



شماره: ۹۹/د/۱۳۰/۱۸۰۱۹

تاریخ: ۱۳۹۹/۰۸/۲۵

ساعت: ۱۰:۱۳

پیوست: ندارد

## سال جهش تولید

دانشگاه نسل سوم دانشگاه ارزش آفرین

مقاومت فعال، تاب آوری حیرت انگیز، ایران قوی

مدیر عامل محترم مجتمع آموزشی و درمانی .....

مدیر عامل محترم مرکز آموزشی و درمانی .....

مدیریت محترم شبکه بهداشت و درمان .....

مدیر عامل محترم بیمارستان .....

مسئول فنی محترم بیمارستان .....

سلام علیکم

با احترام، به پیوست مکاتبه معاون محترم درمان وزارت بهداشت با شماره ۴۰۰/۱۵۱۸۸ مورخ ۹۹/۸/۲۰ با موضوع "درمان حمایتی هموپرفیوژن در کووید-۱۹" جهت اطلاع و اقدام لازم ارسال می گردد.

دکتر نادر توکلی  
معاون درمان دانشگاه



جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

بسمه تعالی

شماره ..... ۱۵۱۸۸ / ۴۰۰ د  
تاریخ ..... ۱۳۹۹ / ۰۸ / ۲۰  
پست ..... دارد

معاون محترم درمان دانشگاه / دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ...

جناب آقای دکتر شاهرادی

سرپرست محترم اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی

جناب آقای دکتر امامی رضوی

دبیر محترم دبیرخانه شورای عالی برنامه ریزی علوم پزشکی

موضوع: دستورالعمل بازبینی مجدد استفاده از هموپرفیوژن در زمان کووید - ۱۹

باسلام و احترام

با عنایت به گذشت ده ماه از شیوع بیماری کرونا در سطح کشور و از آنجایی یکی از درمانهای حمایتی هموپرفیوژن می باشد. به پیوست دستورالعمل باز بینی شده استفاده از هموپرفیوژن در بیماران مبتلا کووید - ۱۹، جهت استحضار ارسال می گردد.

دکتر قاسم جان بابایی



معاون درمان

## دستورالعمل بازبینی شده استفاده از هموپرفیوژن در بیماران مبتلا به بیماری COVID-19

هنوز یکسال از شناسایی و انتشار ویروس SARS-CoV-2 و اعلام پاندمی بیماری COVID-19 نگذشته، اما روزانه شاهد صدها و بلکه هزاران مورد مرگ و درگیری دهها هزار نفر در سراسر جهان هستیم. علت این امر تغییرات شدید و ناگهانی و سریعی است که توسط این ویروس بظاهر ساده و ابتدایی در بدن رخ می دهد. از سوی دیگر تا این لحظه علیرغم تلاش های گسترده جهانی « یک داروی خاص» و موثر و یا « یک واکسن» نیز در دست نیست.

با این وجود نحوه ایجاد درگیری و نارسایی اورگانهای بدن در جریان آلودگی به این ویروس مشخص شده و براساس پاتوفیزیولوژی این بیماری، می توان از آسیب بافتی و درگیری ارگانهای حیاتی بدن جلوگیری کرده و آسیب های حاصله را به حداقل رساند. یکی از مهمترین و شاید مهمترین علت این گونه آسیب های کشنده (Lethal) افزایش بسیار شدید و غیرقابل کنترل واسطه های التهابی (معروف به طوفان سیتوکینی) است. براساس دهها مقاله و کنفرانس های متعدد علمی در طی چند ماهه اخیر مشخص شده که کنترل به موقع و سریع این اختلال می تواند باعث کاهش قابل ملاحظه درگیری ارگانهای حیاتی و لذا کاهش چشم گیر مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19 شود.

در همین رابطه و همگام با تلاش های فراوان جهانی در جهت استفاده از موثرترین روش ها جهت جلوگیری و کنترل آسیب های شدید و کشنده، از حدود یک ماه پس از اعلام رسمی اپیدمی این بیماری در ایران، مسئولین محترم وزارت بهداشت و درمان با همکاری اساتید محترم دانشگاه ها تمهیدات لازم جهت استفاده از آخرین و موثرترین روش های درمانی را اتخاذ کرده اند. یکی از موثرترین و شناخته شده ترین این روش ها استفاده از غشاهای جذب کننده واسطه های التهابی سیتوکینی است که دستورالعمل چگونگی استفاده از این روش و توصیه های لازم در تاریخ ۱۳/۰۲/۱۳۹۹ به کلیه معاونین محترم درمان دانشگاه های سراسر کشور ابلاغ شد. هدف از این روش، برداشت واسطه های التهابی است که در جریان این بیماری به مقادیر فراوان و نامتناسب در خون تجمع یافته اند ( و همزمان بهبود عملکرد سلولهای سیستم ایمنی).

پس از گذشت چند ماه و متناسب با افزایش آگاهی، تجربه و نتایج درمانی بدست آمده از این روش در سراسر جهان، نسخه ( گاین لاین ) دوم مربوط به « چگونگی استفاده از روش هموپرفیوژن در بیماران مبتلا به بیماری COVID-19 » تقدیم می شود.

در تهیه نسخه دوم این دستورالعمل، مجدداً از تجربیات جهانی و مواردی ( که البته به نحو صحیح ) در طی این مدت در کشور انجام شده نیز استفاده شده است. دستورالعمل زیر نسخه دوم « چگونگی استفاده از روش هموپرفیوژن در بیماران مبتلا به بیماری COVID-19 » می باشد.

### ۱- کارتریج های تایید شده

کارتریج های جذب کننده واسطه های التهابی سیتوکینی که برای استفاده در بیماران مبتلا به بیماری COVID-19 تایید شده اند عبارتند از:

الف: کارتریج Cytosorn 300 ، ساخت شرکت Cytosorbent

ب: کارتریج HA - 380 ساخت شرکت Jafron

### ۲- اندیکاسیون

در موارد زیر توصیه می شود تا از استراتژی های موجود جهت برداشت واسطه های التهابی ( استفاده از کارتریج های جاذب سیتوکینی) استفاده شود:

الف: شواهد آزمایشگاهی مبنی بر افزایش شدید سیتوکین های التهابی مانند افزایش شدید IL - 6

، IL8

• در مورد IL - 6 توصیه به مقادیر بالاتر از 1000 pg/ml یا 10 ng/ml

ب: شواهد آزمایشگاهی مبنی بر وجود حالت التهابی شدید

CRP > 3 + ، Lactate > 4 mmol/L ، Ferritin > 1500 ng/ml

ج: شواهد مبنی بر اختلال شدید همودینامیکی

• شوک وازوپلژیک مقاوم به درمان : NE > 0.3 micro- gr/kg/min یا نیاز به وازوپروسر

دوم

د: تایید درگیری بیش از دو عضو حیاتی ( ریه ها ، کلیه ها، کبد و قلب ) یا اختلال

Life – threatening در یک ارگان ( AKI ، ALI/ ARDS ) نیازمند به RRT، نارسایی

شدید کبدی، نارسایی حاد قلبی )

### ۳- کنترل اندیکاسیون ( موارد منع مصرف )

موارد منع مصرف استفاده از این تکنولوژی عبارتند از:

الف: ترومبوسیتوپنی (  $Plt < 20000 \text{ ml}$  )

ب: هرگونه آلرژی شناخته شده به ترکیبات کارتریج

ج: بحران حاد ناشی از آنمی داسی شکل

د: عدم تجربه کافی پرسنل و کادر درمانی

ه: حاملگی

### ۴- کنترل اندیکاسیون های نسبی

الف: سابقه ترومبوسیتوپنی ناشی از مصرف هیپارین ( HIT )

ب: چاقی شدید (  $BMI > 40$  )

ج) سن زیر ۱۲ سال ( به دلیل محدودیت منابع در این زمینه )

### ۵ - روش استفاده

این روش می تواند به تنهایی (بصورت Stand alone) و یا بصورت ترکیبی و همراه با روشهای درمانی Extra - Corporeal مانند : همودیالیز ، (CVVH) CRRT و ECMO و یا پلاسمافرز استفاده شود.

- در مورد استفاده همزمان با روش های Extra - Corporeal بهتر است این کارتریج قبل از فیلتر دیالیز یا همو فیلتر قرار گیرد.

### ۶- مدت زمان استفاده

مدت زمان توصیه شده توسط کارخانه سازنده و بر اساس تجربیات و منابع موجود عبارتند از :

الف: برای کارتریج Cytosorb 300 : یک الی سه عدد که در مورد کارتریج اول حدود ۱۲-۸ ساعت و برای کارتریج های بعدی ۲۴-۱۲ ساعت (بر اساس نیاز بیمار و شرایط بالینی و توصیه پزشک، متغیر خواهد بود) .

ب: برای کارتریج HA - 380 : ۳ عدد و در هر مورد حدود ۶ - ۴ ساعت

## ۷- روش تجویز

برای استفاده از کارتریج های جاذب واسطه های التهابی و ایجاد جریان خون کافی ، توصیه شده تا از کاتتر های double - Lumen با اندازه مناسب ( برای ایجاد جریان خون کافی ) استفاده شود بهترین راه دسترسی ، وریدژوگولر داخلی یا ورید فمورال می باشند.

با توجه به نیاز به جریان خون مناسب جهت ایجاد تماس کافی بین کارتریج و واسطه های التهابی (برداشت حداکثری واسطه ها) توصیه می شود تا تمهیدات زیر رعایت شود:

الف: دور پمپ شریانی در مورد کارتریج Cytosorb 300 حدود ۵۰۰-۱۵۰ میلی لیتر در

دقیقه استفاده شود. ( در مورد کارتریج HA - 380 توصیه مشخصی وجود ندارد )

ب: جهت کاهش احتمال آسیب به کارتریج و با توجه به ماهیت بیماری COVID-19 توصیه شده تا در صورت استفاده از هپارین Unfractionated از دوزهای ۱۵ - ۱۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن در ساعت بدن استفاده شود. ( در مورد کارتریج HA - 380 توصیه مشخصی وجود ندارد. )

ج : در صورت استفاده همزمان از روش CRRT ( و بخصوص CVVH ) و جهت افزایش کارایی

درمان، توصیه شده تا ضمن حفظ میزان Filtration Fraction (FF) بالاتر از ۲۵ درصد،

دوز هپارین نیز به ۲۰ - ۱۵ واحد به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در ساعت و بالاتر افزایش یابد.

## ۸- افراد مجاز به تجویز استفاده از هموپرفیوژن در بیماری COVID 19

الف: نفرولوژیست

ب: فلوشیپ مراقبت های ویژه

ج: فوق تخصص ریه

د: متخصص عفونی

## ۹- زمان قطع درمان

زمان مناسب برای توقف درمان بستگی به شواهد و نشانه های بالینی دارد و توصیه می شود تا در موارد زیر درمان با کارتریج های جاذب متوقف شود:

الف: تثبیت وضعیت همودینامیکی بیماران

- کاهش نیاز یا قطع ترکیبات وازوپرسور
- عدم افزایش لاکتات سرم
- کاهش میزان IL-6 ( در صورت اندازه گیری )
- کاهش میزان CRP

ب: تثبیت عملکرد ارگان های حیاتی

- عدم نیاز به تهویه مکانیکی
- بهبود عملکرد کلیه ها ( عدم نیاز به درمان های جایگزینی کلیوی )
- بهبود عملکرد کبدی
- بهبود وضعیت انعقادی

## ۱۰- محل استفاده از روش هموپرفیوژن و افراد مجاز جهت استفاده از هموپرفیوژن در بیماری COVID 19

محل استفاده از این روش در بخش های مراقبت های ویژه می باشد. افراد مجاز به استفاده این روش در بخش های ویژه به قرار زیر است:

الف: نفرولوژیست

ب: فلوشیپ مراقبت های ویژه

ج: فوق تخصص ریه

## ۱۱- سایر ملاحظات

الف: با توجه به احتمال برداشت سایر ترکیبات غیر التهابی توسط کارتریج های توصیه شده ( بر اساس وزن مولکولی و خصوصیات شیمیایی و یونی ) ، مانند آنتی بیوتیک ها و یا ریز مولکولهای مغذی، توصیه می شود تا در صورت لزوم، یک الی دو ساعت پس از شروع هموپرفیوژن یک دوز اضافی از آنتی بیوتیک ها ( برای هر کارتریج ) اعمال شود ( در این مورد برای کارتریج HA - 380 توصیه خاصی وجود ندارد. ) در ضمن عوامل انعقادی و فاکتورهای سیستم کمپلمان،

## بسمه تعالی

ایمونوگلوبولین ها و آلبومین نیز به واسطه این کارتریج برداشت نمی شود. ( در این مورد برای کارتریج HA – 380 توصیه خاصی وجود ندارد. ) .

ب: در مورد داروهای ضد ویروسی متداول ، توصیه مشخصی وجود ندارد اما با توجه به این نکته که بیمارانی در فاز التهابی حاد قرار دارند، قاعدتا از فاز اولیه ( که مربوط به تکثیر ویروس می باشد ) گذر کرده اند و نیاز چندانی به داروهای ضد ویروسی ندارند، لذا در اغلب موارد مشکل خاصی در این زمینه وجود نخواهد داشت.

ج: در مورد کارتریج Cytosorb 300 میزان برداشت واسطه های التهابی بستگی به غلظت آنها دارد **Concentration – dependent removal** و در واقع یک **autoregulation** وجود دارد که باعث می شود تا حداقل واسطه های التهابی در بدن حفظ شوند.



### گردآورندگان:

آقای دکتر امیراحمد نصیری - نفرولوژیست

آقای دکتر بهزاد عین اللهی - نفرولوژیست

آقای دکتر محسن نفر - نفرولوژیست

آقای دکتر حسن ارگانی - نفرولوژیست

آقای دکتر میرمحمد میری - فلوشیپ ICU

آقای دکتر رضا شهرامی - فلوشیپ ICU

آقای دکتر علی امیر سواد کوهی - فلوشیپ ICU

خانم دکتر کتایون نجفی زاده - فوق تخصص ریه

آقای دکتر اردا کیانی - فوق تخصص ریه

آقای دکتر پیام طبرسی - فوق تخصص عفونی

آقای دکتر مهدی شادنوش مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریهای وزارت بهداشت و آموزش پزشکی

خانم دکتر ساناز دهقانی مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریهای وزارت بهداشت و آموزش پزشکی