



مرکز تحقیقات خون، سرطان و ژنتیک

دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

عوامل بند آورنده موضعی خون



تهیه کننده:

دکتر اعظم السادات هاشمی

یزد- بیمارستان شهید صدوقی - درمانگاه بقائی پور

تلفکس: ۸۲۲۹۱۰۴

در برنارد سولیر.

ج- داروهای هورمونی:

به طور کلی نقش استروژن کونژوگه در کاهش BT، نقش OCP در بالا بردن سطح فاکتور VIII، II و VWF و نقش هورمون های پروژسترونی در افزایش ضخامت اندومتر و کاهش خونریزی زنان به طور غیر اختصاصی و در شرایط مختلف بالینی شناخته شده است.

مصرف قرص های خوراکی ضد بارداری ترکیبی (COC) به ویژه انواع واجد دوز بالای استرادیول (۵۰mg) احتمالاً با بالا بردن سطح فاکتور VIII، II و VWF باعث کاهش منواژی در بیماری های خونریزی دهنده می گردد. پروتکل پیشنهادی در این زمینه مصرف مستمر و غیر دوره ای COC می باشد. (پروتکل انجمن پزشکان درمانگر هموفیلی انگلستان) عوارض عمده این درمان فشار خون بالا و آسیب کبدی بوده و عوارض دیگر شامل تهوع، استفراغ، درد و تورم پستان، اختلال خلق و افسردگی، سردرد و خونریزی شدید به دنبال قطع است. لذا این درمان را نمی توان طولانی مدت ادامه داد.

کارآیی و ارزش COC در VWD تیپ II با اختلال کیفی فاکتور، کمتر از سایر موارد است. همچنین چون چندان در افزایش فاکتور IX موثر نیست در ناقلین هموفیلی B کارآیی ندارد. البته در همه این موارد نقش هورمون ها در تنظیم سیکل زمانی خونریزی ها پا برجاست.

در خونریزی های مقاوم به COC ها از فرآورده های خالص پروژسترونی مانند مدروکسی پروژسترون جهت ضخیم کردن اندومتر و توقف خونریزی (با شروع دوز کم ۲/۵ میلی گرم) توصیه می شود (البته فرآورده های تزریقی طویل الاثر پیشنهاد نمی شود چرا که مستلزم تزریق عضلانی بوده و عوارض آن نیز ماه ها در بدن باقی می ماند).

در خونریزی های خطرناک زنان می توان ضمن اقدامات دیگر استروژن کونژوگه تزریقی داخل وریدی را به کار برد. (۲۵ میلی گرم یکبار تزریق می شود).

در خونریزی های شدید شریانی و پرفشار می گردد و سپس با شست و شوی نرمال سالین به راحتی و بدون عارضه جدا می شود. بنابراین در حوادث و تروماها استفاده روزافزونی یافته است. فعلاً انواع پانسمانی و گرانولی از این دسته با نام کیتوهم در بازار ایران در دسترس می باشد.

فرآورده های ترکیبی مینرال و معدنی با پلی مر های گلوکز آمینی: مکانیزم مشابه فوق داشته و کارایی قابل مقایسه با عوامل واجد Chitosan دارند ولی فعلاً در بازار ما موجود نیست.

فرآورده های عصاره ای گیاهی انعقادی مکانیزم عمل آنها نداشته و با تغییرات شیمیایی و ایجاد یک شبکه ژروتینی مستقل و قوی عمل می کنند. سه مورد فوق جدید تر از بقیه هستند و نتایج خوبی در مقالات از آنها گزارش شده است، ولی دو مورد آخر، فعلاً در ایران در دسترس نیست.

نکته: مصرف فرآورده های فوق، به ویژه انواع ۱،۲،۳ و ۵ که در بازار ایران در دسترس است، برای کنترل خونریزی های خفیف و مکرر بینی، اعمال دندانپزشکی و پانسمان ختنه و جراحات ساده روزمره به صورت سرپایی و تحت کنترل قبل از مصرف فرآورده های انعقادی و پلاکت (به ویژه در اختلالات ارثی پلاکتی) توصیه می شود.

الف- مصرف دسموپرسین (DDAVP):

-ویال تزریقی دسموپرسین استات وریدی و زیر جلدی (انواع زیر جلدی با غلظت های ۱۵ و ۲۰ میکروگرم در هر سی سی به زودی در ایران توزیع می شود).

-اسپری بینی با غلظت ۱/۵ mg/ml

ب- موارد مصرف:

خونریزی های خفیف و آمادگی جراحی های مینور (مانند ختنه با کشیدن دندان) در بیماران فون ویلبراند (به جز تیپ ۳، ۲B و تیپ پلاکتی)، هموفیلی A خفیف، تاثیر نسبی در برناردیب سولیر.

سال هاست عوامل متعددی به صورت غیر اختصاصی و موضعی جهت بند آوری خون در زمینه های متعدد مانند تروماها، عمل های جراحی، کاتترهای آنژیوگرافی و مشکلات عروقی کاربرد دارد که اخیرا این عوامل در زمینه بیماری های خونریزی دهنده ارثی مطرح شده اند. عوامل مذکور به ویژه در اعمال جراحی دندانپزشکی، خونریزی های بینی، خونریزی های دهان و دندان، ختنه و برش های تروماتیک پوست در بیماران هموفیلی و اختلالات پلاکتی کارائی دارند به طوری که برخی از انواع جدید آنها در نمایشگاه کنگره اخیر هموفیلی در استامبول به معرض بازدید گذاشته شده بودند. دسته بندی این عوامل به شرح ذیل می باشد:

۱- آنتی فیبرینولیتیک ها:

آمینوکاپروئیک اسید (Amicar) و به ویژه ترانکسامیک اسید (ترانس آمین) از شناخته شده ترین این داروها نزد بیماران هموفیلی هستند. موارد مصرف آنها در خونریزی های مخاطی، دهان، دندان، بینی، گوارشی و منوراژی است. با وجود اینکه فاورده های خوراکی و تزریقی آنها به راحتی در دسترس هستند، به ویژه در خونریزی های دهانی و بینی مصرف موضعی ترانس آمین از خوراکی موثر تر است. برای این کار ۵۰۰ mg ترانس آمین (ویال یا کپسول) را در ۱۰CC آب حل کرده و حدود ۵ دقیقه دهان شویه داده و بعد آنرا می بلعد. در بینی گاز وازلین آغشته به آدرنالین را با محلول تزریقی ترانس آمین مخلوط کرده و موضعی استفاده می کنیم. مصرف ترانس آمین بدلیل کارآیی و قدرت بیشتر، نیمه عمر طولانی تر و عوارض کمتر، بیش از آمیکار توصیه می شود. مهمترین عارضه آنها حساسیت به دارو و ترومبوز می باشد لذا مصرف آنها حداقل تا ۱۲ ساعت پس از کاربرد کمپلکس پروترومبین و FEIBA و نیز در خونریزی مجاری فوقانی ادراری ممنوع می باشد.

۲- چسب فیبرینی: Fibrin Glue (FG)

مصرف موضعی این چسب ها که نقش روزافزونی در کاستن از حجم خونریزی و تسریع ترمیم بافتی و تقلیل نقض جراحی خای تهاجمی و عوارض ناشی از آنها پیدا کرده اند، در زمینه درمان هموفیلی نیز با کاستن از نیاز به مصرف خون و فرآورده های انعقادی و کاهش عوارض و هزینه های درمانی روز به روز بیشتر مورد توجه قرار می گیرد. اساس تولید این چسب ها، بازسازی فرآیند انعقاد بواسطه جداسازی و سپس مجلوط کردن ۲ جزء پلاسمای فیبرینوژن و ترومبین فعال شده است. البته گاه با افزودن پلاکت تغلیظ شده به ترکیب فوق نقش ترمیمی این چسب ها را افزایش می دهند که در اصطلاح چسب پلاکتی فیبرینی (یا مخلوط ژل پلاکتی و چسب فیبرینی نامیده می شود) چسب های فیبرینی موسوم به ۲ نوع عمده تقسیم می شوند:

اول: چسب های فیبرینی حاصل از پلاسمای تجمیع یافته: این چسب های تجاری - صنعتی که پس از پالایش صد ها لیتر پلاسمای انسانی و نهایتا روش های معمول ویروس زدایی ۲ جزء فیبرینوژنی و ترومبینی آن را به دست می آورند، با وجود غلظت بالا و نسبتا ثابت فیبرینوژن و ترومبین و کاربرد ساده تر و قوام مناسب به واسطه خطر بالقوه انتقال عفونت از پلاسمای تجمیعی و به ویژه قیمت بالا، چنان در کشور های در حال توسعه گسترش نیافته اند. ولی نکته قابل تامل و توجه آن است که حتی از منظر اقتصادی در مطالعات متعددی در بیماران هموفیلی کشور های در حال توسعه مصرف آنها در برخی اعمال جراحی - اعم از دندان پزشکی ختنه و حتی ارتوپدی - به تنهایی یا همراه فاکتور های انعقادی بسیار با صرفه تر از مصرف فاکتور های انعقادی جایگزین به تنهایی بوده است.

دوم: چسب های فیبرینی حاصل از پلاسمای دهنده واحد: این چسب ها خطر عفونت بالقوه چسب های تجاری تجمیعی را ندارند و حتی می توانند به صورت اتولوگ تهیه شوند (که در بیماران هموفیلی توصیه نمی شود) و نیز از

نظر اقتصادی با صرفه تر هستند.

در حال حاضر امکان تولید چسب فیبرینی از فیبرینوژن و ترومبین انسانی حاصله از پلاسمای دهنده واحد (اعم از اتولوگ ویا همولوگ - که پلاسمای قرنطینه دهنده مستمر هستند) در سازمان انتقال خون ایران فراهم شده است.

۳- عوامل هموستاتیک جذبی با یا بدون ترومبین : شامل فرآورد های کلاژنی، ژلاتینی

این فرآورده ها از دهه ۵۰ تا ۹۰ میلادی به بازار آمده و فعلا با نام های تجاری مختلفی از جمله Surgical و Gelfoam و Surgifoam در بازار در دسترس هستند. این دسته با تشدید فعالیت پلاکت ها در تماس با مواد کلاژنی و تحریک آبشار انعقادی عمل می کنند و در مواردی که واجد ترومبین باشند اثر بیشتری دارند. بیشتر در خونریزی های خفیف و مکانیکال موثر بوده و پانسمان های میکروفیبریلر آنها (MFC) فورا و با شدت و استحکام زیاد به سطح خونریزی دهنده چسبیده و سریعا نیز باز جذب می شوند.

۴- سلولز اکسیده رزتره (ORG):

با مکانیزم های مختلف فیزیکی (تورم و فشار)، شیمیایی (تغییر PH و سوزاندگی)، تحریک آبشار انعقادی و فعالیت پلاکتی سبب کنترل خونریزی های خفیف و در سطح وسیع می شود. واجد ترومبین نمی باشد و یکی از فواید آن نقش ضد میکروبی قوی آن است.

۵- پانسمان ها و عوامل واجد Chitosan:

این عوامل که یکی از انواع آن تاییدیه FDA را در سال ۲۰۰۳ دریافت کرده (با نام تجاری Hemcon) با قدرت چسبندگی بالا به پوست و مخاطات سبب فعالیت های بالای پلاکتی (جذب فوق العاده ژلاکت ها به دلیل شارژ الکتریکی منفی) و تشکیل لخته فوری فوری (پس از ۳ دقیقه فشار) حتی