

بنام خدا

برنامه پروفیلاکسی در بیماران هموفیل A,B شدید (کمتر از یک درصد)

الف- تعاریف:

پروفیلاکسی: تزریقات منظم وریدی فاکتورهای انعقادی در فواصل منظم با هدف پیشگیری از حوادث خونریزی دهنده و حفظ سلامت مفصلی، اسکلتی و QoL در بیماران هموفیلی A و B شدید.

این برنامه به انواع زیر دسته بندی می شود:

۱. **پروفیلاکسی مستمر** (در این دستورالعمل مختصراً پروفیلاکسی نامیده میشود): برنامه تزریقات منظم فاکتور انعقادی که ۵۲ هفته در سال مستمراً ادامه داشته باشد و در هر حال و به هر دلیل حداقل ۴۶ هفته در سال کمتر انجام نشده باشد. این برنامه بر اساس زمان شروع به سه دسته تقسیم میشود:

۱.۱. **پروفیلاکسی اولیه مستمر:** در سنین پایین تر از ۳ سال و پس از اولین و قبل از بروز دومین خونریزی مفصلی واضح بالینی در هر یک از مفاصل بزرگ (زانو، آرنج، مچ پا، هیپ و شانه).

۱.۲. **پروفیلاکسی ثانویه مستمر:** پس از بروز دومین خونریزی مفصلی واضح بالینی در هر یک از مفاصل بزرگ (زانو، آرنج، مچ پا، هیپ و شانه) شروع می شود. مشروط به اینکه آسیب واضح بالینی یا رادیولوژیک ساده در مفاصل بیمار بروز نکرده باشد.

۱.۳. **پروفیلاکسی ثالثه مستمر:** پس از بروز آسیب واضح بالینی یا رادیولوژیک ساده در مفاصل بیمار و تنها با هدف بهبود فعالیت های روزانه و جلوگیری از تشدید عوارض مذکور شروع می شود.

۲. **پروفیلاکسی کوتاه مدت:** برنامه تزریقات منظم فاکتورهای انعقادی به مدت کوتاه ۴ الی ۸ تا ۱۲ هفته که در بیماران با خونریزی مکرر در یک مفصل (مفصل هدف) و برای شکستن سیکل خونریزی - تخریب، به همراه فیزیوتراپی و اقدامات مداخله ای احتمالی از جمله سینوویوردزیس انجام میشود.

هدف برنامه کشوری پیشگیری: اجرای برنامه پیشگیری مستمر در کودکان زیر ۱۵ سال و برنامه پیشگیری کوتاه مدت در کلیه بیماران با شرایط مشروح ذیل می باشد.

ب- بیماران تحت پوشش برنامه پیشگیری مستمر:

بیماران باید واجد کلیه شرایط زیر برای ورود به این برنامه باشند:

۱. **ثابت مبتلایان به هموفیلی A و B شدید درسامانه ثابت ملی وزارت بهداشت**

<http://haemorbd.health.gov.ir> به عبارتی در آزمایشگاه های مرجع و/ یا آزمایشگاههای مورد

تایید در نظام ثبت ملی هموفیلی کشور سطح فاکتور انعقادی کمتر از یک درصد داشته باشند و در سامانه مذکور ثبت شده باشند.

۲. **سن کمتر از ۱۵ سال شمسی (متولدین فروردین ۱۳۷۸ به بعد):** به عبارتی کلیه کودکان زیر ۱۵ سال

حتی اگر مشمول پیشگیری مستمر ثالثه باشند تحت پوشش این برنامه قرار میگیرند و وجود آسیب مفصلی قبلی منعی برای اجرای برنامه در ایشان نیست. از سوی دیگر در بیمارانی که به بالای ۱۵ سال شمسی در این برنامه می رسند, پوشش برنامه متوقف و درمان موردی ادامه داده خواهد شد.

۳. **عدم بروز مهارکننده:** کلیه بیماران باید یک تیترا آنتی بادی منفی در ۳ ماه گذشته در پرونده داشته

باشند. بیمارانیکه سابقه بروز مهارکننده دارند ولی بعدا تیترا آنها منفی شده باشد باید حداقل دو تیترا منفی در فواصل ۳ ماهه علیرغم دریافت فاکتور انعقادی / یا دو تیترا منفی به فواصل ۱۰ روز مواجهه داشته باشد.

۴. **رضایت مكتوب والدین:** به انجام تزریقات وریدی قبل از بروز خونریزی (فرم ۱) تفاهم نامه در کتاب

راهنمای درمان کانون

۵. **داشتن رگ مناسب به تشخیص پزشک مسئول مرکز هموفیلی:** به عبارتی اگر بیمار رگ مناسبی برای

تزریقات پیشگیرانه ندارد و عوارض تزریق بیش از حد معمول می باشد باید برای ادامه برنامه رضایتنامه اختصاصی جداگانه از والدین جهت ادامه تزریقات از رگ محیطی , قطع برنامه پیشگیری, یا اجازه تعبیه پورت با ذکر عوارض و ضروریات مراقبتی مربوطه گرفته شود.

ج- مراکز اجرای برنامه:

کلیه مراکز درمانگر هموفیلی مورد تایید وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی که در سامانه نظام ثبت ملی هموفیلی وزارت متبوع وارد شده و متعهد و مسئول به اجرای برنامه های وزارت متبوع می باشند. در این خصوص توجه به موارد زیر ضروری است:

- کلیه موارد تزریق پروفیلاکسی باید در سامانه ثبت ملی هموفیلی معاونت درمان به روز ثبت شود.
 - در صورت تزریق در منزل شرایط زیر باید احراز و رعایت شود:
۱. والدین / همراهان بیمار گواهی آموزش تزریق و درمان در منزل از یکی از مراکز جامع مورد تایید دریافت داشته باشند. یا والدین بیمار رضایتنامه دال بر تزریق توسط فرد واجد صلاحیت در منزل یا اطراف محل زندگی و دریافت بروشور آماده سازی و تزریق صحیح را امضا کرده باشند.
 ۲. والدین باید جهت دریافت سهمیه فرآورده مربوطه فرم تزریق در منزل را که حاوی اطلاعات تزریقات قبلی شامل تاریخ و ساعت تزریق، مقدار داروی تزریق شده، مشکلات بوجود آمده احتمالی، فرد تزریق کننده و نهایتاً شماره بیچ ویال را تحویل مرکز درمانگر دهند تا این اطلاعات وارد سامانه ثبت ملی هموفیلی شود

د- پروتکل برنامه پیشگیری مستمر :

در این برنامه بیماران به دسته های زیر تقسیم و در هر مورد پروتکل مربوطه اعمال می شود:

۱. گروه $50 <$: بیمارانی که مطمئناً تا کنون بیشتر از ۵۰ روز مواجهه فاکتور دریافت کرده اند.
 ۲. گروه $50 \geq$: بیمارانی که یقیناً یا احتمالاً تاکنون کمتر از ۵۰ روز مواجهه فاکتور دریافت کرده اند (به عبارتی بیمارانی که شک داریم که بیشتر یا کمتر از ۵۰ روز مواجهه داشته اند، در این دسته قرار می گیرند)
 ۳. بیماران جدیدی که تاکنون اصلاً فاکتور دریافت نکرده اند:
- ۳.۱. گروه ۰ - : آنهایی که خونریزی مهم نسج نرم / یا مفصلی نداشته اند .
 - ۳.۲. گروه ۰ + : آنهایی که حداقل یکبار خونریزی مهم نسج نرم / یا مفصلی داشته اند ولی بهر دلیل فاکتور نگرفته باشند.

برنامه درمانی پروفیلاکسی در هموفیلی A شدید

گروه	دوزاژ شروع	مرحله اول تغییر†	مرحله دوم تغییر†
گروه ۰ - ∞	-	-	-
گروه ۰ +	۲۵ واحد/کیلوگرم* یک بار در هفته	۲۵ واحد/کیلوگرم* دو بار در هفته	۲۵ واحد/کیلوگرم* سه بار در هفته
گروه ۵۰ ≥	۲۵ واحد/کیلوگرم* یک بار در هفته	۲۵ واحد/کیلوگرم* دو بار در هفته	۲۵ واحد/کیلوگرم* سه بار در هفته
گروه ۵۰ <	۵۰ واحد/کیلوگرم یک بار در هفته	۳۰ واحد/کیلوگرم دو بار در هفته	۲۵ واحد/کیلوگرم سه بار در هفته

توضیحات:

* : دوزاژ در هر روز با لحاظ کردن حداکثر دوز برای جلوگیری از بروز مهارکننده ذکر شده است. با توجه به اینکه ویالهای ۲۵۰ واحدی در این دسته سنی غالباً استفاده می شود، معمولاً رعایت این حداکثر دوز مقدور است ولی اگر در محاسبه تا یک ویال کامل مصرف نشد، می توان حداکثر تا ۳۵ واحد/کیلوگرم در هر نوبت دوز را افزایش داد.

∞ : در بیماران گروه ۰-، بهتر است هیچ فرآورده انعقادی کنسانتره تا حد امکان تزریق نشود و کلیه اقدامات جراحی مینور یا مازور الکتیو از جمله ختنه به تعویق افتد و ترجیحاً تا سال دوم زندگی بدون تزریق فاکتور بیمار تحت نظر باشد.

†: برنامه در مرحله شروع ادامه می یابد و تغییر به مرحله اول و دوم مشروط به بروز یکی از شرایط زیر است:

- بروز ۳ خونریزی مفصلی در طی سه ماه اخیر پیشگیری با برنامه فعلی
- بروز ۴ خونریزی مهم بافت نرم در طی سه ماه اخیر پیشگیری با برنامه فعلی
- بروز یک خونریزی خطرناک و مهم بدون تروما یا علت جانبی علیرغم پیشگیری با برنامه فعلی

به عبارت دیگر از مرحله شروع به مرحله اول و از مرحله اول به دوم تنها در شرایطی برنامه را تغییر می دهیم که یکی از سه حالت فوق رخ داده باشد.

برنامه درمانی پروفیلاکسی در هموفیلی B شدید

گروه	دوزاژ شروع	مرحله اول تغییر †
گروه ۰-	-	-
سایر گروهها	۵۰-۳۰ واحد/کیلوگرم* یک بار در هفته	۵۰-۳۰ واحد/کیلوگرم* دو بار در هفته

توضیحات:

*: با توجه به اینکه پروتکل خاصی برای جلوگیری از بروز مهارکننده در پیشگیری اولیه هموفیلی B تاکنون ارائه نشده است رژیم دوزاژ متوسط (در پروتکل های هلند بیشتر دیده می شود) توصیه میگردد. ترجیحا با حداقل دوز توصیه شده تا راند شدن برای یک ویال موجود اقدام گردد.

†: شرایط تغییر به مرحله اول درمان مانند برنامه هموفیلی A است.

ه- برنامه پیشگیری کوتاه مدت:

علیرغم برنامه پیشگیری مستمر احتمال بروز خونریزی های مکرر مفصلی می رود. لذا در صورت بروز خونریزی مکرر مفصلی (مفصل هدف) که منجر به بروز یک سنویت پایدار پیشرونده می گردد ، پروتکل کوتاه مدت پیشگیری توصیه میشود.

- تعریف مفصل هدف: ۳ بار یا بیشتر خونریزی خود بخودی در یک مفصل در طی ۶ ماه ع حتی اگر با درمان مناسب درد و محدودیت حرکتی کاملا مرتفع شده باشد.
- پروتکل توصیه شده :

- در هموفیلی A مشابه پروتکل مرحله دوم تغییر می باشد: ۲۵ واحد/کیلوگرم سه بار در هفته به مدت حداقل ۴ و حد اکثر ۸ تا ۱۲ هفته با اقدامات فیزیوتراپی تقویت عضلانی و افزایش محدودیت حرکتی با یا بدون سینوردزیس ، سپس بازگشت به برنامه پیشگیری قبلی
- در هموفیلی B مشابه پروتکل مرحله اول تغییر می باشد: ۵۰-۳۰ واحد/کیلوگرم دو بار در هفته به مدت حداقل ۴ و حد اکثر ۸ تا ۱۲ هفته با اقدامات فیزیوتراپی تقویت عضلانی و افزایش محدودیت حرکتی با یا بدون سینوردزیس ، سپس بازگشت به برنامه پیشگیری قبلی