

Влияние превентивного лечения на качество жизни пациентов с гемофилией в Западной Европе

Алессандро Гринджери, доктор медицины,
магистр естественных наук

Миланский университет

Италия, ЕС

**5 Российская научно-практическая конференция по гемофилии,
Москва, 12 – 13 октября 2009 г.**

Вступление

- Гемофилия – это наследственное заболевание крови, вызванное недостатком фактора коагуляции;
 - Самым рациональным лечением является регулярное замещение недостающего протеина.
- На совместной встрече ВОЗ/ВОГ было заявлено, что в качестве первостепенного лечения для всех рекомендуется профилактика (Бюллетень ВОЗ 1995;73(5):691-701)
- Профилактика гемофилии может предотвратить у больных гемофилией опасные для жизни кровотечения, болезненные рецидивные кровотечения в суставы и деформирующую артропатию, но на это нужны огромные экономические ресурсы.

ПРОФИЛАКТИКА УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

СПЕЦИАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Европейская ассоциация гемофилии и сопутствующих заболеваний

Европейские принципы лечения гемофилии

B. T. COLVIN,* J. ASTERMARK,† K. FISCHER,‡ A. GRINGERI,§ R. LASSILA,¶
W. SCHRAMM,** A. THOMAS†† and J. INGERSLEV‡‡ FOR THE INTER DISCIPLINARY
WORKING GROUP

**Barts and The London – Queen Mary’s School of Medicine & Dentistry, London, UK; †Department for Haematology and Coagulation Disorders, Malmö University Hospital, Malmö, Sweden; ‡Van Creveld KLINIEK, Department of Haematology, UMC Utrecht, The Netherlands; §Centro Emofilia A. Bianchi Bonomi, Milan, Italy; ¶Department of Haematology and Coagulation Disorders, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; **Abt. Hämostaseologie u. Transfusionswesen, Klinikum der Universität München, München, Germany; ††Paediatric Department, Royal Hospital for Sick Children, Edinburgh, UK; and ‡‡Centre for Haemophilia and Thrombosis, Skejby University Hospital, Aarhus, Denmark*

Профилактическое (превентивное) лечение

Пациентам с гемофилией рекомендовано профилактическое лечение, так как оно предотвращает и облегчает хроническое заболевание суставов. Профилактика также улучшает здоровье и социальное благополучие и облегчает тяжесть состояния.



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 9, 2007

VOL. 357 NO. 6

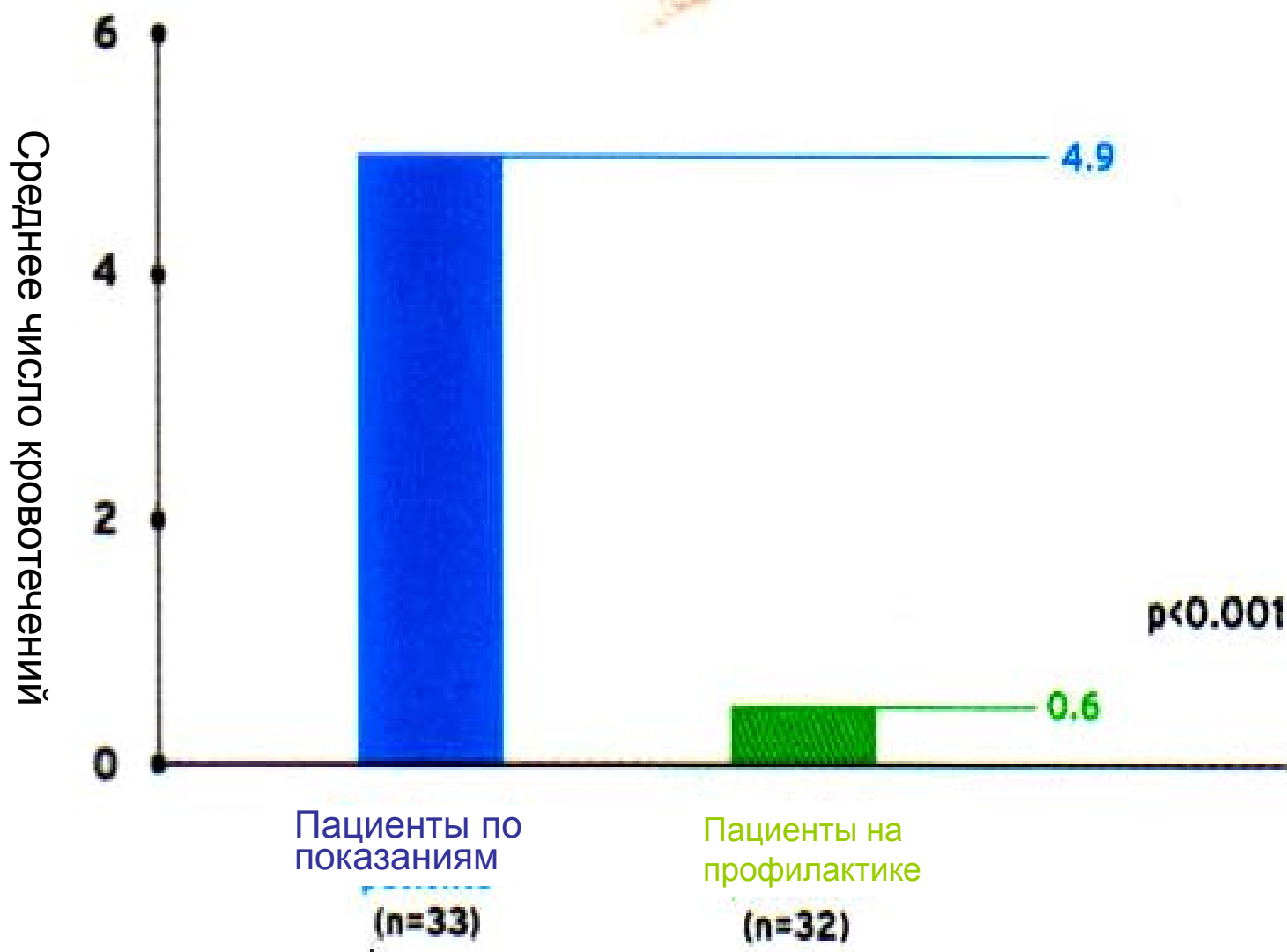
Медицинский журнал «Нью Ингленд»

Сравнение профилактики и эпизодического лечения в области
предотвращения заболеваний суставов у мальчиков с тяжёлой формой
гемофилии

Marilyn J. Manco-Johnson, M.D., Thomas C. Abshire, M.D., Amy D. Shapiro, M.D.,
Brenda Riske, M.S., M.B.A., M.P.A., Michele R. Hacker, Sc.D., Ray Kilcoyne, M.D., J. David Ingram, M.D.,
Michael L. Manco-Johnson, M.D., Sharon Funk, B.Sc., P.T., Linda Jacobson, B.S., Leonard A. Valentino, M.D.,
W. Keith Hoots, M.D., George R. Buchanan, M.D., Donna DiMichele, M.D., Michael Recht, M.D., Ph.D.,
Deborah Brown, M.D., Cindy Leissing, M.D., Shirley Bleak, M.S.N., Alan Cohen, M.D., Prasad Mathew, M.D.,
Alison Matsunaga, M.D., Desiree Medeiros, M.D., Diane Nugent, M.D., Gregory A. Thomas, M.D.,
Alexis A. Thompson, M.D., Kevin McRedmond, M.D., J. Michael Soucie, Ph.D., Harlan Austin, Ph.D.,
and Bruce L. Evatt, M.D.



Количество суставных кровоточений за год



Результаты

18 повреждённых суставов у 15 детей

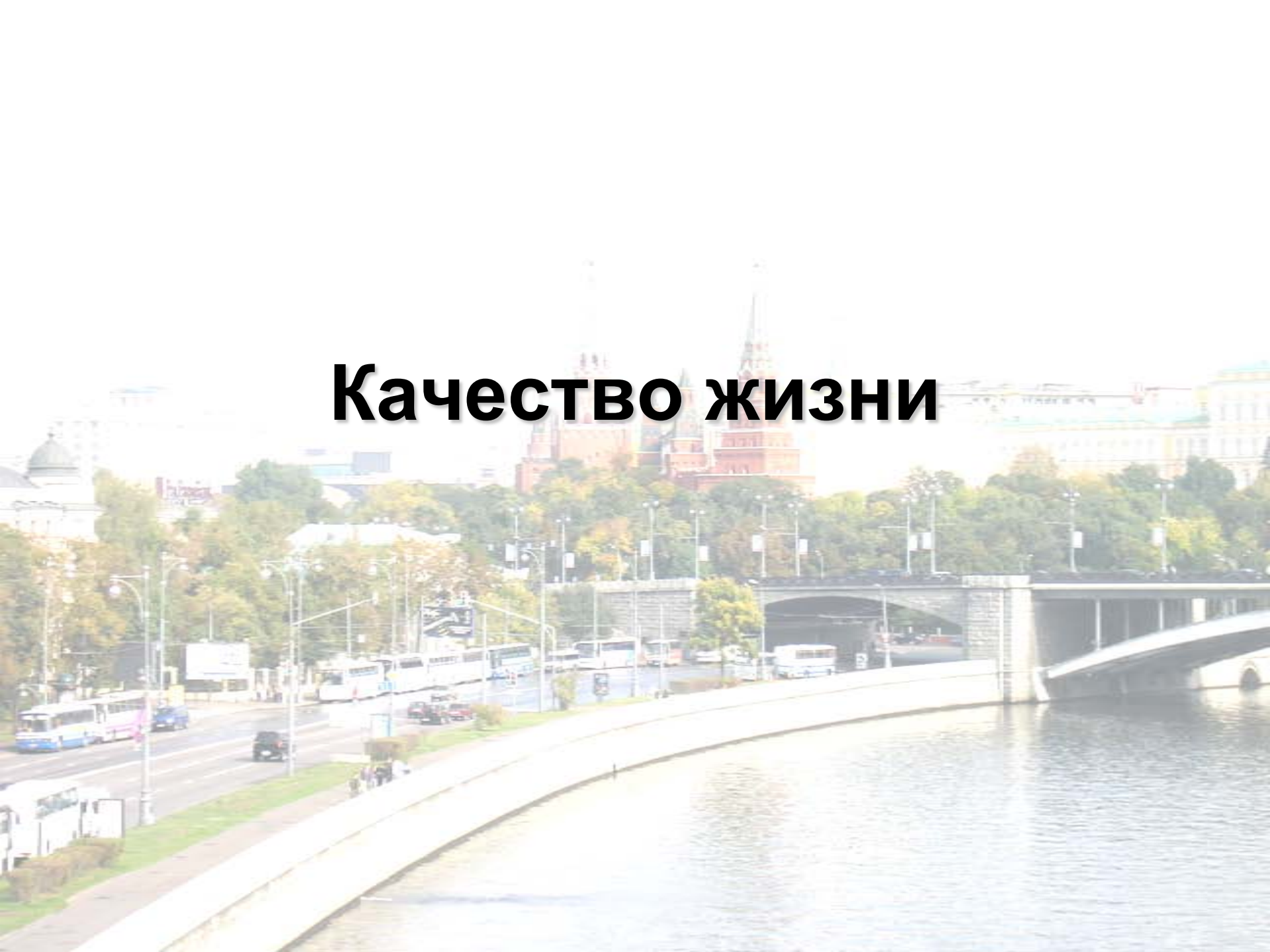
- 13 лодыжек, 3 локтей, 2 колена
- 2 в группе профилактики, 13 в группе эпизодического лечения
- Более половины повреждений, определённых МРТ, не были видны на радиологических исследованиях (рентгеновских снимках)



Результаты

- Повреждения кости и хряща , выявленные МРТ, не были связаны с гемартрозом ($p=0.63$)
- Взаимосвязь случаев гемартроза с результатами МРТ была небольшой ($r=0.14$, $P=0.02$)
- Результаты общего физического осмотра выявили небольшую взаимосвязь с МРТ ($r=0.26$, $P<0.001$)

Качество жизни



Каждый человек хочет:

Жить дольше
Не испытывать
боль
Жить лучше



Хорошая жизнь

«Как большинство, так и люди утонченные ... под благоденствием и благополучием подразумевают то же, что и под счастливой жизнью.

Но в вопросе о том, что есть счастье, возникает расхождение ... счастье у разных людей разное, а часто даже для одного человека счастье - то одно, то другое: ведь, заболев, люди видят счастье в здоровье, впав в нужду - в богатстве...»

Аристотель (384-322 до н.э.)
Никомахова этика



Случаи кровотечения
Вызовы скорой помощи
Госпитализации

> пропусков школы

< академическая
успеваемость*

Ухудшение
качества
жизни

< возможности
найти работу

*А.Д. Шапиро, С.М. Донфилд, Х.С. Линн и др. Определение воздействия гемофилии: изучение академической успеваемости детей, больных гемофилией. *Педиатрия*. 2001;108:Е105.

Качество жизни

- субъективно, но не абстрактно
- может быть измерено



Фрида Кальо: «Дерево надежды»

Опросы по общему КЖ при гемофилии

Взрослые

- Ноттингэм, описание здоровья (НОЗ: Хант и др., 1981)
- Индекс качества благополучия (ИКБ: Каплан и др., 1981)
- Описание воздействия заболевания (ОВЗ: Бергнер и др., 1981)
- SF-36 Обзор здоровья (SF-36: Вэр и др., 1992)
- EQ-5D (Кайнд и др., 1996)
- Вопросник ВОЗКЖ (Пауэр и др., 1999)

Дети

- KINDL (Буллингер и др., 1994)
- CHQ (Ландграф и др., 1997)
- TACQOL (Туниссен и др., 1998)
- PedsQL (Варни и др., 1999)
- KIDSCREEN (Равенс-Сиберер и др., 2003)

Влияние ингибиторов: Качество жизни

Haemophilia (2006)

Quality of life in haemophiliacs

L. SCALONE,*
INVESTIGATOR
*Centre of Pharmacology and
Thrombosis (CIRF-Centre of
Research in Haemophilia)
Mangiagalli Hospital, Milan, Italy

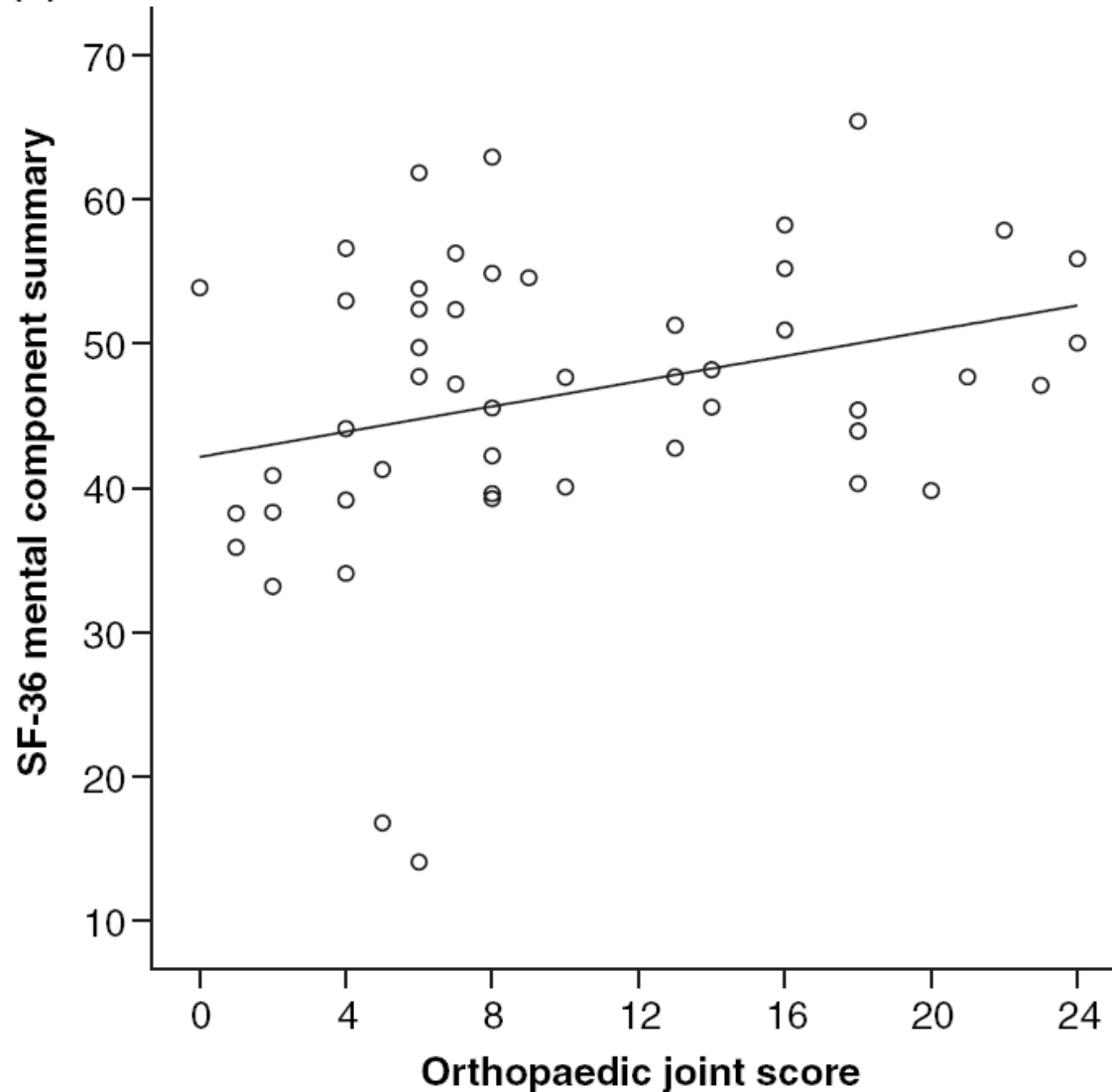
55-2516.2006.01204.x

Quality of life in

haemophiliacs in the COCIS STUDY

in Milan, Italy;
Mangiagalli Hospital, Regina Elena,
Rome, Italy

(d)



Опросы по КЖ по болезням, сопутствующим гемофилии

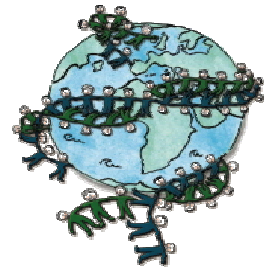
Взрослые

- Medtap
(Флад и др., 2003)
- Наем-А-КЖ
(В. Макенсен и др., 2004)
- Гемофилия-КЖ
(Arranz и др., 2004)
- Hemolatin КЖ
(Ремор и др., 2004)
- QUAL-HEMO
(Гиро и др., 2006)

Дети

- Гемо-КЖ
(Буллингер и др., 2002)
- СНО-KLAT
(Янг и др., 2004)
- Hem Dux
(Роббе и др., 2003)
- КЖ молодых пациентов
(Манко-Джонсон и др., 2004)
- QUAL-HEMO
(Гиро и др., 2006)

Изучение Наето-КЖ



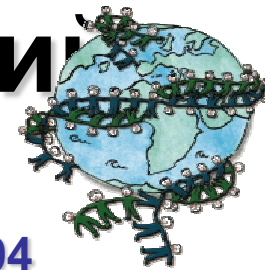
Описание

- ### Исследования
- Европейское исследование по оценке качества жизни детей, больных гемофилией.
 - Многогранное перекрёстное исследование.
 - Были задействованы дети с тяжёлой формой (возраст 4-16 лет) без ингибиторов и инфекций.
 - Участие НССС из 6 европейских государств (Испания, Голландия, Франция, Великобритания, Италия, Германия).

Обследованные

- Было задействовано 339 детей, больных гемофилией.
- Пригодными оказались клинические данные 318 детей
 - 66.7% детей получали профилактическое лечение
 - В среднем дети сообщали о 7.8 кровотечений за последние 12 месяцев (среднее 2.0, 0-120)
 - 50.3% - с суставами-мишенями
 - 3.1% жаловались на постоянную боль

Наето-КЖ описание различных суставных кровотечений



В. Макенсен и др., Гемофилия, 2004

Table 8. Discriminant validity of the revised Haemo-QoL for number of (joint bleeds) (mean and P-values).

Гемо-КЖ	Возрастная группа I			Возрастная группа II			Возрастная группа III		
	<5	≥5	P	<5	≥5	P	<5	≥5	P
Физическое здоровье	6.82	6.43	n.s.	11.05	12.47	n.s.	10.95	15.63	0.000
Самочувствие	5.10	4.86	n.s.	9.14	9.67	n.s.	11.06	12.54	n.s.
Вид	3.44	3.71	n.s.	15.11	13.58	n.s.	16.54	21.79	0.002
Семья	9.22	9.69	n.s.	8.83	11.00	0.042	13.22	14.67	n.s.
Друзья	5.32	6.29	n.s.	11.31	11.84	n.s.	11.11	11.46	n.s.
Получаемая поддержка	-	-	-	8.16	8.53	n.s.	8.14	10.88	0.002
Другое	3.84	3.86	n.s.	12.64	10.89	n.s.	12.56	12.79	n.s.
Спорт	5.16	6.23	n.s.	17.28	17.95	n.s.	17.92	23.21	0.004
Обращение	-	-	-	16.44	16.44	n.s.	15.95	16.83	n.s.
Лечение	3.71	4.17	n.s.	13.93	13.89	n.s.	15.13	15.27	n.s.

МЕНЬШЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ, ЛУЧШЕЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

ГЕМО-КЖ & KINDL

объяснение разницы КЖ НК

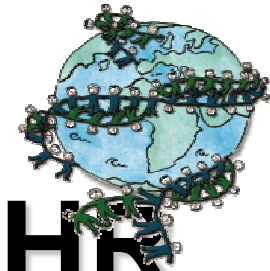


Таблица 3. Множественный регрессивный анализ качества жизни (Общий подсчёт ГЕМО-КЖ и KINDL)

	ГЕМО-КЖ				KINDL				
	II		T V	III		II		III	
	Дети			Взрослые		Дети		Взрослые	
	β	p	β	p	β	p	β	p	
Справляется ли	—	—	0.185	0.094	—	—	—	—	
Место контроля	—	—	—	—	0.299	0.004	—	—	
Удовлетворение жизнью	0.386	0.002	-0.320	0.015	—	—	0.561	0.000	
Социальная поддержка	—	—	0.424	0.003	-0.473	0.000	-0.266	0.023	
По показаниям	—	—	—	—	—	—	-0.201	0.041	
Количество серьёзных кровотечений	—	—	-0.225	0.046	—	—	—	—	
R2	16.2%		39.5%		37.1%		50.3%		

Процент выраженного опрошенными изменения качества жизни (R 2), а также значения бета и серьёзности (p-значения)

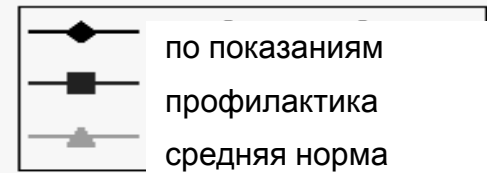
Клинические результаты и использование ресурсов в области лечения гемофилии в Европе

W. SCHRAMM, S. ROYAL,* B. KRONER,* E. BERNTORP,† P. GIANGRANDE,‡ C. LUDLAM,§ A. GRINGERI,¶ K. BERGER, T. SZUCS,** FOR THE EUROPEAN HEMOPHILIA ECONOMIC STUDY GROUP

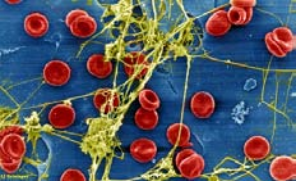
- **Перекрёстное изучение взрослых пациентов-европейцев**
- **334 пациента (281 НА и 53 НВ) получали профилактику**
- **669 пациента (556 НА and 113 НВ) получали лечение по показаниям**
- **Средний возраст: 33.6 лет (от 12 до 83 лет)**

Таблица 1 Число обследованных по странам

Страна	Число	Проценты
Франция	90	8.8
Германия	276	27.0
Греция	50	4.9
Израиль	61	6.0
Италия	72	7.1
Голландия	92	9.0
Испания	33	3.2
Швеция	113	11.1
Швейцария	30	2.9
Великобритания	204	20.0
Итого	1021	100.0



ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ВЗРОСЛЫЕ ЧУВСТВУЮТ СЕБЯ ЛУЧШЕ, ЧЕМ ПРИ ТЕРАПИИ ПО ПОКАЗАНИЯМ



Изучение КЖ ESCH

Руководящий комитет



- **КООРДИНАТОР:**

- Проф. Вольфганг Шрамм,
Мюнхенский университет,
Германия

- **ПАРТНЁРЫ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ:**

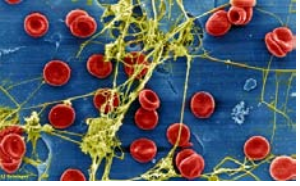
- Проф. Пол Жангранд, больницы
Оксфорд Радклифф,
Великобритания
- Проф. Алессандро Гринджери,
Миланский университет, Италия
- Проф. Рольф Лиунг,
Университетская больница,
Мальмё, Швеция
- Доктор Ласло Немес,
Национальный центр гемофилии,
Будапешт, Венгрия
- Проф. Маргит Сербан,
Университет Тимисоара,
Румыния

- **ПАРТНЁРЫ В ОБЛАСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ:**

- Проф. Моника Булингер,
Гамбургский университет,
Германия
- Доктор Сильвия В. Макенсен,
Гамбургский университет,
Германия

- **ПАРТНЁРЫ В ОБЛАСТИ ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ:**

- Карин Бергер, MERG, Мюнхен,
Германия
- Доктор Лоренцо Мантояни,
Миланский университет, Италия



Изучение КЖ ESCH

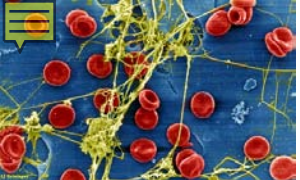


Описание

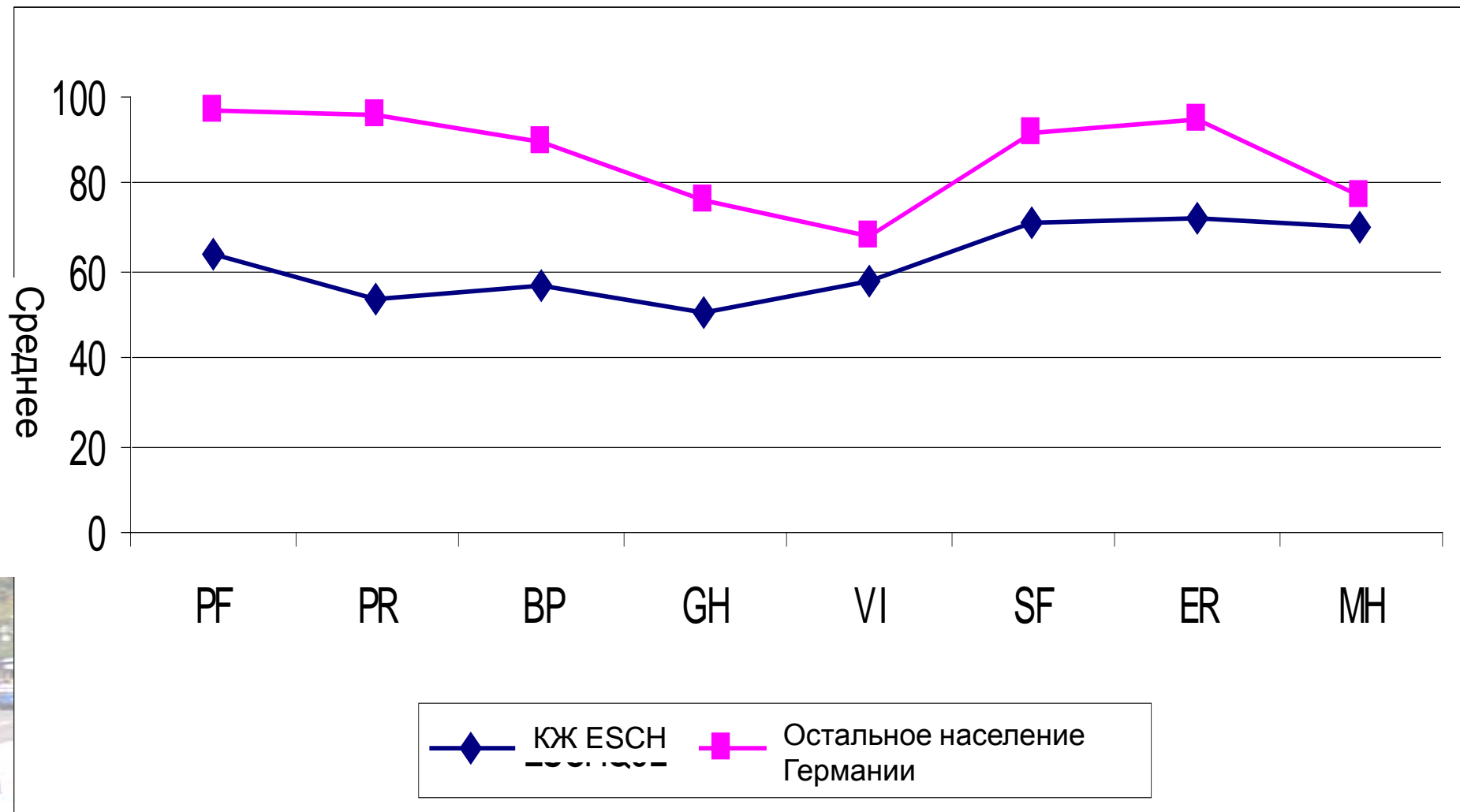
- ИССЛЕДОВАНИЯ** Исследование результатов лечения гемофилии в области медицины, экономики здравоохранения и качества жизни.
- Ретроспективно-перспективное длительное исследование с учётом преобладания.
- Последовательное вовлечение 60 пациентов на НССС (2/3 тяжёлых, 1/3 средних/лёгких) в возрасте от 4 до 21 года, из стран Европы.
- Спонсировано Европейской Комиссией согласно 5-му рамочному соглашению.

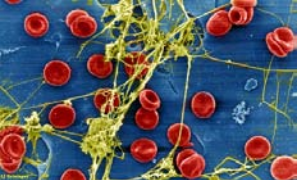
Обследованные

- Было задействовано 1.424 больных гемофилией.
- Были собраны клинические данные 417 детей и 983 взрослых
 - 24.5% взрослых и 54.9% детей прошли профилактику
 - у 10.4% взрослых и 11.8% детей были ингибиторы
 - у 43.5% взрослых и 21.6% детей были суставы-мишени
 - 38.1% взрослых пациентов жаловались на хроническую боль



Взрослые – SF-36 описание по сравнению с остальными





Потребление фактора регионами в 2000 году



Регион 1 (> 5 ед.)

Австрия



Дания



Франция



Германия



Швеция



Великобритания



Регион 2 (2-5 ед.)

Португалия



Словения



Словакия



Испания



Швейцария



Бельгия



Финляндия



Греция



Венгрия



Италия



Регион 3 (< 2 ед.)

Польша



Румыния



Турция

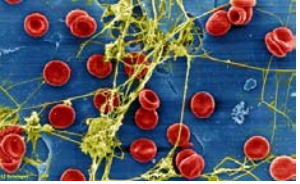


Чехия



Литва

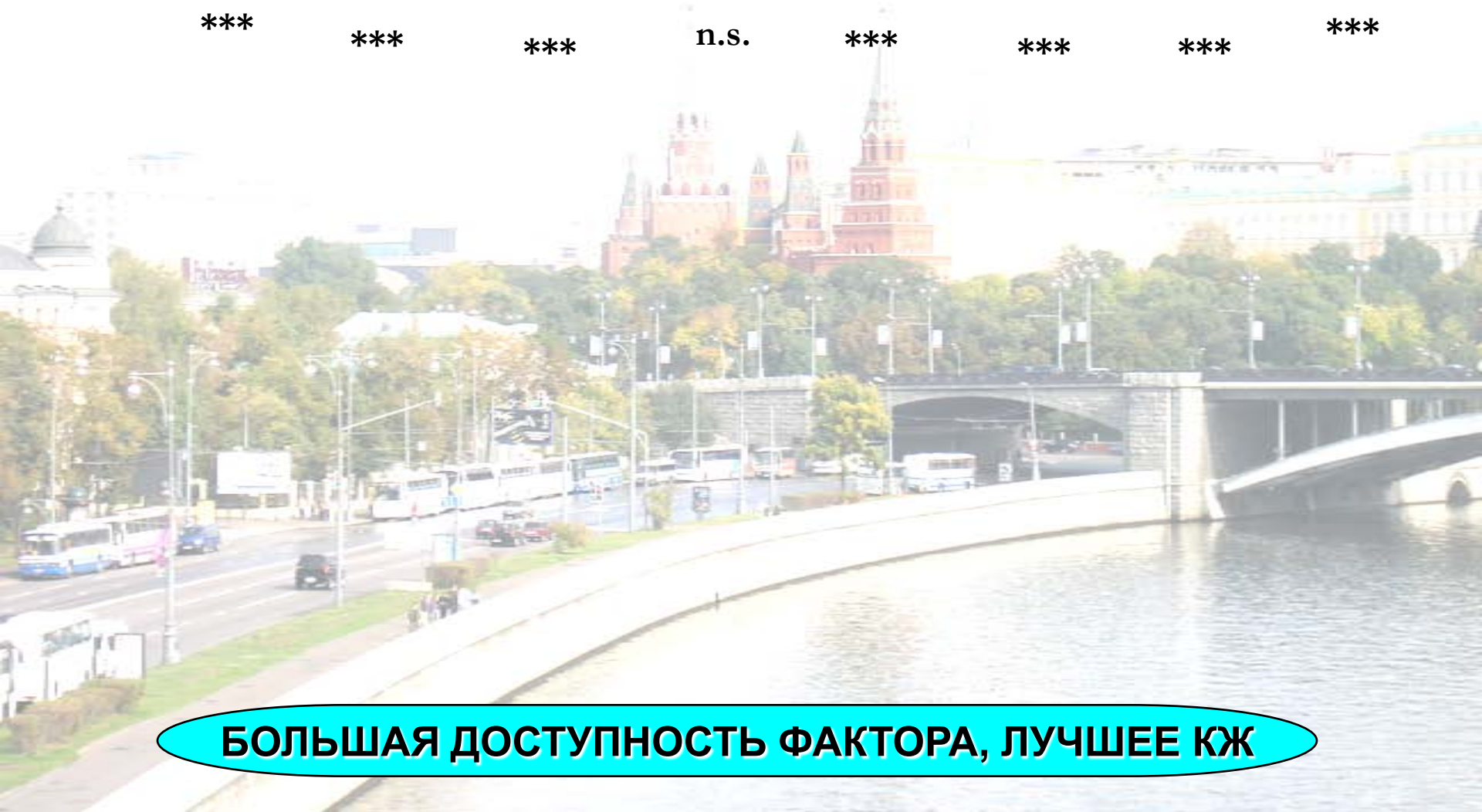




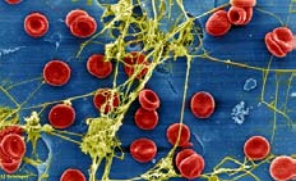
Дети –КЖ (KINDL) сравнение регионов по потреблению фактора



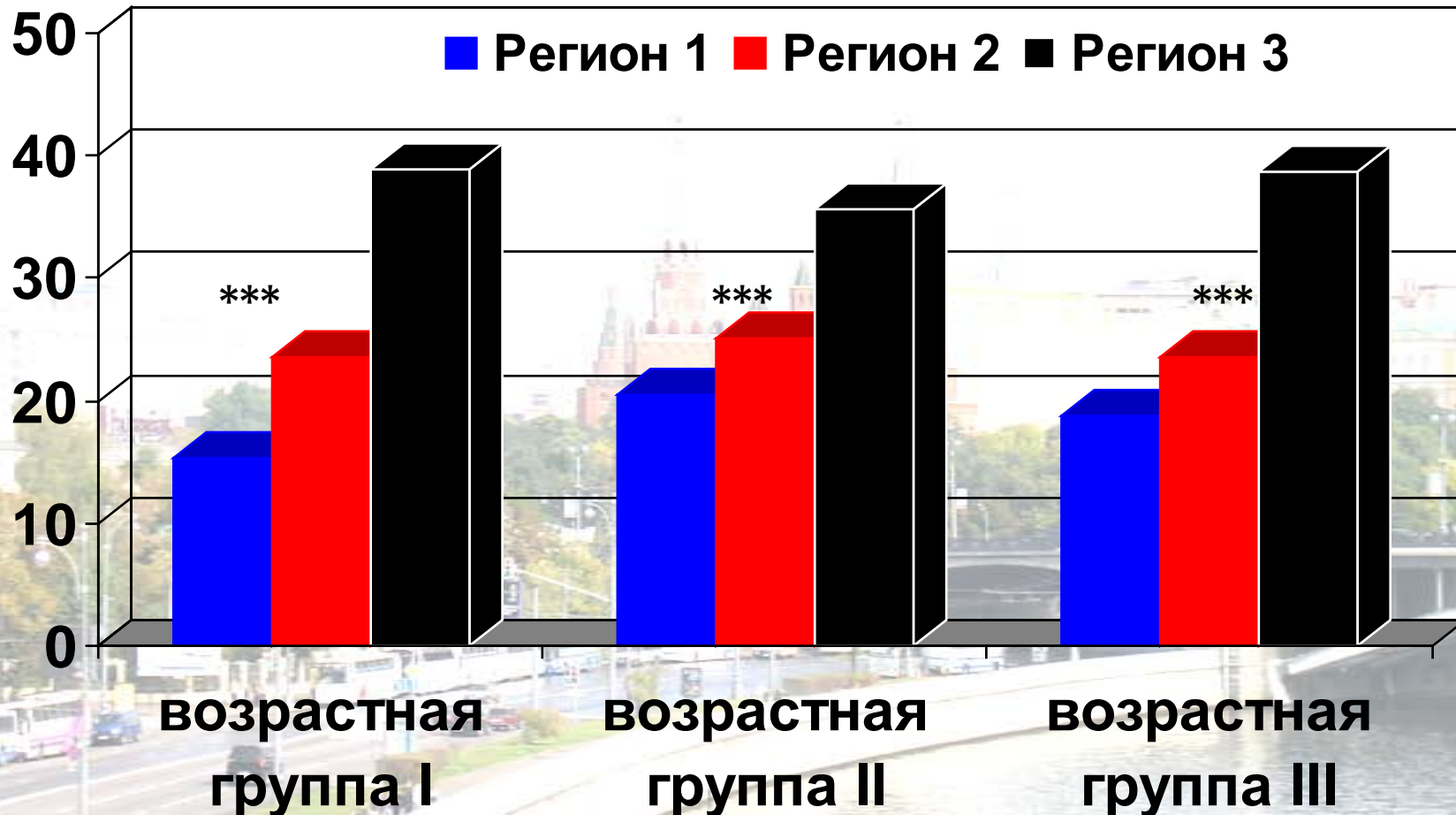
n.s.



БОЛЬШАЯ ДОСТУПНОСТЬ ФАКТОРА, ЛУЧШЕЕ КЖ

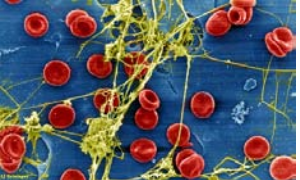


Дети – (Гемо-КЖ) сравнение регионов по потреблению фактора

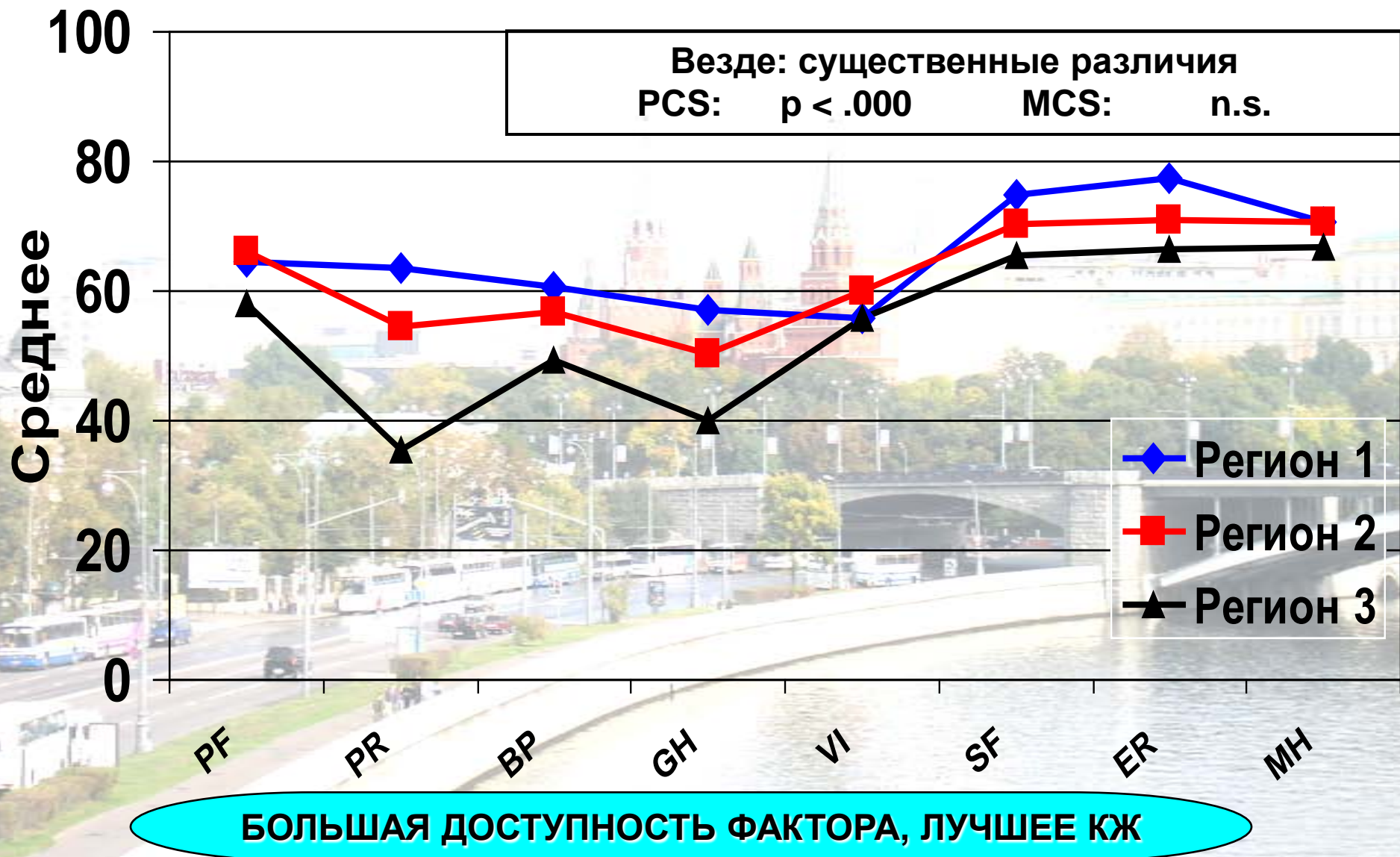


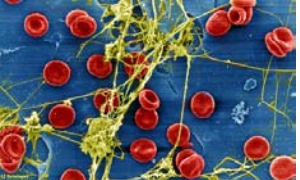
без существенной разницы:
- возрастн. группа I: 'ощущение' 'вид' и 'спорт'
- возрастн. группа III: 'друзья' и 'поддержка'

БОЛЬШАЯ ДОСТУПНОСТЬ ФАКТОРА, ЛУЧШЕЕ КЖ

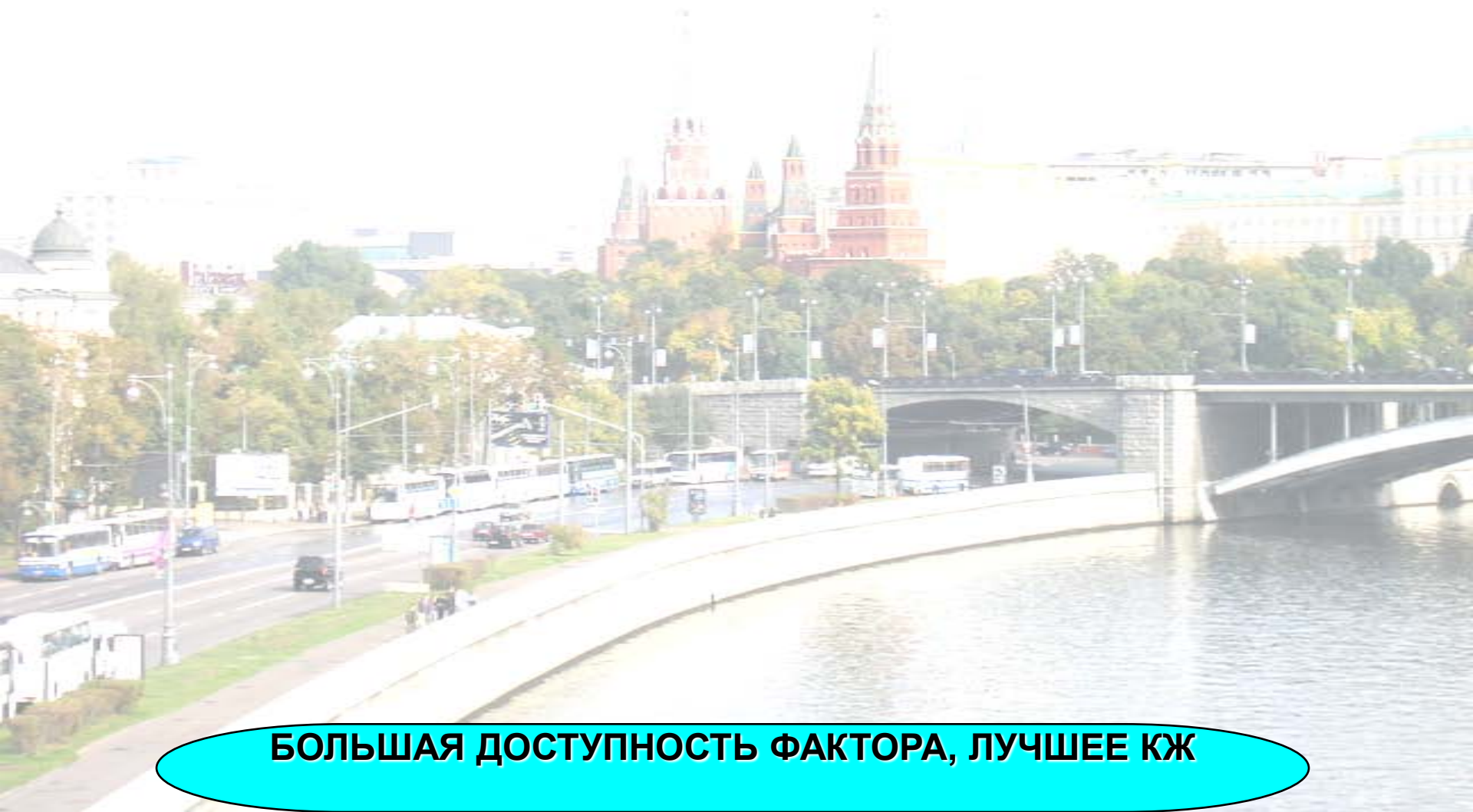


Взрослые – описание SF-36 среди регионов по потреблению фактора





Взрослые – сравнение КЖ (MedTap) среди регионов по потреблению фактора



БОЛЬШАЯ ДОСТУПНОСТЬ ФАКТОРА, ЛУЧШЕЕ КЖ

Выводы

- Профилактика эффективна для предупреждения повреждения суставов и для улучшения качества жизни
- Следовательно, проблема чисто экономическая !
 - Потребности неограниченны
 - Ресурсы ограничены
 - Ресурсы, направленные на воздействие, не могут быть направлены на другое

ПРОФИЛАКТИКА ДЛЯ ДЕТЕЙ ИМЕЕТ ПЕРВОСТЕПЕННОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ДОЛЖНА ХОРОШО ФИНАНСИРОВАТЬСЯ