oluna bilər. Preparat yeridildikdən sonra klinik effekt qısa bir müddət ərzində əldə edilir və uzun müddət saxlanılır (12-24 saat). Dozası 50-100 BV /kq təyin olunur.

2) **Eptakoq –alfa (aktivlənmiş) Eptacogum alfa activated** – protrombin kompleksi **NovoSeven, Eptakoq –alfa** qanaxma hallarının 63-92%- ni azaldan hemostatik vasitədir. Tərkibində aktivlənmiş rekombinat VII faktor mövcuddur. Preparatın istifadəsinə göstəriş inhibitorlu xəstələrdə olan qanaxmalar, VII faktorun irsi çatışmazlığı, Qlansmanın trombasteniyası, trombositlərə rezistentlik hesab olunur. Preparat venadaxilinə çox asta olmaqla 2-5 dəqiqə müddətində 90-120 mkq/kq dozada vurulmalıdır. Novoseven klinik yaxşılaşma əldə olunana qədər 2 saatdan bir vena daxilinə yeridilməlidir.(1-2 gün ərzində). Sonra inyeksiyalar arasında interval 4,6,8 və ya 12 saata çatdırılmalıdır.

Müxtəlif qanaxmalar zamanı protrombin kompleksi faktorlarının yeridilmə dozası:

Eptakoq/alfa (aktivləşdirilmiş), Novoseven:

Hemartroz və Hematoma zamanı- 90 mkq/kq hər 3 saatdan bir(1-4 inyeksiya)

Diş(lərin) ekstraksiyası (Az invaziv operativ müdaxilə) - 90 mkq/kq hər 2 saatdan bir qanaxma əlamətlərinin tam bitməsinədək (4 inyeksiyadan az olmayaraq)

Beyinə qansızma, mədə-bağırsaq qanaxması və digər həyat üçün təhlükəli qanaxmalar-120 mkq/kq, hər 2 saatdan bir.

Kombinasiyada II, IX və X qan laxtalanma faktorları:

Hemartroz və Hematoma zamanı - 50-75 BV/kq, hər 12 saatdan bir

Diş(lərin) ekstraksiyası (Az invaziv operativ müdaxilə) - 75 BV/kq hər 12 saatdan bir, qanaxmanın dayanması və yaranın tam bağlanmasına qədər

Beyinə qansızma, mədə-bağırsaq qanaxması və digər həyat üçün təhlükəli qanaxmalar - 100 BV/kq, hər 12 saatdan bir.

Inhibitorlu xəstələrin bu metodla müalicəsi baha başa gəldiyindən ancaq qanaxmalar zamanı tətbiq olunur. Planlı şəkildə inhibitorlu hemofiliya xəstələrinin orqanizmindən inhibitor anticişimlərinin məhv edilməsi immun tolerantlıq induksiyası ilə aparılır (İTİ).

Bu metod inhibitorun ilkin titrindən asılı olaraq, VIII və IX laxtalanma faktorlarının gündəlik olaraq yüksək dozada orqanizmə vurulmasını

nəzərdə tutur. 5 BV-dən yüksək inhibitor titri olan xəstələr üçün VIII və IX laxtalanma faktorlarının dozası hər 12 saatdan bir 100 BV/kq müəyyən olunur.

Anticisim reaksiyası aşağı olan (inhibitor titri 5 BV-dən aşağı olan) xəstələr üçün VIII və IX laxtalanma faktorlarının dozası gündə bir dəfə olaraq, günaşırı və ya gündəlik 100 BV/kq təşkil edir.

İTİ –nin aparılması üçün VIII və IX laxtalanma faktorlarının müxtəlif konsentrasiyalarından istifadə oluna bilər (plazmatik və rekombinat). İTİ- nin ən yaxşı nəticəsi Villebrand faktoru ilə zəngin VIII faktor konsentrasiyalarından istifadə edildikdə əldə olunur.

Inhibitorlu hemofiliyalı xəstələrin müasir müalicə üsulu:

Böyük Britaniya və EAHAD 2020- ci il Konqressinin məlumatlarına əsaslanaraq dünya üzrəinkişaf etmiş ölkələrdə inhibitorlu xəstələrdə qanaxma epizodlarını azaltmaq məqsədilə dəri altına innovasion dərman **Emisizumab (Hemlibra)** vurulur. Yaşlı xəstələrdə dəri altına göbək ətrafına, uşaqlara isə bazu nahiyəsinə dəri altına vurulur.

Dərmanın yarım parçalanma dövrü 4-5 həftədir. İlk dəfə müalicəyə başlayan xəstələrdə ayda 4 dəfə olmaqla həftədə bir dəfə inyeksiya olunur. Hər kq çəkiyə 3 mg. Məsələn: pasiyentin çəkisi 80- kq- dırsa həftədə 240mg (4 qutu x 60 mg) 4 həftə vurulur. Növbəti aylar (11 ay) davam edir və doza 2 dəfə azaldılır. Yəni hər kq çəkiyə 1.5 mg (cəmi həftədə 120 mg) 2 qutu təyin edilir.

Müalicəyə başladıqdan sonra xəstələr daim nəzarətdə saxlanılır və ayda 1 dəfə ümumi vəziyyəti qiymətləndirilir, qanın ümumi analizi, koagulyogramma və VIII faktor mütləq yoxlanılmalıdır.

Hemofiliyanın müalicəsində istifadə olunan dərmanlar:

Oktanat (Octanate)- İnsan qanından alınan VIII laxtalanma faktoru, 250 BV,500 BV,1000 BV.(Hemofiliya A)

Novoeyt (Novoeight) - Turoktokoq alfa,III nəsil rekombinant VIII Faktor, 250 BV,500 BV,1000 BV. (Hemofiliya A)

Beriate (Beriate) - İnsan qanından alınan VIII laxtalanma faktoru, 250 BV,500 BV,1000 BV. (Hemofiliya A)

Vileyt (Willate) - İnsan qanından alınan VIII və von-Villebrand laxtalanma faktoru (Villebrand xəstəliyi və Hemofiliya A.)

Octanayn (Octanine) - İnsan qanından alınan IX laxtalanma faktoru, 500BV,1000BV (Hemofiliya B)

FEİBA - Antiinhibitor koagulyant kompleksi, 500BV (İnhibitor formalı hemofiliya, İTİ terapiya)

Oktapleks (Octaplex)- II,VII,IX,X plazma faktorlarından ibarət hemostatik preparat,protrombin kompleksi. 500 BV (Vitamin K-dan asılı (II,VII,IX,X) faktorların anadangəlmə və qazanılma defisiti)

NovoSeven - Eptakoq alfa-rekombinant aktivləşmiş VII faktor (Hemofiliya A və B –inhibitor forma , Qlansman trombasteniyası, trombositopatiyalar)

Yeni nəsill qeyri faktor preparatlar:

Hemlibra (Emisizumab) - Monoklonal antitellər: 30mg/ 1ml, 60mg/0.4ml, 105mg/0.7ml, 150 mg/1 ml (Hemofiliya A (inhibitorlu və inhibitorsuz))

Fitusiran - RNT-interferensiyası texnologiyası ilə əldə olunmuş preparatdır. Tətbiqinə dair çalışmaları hələ davam edir (Phase 3) (Hemofiliya A və Hemofiliya B (inhibitorlu və inhibitorsuz))

Avropa konsorsiumunun Hemofiliyanın müalicə protokolundan götürülmüş müalicə növləri cədvəli (Əvəzedici terapiya):

Veyvondi, Vonvendi - Əvəzedici rekombinat VWF faktoru (Villebrand xəstəliyi)

Voncento - Əvəzedici Plazma VWF faktoru (Villebrand xəstəliyi, Hemofiliya A)

Advate - Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

Adynovi, Adynovate, BAX885, TAX-660, SHP-660 – (Hemofiliya A)

Afstyla, CSL627- Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

Elocta, Eloctate - Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

Esperoct N8-GP, NNC 0129-0000-1003- Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

Jivi BAY 94-9027 - Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

Kovaltry BAY 81-8937 - Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

Novoeight - Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

Nuwiq - Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

Refacto AF - Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

BIVV001 - Əvəzedici VIII faktor (Hemofiliya A)

Alprolix - Əvəzedici XI faktor (Hemofiliya B)

Benefix - Əvəzedici XI faktor (Hemofiliya B)

Idelvion - Əvəzedici XI faktor (Hemofiliya B)

Refixia / Rebinyn - Əvəzedici XI faktor (Hemofiliya B)

RIXubis - Əvəzedici XI faktor (Hemofiliya B)

Dalcinonacog alfa (DalcA) - Əvəzedici XI faktor (Hemofiliya B)

Şuntlayıcı preparatlar:

Sevenfact- Hemofiliya A və B inhibitor forma

Marzeptacog alfa (aktivləşmiş) MarzAA - Hemofiliya A və B inhibitorsuz

Qeyri - əvəzedici terapiya

Hemlibra, Emicizumab, ACE-910 - Hemofiliya A inhibitorlu və inhibitorsuz

Mim8 - Hemofiliya A
KY1049 - Hemofiliya A
C NXT004 (əvvəl NXT007) - Hemofiliya A
Concizumab - Hemofiliya A və B inhibitorlu, inhibitorsuz
BAY 1093884 - Hemofiliya A və B inhibitorlu, inhibitorsuz
PF- 06741086, Marstacimab - Hemofiliya A və B inhibitorlu, inhibitorsuz
MG1113 - Hemofiliya A və B inhibitorlu, inhibitorsuz
Fitusiran - Hemofiliya A və B inhibitorlu, inhibitorsuz
SerpinPC - Hemofiliya A və B inhibitorlu, inhibitorsuz.

Gen müalicəsi:

Roctavian, Valoctocogene - Hemofiliya A
Roxaparvovec BMN-270 – Hemofiliya A
BAY-2599023 / DTX 201 - Hemofiliya A
Spark- 8011 - Hemofiliya A
TAK-754 (əvvəl BAX 888/SHP654) - Hemofiliya A
AAV2/8-HLP-FVIII-V3 - Hemofiliya A
ET3 - Hemofiliya A
Spark-8016 - Hemofiliya A
YUVA-GT-F801 - Hemofiliya A
PF-06838435 Fidanacogene Elaparvovec (əvvəl SPK-9001) - Hemofiliya B
AMT- 061 - Hemofiliya B
AMT – 060 - Hemofiliya B
SB- FiX - Hemofiliya B
FLT180a - Hemofiliya B
AAV2/8-LP1-FIX - Hemofiliya B
YUVA-GT-F901 - Hemofiliya B
CB2679d-GT - Hemofiliya B
TAK-748 (əvvəl SHP648/ AskBio009/BAX 335) - Hemofiliya B

Hüceyrə terapiyası:

SIG- 001-Hemofiliya A

Profilaktik müalicə - qanaxma və qansızmaların qarşısını almaq, hemofiliya artropatiyanın yaranmasını önlemek məqsədilə mütəmadi şəkildə aparılmalıdır. Həyatın ilk 2 ilində və ya ilk hemartroz yaranandan sonra başlanan profilaktika birincili adlanır. Birincili profilaktikanın aparılması hemofiliya artropatiyalarının yaranmasının və əlilliyin qarşısını alır. Profilaktik müalicə mövcud oynaq zədələnmələrini aradan qaldırmır, lakin prosesin

progressivləşməsinə azaldaraq həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırır. Profilaktika birincili, ikincili, üçüncülü və fasiləli profilaktik növləri ayırd edilir.

Ədəbiyyat

Hemofiliyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. 2023.
Tərtibçilər: E. Ə. Qədimova, N.Y. Yusifova, G.Ə. Əlizadə, S.H. Qazıyeva.