

اختلالات مادرزادی فیبرینوژن

آنچه باید بدانید



کتابچه آموزشی برای بیماران و خانواده‌ها

ICHCC

Iranian Comprehensive
Hemophilia Care Center
مرکز درمان جامع هموفیلی ایران

به خانواده‌های عزیز

اگر به تازگی متوجه شده‌اید که شما یا یکی از اعضای خانواده‌تان به یکی از اختلالات مادرزادی فیبریנוژن مبتلاست، احساس نگرانی، سردرگمی یا حتی ترس کاملاً طبیعی است. نادر بودن این بیماری ممکن است در ابتدا پرسش‌های زیادی درباره آینده، درمان و زندگی روزمره ایجاد کند.

هدف این کتابچه آن است که با زبانی ساده و قابل‌اعتماد، شما را با انواع اختلالات فیبریנוژن، علائم، روش‌های تشخیص، درمان و مراقبت‌های ضروری آشنا کند. آگاهی بیشتر به شما کمک می‌کند درباره سلامت خود یا فرزندتان، همراه با تیم درمان، تصمیم‌های مطمئن‌تری بگیرید.

نادر بودن یک بیماری به معنای تنها بودن یا محدود شدن زندگی نیست. بسیاری از افراد مبتلا به اختلالات فیبریנוژن، با دریافت مراقبت تخصصی، پیگیری منظم و حمایت خانواده، زندگی فعال و رضایت‌بخشی دارند.

تیم چندتخصصی مرکز درمان جامع هموفیلی ایران در کنار شما و خانواده‌تان است تا مسیر تشخیص، درمان و مراقبت را با آگاهی و اطمینان بیشتری طی کنید.

شناخت بهتر بیماری، نخستین قدم برای مدیریت آگاهانه‌تر آن است.

تیم چندتخصصی

مرکز درمان جامع هموفیلی ایران

آنچه در این کتابچه می‌خوانید

- ۱ فیبرینوژن چیست و چه نقشی دارد؟ ۳
- ۲ علائم اختلالات فیبرینوژن چیست؟ ۶
- ۳ تشخیص اختلالات فیبرینوژن ۸
- ۴ اختلالات فیبرینوژن چگونه به ارث می‌رسند؟ ۱۱
- ۵ درمان اختلالات فیبرینوژن ۱۳
- ۶ مراقبت‌های روزمره ۱۷
- ۷ در زمان برنامه‌ریزی برای بارداری چه نکاتی باید در نظر گرفته شود؟ ۱۹

فیبرینوژن چیست و چه نقشی دارد؟

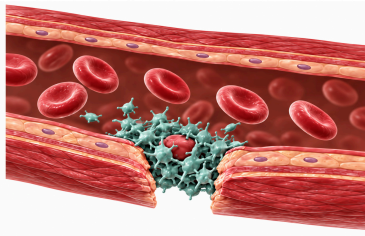
★ نکات کلیدی

- فیبرینوژن پروتئینی است که لخته را محکم و پایدار می‌کند.
- در این اختلالات، فیبرینوژن ممکن است نباشد، کم باشد یا درست کار نکند.
- بعضی بیماران، به‌ویژه در اختلالات عملکردی، ممکن است دچار لخته ناخواسته هم بشوند.

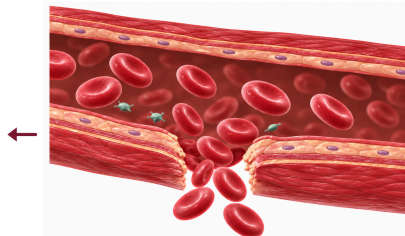
فیبرینوژن که «فاکتور یک» نیز نامیده می‌شود، پروتئینی محلول در خون است که عمدتاً در کبد ساخته می‌شود و نقش مهمی در تشکیل یک لخته محکم و پایدار دارد.

هنگامی که دیواره یک رگ آسیب می‌بیند، پلاکت‌ها در محل آسیب تجمع پیدا می‌کنند و یک سد اولیه می‌سازند. سپس پروتئینی به نام ترومبین، فیبرینوژن را به رشته‌های فیبرین تبدیل می‌کند. این رشته‌ها مانند یک شبکه در اطراف پلاکت‌ها و سلول‌های خونی قرار می‌گیرند و باعث استحکام لخته و توقف خونریزی می‌شوند.

در اختلالات مادرزادی فیبرینوژن، ممکن است این پروتئین در خون وجود نداشته باشد، مقدار آن کاهش یافته باشد یا با وجود مقدار طبیعی، عملکرد مناسبی نداشته باشد. در چنین شرایطی ممکن است لخته به‌اندازه کافی محکم نباشد و خونریزی ادامه پیدا کند. با این حال، بعضی از بیماران، به‌ویژه در اختلالات عملکردی فیبرینوژن، ممکن است در معرض تشکیل لخته‌های ناخواسته یا ترومبوز نیز قرار بگیرند.

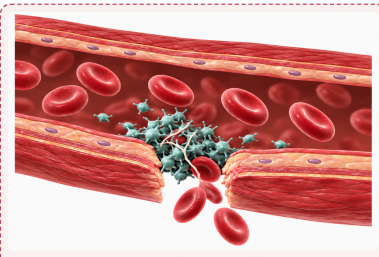


۲ تشکیل سد پلاکتی

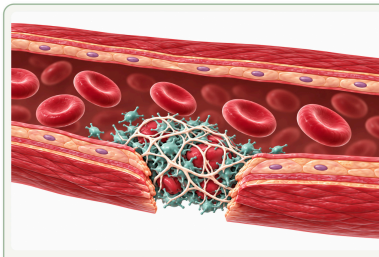


۱ آسیب دیواره رگ

۳ تثبیت لخته با شبکه فیبرین



✗ در کمبود فیبرینوژن شبکه فیبرین ضعیف است و خونریزی ادامه پیدا می‌کند.



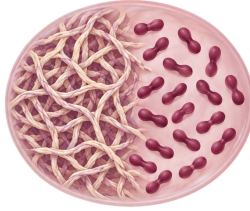
✓ با فیبرینوژن کافی شبکه فیبرین لخته را محکم می‌کند و خونریزی بند می‌آید.

شکل ۱ مراحل تشکیل لخته. در مرحله سوم، فیبرینوژن به رشته‌های فیبرین تبدیل می‌شود و لخته را محکم می‌کند؛ در کمبود فیبرینوژن این شبکه ضعیف است و خونریزی ادامه می‌یابد.

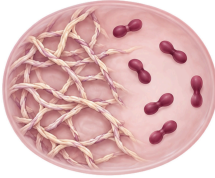
● اختلالات مادرزادی فیبرینوژن شامل چهار گروه اصلی هستند:

- **آفیرینوژنمی:** فیبرینوژن در خون قابل اندازه‌گیری نیست.
- **هیپوفیبرینوژنمی:** مقدار فیبرینوژن کمتر از حد طبیعی است.
- **دیس فیبرینوژنمی:** مقدار فیبرینوژن طبیعی است، اما عملکرد آن مناسب نیست.
- **هیپودیس فیبرینوژنمی:** هم مقدار فیبرینوژن کاهش یافته و هم عملکرد آن مختل است.

مولکول فیبرینوژن (مقدار) شبکه فیبرین (عملکرد)



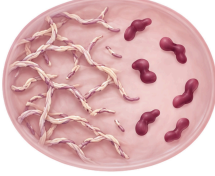
طبیعی
مقدار و عملکرد طبیعی



هیپوفیبرینوژمی
مقدار کم؛ عملکرد متناسب با مقدار



آفیبرینوژمی
فیبرینوژن قابل اندازه‌گیری نیست



هیپودیس فیبرینوژمی
مقدار کم؛ عملکرد مختل‌تر از مقدار



دیس فیبرینوژمی
مقدار طبیعی؛ عملکرد مختل

شکل ۲ نمایش مفهومی مقدار فیبرینوژن (مولکول‌ها) و عملکرد آن (شبکه فیبرین) در حالت طبیعی و چهار گروه اصلی. شکل مولکول‌ها واقعی نیست و تصویر شدت علائم را نشان نمی‌دهد.

اختلال فیبرینوژن همیشه به معنای کمبود مقدار آن نیست؛ گاهی فیبرینوژن وجود دارد، اما به‌درستی عمل نمی‌کند.

شدت و نوع علائم می‌تواند در افراد مختلف متفاوت باشد؛ بنابراین ارزیابی سابقه خونریزی یا ترومبوز در کنار آزمایش‌های تخصصی اهمیت زیادی دارد.

علائم اختلالات فیبرینوژن چیست؟

☆ نکات کلیدی

- شدت علائم از فردی به فرد دیگر، حتی در یک خانواده، متفاوت است.
- خونریزی بند ناف در نوزادی می‌تواند نخستین نشانه آفیرینوژنمی باشد.
- بسیاری از افراد مبتلا به دیس فیبرینوژنمی علامتی ندارند.

مقدار طبیعی فیبرینوژن معمولاً حدود ۲ تا ۴ گرم در لیتر است؛ البته محدوده طبیعی ممکن است بین آزمایشگاه‌ها کمی متفاوت باشد. نوع و شدت علائم به مقدار فیبرینوژن و نحوه عملکرد آن بستگی دارد.



خونریزی مفصل



کبودی آسان



خون‌دماغ



قاعدگی شدید یا طولانی



دیر بند آمدن خون زخم



خونریزی لثه

شایع‌ترین علائم خونریزی در اختلالات فیبرینوژن، نوع و شدت علائم از فردی به فرد دیگر متفاوت است.

شکل ۳

● آفیبریونژنمی — نبود فیبریونژن

معمولاً شدیدترین نوع است و ممکن است از نوزادی با خونریزی بند ناف آغاز شود. کبودی آسان، خونریزی بینی و لثه، خونریزی مفصل یا عضله، دیر بند آمدن خون و خونریزی شدید پس از آسیب یا جراحی ممکن است دیده شود. خونریزی‌های خودبه‌خودی نیز ممکن است رخ دهند و خونریزی در داخل جمجمه یا دستگاه گوارش، هرچند کمتر شایع است، می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد. خطر سقط جنین، به‌ویژه در اوایل بارداری، افزایش می‌یابد. به‌طور غیرمنتظره، در برخی از این بیماران نیز لخته‌های ناخواسته (ترومبوز) گزارش شده است.



خونریزی بند ناف در نوزادی

شکل ۴ خونریزی از بند ناف در روزهای اول زندگی می‌تواند نخستین نشانه آفیبریونژنمی باشد.

● هیپوفیبریونژنمی — کاهش مقدار فیبریونژن

علائم می‌توانند در هر سنی ظاهر شوند؛ در نوع خفیف ممکن است علائم اندک باشند یا اصلاً دیده نشوند. خونریزی معمولاً پس از ضربه، جراحی یا اقدامات تهاجمی رخ می‌دهد. خون‌دماغ، کبودی آسان، خونریزی لثه، دیر بند آمدن خون زخم و خونریزی شدید یا طولانی قاعدگی از علائم احتمالی هستند. در بعضی افراد، خطر تشکیل لخته نیز وجود دارد.

● دیس فیبریونژنمی — عملکرد نامناسب فیبریونژن

مقدار فیبریونژن طبیعی است، اما درست عمل نمی‌کند. بسیاری از افراد هیچ علامتی ندارند و تشخیص گاهی به‌طور اتفاقی و در آزمایش‌های پیش از جراحی داده می‌شود. برخی دچار خونریزی، به‌ویژه پس از

ضربه، جراحی یا زایمان می‌شوند؛ برخی مستعد تشکیل لخته هستند و برخی هر دو مشکل را دارند. دیر خوب‌شدن زخم نیز ممکن است دیده شود.

● هیپودیس فیبرینوژنمی — کاهش مقدار و اختلال عملکرد

در این نوع، هم مقدار فیبرینوژن کم است و هم فیبرینوژن موجود درست کار نمی‌کند. علائم از خفیف تا شدید متغیرند و ممکن است شامل خونریزی، به‌ویژه پس از ضربه یا جراحی، یا تشکیل لخته باشند. خطر سقط جنین نیز ممکن است بیشتر باشد.

نکته مهم: خونریزی شدید پس از جراحی، آسیب یا زایمان و همچنین قاعدگی‌های شدید یا طولانی ممکن است در انواع مختلف این اختلال دیده شود. حتی اعضای یک خانواده با تغییر ژنتیکی مشابه می‌توانند علائم متفاوتی داشته باشند.

۳

تشخیص اختلالات فیبرینوژن

☆ نکات کلیدی

- طبیعی بودن آزمایش‌های ساده انعقادی، اختلال فیبرینوژن را رد نمی‌کند.
- مقایسه فعالیت و مقدار (آنتی‌ژن) فیبرینوژن، نوع اختلال را مشخص می‌کند.
- آزمایش ژنتیک به تأیید تشخیص و بررسی سایر اعضای خانواده کمک می‌کند.

تشخیص اختلالات فیبرینوژن ممکن است چالش‌برانگیز باشد، زیرا این اختلالات نادر هستند و شدت علائم در افراد مختلف متفاوت است. برخی بیماران ممکن است از کودکی دچار خونریزی باشند، در

حالی که در بعضی افراد علائم خفیف‌اند و تنها هنگام جراحی، ضربه، بارداری یا زایمان آشکار می‌شوند. در برخی انواع نیز آزمایش‌های غربالگری انعقادی ممکن است طبیعی یا نزدیک به طبیعی باشند.

تشخیص بر اساس **شرح حال خونریزی و ترومبوز، سابقه خانوادگی، معاینه و آزمایش‌های تخصصی انعقاد** انجام می‌شود.



شکل ۵ برای آزمایش‌های انعقادی، خون در لوله‌های مخصوص با درِ آبی روشن حاوی سیترات) گرفته می‌شود.

● زمان پروترومبین (PT)

این آزمایش مدت‌زمان لازم برای تشکیل لخته را از طریق مسیر خارجی و مشترک انعقاد بررسی می‌کند. در آفیرینوژنمی خون در این آزمایش لخته نمی‌شود و در کاهش شدید فیبرینوژن PT طولانی می‌شود؛ اما طبیعی بودن PT به‌تنهایی اختلال فیبرینوژن را رد نمی‌کند.

● زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال شده (aPTT)

این آزمایش مسیر داخلی و مشترک سیستم انعقادی را ارزیابی می‌کند. در کمبود شدید فیبرینوژن، aPTT نیز طولانی می‌شود. با این حال، در اختلالات خفیف‌تر ممکن است نتیجه طبیعی باشد.

● زمان ترومبین (TT)

این آزمایش مرحله نهایی تشکیل لخته، یعنی تبدیل فیبرینوژن به فیبرین توسط ترومبین را بررسی می‌کند. TT در بسیاری از اختلالات کمی و کیفی فیبرینوژن طولانی می‌شود و یکی از آزمایش‌های حساس

در بررسی این اختلالات است.

● اندازه‌گیری فعالیت فیبرینوژن (روش Clauss)

این آزمایش مقدار **فیبرینوژن عملکردی** خون را اندازه‌گیری می‌کند و یکی از مهم‌ترین آزمایش‌ها برای تشخیص اختلالات فیبرینوژن است. کاهش نتیجه می‌تواند نشان‌دهنده کاهش مقدار فیبرینوژن یا اختلال در عملکرد آن باشد.

● اندازه‌گیری آنتی‌ژن فیبرینوژن

در این آزمایش مقدار واقعی پروتئین فیبرینوژن موجود در خون اندازه‌گیری می‌شود. مقایسه نتیجه این آزمایش با فعالیت فیبرینوژن به افتراق اختلالات **کمی** از اختلالات **کیفی** کمک می‌کند.

به‌طور مثال، در **هیپوفیبرینوژمی** معمولاً هم مقدار آنتی‌ژن و هم فعالیت فیبرینوژن به یک نسبت کاهش یافته‌اند، در حالی‌که در **دیس‌فیبرینوژمی** مقدار آنتی‌ژن طبیعی است اما فعالیت فیبرینوژن کاهش یافته است. اگر نسبت فعالیت به آنتی‌ژن کمتر از ۰/۷ باشد، به اختلال عملکرد فیبرینوژن فکر می‌شود.

● طبقه‌بندی اختلالات فیبرینوژن

نوع اختلال بر اساس نتیجه این دو آزمایش تعیین می‌شود:

نوع اختلال	یافته‌های آزمایشگاهی
آفیبیرینوژمی	فعالیت و آنتی‌ژن فیبرینوژن هر دو غیرقابل اندازه‌گیری هستند.
هیپوفیبرینوژمی	فعالیت و آنتی‌ژن فیبرینوژن هر دو به یک نسبت کاهش یافته‌اند. شدید: کمتر از ۰/۵ گرم در لیتر متوسط: ۰/۵ تا ۰/۹ گرم در لیتر خفیف: از ۱ گرم در لیتر تا حد پایین محدوده طبیعی آزمایشگاه
دیس‌فیبرینوژمی	مقدار آنتی‌ژن طبیعی است، اما فعالیت فیبرینوژن کاهش یافته است. (نسبت فعالیت به آنتی‌ژن کمتر از ۰/۷).
هیپودیس‌فیبرینوژمی	مقدار آنتی‌ژن کاهش یافته و فعالیت فیبرینوژن به‌طور نامتناسب کمتر از آن است (نسبت فعالیت به آنتی‌ژن کمتر از ۰/۷).

● بررسی‌های ژنتیکی

در موارد مشکوک به اختلال مادرزادی، بررسی ژن‌های مسئول ساخت فیبرینوژن یعنی **FGB**، **FGA** و **FGG** می‌تواند به تأیید تشخیص، تعیین نوع اختلال و بررسی سایر اعضای خانواده کمک کند.

۴

اختلالات فیبرینوژن چگونه به ارث می‌رسند؟

★ نکات کلیدی

- آفیرینوژنمی معمولاً زمانی رخ می‌دهد که هر دو والد ناقل باشند.
- در هیپوفیرینوژنمی و دیس‌فیبرینوژنمی، معمولاً یک نسخه تغییر یافته ژن برای بروز اختلال کافی است.
- مشاوره ژنتیک، به‌ویژه پیش از ازدواج یا بارداری، کمک‌کننده است.

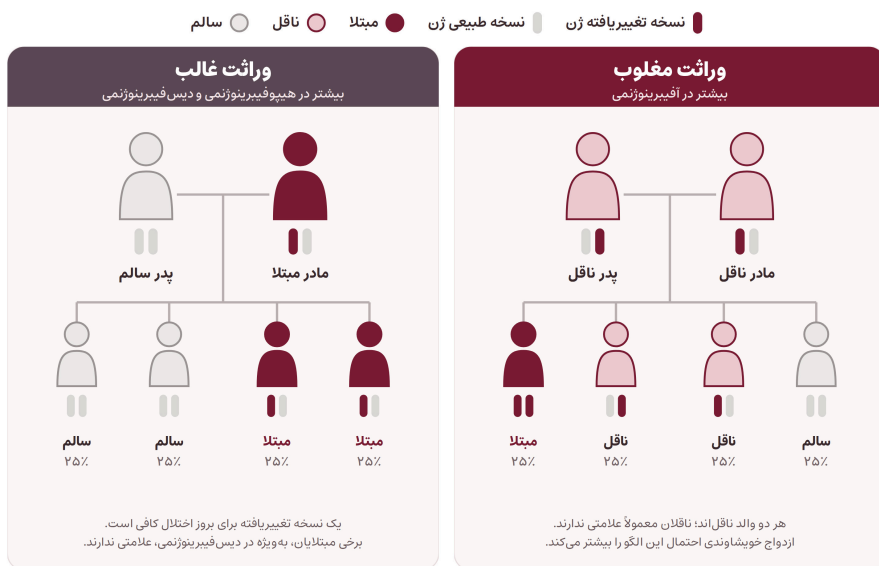
الگوی وراثت به نوع اختلال بستگی دارد:

- **وراثت مغلوب (بیشتر در آفیرینوژنمی):** فرد مبتلا یک نسخه تغییر یافته ژن را از پدر و یک نسخه را از مادر به ارث برده است. والدین معمولاً «ناقل» هستند؛ ناقلان اغلب علامتی ندارند، اما ممکن است مقدار فیبرینوژن آن‌ها کمی کمتر از حد طبیعی باشد. اگر هر دو والد ناقل باشند، در هر بارداری ۲۵٪ احتمال ابتلای فرزند، ۵۰٪ احتمال ناقل بودن و ۲۵٪ احتمال سالم بودن وجود دارد. ازدواج خویشاوندی احتمال این نوع وراثت را بیشتر می‌کند.
- **وراثت غالب (بیشتر در هیپوفیرینوژنمی و دیس‌فیبرینوژنمی):** یک نسخه تغییر یافته ژن برای بروز اختلال کافی است. در این حالت احتمالاً نسخه تغییر یافته را از یکی از والدین خود به ارث برده‌اید و

در هر بارداری ۵۰٪ احتمال انتقال آن به فرزند وجود دارد. گاهی نیز تغییر ژنتیکی برای نخستین بار در خود فرد ایجاد شده است.

بر اساس این الگوها می‌توان احتمال انتقال اختلال به فرزندان را با توجه به وضعیت ژنتیکی شما و همسران بررسی کرد. اگر می‌خواهید بدانید اختلال از کدام سمت خانواده منتقل شده است یا آیا سایر اعضای خانواده نیز در معرض خطر هستند، انجام آزمایش ژنتیک و دریافت مشاوره ژنتیک، به‌ویژه پیش از ازدواج یا بارداری، می‌تواند کمک‌کننده باشد.

اگر یک تغییر ژنتیکی مرتبط با اختلال فیبرینوز در شما شناسایی شده و علائم خونریزی یا لخته‌شدن خون دارید، لازم است به متخصص خون یا مرکز تخصصی اختلالات خونریزی‌دهنده مراجعه کنید. پزشک پیش از نسبت‌دادن علائم به اختلال فیبرینوز، سایر علل شایع‌تر خونریزی یا ترومبوز را نیز بررسی خواهد کرد.



احتمال‌ها برای هر بارداری جداگانه حساب می‌شوند و برای دختر و پسر یکسان‌اند.

شکل ۶ الگوهای وراثت در اختلالات فیبرینوز.



درمان اختلالات فیبرینوژن

☆ نکات کلیدی

- کنسانتره فیبرینوژن روش اصلی و ترجیحی درمان در کمبود فیبرینوژن است.
- در دیس فیبرینوژمی، درمان به صورت موردی و با نظر پزشک متخصص تعیین می‌شود.
- برنامه درمان هر بیمار باید اختصاصی و زیر نظر هماتولوژیست باشد.

بسته به نوع اختلال، روش‌های درمانی متفاوتی وجود دارد. در کمبود فیبرینوژن، درمان معمولاً با هدف جایگزینی فیبرینوژن ناکافی یا غایب انجام می‌شود که به آن درمان جایگزینی گفته می‌شود. انتخاب درمان مناسب باید با توجه به نوع اختلال، شدت علائم، سابقه خونریزی یا ترومبوز و شرایط فردی بیمار انجام شود.

توصیه می‌شود بیماران تحت نظر متخصص خون (هماتولوژیست) یا مراکز تخصصی درمان اختلالات خونریزی‌دهنده قرار گیرند تا بهترین تصمیم درمانی برای آن‌ها گرفته شود.

● کنسانتره فیبرینوژن

کنسانتره فیبرینوژن روش اصلی و ترجیحی درمان جایگزینی در بیماران مبتلا به آفیبیرینوژمی و هیپوفیبرینوژمی است. این فرآورده در فرایند تولید، ویروس‌زدایی می‌شود و حجم کمی دارد. مقدار درمان مورد نیاز بر اساس شدت خونریزی، نوع جراحی و سطح پایه فیبرینوژن تعیین می‌شود و سطح فیبرینوژن پس از تزریق پایش می‌شود.



شکل ۷ کنسانتره فیبرینوژن پس از حل شدن در حلال، با سرنگ و به آرامی در رگ تزریق می‌شود.

در برخی بیماران، به‌ویژه مبتلایان به آفایبرینوژنمی که سابقه خونریزی شدید یا خونریزی مغزی دارند، تزریق منظم و پیشگیرانه (پروفیلاکسی) ممکن است توصیه شود. از آنجا که حتی در این بیماران نیز خطر ترومبوز وجود دارد، درمان باید با پیگیری دقیق همراه باشد.

در دیس‌فیبرینوژنمی، بسیاری از افراد بدون علامت نیازی به درمان ندارند. در صورت خونریزی یا پیش از جراحی ممکن است کنسانتره فیبرینوژن لازم شود، اما چون برخی از این بیماران مستعد تشکیل لخته هستند، استفاده روتین از آن توصیه نمی‌شود و تصمیم‌گیری باید به‌صورت موردی و با نظر پزشک متخصص انجام شود. در بیمارانی که دچار لخته شده‌اند، ممکن است داروی ضدانعقاد لازم باشد.

● پلاسمای تازه منجمد (FFP) و کرایوپرسیپیتیت

در صورت در دسترس نبودن کنسانتره فیبرینوژن، می‌توان از **پلاسمای تازه منجمد** و **کرایوپرسیپیتیت** استفاده کرد.

پلاسمای تازه منجمد حاوی عوامل انعقادی مختلف است، اما غلظت فیبرینوژن آن کم است و برای رسیدن به سطح مناسب، حجم زیادی باید از طریق **تزریق وریدی** دریافت شود. FFP ممکن است با برخی خطرات همراه باشد، از جمله:

- احتمال بیشتر انتقال عفونت‌ها در مقایسه با کنسانتره‌های ویروس‌زدایی‌شده
- اضافه‌بار مایعات و فشار بر قلب
- آسیب ریوی

واکنش‌های آلرژیک و ایجاد آنتی‌بادی علیه فیبرینوژن نادر هستند، اما ممکن است رخ دهند.

کرایوپرسیپیتیت که از پلاسمای تهیه می‌شود، در مقایسه با FFP غلظت فیبرینوژن بسیار بالاتری دارد و علاوه بر آن حاوی فاکتور VIII، فاکتور فون ویلبراند و فاکتور XIII است. این فرآورده نیز به‌صورت تزریق وریدی تجویز می‌شود و مانند FFP معمولاً ویروس‌زدایی نمی‌شود.

مقایسه کوتاه فرآورده‌ها:

فرآورده	غلظت فیبرینوژن	حجم تزریق	ویروس‌زدایی	جایگاه در درمان
کنسانتره فیبرینوژن	بالا	کم	دارد	انتخاب اول
کرایوپرسیپیتیت	متوسط تا بالا	متوسط	معمولاً ندارد	در نبود کنسانتره
پلاسمای تازه منجمد	کم	زیاد	معمولاً ندارد	فقط در نبود دو گزینه دیگر

● داروهای ضد فیبرینولیتیک

داروهایی مانند **ترانگزامیک اسید** از حل‌شدن زودهنگام لخته جلوگیری می‌کنند و در خونریزی‌های مخاطی مانند خون‌دماغ، خونریزی لثه، اقدامات دندان‌پزشکی و خونریزی قاعدگی به‌تهایی یا همراه با درمان جایگزینی مفید هستند. در افرادی که سابقه ترومبوز دارند، مصرف این داروها فقط با نظر پزشک متخصص انجام می‌شود.

● درمان خونریزی شدید قاعدگی

در افرادی که اختلال فیبریپوزن دارند و دچار **خونریزی شدید قاعدگی** هستند، درمان‌های زیر می‌توانند کمک‌کننده باشند:

- قرص‌های جلوگیری از بارداری و سایر روش‌های هورمونی
- دستگاه داخل رحمی **هورمونی** (IUD آزادکننده لوونورژسترل)؛ IUD مسی ممکن است خونریزی را بیشتر کند و توصیه نمی‌شود
- ترانگزامیک اسید که معمولاً در چند روز اول قاعدگی مصرف می‌شود

در افرادی که سابقه ترومبوز یا استعداد تشکیل لخته دارند، مصرف قرص‌ها و داروهای حاوی استروژن ممکن است خطر لخته را افزایش دهد و انتخاب روش باید با نظر هماتولوژیست و متخصص زنان انجام شود. در افرادی که دیگر قصد بارداری ندارند، تخریب پوشش داخلی رحم (اندومتر ابلیشن) نیز ممکن است در برخی موارد باعث بهبود علائم شود.

● برنامه درمانی اختصاصی

درمان اختلالات فیبریپوزن باید برای هر فرد **به صورت اختصاصی** طراحی شود. پزشک با در نظر گرفتن موارد زیر برنامه درمانی مناسب را انتخاب می‌کند:

- نوع اختلال فیبریپوزن
- شدت بیماری
- سابقه خونریزی
- سابقه شخصی و خانوادگی ترومبوز
- شرایط فردی بیمار



مراقبت‌های روزمره

★ نکات کلیدی

- بدون مشورت با پزشک، آسپرین و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مصرف نکنید.
- پیش از دندان‌پزشکی یا جراحی، پزشک را از بیماری خود مطلع کنید.
- کارت بیماری را همیشه همراه داشته باشید و نشانه‌های خطر را بشناسید.

- از مصرف آسپرین، ایبوپروفن، ناپروکسن و سایر داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی بدون مشورت با پزشک خودداری کنید.
- پیش از تزریق عضلانی با تیم درمان هماهنگ کنید؛ مسیر تزریق هر دارو یا واکسن باید مطابق دستور آن و نظر پزشک تعیین شود.
- بهداشت دهان و دندان را جدی بگیرید و پیش از هر اقدام دندان‌پزشکی یا جراحی، دندان‌پزشک یا جراح را از بیماری خود مطلع کنید تا برنامه پیشگیری با هماهنگی مرکز درمان تنظیم شود.
- اگر فرآورده‌های تهیه‌شده از پلاسما دریافت می‌کنید، واکسیناسیون هپاتیت B را کامل کنید.
- کارت یا برگه‌ای شامل نوع اختلال، سطح فیبرینوژن و اطلاعات تماس مرکز درمان همیشه همراه داشته باشید.



شکل ۸ پیش از هر اقدام دندان پزشکی یا جراحی، پزشک را از بیماری خود مطلع کنید و کارت بیماری را به او نشان دهید.

در این موارد فوراً به مرکز درمانی مراجعه کنید

۱ آسیب به سر ضربه به سر یا سردرد شدید و ناگهانی

۲ خونریزی مهارنشده خونریزی‌ای که با فشار مستقیم بند نمی‌آید

۳ خونریزی گوارشی استفراغ خونی یا مدفوع سیاه

۴ نشانه لخته در پا تورم و درد ناگهانی ساق پا

۵ نشانه لخته در ریه درد قفسه سینه یا تنگی نفس ناگهانی

۷

در زمان برنامه‌ریزی برای بارداری چه نکاتی باید در نظر گرفته شود؟

★ نکات کلیدی

- پیش از اقدام به بارداری با هماتولوژیست و متخصص زنان مشورت کنید.
- در آفایبرینوژنمی، جایگزینی فیبرینوژن معمولاً از اوایل بارداری توصیه می‌شود.
- برنامه دوران بارداری، زایمان و پس از زایمان باید از پیش مشخص شود.

در زنانی که سابقه سقط‌های مکرر دارند، ممکن است اختلالات فیبرینوژن مطرح شود. در آفایبرینوژنمی خطر سقط افزایش می‌یابد، زیرا تشکیل مناسب عروق جفت و حفظ بارداری به وجود مقدار کافی فیبرینوژن وابسته است. همچنین سقط‌های مکرر می‌توانند یکی از نخستین تظاهرات هیپوفیبرینوژنمی باشند.



شکل ۹ مشاوره با هماتولوژیست و متخصص زنان پیش از اقدام به بارداری، بهترین زمان برای برنامه‌ریزی مراقبت است.

در دیس فیبریونوژمی نیز در برخی بیماران سقط جنین، خونریزی در زمان زایمان و پس از آن، و تشکیل لخته پس از زایمان گزارش شده است؛ بنابراین این بیماران نیز به ارزیابی و برنامه‌ریزی پیش از بارداری نیاز دارند.

نکته مهم این است که سطح فیبریونوژن در دوران بارداری به‌طور طبیعی افزایش می‌یابد. بنابراین تفسیر آزمایش‌های فیبریونوژن در دوران بارداری، به‌خصوص در بیماران مبتلا به دیس فیبریونوژمی، باید با دقت و توسط پزشک متخصص انجام شود.

● قبل از بارداری

بهتر است پیش از اقدام به بارداری، بیمار توسط هماتولوژیست آشنا با اختلالات خونریزی‌دهنده ارزیابی شود. برنامه مراقبتی باید با همکاری متخصص زنان و زایمان تنظیم شود و شامل برنامه مشخص برای موارد زیر باشد:

● دوران بارداری

● زمان زایمان

● دوره پس از زایمان

در صورت نیاز، بررسی‌های لازم برای تعیین نوع و شدت اختلال در مادر و همچنین ارزیابی احتمال ابتلای فرزند و وضعیت ژنتیکی همسر انجام می‌شود.

● در آفیبیرینوژمی

در زنان مبتلا به آفیبیرینوژمی، معمولاً جایگزینی فیبریونوژن از اوایل بارداری برای حفظ سطح مناسب فیبریونوژن توصیه می‌شود. این درمان می‌تواند به کاهش خطر سقط و ادامه موفق بارداری کمک کند. با پیشرفت بارداری، معمولاً مقدار درمان مورد نیاز بیشتر می‌شود و سطح فیبریونوژن باید به‌طور منظم پایش شود.

● در هیپوفیبریونوژمی

نیاز به درمان به سطح فیبریونوژن و سابقه خونریزی یا سقط بستگی دارد. در بیمارانی که سطح فیبریونوژن آن‌ها پایین است یا سابقه سقط یا خونریزی دارند، ممکن است جایگزینی فیبریونوژن در طول بارداری یا در زمان زایمان لازم باشد.

● در دیس فیبرینوژنمی

برنامه مراقبتی بر اساس سابقه شخصی و خانوادگی خونریزی یا ترومبوز تنظیم می‌شود. در بیمارانی که سابقه خونریزی دارند، ممکن است در زمان زایمان جایگزینی فیبرینوژن لازم باشد و در بیمارانی که سابقه لخته دارند، ممکن است داروی پیشگیری از لخته در دوران بارداری یا پس از زایمان تجویز شود.

● زایمان و پس از زایمان

نوع و زمان زایمان با هماهنگی هماتولوژیست، متخصص زنان و متخصص بیهوشی تعیین می‌شود. بی‌حسی نخاعی یا اپیدورال تنها زمانی انجام می‌شود که سطح فیبرینوژن کافی باشد و تیم درمان آن را بی‌خطر بداند. اگر احتمال ابتلای نوزاد وجود دارد، بهتر است از روش‌هایی مانند وکیوم یا فورسپس پرهیز شود و تیم نوزادان از پیش در جریان باشد. خطر خونریزی و تشکیل لخته در روزها و هفته‌های پس از زایمان نیز وجود دارد و پیگیری در این دوره اهمیت زیادی دارد.

1. Casini A, Undas A, Palla R, Thachil J, de Moerloose P; Subcommittee on Factor XIII and Fibrinogen. Diagnosis and classification of congenital fibrinogen disorders: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2018;16(9):1887–1890. doi:10.1111/jth.14216
2. Casini A, de Moerloose P. How I treat dysfibrinogenemia. *Blood*. 2021;138(21):2021–2030. doi:10.1182/blood.2020010116
3. Mumford AD, Ackroyd S, Alikhan R, et al. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders: a UKHCDO guideline on behalf of the BCSH. *Br J Haematol*. 2014;167(3):304–326. doi:10.1111/bjh.13058
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, UKHCDO. Management of inherited bleeding disorders in pregnancy: Green-top Guideline No. 71. *BJOG*. 2017;124(8):e193–e263. doi:10.1111/1471-0528.14592
5. Tavasoli B, Safa M, Dorgalaleh A, et al. Molecular and clinical profile of congenital fibrinogen disorders in Iran, identification of two novel mutations. *Int J Lab Hematol*. 2020;42(5):619–627. doi:10.1111/ijlh.13258



Iranian Comprehensive
Hemophilia Care Center
مرکز درمان جامع هموفیلی ایران

تهران، میدان فاطمی، خیابان جویبار،
تقاطع زرتشت و فلسطین

۳ الی ۰۲۱-۸۸۹۱۰۰۰۱



با همکاری مرکز تحقیقات بیماری‌های خونی
تهیه شده توسط تیم چندتخصصی مرکز درمان جامع هموفیلی ایران
این کتابچه جایگزین مشاوره با پزشک نیست.