

الختار



2/12/2018

مع الجلسة المشوقة والممتعة نكمل هذه المادة الجميلة ورحلتنا في
كوكب الصيدلة السريرية 🙌

الختار Thrombosis :

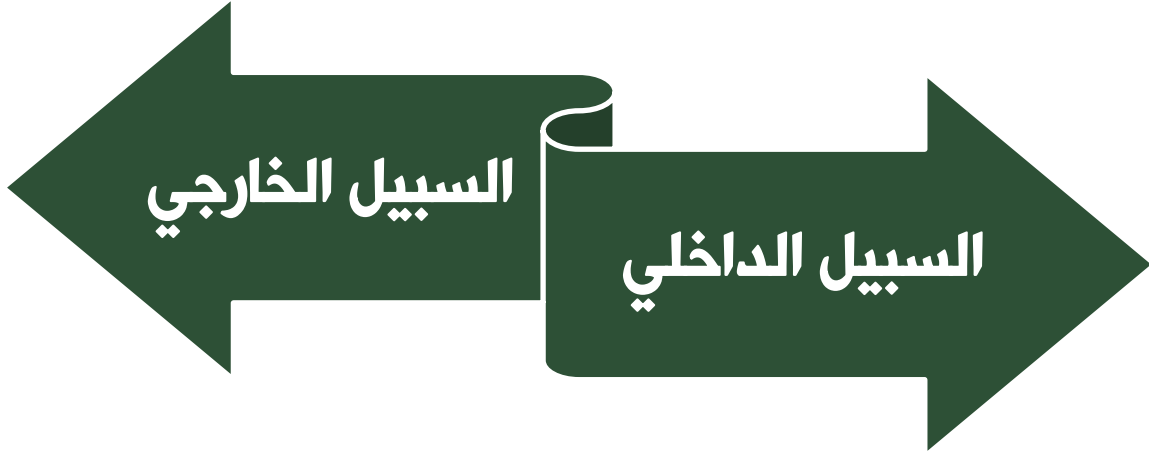
هو نشوء أو تطور خثرة في الدم الشرياني أو الوريدي مؤلفة من :

صفيحات ، ليفين ، كريات دم حمراء ، كريات دم بيضاء ، عوامل التهابية.

و هناك حالة من التوازن بين العوامل المؤدية لحدوث الخثرة والعوامل المضادة
للتخثر

وبالتالي عند حدوث خثرة في الجسم تتفعل الجملة الحالة للخثرة لتقوم بتفكيكها.

توجد عوامل التخثر بشكل طبيعي في الجسم بشكل طلائع و التي تتفعل عند الحاجة إليها ليبدأ شلال التخثر والذي يتكون من سبيلين :



1. السبيل الداخلي:

بدايةً يتفعل العامل 12 \rightsquigarrow ليفعل فيما بعد العامل 11 (XI FACTOR) Thromboplastin

العامل 11 \rightsquigarrow يُفعل العامل التاسع (IX Factor) وهذا الأخير يفعل العامل الثامن (V) (III Thrombosis)

يجتمع ويتآزر { العامل 8+9 + شوارد الكالسيوم Ca^{++} + فوسفوليبيدات } فيتشكل معقد أول \Rightarrow يؤدي لتفعيل العامل العاشر Xa factor

2. السبيل الخارجي:

يبدأ بحدوث أذية في الوعاء الدموي \rightsquigarrow يتفعل العامل النسيجي Cellular Tissue Factor الذي يفعل بدوره العامل السابع

يجتمع {العامل النسيجي + السابغ المفعل + شوارد Ca} فيتشكل معقد ثاني ⇐
يفعل العامل العاشر.

ملاحظات:

👎 يلتقي السييلان الداخلي و الخارجي (المعقد الأول والثاني) عند تفعيل العامل العاشر ليبدأ بعد ذلك السبيل المشترك.

👎 شوارد الكالسيوم هي عامل التخثر الرابع IV

(السبيل المشترك):

يبدأ بتفعيل العامل العاشر → الذي يفعل العامل الخامس

{10 + 5 + شوارد الكالسيوم + الفوسفوليبيد} تشكل معقد ⇐ يقوم بتفعيل العامل الثاني II a factor الذي يدعى (البروثرومبين).

يؤدي ذلك لإصطناع (الترومبين) → الذي يقوم بتحويل مولد الليفين (الفيرينوجين) إلى فيبرين مفعّل (الليفين)

بتأثير العامل 13 (IIa factor x) ⇐ يتجمع الليفين وتتشكل الخثرة النهائية.

في البطانة (السليمة) لأوعية يوجد بشكل طبيعي عوامل مضادة لعوامل التخثر وهي:

البروتين C يثبط العوامل 5-8

البروتين S يثبط العامل 2 الترومبين (ويدعى Anti thrombin) ومثال عليه

الهيبارين وهو حال خثرة موجود في الجسم بشكل طبيعي

ماهو دور الصفائح إذاً في عملية التخثر؟!

عند حدوث أذية في الوعاء يتشكل كولاجين + عامل فون ويلبراند VWF يرتبط على مستقبلات خاصة بالصفائح ويؤدي لتفعيلها \Rightarrow فيتحلل ADP (أدينوزين دي فوسفات) مع الثرومبوكسان

الثرثومبوكسان يصنع ال (COX1 السيكلوأوكسيجيناز)

بعد تفعيل الصفائح تتكدس فوق بعضها...والفيبرينوجين يتحول لفيبرين ويرتبط معها...كما يرتبط مع مستقبل غليكوبروتين $2 p 3 A \Rightarrow$ فتتشكل شبكة.

ملاحظات:

- 😊 يجب أن يكون هناك توازن بين حالات الخثرة الطبيعية وشلال التخثر لكي يكون الوضع طبيعي.
- 😊 الأسبرين يثبط COX1
- 😊 الخثرة تكون ثابتة أما الصمة تكون متحركة.

الامراض الانصمامية الخثارية:

قد تتشكل الخثرة في الشريان، وهنا تكون كمية الصفائح المتكدسة عالية [مثل أمراض القلب الإكليلية_ السكتة الدماغية او النشبة ..] فنعطي هنا مضادات تكس صفيحي مثل الأسبرين والكلوبيدوغريل... الخ

وقد تتشكل في الوريد، وهنا تكون نسبة الكريات الحمراء وعوامل التخثر أكبر [مثل الصمة المتنقلة في الدم "صمة رئوية" _ DVT ..] وهنا نعطي حالات خثرة ولانستفيد من مضادات التكس.

يحدث مرض الانصمام الخثاري الوريدي (DVT) أي الخثار الوريدي العميق أو الانصمام الرئوي (PE) عند وجود واحد أو أكثر من ثالوث فيرخوف.

ثالوث فيرخوف:



الإصابة الوعائية



الركودة الوريدية



فرط الخثرية

معلوماتين 😊

أكثر الأماكن التي تحدث فيها الركودة الوريدية هي الطرفين السفليين (يكون سببها الراحة في الفراش لفترات طويلة).

♥ فرط الخثرية إما وراثي بسبب عوامل جينية (نقص بروتين C,S)

أو مكتسب ناجم عن عمل جراحي ، الحمل، تناول الاستروجين (مانعات الحمل الفموية)،
الخباثات، احتشاء العضلة القلبية، متلازمة أضداد الفوسفوليبيد.



من العوامل المؤهبة لحصول الخثار الوريدي العميق DVT :

العمل الجراحي (يحصل به أذية وعائية).



الحمل وتناول مضادات الحمل الفموية أو تناولها مثبتات الحمل (في حال



كانت حامل) حيث تصاب المرأة نتيجة الولادة بأذية وعائية فتتفعل جملة التخثر لتشكل خثرة أو صمة رئوية فيما بعد.

تشخيص الحالة:

عن طريق ايكو دوبلر.

الأعراض ل DVT:

تورم ساق وحيد الجانب (لأن هذه الخثرة تكون في الساق غالباً)



إيلام بالجلد.



مضض بالربلة (بطة الرجل).



تكون محمرة ودافئة.



يسمع نبض ويكون مجسوس.



أما في الخثار الشرياني : تكون الساق متورمة لونها أزرق - باردة ولا يوجد نبض.

تدبير الحالة :

قبل تشكّل وحصول DVT :

أعدّل عوامل الاختطار إذا كان المريض مؤهّب لحصول خثار وريدي أعطي مضاد تخثر وانصح بكثرة الحركة.

بعد الوصول لمرحلة DVT:

لا أعطي حالات الخثرة أبداً، أعطي مضادات تخثر توقف نمو الخثرة

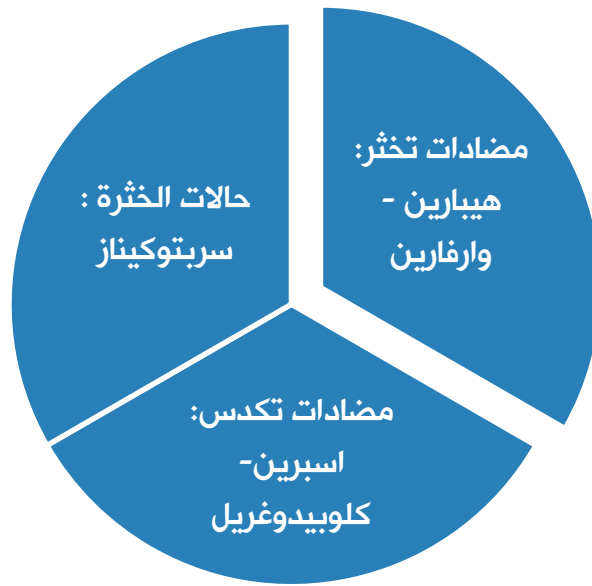
الوارفارين والهيبارين وهو الأفضل

أنصح بالاقبال من الحركة.

الحالات الشديدة أو بالحالات المترافقة مع نزوف:

نلجأ للعمل الجراحي.

العلاج Treatment :



1. الهيبارينات HEPARINS :

حقنية منها وريدي ومنها تحت الجلد

1) الهيبارين الغير مجزأ:

آلية عمله:

يرتبط بالانتيثرومبين، يقويه ويزيد مفعوله في منع تفعيل الترومبين فهو مضاد تخثر يمنع امتداد وازدياد حجم الخثرة.

و يعطى تسريب وريدي .

و يحتاج لمراقبة (aPTT (activated partial thromblastin time).

الترياق المضاد له هو البروتامين.

بعد ايقاف عملية التسريب الوريدي يتوقف تأثير الهيبارين وبالتالي نستطيع بعد 3 - 6 وحتى 8 ساعات من ايقافه اجراء عملية جراحية.

الهيبارين لا يعبر المشيمة آمن خلال الحمل على خلاف الوارفارين .

من التأثيرات الجانبية للهيبارين:

قلة الصفائح المحفز بالهيبارين الذي يسببه تفاعل مناعي و عند اعطائه ستنخفض الصفائح بنسبة 25 ٪ وعندها أكمل العلاج ولكن المشكلة تكمن في الوصول إلى حالة HIT نقص الصفائح المحرض بالهيبارين.

نزف + نقص صفائح + يتناول الهيبارين (أو مركب قثطرة مهبئية)

HIT (Heparin induced thrombocytopenia)

المناظرات:

CBC، الصفائح، زمن aPTT



(2) الهيبارين المجزأ منخفض الوزن الجزيئي:

- يعطى حقن تحت الجلد
- ليس له تأثيرات جانبية خطيرة.
- استجابته جزئية للبروتامين.
- لا نحتاج لمراقبة ال PT أو brothrombin time أو PTT.
- بعد 14 - 24 ساعة من إيقافه نستطيع اجراء عمل جراحي.

2. مانعات التثثر الفموية ANICOGAULANTES :الوارفارين:

و يؤثر على تشكيل عوامل التثثر 2، 7، 9، 10 في الكبد من خلال منع تحول البوتاسيوم – الشكل الفعال.

- يعطى فمويا .
- نراقب INR خلال اعطائه .

3. اشباه الهيبارينات Heparinoids**4. الهيرودينات Hirudins:**

وهو عبارة عن بروتين مستخلص من دودة العلق، وكونه بروتين قد يشكل له الجسم أصدقاء (رد فعل مناعي) فقاموا بصنع مشابه له بطريقة التأشيب يدعى Bivaluridin شبيه الهيرودين

5. الأدوية الحالة لليفين (الفيرين) fibrinolytic drugs

hirudin- Argatropanbivaluridin :- تثبط الترومبين المفعول مباشرة.

عند المعالجة بأي مضاد تخثر يجب مراقبة ما يلي :

😊 تعداد الصفائح

😊 الهيموغلوبين

😊 وظائف الكبد (من الناحية الاستقلابية ومن ناحية تشكيله لعوامل التخثر)

😊 مستويات البوتاسيوم اذا تم اعطاء الهيبارينات لمدة تتجاوز 5 أيام

😊 قشر الكظر وذلك لتناقص مستويات الألدوستيرون .

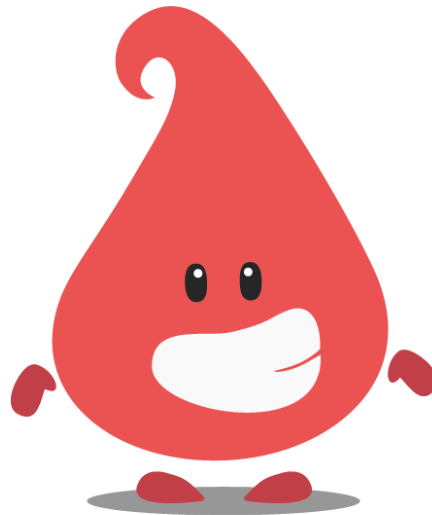
😊 اضافة إلى مراقبة PTT , PT في حال العلاج بالهيبارين .

PT : هو الزمن اللازم لتخثر عينة دم مأخوذة على سترات ومضاف لها الترومبوبلاستين.

😊 مراقبة INR في حال العلاج بالوارفارين.

$$INR = PT(Patient) / PT (standard)$$

تم العمل على PT عياري لتوحيد النتائج وذلك لاختلاف الترومبوبلاستين المستخدم في المخابر.



فيما يلي مقارنة بين الهيبارين والوارفارين:

الهيبارين	الوارفارين	
حقني (وريدي / تحت الجلد)	فموي	طريقة الإعطاء
10/2 أو 10 لوحده	2-7-9-10	آلية التأثير / العوامل
فوري	متأخر (يوميين إلى 3 أيام)	زمن بدء التأثير
عوامل التخثر الجائلة في الدم	اصطناع عوامل التخثر بالكبد	مكان التأثير
مرتفع	منخفض	الوزن الجزيئي
يعطى / لا يعبر المشيمة	لا يعطى / يعبر المشيمة	الحمل
البروتامين سلفات (شديد القلوية) يشكل مع الهيبارين معقد ثابت وليس له فعالية	إيقاف الهيبارين إعطاء الفيتامين K فموي أو وريدي إعطاء البلازما	معاكسة التأثير
الصفائح / aPTT	PT/INR	المناطرات
النزف / هشاشة العظام نقص صفائح / ارتفاع البوتاسيوم	النزف / هشاشة العظام متلازمة الإصبع الأرجواني / Skin necrosis	الآثار الجانبية:

Case:

نود إعلامكم أصدقائي أنه قد ترد أسئلة إضافية وكل طالب مطالب بالأسئلة التي تم حلها في فئته.

السيد وائل س.د العمر 52 سنة والوزن 65 كغ، مراقب في معمل محلي لإنتاج الملبوسات الصوفية.

تمت إحالته إلى المستشفى من قبل طبيبه العام وذلك لشكواه من رجله المتورمة المحمرة، صرح بأنه لم يصدّم رجله وإنما حدثت الحالة أثناء الليل وأنه تناول بعض مسكنات الألم قبل أن يقصد طبيبه العام . كشف تاريخه الطبي بأنه قد بدأ بتناول

كوأميلوزيد 50 / coamilozide5 مضغوطة (اميلوريدهيدروكلوريد 5 مغ ، هيدروكلورتيازيد 50 مغ) وذلك قبل 6 أشهر لمعالجة عسر تنفس خفيف لدى الاجهاد. سبق أن خضع لعلاج الصرع في السابق، ولكنه لا يشكو من أي نوبات في السنوات الخمس المنصرمة ولا يأخذ حالياً أي أدوية لهذه الحالة ، كما أفاد بأنه كان يفكر بمراجعة طبيبه العام لأنه أصبح يعاني من عسر التنفس بصورة أكبر وعلى الأخص ليلاً.

بالفحص وجد أن السيد وائل منقطع النفس مع نبض منتظم وضغط مرتفع في الوريد الوداجي. كانت ربله رجله اليسرى ملتهبة ومؤلمة باللمس ، بالقياس تبين أن محيطي الريلتين كانا 39.5 سم للرجل اليسرى و 38 سم للرجل اليمنى، كما كان فخذ الأيسر متورم . تم التوصل إلى تشخيص يفيد بأن لديه خثار وريدي عميق أيسر DVT وفشل بطين أيسر خفيف ووصف للسيد وائل ما يلي:

- ❖ فيوروسيميد 40 ملغ فموية كل صباح .
- ❖ اميلوريد 5 ملغ يوميا كل صباح .
- ❖ وارفارين جرعة تحميلية تعطي على مدى 3 أيام .
- ❖ تينزابارين 14000 وحدة تحت الجلد مرة يوميا.

1) لماذا يحتاج السيد وائل س.د معالجة بكل من هيبارين منخفض الوزن الجزيئي

LMWH وارفارين ؟ هل هناك برأيك متسع أو ضرورة للهيبارين غير المجزأ ؟

العلاج البدئي للـ DVT هو الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي LMWH ويعطى بالتزامن مع اعطاء الوارفارين حيث أن :

(a) الهيبارين تأثيره سريع واسعافي

(b) الوارفارين يحتاج حتى يعطي تأثيره من 3 إلى 5 أيام وذلك لأن آلية عمله تعتمد على تثبيط تشكيل عوامل التخثر وبالتالي حي ينتهي تواجد عوامل التخثر المتشكلة قبل إعطاء الوارفارين نحتاج من 6 إلى 96 ساعة حتى يتخلص الجسم منها بالتتابع.

❗ لدى مرضى الـ DVT تكون قيمة INR مرتفعة ونحتاج لمميع سريع للدم لإزالة

الخطر حيث يشارك الهيبارين ذو التأثير السريع الإسعافي (التينزابارين

Tinzaparin هو هيبارين منخفض الوزن الجزيئي (LMWH).

(بمعنى القديمة ما زالت موجودة وتأثيرها مستمر بينما الوارفارين فسوف يمنع من تشكيل عوامل تخثر جديدة ولذلك يعطى الهيبارين مع الوارفارين)

عند إيقاف الوارفارين يستمر الفعل المضاد للتخثر حتى 5 أيام.

هل هناك برأيك متسع أو ضرورة للهيبارين غير المجزأ ؟

-لا داعي، لأن المريض ليس لديه عامل خطورة يحتاج بقاءه في المشفى فبعد إعطاء الجرعة التحميلية من الوارفارين في المستشفى يخرج ويتابع في المنزل على الهيبارين المجزأ (لا يحتاج لمراقبة PTT على عكس الغير مجزأ) كما أنه يمكن أن يعطى بالمنزل حقن تحت الجلد بينما الغير مجزأ يتوجب بقاءه في المشفى لأنه يعطى تسريب وريدي وفي حال زيادة جرعته يمكن معاكسته بالبروتامين.

ملاحظة :

يعطى غير المجزأ :

- للمرضى الذين يعانون من قصور كلوي لأن عمره النصفى قصير
- للأشخاص الذين سيخضعون لعمل جراحي قريب حيث غير المجزأ يمكن إيقاف تأثيره أما منخفض الوزن الجزيئي تأثيره مديد.

(2) هل كانت الجرعة التي وصفت للسيد س.دهيبارين منخفض الوزن الجزيئي LMWH موائمة ؟

نفتح ال BNF على Tinzaparin (هو الهيبارين LMWH) نجد جرعته 175 وحدة لكل كيلو غرام نجد وزن المريض 65 كغ وبالتالي نجد الجرعة اللازمة 11375 وحدة فالجرعة الموصوفة غير ملائمة (14000 وحدة).

(3) كيف تتم مراقبة ومتابعة هيبارين منخفض الوزن الجزيئي LMWH مخبرياً ؟

نفتح ال BNF عفاة المراقبه Monitoring للهيبارين المجزأ p:129 bnf:76 ونجد:

- معايرة العامل العاشر (بينما الهيبارين الغير مجزأ يؤثر على العاملين الثاني والعاشر ونراقبه بPTT).
- معايرة تركيز شوارد البوتاسيوم بالدم (الهيبارين يرفع بوتاسيوم الدم) إذا استمرت المعالجة لمدة 7 أيام.
- تعداد الصفائح قبل البدء بالعلاج وفي حال الاستمرار به لأكثر من 4 أيام.

ملاحظة:

إن الهيبارين يسبب نقص في الصفائح وتكون عادة حالة حميدة حيث خلال 6 أيام بالمعالجة به سيسبب هذا النقص ولكنها تعود حالة الصفائح وتعوض كما كانت بعد 6 أيام ولكن قد تكون نقص صفائح خبيث حيث بعد 6 أيام نلاحظ انخفاض حاد جداً يصل لأقل من 100 صفيحة/ملم³ هنا يجب إيقافه والتعويض السريع.

4) ما هي الجرعة التحميلية من الوارفارين التي تقترحها للسيد وائل س.د؟؟ وما العوامل التي أخذتها بعين الاعتبار عند توصلك لهذه

التوصية؟

5-10 ملغ في اليوم.

3-9 ملغ للأكبر سناً.

ملاحظة: الجرعة التحميلية هي الجرعة اللازمة للوصول لحالة الثبات¹ لتركيز الدواء بالبلازما ثم نكمل بالجرعة المداومة.

ماهي العوامل التي أخذناها بعين الاعتبار؟؟ (العوامل التي تؤثر بجرعة التحميل)
العمر- الوزن - الأدوية الأخرى - نوعية الغذاء (تواجد فيتامين K) ومقداره - أمراض أخرى مثال (قصور القلب حيث يؤثر على وظيفة الكبد الذي يصنع عوامل التخثر) - عوامل جينية.

لنشرح العوامل المؤثرة في جرعة التحميل:

- ⊕ العمر: يكون عامل خطورة إذا تخطى عمر المريض 60 عاماً حيث تنقص الفعالية الاستقلابية وبالتالي يزداد الوارفارين ويحتاج لضبط تراكيزه بتخفيضها بما يلائم المريض (السيد وائل أقل من 60).
- ⊕ الوزن: حساب الجرعة يرتبط بالوزن فكلما زاد الوزن احتجنا جرعة أعلى (السيد وائل ليس لديه وزن مرتفع).
- ⊕ نوعية الغذاء: حيث أن تناول الأغذية الغنية بالبوتاسيوم سيعاكس تأثير الوارفارين كالخضراوات الورقية (السبانخ) وبالتالي نحتاج هنا جرعة أعلى من الوارفارين.

¹معدل الامتصاص = معدل الإطراح

⊖ الأمراض المرافقة: وأهمها أمراض القلب لأن القلب يقوم بتروية الكبد الذي يقوم بتصنيع عوامل التخثر وبالتالي أي نقص في التروية لهذا العضو سيققل من وظيفته بتصنيع عوامل التخثر وبالتالي نحتاج هنا لتخفيض جرعة الوارفارين لكي لا يزداد خطر النزف (آلية تأثيره تثبيط تصنيع عوامل التخثر).

تصبح الجرعة التحميلية للسيد وائل هي 7mg لأن لديه عامل اختطار واحد يحتاج لإخفاض الجرعة.

❖ إذا كان لدينا عامل خطورة واحد فقط تصبح الجرعة 7mg.

❖ إذا كان لدينا عاملين أو أكثر نخفض الجرعة ل 5mg.

بحالة مريضنا السيد وائل لديه اختطار واحد فقط وهي الأمراض القلبية.

ملاحظات هامة :

⊖ يتم حساب جرعة التحميل بدقة للوارفارين بالوصول إلى INR المطلوبة حيث كما نعلم أن الوارفارين يؤثر على عوامل التخثر 2, 9, 10, 7 كما يؤثر على البروتين S و c فالجرعات العالية من الوارفارين ستثبط إنتاج هذين البروتينين (اللذين يعدّان مضادين للتخثر) وبالتالي سيؤدي لخرّة على عكس المطلوب.

⊖ أول من يتأثر بالوارفارين هي البروتينات s و c وآخر من يتأثر هو عامل التخثر الثاني حيث أن عمره النصفى طويل بالجسم (أكثر من 40 ساعة حتى يتخلص الجسم من العامل الثاني المصنع سابقاً).

⊖ الوصول السريع لقيمة ال INR المطلوبة بجرعات عالية من الوارفارين قد يؤدي لخرّات لذلك يتم حساب جرعة التحميل بدقة لذلك يدخل الهيبارين للوصول بسرعة ل INR دون التعرض لخطر الخثرات المسبب بالوارفارين.

5) كيف تتم مراقبة ومتابعة المعالجة بالوارفارين مخبرياً ؟

نراقب الوارفارين ب INR يومياً عند مشاركته مع الهيبارين لكي نحدد زمن إعطاء وإيقاف الهيبارين.

ثم بعد الاستمرار بمعالجة الوارفارين لوحده يتم القياس كل أسبوع ثم كل أسبوعين وحتى كل شهر ولكن الشرط أن لا تتجاوز الفترة الفاصلة في الاختبارات 3 أشهر.

(الطبيعي (1)

مريض يتناول (الوارفارين (2-1)

مريض يتناول وارفارين واجري له عملية صمام قلبي (2.5_3.5)

اليوم الثاني :

كان عسر التنفس لدى السيد وائل أخف قليلاً، ولكن بقيت رجله متورمة ومؤلمة، وصف له ايبوبروفين لتسكين الألم.

6) ماهي التغييرات التي توصي بها على المعالجة الدوائية التي يتلقاها السيد

وائل ؟

- NSAIDs يمكن أن تسبب بنزف هضمي ومع الوارفارين سيزداد الوضع سوءاً .
- المريض يعاني من قصور قلب احتقاني يعني لا يجب أن يأخذ NSAIDs .
- نوقف الأيبوبروفين ونعطي سيتامول أو مسكنات بالمشاركة .

مسكنات افيونية(تعد الأمن للمريض إذا كان يعاني من مشاكل قلبية وكلوية).

أكثر NSAID مسببة للقرحة هو سلفين بيرازون (اوالفينيلبوتازون).

اليوم الرابع :

لا يزال السيد وائل منقطع النفس قليلا وتطور لديه سعال مع قيح ذي لون أخضر .

تم تشخيص خمج صدري ووصف له اريترومايسين 500 مغ ثلاث مرات في اليوم .

زمن البروثرومبين لديه معبرا عنه في تقرير التحاليل المخبرية ب $INR = 3.5$ علما ان المجال المستهدف ما بين (2 - 3) بعد جرعة تحميلية قدرها 7 ملغ من الوارفارين يوميا لثلاثة أيام.

استمر اعطاؤه الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي LMWH بجرعة قدرها 11000 وحدة تحت الجلد مرة في اليوم ووصفت جرعة متابعة من الوارفارين.

(7) ما جرعة المداومة من الوارفارين التي توصي بها ؟ كيف يجب أن تتم مراقبة

المعالجة بعد البدء باعطاء جرعة المداومة ؟ ما المدة التي ينبغي الاستمرار

بها بالمعالجة بالوارفارين ؟

حسب جرعة المداومة من الجدول (طريقة Dobrazanski) حسب قيمة الINR المقاسة وحسب مجموعة جرعات التحميل المعطاة.

Warfarin dose calculation using the method of Dobrazanski

	Cumulative warfarin dose (mg)						
INR	15	20	25	30	35*	40*	45*
2.0	3.5	4	5	5.5	6	7	7.5
2.2	3.5	4	4.5	5	5.5	6	6.5
2.5	3	3.5	4	4	4.5	5	5.5
3.0	2.5	3	3.5	3.5	4	4	4
3.5	-	2.5	3	3	3.5	-	-
4.0	-	-	3	3	3	-	-
4.5	-	-	2.5	3	3	-	-
5.0	-	-	2.5	2.5	3	-	-

* Values of cumulative doses exceeding 30 mg may be found when the INR has not been measured at the correct time. Such values should not normally be used.

من الجدول: يعبر السطر الأول الأفقي من مجموعة جرعات التحميل المعطاة وعند مريضنا هي 21mg (7mg باليوم لمدة 3 أيام) فأقرب قيمة هي 20 والعمود الأول يعبر عن قيمة INR المقاسة وهي هنا 3.5 بالمقاطعة مع الجرعة اللازمة هي 2.5.

جرعة (الصيانة=جرعة (المداومة.

جرعة (التحمل=الجرعة (التراكمية=الجرعة (الهجومية

كيف تتم مراقبة ال INR؟؟ وماهي المدة؟؟

كما ذكرنا بالسؤال 5 تتم المراقبة ب INR كل أسبوع ثم كل أسبوعين وتتم ضبط الجرعة (المداومة حسب قيمة ال INR المستهدفة (حيث قد يكون هناك تداخل دوائي يستدعي زيادة أو تخفيض الجرعة).

✚ العلاج بالوارفارين يستمر مدة 6 أسابيع.

✚ علاج DVT يستمر 3-6 اشهر

- في حال حدوث أذية ثانية - يعطى الوارفارين من سنة - سنتين
- في حال حدوث أذية ثالثة - يعطى الوارفارين مدى الحياة .

اليوم الخامس :

استمر السيد وائل بالتحسن تم ايقاف المعالجة بالهيبارين منخفض الوزن الجزيئي ،غير أنه تم تسجيل نتيجة $INR = 5.4$.

كما تم أيضا القيام بتصحيح لمعالجته المخصصة لحالة قصور البطين الأيسر لديه وذلك بتخفيض المدرات واطافة مثبت الانزيم القلب / المحول للأنجيوتنسين رامبيرييل Ramipril . جرت مراقبة ضغط الدم بصورة دقيقة خلال هذا التغيير .

8) ما هي الأسباب المحتملة للقيم المرتفعة من ال INR ؟ كيف ينبغي تدبير

ارتفاع ال INR؟

يستقلب الوارفارين بأنزيم CYP_{2C9} .

ينسب ارتفاع نسبة INR إلى ارتفاع مستويات الوارفارين المصلية وذلك نتيجة تداخلها مع الاريترومايسين المثبط لجملة السيتوكروم $CYP 340$.

ملاحظة :

الأنزيم المسؤول عن فعالية الوارفارين هو $VORC1$ حيث يقوم الوارفارين بتثبيطه هذا الأنزيم مسؤول عن تحول فيتامين K إلى شكله المرجع الفعال KH_2 المسؤول عن تنشيط عوامل التخثر وهو اختصار ل $Vitamin K \text{ epoxide reductase complex1}$.

في حال أصبح لدينا طفرة في هذا الأنزيم فإن الأنزيم لم يعد يستقلب وبالتالي سترتفع تراكيزه الدموية فهنا نحتاج لجرعات أخفض منه.

أما إذا كانت الطفرة في أنزيم $VORC1$ أي أن الوارفارين لم يعد يؤثر فسنحتاج إلى جرعة أكبر منه.

توضيح: آلية عمله بتثبيط هذا الأنزيم (CYP_{2C9}) ولكن هنا الأنزيم قل تركيزه فقل تأثير الوارفارين.

تدبير الارتفاع في INR:

INR يقع ضمن المجال من (5_8) لا يوجد نزف - يوقف الوارفارين

بمقدار جرعة أو جرعتين ونقل جرعة المداومة .

ملاحظة:

بما أن المريض كان يعاني من الصرع فنسأل عن الأدوية التي يأخذها ومنذ متى تم إيقاف أحدها لأن أدوية الصرع قد يكون لها أعمار نصفية طويلة كما أن الوارفارين يمكن أن يتداخل مع العديد من الأدوية.

اليوم الثامن :

تحسن السيد وائل بشكل كبير لكلتا الحالتين اللتين كان يشكي منهما في مصدره ورجله ، قيمة ال INR =2.9 واتخذ القرار بتخريجه وكانت الأدوية الموصوفة عند التخريج:

❖ اريترومايسين 500 ملغ فمويا 3 مرات في اليوم لمدة يوم واحد ومن ثم إيقافه.

❖ فيوروسيميد 20 ملغ فمويا كل صباح

❖ رامبيريل 1.25 ملغ فموية كل يوم

❖ وارفارين 1.5 ملغ فموية كل يوم

طلب من طبيبه العام زيادة جرعة رامبيريل عند الضرورة وذلك انسجاما مع BNF وكذلك مراقبة اليوريا / البولة والكهارل.

اليوم 12:

عند زيارته للعيادة الخارجية ، وجد أن ال INR لدى السيد وائل يبلغ

2.6 وتم الاستمرار بجرعة وارفارين قدرها 1.5 ملغ فموية كل يوم لأسبوع لآخر

اليوم 19:

لدى حضور السيد وائل للعيادة الخارجية وجد أن INR يبلغ 1.8

(9) ما هي الأسباب الممكنة لقيم ال INR المنخفضة لدى السيد وائل ؟

السبب هو عدم تعديل الجرعة من الوارفارين بعد إيقاف الايرثرومايسن الذي كان قد سبب تداخل ورفع قيمة INR

بالتوفيق 😊😊



This image shows a full page of white paper with horizontal red dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, typical of primary-ruled notebook paper. There are no margins, text, or other markings on the page.

[illegible]

لتحميل محاضراتنا:



www.Rbcsteam.org/lectures

لارسال ملا حظاتكم:



goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZ

vySq92

للاستفسار عن هذه الجلسة على غروب الفريق على الفيس بوك:



RBCs Pharmacy 2019 www.facebook.com/groups/rbcs2019