مذيبات التخثر علاجاً للاحتشاء القلبى الحاد

الملخص العربى

الفصل الأول : تاريخ مذيبات التخثر . .

بينما كان الأستاذ تيللت يجرى واحدة من دراساته على البلازما مستهدفاً اثبات أن الفيبرتوجين هـو المسئول عن إحداث التغرى agglutination بين العصويات السبحية التحللية haemolytic streptococci ، فوجىء بما أثار دهشته ، فقد حدث التجلط بنفس السرعة التى يحدث بها فى غياب العصويات ، ولشد ما كانت دهشته حين شرع فى تنظيف أنابيب الاختبار فوجد أن الانبوبة التى كانت تحتوى العصويات السجية التحليلية قد أصبحت الآن تحوى مادة سائلة ، بعدما كانت محتوياتها قد تجمدت . . ومنذ ذلك الحين (١٩٣٣) بدأ وبدأ غيره من العلماء دراسة ظاهرة إذابة الفيبرين .

وقد تعددت الحقائق التى توصلوا إليها فى هذا المجال ، ومضى البحث خطوات ناجحة ، كان من أبرزها أن توصل ميلستون (١٩٤١) إلى أن مذيب الفيبرين fibrinolysin لا يذيبه من تلقاء نفسه ، ولكنه يحتاج وجود نوع من بروتينات البلازما الآدمية أطلق عليه اسم عامل إذابة البلازما plasma lysing factor . ثم استطاع لود أن يثبت أن هذا العامل ليس إلا انزيماً من الانزيمات محللة البروتينات ، وأنه موجود بصفة طبيعية فى البلازما فى صورة سلف خامل inactive precursor ويأتيه مذيب الفيبرين fibrinolysinمن هذه البكتريا فيحَوله إلى الصورة النشطة .

وفى عام تسعة وأربعين (١٩٤٦) برزت إلى الوجود أولى المحاولات الاكلينكية لاستعمال مذيبات التخثر على يدى كل من شيرى وتيللت ؛ كان المريض مصابا بتمدد الشعب الهوائية ، واجريت له عملية بذل إصابته بعدها حمى ، ولم يفلح البذل إلا فى إخراج قدر صغير من السوائل . . ولكن حَقْن الاستربتوكينيز أفلح فى اخراج ١٤٠٠ ملليلتر من الصديد المسال من صدر ذلك المريض ، ثم توالت المحاولات للعلاج بهذا العقار فى حالات استرواح الصدر الدموى والحالات المماثلة ، ولكن عدم وجوده فى صورة نقية كان من أهم العوامل التى حالت دون إحراز تقدم فى العلاج بمذيبات التخثر .

وفى عام واحد وخمسين (١٩٥١) أثبت جونسون وتيللت أن الخثرة يمكن إذابتها تماماً بواسطة التسريب Infusion وذلك بعد دراسة حدوث نشاط إذابى فى الدم active lytic system بعد حَقْن الاستربتوكينيز بثلاثين دقيقة ، وقد سجل العالمان التغيرات التى تحدث فى كيمياء الدم عند حدوث النشاط الإذابى : إذ ينخفض البلازمنوجين والفيبرنوجين ولكنهما يعودان من تلقاء نفسهما self-terminating خلال ٢٤ ساعة .

وفى عام تسعة وخمسين (١٩٥٩) نجح شيرى فى إذابة جلطة مُحْدَثة فى الشريان الفخذى لكلب بواسطة كل من الاستربتوكينيز على حده أو مع البلازمين الآدمى . وفى ذات العام كان لجونسون وماكارتى السبق إلى استعمال الاستربتوكينيز بالوريد فى الانسان . كانا يحدثان الجلطة فى الأوردة الطرفية بواسطة فرشة الاسنان ثم يذيبانها

بالاستربتوكينيز . وفى ذات العام كان لفلتشر السبق إلى استعمال الاستربتوكينيز كعلاج فى الاحتشاء القلبى الحاد بجرعات كبيرة ولفترات طويلة . وفى العام التالى (١٩٦٠) سجل ريشتر نجاحاً آخر فى علاج الاحتشاء بمذيبات التخثر .

وفى عام واحد وستين (١٩٦١) سجل ريجرجى ملاحظاته فيما يتعلق باختزال حجم الاحتشاء عند العلاج بمذيبات التحثر فى هذه الحالات .

وفى أوائل السبعنيات توالت التقارير عن استخدام الاستربتوكينيز فى علاج الاحتشاء القلبى الحاد .

على أن من أبرز الانجازات فى هذا المجال ما قام به فيرشتريت (١٩٦٦) حين أجرى دراساتٍ واسعة النطاق لتحديد الجرعة اللازمة لمواصلة العلاج ، وذلك للتغلب على مشكلة تحديد الجرعة تبعاً للحساسية بواسطة المعايرة شخصاً شخصاً . . وقد استطاع فيرشتريت أن يقيس مدى الأجسام المضادة فى عموم السكان وأن يحدد على أساس من ذلك جرعة تكاد تكون ناجحة فى ٩٠ ٪ من المرضى .

وقد يكون مستغرباً أن نقرأ عن كثير من المحاولات الاكلينكية لاستعمال الاستربتوكينيز فى أوربا منذ منتصف الستينات ثُم لا نجد كثيراً من الاهتمام بها فى مجتمع أطباء القلب ولكن هناك بلاشك أسباباً وجيهة وراء ذلك : فإن كثيراً من الباثولوجين كانوا يقللون من أهمية الخثرة فى إحداث الاحتشاء القلبى الحاد ، وحتى حين كانت تطل برأسها كانوا ينظرون إليها على أنها تحدث كمعقب من معقبات الاحتشاء لا كسبب من أسبابه ، وبالاضافة إلى هذا الاعتقاد فإن التقدم الذى أحرزته وحدات رعاية الشريان التاجى فى علاج حالات الاحتشاء قد حققت تقريباً نتيجة مُرضية بحيث أصبحت وكأنها تغنى عن مثل هذا التفكير . أما السبب الثالث فقد كان ذلك التزيف الذى يصاحب حَقْن مذيبات التخثر .

وعلى الجانب الآخر فقد شجع التقدم فى قسطرة الشريان التاجى على انتعاش التفكير فى استخدام مذيبات التخثر من خلال قسطرة موضعية ، وهو ما قام به بالفعل العلماء الروس منذ منتصف السبعينات ونشروا عنه ، إلا أن العالم الغربى - على حد تعبير الاستاذ سوبل لم ينتبه إلى جهدهم . ومع هذا فإن لجهود العالم الالمانى رينتروب الرائدة منذ ما بعد منتصف السبعينات الفضل الأكبر فى المكانة التى تبوأتها مذيبات التخثر فى علاج الاحتشاء القلبى الحاد فى المزات القليلة الماضية .

ومنذ بدأ رنتروب ينشر عن محاولاته الاكلينكية الناجحة ، توالت فى أمريكا وأوربا المحاولات والدراسات المقننة ، والمستقبلية prospective وفى نفس الوقت أهتم عدد آخر من العلماء باسترجاع النتائج التى حققتها التجارب ، السابقة فى دراسات استرجاعية retrospective

الفصل الثانى : ميكانزمات التجلط ومضادات التجلط

يعتقد معظم الباحثين فى هذا المجال أن التجلط يحدث على ثلاث مراحل متوالية :-

أولها : يتكون منشط البروترومبين prothrombin activator نتيجة لإصابة الأدعية الدموية أو الدم نفسه .

ثانيها : أن يُسَّرع منشط البروثرومبين عملية تحويل البروثرومبين (الثرومبين الخام) إلى ثرومبين .

ثالثها : أن يعمل الثرومبين نفسه كانزيم يحول الفيبرنوجين إلى فيبرين هو المسئول عن تكوين الشبكة التى تحيط بالصفائح الدموية والخلايا والبلازما لتكوين الجلطة .

والبروثرومبين هو واحد من بروتينات البلازما وزنه الجزئى : ٦٨ر٧٠٠ ، وتركيزه فى البلازما حوالى ١٥ ملليجرام/١٠٠ ملليلتر ، وهو بروتين غير ثابت (unstable) ينقسم فى وجود منشط البروثرومبين وايونات الكالسيوم إلى مكونات أصغر ، منها الثرومبين ذى الوزن الجزئى ٣٣ر٧٠٠ . ويتكون البروثرومبين باستمرار بفضل الكبد ، فإذا فشل هذا العضو النبيل فى انتاجه قل تركيزه فى البلازما عن القدر الذى يتيح له أن يهيىء حدوث التجلط . أما فيتامين ك فإنه من ضرورات تكوين البروثرومين فى الكبد . وعلى هذا فإن نقص الفيتامن ك أو مرض الكبد من مسببات ملميسى بالميل للنزيف .

والفيبرنوجين ، بروتين وزنه الجزئى ٣٤٠ر٠٠٠ يوجد فى البلازما بتركيز ١٠٠ ـ ٧٠٠ مج/١٠٠ ملى ويتكون فى الكبد ، ونقصه يَحدُث ويُحدِث كما فى حالة البروثرومبين .

يتناول هذا الفصل بعد ذلك :

- تكون منشط البروثرومبين بالميكانزم الخارجى : formatian of prothrombin activator Extrinsic mechanism

حيث : (١) يتحرر العامل النسيجى Tissue factor

(٢) شط العامل العاشر ليكون العامل العاشر المنشَط (والدور الذى يلعبه العامل السابع والعامل النسيجى فى هذا الصدد)

(٣) تأثير العامل العاشر المنشَط فى تكوين منشط البروثرومين (والدور المنوط بالعامل الخامس) .

أو بالميكانزم الداخلى : Intrinisic Mechanism

(١) تنشيط العامل الثانى عشر :ـ وتتحرر الدهينات الفوسفورية phospholipids نتيجة لصدمة تصيب الدم .blood trauma

(٢) تنشيط العامل الحادى عشر .

(٣) تنشيط العامل التاسع بالعامل الحادى عشر المنشَط .

(٤) تنشيط العامل العاشر (ودور العامل الثامن فى هذا الصدد) .

(٥) مفعول العامل العاشر فى تكوين منشط البروثرومين .

- دور أيونات الكالسيوم فى كلا الميكانزمين .
- الميكانزمات المضادة للتجلط .

- عوامل سطح الطبقة البطانية.Endothelial surface factors
- مفعول الفيبرين المضاد للثرومبين .The antithrombin action of fibrin
- ميكاترم مفعول الهيارين .Mechanism of heparin action

- إذابة جلطات الدم

- البلازمين :ـ انزيم محلل للبروتين يهضم خيوط الفيبرين ، والمواد الأخرى فى الدم الجارى كالفيبرنوجين والعامل الخامس والعامل الثامن والبروثرومبين والعامل الثانى عشر . وهكذا فإنه لو تكون البلازمين فى جلطة دموية فسوف يحللها . وعندما تتكون الجلطة فان كمية كبيرة من البلازمنوجين تندمج فى الحلقة ضمن بروتينات البلازما الأخرى ولكن هذا البلازمنوجين لا يصبح بلازمين ولا يقوم بدورٍ فى إذابة الجلطة إلا إذا نُشِط . ومن حسن الحظ أن فى الأنسجة والدم

مواداً تستطيع أن تقوم بهذا الدور ، من هذه المواد : (١)النرومين (٢)العامل الثانى عشر المنشط (٣) الانزيمات التى تنشأ بعد إصابة الانسجة (٤) عوامل سطح الطبقة البطانية . . . وفى خلال يوم أو اثنين تكون هذه المنشطات قدراً كافياً من البلازمين يذيب الجلطة .

- أهمية جهاز إذابة الفيبرين .
- الحالات التخترية والانسدادية :
- التجلط المنتشر داخل الأوعية : : (Disseminated Intravascular clotting)
- منع تجلط الدم خارج جسم الانسان .
- اختبارات تجلط الدم .
- عوامل تجلط الدم واسماؤها .

الفصل الثالث : دور الخثرة فى إحداث الاحتشاء القلبى الحاد

يركز هذا الفصل على الاعتقاد الذى نافح عنه الاستاذ ميد (١٩٨٥) من معارضة الآراء التى ساءت مجتمع علماء طب القلب فى إبداء الاهتمام بعضلة القلب المصابة بالاسكيميا ، أو الاثيروما Atheroma عند التفكير فى باثولوجية الاحتشاء القلبى الحاد فى حين لا تحظى الخثرة إلا بالقليل من هذا الاهتمام .

ويستعرض الفصل كيف يمكن التأثير وتحويل مسار عملية التخثر بحيث يمكن تفادى تطور نشوء الاحتشاء . كما يتناول دور الجهاز الدموى فى هذا الصدد .

ويعرض تحليلاً مفصلاً لما سجلته الدراسات الرمية post mortum من تحليل للسبب المسبب للاحتشاء .

كما يعرض الفصل بعض الرؤى الهامة التى توضح دور الخثرة فى إحداث الاحتشاء الذى يكون مرجعه إلى تقلص الشريان التاجى .

الفصل الرابع : فارماكولوجيا مذيبات التخثر

- نبذة عن العلاج التقليدى بمضادات تفرى الصفائح والعقارات المماثلة :-

Hints on conventional therapy : Antiplatelet and similar drugs

- الهيبارين
- الوارفارين ومضادات فيتامين ك
- الأرفين
- العقارات التى تعمل على الجهاز المحلل للفيبرين The fibrinalotie system
- العقارات التى تقلل من تحلل الفيبرين
- الاستربتوكينيز واليوروكينيز
- البلازمين
- كيف تتم إذابة الخثرة ؟

- الميكانزمات المحتملة لفعول مذيبات التخثر .
- الجرعة والجرعة المدعمة
- جرعات اليوروكينيز
- أهمية مضادات التجلط ودورها فى تعويض المخزون الفسيولوجى من البلازمنوجين .
- الآثار الجانبية
- اختيار مذيب التخثر .
- موجبات العلاج وموانعه
- التخزين , stortage والثبات shability
- الصور المتاح فيها العقار presentation

الفصل الخامس : الجيل الثانى من مذيبات التخثر

- الحاجة إلى جيل ثان من مذيبات التخثر
- عزل ودراسة صفات منشط البلازمنوجين النسيجى (t PA) . Tissue Plasminogen Activator
- دراسة التأثير المذيب للخثرة فى منشط البلازمنوجين النسيجى .
- التجارب المعملية على الحيوانات .
- استعمال منشط البلازمنوجين النسيجى فى حالات الاحتشاء القلبى الحاد .
- هل يمكن تقليل حالات النزيف بهذا الجيل ؟
- نشأة مركب من الاستربتوكينيز البلازمينوجين .
- ميزة المركب الجديد .
- دراسات الاستخدام الاكلينكى .
- ارتفاع معدلات الانفتاح .
- كفاءة المبطين الأيسر .
- متغيرات التجلط .

الفصل السادس : استخدام مذيبات التخثر كعلاج فى الاحتشاء القلبى الحاد

أولا : عن طريق الحقن بالقسطرة فى الشريان التاجى

١ - اختيار المرضى :

(أ) السن : يلخص البحث تجربة المراكز المختصة فى ارجاء العالم فى هذا المجال : بينما يرى فايتر ألا يزيد سن المريض عن ٦٥ عاماً فإن صمولنج لا يرى بأساً من الامتداد إلى ٨٠ عاماً . ومع هذا فقد سجل لى أنه عالج بالعقار مريضاً يبلغ من العمر ٨٧ عاماً .

(ب) الوقت المنقضى بين حدوث الاحتشاء والتدخل

يؤكد عدد من العلماء أن التغيرات المواتية غير الراجعة (necrotic) (Irreversible) تحدث بعد ٣ ساعات ، ولهذا ينصحون أن يكون التدخل قبل انقضاء هذه المدة ومع هذا فإن ريدوتو قد سمح لنفسه بثمان عشرة ساعة ، ويرى البعض ومن أبرزهم جانز أن بعض المرضى قد يفيدون من العقار حتى بعد أن تتباعد بهم المدة وأن هذا يعتمد على امتداد الاحتشاء ، ووجود المصاحبات collatrals وحجم الاحتشاء وديناميكيات الدم heamodynimcis والعوامل الأيضية

(جـ) معايير تشخص حدوث الاحتشاء القلبى الحاد : التى تم على أساسها العمل فى المحاولات المسجلة .

(د) استبعاد المرضى : بسبب موانع تتعلق بقابلية النزيف أو الميل إليه (القرحات والهيموفيليا) ، أن يكون المريض قد خاض من قبل تجربة الاستربتوكينيز ، أو أن تكون به حساسية تجاهه ، وجود مرض غير مرض القلب تكون نسبة الوفاة فيه (أو عدم القدرة على تحمل العقار) عالية : كالسرطان وأمراض الكبد والكلى والغيبوبة . . وبالاضافة إلى هذا فإن رنتروب وصمولنج كانا يستبعدان مرضى حمامات القلب ، وأولئك الذين أجروا جراحة فى الأسبوعين الماضين ، والذين أصابتهم الصدمة المخية من قبل . . خوفاً من النزيف ، وكثير من الدراسات استبعد مرضى الصدمة القلبية .

٢ - تجهيزات ما قبل القسطرة : - العقاقير والاستطلاعات الواجب الاستعانة بها ، هل هناك ضرورة لزرع مهماز مؤقت فى القلب ؟

٣ - خطوات القسطرة :- أهمية استعمال النتروجلسرين ، القياسات المختلفة .

٤ - الجرعة ، معدلها ، مدتها : -

٥ - العلاج والرعاية فيما بعد القسطرة .

ثانيا : عن طريق التسريب بالوريد

١ - اختيار المرضى : معايير الدراسة الأوربية فى هذا الصدد

٢ - الجرعة ، معدلها ، مدتها :- الاختلاف فى تحديد الجرعة فى المدارس المختلفة .

الفصل السابع : الآثار المفيدة لاستعمال مذيبات التخثر

١ - الانفتاح (Recanalizatian)

- كيف اثبتت مذيبات التخثر قدرتها على إعادة فتح الشريان الذى أصابته الجلطة ، استعراض الدراسات المختلفة ، ومعدلات الانفتاح ، وعدد الأشخاص الذين أجريت عليهم الدراسات فى كل الظروف التى

أحاطت بكل تجربة ، والمعايير والاشتراكات التى وضعها العلماء والباحثون فى كل من هذه الدراسات .

- هل كان من الممكن تحقيق الانفتاح بواسطة العقارات الموسعة للأوعية . كالنتروجلسرين ؟
- هل يحقق التسريب بالوريد نفس الهدف ؟ وإلى أى مدى ؟ وماهى المعدلات ؟

العوامل التى قد تؤثر فى معدل الانتاج :-

يحاول الباحث أن يحصر ما كتب عن اسهام عوامل معينة فى تحديد نسبة الانفتاح بنتيجة للحقن بمذيبات التخثر :-

(١) الجرعة
(٢) الوقت المنقضى بين الاحتشاء والتدخل
(٣) شـكل الانسـداد الذى أصاب الوعاء
(٤) التكنيك المستخدم
(٥) طبيعة الانسداد ودرجته state
(٦) العلاجات المصاحبة لمذيبات التخثر
(٧) تقدير الانسداد والانفتاح : وهو ما تختلف أصوله وقواعده من دراسة لأخرى .

٢ - كفاءة البطين الأيسر : -

- تأخذ معظم الدراسات بمعدل الضخ ejection fraction كمقياس لنجاح العلاج بمذيبات التخثر فى رفع كفاءة البطين الأيسر نتيجة لانفتاح الشرايين المصابة بالاحتشاء .
- وسواء تم قياس معدل الضخ بواسطة التكنيك النووى أو التصويرى ، فإن هذه القياسات تأتى متقاربة كما قرر ذلك صمولنج .
- إنما يأتى الاختلاف فى الوقت الذى يتم فيه القياس (يستعرض البحث الدراسات المختلفة) ويعرض الباحث للنتائج المختلفة التى حققتها دراسات المراكز المختلفة طيلة السنوات الماضية .
- هل يحقق التسريب بالوريد نتائج مماثلة ؟ وما هى المعدلات .
- حركة الجدار الموضعية : - Regional Wall Motion والتى يرى تيمز أنها أكثر حساسية كمقياس لنجاح العلاج فى رفع كفاءة البطين الأيسر .
- الرؤية المعارضة : كثيرة هى الكتابات التى تبدى اقتناعا بأن العلاج بمذيبات التخثر ليس له أثر بين فى رفع كفاءة البطين الأيسر ، ويستقر الباحث الآراء والنتائج التى حققتها هذه الدراسات .
- هل بوسع الانفتاح التلقائى أن يقدم تحسناً مماثلاً فى كفاءة البطين الأيسر ؟

العوامل التى قد تؤثر فى معدل تحسن كفاءة البطين الأيسر :

(١) وجود أوعية موازية Collateral vessels
(٢) درجة الانسداد
(٣) موضع الاحتشاء (أمامى ــ حجابى)
(٤) الحالة الأولية للبطين الأيسر (أو الخط القاعدى base linelعدل الضخ)
(٥) الزمن المنقضى بين الاحتشاء والتدخل بمذيبات التخثر
(٦) وقت قياس معدل الضخ
(٧) اختيار المرضى .

٣ - حجم الاحتشاء :

- خلفية باثولوجية وفسيولوجية مطولة للعوامل المحددة والمقللة لحجم الاحتشاء ، وأثر التغيرات الكيماوية الحيوية عليها من خلال الفهم المتجدد لوظيفة عضلة القلب والاوعية الدموية المغذية لها ، ودور الاكسجين المتاح والإمداد

الدموى فى تحديد حجم الاحتشاء .
- طرق تحديد حجم الاحتشاء
- قدرة انفتاح شرايين عضلة القلب على القيام بدور فعال فى تحديد (تقليل) حجم الأحتشاء القلبى الحاد والدراسات التى تمت فى هذا المجال .

٤ - الحوادث الاسكيمية : تكرر الاحتشاء ، ذبحة ما بعد الاحتشاء . . . الخ

دراسات مركس (١٩٨١) ووينشتين (١٩٨٢) وكندى (١٩٨٣) واندرسون (١٩٨٣) وصمولج (١٩٨٣) واربان (١٩٨٤) فى تقييم الحالة العامة والاسكيمية بصفة خاصة للمرضى المعالجين بمذيبات التخثر .

ودراسة شوستر (١٩٨٥) حول تقليل تكرر ذبحة ما بعد الاحتشاء فى المرضى المعالجين بمذيبات التخثر . التخثر .

٥ - البقـــاء :

مناقشة معدلات الوفيات فى الاحتشاء القلبى الحاد بعد العلاج بمذيبات التخثر ، والآثار المفيدة والمحتملة ، وخلفيات باثولوجية عن هذه الآثار .

العوامل التى قد تؤثر فى معدل الوفيات :

١ - الزمن المنقضى بين الاحتشاء والتدخل
٢ - موضع الاحتشاء
٣ - درجة الانسداد
٤ - معامل الضخ فى البطين الأيسر

٦ - وظيفة البطين الأيمن :
- أهية هذا العامل رغم قلة الكتابات عنه
- أثر مذيبات التخثر فى رفع كفاءة البطين الأيمن بعد الاحتشاء القلبى

٧ - الوقاية من خثرات البطين الأيسر :

الفصل الثامن : مخاطر استعمال مذيبات التخثر

---

١ - حوادث النزيف :
- تقسيمها ونسبة حدوثها .
- دور الهيبارين فى إحداث النزيف (بحيث يقلل من اللائمة المنحاة على مذيبات التخثر)
- علاقة موات العضلة بالنزيف muscle necrosis & haemorthage
- هل يمكن الوقاية منه ؟
- الوفيات نتيجة النزيف .
- العوامل المسئولة عن إحداث النزيف
- نزيف عضلة القلب فى الحيوانات
- نزيف عضلة القلب فى الإنسان وعلاقته بالانفتاح الوقتى (Immediat recanalization) .
- هل للانفتاح فى حد ذاته reperfusion per se مسؤلية واضحة عن إحداث النزيف .
- مسئولية مضادات التجلط .

٢ - عضـــلة القلب :
- فشل المضخة Pump failuer ، الصدمة القلبية Shock
- إصابة عضلة القلب
٣ - الحســـاسية (Antigenicity)
- طبيعتها .
- مع الجيل الثانى .
- الحمى المصاحبة .
- فائدة مضادات التجلط
٤ - العودة إلى الانغلاق (Reocclusion)
- معدلات العودة إلى الانغلاق
- علاج العودة إلى الانغلاق بمزيد من مذيبات التخثر
- مدى نجاح مذيبات التخثر فى علاج العودة إلى الانغلاق
- تشجيع التفكير فى وسائل انفتاحية تالية وتقدير الفوائد المخاطرة
٥ - الضيق المتبقى (Residual narrowing)

الفصل التاسع : الجمع بين مذيبات التخثر والوسائل الأخرى فى علاج الاحتشاء

يركز هذا الفصل على جراحة القناة الموازية Bypass surgery للشريان التاجى بجزء من الوريد الصفنى وعلى عملية تجميل الوعاء من خلال القسطرة التى يكون مدخلها عن طريق الجلد percautenous translumimel coron-ory Angioplasty (PTCA) ويستعرض الآراء العلمية المختلفة فى الجمع بين مذيبات التخثر كعلاج فورى ، والوسائل الأخرى التى يمكن الإفادة منها بعد ذلك ، ومدى الفائدة التى قد تعود على المريض من جراء هذا الجمع . وتركز هذه البحوث بصفة خاصة على معدل الانفتاح فى المدى الطويل ووظيفة البطين الأيسر .

الفصل العاشر : المعايير التى يمكن الاعتماد عليها فى تقييم مذيبات التخثر

لاشك أن المحاولات الاكلينكية العشوائية المحكومة randomized controled clinical trial تمثل وسيلة أكيدة لتقييم كفاءة التدخل بمذيبات التخثر ؛ فالعشوائية تهيئ للدراسة مجموعات يمكن مقارنتها تبعاً لعوامل تنبؤية معروفة أو غير معروفة . على حين أن التحكمية المصاحبة concurent contral تعطى الفرصة لمقارنة دقيقة بحيث يعزى أى اختلاف فى نتائج مجموعة معينة إلى التدخلات التى حدثت فى هذه المجموعة ، إذا كانت الارتباطية فى حدود المعقول .

وهذا الفصل يعتمد أساساً على هذا النوع من الدراسات التى نشرت نتائجها على مدى السنوات الماضية ، ويعتمد كذلك على الدراسات التى قامت بنفس الدور من تحليل ومقارنة الدراسات السابقة ، ففى عام سبعة وسبعين (١٩٧٧) نشر كلاميرز بحثاً استعرض فيه ٣٢ محاولة لاستعمال مضادات التجلط فى الاحتشاء القلبى الحاد وبتحليله للنتائج ثبت له أن معدل الوفيات قد انخفض فى المحاولات العشوائية بنسبة ٢٠ ٪ على حين أنه انخفض فى المعدلات غير العشوائية non randamized بنسبة ٥٠ ٪ وهذا مثل هام ينبغى أن نراعيه فى فهمنا لنتائج المحاولات الاكلينكية عموماً وفى هذا الفصل بالذات .

على أن هذا الفصل يحاول أن يدرس مدى صلاحية القياسات المختلفة (الاكلينكية والمعملية) لتقدير كفاءة أو فعالية مذيبات التخثر من خلال دراسة نجاح هذه القياسات فى التحقق من حدوث الفائدة بعودة الإمداد الدموى إلى الشريان الذى أصابه الاحتشاء .

وعلى سبيل المثال فقد اثبتت الدراسات غير العشوائية حسب تحليل وينشتين انفتاحا للشريان فى ٧٥ ـ ٨٠ ٪ من المرضى ومع أن هذا المعدل ليس بأعلى من كثير من المعدلات المحققة إلا أنه لا يمثل المعدل الذى يمكن الوثوق به كما رأينا فى كثير من الدراسات التى استعرضناها فى الفصل السابع من هذه الرسالة .

المقاييس التى يناقشها هذا الباب هى :ـ

(١) رسم القلب الكهربائى
(٢) اضطرابات النظم الحادثة نتيجة الانفتاح
(٣) متغيرات الجلط
(٤) النشاطات الانزيمية
(٥) التصوير النووى الاشعاعى Radionuclide imaging
(٦) دراسات تصوير الأدعية
(٧) معدل الفتح
(٨) كفاءة مناطق البطين الموضعية
(٩) التصوير المقطعى بالبوزترون Positron Tomogroply [البوزترون : جسم موجب ذو كتلة تعادل كتلة الالكترون] .

الفصل الحادى عشر : الحقن بالوريد فى مفاضلة مع الحقن بالقسطرة فى الشريان التاجى

مع أنه يبدو أن الحقن بالقسطرة فى الشريان التاجى أكثر فعالية فإن الحقن بالوريد له مميزات التطبيق الواسع ، وسرعة الأداء ، وعدم الحاجة إلى معامل قسطرة متخصصة .

قد يفضل الحقن المباشر فى الشريان التاجى لما يكون معه من سرعة ذوبان الخثرة ، ولكنه مع ذلك تكنيك غزوى invasive بكل ما تعنيه هذه الكلمة من مخاطرها . وعلى اليد الأخرى يتميز الحقن بالوريد بسهولة وقلة تكاليفه ومع هذا يبقى من أبرز عيوبه طول المدة التى يرتفع فيها مستوى البلازمين فى الدم مما يرفع من نسبة التعرض لمخاطر النزيف فى الوقت الذى لا يكون فيه من المؤكد ارتفاع نسبة تركيز الاستربتوكينيز فى الدورة التاجية خلال فترة حقنه .

ويستعرض هذا الفصل الدراسات التى أجراها كل من الدرمان (١٩٨٤) وتايلور (١٩٨٤) وولارد (١٩٨٤) وبلونـدا (١٩٨٤) وفالنتين (١٩٨٥) واندرسون (١٩٨٤) ولوسمـان (١٩٨٥) وماردر (١٩٨٤) وشفـارتز (١٩٨٤) وآخرين وما اسفرت عنه كل هذه الدراسات فى المقارنة بين الآثار المفيدة والأخطار المحتملة لكل طريقة من الطريقتين .