

## الأدوية المستخدمة في اضطرابات التخثر

## Drugs Used in Disorders of Coagulation

### مقدمة:

الارقاء Hemostasis هو عملية تؤمن الحفاظ على سيولة الدم، إصلاح إصابات الأوعية الدموية، والحد من خسارة الدم وبنفس الوقت تجنب تخثر الدم وحدوث نقص في تروية الأعضاء الحية. إن حدوث الخثار thrombosis أو النزف الزائد excessive bleeding يعبر عن حدوث خلل في هذه العملية وتتضمن الأسباب الشائعة لذلك عيوب وراثية أو مكتسبة في آلية التخثر وشذوذ ثانوية من عدوى أو سرطان.

من العوامل المؤهبة لتشكيل الخثرات أو السدادات تمزق اللويحة في التصلب العصيدي أو الركود الدموي في الأوردة بعد الجلوس الطويل، والحمل. تسبب الخثرات الشريانية الانسدادية أمراض خطيرة من خلال إحداث نقص أكسجة للأطراف في مجراها أو للأعضاء الحية ويمكن أن يؤدي إلى بتر الأطراف أو فشل العضو. تسبب الخثرات الوريدية تورم وألم شديد للطرف المتضرر، ولكن النتائج الأكثر خشية هي الانسداد الرئوي. يحدث ذلك عندما ينفصل جزء أو كل الخثرة من مكانها عميقا في الجهاز الوريدي وتهاجر كصمة عبر الجهة اليمينية من القلب وضمن الدوران الشرياني الرئوي.

### ما هي الجلطة الدمويّة؟

الجلطة الدموية هي كتلة (خثرة) يصنعها الجسم لسدّ وعاء دمويّ نازف، وتبدو جلطات الدّم مثل هلام بلون أرجواني داكن، تتكون الجلطات في مجرى الدّم من:

• الصُّفَيَّحَاتِ الدَّمَوِيَّةِ (جزئيات الدّم الشبيهة بالخلايا)

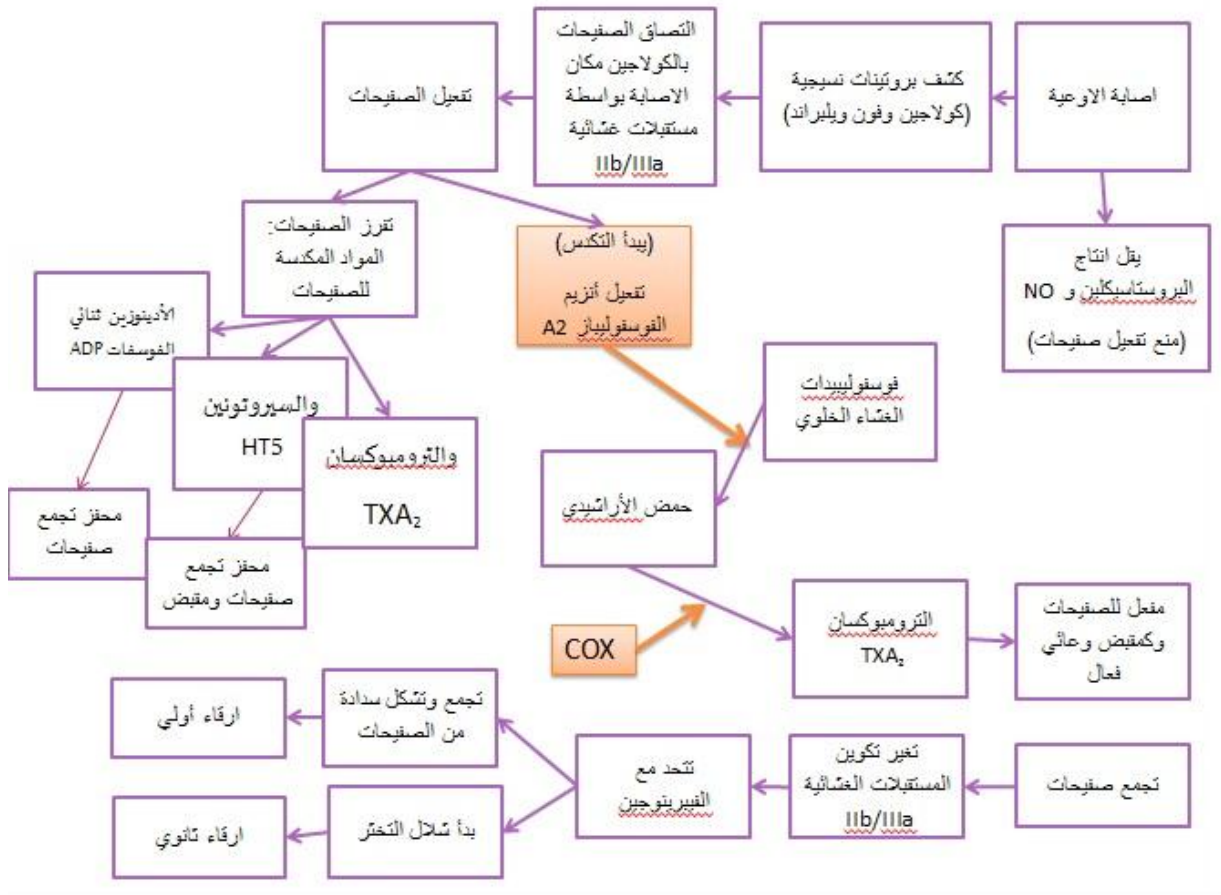
• كريات الدم الحمراء

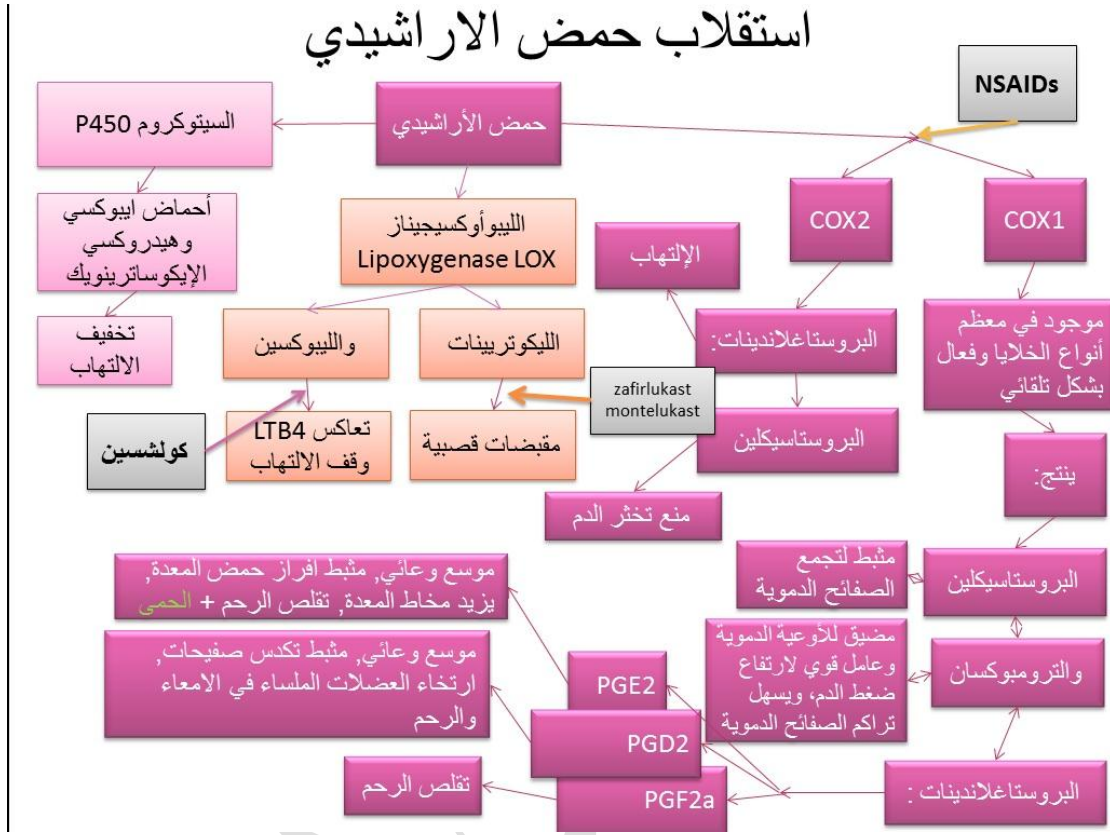
• بروتينات خاصة تُسبب عوامل التخثر

بعد أن يلتئم الوعاء الدموي، لا تُعد هناك أية حاجة إلى جلطة الدّم، فيقوم الجسم بتفكيك (إذابة) الجلطة.

**آليات تخثر الدم:**

تمتلك طبقة الخلايا الظهارية الوعائية المبطنة للأوعية الدموية خصائص مانعة لحدوث التخثر، حيث تمنع التصاق الصفائح الدموية الجائلة وعوامل التخثر بشكل طبيعي عليها.





في الصفائح في حال الإصابة الوعائية: تخضع الخلايا الظهارية بشكل سريع لسلسلة من التغيرات مما يكسبها صفات معززة لتخثر الدم (حيث يقل إنتاج البروستاسيكلين و NO). تتم عملية تشكل السدادة الصفيفية على مراحل:

أ. مرحلة الالتصاق: تسبب الإصابة بالوعائية كشف بروتينات نسيجية ارتكاسية تحت بطانية مثل الكولاجين وعامل فون ويلبراند مما يسبب ارتباط البروتينات السكرية على سطح الصفائح مع الكولاجين من خلال مستقبلات البروتين السكري IIb/IIIa السطحية ويحدث التصاق للصفائح على الخلايا البطانية مكان الإصابة.

ب. مرحلة الافراز: تسبب المرحلة السابقة تفعيل الصفائح بعد التصاقها وبالتالي تبدأ عملية إفراز وتصنيع المقبضات الوعائية والجزيئات المفعلة والمكدسة للصفائح (ADP) والسيروتونين) التي تحفز صفائح أخرى في حالة الراحة.

ج. مرحلة التكدس: يسبب تفعيل الصفائح تنشيط أنزيم الفوسفوليباز A2 الذي يحول فوسفوليبيدات الغشاء الخلوي إلى حمض الأراشيدني الذي يتحول بدوره بواسطة أنزيم السيكلوأوكسيجيناز COX إلى الترومبوكسان TXA<sub>2</sub> الذي يعمل كمفعل للصفائح وكمقبض وعائي فعال.

بعد عملية تفعيل الصفائح: تتضمن النواتج المفردة من حبيبات الصفائح الدموية:

أ- الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP ، وهو محفز قوي لتجمع الصفائح

ب- والسيروتونين المحفز للتجمع والمقبض الوعائي .

ينتج عن تجمع الصفائح تغير تكويني جزيئي في المستقبلات الغشائية IIb/IIIa سامحا لها أن تتحد مع الفيبرينوجين، مما يربط الصفائح المجاورة، وبذلك ينتج عنه تجمع وتشكل سدادة صفيحية .

✓ إذاً: عند حدوث النزف تتفعل الصفائح الدموية وتزداد فيها قابلية الالتصاق مع بعضها ومع

بطانة الوعاء الدموي المتأذي وهي الآلية المعروفة باسم "الأرقاء الأولى"

وبالتزامن مع ذلك، يتم تفعيل شلال التخثر وبالتالي تشكيل الترومبين وخثرة الفيبرين المثبتة للسدادة الصفيحية "الأرقاء الثانوي".

يتخثر الدم بسبب تحول الفيبرينوجين المنحل إلى فيبرين غير منحل بواسطة الترومبين. يتشكل الترومبين نتيجة تفعيل شلال عوامل التخثر بالسبيل الداخلي أو الخارجي. تعتبر شوارد الكالسيوم ضرورية في أغلب مراحل تفعيل عوامل التخثر والفيتامين K ضروري لتصنيع عوامل التخثر.

تشمل المواد المكدسة للصفائح المتحررة من الصفائح المحببة الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP و السيروتونين 5-HT والترومبوكسان TXA.

أي عطل في شلال التخثر يؤدي لمشاكل في تخثر الدم، مثلا: المرضى ناقصي العامل الثامن VIII يسبب الناعور A، أو نقص العامل التاسع IX – يسبب الناعور B وكلاهما يؤدي الى أمراض نرف خطيرة.

✓ إذا: يبدأ شلال التفاعلات لتحويل عناصر التخثر الخاملة inactive الى فعالة active ضمن سلسلة معروفة تؤدي في النهاية الى تشكل الفيبرين Fibrin والذي بدوره يثبث السدادة الاولية المتشكلة من الصفائح primary platelet plug وذلك عبر تشبيك cross-linking الصفائح ببعض بشكل اكثر فعالية اضافة الى تثبيت تلك السدادة على جدار الوعاء الدموي المصاب لمنع خسارة دم اضافة وهي ماتسى بالارقاء الثانوي.

\*\*انحلال الفيبرين: هي عملية هضم الفيبرين من خلال بروتين خاص بالفيبرين هو البلاسمين .

\*\*يتواجد البلاسمين بشكله غير المفعّل "البلاسمينوجين". عند حدوث إصابة، تصنّع وتطلق الخلايا البطانية مفعّل البلاسمينوجين النسيجي (t-PA) ، الذي يحول البلاسمينوجين إلى بلاسمين. يعدّل البلاسمين الخثرة ويحدّ من امتدادها من خلال الهضم البروتيني للفيبرين.

\*\*يتم تحلل الخثرة اذا بتفعيل: مفعّل البلاسمينوجين النسيجي Alteplase ، اليوروكيناز والستربتوكيناز. يعدّ حمض أمينوكابروئيك مثبط مفيد سريريا لتحلل الفيبرين.

إذا:

- عوامل التخثر هي بروتينات في الدم تساعد على التخثر والسيطرة على النزيف الذي يحصل عند التعرض لجرح ما أو إصابة ما، عند طريق تشكيل خثرة تمنع خسارة الدم

- يصاب الشخص بنزيف شديد لا يمكن السيطرة عليه في حال نقص أي منها. ويتم فحصها

والكشف عنها عن طريق تحليل عوامل التخثر Coagulation Factors Test

### المواد التي تمنع تخثر الدم داخل الاوعية هي:

1. تنتج البطانة الوعائية مركب البروستاسيكلين الذي يسبب زيادة التراكيز داخل الخلية ل cAMP في الصفائح، يؤدي هذا لتثبيط تفعيل الصفائح.
2. أيضا افراز أوكسيد النتريك يسبب زيادة التراكيز داخل الخلية ل cGMP بالتالي منع التجلط.
3. بعض انواع البروستاغلاندينات مثل D2 مثبط لتكدس الصفائح

### المواد المسؤولة عن تخثر الدم هي:

- تفرز من الصفائح: الترومبوكسان  $TXA_2$ ، والسيروتونين 5-HT، الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP.
- من استقلاب حمض الأراشيدي: الترومبوكسان  $TXA_2$
- عوامل شلال التخثر: ، وتعرف بالأرقام الرومانية (I، II، VIII، إلخ)، أو بحسب أسمائها كالفيرينوجين (بالإنجليزية: Fibrinogen) والبروثرومبين (بالإنجليزية: Prothrombin)
- فيتامين K : يُعدُّ توفُّرُ فيتامين K ضروريًّا لتركيب البروتينات التي تساعد في ضبط النزف (عوامل التخثر)
- تتوقف عملية تخثر الدم أو يمكن القول أيضا تزداد فرصة حدوث النزف أو قد تزداد غزارته عند الأشخاص الذين يُعانون من نقص فيتامين K أو نقص أي عامل من عوامل شلال التخثر أو عند تعطيل أحد العوامل المسؤولة عن تخثر الدم.

- عند استقلاب حمض الاراشيدي (انظر الصورة السابقة "استقلاب حمض الأراشيدي") لا ينتج عنه الترومبوكسان و البروستاسيكلين و البروستاغلاندينات بنسبة واحدة في جميع الخلايا وإنما تختلف نسبة المواد الناتجة بحسب نوع الخلية ففي الصفائح يكون الترومبوكسان (المسؤول عن تكس الصفائح) هو الغالب وفي الخلايا البطانية الوعائية يكون البروستاسيكلين (المضاد لتكس الصفائح) هو الغالب وفي خلايا ماست والبالعات والعدلات فينتج مزيج من كل المركبات.

- بالمجمل بعض الادوية المثبطة لانزيمات COX (أدوية مضادات الالتهاب اللاستيرويدي NSAIDs) تمتلك تأثيرات مميعة بسبب ايقاف تشكل الترومبوكسان  $TXA_2$ .

- مثال: الاسبرين يثبط COX-1 الموجود في الصفائح بالتالي يمنع تشكل الترومبوكسان (المسؤول عن تفعيل الصفائح وتكديسها) بالتالي يلعب دور مضاد لتخثر الدم ولا يعود الـ COX للعمل الا بعد تصنيع صفائح جديدة.

- أما مثبطات COX-2 النوعية لا تؤثر بالجرعات العلاجية في انتاج الترومبوكسان وتكس الصفائح المرتبط بتفعيله لكن وعلى العكس فهي تثبط انتاج البروستاسيكلين في البطانة الوعائية (المركب المسؤول عن منع التصاق الصفائح بالحالة الصحية الطبيعية) مما يزيد من خطر حدوث الخثرات القلبية الوعائية مما حد من استخدامها وأدى إلى سحب بعضها من الأسواق.

#### الأدوية المضادة لتخثر الدم:

- الادوية مضادات الصفائح **antiplatelet drugs** مثل الاسبرين والكلوبيدوغريل تتداخل مع عملية تجمع الصفائح **platelet aggregation** لتمنع الارقاء الاولى.

• اما الأدوية مضادات التخثر Anticoagulants فتمنع بدورها تشكل او تفعيل العوامل اللازمة لتحفيز شلال التخثر آنف الذكر "تمنع الارقاء الثانوي".

فعلى سبيل المثال مضاد التخثر الأشهر Warfarin وبعض الادوية الاخرى المسماة "مضادات تشكل فيتامين k فان الية عملها هو حرمان البروثرومبين اثناء التخثر من فيتامين K الضروري ليقوم بوظيفته شأنه شأن عوامل التخثر الاخرى وبذلك فإنها تمنع الارقاء الثانوي.

على الرغم من ان الوارفارين مستعمل منذ اكثر من خمسين سنة ولازال تقريبا الأكثر استخداماً في سياق الوقاية من حدوث الخثرات الا ان لهذا الدواء العديد من العيوب مثل تداخلاته مع بعض الاطعمة والتداخلات الدوائية والحاجة الدائمة للمراقبة وتحليل مشعرات التخثر في الدم وتعديل الجرعة.

لذلك في عام 2008 تم ادخال مجموعة جديدة من مضادات التخثر الفموية للتغلب على تلك العيوب المرافقة للوارفارين.

من هذه الادوية مضاد التخثر المعروف باسم دابيجاتران Dabigatran وهو مثبط مباشر لعامل التخثر الثرومبين و الدوائين أبيكسابان Apixaban و ريفاروكسابان Rivaroxaban اللذان يثبطان العامل العاشر Xa في شلال التخثر حيث اعتبرت هذه الادوية ذات قدرة على منع التخثر متميزة واكثر ضبطاً من الوارفارين دون الحاجة للمراقبة كما اعتبرت اكثر اماناً في الاستعمال.

اضافة الى ذلك تم حديثاً ادخال جيل جديد من مضادات الصفائح عرفت باسم براسوغريل Prasugrel و تيكاجريلور Ticagrelor و اعتبرت ذات فعالية قوية في هذا المجال مع سرعة التأثير واكثر قدرة على الامتصاص الا انه لحد الان تستعمل هذه الادوية فقط لدى مرضى الاصابات التاجية او الشبكات القلبية او كمشاركة مع الاسبرين كمعالجة ثنائية.



## النزيف وطبيب الأسنان:

يتعرض الأشخاص الذين يتلقون علاجًا مستمرًا بمضادات التخثر عن طريق الفم لخطر متزايد لحدوث مضاعفات النزيف أثناء وبعد جراحة الفم أو قلع الأسنان.

## خطوات إدارة النزف لطبيب الاسنان:

- ✓ في حالة حدوث نزيف أثناء العملية، يجب على الطبيب النظر في عدة خطوات.
- ✓ كمرحلة أولى عادةً ما تتم إدارة نزيف ما بعد الخلع بالطرق التقليدية (أي ضغط الشاش/القطن، والغرز). ومع ذلك، قد لا تكون هذه التدابير كافية في الحالات التي يُتوقع فيها حدوث درجة أعلى من النزيف، كما هو الحال في المرضى الذين يخضعون للعلاج المضاد للتخثر عن طريق الفم.
- ✓ إحدى الطرق الأكثر شيوعًا للتحكم في النزف أثناء العملية الجراحية تتضمن استخدام عامل مرقئ موضعي (سيتم ذكر أهمها لاحقًا).
- ✓ يجب أولاً إجراء مراجعة ذهنية سريعة للتاريخ الطبي للمريض. إذا كان من الصعب إدارة النوبة النزفية، فقد تكون هناك حاجة لحقن محلول الادرينالين بنسبة 50000/1 في المنطقة. من المحتمل أن يوفر هذا تقليلاً مؤقتًا للنزيف نتيجة لتضييق الأوعية الدموية الموضعي.
- ✓ علاوة على ذلك، إذا كان طبيب الأسنان مدربًا بشكل صحيح، فقد يكون من المستحسن بدء التسريب الوريدي لسوائل التغذية لبدء إنعاش السوائل.
- ✓ أما إذا كانت الحالة خطيرة للغاية، فقد يكون من الضروري الاتصال بخدمة الطوارئ (911). يمكن البدء في عملية التسليم الفوري للمريض إلى منشأة طبية لإجراء عمليات نقل الدم المحتملة، وعكس مضادات التخثر، وتدابير دعم الحياة العامة.

✓ ومع ذلك، نادرًا ما يواجه الطبيب مثل هذا الحدث في العيادات الخارجية. والأكثر شيوعًا هو أن

أطباء الأسنان يواجهون المرضى بأحداث نزيف غير طارئة وغير طارئة تتطلب الاستجابة.

يجب أن يكون طبيب الأسنان على دراية بمجموعة الأساليب والتقنيات والمواد وتطبيقاتها خلال أنواع مختلفة من نوبات النزيف. إن الحصول على معرفة واسعة بأساليب الإدارة سيسمح للطبيب بمعرفة متى يجب تطبيق نهج معين. لسوء الحظ، لا يتم استخدام بعض التدابير الوقائية وتقنيات الإدارة الأكثر فائدة بسبب عدم فهم عملية التخثر أو الأساليب والمواد المتوفرة.

#### العوامل المرقنة الموضعية:

- العوامل المرقنة هي علاجات دوائية تحتوي على مواد كيميائية توقف النزيف النشط عن طريق تحفيز جلطة دموية.
- في عيادة الأسنان، تلعب عوامل مرقق الدم دورًا مهمًا في إدارة النزيف أثناء عمليات الأسنان، وكذلك تخثر الدم لدى المرضى الذين يعانون من اضطرابات تخثر الدم. يتم أيضًا استخدام عوامل مرقق الدم بشكل شائع بعد قلع الأسنان في الحالات التي يستمر فيها النزيف بعد الخلع لأكثر من 60 دقيقة تقريبًا.

#### أولاً: الكولاجين المرقق:

هذه المنتجات على سبيل المثال CollaPlug ، CollaTape

هي هياكل ناعمة، بيضاء، مرنة، غير قابلة للتفتيت، متماسكة، تشبه الإسفنج. يتم تصنيعها من الكولاجين البقري (عادة من الأوتار المثنية العميقة) وهي غير سامة وغير مولدة للحرارة. تتميز المنتجات بقدرة عالية على الامتصاص وقادرة على حمل عدة أضعاف وزنها من السوائل. مؤشراتها هي حماية الجروح والسيطرة على النزف أو النزف من جروح الفم النظيفة. أما بالنسبة للتطبيق، فيجب الاحتفاظ بهذه المنتجات في مكانها

مدة تتراوح من 2 إلى 5 دقائق تقريبًا لتحقيق الإرقاء ومن ثم يمكن إزالتها أو استبدالها أو تركها في مكانها. يتم إعادة امتصاص كل هذه المواد الكولاجينية بالكامل خلال 14 إلى 56 يومًا.

بالإضافة إلى كونها بمثابة عائق ميكانيكي للزيف، فإن هذه المواد تؤثر على عملية التخثر. عند ملامسته للدم، يتسبب الكولاجين في تراكم الصفائح الدموية، التي ترتبط بأعداد كبيرة بألياف الكولاجين. تتحلل الصفائح الدموية المجمعة، وتطلق عوامل مثل الثرومبوكسان A22 التي تساعد في تكوين الجلطة. توفر الإسفنجية أيضًا مصفوفة ثلاثية الأبعاد لتقوية جلطة الدم

- CollaPlug عبارة عن مادة كولاجين مشتقة من الأبقار قابلة للامتصاص ويمكن استخدامها لملء فراغات الأنسجة. يتم استخدامه عادة بعد قلع الأسنان لمنع إعادة امتصاص العظام. وهو أفضل بكثير من العديد من المرققات الأخرى، ولكنه أكثر عرضة للعدوى لأنه يعتمد على الكولاجين.

### ثانياً: الجيلاتين:

- (على سبيل المثال، Gelfoam)
- يعد أحد العوامل الأكثر استخدامًا للتحكم في النزيف الطفيف. وهي عبارة عن إسفنجية مسامية ومرنة مصنوعة من جيلاتين جلد الخنزير المجفف والمعقم. يُستخدم بشكل شائع لملء الفراغ بعد قلع الأسنان (أي تغليف الجرح)، ويمنع العدوى.
- طريقة عمله ليست مفهومة تمامًا، ولكن يُعتقد أنها مرتبطة بتكوين مصفوفة ميكانيكية تسهل التخثر بدلاً من التأثير على آلية تخثر الدم (على عكس الكولاجين الذي يؤثر على آلية التخثر).
- يمكن لهذا العامل أن يحتفظ في فجواته بـ 45 ضعف وزنه من الدم.
- يصبح الجلفوم بشكله السائل في أسبوع واحد ويتم إعادة امتصاصه بالكامل خلال 4 إلى 6 أسابيع.

### ثالثاً: شمع العظام Bone wax

شمع العظام (إيثيكون) عبارة عن خليط معقم من شمع العسل والبارافين وبالميتات الأيزوبروبيل يتم تعبئته في مظاريف رقائق فردية.

وهو مفيد عندما يكون النزيف من قناة وعائية محلية مرئية داخل العظم، ويشار إليها عادةً باسم "bone bleeder" في موقع الجراحة.

يكون الشمع مرناً بدرجة كافية ليتم وضعه داخل قناة الأوعية الدموية، مما يؤدي إلى دك مصدر الأوعية الدموية على الفور.

آلية عمله: يسمح بتكوين الجلطة عن طريق إيقاف تدفق الدم من الأوعية التالفة إلى العظام.

وهو غير قابل للذوبان في الماء، مما يعني أنه لا يمكن إعادة امتصاصه بعد الاستخدام. ويمكن استخدامه بشكل فعال كمرقق لأولئك الذين يتناولون مضادات التخثر، لأنه لا يتعارض مع آليات الدواء.

كونه غير قابل للامتصاص، ونظراً لتأثيره السلبي المحتمل على تكوين العظم، يجب توخي الحذر عند توقع تجديد العظام (على سبيل المثال، موقع زرع مستقبلي).

تم الإبلاغ عن تفاعلات التهابية خفيفة في الأنسجة المجاورة لموقع زرع شمع العظام، وقد يمنع هذا العامل إزالة البكتيريا من المواقع المصابة.

### رابعاً: السيللوز:

• على سبيل المثال، ActCel.Surgicel

السيرجسيل: عبارة عن مادة سيللوز مؤكسدة قابلة للامتصاص وهي خيار مكلف ولكنه مفيد في جراحة الفم. يتم تحضيره على شكل شبكة قماشية معقمة.

آلية عملها ليست مفهومة تمامًا، ولكن يبدو أنها جسدية ولا تنطوي على تغيير في آلية التخثر. بعد أن يتم امتصاصه بالكامل بالدم، ينتفخ ويتحول إلى كتلة جيلاتينية بنية/سوداء تساعد في التخثر. يجب إزالة الكميات الزائدة من المادة إن أمكن لمنع تأخير الشفاء.

عند وضعه فعليًا على جرح مفتوح، يتحلل بوليمر السليلوز، مما يخفض درجة الحموضة في المنطقة وبالتالي يقلل من احتمالية الإصابة بالعدوى.

### :ActCel

هو عامل مرقي موضعي جديد مصنوع من السليلوز المعالج والمعقم ومتوفر في شبكة قماشية مماثلة مثل Surgicel، على الرغم من أنه أكثر قابلية للتفتت قليلاً. وهي مادة معتمدة من إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) مخصصة للتحكم في النزيف من الجروح المفتوحة وتجفيف الجسم (مثل الفم والأذنين والأنف والحنجرة والمهبل). لا تحتوي المادة على إضافات كيميائية أو ثرومين أو كولاجين، وهي مضادة للحساسية. عند ملامستها للدم، فإنها تتوسع إلى 3 إلى 4 أضعاف حجمها الأصلي وتتحول على الفور تقريبًا إلى مادة هلامية. ويحدث الذوبان الكامل للمنتج خلال أسبوع إلى أسبوعين. نظرًا لنقاوته وحقيقة أنه يتحلل بسرعة إلى منتجات نهائية متوافقة حيويًا (الجلوكوز والماء)، فإنه لا يؤثر سلبيًا على التئام الجروح.

آليات عمل ActCel متعددة، مما يعزز عملية التخثر كيميائيًا من خلال تعزيز تراكم الصفائح الدموية وفيزيائيًا عن طريق تثبيت الجلطة ثلاثية الأبعاد.

- معظم عوامل وقف النزيف غير كافية عند استخدامها بمفردها لإغلاق الجرح، ولكن عند استخدامها مع الغرز يمكن أن تقلل بشكل كبير من النزيف الموضعي بعد العملية الجراحية. وجدت إحدى الدراسات أنه من بين 124 مريضًا تناولوا مضادات التخثر وخضعوا لخلع الأسنان، عاد 4٪ فقط منهم مع نزيف ما بعد الجراحة.

### المرقنات الفموية: حمض أمينوكابرويك:

هو أحد مشتقات الحمض الأميني اللايسين، الذي يصنع بجسم الانسان بشكل طبيعي، وهو يساعد على تجلط الدم. يعمل على تثبيط الأنزيمات المحللة لبروتين البلازمين المسؤول عن تحلل الفيبرين وبالتالي منع نزيف الدم.

حمض أمينوكابرويك اذاً هو عامل مضاد للفيبرين. يتم استخدامه لعلاج حالات النزيف الخطيرة، خاصة عندما يحدث النزيف بعد جراحة الأسنان أو أنواع أخرى من الجراحة. يتم إعطاء هذا الدواء أيضاً في بعض الأحيان قبل إجراء عملية جراحية لمنع النزيف الخطير للمرضى الذين يعانون من مشاكل طبية تزيد من فرصة النزيف.

يعطي 5 مغ من الدواء خلال الساعة الأولى من العلاج، عن طريق الفم أو وريدياً، يتبعها إعطاء الدواء بمعدل 1 غم عن طريق الفم، لكل ساعة.

التدخل الجراحي لمريض يتناول موانع تخثر الدم

### International normalised ratio (INR)

مشعر من مشعرات الدم يعنى بقياس الزمن الذي تستغرقه الخثرة clot لتتشكل في عينة الدم. القيمة المساوية ل 1 تشير الى مستوى التخثر بالنسبة لمريض سليم لا يتناول الوارفارين و القيم اكبر من واحد تشير الى زمن تخثر طويل longer clotting time او بالتالي زمن نرف طويل.

- عند مريض يتناول مضاد تخثر كالوارفارين او مضادات فيتامين K الاخرى وعندما تتراوح القيمة بين 2.5-3.5 ± 0.5 (أي اقل من 4)، فيمكن معالجة المريض دون تغيير طريقة المعالجة بمضادات التخثر. بالتالي عند قيم INR أكبر من 4 ينبغي ان يتم تعديل جرعة هذا الدواء من قبل الطبيب العام او الاختصاصي المتابع لحالة المريض حسب الضرورة حتى يتم تحقيق قيمة INR المطلوبة.

**\*\* التوصيات حول قيمة INR التي يمكن معها اجراء بعض المعالجات السنية**

المرضى الذين يتناولون الوارفارين او مضادات فيتامين K الاخرى والذين لديهم INR اقل من 4 , يمكن معالجتهم دون التداخل على المعالجة بمضادات التخثر anticoagulants

بالنسبة للاجراءات السنية والتي يمكن ان تسبب النزف:

تأكد من فحص قيمة INR ليس اكثر من 24 ساعة قبل الاجراء العلاجي، الاستثناء الوحيد هو المرضى

الذين لديهم قراءات سابقة مستقرة INR فانه يمكن تقييم ال INR قبل 72 ساعة قبل الاجراء

الجدير بالذكر ان تعريف المريض ذو قراءة INR المستقرة هو المريض الذي لا يتطلب مراقبة اسبوعية او

الذي لم تسجل له قراءة INR اكثر من 4 خلال الشهرين الماضيين.

اذا كانت قيمة INR للمريض 4 فما فوق يتوجب اخذ استشارة الطبيب المعالج للمريض وتأخير المعالجة

حتى يتم انقاص قيمة INR لأقل من هذه القيمة قبل الشروع بالمعالجة...اما المعالجات الاسعافية فيجب

ان تتم ضمن المشفى

اذا كانت قيمة INR اقل من 4 فانه يجب اجراء المعالجة مع اخذ الاحتياطات للتعامل مع

النزف (استخدام مضادات النزيف الموضعية)

تحديد ساحة العمل على سبيل المثال اجراء القلع المفرد ومن ثم تقييم النزف قبل الاستمرار بقلع

اسنان اخرى

بالنسبة للاجراءات التي تحمل معها خطر نزف اكبر ينبغي اجراء المعالجات على عدة جلسات واخذ

الاستشارة الطبية والتي يمكن ان تنصح باجراء المعالجة ضمن المشفى

- الجدير بالذكر انه يجب الحذر بوصف بعض الادوية مثل amoxicilin كصاد حيوي ضمن بعض

المعالجات السنية حيث من شأن هذا الدواء ان يغير من قيمة INR والتي يجب هنا ان يتم فحصها 24

ساعة بعد وصف هذا الصاد

## حالات مرضية اخرى مؤهبة لحدوث النزف

- القصور الكلوي المزمن: ويزداد خطر النزف هنا بسبب سوء وظيفة الصفائح
- بعض امراض الكبد مثل الكحولية , التهاب الكبد الفيروسي المزمن , التهاب الكبد المناعي الذاتي , وتشمع المرارة الاولي : ويزداد خطر النزف هنا بسبب نقص انتاج عوامل التخثر
- بعض الخباثات الدموية : حيث تسبب هذه الامراض سوء تخثر
- معالجة كيميائية حديثة (اقل من 3 اشهر) او معالجة شعاعية كاملة للجسم (اقل من 6 اشهر) حيث تسبب الحاليتين قلة في عدد الكريات شاملة

## ادوية أخرى قد تترافق ايضا بازياد خطر النزف:

- ادوية السموم الخلوية Cytotoxic drugs والتي غالباً ماتترافق بحالة من تثبيط نقي العظم
- مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs) مثل Aspirin , Ibuprofen , diclofenac , naproxen حيث تؤثر هذه الادوية على وظيفة الصفائح بدرجات مختلفة
- بعض الادوية التي تؤثر على الجملة العصبية : مثل مضادات الاكتئاب مثبطات اعادة قبط السيروتونين SSRIs و الكاربامازين Carbamazepine حيث تؤثر ال SSRIs على عملية تجمع الصفائح ويتعاطم هذا الاثر طبعا في حالة تناول المريض لمضادات الصفائح اساسا. اما بالنسبة ل الكاربامازين فيمكن ان يؤثر على وظيفة الكبد وايضا يؤثر على عملية انتاج الصفائح من قبل نقي العظم.