

تخفيف عبء فرط كوليسترول الدم العائلي من على كاهل الصحة العامة والسريرية

دعوة عالمية إلى العمل

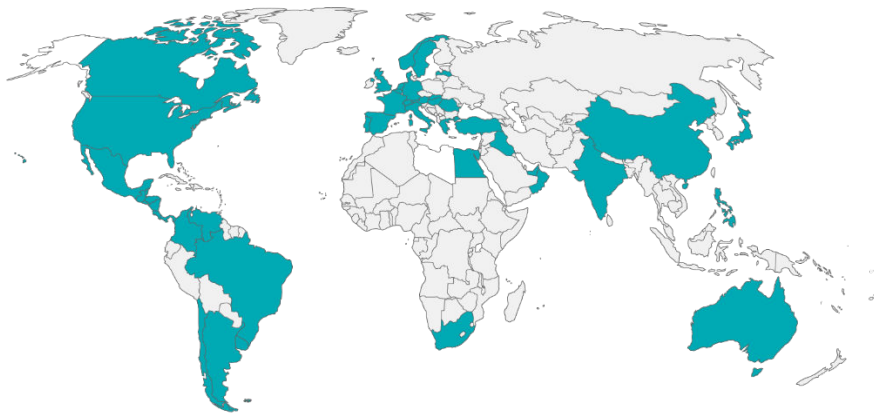
في أكتوبر 2018، كزمت مؤسسة الكوليسترول الوراثي بالولايات المتحدة الأمريكية (FH Foundation)، في مؤتمرها السنوي العالمي، دكتور روجر ويليامز مؤسس الفحص المتسلسل لفرط كوليسترول الدم العائلي (FH) وذلك إحياءً للذكرى العشرين لنشر مشورة منظمة الصحة العالمية (WHO) بشأن فرط كوليسترول الدم العائلي والذي يعتبر من أكثر الأمراض الوراثية شيوعاً و يسبب الإصابة المبكرة بأمراض القلب والاعوية الدموية وتصلب الشرايين، وللتأكيد على الحاجة المستمرة في تحديد عدد المرض المصابين والرعاية الصحية المقدمة لهم. 1 يؤدي فرط كوليسترول الدم العائلي ، الذي يبلغ معدل انتشاره 1 لكل 220 الى 250 شخصا في جميع أنحاء العالم، إلى ارتفاع مستويات كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL-C) مدى الحياة. (2، 3) ومن دون العلاج، سيعاني 50٪ من الرجال المصابين بالمرض من نوبات قلبية في سن الخمسين من العمر بينما ستعاني 30٪ من النساء المصابات بالمرض من نوبات قلبية في سن الستين من العمر. ونمط فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) هو نمط وراثي سائد، أي أن فرصة انتقال هذا الجين من الوالد الحامل لجين واحد لمرض فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) إلى الاطفال تصل إلى 50٪.

منذ نشر مشورة منظمة الصحة العالمية في 1998، حدث تقدم علمي هائل في فهم الجينات المسببة لفرط كوليسترول الدم العائلي (FH) وفهم أمراض القلب والاعوية الدموية وتصلب الشرايين المصاحبة للمرض وتطوير الأدوية لخفض الكوليسترول والوقاية من الإصابة بالنوبات القلبية. لكن، لم يتم تنفيذ العديد من التوصيات ذات الرؤية الثاقبة الناتجة عن مشورة منظمة الصحة العالمية، خاصة تلك المتعلقة بالتوعية بفرط كوليسترول الدم العائلي (FH) وتثقيف المجتمع والمجتمعات الطبية بشأنه. ومن العواقب الأساسية لعدم تنفيذ التوصيات قلة التشخيص وعلاج المرض؛ حيث ظل نحو 90٪ من الأشخاص المصابين بفرط كوليسترول الدم العائلي (FH) المقدّر عددهم 34000000 شخص في العالم من دون تشخيص، ولم يتلقَ كثير من النسبة المتبقية العلاج الكافي أو عانوا من أمراض القلب المبكرة أو تعرضوا للموت المفاجئ.^{2,3}

منذ نشر تقرير منظمة الصحة العالمية، وضعت العديد من الدول برامج رعاية ناجحة لمرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) وتم إنشاء سجلات طبية للمرض، كما نشأت مجموعات داعمة لمرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) في جميع أنحاء العالم. وكان الدعم الحكومي أساسياً في الجهود الأكثر نجاحاً.⁴ تُعد برامج الفحص الوراثي المتسلسل لفرط كوليسترول الدم العائلي لأقارب المصابين، والنماذج الموحدة لرعاية مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) والتي تمتد لمدى الحياة (وتشمل المصادر المتعلقة بالجانب الطبي والدوائي والتمريض والاستشارات الوراثية والتغذية وعلم النفس)، والتوجيهات القائمة على الأدلة لرعاية مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) استناداً إلى بحث فعالية التكليف، أمثلة على البرامج التي يمكن أن تشكل نماذج قابلة للتعميم للدول الأخرى.

النداء العالمي للعمل بشأن فرط كوليسترول الدم العائلي

٣٤ مليون نسمة مصابون حول العالم | ٩٠٪ لم يتم تشخيصهم



التوصيات

- زيادة الوعي
- المساعدة
- الفحص والاختبار والتشخيص
- علاج فرط كوليسترول الدم العائلي
- توفير الرعاية لفرط كوليسترول الدم العائلي الحاد ومتماثل الزيجوت
- وضع خطط للرعاية الأسرية
- البحث والتطبيق
- تمويل سجلات فرط كوليسترول الدم العائلي
- إدراك القيمة والتكلفة

مقتبس من JAMA Cardiol. 2020;5(2):1-13. doi:10.1001/jamacardio.2019.5173

ونظرًا إلى الحاجة المستمرة إلى زيادة التوعية بفرط كوليسترول الدم العائلي (FH) في جميع أنحاء العالم ونشر المعلومات المتعلقة بالتقدم المرتبط به، يشترك الاتحاد العالمي للقلب مع مؤسسة الكوليسترول الوراثي بالولايات المتحدة الأمريكية (FH Foundation) في دعوة المؤلفين الأصليين لمشورة منظمة الصحة العالمية (WHO) بشأن فرط كوليسترول الدم العائلي والمجتمع الدولي والمنظمات الداعمة لهؤلاء المرضى والأطباء والعلماء المختصين وخبراء الصحة العامة في هذا المرض إلى الاجتماع من أجل تطوير مجموعة جديدة من توصيات السياسة العالمية المتعلقة بفرط كوليسترول الدم العائلي (FH). تمت مراجعة التوصيات الـ 11 الأصلية وتلخيصها في 9 توصيات جديدة لتعكس كلاً من التقدم العلمي والصعوبات العلمية المتعلقة برعاية مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) خلال العقد الماضيين. شاركت 40 دولة في هذه الجهود في اجتماعات دولية عُقدت في 2018 وفي مؤتمر القمة العالمي لمرض فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) والمؤتمر العالمي لطب القلب ومن خلال التواصل عبر الإنترنت لإصدار التوصيات الواردة أدناه. وكان الهدف هو إنشاء وثيقة يمكن أن تستخدمها الدول ذات الدخل المنخفض والمتوسط والمرتفع في أنحاء العالم لتحسين رعاية مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH).⁴

توصيات الدعوة العالمية إلى العمل⁴

نظرًا إلى نقص تشخيص مرض فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) وعدم علاجه بشكل كافٍ، كانت التوصية الأولى هي زيادة التوعية.

التوعية

يجب تحسين التوعية فيما يتعلق بخطورة فرط كوليسترول الدم الحاد و فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) كمشكلات عالمية في الصحة العامة. من دون التوعية العامة بضرورة بدء الكشف والعلاج في وقت مبكر، لا يمكن تقليل خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وتصلب الشرايين لدى الأشخاص المصابين والمقدر عددهم بـ 34 مليون شخص في أنحاء العالم. يجب زيادة التوعية بين نطاق واسع من الجماهير ومنهم عامة الناس والمؤسسات التعليمية (العامة والطبية) والمجتمع الطبي العام (بما في ذلك الرعاية الأولية والمتخصصة) وأنظمة تقديم الرعاية الصحية. واليوم السنوي للتوعية بفرط كوليسترول الدم العائلي (FH) هو 24 سبتمبر.

لتحسين رعاية مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH)، لا بد ان يتولى هذه المهمة اشخاص داعمين وقياديين ذوي خبرة واطلاع بهذا المرض. ويقوم بهذا الدور الكثير من المنظمات الداعمة لمرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) بالشراكة مع المرضى والخبراء المختصين بهذا المرض.

الدعم

يُعد إنشاء منظمات دعم خاصة لهذا المرض في المنطقة او الدولة والتي تركز على تنفيذ التوصيات الواردة في هذه الدعوة أمراً بالغ الأهمية. وتكون هذه المنظمات عبارة عن شراكة بين المرضى والأطباء وغيرهم من مختصي الرعاية الصحية اللازمين لرعاية مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH). ويجب على المنظمات توفير التثقيف ودعم المرضى للحصول على الرعاية الطبية. وكذلك يجب تطوير مجموعة أدوات خاصة بكل دولة لتسهيل الفهم الأساسي لكيفية إنشاء منظمة داعمة، وذلك مثل: فهم العوامل المحددة لسياسة الرعاية الصحية الحكومية وعملية تقييم التكنولوجيا الصحية ولوائح الضغط على الحكومات والحصول على الدعم (بما في ذلك الدعم ضد التمييز الوراثي) ووسائل التواصل ونشر المعلومات وغيرها من المبادئ الأساسية الأخرى بغض النظر عن مستويات الدخل.

توجد نماذج ناجحة لتحديد فرط كوليسترول الدم العائلي (FH)، ومنها الفحص لاكتشاف الحالات الجديدة واستخدام الاختبار الوراثي أو المعايير السريرية للتشخيص، ويمكن تطبيقها.

الاستقصاء والفحص والتشخيص

الاستقصاء عن فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) يجب ان يجرى وفقاً للشروط والتوجيهات الخاصة بكل دولة. قد يعتمد الاستقصاء على مستويات الكوليسترول (مع استخدام مستويات فاصلة تتناسب مع الدولة او عدد السكان المستهدف) أو الفحوصات الوراثية الإيجابية لوجود خلل في وظيفة مستقبل البروتين الدهني منخفض الكثافة. ويُعد الجمع بين الفحص الشامل للآباء والأبناء وإجراء الفحص المتسلسل لأقارب المصابين من الدرجة الأولى والثانية أكثر فعالية. نظرًا إلى أن الكثير

من مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) يحققون معايير النمط الظاهري، فيمكن استخدامها كخطوة أولى نحو برامج استقصاء موسعة ولتحديد الأشخاص الذين قد يستفيدون بشكل أكبر من إجراء الفحوصات الوراثية عندما تكون الموارد محدودة. يجب أن تتوفر الموارد للاستقصاء والتشخيص خلال جميع مراحل الحياة وكذلك تقييم المخاطر بداية من مرحلة الطفولة متاحاً على أساس عادل، مع احترام المصالح العليا للطفل، على غرار الحالات الوراثية الأخرى.

تعتمد أهداف علاج مرض فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) على الأدلة وهي مضمنة في توجيهات الوقاية من أمراض القلب على مستوى العالم. ويمكن أن يطبقها الأطباء ومقدمو الرعاية الصحية المساندة.

العلاج

يجب أن يكون علاج فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) لمنع الإصابة المبكرة بأمراض القلب والاعوية الدموية وتصلب الشرايين متمركزاً حول المريض ومتاحاً وميسور التكلفة. النحو المثالي هو وجوب بدء العلاج من مرحلة الطفولة ويستمر في جميع مراحل الحياة.

تؤدي أشد أشكال فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) الذي تكون قيم كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL-c) فيه أكبر من 10 ميليغرام/لتر أو 400 ميليغرام/ديسيلتر إلى الإصابة بالأمراض والوفاة المبكرة وتشكل أعباءً كبيرة على الأسر. ولذا تتطلب رعاية المصابين بهذا المرض موارد فريدة.

فرط كوليسترول الدم العائلي الحاد ومتماثل الزيجوت

كحالة خاصة، ينبغي إنشاء توجيهات منفصلة لمرض فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) الحاد ومتماثل الزيجوت اللذين يحدّدان إما بوجود كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة بقيمة < 400 ميليغرام/ديسيلتر (10 ميليغرام/لتر) أو وجود شكل مختلف من الجين المعطل في أي من الجينات المرتبطة بفرط كوليسترول الدم العائلي (FH) في أليلين مختلفين. يجب أن تشمل التوجيهات الإستراتيجيات المتعلقة بتحديد المرض وتشخيصه الوراثي واستبعاد التشخيصات المحتملة الأخرى وإدارته الطبية (في كل من أمراض القلب والاعوية الدموية وتصلب الشرايين وأمراض الصمام الأبهري). ويعد توفر المراكز المتخصصة لتشخيص هؤلاء الأفراد وعلاجهم أمراً ضرورياً للرعاية المثلى. يجب أن تضمن الحكومة توفير الرعاية لمرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) الحاد ومتماثل الزيجوت.

ونظراً إلى أن مرض فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) حالة وراثية تؤثر في جميع الأجيال وتشكل تحديات مختلفة في مراحل الحياة المختلفة، ينبغي تنظيم الرعاية في كل مراحل الحياة.

الرعاية الأسرية

ينبغي وضع خطة رعاية أسرية مع إتاحة الفرص لتدخل المريض ومشاركته في صنع القرار طوال فترة الحياة. وأفضل شكل لتقديم نموذج الرعاية يكون من خلال تكامل الرعاية الأولية والمتخصصة وفحص أفراد الأسرة وتوفير المشورة الوراثية والدعم الاجتماعي والعاملين في صحة المجتمع والموارد الخاصة بالتطور (في مرحلة الطفولة والحمل والبلوغ، وإدارة الأمراض، والمشورة النفسية في حالات الحزن).

ساهمت سجلات فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) في تقديم معلومات حيوية حول تاريخ فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) الطبيعي المتطور، بما في ذلك معلومات حول التوعية ونجاح العلاج والنتائج.

السجلات

ينبغي تمويل سجلات فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) الوطنية والدولية للبحث من أجل تحديد كمية الممارسات الحالية وتحديد الفجوات الموجودة بين التوجيهات وتقديم الرعاية الصحية، ونشر مقاييس النتائج لمراقبة الرعاية وتوحيدها، وتحديد مجالات توظيف الموارد في المستقبل ونشر أفضل الممارسات وتعريفها، وكذلك تسهيل التوعية بفرط كوليسترول الدم العائلي (FH)

واستقصائه. يجب التفكير في النهج المتمركزة حول المريض مثل إنشاء منصة للمريض لإدخال البيانات والتثقيف، إن أمكن ذلك. يجب ضمان الخصوصية والسرية من قبل موفري الرعاية الصحية ومنظمات دعم المرضى ومجهزي البيانات ومعالجتها.

ينبغي معرفة المزيد حول فرط كوليسترول الدم العائلي (FH)، ليس فقط من ناحية التقدم العلمي والطبي، وإنما أيضًا من ناحية تحديد أفضل الطرق لتحسين رعاية مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) في أنظمة تقديم الرعاية الصحية المتعددة حول العالم.

البحث

ينبغي تمويل الأبحاث المتعلقة بالعوامل الوراثية والبيئية المؤثرة في التعبير عن اضطرابات الدهون الموروثة وتاريخها الطبيعي وتطور تصلب الشرايين وتدخلات وقف تطور تصلب الشرايين وتقييم المخاطر وتأثيرات أدوية خفض الدهون الحالية والجديدة وسلامتها وفعاليتها.

يجب تمويل العلوم التطبيقية للتوصل إلى أفضل أنظمة تقديم الرعاية الصحية المتكاملة المقبولة وميسورة التكلفة والمنطبقة على الهيكل الإقليمي. ينبغي أن تعالج العلوم التطبيقية تقديم الرعاية الصحية باستخدام التوجهات الحالية القائمة على الأدلة على مستويات عدة: الحكومة والمجتمع ككل والبنية الأساسية للرعاية الصحية والتفاعلات بين المرضى ومقدمي الرعاية الصحية.

ينبغي أن تكون رعاية مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) ميسورة التكلفة وقيمة لجميع أصحاب المصلحة.

التكلفة/القيمة

ينبغي فهم القيمة التي توفرها رعاية مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي (FH)، لكل من الأسرة والمجتمع، ومنها زيادة سنوات متوسط العمر المتوقع وزيادة سنوات الحياة من دون إعاقة أو فقدان الإنتاجية. عند التفكير في وضع نماذج صحية اقتصادية خاصة بفرط كوليسترول الدم العائلي (أداة تقييم تكنولوجيا الصحة) لتحديد قيمة التدخل، ينبغي أن تتمتع بالمرونة الكافية بما يسمح لكل دولة باستخدامها وفقًا للظروف المحلية. ومثاليًا، سيتم استخدام النماذج لحساب قيمة السنوات المصححة بجودة الحياة (QALY) أو غيرها من المقاييس المقبولة. وينبغي أن تستوعب التغيرات في خصائص النموذج (على سبيل المثال، تكلفة الدواء وإجراء الفحوصات) مع مرور الوقت. يجب أن تتضمن عناصر النموذج معدل الانتشار ونهج الفحص (نوع الاختبار) وتكلفة العلاج بما في ذلك الفعاليات والممولون. ويجب أن تسمح بتحديد وفورات التكاليف من الرعاية الوقائية وتحديد الأشخاص الذين لم يتم علاجهم من قبل من الاختبارات المتسلسلة إن أمكن.

ملخص

يحرص مجتمع فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) الدولي على تطبيق الدعوة العالمية إلى العمل في كل دولة على حدة. يمكن استخدام هذه الوثيقة لوضع أهداف خاصة بكل دولة ومقاييس لتحسين الرعاية والوقاية من الإصابة بالنوبات القلبية حول العالم. تاريخيًا، قدّم مرض فرط كوليسترول الدم العائلي (FH) نموذجًا لفهم أسباب أمراض القلب وتطوير علاجات وقائية لكثير من عواقب النوبات القلبية. إذا نجحت هذه الجهود العالمية، فسيكون من الممكن تحقيق هدف طبي دقيق يتمثل في استخدام الهندسة الوراثية لإنقاذ الأرواح.

- ¹ Familial Hypercholesterolemia [FH]: Report of a WHO Consultation. World Health Organization, Human Genetics Programme, Division of Noncommunicable Diseases. WHO/ HGN/FH/CONS/98.7. Geneva, 1998
- ² Gidding SS, Champagne MA, de Ferranti SD, et al. The Agenda for Familial Hypercholesterolemia A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(22):2167-92
- ³ Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478-90(a).
- ⁴ Representatives of the Global Familial Hypercholesterolemia Community (Gidding SS, last author). Reducing the Clinical and Public Health Burden of Familial Hypercholesterolemia. *JAMA Cardiol*. 2020: epub ahead of print

