



**Azərbaycan Respublikasının
Prezidenti yanında Qeyri-Hökumət
Təşkilatlarına Dövlət Dəstəyi Şurası**



**Hemofiliyalı Xəstələrin
Respublika Assosiasiyası
Müalicə hamı üçündür**



HEMOFİLİYANIN MÜALİCƏSİ ÜZRƏ TƏLİMAT

**DÜNYA HEMOFİLİYA FEDERASIYASININ
“HEMOFİLİYANIN MÜALİCƏSİ ÜZRƏ TƏLİMAT”
KİTABININ 2-Cİ BURAXILIŞINDAN
SEÇİLMİŞ MÜALİCƏ STANDARTLARI**

Bu təlimatın nəşr edilməsinin məqsədi hemofiliyalı xəstələrə xidmət üçün Azərbaycan Respublikası Rayon Mərkəzi Xəstəxanalarda yeni yaradılmış kabinetlərdə çalışan tibbi personalı müalicə protokolları ilə təmin etməkdir.

Ümid edirik ki, “Hemofiliyanın müalicəsi üzrə təlimat” bu xəstəlik haqqında yeni biliklərə malik olanlar üçün faydalı olacaq və dünyanın aparıcı ölkələrində hemofiliyalı insanlara qayğı göstərən Hemofiliya Mərkəzlərinin standartlarına uyğun xidmət təşkil ediləcək.

Dünya Hemofiliya Federasiyası maarifləndirmə məqsədi ilə nəşrlərini hemofiliya ilə mübarizə aparan Qeyri-Kommersiya Təşkilatları tərəfindən yayılmasını dəstəkləyir.

TƏŞƏKKÜRLƏR:

Hemofiliyalı Xəstələrin Respublika Assosiasiyası, tərcüməni yoxladığına görə
Hemofiliyalı Xəstələrin Respublika Assosiasiyasının prezidenti *Gülnarə Kişiyevaya*,
Kəlbəcər Rayon Mərkəzi Xəstəxanasının baş həkimi, hematoloq *Mehparə Kazımovaya*
Tərcüməyə görə *Vüsalə Əkbərova*
Dizayn işlərinə görə *Hacı İsmayılova* təşəkkür edir.

MÜNDƏRİCAT

1. Ümumi qulluq və hemofiliyanın müalicəsi.....	4
1.1 Hemofiliya nədir?.....	4
1.2 Tibbi xidmətin prinsipləri.....	5
1.3 Kompleks tibbi xidmət	6
1.4 Səhhətin yaxşı vəziyyəti və fiziki aktivlik.....	8
1.5 Əlavə müalicə tədbirləri.....	9
1.6 Profilaktik faktor terapiya	9
1.7 Ev şəraitində terapiya	10
1.8 Sağlamlığın vəziyyətinə nəzarət	11
1.9 Ağrısızlaşdırma	12
1.10 Cərrahi əməliyyat və invaziv üsullar	12
1.11 Dişlərə qulluq və müalicə	13
BİBLİOQRAFIYA.....	14
2. Müalicə zamanı xüsusi əhəmiyyət kəsb edən suallar.....	18
2.1 Daşıyıcılar	18
2.2 Genetik testlər/məsləhətlər və prenatal diaqnostika.....	18
2.3 Məlum və ya ehtimal oluna bilən hemofiliya ilə körpənin doğulması	19
2.4 Vaksinasiya	19
2.5 Psixoloji məsələlər	20
2.6 Yaşlı hemofiliyalı xəstələr	20
2.7 Fon villebrand xəstəliyi və nadir qan pozğunluqları	22
BİBLİOQRAFIYA.....	22
3. Laborator diaqnostikası.....	25
3.1 Koaqulyasiyanın laborator sınaqlarının aparılmasında bilik və təcrübənin olması	25
3.2 Avadanlıq və reagentlərdən düzgün istifadə olunması	29
3.3 Keyfiyyətin təmin edilməsi	30
BİBLİOQRAFIYA.....	31
4. Hemofiliyanın fəsadları (ağırlaşmaları).....	33
4.1 Sümük-özələ sisteminin ağırlaşmaları.....	33
BİBLİOQRAFIYA.....	37

1

ÜMUMİ QULLUQ VƏ HEMOFİLİYANIN MÜALİCƏSİ

1.1 Hemofiliya nədir?

1. Hemofiliya - anadangəlmə qanın laxtalanmasının pozulmasıdır. Hemofiliya “X” xromosomu ilə əlaqədar olub qanda ya VIII laxtalanma faktorunun (hemofiliya A) , ya da IX laxtalanma faktorunun (hemofiliya B) çatışmazlığı ilə müşahidə olunur. Bu çatışmazlıq qanda laxtalanma faktorları yaradan genlərin mutasiyası nəticəsində yaranır.
2. Hemofiliya təxminən 10 000 də bir yenidoğulmuş körpədə rast gəlinir.
3. Ümumdünya Hemofiliya Federasiyasının (ÜHF) hər il keçirdiyi qlobal sorğuya əsasən demək olar ki, bütün dünyada təxminən 400.000 hemofiliyalı insan mövcuddur.
4. Hemofiliya A hemofiliya B-dən dah tez-tez rast gəlinir və dünyadakı hemofiliyalı insanların ümumi sayının 80-85 %-ni təşkil edir.
5. Daşıyıcı anadan oğula keçən hemofiliya xəstəliyindən adətən kişi cinsin nümayəndələri əziyyət çəkir. Bu zaman FVIII genləri kimi FXI genləri mutasiyaya məruz qalır. Lakin hər üç haldan birində hemofiliya spontan mutasiya nəticəsində özünü biruzə verir. Yəni heç bir genetik göstərici olmadan səbəbsiz mutasiya nəticəsində meydana çıxır.
6. Hemofiliya üzərində nəzarət üçün dəqiq diaqnoz vacib şərtidir. Bu xəstələrdə hemofiliya haqqında şübhələr yaranır:
 - Erkən yaşlarda qançırların yaranması
 - Səbəbsiz qanaxmalar, xüsusən oynaq, əzələ və yumşaq toxumalara

- Travma və ya cərrahi əməliyyat zamanı qanaxmanın çox olması
7. Xəstələrin təqribən üçdə ikisinin qanaxmaları irsi zəmində meydana gəlir.
 8. Yekun diaqnoz FVIII və ya FIX laxtalanma faktorların çatışmazlığını təyin etmək məqsədi ilə keçirilən analizdən asılıdır.

Qanaxmaların meydana gəlməsi

1. Hemofiliyanın xarakterizə edən fenotip qanaxmaların olmasıdır.
2. Baxmayaraq ki, adətən qanaxmalar xəstəni həyatı boyu müşayiət edir, bəzən elə olur ki, ağır dərəcəli hemofiliyalı uşaqlar gəzənə və ya qaçana qədər heç bir əlamət özünü biruzə vermir.
3. Orta ağır dərəcəli hemofiliyalılar travma almasalar və ya cərrahi əməliyyat keçirməsələr güclü qanaxmalarla rastlaşmırlar.
4. Hemofiliyanın ağırlıq dərəcəsi adətən qanda laxtalanma faktorunun səviyyəsi ilə təyin olunur. (bax cədvəl 1-1)
5. Əksər hallarda qanaxmalar oynaq və əzələlərdə baş verir. (bax cədvəl 1-2 və cədvəl 1-3)
6. Bəzi qanaxmalar xəstənin həyatına təhlükə yarada bilər və təcili müalicə tələb edir. (bax fəsil 5)

Cədvəl 1-1

Qanaxmanın ağırlıq dərəcəsinin qanda laxtalanma faktorunun səviyyəsi ilə əlaqəsi

Ağırlıq dərəcəsi	Qandan laxtalanma faktorunun səviyyəsi	Qanaxma halları
Ağır	<1BV/dl (<0,01BV/ml) və ya normadan < 1%	Oynaq və əzələlərə spontan, yəni səbəbsiz qanaxmalar
Orta	1-5BV/dl (0,01-0,05BV/ml) və ya normadan 1-5%	Spontan qanaxmalar bəzən olur; çox da böyük olmayan travma və cərrahi müdaxilə zamanı davamlı qanaxmalar.
Yüngül	5-10BV/dl (0,05-0,40BV/ml) və ya normadan 5-<40%	Travma və cərrahi müdaxilə zamanı güclü qanaxmalar. Spontan qanaxmalara nadir hallarda rast gəlinir.

Cədvəl 1-2

Hemofilyada qansızma nahiyyələri

Ciddi qanaxmalar	Oynaqlar (hemortroz)
	əzələlər, xüsusilə dərin əzələlər (bel, qol, baldır)
	Ağız boşluğu, damaq, burun və sidik yolları
Həyati təhlükəsi olan qanaxmalar	Kəllədaxili
	Boyun/boğaz
	Mədə-bağırsaq

Cədvəl 1-3

Bədənin müxtəlif nahiyyələrinin rast gəlinən qanaxmalarının tezliyi

Bədənin nahiyyələri	Rast gəlmə tezliyi
Hemartroz	70%-80%
• Topuq, diz və dirsək • Çiyin, bud-çanaq, bilək	
Əzələ	10%-20%
Digər iri qansızmalar	5%-10%
Mərkəzi sinir sistemi (MSS)	<5%

1.2 Tibbi xidmətin prinsipləri

1. Tibbi xidmətin əsas məqsədi - qanda laxtalanma faktorunun defisiti olan xəstələri xəbərdar etmək və qanaxmanı müalicə etməkdir.
2. İmkan olarsa, ayrıca faktor çatışmazlığını elə həmin faktor konsentrasiyası ilə müalicə etmək lazımdır.
3. Hemofiliyalı xəstələr müalicəni kompleks müalicə və qulluq mərkəzlərində almaları daha məqsədyönlüdür. (bax fəsil "Kompleks müalicə")
4. Xəstənin qanaxmaları qısa müddət ərzində müalicə etmək lazımdır. Bu iki saat ərzində baş verməlidir. Əgər müalicə etməkdə tərəddüd edirsinizsə, onda mütləq müalicə edin. (Səviyyə 4)
5. Adətən xəstələr fiziki əlamətlər görsənmədən qansızmanın əlamətlərini hiss edirlər. Onlar bu hissləri sancılar kimi təsvir edirlər
6. Xəstənin qansızma zamanı qansızma baş verən nahiyyəni təyin etmək (əgər kliniki göstərici yoxdursa) və xəstəyə lazımı faktor konsentrasiyası köçürülməlidir.
7. Xəstənin həyatına təhlükə yaradan güclü qanaxmalar zamanı, xüsusən baş, boyun, döş qəfəsi və mədə-bağırsaq qanaxmalarında faktor müalicəsini hətta diaqnostik qiymət-

- ləndirməyə qədər başlamaq lazımdır.
8. Hemofiliyanın müalicəsini asanlaşdırmaqdan ötrü xəstələr öz üzərilərində xüsusi məlumat kitabçası daşmalıdırlar. Bu kitabçada onun diaqnozu, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi, inhibitorun vəziyyəti, müalicədə istifadə olunan dərmanın növü, ağır, orta və yüngül qanaxma zamanı ilkin doza və müalicə həkimi və ya klinika ilə əlaqə haqqında informasiya olmalıdır. (Səviyyə 5)
 9. Dessmopressinin istifadəsi orta və yüngül dərəcəli hemofiliya A xəstələrdə FVIII səviyyəsini ilkin göstərilən səviyyedən 3-6 dəfə yüksəldir.
 10. Xəstənin damarları ilə xüsusi ehtiyatlıqla davranmaq lazımdır. Çünki onlar hemofiliklərin “həyat yolları” sayılırlar.
 - Buna görə də ölçüsü 23G və ya 25G olan iynə-kəpənəklərdən istifadə etmək tövsiyyə olunur.
 - İynə vurduqdan sonra damarı 3-5 dəqiqə ərzində təzyiq altında saxlamaq lazımdır.
 - İmkan daxilində damarın katerizasiyasından qaçmaq lazımdır. Lakin bəzi uşaqlarda bu metod istifadə oluna bilər.
 11. Xüsusilə faktor konsentratları olmadığı zaman qanaxmanı nəzarətdə saxlamaq üçün əlavə terapiyadan istifadə etmək olar. (bax fəsil “Əlavə müalicəvi tədbirlər”)
 12. Əgər adekvat müalicə zamanı qanaxma dayanmırsa, qanda laxtalanma faktorunun səviyyəsini yoxlamaq lazımdır. Əgər faktorun səviyyəsi gözlənilən nəticədən aşağıdırsa inhibitor testi aparılır.
 13. Profilaktika ilə qanaxmanın qarşısını almaq mümkündür.
 14. Orta və zəif qanaxmaları müalicə etmək üçün ev şəraitində terapiyadan istifadə etmək olar.
 15. Əzələlərin möhkəmliyi müvazinətin tarazlığı və ümumi fiziki vəziyyətin yaxşılaşması üçün mütəmadi fiziki çalışmalar ilə məşğul olmaq lazımdır.
 16. Xəstələr travmalarla qarşılaşacağı fiziki aktivlikdən uzaq olmalıdırlar. (bax fəsil “Sağlamlığın yaxşı vəziyyəti və fiziki aktivlik”)
 17. Sağlamlığın vəziyyətini mütəmadi olaraq nəzarətdə saxlamaq və nəticələrini dəyərləndirmək müalicə və qulluğun əsas şərtləridir. (bax fəsil “Sağlamlığı nəzarətdə saxlamaq və nəticələri dəyərləndirmək”)
 18. Hemofiliyalılar trombotiklərin funksiyasına təsir edən dərmanlardan, xüsusilə də aspirindən istifadə etməkdən çəkinməlidir. Parasetamol və ya asetaminofen alternativ ağrıkəsicidir. (bax fəsil “Ağrısızlaşdırma”)
 19. Hər hansı invaziv prosedurlardan öncə faktorun səviyyəsini yüksəltmək vacibdir. (bax fəsil “Cərrahi əməliyyatlar və invaziv prosedurlar”)
 20. Dişəti qanaxmasına səbəb olan kariyesin qarşısını almaq üçün ağız boşluğunun gigiyenası vacibdir. (bax fəsil “dişlərin müalicəsi və dişlərə qulluq”)

1.3 Kompleks tibbi xidmət

1. Kompleks tibbi xidmət fiziki və psixoloji sağlamlıqla yanaşı, həyat keyfiyyətinin yüksəlməsinə, xəstəlik və ölüm hallarının azalmasına səbəb olur.
2. Hemofiliya - diaqnostikası və müalicəsi mürəkkəb olan nadir çatışmazlıqdır. Belə xəstələrin, xüsusilə ilkin xəstəliyin ağır formasından əziyyət çəkən xəstələrin müalicəsi daha ciddi tədbirlər tələb edir.
3. Hemofiliyalı xəstələrin sağlamlığının yaxşılaşması və həyat keyfiyyətinin yüksəlməsinin əsas şərtləri bunlardır:
 - Oynaqların qanaxmasının və zədələnməsinin qarşısının alınması
 - Qanaxmanın təxirəsalınmaz müalicəsi
 - Yaranmış fəsadlara nəzarət etmək :
 - Zədələnmiş oynaq, əzələ və qanaxmanın digər fəsadlarına nəzarət
 - Inhibitorun inkişafına nəzarət
 - Qanla keçən virus infeksiyalarına nəzarət
 - Psixoloji sağlamlığa diqqət etmək

Kompleks tibbi xidmət briqadası

1. Hemofiliyalı xəstələrin və onların ailələrinin geniş diapazonlu tələbatını kompleks tibbi xidmət briqadası yerində müalicə ilə təmin edir. Bu briqadaya səhiyyənin müxtəlif sahələrinin mütəxəssisləri daxil edilir.
2. Kompleks tibbi xidmət briqadasının nümayəndələri xəstələr və onların ailələrinin fiziki və psixoloji müalicəsi üzrə çoxşaxəli biliyə və təcrübəyə malik olmalıdırlar.
3. Briqadanın əsasını bu mütəxəssislər təşkil etməlidir:
 - Tibbi müdir (uşaq və böyük xəstəlikləri üzrə hematoloq və ya hemostaz sistemi ilə iş üzrə təcrübəsi olan həkim)
 - Aşağıdakıları koordinasiya edən tibb bacısı-koordinatörün vəzifələri:
 - Müalicənin aparılmasına nəzarət etmək
 - Xəstə və onun ailəsi ilə maarifləndirici iş aparmaq
 - Kəskin problemi olan və ya davamlı müalicəyə ehtiyacı olan xəstə ilə əlaqələndirici şəxs rolunda çıxış etmək
 - Xəstənin vəziyyətini qiymətləndirmək və lazım olarsa ilk tibbi yardım göstərmək
 - Skelet- əzələ xəstəlikləri üzrə mütəxəssis (fizioterapevt, ortoped, revmatoloq), hansı ki, qanaxmanı qabaqlaya bilər və onun müalicəsini apara bilər.
 - Laborant
 - Yerli sosial yardım vasitələri ilə tanış olan psixososioloq (sosial işçi və ya psixoloq)
4. Tibbi briqadanın rolu onların bilik və bacarığından asılıdır.
5. Briqadanın əsas üzvləri hemostazın pozulmasının müalicəsi üzrə bilik və təcrübəyə malik olmalı, yeri gəldikdə xəstəyə əlçatan və rahat yerdə olmalıdırlar. Adekvat təcili yardım hər zaman əlçatır olmalıdır.
6. Bunun üçün növbəti dəstəkləyici resurslar olmalıdır:
 - Laxtalanma faktorlarının və inhibitor testlərinin dəqiq və səhsiz təhlilini aparmaq üçün imkanları olan laboratoriyaya giriş.
 - Plazma və ya rekombinat tərkibli laxtalanma faktoru konsentratları, həmçinin köməkçi qanqəsici preparatlar, məsələn desmopressin

və yeri gələndə traneksam turşusu ilə təmin olunma.

- Əgər faktor konsentratları yoxdursa plazma və ya kriopresipitat ilə təmin olunmaq.
 - İmmobilizasiya üçün gips və ya şinlə təmin olunmaq.
7. Yuxarıda qeyd edilənlən mütəxəssislərdən başqa kompleks tibbi xidmət briqadasının bu mütəxəssislərə də çıxışı olmalıdır, ya da tərkibinə daxil etməlidir:
 - Xroniki ağrılar üzrə mütəxəssis
 - Stomatoloq
 - Genetik
 - Hepatoloq
 - İnfeksiya xəstəlikləri üzrə mütəxəssis
 - İmmunoloq
 - Mama/ginekoloq
 - İxtisas seçimi üzrə məsləhətçi
 8. Tibbi personalın dəyişməsindən asılı olmayaraq, fasiləsiz müalicəni təmin etmək üçün müalicənin yazılı protokolu tərtib olunmalıdır.
 9. Kompleks tibbi xidmət briqadası xəstənin ailə üzvlərinə dəstək olmalıdır. Ailə üzvləri ilə maarifləndirici işlərin aparılması müəyyən resurs və strategiyadan ibarət olmalıdır. Aparılan işlər nəticəsində ailə üzvləri bunların öhdəsindən gəlmək iqtidarında olurlar:
 - Gündəlik problem və risklər, xüsusilə qanaxmaya nəzarət
 - Xəstənin yaş və inkişafı ilə əlaqədar olan dəyişikliklər (xüsusilə yetkinlik və yaşlılıq zamanı)
 - Məktəb təhsili və işə düzəlmə ilə bağlı məsələlər
 - Doğula biləcək uşağın bu xəstəlik ilə olma riski və hazırkı çıxış yolu variantları
 10. Xəstə və ailəsinin kompleks tibbi xidmət briqadası ilə uzunmüddətli münasibət tədbirlərinə həyata keçməsinə təmin edir.

Kompleks tibbi xidmət proqramının funksiyaları

1. Xəstələr və onların ailəsini stasionar və ya ambulator müalicə və xidmət ilə təmin etmək

- Xəstələr ildə bir dəfə (uşaqlar hər altı aydan bir) briqadanın əsas üzvləri tərəfindən müayinə olunmalıdırlar. Hematoloji, sümük-özələ və psixoloji yoxlanış kompleks müalicə planının tərtibi, yoxlanması və mükəmməlləşdirilməsinə gətirib çıxarır. Belə müayinələr zamanı digər xidmətlərə də ehtiyac yarana bilər.
 - Müalicənin planı xəstə ilə yanaşı müalicədə iştirak edən bütün mütəxəssislərə ötürülməlidir. Müalicə ilə məşğul olan mütəxəssislərlə idarə arasında informasiya mübadiləsi çox vacibdir.
 - Bəzi mərkəzlər və ya müstəqil həkimlər kompleks tibbi xidmət mərkəzi ilə mütəmadi əlaqə saxlamaqla ilkin yardım göstərə və bəzi ağırlaşmaların müalicəsini apara bilərlər (bu xüsusilə yerli hemofiliya müalicə mərkəzlərindən uzaq ərazilərdə yaşayan xəstələrə aiddir).
2. Faktor konsentratının köməyi ilə ev şəraitində müalicənin təşkili, öyrədilməsi və izlənməsi.
 3. Xəstələrə, onlara qulluq edən ailə üzvləri və digər şəxslərə xəstənin ehtiyaclarını necə ödəməyi öyrətmək.
 4. Qanaxmanın məhdudlaşdırılması haqqında məlumat toplamaq, istifadə olunan dərmanların növü və dozası haqqında qeydiyyat aparmaq, uzunmüddətli nəticələr, müalicələrin və cərrahi əməliyyatların fəsadlarını qiymətləndirmək. Ən yaxşı halda, bu məlumatlar xüsusi jurnalda qeyd olunub, müəyyən olunmuş şəxs tərəfindən mütəmadi olaraq yenilənməlidir və qanunauyğun olaraq məxfilik və digər dövlət aktlarına uyğun qorunmalıdır. Məlumatların sistemli şəkildə yığılması:
 - Hemofiliya müalicə mərkəzinin xidmətlərinin yoxlanılmasını asanlaşdıracaq və təqdim edilmiş xidmətlərin yaxşılaşmasına kömək edəcək.
 - Vəsaitlərin paylanması haqqında məlumat almağa kömək edəcək.
 - Mərkəzlər arasında məlumat mübadiləsi əməkdaşlığa səbəb olacaq.
 5. İmkan olan yerlərdə kliniki və baza araşdırmaları aparmaq. Hər bir mərkəz məhdud sayda xəstələr siyahısına malik olduğu üçün, kliniki araşdırmaları digər hemofiliya müalicə mərkəzləri ilə əməkdaşlıq etməklə aparmaq daha məqsədəuyğundur.

1.4 Səhhətin yaxşı vəziyyəti və fiziki aktivlik

1. Fiziki vəziyyəti yaxşılaşdırmaq və özələ-sümük sisteminin normal inkişafı etdirmək üçün, ümumi fiziki inkişaf, fiziki funksionallıq, sağlam çəki güc məşğələləri ilə uyğunlaşdırılmalıdır.
2. Hemofiliyalı insanlarda sümük möhkəmliyi aşağı düşə bilər.
3. Sümük-özələ sistemində disfunksiyası olan xəstələrdə oynaqlarının vəziyyəti imkan verdiyi dərəcədə ağırlıq daşıma kimi hərəkətlər etmək lazımdır. Bu hərəkətlər sümüklərin inkişafına və onların möhkəmliyini saxlamağa kömək edir.
4. Fiziki aktivlik xəstənin fərdi seçimini, marağını, fiziki imkanlarını, fiziki vəziyyətini, yerli ənənələri və mümkün, əlçatan vəsaitləri təcəssüm etdirməlidir.
5. Üzgüçülük, gəzmə, qolf, badminton, ox atma, velosipeddə yürüş, yelkənli idman, avarçəkmə və stolüstü tennis kimi idman növləri ilə məşğul olmaq məqsədyönlü sayılır.
6. Yüksək - təmaslı idman növləri və toqquşmalarla müşayiət olunan idman növləri, məsələn, futbol, xokkey, reqbi, boks, və güləş, eləcə də yüksək sürətli, məsələn, motoidman və konki sürmə kimi idman növləri ilə məşğul olmaq məsləhət görülmür. Çünki, əgər xəstə bu tip idman növləri ilə məşğul olmaq üçün profilaktik müalicə almırsa, bu çoxlu travmalara və onun həyatı bahasına başa gələ bilər.
7. Yaxşı təşkil olunmuş idman proqramlarında iştirak etmək tövsiyyə olunur. Çünki, zəif təşkil olunmuş idman proqramlarında qoru-

- yucu ləvazimatlar və nəzarət olmaya bilər.
8. Belə fiziki aktiv tədbirlərdə iştirak etməzdən əvvəl xəstə sümük-əzələ sistemi mütəxəssisi ilə qoruyucu ləvazimatlar, profilaktika (faktor və s.)və fiziki vərdişlər haqqında müzakirə aparmalıdır. Bu xüsusilə oynağında zədəsi və ya hər hansı bir problemi

olan xəstəyə aiddir.

9. Fiziki aktivlik zamanı, əgər əvvəlcədən laxtalanma faktoru vurulmayıbsa, zədələnmiş oynaq bandaj və ya şin ilə qorumaq olar.
10. Təkrar qanaxma ehtimalını aşağı salmaq üçün qanaxmadan sonra oynaqın aktivliyini tədricən bərpa etmək lazımdır.

1.5 Əlavə müalicə tədbirləri

1. Əlavə müalicə tədbirləri laxtalanma faktor konsentrasiyalarının az olduğu və ya heç olmadığı zaman vacibdir. Bu tədbirlər müalicə üçün lazım olan dərman vasitələrini sayını azalda bilər.
2. İlk yardım: əzələ və oynaq qanaxmalarında faktorun səviyyəsini qaldırmaq üçün istifadə olunan faktor konsentrasiyalarına (hemofiliya A orta ağır dərəcəli xəstələrdə desmopressin) əlavə müalicə qismində qoruyucu cihazdan (şin), hərəkətsizlik, buz, kompress və ətrafi hündür vəziyyətdə saxlamaqla kömək etmək olar.

3. Sümük-əzələ sistemindəki qanaxmadan sonra və hemofiliya atrofiyası olan xəstələrdə tam sağalma və funksionallığın artması üçün xüsusilə fizioterapiya - tibbi reabilitasiya vacib şərtidir.
4. Selikli nahiyələrə və diş çəkimi zamanı əlavə müalicə qismində antifibrinoloji preparatlar (məsələn, traneksam turşusu, epsilon-aminokapron turşusu) daha effektivdir.
5. Güclü qanaxmadan sonra yaranan oynaq iltihabı və xroniki artrit zamanı müəyyən olunmuş ağrıkəsici dərman preparatlarından istifadə olunur.

1.6 Profilaktik faktor terapiya

1. Profilaktika - gözlənilən qanaxmanın qarşısını almaqdan ötrü faktor konsentrasiyaları ilə aparılan müalicə növüdür.
2. Orta ağır hemofiliyalı xəstələrdə aparılan müşahidəyə əsaslanan profilaktika zamanı xəstələrdə spontan qanaxmalar nadir hallarda baş verir və oynaq funksiyasını qorumaq üçün böyük imkanlar yaranır.
3. Profilaktika oynaq qanaxmasının və pozğunluğunun və bütünlükdə sümük-əzələ sisteminin funksiyasının normal saxlanması terapiyası olmalıdır.
4. Profilaktik faktor terapiyası zamanı faktor səviyyəsi 1 BV-dən yuxarı olmasa da yaxşı təsir göstərir.
5. Hələ ki, bütün xəstələrin qeyrimüəyyən zaman ərzində profilaktikada qalıb qalmadıkları barədə qəti fikir yoxdur. Bəzi məlumatlarda bildirilir ki, cavan insanların bir qismi

profilaktikanı dayandırdıqdan sonra özlərini yaxşı hiss edə bilirlər. Lakin dəqiq tövsiyələr üçün araşdırmaların aparılması tələb olunur.

6. Oynaqalarda, xüsusilə zədələnmiş oynaqalarda təkrarlanan qanaxmanın dövrünü (siklini) pozmaqdan ötrü dörd - səkkiz həftədən ibarət qısa müddətli profilaktikadan istifadə etmək olar. Bu üsulu profilaktikanı intensiv fizioterapiya ilə bərabər etmək olar.
7. Profilaktika oynaqda artıq baş vermiş zədələnməni geri qaytarmır. Lakin qanaxmanın təkrarlanmasını azaldır, oynaq xəstəliyinin inkişafını ləngidə bilir və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır.
8. Profilaktika tətbiq edən bəzi ölkələrdə, hansı ki, vəsait məhdudluğu yoxdur, bu müalicə bahalı sayılır və o halda mümkün olur ki, hemofiliyanın müalicəsi üçün xeyli vəsait ay-

rılır. Lakin uzunmüddətli müalicədə profilaktika müalicəsi qənaətlidir. Çünki zədələnmiş oynaqların sonrakı nəzarəti ilə bağlı yüksək sərfiyyatdan azad edir və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır.

9. Əhəmiyyətli dərəcədə vəsait azlığı olan ölkələrdə daha tez-tez vurulmaqla aşağı dozalı profilaktika effektiv müalicə variantı ola bilər.
10. Daha çox dövlətin profilaktikadan istifadə etməsindən ötrü minimal dozanı təyin etmək üçün profilaktikanın sərfiyyatını qiymətləndirmək lazımdır.

İynə vurma və doza qrafiki

1. Hal hazırda uzunmüddətli məlumatları olan iki profilaktika protokolu mövcuddur:
 - Malmo Protokolu: 25-40 BV/kq həftədə üç dəfə hemofiliya A və həftədə iki dəfə hemofiliya B xəstələri üçün.

1.7 Ev şəraitində terapiya

1. Münsib və imkan olan yerlərdə hemofiliyalı xəstələri ev şəraitində müalicə etmək lazımdır.
2. Ev şəraitində terapiya laxtalanma faktorunu əlçatan edir ki, bu da müalicənin tez başlanmasına səbəb olur. Nəticədə ağrılar, disfunksiya və uzunmüddətli əlillik halları, xəstəxanaya ağırlaşmalarla müraciətlərin sayı azalır.
3. Sonrakı həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması özündə azad səyahət etmək, fiziki aktiv tədbirlərdə iştirak etmək, iş və ya məktəbə getməməklərin sayı azalması və işə düzəlmədə stabilliyi təcəssüm etdirir.
4. Ev şəraitində terapiyaya zamanı təhlükəsiz faktor konsentrasiyaları ev şəraitində və soyuducuda saxlanıla bilər.
5. Ev şəraitində terapiya kompleks tibbi xidmət briqadasının nəzarəti altında aparılmalı, uyğun tədris və izahlardan sonra başlanmalıdır.
6. Tədris hemofiliya haqqında ümumi biliklərlə

- Utrexta Protokolu: 15-30 BV/kq həftədə üç dəfə hemofiliya A və həftədə iki dəfə hemofiliya B xəstələri üçün.
2. Lakin hemofiliyanın müalicəsində eyni bir ölkədə standart müalicə üsulu ilə yanaşı digər protokollardan da istifadə olunur.
 3. Protokol olduqca fərdiləşdirilmiş olmalıdır və xəstənin yaşına, damara daxil olmağına, qanaxmanın fenotipinə, qanda laxtalanma faktorunu konsentrasiyalarının olması və fəallığına əsaslanmalıdır.
 4. Uşaqların erkən yaşdan müalicə variantlarından biri də odur ki, profilaktikanı həftədə bir dəfə ilə başlamaq, qanaxmadan və damar keçirməzliyindən asılı olaraq artırmaq.
 5. Aktivlik müddətini əhatə etmək üçün profilaktikanı səhər etmək daha yaxşı olardı.
 6. Qanın laxtalanma faktor konsentrasiyalarının profilaktik istifadəsi, zədələnmənin riski daha çox olan zaman, aktivlikdən öncə tövsiyə olunur.

- uyğunlaşmalıdır. Bura qanaxmaların səbəbləri və ümumi ağırlaşmalar haqqında anlayış; ilkin yardım haqqında biliklər; dozanın hesablanması; laxtalanma faktor konsentrasiyalarının hazırlanması, saxlanması və köçürülməsi; sterilliyə riayət edilməsi; vena daxilinə iynə vurma (və yaxud mərkəzi venoz kateterinə daxil); jurnalda qeydiyyat; istifadə olunmuş iynə və ya iti əşyaların müvafiq qaydada saxlanması və kənarlaşdırılması. Sertifikatlaşdırılmış proqramlar keçirilməsi müsbət hal kimi qiymətləndirilə bilər.
7. Xəstələrə və ya onların valideynləri qanaxmanın yeri və zamanı, istifadə olunmuş preparatın dozası, buraxılış kodu və əlavə təsirini qey etmək üçün xüsusi qanaxma jurnalı (kağız üzərində və ya elektron variantda) tərtib olunmalıdır.
 8. Qan köçürülmə texnikası və qeydiyyat jurnalı növbəti müayinə zamanı klinikada müşahidə və təhlil olunmalıdır.
 9. Uşağın erkən yaşlarından damarlarına düzgün

şəkildə daxil olmaqla və əgər müvafiq tədris keçmiş ailə üzvü varsa, ev şəraitində terapiyaya başlamaq olar. Yuxarı yaşlarında olan uşaqlar və yeniyetmələr ailə üzvlərinin dəstəyilə öz-özünə infuziya etməyi öyrənə bilərlər. Təlim keçdikdən sonra Tibbi Xidmət briqadasının nəzarəti altında olmalıdır.

10. Vena damarına daxil edilmiş implantlaşdırılmış qurğu (məsələn Port-a-Kat) erkən yaşındakı uşaqlarda profilaktikanın aparılmasında iynələrin vurulmasını olduqca asanlaşdırır.

11. Bununla belə erkən başlanmış intensiv profilaktikanın üstünlüyü ilə qurğunun yarada biləcəyi risklər-cərrahi müdaxilə, yerli infeksiya və tromb əmələ gəlmə-tutuşdurulmalıdır.

12. Damar daxilindəki katetoru təmiz saxlamaq və hər köçürmədən sonra yumaq lazımdır ki, qan laxtasının əmələ gəlməsinin qarşısı alınsın.

1.8 Sağlamlığın vəziyyətinə nəzarət

1. İldə ən az bir dəfə keçirilən standartlaşdırılmış müayinə uzunmüddətli analizlərin aparılmasına, yeni yaranmış və ya yaranmaqda olan problemlərin məyyənləşməsinə və müalicə planının tərtib olunmasına imkan yaradır.

2. Hər güclü qanaxmadan sonra çox profilli tibbi xidmət briqadasının müayinəsində olmaq lazımdır.

3. Bu zaman növbəti məsələlər qiymətləndirilməlidir və təlim keçirilməlidir:

- Vena damarına daxil olmaq
- Hemostaz (qanaxma jurnalı)
- Əvəzləmə terapiyası üçün istifadə olunan preparatlar və onlara olan reaksiyalar
- Sümük-əzələ sisteminin vəziyyəti: oynaq və əzələlərin kliniki qiymətləndirmə yolu ilə zədələnməsi və funksionallığının yoxlanışı və illik rentgen nəzarəti
- Qanköçürmə və ya inyeksiya nəticəsində infeksiyon ağırlaşmaların olması: adətən VİÇ və digər infeksiyalar əgər şübhə varsa.

- İnhibitorun olması
- Ümumi psixoloji vəziyyət
- Dişlərin və ağız boşluğunun sağlamlığı

4. Hemofiliyaya istiqamətləndirilmiş bir neçə qiymətləndirmə vərəqəsi hazırlanmışdır ki,

bu da oynaqların zədələnməsi və funksionallığının ölçülməsinə imkan yaradır.

Bunlar aşağıdakılardır:

- Fəsadlar:
 - ✓ Kliniki qiymətləndirmə: Dünya Hemofiliya Federasiyasında qiymətləndirmə vərəqəsi (və ya Gilbertin qiymətləndirmə vərəqəsi), hemofiliyada oynaqların sağlamlığının vəziyyəti haqqında qiymətləndirmə vərəqəsi
 - ✓ Rentgenoloji qiymətləndirmə: Pettersonun qiymətləndirmə vərəqəsi, MRT (Maqnit rezonans tomoqrafiya), ölçü qiymətləndirmə vərəqəsi
 - ✓ Ultrasəsle fəallığı: Fəallıq növlərinin sayı, uşaqlarda və böyüklərdə məhdudiyətsizliyin (PedMAL) qiymətləndirmə vərəqi, Sağlamlığa dair həyat keyfiyyəti, Haemo Qol Hemofiliyanın nəticələrinə dair Kanadanın sorğu kitabçası, Uşaqların həyat keyfiyyətinin qiymətləndirmə aləti (CHO-KLAT)
- 5. Qiymətləndirmə vərəqəsində olan fiziki və funksional yoxlamalar haqqında əlavə məlumatlar (bax Dünya Hemofiliya Federasiyasının qiymətləndirmə alətləri haqqında qısa təlimat web səhifə: www.wfh.org/assessment_tools.)

1.9 Ağrısızlaşdırma

1. Hemofiliyalı xəstələrə kəskin və xroniki ağrılar xarakterdir. Ağrılara nəzarət etmək və aradan qaldırmaq üçün onların səbəbini düzgün qiymətləndirmək lazımdır.

Damara daxil olduqda yaranan ağrı

1. Adətən heç bir ağrıkəsici istifadə olunmur
2. İynə vurulan nahiyədə yerli ağrıkəsici sprey və ya kremin istifadəsi bəzi uşaqlara kömək edə bilər

Oynaq və əzələlərdəki qanaxma ağrısı

1. Baxmayaraq ki, qanaxmanın qarşısını almaq üçün qısa müddət ərzində laxtalanma faktor konsentrasiyası tətbiq edilir, adətən ağrısızlaşdırma üçün əlavə dərmanların istifadəsi tələb olunur.
2. Digər tədbirlər özündə buz kompresi, immobilizasiya (bədənin hansısa bir hissəsinin hərəkətsiz hala salınması), şin qoyulması və qoltuqağacından istifadə kimi tədbirləri ehtiva edir.

Cərrahi əməliyyatdan sonrakı ağrı

1. Venadaxili ağrıkəsici vurulmasından qaçmaq lazımdır.
2. Cərrahi əməliyyatdan sonrakı ağrılara nəza-

rət anestezioloqla əlaqəli şəkildə edilməlidir.

3. Əvvəlcə venadaxili morfin və ya digər narkotik ağrıkəsici preparatlardan istifadə etmək olar. Daha sonra tiryək tərkibli həblərə məsələn tramadol, kodein, hidrokodon keçmək olar.
4. Ağrılar azalanda parasetamol\asetaminofen istifadə etmək olar.

Xroniki hemofiliya artropatiyası ağrısı

1. Oynaqalarda qanaxmalar olan zaman laxtalanma faktor konsentrasiyası ilə düzgün müalicə almayan xəstələrdə xroniki hemofiliya artropatiyası inkişaf edir.
2. Cərrahiyyə əməliyyatından sonrakı ağrıları anestezioloqla birgə nəzarətdə saxlamaq lazımdır.
3. Bu halda SOG-2 inhibitorları əsas rol oynayır.
4. Digər iltihabəleyhinə preparatlardan uzaq durmaq məsləhət görülür.
5. Ağrı əlilliyə səbəb olduğu halda ortopedik əməliyyat təyin oluna bilər.
6. Ağrısı keçməyən xəstələri ağrı sindromunu müalicə edən xüsusi briqadaya yönəltmək lazımdır.

1.10 Cərrahi əməliyyat və invaziv üsullar

1. Hemofiliya ağırlaşmaları və ya digər xəstəliklər nəticəsində cərrahi əməliyyat tələb oluna bilər. Cərrahi əməliyyatın keçirilməsi üçün növbəti məsələlər vacibdir:
2. Hemofiliyalı xəstələrinin cərrahi əməliyyatı üçün əlavə planlaşma və tibbi personaldan ibarət olan briqadanı cəlb etmək daha çox tələb oluna bilər nəinki digər xəstələrə.
3. Hemofiliyalı xəstənin əməliyyatını kompleks tibbi xidmət mərkəzində və ya mərkəzlə məsləhətləşərək keçirmək daha yaxşı olardı.
4. Laxtalanmasında problemi olan xəstələrin müalicəsi üzrə anestezioloqun təcrübəsi olmalıdır .
5. Laxtalanma faktorunun manitorinqi və inhi-

bitorun yoxlanması üçün etibarlı laboratoriyanın dəstəyi tələb olunur.

6. Cərrahi əməliyyat öncə qiymətləndirməyə inhibitorun skirininqi və inhibitor testi daxildir. Xüsusi ilə də əgər əvəzedici faktor konsentrasiyası ilə müalicə zamanı gözlənilən nəticə aşağı səviyyədə olarsa.
7. Laboratoriyadan və lazım olarsa qanqöçürmə stansiyasından optimal dəstək ala bilmək üçün əməliyyatı həftənin və günün əvvəlinə planlaşdırmaq lazımdır.
8. Əməliyyat və əməliyyatdan sonrakı sağalma dönməsi ərzində hemostazın düzgün saxlanması üçün kifayət qədər laxtalanma faktor konsentrasiyası olmalıdır.

9. Əgər laxtalanma faktor konsentrasiyası yoxdursa qanköçürmə stansiyasının dəstəyi tələb olunur.
10. Laxtalanma faktor konsentrasiyasının doza və təsir müddəti aparılan cərrahi əməliyyatın növündən asılıdır.
11. Cərrahi əməliyyat üçün hemostazın qiymətləndirməsi Beynəlxalq Tromboz və Hemostaz cəmiyyətinin elm və standartlaşdırma komitəsinin kriteriyalarına əsaslanır.
12. Orta ağır dərəcəli hemofiliya A və birinci dərəcəli intensiv faktor əvəzləyicisi qəbul edən xəstələr xüsusilə inhibitorun imkişafı riskinə

məruz qalırlar. Buna görə də əməliyyatdan sonra 4-12 həftə ərzində təkrar skrining keçməlidirlər.

13. Əməliyyatdan sonra xəstələrə intensiv qan preparatları köçürüldüyünə görə, yüngül və orta dərəcəli xəstələrdə inhibitorun ciddi yoxlanılması tövsiyyə olunur
14. Faktor konsentrasiyalarının və digər hemostatik vasitələrin köçürülməsini, invoziv prosedurlardan (onurğadan punksiya və digər biopsiya ilə endoskopiya üsulları), öncə etmək vacibdir.

1.11 Dişlərə qulluq və müalicə

1. Hemofiliyalı xəstələrdə damaq qanaxmalarına gətirib çıxaran diş daşı və dental xəstəliklərin qarşısını almaq üçün ağız boşluğunun gigiyenasına yaxşı riayət etmək lazımdır.
2. Körpə vaxtından ilk dişlər çıxmağa başladıda mütəmadi olaraq dişlərin yoxlanışı keçirilməlidir.
3. Diş ərpini təmizləmək üçün gündə iki dəfə orta sərtlikdə olan fırça ilə dişləri təmizləmək lazımdır.
4. Lazım gəldikdə diş sapı və dişarası bizciklərdən istifadə etmək məsləhət görülür.
5. Suyun tərkibində fluor olmadığı ərazilərdə fluorlu diş macunundan istifadə məsləhət görülür.
6. 10-14 yaşınadək bütün xəstələrə ortodont qiymətləndirmə nəzərdə tutulur.
7. Kompleks stomatoloji müalicəni təmin etmək üçün stomatoloq-cərrahla hemofiliya müalicə briqadası arasında qarşılıqlı əlaqə olmalıdır.
8. Stomatoloq-cərrah istifadə etdiyi bütün üsullarla, yerli anesteziya ilə müalicəni təhlükəsiz aparmaq olar. Kifayət qədər təcrübəsi olan mütəxəssislərin faktorsuz inyeksiya etməyinə baxmayaraq xəstənin çəkisinə uyğun olaraq 1 kq çəkiyə 20-40% faktor konsentrasiyasını çatdıraraq ağız boşluğuna inyeksiya etmək olar.
9. Sinirlərin blokunun və ya dilin infiltrasiyası

zamanı hemofiliya üzrə mütəxəssislərin briqadası tələb oluna bilər.

10. Diş çəkimi və ağız boşluğunda aparılan cərrahi əməliyyatı hematoloqla məsləhətləşərək hemostaza nəzarət planı işlədikdən sonra həyata keçirmək məsləhət görülür.
11. Stomatoloji prosedurlardan sonra əvəzləyici terapiyaya tələbatı azaltmaq üçün adətən traneksam turşusu və ya epsilon-aminokapron turşusu istifadə olunur.
12. Ehtiyac olduğu təqdirdə antibiotik həbləri təyin olunur.
13. Diş çəkimi zamanı yerli hemostatik dərmanlardan istifadə etmək olar.
14. Diş çəkimi zamanı xəstəyə keyləşmə keçənə qədər isti qida və içkilərdən uzaq durmağı tövsiyyə etmək lazımdır. Siqaret çəkmək sağalma prosesinə mənfi təsir göstərə bilər. Bir gündən sonra ağız ılıq duzlu su ilə (bir stəkan isti suya bir xörək qaşığı duz) yaxalamaq lazımdır. Bunu beş- yeddi gün və hətta ağız boşluğu sağalana qədər davam etdirmək olar.
15. Stomatoloji manipulyasiyadan sonra davamlı qanaxma, danışıq, udqunma və ya nəfəs alma zamanı çətinlik yaranarsa təcili olaraq hematoloqla ya da stomatoloq-cərraha müraciət etmək lazımdır.
16. İltihab əleyhinə dərmanlardan və aspirindən istifadə etmək qadağandır.

17. Diş çəkimindən sonra ağrılar zamanı iki- üç gün ərzində hər altı saatdan bir müvafiq dozada parasetamol\asetominofon kömək edə bilər.
18. Qan vasitəsilə ötürülmüş infeksiyalar dişlə-

- rin müalicəsinə maneə törətmir.
19. FVIII və FIX inhibitoru olan xəstələrdə dişlərin müalicəsi zamanı qanaxmanın qarşısını almaq üçün mükəmməl planlaşdırma tələb edir.

BİBLİOQRAFIYA

1. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PH, Soucie JM, Walker I, Brooker M. A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world. *Haemophilia* 2010;16(1):20-32.
2. Ingram GI, Dykes SR, Creese AL, Mellor P, Swan AV, Kaufert JK, Rizza CR, Spooner RJ, Biggs R. Home treatment in haemophilia: clinical, social and economic advantages. *Clin Lab Haematol* 1979;1(1):13-27.
3. Singleton T, Kruse-Jarres R, Leissinger C. Emergency department care for patients with haemophilia and von Willebrand disease. *J Emerg Med* 2010;39(2):158-65.
4. Castaman G, Mancuso ME, Giacomelli SH, et al. Molecular and phenotypic determinants of the response to desmopressin in adult patients with mild hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2009;7(11):1824-31.
5. Franchini M, Zaffanello M, Lippi G. The use of desmopressin in mild hemophilia A. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2010;21(7):615-9.
6. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first twenty years. *Haemophilia* 2000;6(Suppl 1):60-67.
7. Berntorp E, Boulyzenkov V, Brettler D, et al. Modern treatment of haemophilia. *Bull WHO* 1995;73:691-701.
8. Kasper CK, Mannucci PM, Boulyzenkov V, et al. Haemophilia in the 1990s: Principles of treatment and improved access to care. *Semin Thrombosis Haemostas* 1992;18:1-10.
9. Soucie JM, Nuss R, Evatt B, Abdelhak A, Cowan L, Hill H, Kolakoski M, Wilber N; Hemophilia Surveillance System Project Investigators. Mortality among males with hemophilia: relations with source of medical care. *Blood* 2000;96:437-42.
10. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, Thomas A, Ingerslev J; Inter Disciplinary Working Group. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008;14(2):361-74.
11. Evatt BL. The natural evolution of haemophilia care: developing and sustaining comprehensive care globally. *Haemophilia* 2006;12 (Suppl 3):13-21.
12. Evatt BL, Black C, Batorova A, Street A, Srivastava A. Comprehensive care for haemophilia around the world. *Haemophilia* 2004;10(Suppl 4):9-13.
13. Canadian Hemophilia Standards Group. Canadian Comprehensive Care Standards for Hemophilia and Other Inherited Bleeding Disorders, First Edition, June 2007. http://www.ahcdc.ca/documents/CanadianHemophiliaStandardsFirstEdition070612_1.pdf accessed 2011 09 04.
14. de Moerloose P, Fischer K, Lambert T, Windyga J, Batorova A, Lavigne-Lissalde G, Rocino A, Astermark J, Hermans C. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia. *Haemophilia* 2012 May;18(3):319-25.

15. Gomis M, Querol F, Gallach JE, Gonzalez LM, Aznar JA. Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. *Haemophilia* 2009;15(1):43-54.
16. Iorio A, Fabbriani G, Marcucci M, Brozzetti M, Filipponi P. Bone mineral density in haemophilia patients: a meta-analysis. *Thromb Haemost* 2010; 103(3):596-603.
17. Wallny TA, Scholz DT, Oldenburg J, et al. Osteoporosis in haemophilia - an underestimated comorbidity? *Haemophilia* 2007;13(1):79-84.
18. Seuser A, Boehm P, Kurme A, Schumpe G, Kurnik K. Orthopaedic issues in sports for persons with haemophilia. *Haemophilia* 2007;13(Suppl 2):47-52.
19. Philpott J, Houghton K, Luke A. Physical activity recommendations for children with specific chronic health conditions: Juvenile idiopathic arthritis, hemophilia, asthma and cystic fibrosis. *Paediatr Child Health* 2010; 15(4):213-25.
20. Querol F, Aznar JA, Haya S, Cid A. Orthoses in haemophilia. *Haemophilia* 2002;8(3): 407-12.
21. Fischer K, Van der Bom JG, Mauser-Bunshoten EP, et al. Changes in treatment strategies for severe haemophilia over the last 3 decades: effects on clotting factor consumption and arthropathy. *Haemophilia* 2001; 7: 446-52.
22. Löfqvist T, Nilsson IM, Berntorp E, Pettersson H. Haemophilia prophylaxis in young patients: a long-term follow-up. *J Intern Med* 1997;241:395-400.
23. Nilsson IM, Berntorp E, Löfqvist T, Pettersson H. Twenty-five years' experience of prophylactic treatment in severe haemophilia A and B. *J Intern Med* 1992;232(1):25-32.
24. Aronstam A, Arblaster PG, Rainsford SG, Turk P, Slattery M, Alderson MR, et al. Prophylaxis in haemophilia: a double-blind controlled trial. *Br J Haematol* 1976;33(1):81-90.
25. Astermark J, Petrini P, Tengborn L, et al. Primary prophylaxis in severe haemophilia should be started at an early age but can be individualized. *Br J Haematol* 1999;105: 1109-13.
26. Feldman BM, Pai M, Rivard GE, et al. Tailored prophylaxis in severe hemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. *J Thromb Haemost* 2006; 4(6):1228-36.
27. Fischer K, Van der Bom JG, Mauser-Bunshoten EP, et al. Effects of postponing prophylactic treatment on long-term outcome in patients with severe haemophilia. *Blood* 2002;99:2337-41.
28. Gringeri A, Lundin B, Mackensen SV, et al; ESPRIT Study Group. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study). *J Thromb Haemost* 2011;9(4):700-10.
29. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *NEJM* 2007;357(6):535-44.
30. Petrini P. What factors should influence the dosage and interval of prophylactic treatment in patients with severe haemophilia A and B? *Haemophilia* 2001;7(1):99-102.
31. Fischer K, Van Der Bom JG, Prejs R, et al. Discontinuation of prophylactic therapy in severe haemophilia: incidence and effects on outcome. *Haemophilia* 2001;7(6):544-50.
32. Hay CR. Prophylaxis in adults with haemophilia. *Haemophilia* 2007;13(Suppl 2):10-5.
33. Kavakli K, Aydogdu S, Taner M, et al. Radioisotope synovectomy with rhenium186 in haemophilic synovitis for elbows, ankles and shoulders. *Haemophilia* 2008;14(3):518-23.
34. Luchtman-Jones L, Valentino LA, Manno C; Recombinant Therapy Workshop Participants. Considerations in the evaluation of haemophilia patients for short-term prophylactic therapy: a paediatric and adult case study. *Haemophilia* 2006;12(1):82-6.
35. Petrini P, Seuser A. Haemophilia care in adolescents--compliance and lifestyle issues. *Haemophilia* 2009; 15 Suppl 1:15-9.
36. Soucie JM, Symons J, Evatt B, Brettler D, Huszti H, Linden J; Hemophilia Surveillance

- System Project Investigators. Home-based factor infusion therapy and hospitalization for bleeding complications among males with haemophilia. *Haemophilia* 2001;7:198-206.
37. Teitel JM, Barnard D, Israels S, Lillicrap D, Poon MC, Sek J. Home management of haemophilia. *Haemophilia* 2004;10(2):118-33.
 38. Szucs TD, Offner A, Kroner B, et al; European socioeconomic study group. Resource utilization in haemophiliacs treated in Europe: results from the European study on socioeconomic aspects of haemophilia care. *Haemophilia* 1998;4(4):498-501.
 39. Neunert CE, Miller KL, Journeycake JM, et al. Implantable central venous access device procedures in haemophilia patients without an inhibitor: systematic review of the literature and institutional experience. *Haemophilia* 2008;14(2):260-70.
 40. Valentino LA, Ewenstein B, Navickis RJ, Wilkes MM. Central venous access devices in haemophilia. *Haemophilia* 2004;10(2):134-46.
 41. Ljung R. The risk associated with indwelling catheters in children with haemophilia. *Br J Haematol* 2007;138(5):580-6.
 42. Ragni MV, Journeycake JM, Brambilla DJ. Tissue plasminogen activator to prevent central venous access device infections: a systematic review of central venous access catheter thrombosis, infection and thromboprophylaxis. *Haemophilia* 2008;14(1):30-8.
 43. Su Y, Wong WY, Lail A, Donfield SM, Konzal S, Gomperts E; Hemophilia Growth And Development Study. Long-term major joint outcomes in young adults with haemophilia: interim data from the HGDS. *Haemophilia* 2007;13(4):387-90.
 44. Hermans C, de Moerloose P, Fischer K, Holstein K, Klamroth R, Lambert T, et al; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Management of acute haemarthrosis in haemophilia A without inhibitors: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia* 2011;17(3):383-92.
 45. Vallejo L, Pardo A, Gomis M, et al. Influence of aquatic training on the motor performance of patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2010;16(1):155-61.
 46. Rattray B, Nugent DJ, Young G. Celecoxib in the treatment of haemophilic synovitis, target joints, and pain in adults and children with haemophilia. *Haemophilia* 2006;12(5):514-7.
 47. Tsoukas C, Eyster ME, Shingo S, et al. Evaluation of the efficacy and safety of etoricoxib in the treatment of hemophilic arthropathy. *Blood* 2006;107(5):1785-90.
 48. Eyster ME, Asaad SM, Gold BD, Cohn SE, Goedert JJ; Second Multicenter Hemophilia Study Group. Upper gastrointestinal bleeding in haemophiliacs: incidence and relation to use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Haemophilia* 2007;13(3):279-86.
 49. Rodriguez-Merchan EC. Musculoskeletal complications of hemophilia. *HSSJ* 2010;6:37-42.
 50. Batorova A, Martinowitz U. Intermittent injections vs. continuous infusion of factor VIII in haemophilia patients undergoing major surgery. *Br J Haematol* 2000;110(3):715-20.
 51. Hermans C, Altisent C, Batorova A, et al.; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Replacement therapy for invasive procedures in patients with haemophilia: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia* 2009;15(3):639-58.
 52. Mathews V, Viswabandya A, Baidya S, George B, Nair S, Chandy M, Srivastava A. Surgery for hemophilia in developing countries. *Semin Thromb Hemost* 2005;31(5):538-43.
 53. Teitel JM, Carcao M, Lillicrap D, et al. Orthopaedic surgery in haemophilia patients with inhibitors: a practical guide to haemostatic, surgical and rehabilitative care. *Haemophilia* 2009;15(1):227-39.
 54. Kempton CL, Soucie JM, Miller CH, et al. In non-severe hemophilia A the risk of inhibitor after intensive factor treatment is great.

- ter in older patients: a case-control study. *J Thromb Haemost* 2010;8(10):2224-31.
55. Eckhardt CL, Van der Bom JG, Van der Naald M, Peters M, Kamphuisen PW and Fijnvandraat K. Surgery and inhibitor development in hemophilia A: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2011;9:1948-1958.
 56. Friedman M, White B, Dougall AJ. An audit of the protocol for the management of patients with hereditary bleeding disorders undergoing dental treatment. *J Disab Oral Health* 2009;10(4):151-55.
 57. Frachon X, Pommereuil M, Berthier AM, et al. Management options for dental extraction in hemophiliacs: a study of 55 extractions (2000-2002). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99(3):270-5.
 58. Hewson I, Makhmalbaf P, Street A, et al. Dental surgery with minimal factor support in the inherited bleeding disorder population at the Alfred Hospital. *Haemophilia* 2011; 17 (1):e185-8.
 59. Coetzee MJ. The use of topical crushed tranexamic acid tablets to control bleeding after dental surgery and from skin ulcers in haemophilia. *Haemophilia* 2007;13(4):443-4.
 60. Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A, et al. Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. *Haemophilia* 2005;11:504-9.
 61. Brewer A. Dental Management of Patients with Inhibitors to Factor VIII or Factor IX. Treatment of Hemophilia monograph no 45. Montreal: World Federation of Hemophilia, 2008.
 62. White GC 2nd, Rosendaal F, Aledort LM, Lusher JM, Rothschild C, Ingerslev J. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 2001;85(3):560.
 63. Aronstam A, Rainsford SG, Painter MJ. Patterns of bleeding in adolescents with severe haemophilia A. *Br Med J* 1979;1(6161):469-70.
 64. Definitions in hemophilia. Recommendations of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *JTH* 2012 (in press).

2

MÜALİCƏ ZAMANI XÜSUSİ DİQQƏT TƏLƏB EDƏN MƏSƏLƏLƏR

2.1 Daşıyıcılar

1. Hemofiliya - “X” xromosomu ilə bağlı qanda laxtalanmanın pozulmasıdır. Adətən qadınlar daşıyıcı, kişi cinsin nümayəndələri isə bu xəstəliyə düşər olur.
2. Sırf daşıyıcılar bunlardır:
 - Hemofiliyalı şəxs qızları
 - Hemofiliyalı oğlun anası, və o şəxs ki, ailəində hər hansı bir hemofiliyalı insan var
 - Hemofiliyalı oğul anası və o şəxs ki, onun ailə üzvlərindən biri məlum hemofiliya geninin daşıyıcısıdır
 - İki və daha çox hemofiliyalı oğlu olan ana
3. Hemofiliya daşıyıcılarının qanda laxtalanma faktorunun səviyyəsi sağlam əhalidə olduğu kimi 50 % təşkil edir.
4. Əksər daşıyıcılarda heç bir əlamət olmur.
5. Laxtalanma faktorunun səviyyəsi 40%-dən 60%-ə qədər olan daşıyıcılar qanaxmaya yüksək meyilliyə malik ola bilərlər.
6. Nadir hallarda daşıyıcılarda laxtalanma faktorunun səviyyəsi hemofiliyalılardakı diapazonda ola bilər. Əksər hallarda bu yüngül dərəcəli hemofiliyalıların faktor səviyyəsi ilə eyni olur. Nadir hallarda isə daşıyıcıların faktor səviyyəsi orta ağır və ağır dərəcəli hemofiliyalı xəstələrin faktor səviyyəsi ilə eyni olur.
7. Faktor səviyyəsi hemofiliya diapazonundakı kimi olan daşıyıcılar simptomatik daşıyıcılar ola bilərlər. Qanaxma, xüsusilə də travma və cərrahi müdaxilə zamanı onların laxtalanma faktorunun çatışmamazlıq səviyyəsi ölçülür.
8. Cərrahi müdaxilədən sonra yaranan qanaxmalar çox vaxt laxtalanma faktor səviyyəsi çox aşağı olan daşıyıcılarda rast gəlinir.
9. Qanda laxtalanma faktor səviyyəsi aşağı olan daşıyıcıları müvafiq ağırlıq dərəcəsi olan hemofiliyalı kimi təsnif etmək və müalicədə bunu nəzərə almaq lazımdır.
10. Hemofiliyalı insanın qadın qohumları (ana, bacısı və qızı) xüsusilə invaziv prosedurlardan, doğuşdan əvvəl və ya əgər hər hansı hemofiliya simptomları müşahidə olunarsa laxtalanma faktorunun səviyyəsini yoxlamaq lazımdır.

2.2 Genetik testlərməsləhətlər və prenatal diaqnostika

1. Hemofiliyalı insanın risk altında olan qadın ailə üzvlərinə genetik konsultasiyanı asanlaşdırmaq üçün mümkün olan yerdə daşıyıcılığa görə genetik test etməyi təklif etmək lazımdır.
2. Müəyyən ailədə spesifik mutasiyaların müəyyən edilməsi DNT əsasında mutasiyanın analizi daha asan və əlyətərli olmuşdur. Bu daşıyıcıların idensifikasiyasının və kişi cinsinin rüşeyminin prenatal diaqnostikasını asanlaşdırmışdır.
3. Genetik konsultasiya hemofiliyalı xəstələrə,

daşıyıcılara və onların ailələrinə daha düşünülmüş qərar qəbul etməkdə kömək edir.

4. Prenatal diaqnostika adətən o zaman təklif olunur ki, dölün hemofiliya xəstəsi olacağı təqdirdə hamiləliyin dayandırılması nəzərdə tutulur. Lakin bu təhlil ailəyə doğuşu planlaşdırmaq və ya doğuşa hazırlaşmaqda kömək etmək məqsədi ilə də aparıla bilər. Hemofiliyalı uşağın doğuşu zamanı əməliyyat məsləhət görülür.
5. 7-9 həftədən sonra dölün cinsini Y xromosoma xarakterizə olan ananın plazmasının zəncirvari polimeraz reaksiyası ilə diaqnostika üsulu və ya ultrasəs müayinə ilə hamiləliyin 11-ci həftəsindən başlayaraq.
6. Biopsiya prenatal diaqnostikanın əsas metodu sayılır. Bu təhlili hamiləliyin 9-14-cü həftəsində aparmaq daha yaxşı olardı. Hamiləliyin

erkən dövründə edilən biopsiya ağırlaşma riskini artırır və dölün ətraflarının düzgün inkişaf etməsinə səbəb ola bilər.

7. Amniosentez üsulunu hamiləliyin 15-17 həftəsində istifadə etmək olar.
8. Bu qaydaları müəyyən edən ölkənin qanunlarını bilmək və riayət etmək vacibdir.
9. Qanda faktor səviyyəsi aşağı olan daşıyıcılarda prenatal diaqnostika zamanı qanaxmanın qarşısını almaq üçün hemostatik dəstək tələb oluna bilər.
10. Prenatal diaqnostikada istifadə olunan bütün metodlar döldə və anada qansızmaya səbəb ola bilər. Əgər anada rezus faktor mənfidirsə ona anti D immunoqlobulin vermək lazımdır.
11. İmplantasiyadan öncə edilən genetik diaqnostika uşaqlığa spesifik mutasiyası olmayan rüşeymin implantasiyasına imkan verir.

2.3 Məlum və ya ehtimal oluna bilən hemofiliya ilə körpənin doğulması

1. Daşıyıcılarda, hamiləliyin ikinci və üçüncü üçaylığında FVIII laxtalanma faktoru adətən normal səviyyəyə qalxır. Buna görə də hamiləliyin üçüncü üçaylığında faktor səviyyəsini ölçmək lazımdır ki, daşıyıcılar doğuş vaxtı faktor konsentrasiyalarının daxil edilməsi haqqında qərar qəbul etsinlər.
2. Faktor səviyyəsi çox aşağı (< 50 BV/kq) olan daşıyıcılarda cərrahi, invaziv prosedurlar, o cümlədən doğuş üçün faktor ilə əvəzəlmə terapiyası keçirmək lazımdır.
3. Qanda laxtalanma faktoru əvəzlənməsini prenatal dövrdə planlaşdırmaq lazımdır.
4. Mama-ginekoloqun göstərişi ilə normal döllə daşıyıcıların doğuş üsulunu seçmək lazımdır.
5. Qanaxma riskini azaltmaq üçün məlum və ya ehtimal olunan hemofiliyalı körpənin doğuşu hansı yolla həyata keçirilsə keçirilsin (təbii və ya əməliyyat) travmasız olmalıdır.
6. Doğuş zamanı akuşer alətlərindən ana bətnində olarkən dölə qarşı digər invaziv üsullardan istifadə etmək qadağandır.

2.4 Vaksinasiya

1. Qanda laxtalanma pozğunluğu olan xəstələr vaksinasiya olunmalıdırlar. Lakin vaksinləri əzələ və ya dəri daxilinə deyil dəri altına yeritmək lazımdır. Vaksinasıyanı xəstənin faktor müalicəsi almadığı zaman keçirmək lazımdır.
2. Əgər lazım gələrsə əzələ daxili inyeksiya etmək olar:
 - Faktor əvəzlənməsi terapiyasından sonra etmək yaxşı olar
 - İnyeksiyadan beş dəqiqə əvvəl həmin nahiyəyə buz qoymaq olar
 - İnyeksiya üçün ən kiçik kalibrli iynələr seçilməlidir (adətən 25-27)
 - İnyeksiyanın yerini ən az beş dəqiqə tamponla sıxmaq lazımdır

3. Canlı virusla olan vaksinalar (polimielitə qarşı vaksina, qızılcaya qarşı trivaksina, paratit və məxmərək) VİÇ infeksiya ilə olan xəstələrə əks göstərişdir.
4. VİÇ infeksiyalı hemofiliyalı xəstələr pnevmonokok vaksinləri və illik qripə qarşı vaksin-

lər almalıdırlar.

5. Hepatit A və B-yə qarşı vaksinasıya bütün hemofiliyalı xəstələrə vacibdir. Bu vaksinlər VİÇ infeksiyası olan xəstələr üçün effektiv olmaya bilər.

2.5 Psixoloji məsələlər

1. Xəstələrə və onların ailələrinə psixoloji və sosial dəstək göstərmək lazımdır.
2. Hemofiliya normal həyatın bəzi sahələrinə məhdudiyətlər qoya biləcək bir iqtisadi ağırlıq ola bilər.
3. Sosial qulluqçu, ya da kompleks tibbi xidmət briqadasının digər üzvləri :
 - Xəstələrə hemofiliyanın fiziki, psixoloji, emosional və iqtisadi aspektlərini başa düşüləcək dildə və dolğun məlumat təqdim etməlidir.
 - Müalicə və qulluq nöqtəyi-nəzərdən düzür və səmimi olmalıdır.
 - Xəstəyə öz hisslərini göstərməyə və suallar verməyə imkan yaratmalıdır. Təmkinlə qulluq və dəstək göstərməlidir.
 - Xəstə uşaqların valideynləri ilə yanaşı özləri ilə də ünsiyyət qurmalıdırlar. Müvafiq təlim

və informasiyaya malik olan uşaqlar öz xəstəlikləri barədə çox şeyi başa düşürlər və həkimləri ilə əməkdaşlıq edə bilirlər.

- Xəstələrə öz sağlam bacı və qardaşlarına qarşı etinadsız olmamağı başa salmaq.
- Xroniki xəstəliklərə xas olan fiziki, mənəvi tükənmə və depressiya əlamətlərini dərk etmək və onların öhdəsindən necə gəlmək barədə məsləhətlər vermək.
- Mədəni mənşəyi xəstənin bu xəstəliyə olan baxışına təsir etdiyi ilə razılaşmaq.
- Xəstələri ev işlərində, evdə və iş yerində asudə vaxtın təşkilində iştirak etməyə həvəsləndirmək.
- Xəstələrin təşkilatı ilə əməkdaşlıq etmək, onları maarifləndirmək.
- Sosial işçisi olmayan təşkilatlara yardım göstərmək.

2.6 Yaşlı hemofiliyalı xəstələr

1. Yaşlı hemofiliyalı xəstələrin yaşlanma ilə bağlı olan xəstəliklə qarşılaşması qaçılmazdır.
2. Hemofiliyalı xəstələrdə mövcud olan xəstəliklə yanaşı müşahidə olunan xəstəlikləri müvafiq qaydada müalicə etmək lazımdır. Əks təqdirdə hemofiliya ilə bağlı bir çox problemlər ortaya çıxmağa bilər və xəstələrin fiziki və psixoloji vəziyyətinə mənfi təsir göstərir. Bu da onların həyat keyfiyyətlərinin pisləşməsi ilə nəticələnir.

Osteoparoz

1. Hemofiliyalı xəstələrdə sümük toxumasının mineral sıxlığı (STMS) aşağı olur.
2. Artropatik oynaqların sayının artması, oynaqların hərəkətliliyinin azalması və aktivliyin itirilməsinə gətirib çıxaran əzələ atrofiyasına sümük toxumasının mineral sıxlığının aşağı

olması səbəb olur.

3. Müvafiq idmanla məşğul olmaq vacibdir.
4. Qida rasyonuna kalsium və D vitamini əlavə etmək vacibdir. Bununla əlaqədar biofosfonat müalicə terapiya tələb oluna bilər. Lakin uzunmüddətli biofosfonat terapiyaya başlamazdan əvvəl dişlərin vəziyyətinin qiymətləndirilməsini aparmaq lazımdır.

Piylənmə

1. Artıq çəkiddən (BKİ (bədənin kütləsinin indeksi) 25-30 kq/m²) və piylənmədən (BKİ >30 kq/m²) əziyyət çəkən insanların sayı getdikcə artmaqdadır.
2. Qeyri aktiv həyat tərzi bədənin çəkisinin və indeksinin (BKİ) artmasına səbəb olur.
3. Yüksək indeks (BKİ) bunlarla əlaqəli ola bilər:

- Hərəkətliliyin əhəmiyyətli dərəcədə məhdudlaşması
 - Artropatik ağrıların şiddətlənməsi
 - Zədələnmiş oynaqaların əmələ gəlmə riskinin artması
 - Diabet, ateroskleroz və ürək-damar xəstəliklərinin yaranma riskinin artması. Bu da öz növbəsində zədələnmiş artropatik oynaqaların yaranmasına gətirib çıxara bilər.
4. Mütəmadi olaraq fiziki aktivlik təyin olunmalıdır.
 5. Əgər funksional məhdudiyət gündəlik aktivliyə mane olursa, o zaman hemofiliya ilə tanış olan fizioterapevt alternativ aktivlik növlərini tövsiyə edə bilər.
 6. Bəzi hallarda diyetoloqa yönləndirmə də ola bilər.

Hipertoniya

1. Hemofiliyalı xəstələr adətən yüksək qan təzyiqinə malik olurlar. Hemofiliyalıların hipertoniya xəstəliyinə tutulma ehtimalı digərlərinə nisbətən iki dəfə artıqdır. Onlar əhalinin yerdə qalan hissəsi ilə müqayisədə daha çox hipertoniya əleyhinə dərmanlardan istifadə edirlər.
2. Yüksək təzyiqdən əziyyət çəkən hemofiliyalı xəstələrdə qanaxma riski yüksək olduğu üçün, onları adekvat müalicə etmək və tez-tez qan təzyiqlərini ölçmək lazımdır.
3. Digər ürək-damar xəstəliklərinin riski olmadığında sistoloji təzyiqi ≤ 140 mm civə sütununda, diastolik təzyiqi isə ≤ 90 mm civə sütununda sabit saxlamaq lazımdır.

Şəkərli diabet

1. Hemofiliyalıların şəkərli diabet xəstəliyinə tutulmaları sənədləşdirilməyib. Lakin müşahidələr göstərir ki, bu xəstəlik yüngül dərəcəli hemofiliyalılar arasında daha çox rast gəlinir.
2. Yaşlanmaqda olan nəsilə, xüsusilə də artıq çəkiddən əziyyət çəkən xəstələrdə qlükozanın səviyyəsini hər il yoxlamaq lazımdır.
3. Əgər insulinlə müalicə təyin olunubsa, heç bir qanaxma ağırlaşması olmadan dərialtına iynə yeritmək olar.

Hiperxolesterolemiya

1. Qeyd edilir ki, xolesterolun səviyyəsi hemofiliyalı xəstələrdə əhalinin digər üzvlərinə nisbətən aşağı olur.
2. Ürək-damar xəstəlikləri riski olan yaşlılarda xolesterolun səviyyəsini ölçmək lazımdır.
3. Əgər xolesterolun səviyyəsi yüksəkdirsə, müalicə təyin olunmalıdır.

Ürək-damar xəstəlikləri

1. Hemofiliyalı xəstələrin işemik ürək-damar xəstəlikləri səbəbi ilə ölüm halları çox aşağı səviyyədədir. Lakin bu səbəbdən baş verən ölümlərin sayı artmaqdadır.
2. Miokard infaktla əvvəl qəbul edilən qanda laxtalanma faktoru konsentrasiyası arasında mümkün əlaqə qeyd edilir.
3. Ürək-damar xəstəliklərindən əziyyət çəkən hemofiliyalı xəstələrə adi baxım lazımdır və müalicə kardioloqun məsləhəti ilə olmalıdır.
4. Yüksək səviyyədə faktorun qaldırılmasına yol vermək olmaz. Heparin preparatları qəbul edilmiş kardioloji xəstəliklər üzrə protokolların standartlarına əsasən istifadə olunur.

Psixososial təsir

1. Yaşlı xəstələrdə hərəkətsizləşmiş ağırlı artropatiya həyat keyfiyyətinə neqativ təsir edə bilər və sərbəstliyin itirilməsinə gətirib çıxara bilər.
2. Xəstələr cavan vaxtı hemofiliya ilə əlaqədar mənfi xatirələrlə bağlı gözlənilməz emosional problemlər yaşaya bilərlər.
3. Həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması və sərbəstliyi qorumaq üçün evə və iş yerinə uyğunlaşma və ağrının düzgün müalicəsi qrafiki təyin olunur.
4. Sosial işçi, tibb bacısı, həkim və ya hemofiliya üzrə psixoloq fəal psixoloji dəstək göstərməlidirlər.

2.7 Fon villebrand xəstəliyi və nadir qan pozğunluqları

1. ÜHF xəstələri, onların ailələrini və qanın irsi pozğunluğu ilə bağlı təcrübə keçən həkimləri dəstəkləmək və belə xəstələrin hemofiliya müalicə mərkəzlərində aparılan müalicə ilə təmin etmək kimi vəzifələri öz üzərinə götürmüşdür.
2. Bu təlimatın əsas məqsədi hemofiliyanın müalicəsidir. Əvvəlki nəşrlərdə Fon Villebrand və nadir qanın laxtalanma xəstəliklərinin diaqnostikası və müalicəsi müzakirə olunmuşdur.

BİBLİOQRAFIYA

1. Lee CA, Chi C, Pavord SR, Bolton-Maggs PH, Pollard D, Hinchcliffe-Wood A, Kadir RA; UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. The obstetric and gynaecological management of women with inherited bleeding disorders--review with guidelines produced by a taskforce of UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia* 2006 Jul;12(4):301-36.
2. Rizza CR, Rhymes IL, Austen DE, Kernoff PB, Aroni SA. Detection of carriers of haemophilia: a 'blind' study. *Br J Haematol* 1975;30 (4):447-56.
3. Plug I, Mauser-Bunschoten EP, Brocker-Vriends AH, et al. Bleeding in carriers of hemophilia. *Blood* 2006;108(1):52-6.
4. Chi C, Lee CA, Shiltagh N, Khan A, Pollard D, Kadir RA. Pregnancy in carriers of hemophilia. *Haemophilia* 2008;14(1):56-64.
5. Ljung R, Tedger U. Genetic counseling of hemophilia carriers. *Semin Thromb Hemost* 2003;29(1):31-6.
6. Dunn NF, Miller R, Griffioen A, Lee CA. Carrier testing in haemophilia A and B: adult carriers' and their partners' experiences and their views on the testing of young females. *Haemophilia* 2008;14(3):584-92.
7. Mortarino M, Garagiola I, Lotta LA, Siboni SM, Semprini AE, Peyvandi F. Non-invasive tool for foetal sex determination in early gestational age. *Haemophilia* 2011 Nov;17(6):952-6.
8. Rijnders RJ, van der Lijst RB, Peters ED, Goeree JK, Van Der Schoot CE, Ploos Van Amstel JK, Christiaens GC. Earliest gestational age for fetal sexing in cell-free maternal plasma. *Prenat Diagn* 2003;23(13):1042-4.
9. Chi C, Hyett JA, Finning KM, Lee CA, Kadir RA. Non-invasive first trimester determination of fetal gender: a new approach of prenatal diagnosis of haemophilia. *BJOG* 2006;113 (2): 239-42.
10. Evans MI, Andriole S. Chorionic villus sampling and amniocentesis in 2008. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20(2):164-8.
11. Jauniaux E, Pahal GS, Rodeck CH. What invasive procedure to use in early pregnancy? *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2000;14(4):651-62.
12. Tabor A, Alfirevic Z. Update on procedure-related risks for prenatal diagnosis techniques. *Fetal Diagn Ther* 2010;27(1):1-7.
13. Wapner RJ. Invasive prenatal diagnostic techniques. *Semin Perinatol* 2005;29(6):401-4.
14. Katiyar R, Kriplani A, Agarwal N, Bhatla N, Kabra M. Detection of fetomaternal hemorrhage following chorionic villus sam-

- pling by Kleihauer Betke test and rise in maternal serum alpha fetoprotein. *Prenat Diagn* 2007;27 (2):139-42.
15. Lavery S. Preimplantation genetic diagnosis of haemophilia. *Br.J Haematol* 2009;144:303-307.
 16. Kletzel M, Miller CH, Becton DL, Chadduck WM, Elser JM. Postdelivery head bleeding in hemophilic neonates: Causes and management. *Am J Dis Child* 1989;143: 1107-10.
 17. Kulkarni R, Lusher J. Perinatal management of newborns with haemophilia. *Br J Haematol* 2001 Feb;112(2):264-74.
 18. Evans DI, Shaw A. Safety of intramuscular injection of hepatitis B vaccine in haemophiliacs. *BMJ* 1990;300:1694-95.
 19. Miller EJ, Lee CA, Karayiannis P, Holmes S, Thomas HC, Kernoff PB. Immune response of patients with congenital coagulation disorders to hepatitis B vaccine: suboptimal response and human immunodeficiency virus infection. *J Med Virol* 1989;28:96-100.
 20. Steele M, Cochrane A, Wakefield C, et al. Hepatitis A and B immunization for individuals with inherited bleeding disorders. *Haemophilia* 2009;15(2):437-47.
 21. Cassis F. Psychosocial care for people with hemophilia. *Treatment of Hemophilia monograph no 44*. Montreal: World Federation of Hemophilia, 2007.
 22. Miller R. Counselling about diagnosis and inheritance of genetic bleeding disorders: haemophilia A and B. *Haemophilia* 1999;5 (2): 77-83.
 23. Bullinger M, von Mackensen S. Psychosocial determinants of quality of life in children and adolescents with haemophilia: a cross-cultural approach. *Clin Psychol Psychother* 2008;15 (3): 164-72.
 24. Mauser-Bunschoten EP, Fransen Van De Putte DE, Schutgens RE. Co-morbidity in the ageing haemophilia patient: the down side of increased life expectancy. *Haemophilia* 2009 Jul;15(4):853-63.
 25. Siboni SM, Mannucci PM, Gringeri A, et al. Health status and quality of life of elderly persons with severe haemophilia born before the advent of modern replacement therapy. *J Thromb Haemost* 2009;7(5):780-6.
 26. Iorio A, Fabbriciani G, Marcucci M, Brozzetti M, Filippini P. Bone mineral density in haemophilia patients: A meta-analysis. *Thromb Haemost* 2010 Mar;103(3):596-603.
 27. Wallny TA, Scholz DT, Oldenburg J, et al. Osteoporosis in haemophilia - an underestimated comorbidity? *Haemophilia* 2007;13(1):79-84.
 28. Kovacs CS. Hemophilia, low bone mass, and osteopenia/osteoporosis. *Transfus Apher Sci* 2008;38(1):33-40.
 29. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme, Oral Health Management of Patients Prescribed Bisphosphonates: Dental Clinical Guidance. Dundee: Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme, April 2011.
 30. Hofstede FG, Fijnvandraat K, Plug I, Kamphuisen PW, Rosendaal FR, Peters M. Obesity: a new disaster for haemophilic patients? A nationwide survey. *Haemophilia* 2008;14 (5):1035-38.
 31. Soucie JM, Cianfrini C, Janco RL, et al. Joint range-of-motion limitations among young males with hemophilia: prevalence and risk factors. *Blood* 2004;103(7):2467-73.
 32. Carpenter SL, Chrisco M, Johnson E. The effect of overweight and obesity on joint damage in patients with moderate to severe hemophilia. *Blood* 2006;108:ASH Annual Meeting Abstracts 4064.
 33. Biere-Rafi S, Baarslag MA, Peters M, Kruij MJ, Kraaijenhagen RA, Den Heijer M, Büller HR, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk assessment in haemophilia patients. *Thromb Haemost* 2011 Feb 1;105(2):274-8.
 34. Lim MY, Pruthi RK. Cardiovascular disease risk factors: prevalence and management in adult hemophilia patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2011 Jul;22(5):402-6.
 35. Walsh M, Macgregor D, Stuckless S, Barrett B, Kawaja M, Scully MF. Health-related quality of life in a cohort of adult patients with mild hemophilia A. *J Thromb Haemost*

- 2008;6(5):755-61.
36. Rosendaal FR, Briet E, Stibbe J, van Herpen G, Leuven JA, Hofman A, Vandenbroucke JP. Haemophilia protects against ischaemic heart disease: a study of risk factors. *Br J Haematol* 1990;75(4):525-30.
37. Kulkarni R, Soucie JM, Evatt BL; Hemophilia Surveillance System Project Investigators. Prevalence and risk factors for heart disease among males with hemophilia. *Am J Hematol* 2005;79(1):36-42.
38. Ragni MV, Moore CG. Atherosclerotic heart disease: prevalence and risk factors in hospitalized men with haemophilia A. *Haemophilia* 2011 Nov;17(6):867-71.
39. Girolami A, Ruzzon E, Fabris F, Varvarikis C, Sartori R, Girolami B. Myocardial infarction and other arterial occlusions in hemophilia A patients: a cardiological evaluation of all 42 cases reported in the literature. *Acta Haematol* 2006;116(2):120-5.
40. Schutgens RE, Tuinenburg A, Roosendaal G, Guyomi SH, Mauser-Bunschoten EP. Treatment of ischaemic heart disease in haemophilia patients: an institutional guideline. *Haemophilia* 2009;15(4):952-58.
41. Mannucci PM, Schutgens RE, Santagostino E, Mauser-Bunschoten EP. How I treat age-related morbidities in elderly patients with hemophilia. *Blood* 2009;114 (26):5256-63.
42. Tuinenburg A, Mauser-Bunschoten EP, Verhaar MC, Biesma DH, Schutgens RE. Cardiovascular disease in patients with hemophilia. *J Thromb Haemost* 2009;7 (2):247-54.
43. Coppola A, Tagliaferri A, Franchini M. The management of cardiovascular diseases in patients with hemophilia. *Semin Thromb Hemost* 2010;36(1):91-102.
44. Street A, Hill K, Sussex B, Warner M, Scully MF. Haemophilia and ageing. *Haemophilia* 2006;12(Suppl 3): 8-12.

3

LABORATOR DİAQNOSTİKA

1. Xəstədə müvafiq müalicənin qəbul edilməsi üçün düzgün diaqnozun qoyulması vacibdir. Qanın laxtalanmasında müxtəlif pozulmalarının çox oxşar simptomları ola bilər.
2. Dəqiq diaqnoz yalnız hərtərəfli və dəqiq laborator analizlərin əsasında qoyula bilər. O, laboratoriya protokollarına və prosedurlarına ciddi əməl edilməsindən asılıdır, hansılar ki, aşağıdakıları tələb edir:
 - koaqulyasiyanın laborator sınaqların aparılmasında bilik və təcrübənin olması
 - müvafiq avadanlıqlar və reaktivlərin istifadə edilməsi
 - keyfiyyətin təmin edilməsi
3. Siz skrinning sınaqlar və faktorların analizinə dair texniki meyarlar və xüsusi təlimatlar haqqında ətraflı məlumatı çap olunmuş ÜHF-in “Hemofiliyanın diaqnostikası və qanın digər pozuntuları: Laborator vəsait, ikinci nəşri” adlı vəsaitdə tapa bilərsiniz [1].

3.1 Koagulyasiyanın laborator sınaqlarının aparılmasında bilik və təcrübənin olması

Diaqnostikanın prinsipləri

1. Hemofiliyanın kliniki əlamətləri haqqında bilik və kliniki diaqnozun düzgün olması
2. Qanaxmanın potensial səbəblərin təyin edilməsi üçün skrinning sınaqlarından istifadə edilməsi, məsələn, trombositlərin sayının hesablanması, qanaxma müddəti (QM), bəzi hallarda) və trombositlərin funksionallığının yoxlanılması üçün digər skrinning sınaqları, protrombin vaxtı (PV) və aktivləşmiş hissəvi tromboplastin vaxtı (AHTV)
3. Faktorun analiz və digər müvafiq xüsusi tədqiqatlar vasitəsilə diaqnozun təsdiq edilməsi.

Texniki meyarlar

Qan nümunəsinin götürülməsi üçün xəstənin hazırlanması

1. Mümkün olan pozuntuların müəyyənləşdirilməsi üçün qan nümunələrinin götürülməsindən əvvəl xəstənin yeməkdən çəkinməsi adətən zəruri deyil, lakin qanın plazmasında lipidlərin həddindən artıq olması avtomatlaşdırılmış analizatorlardan alınan nəticələrə mənfi təsir göstərə bilər.
2. Xəstələr sınağın nəticələrinə təsir edə bilən dərmanlardan uzaq olmalıdırlar (məsələn, aspirin kimi, hansı ki, trombositlərin funksionallığına təsir edir və qanaxmanın yekunlaşma vaxtını uzadır)
3. Məhz damarın funksiyasından əvvəl xəstələr gərgin fiziki hərəkətlərdən uzaq olmalıdırlar
4. Əgər qan nümunələrinin götürülməsi proseduruna görə xəstə xüsusi həyəcan keçirirsə, onda FVIII faktor və Fon Villebrand faktorunun səviyyələri müvəqqəti olaraq arta bilər.

Qan nümunəsinin götürülməsi

1. Qan nümunələri standart metodoloji qaydalarına uyğun olaraq toplanılmalıdır. [2].
2. Sürətli daşınmasını təmin etməsi üçün nümunələr laboratoriyaya yaxın toplanılmalıdır.
3. Nümunələr toplanıldıqdan sonra dörd saat ərzində sınaqdan keçirilməlidir.
4. Sınaqların nəticələri nümunələrin saxlanma şəraitindən asılı olaraq dəyişə bilər. Yüksək hərarət ($>25^{\circ}\text{C}$) FVIII faktorunun fəaliyyət itkisi ilə nəticələnə bilər, eyni zamanda soyuq şəraitdə saxlanması ($2-8^{\circ}\text{C}$) soyuqluq aktivləşməsinə səbəb ola bilər. Buna görə nümunələr dörd saatdan artıq olmamaq şərti ilə 20°C və 25°C hərarət arasında saxlamaq zəruridir.
5. Damarın punksiyası təmiz olmalı, özü də nümunə rezin sıxıcının qoyulmasından sonra bir dəqiqə ərzində damarlarda qan durğunluğu yaratmadan götürülməlidir.
6. Qanın plasması şpris və ya qan nümunələrinin götürülməsi üçün vakuum sistemlərinə yığılması məsləhətdir. İynə böyükklər üçün 19-21 ölçülü, balaca uşaqlar üçün 22-23 ölçülü olmalıdır. Periferik damar katetorlar və ya heparindən istifadə olunmamış mərkəzi damar və katetorlar vasitəsilə nümunələrin seçilməsi çoxlu hemostaz sınaqlarının aparılması üçün uğurlu ola bilər.
7. Qanın laxtalanmasının sınaqları üçün qan nümunəsinin götürülməsində müntəzəm katetordan istifadə etməmək zəruridir.
8. Həmçinin, qan nümunələrinin köpüklənməsinin qarşısı alınmalıdır. Çox vaxt ilk 2 ml-dən imtina etməsi faydalı ola bilər.
9. Sınaqları sitrat məhlulu olan sınaq şüşələrinə (hansı ki, $0.105-0.109$ mol arası dihidrat trisodium sitrat su məhlulu, qanın sitrata 9:1 nisbətini saxlayaraq təşkil edir) toplamaq məsləhət görülür. Əgər sınaq şüşəsi 80% tələb olunan həcmindən azlıq təşkil edirsə, bu nəticələrə mənfi təsir göstərə bilər. Trisodium sitratın 3.8%-dən daha ali konsentrasiyadan istifadə etmək tövsiyə olunmur.
10. Sitrat məhlulu ilə tez və düzgün qarışdırma prosesini sınaq şüşəsinin ehtiyatla çevrilməsi

yolu ilə həyata keçirmək lazımdır.

11. Əgər qan nümunələrini götürülmə vaxtından dörd saat ərzində müayinə etmək mümkün deyilsə, onda trombositlərlə zəngin olmayan plazmanı -30°C temperaturda dondurub bir neçə həftə ərzində saxlamaq olar, və ya əgər temperatur -70°C -dirsə altı aya qədər saxlamaq mümkündür. [3]. -20°C temperaturunda saxlama adətən müvafiq deyil.
12. Dondurmuş nümunələr 37°C temperaturda dörd-beş dəqiqə ərzində əridilməlidir ki, kriopresipitat əmələ gəlməsin.

Trombositlərlə zəngin olmayan plazmanın hazırlanması

Trombositlərlə zəngin olmayan plazma standart metodik qaydalara uyğun olaraq hazırlanmalıdır. (CLSI 2008a)

1. Trombositlərlə zəngin olmayan plazmanı ən azı 1700 qram olmaq şərti ilə və 10 dəqiqədən az olmayan müddət ərzində otaq temperaturunda (yəni dondurulmamış şəkildə) sentrifuga etməklə hazırlayırlar.
2. Trombositlərlə zəngin olmayan plazmanı sınaqlardan əvvəl otaq temperaturunda ($20^{\circ}\text{C}-25^{\circ}\text{C}$) saxlamaq olar.
3. Götürülmə və müayinə zamanı hemoliz olunmuş plazmanı təhlil etmək olmaz.

Qanın laxtalanmasının son mərhələsinin müəyyənləşdirilməsi

1. Bir çox laboratoriyalarda indi yarıavtomatlaşdırılmış və ya tam avtomatlaşdırılmış laxtalanma analizatorları var. Əl üsulu ilə laxtalanmanın son mərhələsinin dəqiq təyin edilməsi böyük təcrübə tələb edir, xüsusilə əgər laxtalanmam müddəti artıbsa və ya əgər fibrogenin konsentrasiyası aşağı, qan laxtası isə duru və nazikdirsə.
2. Əl üsulu ilə sınağı müşahidə edərkən sınaq şüşəsini azca 90° dərəcəyə qədər hər beş saniyədən bir üç dəfə əymək lazımdır. Enişlər arası sınaq şüşəsini 37°C temperaturunda olan balaca su vannasına endirmək lazımdır.

CƏDVƏL 3-1 - SKRİNİNQ SINAQLARIN ŞƏRHİ

MÜMKÜN OLAN DİAQNOZ	PV	FHTV*	QM	TROMBOSİTLƏRİN SAYININ HESABLANMASI
Xəstəlik yoxdur	Normal	Normal	Normal	Normal
A və ya B hemofiliyası**	Normal	Artıb*	Normal	Normal
FVX (Fon Villebrand xəstəliyi)	Normal	Normal və ya artıb*	Normal və ya artıb*	Normal və ya azalıb
Trombositlərin qüsuru	Normal	Normal	Normal və ya artıb*	Normal və ya azalıb

*FHTV ölçü nəticələri təhlil üçün istifadə olunan laborator üsulundan çox asılıdır.

**Belə bir sxem eyni zamanda FXI, FXII faktorlar, ağrıkəsici dərmanlarda və ya yüksəkmolekulyar kininogen ilə yanaşı ola bilər.

Skrininq sınaqları

1. Qan laxtalanmasının pozulması şübhəli olan xəstələrin skrininq edilməsi üçün [4]trombositlərin sayının hesablanması, qanaxma müddətinə dair sınaq (QM), protrombin vaxtı (PV) və aktivləşmiş hissəvi tromboplastin vaxtı (AHTV) kimi sınaqlardan istifadə olunabilir.
2. Qanaxma müddətinə dair sınağa həssaslıq və özünəməxsusluq xüsusiyyətlər kifayət etmir və həmçinin, onun tətbiq üsuldan asılı olaraq müxtəlif uyğunsuzluqlara gətirib çıxarda bilər. Ona görə trombositlərin funksionallığına aid digər sınaqlardan trombositlərin aqreqatometriyası, harda ki bu sınaq mövcuddur ondan istifadə etmək zəruridir [5,6].
3. Bu sınaqların nəticələrinə əsaslanaraq qanın laxtalanmasının meyarlarını hissəvi müəyyən etmək və növbəti təhlillər üçün təlimat kimi onlardan istifadə etmək olar. (aşağıdakı 3-1 Cədvələ nəzər yetirin).
4. Bu skrininq sınaqlar qan pozuntularının yüngül forması olan xəstələrdə, dəyişiklikləri aşkar etməyə bilər və həmçinin trombositlərin funksionallığının bəzi qüsurları, FXIII faktorun çatışmazlığı, və fibrinolizin elə nadir qüsurları, hansılar ki, qanaxmanın tendensiyaları ilə əlaqədar ola bilər.

Düzəliş təhlillər

1. Düzəliş təhlillər və ya normal plazmanın miqdarının (NPM) istifadəsi qarışdırma üsulu ilə aparılan təhlillər faktorun çatışmazlığına və ya inhibitorların anti-koagulyantlarına görə laxtalanma vaxtının uzanmasına səbəb nə olduğunu müəyyən etməyə kömək edəcək. Qan laxtalanması faktorların müəyyənləşdirilməsinə dair təhlil mövcud deyilsə, FVIII/FI faktorların çatışmazlığı ilə olan plazmanın düzəliş təhlillərini fərdi faktorların çatışmazlığının müəyyənləşdirilməsində istifadə etmək olar.

Qan laxtalanması faktorunun müəyyənləşdirilməsinə dair təhlil

1. Qan laxtalanması faktorunun müəyyənləşdirilməsinə dair təhlil aşağıdakı hallarda tələb olunur:
 - Diaqnozu müəyyən etməsi üçün
 - Müalicəni müşahidə etməsi üçün
 - Laboratoriyaya nəzarət konsentratları infuziyadan əvvəl və sonra laxtalanma faktorun dərəcələrinin ölçülməsi vasitəsilə oluna bilər.
 - Normaya gözlənilən vaxtından ləngidilmiş qayıdış və/və ya infuziya olunmuş laxta-

lanma faktorun yarıçıxarılma dövrünün aşağı olması inqibitorların mövcud olmasından erkən xəbərdarlıq kimi sayıla bilər.

- Kriopresipitatın keyfiyyətini yoxlanması üçün
 - Kriopresipitadda olan məhsulun keyfiyyətinə nəzarət üçün FVIII faktorun konsentrasiyasını yoxlamaq faydalıdır.
2. Fenotipik sınaqlarda daşıyıcıları aşkar etmək üçün həssaslıq və özünəməxsusluq xüsusiyyətləri yoxdur. Bəzi məcburi daşıyıcıları ola bilən amillərin normal nisbəti FVIII:C/VWF:Ag.Genotipik sınaqlar çox dəqiq üsuldür və buna görə də daşıyıcıların aşkar olunmasında tövsiyyə olunur. AHTV əsasında olan bir-mərhələli təhlillər ən tez-tez istifadə olunan üsullardandır. Bu təhlilin aşağıdakı xüsusiyyətləri vacibdir:
- FVIII və FIX faktorların çatışmazlığı ilə olan plazmada həmin faktorlar tamamilə yox olmamalıdır və müvafiq olaraq plazma və digər laxtalanma faktorları <1BÖ/dl səviyyədə olmalıdır.
 - Kalibrovka üçün nəzərdə tutulmuş plazmanın istehsal və istehlak olunduğu yerə əsasən beynəlxalq ölçü vahidləri ilə kalibrovka etmək lazımdır.
 - Etibarlı təhlil üçün ən azı üç müxtəlif həllər plazma məhlulu və sınaq nümunəsi tələb oluna bilər.
 - Sınaq nümunəsinin bir məhlulundan istifadəsi təhlilin dəqiqliyini çox azaldır və bəzi inqibitorların ştrakı ilə qeyri dəqiq nəticələrə gətirib çıxarda bilər.
 - Orta və ağır hemofiliyalı xəstələrin test nümunələrini təhlil edərkən uzadılmış və ya ayrı-ayrı kalibrləmə əyrisi tələb olunur. Sadə uzadılmış kalibrləmə əyrisi vasitəsilə ekstrapolyasiyanı təhlil etmədən plazmanın kolibrlənməsi yol verilməzdir. Orta ağırlıqlı A hemofiliyalı xəstəliyi təsdiq olunmuş bəzi xəstələrin diaqnozunda birpilləli analizdən istifadə olunduqda həmin xəstələrdə FVIII faktorunun normal aktivliyi, ikipilləli analizlərdə isə laxtalanma faktorunun qısaldılmış aktivliyi müəyyən olunur.

İnhibitorların sınağı

1. Əgər xəstənin plazmasını NPM ilə qarışdıran zaman AHTV-nı tənzimləyən artımı müşahidə olunanda inhibitorun hansısa formasının olması barədə şübhələnmək lazımdır.
2. Hemostazın ən tez-tez rast gəlinən funksional inhibitorları dəri və rəmin antikoagulyantları, hansılar ki, laxtalanmanın fərdi faktorlarına qarşı yönəlməyiblər onları istisna etmək lazımdır.
3. Sınaqlı və normal plazma məhlulları qarışığından olan tromboplastin sınaqlarının nəticələrini izah etmək çətin olur, xüsusən ona görə ki, qazanılmış hemofiliya zamanı ilkin FVIII faktora qarşı güclü anticisim ilə yanaşı tromboplastin sınağın tam tənzimlənməsi həyata keçə bilər.
4. A hemofiliyalı xəstələrdə əvəzedici terapiya fonunda yaranan FVIII faktorunun bir çox inhibitorları bu şəkildə özünü göstərir: Xəstənin plazmasının aktiv hissəvi tromboplastin vaxtı və NPM orta səviyyədə olur, yəni əgər qarışıq maddə 1-2 saat ərzində 37°C temperaturda inkubasiya edilərsə, iki materialın aktiv hissəvi tromboplastin vaxtı arasındakı müddət uzanır.
5. İnhibitorun fərdi laxtalanma faktoruna qarşı yönəlməsinin təsdiqi xüsusi inhibitorun təhlilini tələb edir.
6. FVIII faktor inqibitorun təhlili üçün Nidjmen modifikasiyası Betestin əsas təhlilindən (1 Səviyyə) daha yüksək səviyyədə özünəməxsusluq və həssaslıq təklif edir [9,10]
7. Modifikasiya aşağıdakı qaydada aparılır:
 - Yığılmış NPM (hansı ki, FVIII faktorunu təmin edir) sınaq olunan plazma ilə qarışdırılır və 37°C temperaturunda inkubasiya edilir.
 - İki saatdan sonra qalıq FVIII faktoru kontrol qatılmış maddədə olan FVIII faktorla müqayisəli ölçülür, hansı ki, yığılmış plazma NPM-dən və sınaqlı maddə ilə inkubasiya olunmuş FVIII faktorun çatışmazlığı ilə olan qarışıqdan ibarətdir
 - Qalıq FVIII faktoru vahidə çevrilir, qrafikdən istifadə etməklə yarı miqyaslı qalıq FVIII faktoruna qarşı şərti işarə edilir. Hansı ki, bu

balans=0 BV (Betezd Vahidi) /ml inhibitor 100% fərziyyəsinə əsaslanır və 1.0=50% BV (Betezd Vahidi) /ml (Beynəlxalq sazişdə BS-də BV (Betezd Vahidi) şərti inhibitor fəaliyyətini müəyyən edən hamam vahididir)

- Qalıq FVIII faktorun fəallığı <25% olduqda, inhibitorun gücünü düzgün qiymətləndirməyin qarşısını almaq üçün xəstənin plazmasını təkrar sınaqdan keçirmək lazımdır.
- İnhibitorun titri ≥ 0.6 BV (Betezd Vahidi) /ml olduqda kliniki əhəmiyyətli kimi sayılmalıdır [11].

3.2 Avadanlıq və reagentlərdən düzgün istifadə olunması

Avadanlıq və reagentlər hər hansı bir laboratoriya üçün əsas alətlər hesab edilir. Dəqiq laborator sınağı üçün aşağıdakıları tələb edir:

Avadanlıqlar

1. Temperaturu $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ su hamamı
2. Laxtanın əmələ gəlməsini müşahidə etmək üçün su hamamının yaxınlığında yaxşı işıq mənbəyi yerləşdirilməlidir.
3. Saniyəölçən
4. 0.1 ml və 0.2 ml dəqid yığa bilən avtomatik pipetkalar(dəyişən və ya sabit həcmi ilə)
5. Laxtalanma sınağı üçün testlər təmiz sodalı şüşə boruda (1.5 sm x 1.2 sm) olunur. Əgər nümayiş edilə bilən halda o prosesdə istifadə olunan test nəticələrinə təsir etmirsə, mümkün olduğu hallarda hər hansı şüşə qabdan ikinci dəfə istifadəsinə yol verilməlidir. Laxtalanma analizatoru üçün plasmalardan təkrar istifadə etmək olmaz.
6. Hal hazırda laxtalanmanı ölçən yarıavtomat və tam avtomatların sayı artır. Bir çox hallarda bu avadanlıqlar aşağıdakı üstünlüklərə malikdir:
 - Qanın laxtalanmasının son mərhələsini dəqiq ölçən
 - Test nəticələrinin dəqiq təkmilləşdirilməsi
 - Bir çox analizlərin yerinə yetirmək imkanı qan laxtası əsasında olur
 - Müşahidə olunan səhvlərin azalması (reaksiyanın sonu adətən elektromexanika və ya fotoelektronika ilə ölçülür)
 - Polistiroidan təşkil olmuş plasmalar (rəngsiz)

Təlim keçmiş personal

1. Hətta qanın laxtalanmasının ən asan skrininq sınaqları öz mahiyyətinə görə çətindir.
2. Koaqulyasiya ilə məşğul olan laborator alim/mühəndis dəqiq nəticələrin əldə edilməsi üçün hərtərəfli anlayışa malik olmalıdır.
3. Bəzi hallarda ixtisaslaşdırılmış mərkəzdə təlim keçən laborator alim/ mühəndisin olması faydalı ola bilər.

küeytlərin əvəzinə şüşə borulardan istifadə olunur

7. Əsas avadanlıqlardan istifadə etməklə yaxşı laborator təcrübə ilə yaxşı nəticə əldə etmək olar. Bu bacarıqlar sonra daha çox avtomatlaşdırılmış texnologiya ilə uyğunlaşa bilər.

Koaqulometrin seçilməsi

1. Çox laxtalanma analizatorları dəst şəkildə verilir, buna ölçü aləti və reaktiv daxildir, hər iki komponent əldə olunan nəticələrə təsir edə bilər. Bu faktın qiymətləndirilməsi və seçilməsi sistemində nəzərə alınmalıdır. Bunu nəzərə almaq üçün digər mühüm məsələlər:
 - Yerinə yetiriləcək test növləri, iş yükü, həmçinin laboratoriya əməliyyatlarının ardıcılığı
 - Əməliyyat tələbləri (enerji, məkan, rütubət, temperatur, və s)
 - Reaksiyanın qırılması və texniki xidmət üzrə tələblər
 - Ötürücülük qabiliyyəti və analizlərin xərcləri toplusu
 - Digər istehsalçıların reaktivləri ilə birləşdirmək imkanı
 - Digər proqramlaşdırılan analizlər nəticə ilə müqayisə də, hər hansı digər ehtiyat metodları analizator əsasında əldə edilmişdir.
- Qan nümunəsi və plazma üçün saxlanma konteynərlərinin test borularının çəpər uyğunluğu yerində istifadə olunur.
- Texniki təhlükəsizliyin qiymətləndirilməsi (mexaniki, elektrik, mikrobioloji)

- Müvafiq təlimin mövcudluğu
- 2. Bu sistemlərin istismar xarakteristikaları haqqında məlumatın mövcudluğunu tələb edir. Bu məlumatlar nəşr ədəbiyyatı və istehsalçının məlumatları daxil olmaqla müxtəlif mənbələrdən əldə edilə bilər, bundan başqa yerli qiymətləndirmənin bəzi forması tələb oluna bilər. Hansıki diqqət edilməsi lazım olan aspektləri var:
- Skrininq testləri üçün testin dəqiqliyi koeffisient variyasiyasında $< 3\%$, analiz faktoru üçün $< 5\%$ kənara çıxır.
- Müdaxilə olunan maddələrdə gələcəkdə işin dəyəri
- Reaktivlərin analizator lövhələri üzərində sabitliyi..Digər üsullar ilə uyğunlaşması..Reagentlərin eyni laboratoriya qrupları ilə təchizatı sınağın eyniləşdirilməsinə imkan verir.
- Məlumatların emalı, kompyuter proqramları və keyfiyyətə nəzarət
- Zəruri təlimlər
- Etibarlılıq
- 3. Laxtalanma analizatorunun qiymətləndirilməsində bir sıra nəşr olunan qaydalar və tövsiyələr öz əksini tapmışdır. (12,13)

Reaktivlər

3.3 Keyfiyyətin təmin edilməsi

1. Keyfiyyətin təminatı (KT) - Bu laboratoriya testləri və hesabat etibarlılığını təmin etmək, alınan bütün tədbirləri təsvir etmək üçün istifadə olunan ümumiləşdirilmiş termdir.
2. Keyfiyyətin təminatı KT bütün diaqnostik proseslərin aspektlərini əhatə edir, analiz nümunəsi və hazırlanması və daxili nəzarət keyfiyyətinin nəticəsi haqqında hesabat və müalicə həkiminin seçilməsinə qədər tərtib olunur.
3. Bu prosesə cəlb olunan hər kəs prosedurların düzgünlüyünün həyata keçirilməsi üçün məsuliyyət daşıyır.

Daxili keyfiyyətə nəzarət (DKN)

Daxili keyfiyyətə nəzarətdən (DKN) vahid za-

- Seçilmiş mühitin təchizatı və partiyaların fasiləsiz çatdırılmasına diqqət və uzun saxlanma müddəti təcrübədə məqsədəuyğunluğu göstərir. Təchizatçının müvafiq testlər və reagentlər haqqında sualları normal arayış silsilələrini müəyyən etmək üçün ideal olardı və mütləq şərait nəzərə alınaraq yerində istifadə etməklə buna nail olmaq olar.
2. Şübhəli test nəticələrinin alınması və ya çatdırılmasında problem mövcud olan hallar istisna olmaqla, müxtəlif mənbə materiallarına keçid tövsiyyə olunmur. Digər markalar tam fərqli bir həssaslığa malik ola bilər və buna görə də onları eyni vaxtda istifadə etmək olmaz.
 3. Reagentlərə əlavə olunan zəruri təlimatlar izlənilməlidir.
 4. Xüsusi diqqət mühitin sabitliyinə həsr olunmalıdır. Potensial olaraq gündəlik istifadə üçün reagentin ərimə və bərpasından sonra, saxlanma və istifadə şəraitindən asılı olaraq onun keyfiyyəti zamanla azala bilər.
 5. Müvafiq testlər və reagentlərin aparılması barədə qərar qəbul olunduqdan sonra, mütləq yerində istifadə şəraitini nəzərə almaqla normal istinad silsilələrini müəyyən etmək ideal olardı.

manda müəyyən müddətlərdə metod və prosedurların olub-olmamasını təyin etmək üçün istifadə olunur.

2. Daxili keyfiyyətə nəzarət tədbirləri laboratoriya nəticələrində kifayət qədər etibarlılığı təmin etmək üçün klinik qərarın qəbul edilməsi, terapiya və hemostatik kənarlaşma diaqnostikasını müşahidə etmək məqsədi ilə qəbul olunmuşdur.
3. Daxili keyfiyyətə nəzarət (DKN) fərdi üsulların dəqiqlik dərəcəsinin müəyyən edilməsi üçün xüsusilə faydalıdır.
4. Hemostaz üçün skrininq testlərə müntəzəm olaraq normal plazma və maneəli plazma daxil edilməlidir. Ən azı bir nümunənin daxili keyfiyyətlə bir səviyyədə olması üçün bütün tərəflərlə testləri daxil etmək lazımdır.

Xarici keyfiyyətin qiymətləndirilməsi (XKQ)

1. Daxili keyfiyyətə nəzarətin səmərəliliyini yerində yoxlamaq üçün laboratoriyaların güclü xarici keyfiyyətin qiymətləndirməsində iştirak etməsi tövsiyyə olunur.
2. Xarici keyfiyyətin qiymətləndirilməsi proqramı bu və digər laboratoriya nəticələrinin əldə edilməsi, nəticələr arasındakı ardıcılıq dərəcəsini müəyyən edir.
3. Belə proqramda iştirak laboratoriya və onun istifadəçiləri arasında inam yaratmaq üçün kömək edir.
4. Beynəlxalq Xarici Keyfiyyətin Qiymətləndirilməsi Dünya Səhiyyə Təşkilatı xüsusi olaraq dünyada hemofiliya müalicə mərkəzlərinin ehtiyacını ödəmək üçün yaradılmışdır. Bu

- proqrama qanaxma diapozonu və nəzarət üçün təhlillər daxildir. Bu proqramın detallarını, siz Sheffild, İngiltərədə qan laxtalanması üzrə testləri SÇD ilə əldə edə bilərsiniz, hansı ki, Britaniya Milli Xarici Keyfiyyətinin Qiymətləndirilməsi Xidməti ilə birlikdə əməkdaşlıq edir. (NEQAS - National External Quality Assessment Service).
5. Bundan əlavə digər ictimai və beynəlxalq Keyfiyyətinin Qiymətləndirilməsi proqramları vardır. (İEQAS - International External Quality Assessment Service) Bu məqsədlə xarici keyfiyyətin qiymətləndirilməsi proqramında laboratoriya yüksək keyfiyyət və etibarlılığa malik olmalıdır, Müvafiq reagentlər və metodikaları etmək imkanına malik olan professional təlim keçmiş işçi qüvvəsi lazımdır.

BİBLİOQRAFIYA

1. Kitchen S, McCraw A, Echenagucia M. Diagnosis of Hemophilia and Other Bleeding Disorders: A Laboratory Manual, 2nd edition. Montreal: World Federation of Hemophilia, 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays: Approved Guideline-Fifth edition. CLSI H21-A5, Wayne PA, Clinical and Laboratory Standards Institute 2008.
3. Woodhams B, Girardot O, Blanco MJ, et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood Coagul Fibrinolysis 2001;12(4):229-36.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. One Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test: Approved Guideline-Second edition. CLSI H47-A2 Wayne PA, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
5. Bick RL. Laboratory evaluation of platelet dysfunction. Clin Lab Med 1995 Mar;15(1):1-38.
6. Rodgers RP, Levin J. Bleeding time revisited. Blood 1992 May 1;79(9):2495-7.
7. Duncan EM, Duncan BM, Tunbridge LJ, et al. Familial discrepancy between one stage and 2 stage factor VIII assay methods in a subgroup of patients with haemophilia A. Br J Haematol 1994;87(4):846-8.
8. Oldenburg J, Pavlova A. Discrepancy between one-stage and chromogenic FVIII activity assay results can lead to misdiagnosis of haemophilia A phenotype. Haemostaseologie 2010;30(4):207-11.
9. Meijer P, Verbruggen B. The between-laboratory variation of factor VIII inhibitor testing: the experience of the external quality

- assessment program of the ECAT foundation. *Semin Thromb Hemost* 2009;35 (8): 786-93.
10. Verbruggen B, van Heerde WL, Laros-van Gorkom BA. Improvements in factor VIII inhibitor detection: From Bethesda to Nijmegen. *Semin Thromb Hemost* 2009;35 (8): 752-9.
 11. Verbruggen B, Novakova I, Wessels H, Boezeman J, van den Berg M, Mauser-Bunschoten E. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: improved specificity and reliability. *Thromb Haemos* 1995; 73:247-251.
 12. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protocol for the Evaluation, Validation, and Implementation of Coagulometers: Approved Guideline. CLSI document H57-A, Vol.28 No.4. Wayne PA, Clinical and Laboratory Standards Institute 2008c.
 13. Gardiner C, Kitchen S, Dauer RJ, et al. Recommendations for evaluation of coagulation analyzers. *Lab Hematol* 2006;12(1):32-8.
 14. Jennings I, Kitchen DP, Woods TA, et al. Laboratory Performance in the World Federation of Hemophilia EQA programme, 2003-2008. *Haemophilia* 2009;15(1):571-7.

4

HEMOFİLİYANIN FƏSADLARI (AĞIRLAŞMALARI)

4.1 Sümük-əzələ sisteminin ağırlaşmaları

1. Qansızmanın daha çox ehtimal olunan nahiyələri ətrafların oynaq və əzələləridir.
 2. Xəstəliyin ağırlığından asılı olaraq qanaxma tez - tez və hər hansı səbəb olmadan (spontan) baş verir (bax. Cədvəl 1-1).
 3. Ağır hemofiliyası olan uşaqda , birinci hemartoz bir qayda olaraq yeriməyə yaxud iməkləməyə başlayanda baş verir. Bu 2 yaşa qədər bəzəndə gec ola bilər.
 4. Qeyri adekvat müalicə zamanı təkrarlanan qanaxmalar oynaq və əzələlərin vəziyyətinin ciddi pisləşməsinə, hərəkətsizlik üçatından funksionallığın kəskin şəkildə itirilməsinə, əzələ atrofiyasına , oynaqların ağrı və deformatsiyasına və həyatının ilk 10- 20 ili ərzində kontrakturalara gətirib çıxaracaq.
- Sinovit*
1. Kəskin hemartozdan sonra sinovial qışa iltihablanır: hipermik olur və asan zədələnir .
 2. Kəskin sinovit müalicəsinin olmaası təkrar hemartozu gətirib çıxara bilər .
 3. Bu mərhələdə oynaq şin və yaxud basqıcı sarğının köməyi ilə qorumaq lazımdır.
 4. Oynaqın fəallığına şiş və qızdırma əvvəlki halına gəlib çıxanaqədək məhdudiyət qoymaq lazımdır .
 5. Bəzi hallarda Siklooksigenaza inhibitorları - 2 (SOG) köçürülməsi vacib ola bilər .
 6. İlk müayinədə hərəkətin amplitudası pozulmur. Hemartrozun və ya sinovitin diaqnozu oynaqın detallı müayinəsindən sonra qoyulur.
7. Sinovial hipertrofiyanın mövcudluğunu ultrasonoqrafiya və ya maqnit-rezonans müayinə ilə təsdiqləmək olar. Təsviri rentgenoqramma və xüsusilə maqnit - rezonans müayinə oynaqın osteoxondral dəyişikliklərin genişliyini müəyyən etməyə kömək edir.
 8. Təkrarlanan qansızmalar zamanı sinovial qışada iltihablaşma xroniki xarakter alır və oynaqda şişkinlik müşahidə olunur (şişkinlik adətən böyük olmur və ağrısız olur): bu xroniki sinovitdir.
 9. Şişkinliyin artması, oynaqların zədələnməsi, əzələlərin atrofiyası və hərəkətliliyin itirilməsi xroniki hemofiliya artropatiyasını inkişaf etdirir.
 10. Müalicənin məqsədi erkən vaxtlarda sinovial qışaya nəzarət yaratmaq və oynaqın funksionallığını qorumaqdan ibarətdir. Müalicə variantları bunlardır:
 - Periodik qansızmaların qarşısını almağa yetəcək tezlikdə və dozada təyin olunan faktor konsentrasi ilə əvəzləməsi
 - Kifayət edəcək dozada konsentratlar olduğu təqdirdə intensiv fizioterapiya ilə təkrar profilaktikanın qısa müalicə kursları (6-8 həftə) faydalı olar.
 - Bunlardan ibarət olan fizioterapiya:
 - əzələlərin gücünü artırmaq və oynaqın hərəkət amplitudasını qorumaq üçün gündəlik məşqlər
 - təkrar iltihablaşmanın azaldılması metodikası, əgər mövcuddursa

- funksional məşqlər
- Siklooksigenaza - 2 (SOG-2) iltihabəleyhinə dərmanlarla müalicə iltihablaşmanı azalda bilər.
- Funksional müalicə üsulları oynağın hərəkətinə səbəb olan, lakin amplitudasının sonuncu nöqtəsində hərəkəti məhdudlaşdırır, sinovial qişa zədələnmə bildiyi üçün və yəni-dən qansızmalar baş verə bilər.

Sinovektomiya

1. Əgər xroniki sinovit tez-tez təkrarlanan qansızmalarla müşayiət olunursa və vəziyyətə digər vasitələrlə belə nəzarət etmək olursa sinovektomiya nəzərdən keçirilməlidir. Sinovektomiya bir neçə variantlarla olunur. Kimyəvi və radioizotop sinoviortoz, ortoskopik və ya açıq cərrahi sinovektomiya.
2. Qeyricərrahi sinovektomiya üstün müalicə metodudur.
3. Radioizotop sinovektomiyada yüksək effektiv təmiz beta-şüalanmasından (fosfor-32 və ya ittriy-90) istifadə olunur. Əlavə təsiri olmur və ambulator həyata keçirilə bilər.
 - Adətən bir izotop inyeksiyası üçün laxtalanma faktorunun bir dozası kifayət edir.
 - Cərrahi sinovektomiyaya nisbətən radioizotop sinovektomiyadan sonra reabilitasiya prosesi daha az çəkir. Lakin yenə də bu prosedurdan sonra xəstəyə gücünü bərpa etməkdə və oynaqdan normal funksional istifadə etməkdə kömək etmək lazımdır.
4. Əgər radioizotop mövcud deyilsə, rifampisin və ya xlorhidrat oksitetrasiklinlə kimyəvi sinoviortez düzgün alternativ sayılır.
 - Kimyəvi sinoviortez sinovit nəzarət altına alınana qədər davam edən həftəlik iynə vurulmasından ibarətdir.
 - Ağrılı inyeksiyalar oynaq daxilinə ksilokouinin yeridilməsindən bir neçə dəqiqə əvvəl ağrıkəsici preparatlar qəbul etmək (ayetaminofen parasetamolla və apioid ilə kombinasiyada) və faktor konsentratları vurulmalıdır.
 - Kimyəvi vasitənin aşağı qiymətdə olması vacib lazım olan faktor konsentratı ilə kompensasiya olunur.
 - Reabilitasiya radioaktiv sinovektomiyada olduğu kimi təyin olunur.

5. Açıq və ya artroskopik olmasından asılı olmayaraq cərrahi sinovektomiya böyük laxtalanma faktoru ehtiyatı tələb edir. Bu faktor konsentratları həm cərrahi əməliyyat zamanı, həm də sonrakı reabilitasiya dövründə istifadə olunur. Bu proseduru hemofiliyanın müalicəsi üzrə ixtisaslaşmış təcrübəli briqada həyata keçirməlidir. Cərrahi sinovektomiya digər variantlar uğursuz alındıqda nəzərdən keçirilir.

Xroniki hemofiliya artropatiyası

1. Xroniki hemofiliya artropatiyası həyatın ikinci onilliyindən başlayaraq (bəzən daha erkən) inkişaf etməyə başlayır. Bu qanaxmanın ağırlığı və onun müalicəsindən asılı olur.
2. Bu proses bilavasitə hemortroz zamanı qanın oynağın qığırdaq toxumasına düşməsi ilə başlayır və sağalmayan xroniki sinovit və təkrarlanan hemortroz zamanı güclənərək oynağın bərpa olunmaz zədələnməsinə gətirib çıxarır.
3. Qığırdaq toxumasının təkrar itirilməsi özündə bunları ehtiva edən şiddətlənmiş artrite gətirib çıxarır:
 - Yumşaq toxumaların təkrar kontrakturaları
 - əzələlərin atrofiyası
 - anqulyar deformasiya
4. Nevropatiya və əzələ qanaxmaları nəticəsində deformasiya kontrakturaya gətirib çıxara bilər.
5. Hərəkətin məhdud olması oynağın bükülmə konturaturasına gətirib çıxarır. Bu da funksionallığın yetərincə itirilməsi ilə nəticələnir.
6. Oynağın hərəkəti və ağırlıq qaldırması həddindən artıq ağrılı ola bilər.
7. Oynağın vəziyyətinin pisləşməsi və şişməsi sinovial qişada və kapsulda fibrozun inkişafına görə baş verir.
8. Oynaqda ankilozun inkişafı ilə ağrılar azala və ya yox ola bilər.
9. Xroniki hemofiliya artropatiyaların rentgenografik göstəriciləri xəstəliyin dərəcəsindən asılıdır.

- Rentgenoqrafik şəkillər gecikmiş ostexondral dəyişiklikləri göstərə bilər.
 - Qıdırdağın yerinin daralması onun tamamilə itməsinə gətirib çıxarır.
 - Oynaq sümüklərinin baş örtüklərinin dağılması nəticəsində sümük eroziyası və subxondral sümük sistası inkişaf edir, bu da anqular - deformasiya ilə nəticələnir.
 - Fibroz/sümük ankiлоzu əmələ gələ bilər.
10. Müalicənin məqsədi- oynaqların fuksiyalarını yaxşılaşdırmaq, ağrıları yüngülləşdirmək və xəstənin normal həyat aktivliyini davam və ya bərpa etmək.
11. Xroniki hemofiliya artropatiyasının müalicəsi bunlardan asılıdır:
- Xəstəliyin mərhələsindən
 - Xəstənin simptomlarından
 - Xəstənin həyat tərzinə və funksional bacarıqlarına təsirindən
 - Mümkün vasitələrdən
12. Ağrını müvafiq ağrıkəsici vasitələrin köməklili ilə nəzarətdə saxlamaq lazımdır. Artrit zamanı ağrıları azaltmaq üçün müəyyən inhibitorlardan Siklooksigenaza - 2 (SOG-2) istifadə etmək olar.
13. Bu mərhələdə əzələlərin güc və funksional imkanlarının qorunmasına yönəldilmiş fizioterapiya müalicənin çox vacib elementidir. Əgər fizioterapiya nəticəsində təkrar qansızma olarsa, yenidən profilaktika lazım ola bilər.
14. Digər konservativ müalicə metodları:
- Deformasiyanın düzəldilməsi üçün davamlı gips sarğılarının qoymaq.
 - Xəstə və stabil olmayan oynaqları qorumaq üçün ortopedik vasitələrdən istifadə və fiksasiya etmək.
 - Ağırlıq düşən oynaqların yükünü azaltmaq məqsədi ilə gəzmək və ya hərəkət etmək üçün köməkçi cihazlardan istifadə etmək.
 - İctimai fəaliyyətdə və işdə iştirak etmək və gündəlik həyat fəaliyyətini asanlaşdırmaq üçün ev, məktəb və iş yerinə adaptasiya olmaq.
15. Əgər konservativ vasitələrlə ağrıların azalması və funksionallığın yaxşılaşması təmin olunmursa, bu zaman cərrahi müdaxilə nə-

zərdən keçirilə bilər. Xəstəliyin ağırlığından asılı olaraq cərrahi prosedurlara aşağıdakılar daxil ola bilər:

- Kontrakturaların müalicəsi üçün oynaq xaricində olan yumşaq toxumaları azad etmək.
 - Oynaqdaxili bitişmələrin aradan qaldırılması və sıxılmaların düzəlişi üçün artroskopiyanın aparılması.
 - Onqulyar deformasiyanın düzəlişi üçün osteotomiya.
 - Böyük oynaqlar daxil olmaqla (diz, çanaq, çiyin, dirsək) xəstəliyin ağır formalarında oynağın prostetik dəyişilməsi.
 - Radial başlığın dəyişilməsi ilə dirsəyin sinovvektomiyası.
 - Ağrını mükəmməl aradan qaldıra bilən vasitə topuğun ortodezidir. Habelə deformasiyanın aradan qaldırılması funksionallığı bərpa edir. Yaxın zamanda tətbiq edilən topuğun əvəz edilməsi cərrahiyyədə proqres kimi qeyd edilmişdir və bu gələcəkdə hemofiliyalı xəstələrin müalicəsində alternativ ola bilər.
16. İstənilən cərrahi proseduru həyata keçirməkdən ötrü əlverişli vasitələr, o cümlədən kifayət qədər faktor konsentratı və əməliyyatsonrası reabilitasiya olmalıdır.

Hemofiliyada fizioterapiyanın və ya bədənin fiziki təbabətinin prinsipləri

1. Peşəkar xəstəliklər üzrə fizioterapevtlər və həkimlər və ya fiziki təbabətin terapevtləri gərək hemofiliya üzrə məalicə briqadasının əsas, özəyi olmalıdırlar. Onların xəstələrlə və onların ailələri ilə işi diaqnoz qoyulan vaxtdan başlayır. Bu mütəxəssislər xəstə üçün bütün həyatı boyu vacib olaraq qalmalıdırlar.
2. Hemofiliyalı xəstənin müalicəsində onların rolu bunlardan ibarətdir:
 - Qiymətləndirmə
 - Qanaxmanın kəskin olduğu sahəni müəyyənləşdirmək
 - Ömür boyu mütəmadi qiymətləndirmə
 - Cərrahi əməliyyatdan öncə qiymətləndirmə
 - Maarifləndirmə

- Xəstə və onların ailələrini sümük-əzələ ağırlaşmaları və müalicəsi məsələləri ilə məlumatlandırma.
- Məktəb heyətini uşağın iştirak edə biləcəyi fəaliyyət növləri ilə tanış etmək. Qansızma zamanı təcili yardım və qanaxmadan sonra lazım ola biləcək adaptasiya ilə məlumatlandırma.
- Kəskin qanaxmaların, xroniki sinovitin və xroniki artropatiyanın müalicəsində müxtəlif metodlardan istifadə olunur. Bunlar hidrotterapiya, isti, buz, sinirlərin elektrostimulyasiyası, impuls diatermiyası, ultrasəs, həmçinin, ağrıları azaltmaq və funksionallığı bərpa etmək üçün müxtəlif ortezlər.

Psevdotörəmələr

1. Psevdotörəmələr - bu ətrafların fəaliyyətini potensial təhlükə qarşısında qoyan hemofiliya üçün nadir hadisədir. Yumşaq toxumaların, adətən sümüyə bitişik əzələlərin qansızmaları zamanı düzgün aparılmayan müalicə nəticəsində əmələ gəlir və bilavasitə bu toxumaları zədələyə bilər. Yalnız şişlər çox vaxt uzun boruşəkilli və çanaq sümüklərində müşahidə olunur.
2. Müalicə edilmədikdə şiş çox böyük ölçülərə qədər böyüyərək sinir-damarlarına təzyiq göstərir və potoloji sınıqlara gətirib çıxarır. Dəridə irinli yara əmələ gələ bilər.
3. Məhdudlaşdırılmış kütlənin fiziki müəyyənləşdirilməsi yolu ilə diaqnoz qoyulur.
4. Rentgenoqrafik müayinədə zədələnmiş sümüyə bitişmiş yumşaq toxuma kütləsinə görmək olar.
5. Psevdotörəmə daha təfsilatlı və dəqiq qiymətləndirməni isə kompyuter tomoqrafiyası və ya maqnit-rezonans müayinə ilə əldə etmək olar.
6. Müalicə şişin yerindən, ölçüsündən, artma tempindən və yerləşdiyi nahiyəyə təsirindən asılıdır. Müalicəyə faktorla əvəzedici terapiya və mütəxəssisin nəzarəti, aspirasiya və cərrahi ablasiya daxildir.
- Maqnit-rezonans müayinə ilə faktor konsentratlarla müalicənin aparılması. Əgər şiş aza-

lırsa, faktorla müalicəni davam etmək və periodik olaraq maqnit-rezonans müayinəsinə təkrarlamaq.

- Əgər lazım gələrsə cərrahi əməliyyat olunmalıdır. Şişin ölçüləri azalarsa bu əməliyyat daha asan keçər.
- Psevdotörəmənin aspirasiyası zamanı fibrin yapışqanını inyeksiya etmək və arterial embolizasiya ilə və ya rentgenoterapiya zədəni daha tez sağalda bilər. Başqa şişlər üçün cərrahi əməliyyat tələb oluna bilər.
- Şiş azalarsa, vacib olduğu halda cərrahi əməliyyat daha rahat keçər.
- Böyük ölçülü şişlər zamanı, xüsusilə əgər şiş böyük sümükləri yaralıyorsa, cərrahi yolla şişin götürülməsi, o cümlədən ətrafın amputasiyası lazım gəlir. Hemofiliyanın cərrahi müalicəsi üçün qarın boşluğunda olan böyük ölçülü yalançı şiş xüsusi çətinlik yaradır. Cərrahi əməliyyatı hemofiliyanın müalicəsi təcrübəsinə malik olan briqada həyata keçirməlidir.

Sınıqlar

1. Hemofiliyalı xəstələrdə sınıqlara tez-tez rast gəlinmir. Bu onların hərəkət etmə bacarığının aşağı olması və fiziki fəallığın daha az intensivliyi ilə bağlı ola bilər. Lakin hemofiliya artropatiyası olan xəstə hərəkətini ciddi şəkildə itirmiş oynaq ətrafında və osteoporozlu sümüklərdə sınıqlarla qarşılaşa bilər.
2. Sınıqların müalicəsində təxirəsalınmadan faktor əvəzlənməsi tələb olunur.
3. Laxtalanma faktorunun səviyyəsini ən az 50 % qaldırmaq və 3-5 gün ərzində bu səviyyədə saxlamaq lazımdır.
4. Daha aşağı faktor səviyyəsi olan xəstələrdə bunu sınıq stabilləşənə qədər və yumşaq toxumalara qansızmaların qarşısını almaq üçün 10-14 gün ərzində saxlamaq lazım gəlir.
5. Müalicə müxtəlif sınıq növlərinə müvafiq olaraq təyin olunmalıdır. Bu laxtalanma faktor konsentratlarının düzgün yeridilməsi ilə operativ müalicəyə də aiddir.
6. Şindən istifadə məqsədəuyğun olardı.
7. Daha mürəkkəb, infeksiyalı sınıqlar zamanı

- xarici fiksatorlar tələb oluna bilər.
8. Uzunmüddətli hərəkətsizlik oynaqların hərəkət amplitudasının ciddi şəkildə məhdudlaşmasına gətirib çıxara bilər. Buna yol vermək olmaz.
 9. Hərəkət amplitudasını, əzələ gücünü və funksionallığını bərpa etməkdən ötrü sınıq stbilləşən kimi fizioterapiyaya başlamaq lazımdır.

Hemofiliyada ortopedik cərrahi əməliyyatın prinsipləri

1. Ortoped - cərrahlar hemofiliyalı xəstələrin cərrahi müalicəsi üzrə xüsusi təlim keçmişlidirlər.
2. Müxtəlif nahiyələrdə eyni vaxtda və ya mərhələli cərrahi əməliyyatın keçirilməsi üçün məntiqi olaraq faktor konsentrasiyalarının istifadəsi nəzərdə tutulmalıdır.
3. Laxtalanmaya kömək üçün yerli dərmanlardan istifadə etmək olar. Fibrin yapışdırıcısı böyük sahələrdə əməliyyat apararı zaman
4. Hemofiliyalı xəstəyə əməliyyatdan sonrakı qulluq diqqətli müşahidə və ağrıkəsicilərin yüksək dozada istifadəsini tələb edir.
5. Əməliyyat sonrası reabilitasiya briqadası ilə mütəşəkkil əlaqə vacibdir. Keşirilmiş əməliyyat və əməliyyat öncəsi oynaqların vəziyyəti haqqında təfəssilatlı məlumat müvafiq reabilitasiya proqramının planlaşdırılmasına imkan yaradar.
6. Əməliyyat sonrası reabilitasiyanı hemofiliyanın müalicəsi üzrə təcrübəsi olan fizioterapevt aparmalıdır.
7. Hemofiliyalı xəstələrdə reabilitasiya zəif keçir.
8. Xəstənin müvafiq məşqlər etməyə və hərəkətinin həcmi artırmaq üçün ağır üzərində düzgün nəzarət lazımdır.
9. Bu prinsiplər sınıqların fiksasiyasında və psevdotörəmələrin kəsiklə çıxarılmasında yararlıdır.

BİBLİOQRAFIYA

1. Llinbs A. Haemophilic arthropathy. Haemophilia 2010 Jul;16 (Suppl 5):121.
2. Rodriguez-Merchan EC. Musculoskeletal complications of hemophilia. HSSJ 2010 Feb; 6(1): 37-42.
3. Rodriguez-Merchan EC. Aspects of current management: orthopaedic surgery in haemophilia. Haemophilia 2012;18(1):8-16.
4. Seuser A, Berdel P, Oldenburg J. Rehabilitation of synovitis in patients with haemophilia. Haemophilia 2007;13 Suppl 3:26-31.
5. Aronstam A, Arblaster PG, Rainsford SG, Turk P, Slatery M, Alderson MR, et al. Prophylaxis in haemophilia: a double-blind controlled trial. Br J Haematol 1976;33(1):81-90.
6. Feldman BM, Pai M, Rivard GE, Israels S, et al; Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada-Prophylaxis Study Group. Tailored prophylaxis in severe hemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. J Thromb Haemost 2006 Jun;4(6):1228-36.
7. Gringeri A, Lundin B, Mackensen SV, et al. Randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study). J Thromb Haemost 2011;9(4):700-10.
8. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Engl J Med 2007;357:535-544.
9. Blamey G, Forsyth A, Zourikian N, Short L, Jankovic N, De Kleijn P, Flannery T. Comprehensive elements of physiotherapy exercise programme in haemophilia - a global perspective. Haemophilia 2010;16 Suppl 5:136-45.
10. Gomis M, Querol F, Gallach JE, Gonzalez LM, Aznar

- JA. Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. *Haemophilia* 2009; 15(1):43-54.
11. Watson T. Current concepts in electrotherapy. *Haemophilia* 2002;8:413-418.
 12. De Kleijn P, Gilbert M, Roosendaal G, Narayan PM, Tahir N. Functional recovery after bleeding episodes in haemophilia. *Haemophilia* 2004;10: 157-160.
 13. Rattray B, Nugent DJ, Young G. Celecoxib in the treatment of haemophilic synovitis, target joints, and pain in adults and children with haemophilia. *Haemophilia* 2006;12(5):514-7.
 14. Tsoukas C, Eyster ME, Shingo S, et al. Evaluation of the efficacy and safety of etoricoxib in the treatment of hemophilic arthropathy. *Blood* 2006;107 (5): 1785-90.
 15. Querol F, Aznar JA, Haya S, Cid A. Orthoses in haemophilia. *Haemophilia* 2002;8(3):407-12.
 16. Llinbs A. The role of synovectomy in the management of a target joint. *Haemophilia* 2008;14 (Suppl 3):177-80.
 17. Yoon KH, Bae DK, Kim HS, Song SJ. Arthroscopic synovectomy in haemophilic arthropathy of the knee. *Int Orthop* 2005;29(5):296-300.
 18. Thomas S, Gabriel MB, Assi PE, Barboza M, Perri ML, Land MG, et al. Radioactive synovectomy with Yttrium90 citrate in haemophilic synovitis: Brazilian experience. *Haemophilia* 2011;17(1) :e211-e216.
 19. van Kasteren ME, Novbkovb IR, Boerbooms AM, Lemmens JA. Long term follow up of radiosynovectomy with yttrium-90 silicate in haemophilic haemarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1993;52(7):548-50.
 20. Bernal-Lagunas R, Aguilera-Soriano JL, Berges-Garcia A, Luna-Pizarro D, Perez-Hernandez E. Haemophilic arthropathy: the usefulness of intra-articular oxytetracycline (synoviorthesis) in the treatment of chronic synovitis in children. *Haemophilia* 2011 Mar;17(2):296-9.
 21. Caviglia HA, Fernandez-Palazzi F, Galatro G, PerezBianco R. Chemical synoviorthesis with rifampicin in haemophilia. *Haemophilia* 2001 Jul;7 Suppl 2:26-30.
 22. Arnold WD, Hilgartner MW. Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg Am* 1977;59(3): 287- 305.
 23. Pettersson H, Ahlberg A, Nilsson IM. A radiologic classification of hemophilic arthropathy. *Clin Orthop Relat Res* 1980;(149):153-159.
 24. Doria AS, Lundin B, Miller S, Kilcoyne R, Dunn A, Thomas S, Rivard G, Moineddin R, Babyn PS; Expert Imaging Working Group of The International Prophylaxis Study Group. Reliability and construct validity of the compatible MRI scoring system for evaluation of elbows in haemophilic children. *Haemophilia* 2008 Mar;14(2):303-14.
 25. Keshava S, Gibikote S, Mohanta A, Doria AS. Refinement of a sonographic protocol for assessment of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2009 Sep;15(5):1168-71.
 26. Zukotynski K, Jarrin J, Babyn PS, Carcao M, Pazmino Canizares J, Stain AM, Doria AS. Sonography for assessment of haemophilic arthropathy in children: a systematic protocol. *Haemophilia* 2007 May;13(3): 293-304.
 27. Solimeno L, Goddard N, Pasta G, Mohanty S, Mortazavi S, Pacheco L, Sohail T, Luck J. Management of arthrofibrosis in haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2010 Jul;16 Suppl 5:115-20.
 28. Fernandez-Palazzi F, Battistella LR. Non-operative treatment of flexion contracture of the knee in haemophilia. *Haemophilia* 1999 Mar;5(Suppl 1):20-4.
 29. Gilbert MS, Radomisli TE. Management of fixed flexion contracture of the elbow in haemophilia. *Haemophilia* 1999 Mar;5(Suppl 1):39-42.
 30. Spilsbury M. Models for psychosocial services in the developed and developing world. *Haemophilia* 2004 Oct;10 (Suppl 4):25-9.
 31. Wiedel JD. Arthroscopic synovectomy: state of the art. *Haemophilia* 2002; 8:372-4.
 32. Goddard NJ, Mann HA, Lee CA. Total knee replacement in patients with end-stage haemophilic arthropathy: 25-year results. *J Bone Joint Surg Br* 2010 Aug;92(8):1085-9.
 33. Silva M, Luck JV Jr. Radial head excision and synovectomy in patients with hemophilia. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am* 2008 Oct;90 Suppl 2 Pt 2:254-61.
 34. Barg A, Elsner A, Hefti D, Hintermann B. Haemophilic arthropathy of the ankle treated by total ankle replacement: a case series. *Haemophilia* 2010;16(4): 647-55.
 35. Tsailas PG, Wiedel JD. Arthrodesis of the ankle and subtalar joints in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2010 Sep 1;16(5):822-31.
 36. Hermans C, Altisent C, Batorova A, et al. Replacement therapy for invasive procedures in patients with haemophilia: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia* 2009;15 (3): 639-58.
 37. Lobet S, Pendeville E, Dalzell R, et al. The role of physiotherapy after total knee arthroplasty in patients with haemophilia. *Haemophilia* 2008;14(5): 989-98.
 38. Mathews V, Viswabandya A, Baidya S, George B, Nair S, Chandy M, Srivastava A. Surgery for hemophilia in developing countries. *Semin Thromb Hemost* 2005 Nov;31(5):538-43.
 39. De Kleijn P, Blamey G, Zourikian N, Dalzell R, Lobet S. Physiotherapy following elective orthopaedic procedures. *Haemophilia* 2006;12 Suppl 3:108-12.
 40. Heijnen L, Buzzard BB. The role of physical therapy and rehabilitation in the management of hemophilia

- in developing countries. *Semin Thromb Hemost* 2005;31(5):513-7.
41. Hermans C, de Moerloose P, Fischer K, et al; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Management of acute haemarthrosis in haemophilia A without inhibitors: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia* 2011 May;17(3):383-92.
 42. D'Young AI. Conservative physiotherapeutic management of chronic haematoma and haemophilic pseudotumours: case study and comparison to historical management. *Haemophilia* 2009;15(1): 253-60.
 43. Rodriguez-Merchan EC. The haemophilic pseudotumour. *Int Orthop* 1995;19(4):255-60.
 44. Alcalay M, Deplas A. Rheumatological management of patients with hemophilia. Part II: Muscle hematomas and pseudotumors. *Joint Bone Spine* 2002 Dec;69(6):556-9.
 45. Espandar R, Heidari P, Rodriguez-Merchan EC. Management of haemophilic pseudotumours with special emphasis on radiotherapy and arterial embolization. *Haemophilia* 2009;15(2):448-57.
 46. Rodriguez-Merchan EC. Bone fractures in the haemophilia patient. *Haemophilia* 2002; 8(2):104-11.
 47. Lee VN, Srivastava A, Nithyananth M, Kumar P, Cherrian VM, Viswabandya A, et al. Fracture neck of femur in haemophilia A - experience from a cohort of 11 patients from a tertiary centre in India. *Haemophilia* 2007;13(4):391-4.
 48. Mortazavi SM, Heidari P. Retrograde intramedullary nailing of supracondylar femoral fractures in haemophilic patients. *Haemophilia* 2008;14(3): 661-664.
 49. Lee VN, Srivastava A, PalaniKumar C, Daniel AJ, Mathews V, Babu N, Chandy M, Sundararaj GD. External fixators in haemophilia. *Haemophilia* 2004;10(1):52-57.
 50. Schild FJ, Mauser-Bunschoten EP, Verbout AJ, Van Rinsum AC, Roosendaal G. Total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy: efficiency of clotting factor usage in multijoint procedures. *J Thromb Haemost* 2009;7(10):1741-3.
 51. Kavakli K. Fibrin glue and clinical impact on haemophilia care. *Haemophilia* 1999;5(6):392-6.
 52. Serban M, Poenaru D, Pop L, Schramm W, et al. Surgery--a challenge in haemophiliacs with inhibitors. *Hamostaseologie* 2009;29(Suppl 1):S39-41.
 53. Astermark J, Altisent C, Batorova A, et al; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Non-genetic risk factors and the development of inhibitors in haemophilia: a comprehensive review and consensus report. *Haemophilia* 2010;16(5): 747-66.
 54. Wight J, Paisley S. The epidemiology of inhibitors in haemophilia A: a systematic review. *Haemophilia* 2003;9(4):418-35.
 55. Eckhardt CL, Menke LA, Van Ommen CH, et al. Intensive peri-operative use of factor VIII and the Arg593 ->Cys mutation are risk factors for inhibitor development in mild/moderate hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2009;7:930-37.
 56. Kempton CL, Soucie JM, et al. In non-severe hemophilia A the risk of inhibitor after intensive factor treatment is greater in older patients: a case-control study. *JTH* 2010 Oct;8(10):2224-31.
 57. Hay CR. Factor VIII inhibitors in mild and moderate-severity haemophilia A. *Haemophilia* 1998;4 (4): 558-63.
 58. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet* 2003 May 24;361(9371):1801-9.
 59. Meijer P, Verbruggen B. The between-laboratory variation of factor VIII inhibitor testing: the experience of the external quality assessment program of the ECAT foundation. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35(8):786-93.
 60. Verbruggen B, van Heerde WL, Laros-van Grom BA. Improvements in factor VIII inhibitor detection: from Bethesda to Nijmegen. *Semin Thromb Hemost* 2009;35:752-9.
 61. de Moerloose P, Fischer K, Lambert T, Windyga J, Batorova A, Lavigne-Lissalde G, Rocino A, Astermark J, Hermans C. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia. *Haemophilia* 2012 May; 18(3): 319-25.
 62. Berntorp E, Collins P, D'Oiron R, et al. Identifying non-responsive bleeding episodes in patients with haemophilia and inhibitors: a consensus definition. *Haemophilia* 2011;17(1):e202-10.
 63. Hay CR, Brown S, Collins PW, Keeling DM, Liser R. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. *Br J Haematol* 2006;133:591-605.
 64. McMillan CW, Shapiro SS, Whitehurst D, et al. The natural history of factor VIII:C inhibitors in patients with hemophilia A: a national cooperative study. II. Observations on the initial development of factor VIII:C inhibitors. *Blood* 1988;71(2):344-8.
 65. Sharathkumar A, Lillicrap D, Blanchette VS, et al. Intensive exposure to factor VIII is a risk factor for inhibitor development in mild hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2003;1(6):1228-36.
 66. Teitel JM, Carcao M, Lillicrap D, et al. Orthopaedic surgery in haemophilia patients with inhibitors: a practical guide to haemostatic, surgical and rehabilitative care. *Haemophilia* 2009; 15(1):227-39.
 67. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, Thomas A, Ingerslev J; Inter Disciplinary Working Group. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008;14 (2):361-74.
 68. Teitel JM, Berntorp E, Collins P, et al. A systematic approach to controlling problem bleeds in patients

- with severe congenital haemophilia A and high-titre inhibitors. *Haemophilia* 2007;13: 256-63.
69. Astermark J, Donfield SM, DiMichele DM, et al. A randomized comparison of bypassing agents in hemophilia complicated by an inhibitor: the FEIBA Novoseven Comparative (FENOC) Study. *Blood* 2007; 109(2):546-51.
 70. Berntorp E, Shapiro A, Astermark J, et al. Inhibitor treatment in haemophilias A and B: summary statement for the 2006 international consensus conference. *Haemophilia* 2006;12(Suppl 6):1-7.
 71. Chitlur M, Warrier I, Rajpurkar M, Lusher JM. Inhibitors in factor IX deficiency a report of the ISTH-SSC international FIX inhibitor registry (1997-2006). *Haemophilia* 2009;15(5):1027-31.
 72. Recht M, Pollmann H, Tagliaferri A, et al. A retrospective study to describe the incidence of moderate to severe allergic reactions to factor IX in subjects with haemophilia B. *Haemophilia* 2011;17(3):494-9.
 73. Coppola A, Di Minno MN, Santagostino E. Optimizing management of immune tolerance induction in patients with severe haemophilia A and inhibitors: towards evidence-based approaches. *Br J Haematol* 2010;150(5):515-28.
 74. DiMichele DM, Hoots WK, Pipe SW, Rivard GE, Santagostino E. International workshop on immune tolerance induction: consensus recommendations. *Haemophilia* 2007;13 Suppl 1:1-22.
 75. DiMichele DM. Immune tolerance induction in haemophilia: evidence and the way forward. *J Thromb Haemost* 2011 Jul;9 Suppl 1:216-25.
 76. Hay CR, Dimichele DM. The principal results of the International Immune Tolerance Study: a randomized dose comparison. *Blood* 2012;119:1335-1344.
 77. Beutel K, Hauch H, Rischewski J, Kordes U, Schneppenheim J, Schneppenheim R. ITI with highdose FIX and combined immunosuppressive therapy in a patient with severe haemophilia B and inhibitor. *Hamostaseologie* 2009 May;29(2):155-7.
 78. Arnold DM, Julian JA, Walker IR, et al; Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. Mortality rates and causes of death among all HIV-positive individuals with hemophilia in Canada over 21 years of follow-up. *Blood* 2006;108 (2):460-4.
 79. Lee CA, Sabin CA, et al. Morbidity and mortality from transfusion-transmitted disease in haemophilia. *Lancet* 1995;345(8960):1309.
 80. Farrugia A, Evers T, Falcou PF, Burnouf T, Amorim L, Thomas S. Plasma fractionation issues. *Biologicals* 2009 Apr;37(2):88-93.
 81. Mauser-Bunschoten EP, Posthouwer D, Fischer K, van den Berg HM. Safety and efficacy of a plasmad-derived monoclonal purified factor VIII concentrate during 10 years of follow-up. *Haemophilia* 2007 Nov;13(6):697-700.
 82. Ludlam CA, Mannucci PM, Powderly WG; European Interdisciplinary Working Group. Addressing current challenges in haemophilia care: consensus recommendations of a European Interdisciplinary Working Group. *Haemophilia* 2005;11(5):433-7.
 83. Farrugia A, Manno CS, Evatt BL. Emerging and receding risks of therapeutic regimens for haemophilia. *Haemophilia* 2004;10(Suppl 4):47-54.
 84. Tapper ML. Emerging viral diseases and infectious disease risks. *Haemophilia* 2006;12(Suppl 1):3-7.
 85. Evatt BL, Austin H, Leon G, Ruiz-Sbez A, de Bosch N. Haemophilia therapy: assessing the cumulative risk of HIV exposure by cryoprecipitate. *Haemophilia* 1999;5(5):295-300.
 86. Mannucci PM, Gringeri A, Savidge G, et al; European/Australian Haemophilia Collaborative Study Group. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of twice-daily zidovudine in asymptomatic haemophiliacs infected with the human immunodeficiency virus type 1. *Br J Haematol* 1994;86(1): 174-9.
 87. Ragni MV, Amato DA, LoFaro ML, et al. Randomized study of didanosine monotherapy and combination therapy with zidovudine in hemophilic and nonhemophilic subjects with asymptomatic human immunodeficiency virus-1 infection. *Blood* 1995 85 (9):2337-46.
 88. Humphreys EH, Chang LW, Harris J. Antiretroviral regimens for patients with HIV who fail first-line antiretroviral therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jun 16;(6):CD006517.
 89. Spaulding A, Rutherford GW, Siegfried N. Tenofovir or zidovudine in three-drug combination therapy with one nucleoside reverse transcriptase inhibitor and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naïve individuals. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Oct 6;(10):CD008740.
 90. Spaulding A, Rutherford GW, Siegfried N. Stavudine or zidovudine in three-drug combination therapy for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naïve individuals. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Aug 4;(8):CD008651.
 91. Denholm JT, Wright EJ, Street A, Sasadeusz JJ. HCV treatment with pegylated interferon and ribavirin in patients with haemophilia and HIV/HCV co-infection. *Haemophilia* 2009;15(2):538-543.
 92. Franchini M, Mengoli C, Veneri D, Mazzi R, Lippi G, Cruciani M. Treatment of chronic hepatitis C in haemophilic patients with interferon and ribavirin: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(6):1191-200.
 93. Hartwell D, Jones J, Baxter L, Shepherd J. Peginterferon alfa and ribavirin for chronic hepatitis C in patients eligible for shortened treatment, re-treatment or in HCV/HIV co-infection: a systematic review and

- economic evaluation. *Health Technol Assess* 2011 Apr;15(17):i-xii, 1-210.
94. Operskalski EA, Kovacs A. HIV/HCV co-infection: pathogenesis, clinical complications, treatment, and new therapeutic technologies. *Curr HIV/AIDS Rep* 2011 Mar;8(1):12-22.
 95. Posthouwer D, Mauser-Bunschoten EP, Fischer K, Makris M. Treatment of chronic hepatitis C in patients with haemophilia: a review of the literature. *Haemophilia* 2006;12(5):473-8.
 96. Schulze Zur Wiesch J, Pieper D, et al. Sustained virological response after early antiviral treatment of acute hepatitis C virus and HIV coinfection. *Clin Infect Dis* 2009;49(3):466-72.
 97. Lok AS, Gardiner DF, Lawitz E, et al. Preliminary Study of Two Antiviral Agents for Hepatitis C Genotype 1. *NEJM* 2012;366(3):216-224.
 98. Santagostino E, Colombo M, Rivi M, et al. A 6-month versus a 12-month surveillance for hepatocellular carcinoma in 559 hemophiliacs infected with the hepatitis C virus. *Blood* 2003;102(1):78-82.
 99. Steele M, Cochrane A, Wakefield C, Stain AM, Ling S, Blanchette V, et al. Hepatitis A and B immunization for individuals with inherited bleeding disorders. *Haemophilia* 2009;15:437-447.
 100. Miller EJ, Lee CA, Karayiannis P, Holmes S, Thomas HC, Kernoff PB. Immune response of patients with congenital coagulation disorders to hepatitis B vaccine: suboptimal response and human immunodeficiency virus infection. *J Med Virol* 1989;28:96-100.
 101. Pillay D, Pereira C, Sabin C, Powell L, Zuckerman AJ, Lee CA. A long-term follow-up of hepatitis B vaccination in patients with congenital clotting disorders. *Vaccine* 1994;12:978-83.
 102. Mannucci PM, Gringeri A, Morfini M, et al. Immunogenicity of a recombinant hepatitis B vaccine in hemophiliacs. *Am J Hematol* 1988;29(4):211-4.
 103. Buehrer JL, Weber DJ, Meyer AA, et al. Wound infection rates after invasive procedures in HIV-1 seropositive versus HIV-1 seronegative hemophiliacs. *Ann Surg* 1990;211(4):492-8.
 104. Monch H, Kosterling H, Schuff-Werner P, et al. Hemophilia A, idiopathic thrombocytopenia and HTLVIII-infection impressive remission after splenectomy: a case report. *Onkologie* 1986; 9(4):239-40.
 105. Trieb K, Panotopoulos J, Wanivenhaus A. Risk of infection after total knee arthroplasty in HIV-positive hemophilic patients. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(5):969-70.
 106. Ashrani AA, Key NS, Soucie JM, Duffy N, Forsyth A, Geraghty S; Universal Data Collection Project Investigators. Septic arthritis in males with haemophilia. *Haemophilia* 2008;14:494-503.
 107. Zuber TJ. Knee joint aspiration and injection. *Am Fam Physician* 2002;66(8):1497-500.
 108. Tourbaf KD, Bettigole RE, Southard SA. Infection in hemophilia. Local bleeding and prophylactic treatment. *NY State J Med* 1976;76(12):2034-6.
 109. Heyworth BE, Su EP, Figgie MP, Acharya SS, Sculco TP. Orthopedic management of hemophilia. *Am J Orthop* 2005 Oct;34(10):479-86.
 110. Rodriguez-Merchan EC. Orthopaedic surgery of hemophilia in the 21st century: an overview. *Haemophilia* 2002 May;8(3):360-8

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında
Qeyri-Hökumət Təşkilatlarına Dövlət Dəstəyi
Şurasının maliyyələşdirdiyi "Hemofiliya üzrə Dövlət Tədbirlər
Proqramı çərçivəsində əlilliyin profilaktikası" layihəsi
əsasında Hemofiliyalı Xəstələrin Respublika Assosiasiyası
tərəfindən nəşr edilmişdir.

Hemofiliyalı Xəstələrin Respublika Assosiasiyası

Az 1147, Bakı şəh., Mir Cəlil 83
e-mail: h_gulnara@hotmail.com
Tel. 012-5131539; 050-3467279

