# دليل المبادئ التوجيهية لعام 2021 بشأن تشخيص داء فون فليبراند (VWD) الصادرة عن منظمات ASH ISTH NHF WFH

Paula D. James,[1] Nathan T. Connell,[2] Barbara Ameer,[3,4] Jorge Di Paola,[5] Jeroen Eikenboom,[6] Nicolas Giraud,[7] Sandra Haberichter,[8] Vicki Jacobs-Pratt,[9] Barbara Konkle,[10,11] Claire McLintock,[12] Simon McRae,[13] Robert R. Montgomery,[14] James S. O'Donnell,[15] Nikole Scappe,[16] Robert Sidonio Jr,[17] Veronica H. Flood,[14,18] Nedaa Husainat,[19] Mohamad A. Kalot,[19] and Reem A. Mustafa[19]

[1]Department of Medicine, Queen's University, Kingston, ON, Canada; [2]Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; [3]Pharmacology Consulting, Princeton Junction, NJ; [4]Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, NJ; [5]Department of Pediatrics, Washington University in St. Louis, St. Louis, MO; [6]Division of Thrombosis and Hemostasis, Department of Internal Medicine, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; [7]Marseille, France; [8]Diagnostic Laboratories, Versiti Blood Research Institute, Milwaukee, WI; [9]Auburn, ME; [10]Bloodworks Northwest, Seattle, WA; [11]Division of Hematology, University of Washington, Seattle, WA; [12]National Women's Health, Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand; [13]Northern Cancer Service, Launceston General Hospital, Launceston, TAS, Australia; [14]Versiti Blood Research Institute, Milwaukee, WI; [15]Irish Centre for Vascular Biology, Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Ireland; [16]Coraopolis, PA; [17]Aflac Cancer and Blood Disorders, Children's Healthcare of Atlanta, Emory University, Atlanta, GA; [18]Department of Pediatrics, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI; and [19]Outcomes and Implementation Research Unit, Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS

## معلومات أساسية

يُعدّ داء فون فليبراند أكثر اضطرابات نزف الدم الوراثية شيوعًا في البشر، لكنّ تشخيصه على نحوٍ دقيق وفي الوقت المناسب لا يزال يُمثل العديد من التحديات.

## الغرض من الدليل

تهدف هذه المبادئ التوجيهية المستندة إلى أدلة والمقدّمة من الجمعية الأمريكية لأمراض الدم (ASH)، والجمعية الدولية للتخثُّر والإرقاء (ISTH)، ومؤسسة الهيموفيليا الوطنية (NHF)، والاتحاد العالمي للهيموفيليا (WFH) إلى مساعدة المرضى والأطباء السريريين واختصاصيي الرعاية الصحية في اتخاذ قراراتهم بشأن تشخيص داء فون فليبراند (VWD).

## نهج إعداد الدليل

شكّلت كل من الجمعية الأمريكية لأمراض الدم (ASH)، والجمعية الدولية للتخثُّر والإرقاء (ISTH)، ومؤسسة الهيموفيليا الوطنية (NHF)، والاتحاد العالمي للهيموفيليا (WFH) لجنة مبادئ توجيهية متعدّدة التخصصات. وكان من بين أعضائها أربعة ممثلين للمرضى. ورُوعي تحقيق التوازن عند تشكيل اللجنة لتقليل أيّ تحيّز يمكن أن ينشأ بسبب تعارض المصالح. وقد دعمت وحدة تقييم منهجية الأبحاث ونتائجها التابعة للمركز الطبي بجامعة كانساس (KUMC) عملية إعداد الدليل، بما في ذلك إجراء مراجعات منهجية للأدلة وتحديثها (حتى 8 يناير 2020). حدّدت اللجنة أولويات الأسئلة والنتائج السريرية وفقًا لأهميتها للأطباء السريريين وللمرضى. واستخدمت اللجنة نهج GRADE (بما في ذلك أطر استخدام الأدلة لدعم اتخاذ القرارات وفقًا لنهج GRADE) لتقييم الأدلة وصياغة التوصيات؛ والتي أتيحت في وقت لاحق للتعليقات العامة.

## النتائج

أقرّت اللجنة 11 توصية.

## الاستنتاجات والتوصيات

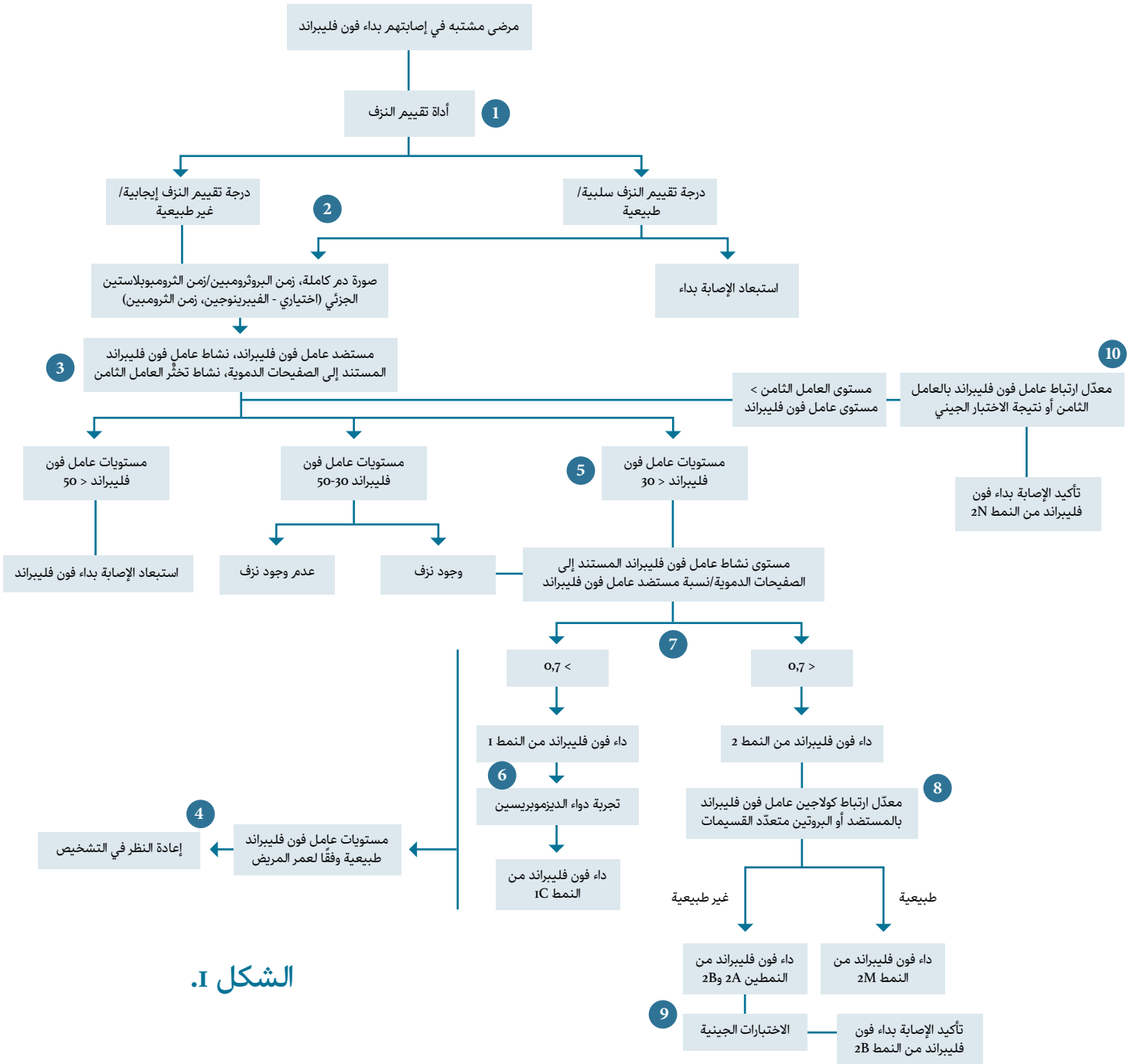
يقدّم هذا الدليل توصيات رئيسية تتناول دور أدوات تقييم نزف الدم في تقييم حالة المرضى المشتبه في إصابتهم بداء فون فليبراند (VWD)، والفحوصات التشخيصية والقيم المختبرية الفاصلة (القيم التي تُعتبر عندها النتائج إيجابية) لتشخيص داء فون فليبراند من النمط 1 والنمط 2، وكيفية التعامل مع المرضى المصابين بالنمط 1 والذين تكون مستويات عامل فون فليبراند لديهم طبيعية مع مرور الوقت، إضافة إلى دور الاختبارات الجينية مقارنة بفحوصات النمط الظاهري للنمطين الفرعيين 2B و 2N ويُحدّد الدليل أيضًا أولويات البحث المستقبلية.

قُدّم بتاريخ 3 سبتمبر 2020؛ واعتمد بتاريخ 23 أكتوبر 2020؛ ونُشر على شبكة الإنترنت بتاريخ 12 يناير 2021.
DOI 10.1182/bloodadvances.2020003265.
ستُنشر بيانات أطر استخدام الأدلة لدعم اتخاذ القرارات عبر روابط الويب الموجودة في النسخة الإلكترونية من هذه الوثيقة.

تحتوي النسخة الكاملة من هذا المقال على ملحق بيانات.
حقوق النشر محفوظة © لعام ٢٠٢١ للجمعية الأمريكية لأمراض الدم

## ملخص التوصيات

تستند هذه المبادئ التوجيهية على مراجعات منهجية مُحدّثة ومبتكرة للأدلة أجريت تحت إشراف وحدة تقييم منهجية الأبحاث ونتائجها التابعة للمركز الطبي لجامعة كانساس. (KUMC) وقد التزمت اللجنة عند وضعها لهذه المبادئ التوجيهية بأفضل الممارسات المُوصى بها من قبل معهد الطب والشبكة الدولية للمبادئ التوجيهية (G-I-N). [1-3] واستخدمت اللجنة نهج GRADE [4-10] لتقييم درجة اليقين في الأدلة وصياغة التوصيات.




**الشكل 1.**

## خوارزمية شاملة تتناول تشخيص داء فون فليبراند.

الأرقام المظللة باللون الأصفر تشير إلى أسئلة الدليل. تشير مستويات عامل فون فليبراند إلى مستويات مستضد العامل و/أو نشاط العامل المستند إلى الصفيحات الدموية. للتبسيط، تُحدّد الخوارزمية مستويات عامل فون فليبراند في نطاق يتراوح من 30 إلى 50؛ ويشير هذا إلى مستويات من 0,30 إلى 0,50 وحدة دولية/مل، شريطة أن يُستخدم الحد الأدنى للنطاق الطبيعي -على النحو المحدد من قبل المختبر المحلي- إن كان 0,50 وحدة دولية/مل. *يُحال الرجال والأطفال و/أو الذين لهم أقارب من الدرجة الأولى مصابين بداء فون فليبراند إلى اختصاصي أمراض دم. درجة تقييم النزف (BS)، صورة دم كاملة (CBC)؛ الديزموبريسين (DDAVP)؛ العامل الثامن (FVIII)؛ نشاط تخثُّر العامل الثامن (FVIII:C)؛ زمن البروثرومبين؛ زمن الثرومبوبلاستين الجزئي (PTT)؛ استبعاد الإصابة (r/o)؛ زمن الثرومبين (TT)؛ معدّل ارتباط كولاجين عامل فون فليبراند بالمستضد (VWF: CB/Ag)؛ معدّل ارتباط عامل فون فليبراند بالعامل الثامن.

داء فون فليبراند هو أحد اضطرابات النزف الوراثية الشائعة، ويشمل التصنيف الحالي لهذا الداء النمطين 1 و3، وهما يتسمان بالنقص الكمي في مستويات عامل فون فليبراند؛ إضافة إلى أربعة أنماط فرعية (2A، و2B، و2M، و 2N) تتسم بكونها متغيّرات نوعية. من الناحية السريرية، يعاني المرضى المصابين بداء فون فليبراند من نزف مخاطي جلدي شديد، ويشمل ذلك نزف الحيض الغزير، والنزف الأنفي (الرُعاف)، والإصابة بكدمات بسهولة، والنزف لفترة طويلة من الجروح البسيطة وتجويف الفم، والنزف المعدي المعوي (نزف الجهاز الهضمي)، إضافة إلى النزف بعد معالجة الأسنان والولادة والعمليات الجراحية، كما لوحظ حدوث نزف عضلي هيكلي في الحالات الأكثر شدة. يشمل علاج المرض استخدام علاجات مساعدة مثل حمض الترانيكساميك، وعلاجات تزيد بشكل مباشر من مستويات عامل فون فليبراند مثل

الديزموبريسين وتركيزات عامل فون فليبراند. ومع ذلك، لا يزال تشخيص المرض على نحو دقيق وفي الوقت المناسب يُمثل تحديًا للأطباء السريريين والمرضى.

يُرجى الرجوع إلى الشكل ١ للاطّلاع على خوارزمية شاملة تتناول تشخيص داء فون فليبراند.

**تفسير "التوصيات القوية"**
**و "التوصيات المشروطة"**

يُعبّر عن قوة التوصيات إمّا بأنّها قوية بالعبارة التالية ("توصي لجنة المبادئ التوجيهية...") أو بأنّها مشروطة بالعبارة التالية ("تقترح لجنة المبادئ التوجيهية...") وتُفسّر على النحو التالي:

## التوصيات القوية

- بالنسبة للمرضى: من المتوقع أن يرغب معظم المرضى في اتّباع الإجراءات الموصى بها وقد يرفضها عدد قليل.
- بالنسبة للأطباء السريريين: ينبغي أن يلتزم معظم الأطباء السريريين بالإجراءات المُوصى بها. ولا يُرجّح أن تكون هناك حاجة إلى الاستعانة بأدوات رسمية لمساعدة المرضى على اتخاذ قرارات تتفق مع قيمهم وتفضيلاتهم.
- بالنسبة لواضعي السياسات: يمكن اعتماد هذه التوصيات كسياسة عامة في معظم الحالات. كما يمكن أن يُعدّ التقيّد بهذه التوصيات وفقًا للمبادئ التوجيهية من معايير الجودة أو مؤشرات الأداء.
- بالنسبة للباحثين: جميع التوصيات القوية تكون مدعومة بأبحاث موثوق بها أو آراء أخرى مقنعة؛ لذا فمن غير المحتمل أن يؤدي إجراء أبحاث إضافية إلى تعديلها. وفي بعض الأحيان، تستند التوصيات القوية إلى درجة يقين منخفضة أو منخفضة للغاية في الأدلة. وفي هذه الحالات، يمكن أن يؤدي إجراء أبحاث إضافية إلى توفير معلومات مهمّة يترتب عليها تعديل التوصيات.

## التوصيات المشروطة

- بالنسبة للمرضى: من المتوقع أن يرغب غالبية المرضى في الالتزام بالإجراءات المقترحة وقد يرفضها عدد كبير. يمكن أن تكون الأدوات المساعدة على اتخاذ القرار مفيدة في مساعدة المرضى على اتخاذ قرارات تتوافق مع عوامل الخطورة والقيم والتفضيلات الخاصّة بكل منهم.

- بالنسبة للأطباء السريريين: يجب على الأطباء إدراك أنّه سيكون من الملائم استخدام خيارات مختلفة مناسبة لحالة كل مريض على حدة، كما يجب عليهم مساعدة كل مريض على اختيار التدابير العلاجية التي تتفق مع قيمه وتفضيلاته؛ وقد يكون من المفيد استخدام أدوات تساعد المرضى على اتخاذ قرارات تتوافق مع عوامل الخطورة والقيم والتفضيلات الخاصّة بكل منهم.

- بالنسبة لواضعي السياسات: سيتطلب وضع السياسات إجراء نقاشات موسّعة بشأن التوصيات المقترحة ومشاركة العديد من الجهات المعنية فيها. وينبغي أن تركّز مقاييس الأداء بشأن الإجراءات المقترحة على ما إذا كانت عمليات اتخاذ القرار المقبولة مُوثّقة على النحو المطلوب.

- بالنسبة للباحثين: من المُرجّح إجراء أبحاث إضافية لدعم هذه التوصيات (لتحديثها أو تعديلها في المستقبل). وسيساعد تقييم الشروط والمعايير (والأحكام والآراء ذات الصلة وأدلة البحوث والاعتبارات الأخرى) المحدّدة للتوصيات المشروطة (وليس التوصيات القوية) على تحديد الفجوات البحثية المحتملة.

## تفسير بيانات الممارسات الجيّدة

وفقًا لما قرّرته مجموعة عمل GRADE، فإنّ بيانات الممارسات الجيّدة تدعم التدخلات أو الممارسات التي اتفقت لجنة المبادئ التوجيهية على أنّ لها فوائد مؤكّدة؛ ومع ذلك قد لا تكون معترفًا بها أو مستخدمة على نطاق واسع.[11] لا تستند بيانات الممارسات الجيّدة الواردة في هذه المبادئ التوجيهية إلى مراجعة منهجية للأدلة المتاحة. ومع ذلك، فمن الممكن تفسيرها على أنّها توصيات قوية.

### التوصيات

**أدوات تقييم النزف:**

### التوصية 1:

فيما يتعلق بالمرضى الذين تكون احتمالية إصابتهم بداء فون فليبراند منخفضة (مثل المرضى الذين يتردّدون على مرافق الرعاية الأولية)،

تُوصي اللجنة باستخدام أداة معتمدة لتقييم النزف (BAT) كاختبار فحص أولي لتحديد من يحتاج من المرضى إلى فحص دم خاص بدلًا من التقييم السريري غير القياسي (توصية قوية تستند إلى درجة يقين متوسطة في أدلة دراسات على دراسات دقة التشخيص ⨁⨁⨁◯).

**ملاحظات:**

- تنطبق هذه التوصية بصورة رئيسية على النساء البالغات، حيث توجد بيانات قوية تدعم استخدام أداة تقييم النزف كأداة فحص في هذه الفئة من المرضى.
- ستتباين نوعية التقييم السريري غير القياسي فيما بين مستخدمي هذه المبادئ التوجيهية.
- فحص الدم الخاصّ لمعرفة احتمالية إصابة المرضى بداء فون فليبراند يشير إلى قياس مستويات مستضد عامل فون فليبراند، ونشاط عامل فون فليبراند المستند إلى الصفيحات الدموية (على سبيل المثال، ارتباط عامل فون فليبراند بالبروتين السكري دون وجود ريستوسيتين) [VWF:GPIbM]، ونشاط تخثُّر العامل الثامن.

## التوصية 2:

فيما يتعلق بالمرضى الذين لديهم احتمالية متوسطة للإصابة بداء فون فليبراند (على سبيل المثال، المرضى المحالين إلى اختصاصي أمراض دم)؛ تقترح اللجنة عدم الاعتماد على أداة تقييم نزف لتحديد ما إذا كانت هناك حاجة لإجراء فحص دم خاصّ (توصية مشروطة تستند إلى درجة يقين متوسطة في أدلة دراسات دقة التشخيص ⊕⊕⊕◯).

**ملاحظات:**

- تتناول هذه التوصية المرضى المحتمل بدرجة متوسطة خضوعهم لاختبار مسبق لتحديد إصابتهم بداء فون فليبراند (بنسبة 20% تقريبًا) مثل المرضى الذين يُحالون عادةً لتقييم أمراض الدم بسبب وجود تاريخ نزف شخصي غير طبيعي لديهم أو نتائج فحوصات مختبرية أولية غير طبيعية (على سبيل المثال، طول زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعَّل [aPTT]) (بما في ذلك الرجال والأطفال).
- بالإضافة إلى فائدتها كاختبار فحص في مرافق الرعاية الأولية، يمكن استخدام أدوات تقييم النزف في مرافق الإحالة لتقييم شدة النزف وتوثيقه، كما يمكن استخدامها بالاقتران مع فحص دم خاصّ كجزء من نهج التشخيص الأولي.
- فحص الدم الخاصّ لمعرفة احتمالية الإصابة بداء فون فليبراند يشير إلى قياس نشاط عامل فون فليبراند المستند إلى الصفائح الدموية (على سبيل المثال، ارتباط عامل فون فليبراند بالبروتين السكري دون وجود ريستوسيتين [VWF:GPIbM])، ونشاط تخثُّر العامل الثامن.

## التوصية 3:

فيما يتعلق بالمرضى الذين لديهم احتمالية عالية للإصابة بداء فون فليبراند (على سبيل المثال، المرضى الذين لديهم أقارب من الدرجة الأولى مصابون بالمرض)؛ توصي اللجنة بعدم الاعتماد على أداة تقييم نزف لتحديد ما إذا كانت هناك حاجة لإجراء فحص دم خاصّ (توصية قوية تستند إلى درجة يقين متوسطة في أدلة دراسات دقة التشخيص ⊕⊕⊕◯).

**ملاحظات:**

- تتناول هذه التوصية المرضى المحتمل بدرجة كبيرة خضوعهم لاختبار مُسبق لتحديد إصابتهم بداء فون فليبراند (بنسبة 50% تقريبًا) مثل المرضى الذين يُحالون عادةً لتقييم أمراض الدم لأنّ لديهم أقارب من الدرجة الأولى مصابين بالمرض بغض النظر عن أعراض النزف لديهم أو نتائج الاختبارات المعملية الأولية (بما في ذلك الرجال والأطفال).
- بالإضافة إلى فائدتها كاختبار فحص في مرافق الرعاية الأولية، يمكن استخدام أدوات تقييم النزف في مرافق الإحالة لتقييم شدة النزف وتوثيقه، كما يمكن استخدامها بالاقتران مع فحص دم خاصّ كجزء من نهج التشخيص الأولي.
- فحص الدم الخاصّ لمعرفة احتمالية الإصابة بداء فون فليبراند يشير إلى قياس نشاط عامل فون فليبراند المستند إلى الصفائح الدموية (على سبيل المثال، ارتباط عامل فون فليبراند بالبروتين السكري دون وجود ريستوسيتين [VWF:GPIbM]) ، ونشاط تخثُّر العامل الثامن.

## فحوصات نشاط ارتباط عامل فون فليبراند بالصفيحات الدموية

### التوصية 4:

تُوصي اللجنة باستخدام فحوصات جديدة لقياس نشاط ارتباط عامل فون فليبراند بالصفائح الدموية (على سبيل المثال: ارتباط عامل فون فليبراند بالبروتين السكري دون وجود ريستوسيتين [VWF:GPIbM] ومع وجود ريستوسيتين [VWF:GPIbR]) بدلًا من استخدام فحوصات لقياس نشاط عامل فون فليبراند في وجود عامل ريستوسيتين المساعد (VWF:RCo) (الفحوصات الآلية وغير الآلية) لتشخيص الإصابة بداء فون فليبراند (توصية قوية تستند إلى أدلة درجة يقين منخفضة في أدلة دراسات دقة التشخيص ⊕⊕◯◯).

بيان الممارسة الجيّدة: يجب إجراء فحوصات قياس نشاط عامل فون فليبراند في مختبرات ذات خبرة مناسبة.

## مستويات عامل فون فليبراند التي تُعدّ طبيعية وفقًا لأعمار المرضى

### التوصية 5:

فيما يتعلق بالمرضى الذين تأكّد سابقًا إصابتهم بداء فون فليبراند من النمط 1 والذين تكون مستويات عامل فون فليبراند لديهم طبيعية وفقًا لأعمارهم؛ تقترح اللجنة إعادة النظر في تشخيص حالتهم بدلًا من استبعاد احتمالية إصابتهم بالمرض (توصية مشروطة تستند إلى درجة يقين منخفضة جدًا في الدليل على التأثيرات ⊕◯◯◯).

**ملاحظات:**

- فيما يتعلق بهذه التوصية؛ افترضت اللجنة أنّ التشخيص الأصلي لداء فون فليبراند من النمط الأول كان دقيقًا.
- من المعروف أنّ الشيخوخة والأمراض المصاحبة لها تؤدي إلى زيادة مستويات عامل فون فليبراند؛ لكن لم يتأكد وجود علاقة بين زيادة مستويات العامل وأعراض النزف.
- القرارات المتعلقة بإعادة النظر في التشخيص أو استبعاد الإصابة بالمرض يجب أن تأخذ في الاعتبار قيم المريض وتفضيلاته، كما يجب إشراك المريض في اتخاذها.

## داء فون فليبراند من النمط 1:

### التوصية 6:

لتأكيد تشخيص الإصابة بداء فون فليبراند من النمط 1؛ تُوصي اللجنة بأن يستند التشخيص إلى مستوى أقل من 0,30 وحدة دولية/مل لعامل فون فليبراند (بغض النظر عن وجود نزف)، وبمستوى أقل من 0,50 وحدة دولية/مل للمرضى الذين لديهم مستوى نزف غير طبيعي (توصية قوية تستند إلى درجة يقين منخفضة في الدليل على التأثيرات ⊕⊕◯◯).

**ملاحظات:**

- يُشير مستوى (مستويات) عامل فون فليبراند إلى مستضد هذا العامل و/أو نشاط العامل المستند إلى الصفيحات الدموية (على سبيل المثال: WF:GPIbM).
- يجب استخدام الحد الأدنى من النطاق الطبيعي على النحو المحدّد من قبل المختبر المحلي إذا كان مستوى العامل أقل من 0,50 وحدة دولية/مل. النطاقات المرجعية المحدّدة لفصائل الدم الرئيسية (A، و B، وO) غير مطلوبة.

- عامل فون فليبراند هو أحد متفاعلات الطور الحاد، وتزداد نسبته استجابة لمجموعة متنوعة من المحفزات (مثل النزف، والصدمات، والحمل). لذا، يجب إجراء فحص تشخيص الإصابة بالمرض أثناء الحالة الصحية الاساسية للمريض.

### *داء فون فليبراند من النمط 1C:*

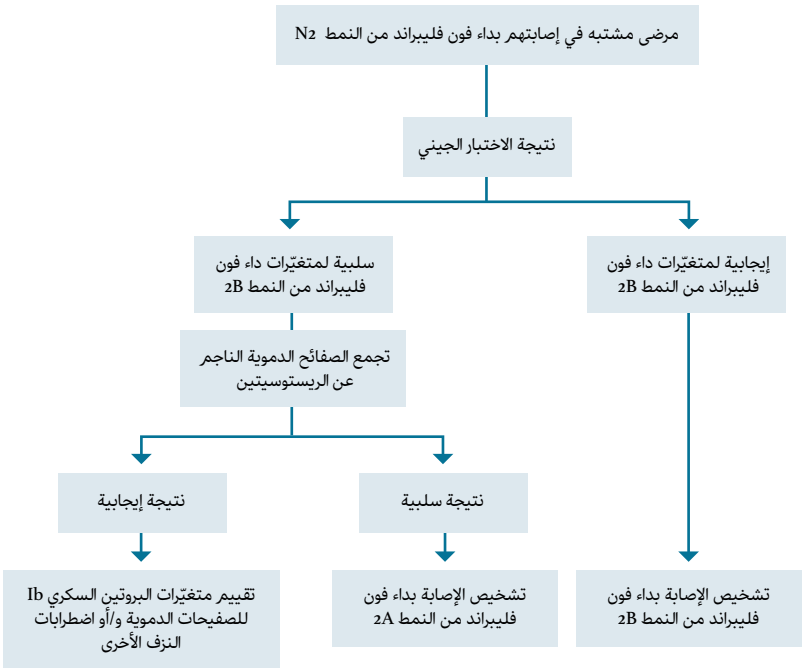
### التوصية 7:

تقترح اللجنة عدم استخدام فحوصات لقياس نسبة بروبيتيد عامل فون فليبراند إلى المستضد، وبدلًا من ذلك يمكن استخدام دواء الديزموبريسين كتجربة مع إجراء فحص دم بعد مرور ساعة وبعد مرور ٤ ساعات من إعطاء الدواء عن طريق التسريب الوريدي للتأكد من تصفية المستويات الزائدة لعامل فون فليبراند لدى المرضى المشتبه في إصابتهم بالنمط 1C (توصية مشروطة تستند إلى درجة يقين منخفضة في أدلة دراسات دقة التشخيص ⨁⨁◯◯).

### *داء فون فليبراند من النمط 2:*

### التوصية 8:

تقترح اللجنة عدم استخدام قيمة فاصلة تقل عن ٠,٥ لنشاط عامل فون فليبراند المستند إلى الصفيحات الدموية/ نسبة مستضد عامل فون فليبراند، واستخدام قيمة فاصلة لا تقل عن ٠,٧ لتأكيد الإصابة بداء فون فليبراند من النمط ٢ (2A، أو 2B، أو 2M) للمرضى الذين تكون نتائج فحوصاتهم الأولية




**الشكل 2.**

**خوارزمية لتشخيص الإصابة بداء فون فليبراند من النمط 2:**
البروتين السكري Ib، تجمع الصفائح الدموية الناجم عن الريستوسيتين.

غير طبيعية (توصية مشروطة تستند إلى درجة يقين منخفضة جدًا في أدلة دراسات دقة التشخيص ⨁◯◯◯).

**ملحوظة:**

في بعض المرضى المصابين بداء فون فليبراند من النمط 2، تكون مستويات مستضد عامل فون فليبراند ونشاط العامل المستند إلى الصفيحات الدموية طبيعية؛ لكن بمعدّل منخفض.

## التوصية 9:

لتشخيص الإصابة بداء فون فليبراند من النمط 2 لدى المرضى المشتبه في إصابتهم بالنمط 2A أو 2B أو 2M ويحتاجون إلى إجراء فحص إضافي؛ تقترح اللجنة إجراء تحليل لعامل فون فليبراند متعدّد القسيمات أو لمعدّل ارتباط كولاجين العامل بالمستضد (VWF:CB/Ag) (توصية مشروطة تستند إلى درجة يقين منخفضة جدًا في أدلة دراسات دقة التشخيص ⨁◯◯◯).

**ملحوظة:**

تستخدم معظم المختبرات التي تقوم بقياس معدّل ارتباط الكولاجين بالمستضد كولاجين من النوع 1 و/أو 3، والذي يُعرف بأنّه بديل لعامل فون فليبراند ذي الوزن الجزيئي المرتفع.

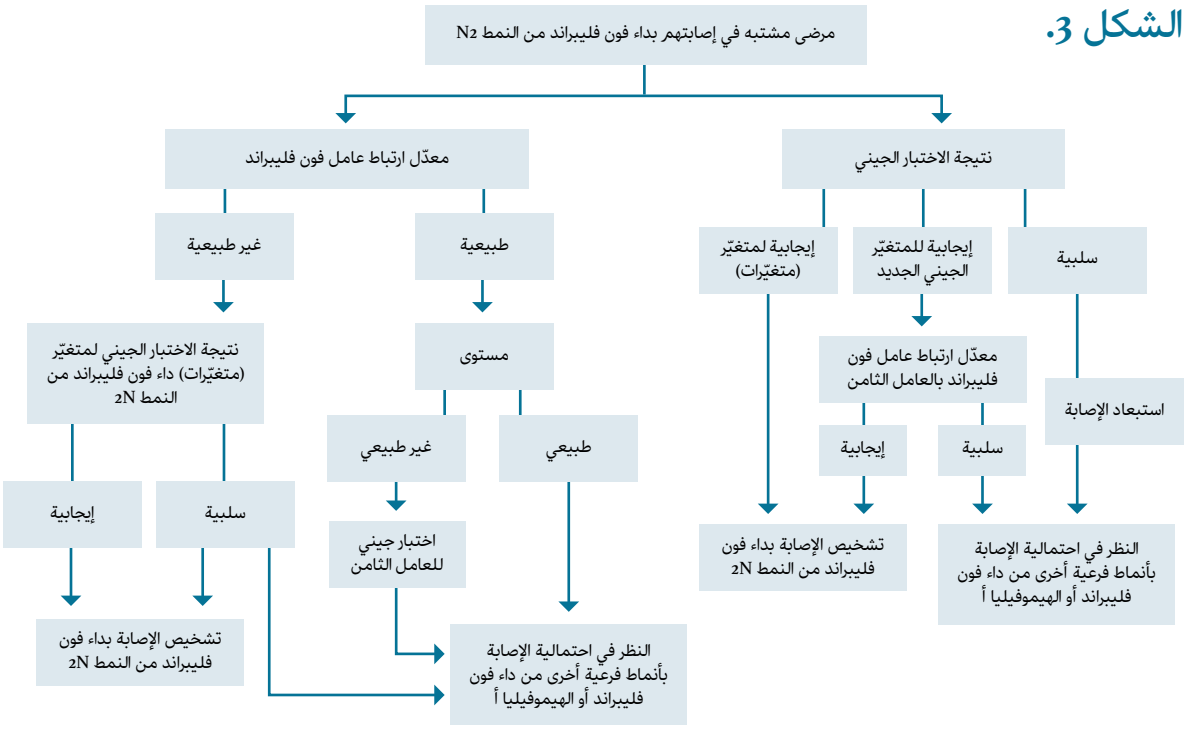
## التوصية 10:

لتشخيص الإصابة بالنمط 2B لدى المرضى المشتبه في إصابتهم بالنمط 2A أو 2Bويحتاجون إلى إجراء فحص إضافي؛ تقترح اللجنة إجراء فحوصات جينية مستهدفة بدلًا من إعطاء جرعات منخفضة لتجمّع الصفائح الدموية الناجم عن الريستوسيتين (الشكل 2) (توصية مشروطة تستند إلى درجة يقين منخفضة في أدلة دراسات دقة التشخيص ⨁⨁◯◯).

## التوصية 11:

فيما يتعلق بالمرضى المشتبه في إصابتهم بالنمط ٢N ويحتاجون إلى إجراء فحص إضافي؛ تقترح اللجنة فحص معدّل ارتباط عامل فون فليبراند بالعامل الثامن أو إجراء اختبارات جينية مستهدفة (إذا كان ذلك متاحًا) (الشكل 3) (توصية مشروطة تستند إلى درجة يقين منخفضة في أدلة دراسات دقة التشخيص ⨁⨁◯◯).

## الشكل 3.




خوارزمية لتشخيص الإصابة بداء فون فليبراند من النمط 2N.

### *القيم والتفضيلات:*

يولي هذا الدليل أهمية كبيرة لتشخيص المرض لدى المرضى لضمان حصولهم على الرعاية. صنّفت اللجنة النزف الشديد، ونقل الدم والعلاج، والنزف المعدي المعوي، وفقدان الدم، وشدّة الأعراض، والنزف البسيط، ومُعدّلات الوفيات، والفحوصات غير الضرورية باعتبارها جميعًا عوامل بالغة الأهمية عند اتخاذ قرارات سريرية متعلقة بالأسئلة المطروحة. ستتأثر هذه النتائج بالتشخيص الدقيق لأنماط فرعية مختلفة من داء فون فليبراند وبتجنّب التصنيفات الخاطئة غير الدقيقة للمرضى.

تفسيرات واعتبارات أخرى: تأخذ هذه التوصيات في الحسبان التكاليف وفعاليتها، والموارد اللازمة، والتأثير على العدالة الصحية، والمقبولية، وإمكانية التطبيق. تأثرت العديد من الدراسات المشمولة بدرجة كبيرة من التحيّز بسبب عدم وجود معايير ومسائل مرجعية واضحة فيما يتعلق باختيارات المرضى.