

ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG LÀ GÌ?

Xuất bản bởi Liên đoàn Hemophilia thế giới (WFH)

MỤC LỤC

Điều trị dự phòng là gì?	3
Các loại điều trị dự phòng	4
Liều lượng và lịch trình điều trị	5
Cá nhân hóa điều trị dự phòng	6
Chất cô đặc tác dụng kéo dài	6
Giám sát kết quả	7
Khi nào nên bắt đầu và dừng lại	8
Rào cản và thách thức	9
Chi phí và khả năng tiếp cận các sản phẩm điều trị	9
Tiếp cận tĩnh mạch	10
Sự tuân thủ	10

ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG LÀ GÌ?

Điều trị dự phòng là quá trình truyền thường xuyên các yếu tố đông máu cô đặc để ngăn ngừa chảy máu.

Ý tưởng về điều trị dự phòng xuất phát từ việc quan sát những người mắc hemophilia mức độ trung bình hoặc nhẹ (có mức yếu tố đông máu từ 1% trở lên) hiếm khi bị chảy máu tự phát. Họ cũng ít bị tổn thương khớp hơn những bệnh nhân hemophilia mức độ nặng.

Các bác sĩ tin rằng nếu bệnh nhân có thể giữ mức yếu tố tối thiểu khoảng 1% cùng với việc thường xuyên truyền các yếu tố đông máu cô đặc, họ có thể giảm nguy cơ chảy máu và ngăn ngừa tổn thương khớp.

Kể từ đó, các nghiên cứu quan trọng đã chỉ ra rằng trẻ em được điều trị dự phòng ít bị chảy máu hơn và có khớp khỏe mạnh hơn.

BẠN CÓ BIẾT

Điều trị dự phòng sẽ không giúp sửa chữa các khớp vốn đã bị tổn thương. Tuy nhiên, nó sẽ làm giảm tần suất chảy máu, có thể làm chậm sự tiến triển của bệnh khớp và có thể cải thiện chất lượng cuộc sống.

Điều trị dự phòng hiện là mục tiêu điều trị cho những người mắc hemophilia mức độ nặng, cho phép họ duy trì hoạt động và tham gia đầy đủ hơn vào cuộc sống hàng ngày.

Liệu 1% có đủ để ngăn ngừa chảy máu cận lâm sàng, hay điều này dựa trên những hạn chế về nguồn cung trước đây, chi phí và gánh nặng của phác đồ điều trị?

CÁC LOẠI ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG

Không giống như việc điều trị theo từng đợt hoặc “theo yêu cầu”, được thực hiện để ngừng việc chảy máu đã diễn ra, điều trị dự phòng được đưa ra để ngăn chặn chảy máu trước khi nó bắt đầu.

Có một số loại điều trị dự phòng. Điều trị dự phòng liên tục (cấp một, cấp hai, cấp ba) được thực hiện thường xuyên trong khoảng thời gian vài tháng và thường là hàng năm. Điều trị dự phòng ngắt quãng hoặc định kỳ được đưa ra trong thời gian ngắn hơn, thường là vài tuần hoặc vài tháng.

Loại điều trị	Định nghĩa
Điều trị theo giai đoạn (“theo yêu cầu”)	Điều trị tại thời điểm bị chảy máu
Điều trị dự phòng liên tục Điều trị cấp một	Điều trị liên tục thường xuyên, bắt đầu trước 3 tuổi và trước khi chảy máu khớp lớn lần thứ hai
Điều trị cấp hai	Điều trị liên tục thường xuyên, bắt đầu sau 2 lần chảy máu khớp lớn trở lên nhưng trước khi bệnh khớp khởi phát
Điều trị cấp ba	Điều trị liên tục thường xuyên, bắt đầu sau khi bệnh khớp khởi phát để ngăn ngừa tổn thương thêm
Điều trị dự phòng ngắt quãng (“định kỳ”)	Điều trị để ngăn ngừa chảy máu trong thời gian ngắn, chẳng hạn như trong và sau khi phẫu thuật

Phỏng theo: Hướng dẫn quản lý Hemophilia, Liên đoàn Hemophilia Thế giới, 2012.

Lưu ý: Các định nghĩa này phù hợp với các định nghĩa được xuất bản bởi Ủy ban Tiêu chuẩn Khoa học Yếu tố VIII & IX của Hiệp hội Quốc tế về Đông máu và Tắc mạch. Các chương trình quốc gia hoặc khu vực có thể dựa trên các định nghĩa khác.

LIỀU LƯỢNG VÀ LỊCH TRÌNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị dự phòng là việc truyền thường xuyên các yếu tố đông máu cô đặc nhằm cố gắng nâng cao mức yếu tố đông máu và luôn giữ ở mức 1% hoặc cao hơn. Có một số cách để đạt được điều này; tuy nhiên, cách thực hiện khác nhau giữa các quốc gia hay thậm chí trong cùng một quốc gia.

Các nghiên cứu vẫn đang được tiến hành để xác định lịch dùng thuốc tốt nhất (còn được gọi là “phác đồ”).

Một lịch trình điều trị dự phòng nên bao gồm:

- Loại yếu tố được sử dụng
- Liều yếu tố được sử dụng với mỗi lần tiêm
- Tần suất điều trị được thực hiện
- Thời điểm (trong ngày hoặc trong tuần) việc điều trị được thực hiện

Các yếu tố cần xem xét khi thiết kế phác đồ điều trị dự phòng:

- độ tuổi bắt đầu điều trị dự phòng
- tuổi hiện tại
- tiếp cận tĩnh mạch
- các triệu chứng chảy máu
- tình trạng khớp
- mức độ và thời gian hoạt động thể chất
- sự sẵn có của yếu tố đông máu cô đặc
- (các) kích thước của các lọ yếu tố đông máu cô đặc có sẵn

Hiện có hai phác đồ đang được sử dụng cho lại thông tin lâu dài:

- Phác đồ Malmö: Tiêm 25–40 IU/kg, ba lần một tuần cho những người mắc Hemophilia A và hai lần một tuần cho người bệnh Hemophilia B.
- Phác đồ Utrecht: Tiêm 15–30 IU/kg, ba lần một tuần cho bệnh nhân Hemophilia A và hai lần một tuần cho Hemophilia B.

Ở các quốc gia có nguồn lực hạn chế đáng kể, dự phòng liều thấp được sử dụng thường xuyên hơn (ví dụ, 10–15 IU/kg, 3 lần mỗi tuần) có thể là một lựa chọn hiệu quả.

Mặc dù đây là những phác đồ được nghiên cứu rộng rãi nhất, nhưng quy trình cuối cùng vẫn chưa được xác định. (Xem thêm Cá nhân hóa điều trị dự phòng, bên dưới)

Cá nhân hóa điều trị dự phòng

Chúng ta đang bước vào một kỷ nguyên mà việc điều trị cho từng người bệnh đang trở nên khả thi hơn thay vì điều trị bệnh của họ. Để có hiệu quả rõ nhất, một phác đồ điều trị dự phòng phải được điều chỉnh cho phù hợp với từng cá nhân dựa trên độ tuổi, kiểu chảy máu, sức khỏe khớp, mức độ và thời gian hoạt động thể chất, mức yếu tố đông máu và khả năng tuân thủ quy trình của họ. Các phác đồ dự phòng cũng phải đủ linh hoạt để thay đổi theo thời gian khi hoàn cảnh của từng người bệnh thay đổi.

Kiến thức về dược động học của người bệnh - tức là cách cơ thể hấp thụ, phân phối và loại bỏ một loại thuốc - có khả năng giúp cá nhân hóa việc điều trị dự phòng khi kết hợp với các thông tin khác.

Yếu tố cô đặc tác dụng kéo dài

Các công thức yếu tố đông máu cô đặc mới với thời gian bán hủy kéo dài (chúng duy trì ở mức cao hơn trong thời gian dài hơn trong cơ thể) được thiết kế để duy trì mức độ yếu tố đông máu cô đặc trong máu trong thời gian dài hơn, có nghĩa là người bệnh sẽ phải tiêm thưa hơn và/hoặc sẽ cần ít lần tiêm hơn để đạt được kết quả tương tự. Sự sẵn có của các loại thuốc này có thể thay đổi cách thực hiện điều trị dự phòng. Chúng có tiềm năng làm tăng việc áp dụng phương pháp dự phòng ở người bệnh, cải thiện sự tuân thủ của người bệnh và cải thiện kết quả điều trị.

GIÁM SÁT KẾT QUẢ

Hơn ba thập kỷ nghiên cứu đã chỉ ra rằng điều trị dự phòng liên tục cho ra kết quả tốt hơn so với điều trị theo yêu cầu để giảm tần suất chảy máu và ngăn ngừa hoặc trì hoãn tổn thương khớp.

Những người bệnh Hemophilia đang được điều trị dự phòng nên được đánh giá thường xuyên để đảm bảo rằng các mục tiêu điều trị đang được đáp ứng và thực hiện bất kỳ điều chỉnh cần thiết nào đối với kế hoạch điều trị. Những đánh giá này nên bao gồm:

- Tình trạng/sức khỏe khớp
- Tần suất chảy máu
- Hạn chế trong hoạt động
- Hội nhập tâm lý xã hội

Có sẵn một số công cụ đánh giá để đo và theo dõi tình trạng và chức năng của khớp, các kiểu chảy máu và chất lượng cuộc sống. Để biết thêm thông tin về các công cụ đánh giá kết quả, hãy tham khảo Bản tổng hợp trực tuyến các công cụ đánh giá của WFH (www.wfh.org/assessment_tools).

Sự phát triển của chất ức chế cũng nên được theo dõi ở tất cả các bệnh nhân. Sự phát triển chất ức chế đặc biệt phổ biến ở những người bệnh hemophilia nặng trong 75 lần điều trị đầu tiên với yếu tố đông máu cô đặc. Hơn 50% chất ức chế phát triển trong vòng 15 ngày tiếp xúc đầu tiên.

KHI NÀO NÊN BẮT ĐẦU VÀ DỪNG LẠI?

Vẫn còn nhiều ý kiến khác nhau về thời điểm tốt nhất để bắt đầu và ngừng điều trị dự phòng.

Cách tiếp cận hiệu quả nhất về chi phí là bắt đầu điều trị dự phòng sớm để bảo tồn khớp được bình thường. Dự phòng đã là tiêu chuẩn chăm sóc ở nhiều nước châu Âu trong hơn 50 năm, tuy nhiên chi phí cao kèm theo đã cản trở việc áp dụng trên quy mô rộng.

Khả năng tiếp cận với số lượng lớn các yếu tố đông máu cô đặc cần thiết cho điều trị dự phòng chắc chắn là một yếu tố quan trọng trong việc xác định thời điểm bắt đầu và thời gian nên tiếp tục điều trị.

Ở những quốc gia có sẵn phương pháp điều trị, hầu hết đều đồng ý rằng nên bắt đầu điều trị dự phòng trước khi xảy ra tổn thương khớp không thể phục hồi. Một số bác sĩ tin rằng nó nên bắt đầu sau khi chảy máu khớp đầu tiên, hoặc đến một độ tuổi nhất định (thường là hai hoặc ba tuổi). Những người khác thì khuyên rằng nên đợi cho đến khi xuất hiện hai hoặc nhiều lần chảy máu.

Khi việc tiếp cận với các yếu tố đông máu cô đặc bị hạn chế, liều dự phòng thấp hơn được cho thường xuyên hơn có thể là một lựa chọn hiệu quả. Để cho phép tiếp cận rộng rãi hơn với điều trị dự phòng, cần có các nghiên cứu về hiệu quả chi phí để xác định liều lượng hiệu quả tối thiểu, từ đó tối đa hóa sản phẩm điều trị cho số lượng bệnh nhân lớn nhất.

Cũng không rõ liệu tất cả người bệnh có nên tiếp tục điều trị dự phòng vô thời hạn khi họ trưởng thành hay không. Mặc dù một số nghiên cứu cho rằng thanh niên có thể không cần điều trị dự phòng, nhưng vẫn cần nhiều nghiên cứu hơn trước khi đưa ra khuyến cáo rõ ràng. Người bệnh thường tự mình quyết định có tiếp tục điều trị dự phòng nữa hay không.

RÀO CẢN VÀ THÁCH THỨC?

Chi phí và khả năng tiếp cận các sản phẩm điều trị

Rào cản lớn nhất đối với việc điều trị dự phòng lâu dài là chi phí điều trị. Điều trị dự phòng chỉ có thể thực hiện được nếu có sự phân bổ nguồn lực đáng kể cho việc chăm sóc bệnh Hemophilia. Tuy nhiên, nó có hiệu quả về mặt dài hạn vì nó giúp loại bỏ chi phí cao liên quan đến việc quản lý các khớp bị tổn thương sau đó và cải thiện chất lượng cuộc sống.

Điều rất quan trọng là phải thu thập và cung cấp bằng chứng khoa học giải thích cho chi phí điều trị cao, ngay cả ở những quốc gia có truyền thống đầu tư đáng kể vào điều trị Hemophilia và nơi mà việc điều trị dự phòng đã được coi là tiêu chuẩn chăm sóc.

Ở những quốc gia mà việc tiếp cận với các yếu tố đông máu cô đặc bị hạn chế, hầu hết bệnh nhân không thể điều trị dự phòng. Tuy nhiên, một số nước hiện đang bắt đầu điều trị dự phòng liều thấp ở trẻ em. Dữ liệu theo dõi của những bệnh nhân này sẽ rất quan trọng trong việc xác nhận những ảnh hưởng lên khớp của họ. Bệnh nhân và nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe phải làm việc cùng nhau để vận động cho một chương trình chăm sóc bệnh Hemophilia quốc gia và chi trả đủ cho các yếu tố đông máu cô đặc.

Các điều chỉnh đối với quy trình điều trị dự phòng, chẳng hạn như sử dụng liều thấp hơn yếu tố cô đặc một cách thường xuyên hơn, cũng có thể là một lựa chọn hiệu quả. Các nghiên cứu về hiệu quả chi phí được thiết kế để xác định liều lượng tối thiểu cần thiết để cho phép tiếp cận điều trị dự phòng trên toàn thế giới.

Tiếp cận tĩnh mạch

Điều trị dự phòng yêu cầu phải tiêm thường xuyên và có thể khó tìm được tĩnh mạch phù hợp ở trẻ rất nhỏ mắc Hemophilia.

Một thiết bị tiếp cận tĩnh mạch cấy ghép (ví dụ như Port-A-Cath) có thể giúp cho việc tiêm trở nên dễ dàng hơn và có thể được yêu cầu để thực hiện điều trị dự phòng ở trẻ nhỏ. Tuy nhiên, có những rủi ro liên quan đến việc sử dụng các thiết bị này, bao gồm nguy cơ nhiễm trùng cục bộ và hình thành các cục máu đông gây tắc nghẽn. Những rủi ro này cần được cân nhắc cùng với những lợi thế của việc bắt đầu điều trị dự phòng tích cực sớm. 70% trẻ em có thể điều trị dự phòng sớm mà không cần thiết bị tiếp cận tĩnh mạch. Một lựa chọn quan trọng là bắt đầu điều trị dự

phòng mỗi tuần một lần vì nó không yêu cầu cấy ghép Port-A-Cath, giúp bệnh nhân và gia đình chấp nhận việc điều trị dễ dàng hơn.

Sự tuân thủ

Việc tuân thủ theo kế hoạch điều trị thường được định nghĩa là mức độ bệnh nhân dùng thuốc theo chỉ định của nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe của họ. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tỷ lệ không tuân thủ điều trị bằng thuốc có thể thay đổi từ 15% đến 93%, với tỷ lệ trung bình ước tính là 50%.

Việc tuân thủ một phác đồ điều trị dự phòng là rất quan trọng cho sự thành công của phác đồ ấy. Điều trị dự phòng có hiệu quả nhất nếu mức yếu tố liên tục được duy trì trên mức mục tiêu. Bỏ lỡ hoặc bỏ qua một liều có thể làm cho mức độ yếu tố đông máu giảm xuống dưới mục tiêu này, làm tăng nguy cơ chảy máu. Chảy máu xảy ra trong khi người bệnh đang điều trị dự phòng được gọi là "chảy máu đột phá".

Bệnh nhân và nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe phải làm việc cùng nhau để đảm bảo rằng phác đồ này có thể quản lý được đối với người mắc Hemophilia và gia đình của họ. Việc tuân thủ phác đồ của người bệnh nên được đánh giá thường xuyên trong các lần tái khám và các chiến lược để cải thiện sự tuân thủ, bao gồm cả những thay đổi đối với phác đồ, nên được thực hiện bất cứ khi nào có thể.

Để biết thêm thông tin về
ức chế, hãy truy cập trang web của
Liên đoàn Hemophilia Thế giới
tại **www.wfh.org**.