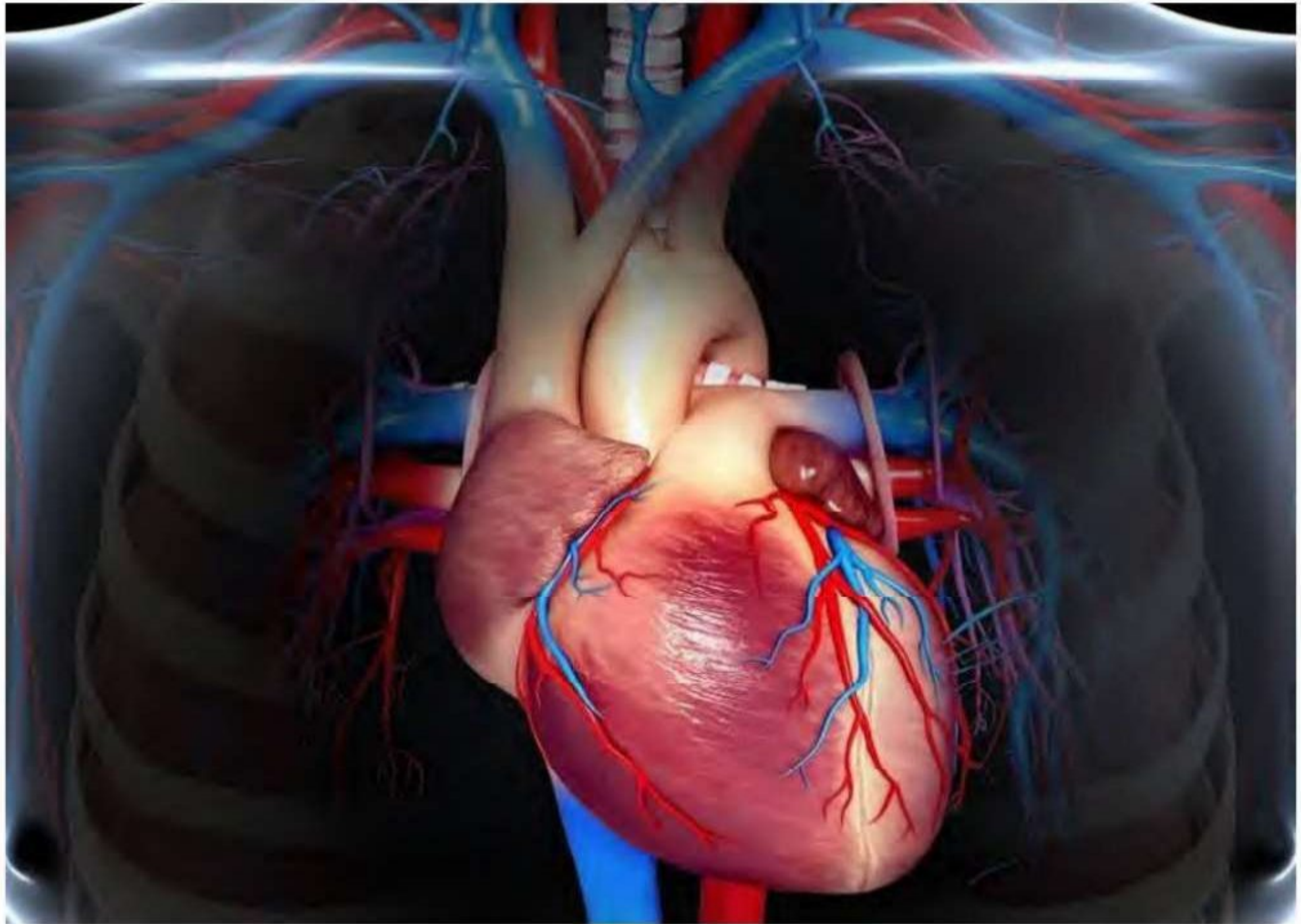


اکسیر

امراض قلبی و عایی



مؤلف: پوهاند دكتور نادراحمد اکسیر

سال 1398 هجری خورشیدی



Dr. Bilal Ahmad Mudasir
Kandahar, Afghanistan

فصل هفتم

اترواسکلروز (ATHEROSCLEROSIS)

تعریف: اترواسکلروز یک پروسهٔ مغلق التهابی بوده که با تجمع شحم، مکروفازها و حجرات عضلی ملساً، در یک پلک انتیمایی شرابین متوسط یا بزرگ؛ مشخص می‌گردد.⁽⁹⁾

حجرات عضلات ملساً جدار وعایی وسیعاً تطابق‌پذیر بوده و می‌توانند نقش‌های گوناگون را بازی کنند. چنانچه در جدار اوعیهٔ نارمل؛ حجرهٔ عضلی منحیث یک حجرهٔ تقلص‌کننده عمل نموده درحالیکه در مقابل صدمات جدار وعایی؛ نقش ترمیم‌کنندهٔ را بازی می‌کنند. این حجرات در واکنش به تنبهأ مزمن التهابی پروسهٔ اترواسکلروز؛ یک کلاھک لیفی وقایوی را (که ثبات پلک اترومایی را تأمین و مانع تمزق آن می‌گردد)؛ به وجود می‌آورد. مثلاً بعد از یک Balloon angioplasty این حجرات عضلی، در آغاز باعث التیام صدمهٔ انتیمایی ناشی از بالون گردیده، که در نتیجه انتیمای جدید تأسس می‌نماید؛ تا ناحیه را ثبات بخشد؛ بعدها در صورتیکه Remodeling جبرانی کافی به وجود نیاید؛ باعث تضیق دوباره (Restenosis) می‌گردد.⁽⁵⁾

اترواسکلروز علت عمده و زمینهٔ اساسی حملات قلبی، سکته‌های مغزی و آفات وعایی محیطی را می‌سازد. این آفت در طول سال‌ها به تدریج انکشاف نموده و لایهٔ وسطی (media) شرابین متوسط و بزرگ را استیلا می‌کند. معمولاً تا دههٔ چهارم و پنجم حیات بدون اعراض باقی مانده و بطور آنی باعث معلولیت و حتا مرگ افراد می‌گردد. چنانچه 30 درصد مریضان مصاب این آفت در نخستین حملهٔ قلبی پدرود حیات می‌گویند.⁽⁴⁾

اپیدمیولوژی: بعد از جنگ جهانی اول، وفیات ناشی از آفات اکلیلی در ایالات متحده؛ بطور

سرسام آور رو به افزایش گذاشت، که در سال 1960 به اوج خود رسید، اما بعد از آن این وفیات با آوردن تعدیلات در رژیم غذایی، توصیه تمرینات فزیک و ترک سگرت؛ رو به کاهش گذاشت.

تاریخچه فامیلی و جنیتیک: کسانی که در اقارب درجه یک خود تاریخچه اسکیمی قلبی دارند؛ برای ابتلا به این ناجوری تمایل بیشتر دارند. البته این تاریخچه با عوامل محیطی نیز در ارتباط می باشد.

تأثیرات زنده گی داخل رحمی در تأسس اسکیمی قلبی: وزن نوزاد با وقوع حوادث اسکیمی قلبی در حیات کهولت شان؛ تناسب معکوس دارد؛ بدین معنی که نوزادان با وزن کم در حیات بعدی شان رسک بیشتر برای ابتلا به اسکیمی قلبی دارند. این ارتباط مواظبت بیشتر مادران حامله را ایجاب می کند. علاوه برین این کودکان کم وزن برای ابتلا به دیابت، فشار بلند خون و تشوشات تحثر نیز بیشتر معروض می باشند، که خود در افزایش اسکیمی قلبی نقش دارند.

عوامل اجتماعی اقتصادی: مشکلات اقتصادی - اجتماعی باعث سوءتغذی گردیده، که در نتیجه اطفال بیشتر به انتانات معروض می شوند و زمینه را برای اسکیمی قلبی مساعد می سازد.

عوامل خطر و کاهش دهنده خطر در اترواسکلروز

I- عوامل خطر

A- عوامل قابل تعدیل

1- Hypercholesterolemia (مقدار مجموعی کولسترول بالاتر از 190mg درصد) و **High**

density lipoprotein کمتر از 40mg درصد.

2- سگرت: گرچه میکانیزم یا راهکارارتباط بین سگرت کشیدن و تأسس اترواسکلروز کمتر

روشن است، با آنهم دیده شده؛ که تأثیرات سوء سگرت از طرق زیر وارد می گردد:^(1,6)

- بلند رفتن فشار خون
- افزایش مقویت سمپاتیک
- Atherothrombosis
- ازدیاد سویه Fibrinogen

- آکسیدیشن LDL
- تشوش در تولید Nitric oxide
- تزاید سویهٔ High sensitive CRP
- ازدیاد سویهٔ ICAM-I
- افزایش در سویهٔ Homocysteine
- تجمع بنفسهی پلاتلت‌ها
- تزاید چسپیدن مونوسایت‌ها به ICAM -I
- تأثیرات سؤ بالای Tissue Plasminogen Activator-tpa

3- فشار بلند خون: با آن که فشار بلند خون یک رسک فکتور مستقل برای آفات اسکیمیک قلب شناخته شده، بر علاوه در پتوجنیز اترواسکلروز منحث تسریع کنندهٔ وابسته به کولسترول نیز نقش بازی می‌کند. گرچه در حیوانات لابراتوری نارمل، فشار بلند خون نتوانسته است؛ فرآیند اتروجنیز را ایجاد کند، با آنهم نظر به دلایل زیر آن را در ایجاد اترواسکلروز دخیل می‌دانند:

- اتروجنیز در وریدها به وجود آمده نتوانسته، مگر این که فشار بالاتر از نارمل در آن تحمیل گردد.
- اتروجنیز در شرابین ریوی بوجود نمی‌آید، مگر این که فشار بلند شریان ریوی موجود باشد.
- اترواسکلروز در قسمت پیش از Coarctation ابهر نسبت به قسمت پس از Coarctation بیشتر دیده می‌شود (چون در قسمت پیش از Coarctation فشار بلند می‌باشد).
- اترواسکلروز در شرابین اکلیلی‌ای که بطور انومالی از جذع شریان ریوی منشأ می‌گیرند؛ نسبت به آنهایی که بطور نارمل از جذع ابهر آغاز می‌شوند؛ بسیار کم دیده می‌شود.⁽⁷⁾

4- دیابت: دیابت پروسهٔ اترواسکلروز را تشدید و اختلالات مهم Macrovasculature و Microvasculature را به وجود می‌آورد، که با وفیات بلند مریضان دیابتیک در ارتباط می‌باشد. تشدید پروسهٔ اترواسکلروز نزد این مریضان در زمینه‌های زیر صورت می‌گیرد:

- در موجودیت دیابت معمولاً تشوش شحم خون (Diabetic dyslipidemia) وجود داشته

که دارای خصوصیات زیر می باشد:

- درین مریضان سویه LDL Cholesterol در حد معمول بوده، اما ذرات آن کوچکتر و متراکمتر می باشد، که Atherogenicity آن را بیشتر می سازد.

- سویه HDL Cholesterol پایین است.

- سویه Triglyceride بلند می باشد.⁽²⁾

- Hyperglycemia
- Hypercoagulability state
- تشوش در پاسخ به صدمات (response to injury)
- مقاوت در مقابل انسولین

5- چاقی: ارتباط بین چاقی و آفات اکلیلی غیر مستقیم بوده؛ چنانچه موجودیت اغلب عواملی

چون فرط فشار، Dyslipidemia، تشوش تحمل گلوکوز، مقاومت در مقابل انسولین در مریضان چاق، زمینه را برای اترواسکلروز و آفات اکلیلی مساعد می سازد.⁽¹⁰⁾

Body Mass Index (BMI) برابر یا بالاتر از 30kg/m^2 ، قطر کمر بالاتر از 102 سانتی متر (40

انچ) در مردها و بالاتر از 88 سانتی متر (35 انچ) در خانمها عوامل خطر محسوب می گردد.⁽¹⁾

7- Lipoprotein بلند (احتمالاً قابل تعدیل): لیپوپروتینها عبارت از پارچه های LDL همراه با

اجزای Apo B 100 بوده که با روابط Disulphide باهم وصل گردیده اند. اجزای Apo A آن شباهت به Plasminogen داشته، ازینرو به طور رقابتی فرآیند Endogenous fibrinolysis را نهی می نمایند.⁽⁶⁾

8- عدم فعالیت فیزیکی: عدم فعالیت فیزیکی یک عامل خطر کوچک قابل تعدیل برای

اترواسکلروز بوده، چنانچه دیده شده که فعالیت های منظم فیزیکی باعث کاهش وقوعات آفات اکلیلی میکانیزم زیر می گردد:⁽⁵⁾

- کاهش وزن
- تزاید سویه HDL
- کاستن مقاومت در مقابل انسولین
- پایین آوردن فشار خون

9- الکهول: استفاده از مقادیر زیاد الکهول باعث Rebound thrombosis گردیده (که بعد از قطع الکهول بوجود می آید)؛ از سوی دیگر فبریلیشن بطینی ناشی از این ماده به مرگ آنی می انجامد.⁽⁷⁾

10- فشارهای روانی و افسردگی

(a) فشارهای روانی: که با راهکارهای زیر عمل می کنند:⁽⁸⁾

- افزایش Catecholamine
- تزاید تقاضای قلب (cardiac demand)
- تقبض وعایی
- فشارهای محیط کار با اهمیت بوده، که در اثر فشار کار ویا در اثر عدم توازن بین زحمت و مکافات (Effort-Reward imbalance) ایجاد می گردد.

(b) افسردگی (Depression): که باعث حوادث زیر می گردد:

- بلند رفتن فشار خون
- اعتیاد به سگرت، الکهول یا مواد مخدر
- عدم ورزش یا کارهای فیزیکی
- فعال شدن پلاتلتها
- افزایش High sensitivity C-reactive protein

B: عوامل خطر غیرقابل تعدیل

- جنس مرد: پایین بودن سوئیة HDL نزد مردها نسبت به خانم های هم سن شان که در مرحله قبل از قطع عادت ماهوار (pre-menopause) قرار دارند؛ خطر تأسس اترواسکلروز و در نتیجه آفات اکلیلی را نزد شان افزایش می دهد.
- خانم های در مرحله قطع عادت ماهوار (Menopause): در خانم های جوان سوئیة HDL نسبت به مردان هم سن شان بلندتر بوده که با رسیدن مرحله قطع عادت ماهوار کاهش یافته و خطر تأسس اترواسکلروز بلند می رود، که با تطبیق استروجن سوئیة آن دوباره افزایش کسب نموده و خطر حوادث اکلیلی را پایین می آورد.⁽¹⁾
- تاریخچه فامیلی آفت زودرس اکلیلی قلب

C: عوامل جدید خطر (Novel risk factors)

- التهاب و انتان
- Homocysteine
- Fibrinogen

1. التهاب و انتان: مطالعات نشان می‌دهد که موجودیت شاخص‌های التهابی با خطر تأسس اترواسکلروز در ارتباط بوده، چنانچه تغییرات در سویه C-reactive protein (CRP) با خطر بلند احتشای میوکارد همراه می‌باشد. از سوی دیگر سویه CRP انذار سندروم حاد اکلیلی را نیز پیش‌بینی می‌نماید. در کُل، بلند بودن سویه Acute phase reactant ها مانند Fibrinogen یا C-reactive protein؛ انعکاس‌دهنده شدت اترواسکلروز و موجودیت حوادث التهابی خارج وعایی بوده که بر پروسه یا فرآیند اترواسکلروز و اختلالات آن تأثیرگذار می‌باشد. یکی از عوامل التهابی را انتانات تشکیل داده که درین اواخر نقش Cytomegalovirus و Chlamydia pneumoniae بیشتر روشن گردیده است.⁽²⁾

C-reactive protein از طرق زیر در فرآیند اترواسکلروز نقش بازی می‌نماید:⁽⁸⁾

- افزایش سویه Adhesion molecule

- تزاید Endothelial plasminogen activator inhibitor –I

- کاهش Endothelial nitric oxide

- تشوش اخذ LDL توسط مکروفاژها

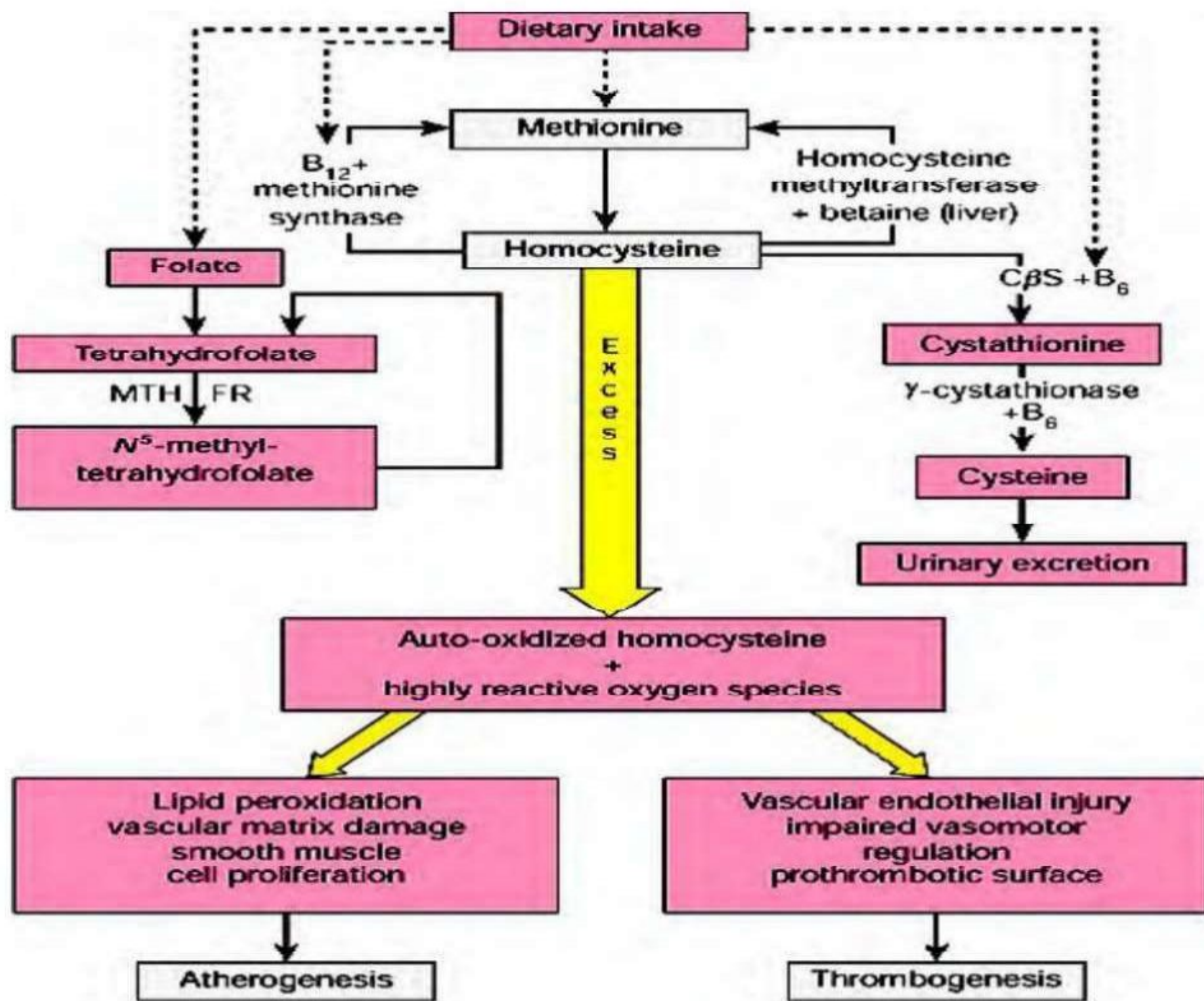
برای بایین آوردن سویه C-reactive protein از statin ها استفاده به عمل می‌آید.

2. **Homocysteine**: این ماده یک Sulphur aminoacid ($C_4H_9NO_2S$) بوده که

در اثر demethylation امینواسید اساسی Methionine به وجود می‌آید. این ماده

در موجودیت Vit. B₁₂ و Folic acid (B₉) دوباره Remethylate شده، به Methionine

تبدیل می‌گردد.



شکل 100، استقلال Homocysteine را نشان می‌دهد.

ویتامین B6؛ Homocysteine را به Cysteine که یک ماده غیر فعال است تبدیل می‌کند. در ضمن از غذاهای غنی از Methionine مانند شحمیات مشبوع و گوشت نیز پرهیز توصیه می‌گردد.⁽⁶⁾

Homocysteine با Nitric oxide یکجا شده و S-Nitrosohomocysteine را می‌سازد، که این ماده تأثیرات زیر را که در اتروجنیز منحيث یک رسک فکتور عمل می‌کند؛ بجا می‌گذارد:⁽⁸⁾

- تشوش وظایف اندوتل وعایی
- تسريع I.DI. oxidation
- فعال شدن پلاتلتها
- تزاید سويه Monocyte chemoattractant protein-1(MCP-I)

• افزایش سویه Interleukin-8 (که باعث واکنش Proinflammatory و Oxidative stress می‌گردد).

• تأثیرات موسع‌الوعایی Nitric oxide داخلی‌المنشأ را محدود می‌سازد.

• علاوتاً باعث تخریب و نهی تولید سه جزء عمده ساختار جدار شریان یعنی Collagen، Elastin، Proteoglycan می‌گردد.⁽¹¹⁾

اتروجنیز ناشی از Hyperhomocysteinemia؛ در اثر صدمه Oxidative اندوتل و عایی بوجود آمده که با فعال شدن پلاتلت‌ها و تأسس ترومبوز تعقیب می‌گردد. به منظور کاهش سویه Homocysteine می‌توان از فولیک اسید، ویتامین B-Complex، ویتامین B6 و ویتامین B12 استفاده کرد.^(5,11)

3-Fibrinogen: درین اواخر بلند بودن سویه فبرینوجن، نزد آنهایی که ظاهراً سالم اند؛

منحیث یک پیش‌بینی کننده مهم آفات اسکیمیک قلب، شناسایی شده است.⁽⁴⁾

ثبات ترومبوز شریانی وابسته به توازن بین فکتورهای Fibrinolytic مانند Plasmin و نهی

کننده‌های Fibrinolysis (Plasmin activator inhibitor) می‌باشد.⁽¹⁾

a: فکتورهایی که سویه فبرینوجن را افزایش می‌دهند.

• سن بلند

• التهابات

• سویه بلند LDL

• دیابت

• چاقی

• سگرت

b: فکتورهائی که باعث پایین آمدن سویه Fibrinogen می‌گردند:

• فعالیت فیزیکی

• HDL بلند

Fibrinogen با راهکارهای زیر عمل می‌کند:

- افزایش لزوجیت خون

- تجمع پلاتلت‌ها

برای کاهش سویهٔ Fibrinogen از Fibrate و Niacin استفاده به عمل می‌آید.⁽⁸⁾

II- عوامل کاهش دهندهٔ خطر

A- رژیم غذایی: یکتعداد از رژیم‌های غذایی که دارای خطر کمتر برای آفات اسکیمی قلب بوده؛ مانند رژیم‌های مدیترانه‌ای که حاوی مقادیر زیاد گوشت ماهی، میوه‌جات تازه، سبزیجات تازه و روغن زیتون می‌باشند.

این رژیم‌ها عاری از مسکه، قیماق و گوشت سرخ بوده، استفاده از این رژیم در کاهش کولسترول نقش نداشته و تأثیرات پایین آورندهٔ واقعات اسکیمی قلب را از طرق دیگر وارد می‌کند. اجزای غذا در بلند بردن ویا کاستن رسک نقش ارزندهٔ بازی می‌کنند (مانند مقدار انرژی، شحم، Antioxidant ها و فیبرها).

ثابت شده است که Trans fatty acid ای که در اثر جامد سازی روغن‌های مایع که توسط Hydrogenation صورت می‌گیرد، به وجود می‌آید، خطر وقوع آفات اسکیمی قلب را زیاد می‌سازد.⁽¹⁾

از آنجایی که آکسیدیشن VLDL-Cholesterol جهت پیشرفت پروسه Atherosclerosis ضروریست؛ لذا استفاده از مواد Antioxidant مانند Selenium, Manganese, Zinc, Copper ویتامین‌های C و E و پروویتامین‌ها (Carotene) این پروسه را بطی می‌سازد.⁽¹⁾

1. میوه و سبزیجات: استفاده از میوه و سبزیجات خطر حوادث قلبی و عایی را 27 درصد کاهش داده که درین مورد سبزیجات سبز برگ، carotenoid دار و آنهایی که دارای مقادیر کافی ویتامین C اند؛ مؤثرتر می‌باشد.⁽⁶⁾

2. غله جات و فیبر: غله جات و فیبر از خطرات آفات قلبی و عایی کاسته، که در قطب مخالف نشایسته و مواد قندی (که سویهٔ قند خون را بالا برده و خطر وقوع حوادث قلبی و عایی را بیشتر می‌سازند) قرار دارند.

3. حبوبات: تعدادی از مطالعات تأثیرات مثبت حبوبات را در کاهش خطرات قلبی و عایی تأیید نموده و درین جمع بیشترینه مؤثریت را Soya bean داشته است.

4. مغزیات (nuts): مطالعات متعدد نشان‌دهندهٔ ارتباط بین مصرف مغزیات و کاهش خطرات قلبی و عایی بوده، چنانچه در نزد خانم‌ها استفاده از 140 گرم مغزیات در هفته خطرات قلبی و عایی را نسبت به خانم‌هایی که کمتر از 28 گرم مغزیات در ماه مصرف می‌کنند تا

35 درصد کاهش داده است. همچنان در مردها نیز استفاده‌ی دو بار یا بیشتر از آن در هفته توانسته است وقوع مرگ آنی را بیش از 47 درصد پایین بیاورد.⁽⁶⁾

مغزیات حاوی مقادیر کافی Macronutrient ها مانند پروتین، کاربوهایدریت و شحم‌های حاوی Monounsaturated fatty acid و Polyunsaturated fatty acid بوده که باعث کاهش LDL و افزایش HDL می‌گردند.⁽¹³⁾ مغزیات با داشتن Fiber، Phytosterol، ویتامین‌ها، منرال‌ها و Antioxidant ها، در کنار خصوصیات فوق؛ در پیشگیری از آفات قلبی و عایی نقش مؤثری را بازی می‌کنند.⁽¹²⁾

5. **ماهی و روغن ماهی:** استفاده از ماهی مخصوصاً انواعی که دارای Omega-3 fatty acid اند، در کاهش خطر آفات قلبی و عایی تا 52 درصد؛ مؤثر بوده است. مقدار قابل توصیه آن 5.5 گرم در یک ماه بوده که برابر با یک پارچه ماهی شحم‌دار می‌باشد. کاهش و فیات از طریق غنی سازی غشای Phospholipid توسط Omega-3 fatty acid صورت پذیرفته که خطر انتقال غیر نارمل سیالۀ برقی قلب را کاهش می‌دهد. علاوه‌آ این ماده منحيث یک فکتور Antiplatelet، ضد التهابی و پایین آورنده Triglyceride نیز عمل می‌کند.⁽⁶⁾ استفاده از روغن ماهی باعث کاهش ترای گلیسرید گردیده، اما می‌تواند سویه کولسترول را افزایش دهد.⁽¹³⁾

روغن ماهی حاوی (PUFA) n-3 Polyunsaturated fatty acid بوده که Eicosapentanoic acid و Eicosahexanoic acid را در بر می‌گیرد. این مواد دارای تأثیرات زیر می‌باشند:⁽¹³⁾

- نهی چسپنده‌گی پلاتلت‌ها
- طولانی شدن زمان خونریزی (bleeding time)
- تأثیرات ضد التهابی
- کاستن سویه فبرینوژن

مطالعات نشان داده است که PUFA دارای تأثیرات قوی ضد بی‌نظمی قلبی نیز می‌باشد.

B- **فعالیت‌های فزیک:** فعالیت فزیک نقش ارزنده‌ای را در کاهش وقوع Atherosclerosis

داشته و آمار تحقیقاتی ورزش‌های جدی را مؤثر می‌داند که نزد افراد متفاوت می‌باشد.

پتوجنیز آفت اترواسکلروتیک: میکانیزم اتروجنیز هنوز دقیق فهمیده نشده با آنهم تیوری‌ای

که وسیعاً مورد قبول قرار دارد؛ تیوری Response-to-Injury می‌باشد.⁽⁵⁾ Endothelial injury

باعث التهاب اوعیه شده که با واکنش Fibroproliferative تعقیب می‌گردد. عوامل احتمالی Endothelial injury را در زیر بر می‌شماریم:

- Oxidized Low- Density Lipoprotein
- (Chlamydia pneumoniae & Cytomegalovirus) Infectious agents
- Toxins (Byproducts of Cigarette smoking)
- Hyperglycemia
- Hyperhomocysteinemia

ارتشاح مونوسایت‌های دورانی در انتیمای جدار اوعیه صورت گرفته و این مکروفاژهای نسجی (tissue macrophages) نقش‌های زیر را بازی می‌کنند:

- منحیث حجرات Scavenger
- LDL Cholesterol را اخذ نموده و Foam cell های وصفی را می‌سازند.
- این مکروفاژهای فعال شده فکتورهای متعددی را که برای اندوتل مضر هستند؛ تولید می‌نمایند.

افزایش سویه LDL cholesterol خاصیت Antioxidant بودن اندوتل نارمل را تحت تأثیر قرار داده و باعث می‌شود تا میتابولیزم آن بطور غیر نارمل صورت گیرد. Oxidized LDL دارای یک طیف وسیع تأثیرات سمی و خصوصیتی که باعث تشوش و وظیفوی حجرات و جدار اوعیه می‌گردد؛ بوده که از آن‌ها در زیر نام می‌بریم:⁽⁵⁾

- تشوش در Endothelial depending vasodilatation
- Paradoxical vasoconstriction

این تشوشات وظیفوی در نتیجه عوامل زیر به وجود می‌آیند:

- غیر فعال شدن مستقیم Nitric Oxide توسط تولید زیاد رادیکال‌های آزاد
- کاهش Transcription سنتیز Nitric oxide توسط mRNA
- بی‌ثبات شدن mRNA بعد از Transcription

کاهش سویه Nitric oxide در خون که با حوادث زیر تعقیب می‌گردد:

- تزاید چسپنده‌گی پلاتلت‌ها
- ازدیاد سویه Plasminogen activator inhibitor
- تزاید Tissue factor
- کاهش Thrombomodulin

• تغییرات در Heparan sulfate proteoglycan

بدین ترتیب یک محیط Procoagulant بوجود آمده و بستر برای ساخته شدن ترومبوز مساعد می‌گردد. از سوی دیگر LDL اکسیدایزه پروسه التهابی را در سطح gene transcription فعال می‌سازد.

آتوپسی‌ها نشان داده است که اترواسکلروز انسانی در مراحل مقدم زنده‌گی آغاز شده و با پیشرفت سن بطور بطی در طول سال‌ها، قبل از این که عرضی گردد؛ انکشاف می‌نماید. اترواسکلروز یک آفت انتیمایی محراقی شرابین بوده، که بیشتر شرابین ابهر، اکلیلی، ثباتی، دماغی و فخذی را استیلا می‌کند؛ که بیشتر تشعبات شرابین بزرگ که محل Turbulence جریان خون بوده و صدمه بیشتر را از هیموداینامیک متحمل می‌گردند؛ مصاب می‌سازد. اترواسکلروز در نتیجه پاسخ ترمیم کننده، در مقابل صدمات متکرر انتیمای جدار اوغیه به وجود آمده، که رسک فکتورها زمینه را برای این تسلسل تخریب و ترمیم مساعد می‌سازد.

در کل می‌توان گفت که اترواسکلروز امروز منحیث یک پدیده التهابی مزمن شناخته می‌شود. مونوسایت‌ها و لمفوسایت‌های T به اندوتل چسپیده و فعال می‌شوند، که در نتیجه Growth factor، Cytokine، ها و محرکین Chemoattractant تولید می‌گردند. کریوات سفید چسپیده به انتیمای شریان (marginated leukocytes) انتقال نموده و حجرات عضلی ملساً به طبقه میدیا گماشته می‌شوند. با تکرار پروسه تخریب و ترمیم اندفاعات ناشی از حجرات عضلی ملساً، Matrix protein، مکروفاژهای مملو از شحم و لمفوسایت‌های T؛ به وجود آمده که جمعاً پلک اترومایی را ایجاد می‌کنند.⁽¹⁾

Low Density Lipoprotein (LDL)؛ رول مرکزی را در پتوجنیز اترواسکلروز داشته که از طریق اندوتل مصدوم یا معمولاً به واسطه Transcytosis از طریق اندوتلیم نارمل به فضای زیر اندوتلیم راه می‌یابد. این LDL تحت تأثیر Oxidative free radical که توسط حجرات جدار شریان افزاز می‌شود؛ به یک تعدیل خفیف معروض گردیده؛ که به نام Minimally modified LDL (mmLDL) یاد می‌گردد. این اخیرالذکر آزاد شدن Macrophage colony stimulating factor و Macrophage chemoattractant protein-1 را از حجرات اندوتلیم؛ تحریک نموده که در فرجام مهاجرت و افتراق (differentiation) آنها به مکروفاژهای نسجی صورت می‌گیرد. mmLDL با پروتین‌های متریکس جدار شریان چسپیده که در اینجا به اکسیدیشن بسیار وسیع معروض

می‌گردد. رادیکال‌های آزاد تولید شده از میکروفاژها و از نایتریک اکسایدی که از حجرات اندوتل مشتق می‌شوند؛ با ماده‌ی ناشی از دود تنباکو و Homocysteine می‌آمیزند.⁽⁵⁾

highly oxidized / modified LDL با تغییراتی که در اجزای شحمی و پروتینی این ماده واقع می‌شود، مشخص می‌گردد. این تغییرات موجب می‌شود تا Lipoprotein اخیرالذکر توسط آخذه‌های LDL شناسایی نگردد. این تغییر آدرس آخذه‌ها؛ منجر به اخذ LDL اکسیدایزه توسط آخذه‌های موجود در روی میکروفاژها می‌گردد. نتیجه‌ی نهایی؛ تجمع کتلوی ایستر کولسترول در میکروفاژها بوده، که برای سایتوپلازم یک نمای کف‌دار را می‌بخشد، که بدین ترتیب یک میکروفاژ، به یک حجره‌ی کف‌دار (Foam cell) تبدیل می‌شود.⁽¹⁾

بعضی از میکروفاژهای حاوی شحم جدار شریان را ترک گفته که بدین ترتیب وظیفه‌ی پاکسازی جدار شرایین را از شحم؛ بازی می‌کند. تجمع شحم فرآیند اتروجنیز را (در صورتیکه ورود شحم صدور آن را که توسط میکروفاژهای حاوی شحم صورت می‌گیرد، تجاوز نماید) سرعت می‌بخشد. بدین ترتیب میکروفاژها نقش قابل ملاحظه‌ی را در اقتصاد پویای شحم (Lipid dynamic economy) در جدار شرایین و در نتیجه در فرآیند یاپروسة تأسس اترواسکلروز بازی می‌کنند.⁽²⁾

فشار بلند خون تأسس اتروسکلروز را با فعال ساختن gene، در واکنش به تزايد استرس مستقیم تسریع نموده که در نتیجه؛ مقویت وعایی به تشوش دچار و تجمع حجرات عضلی ملساً را ترغیب می‌کند. علاوه‌تاً فشار بلند خون؛ تولید هایدروجن پراکساید و رادیکال‌های آزاد را تزايد بخشیده که خود ماؤوفیت ناشی از اکسیدیشن را تشدید و تولید نایتریک اکساید ناشی از اندوتلیم و پسپندگی لوکوسایت‌ها را کاعش می‌دهد.

در دیابت، Hyperglycemia در اثر تشدید glycation غیر انزایمیتیک LDL می‌تواند، آغازگر اتروجنیز از عین طریق Oxidative modified LDL باشد.

سویه‌های بلند Homocysteine پلازما از یکسو، سویه‌ی نایتریک اکساید را پایین می‌آورد و از سوی دیگر فعالیت ترومبوزا (Thrombogenic) را نیز از خود نشان داده، که برای اندوتیلیم سمی می‌باشد.

تکامل اتروما

1- آفت مقدم اتروسکلروتیک (Fatty streak): آفت مقدم اتروسکلروتیک را Fatty streak

تشکیل داده که تجمع میکروفاژهای مملو از شحم (Foam cell) و T lymphocyte ها را در

انتیمای شریانی احتوا می کند.

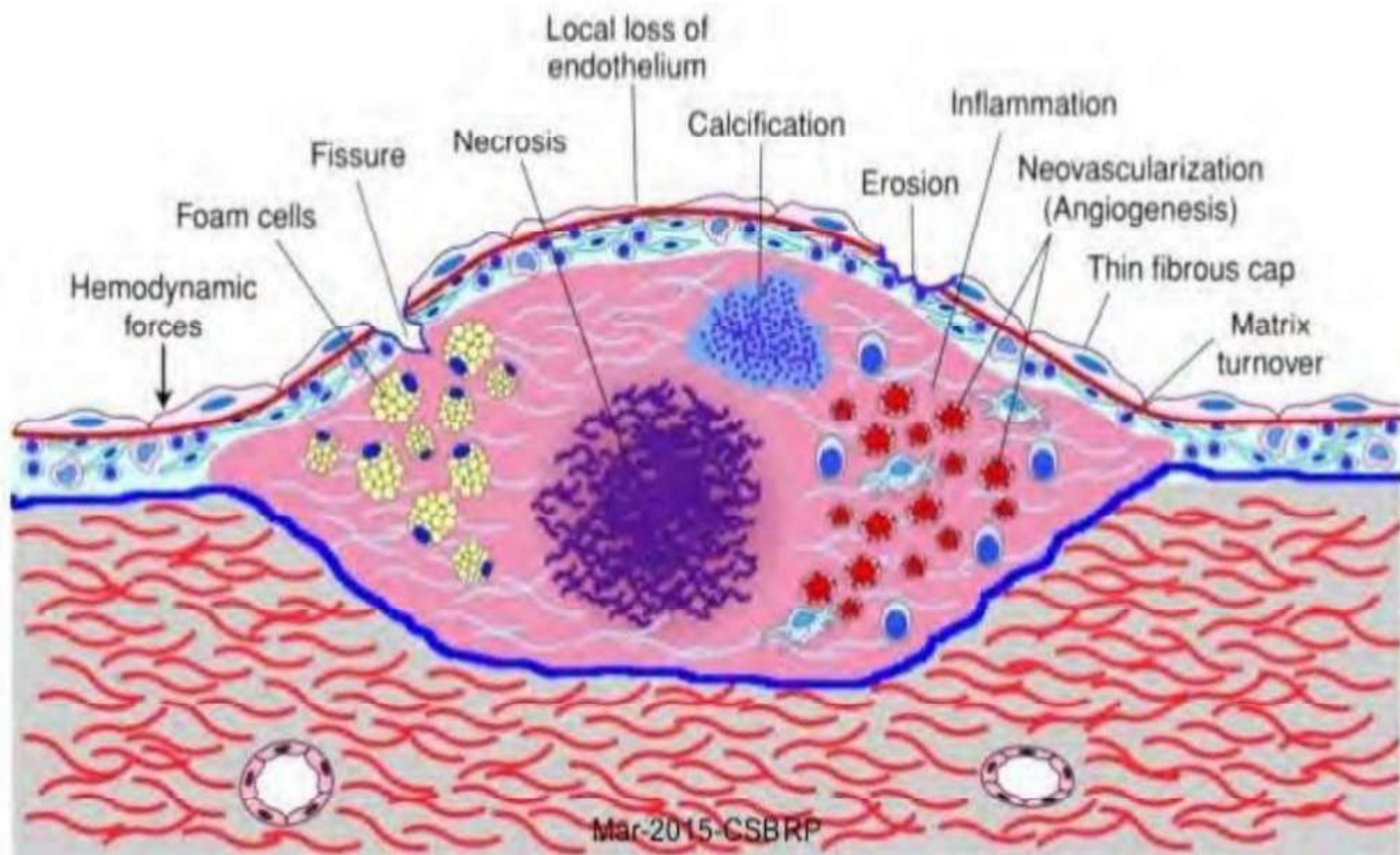
Fatty streak به یک پلک انتقالی (Transitional plaque) ارتقا نموده که عمدتاً از مکروفازهای حاوی شحم (Foam cell) و حجرات عضلی ملساً که از طبقه Media به Intima انتقال می کند؛ ساخته می شود.⁽¹⁾

2- پلک اترومایی: با گذشت زمان این آفت در مقطع هستولوژیک به شکل یک پلک برجسته لیفی؛ که از یک کلاهدک لیفی سخت (مربک از نسج منضم و حجرات عضلی ملساً که روی یک قشر حاوی مواد نکروتیک و شحم را پوشانیده) ساخته شده است؛ دیده می شود. قشر نکروتیک در نتیجه مرگ برنامه ریزی شده (apoptosis)، نکروز، تزايد فعالیت پروتیولایتیک و تجمع شحم به وجود می آید.

Fibrous plaque همچنان حاوی تعداد زیادی مکروفازهای حاوی شحم، T cell، Foam cell) و حجرات عضلی ملساً می باشد. این تجمع حجرات؛ قشر نکروتیک را احاطه نموده و نشونمای پلک را تقویه می کند. پلک نامبرده بعداً دستخوش نشونمای وعایی گردیده که شبکه وعایی بسیار ظریف آن را به Vasa vasorum وصل می کند. این اوعیه جدید از یکسو؛ یک کانال اروایی را در اختیار حجرات التهابی قرار داده و از سوی دیگر می تواند باعث خونریزی های داخل پلک گردد، که به شکننده گی آن می انجامد. یک پلک اترومایی پیشرفته معمولاً کلسیم را به نسبت موجودیت پروتین هایی که با کلسیم رابطه می سازند (مانند Osteocalcin، Bone morphogenic protein) ذخیره می کند.⁽⁵⁾

محل آفت: تویع آفت اتروسکلروتیک تصادفی نبوده بل فکتورهای هیموداینامیک در فعال شدن اندوتل وعایی نقش براننده را بازی می کنند.

Fluid shear stresses که توسط جریان خون بوجود می آید؛ Phenotype حجرات اندوتل را از طریق تعدیل gene expression و تنظیم فعالیت Flow sensitive proteins متأثر می سازد. پلک اتروسکلروتیک بطور وصفی نواحی تشعب و انحنائات قابل ملاحظه ای که از نظر هندسی نامنظم می باشند؛ انتخاب نموده؛ که درین نواحی جریان خون از نظر سرعت و استقامت متحمل تلاطم (Turbulence) می گردد.⁽⁵⁾



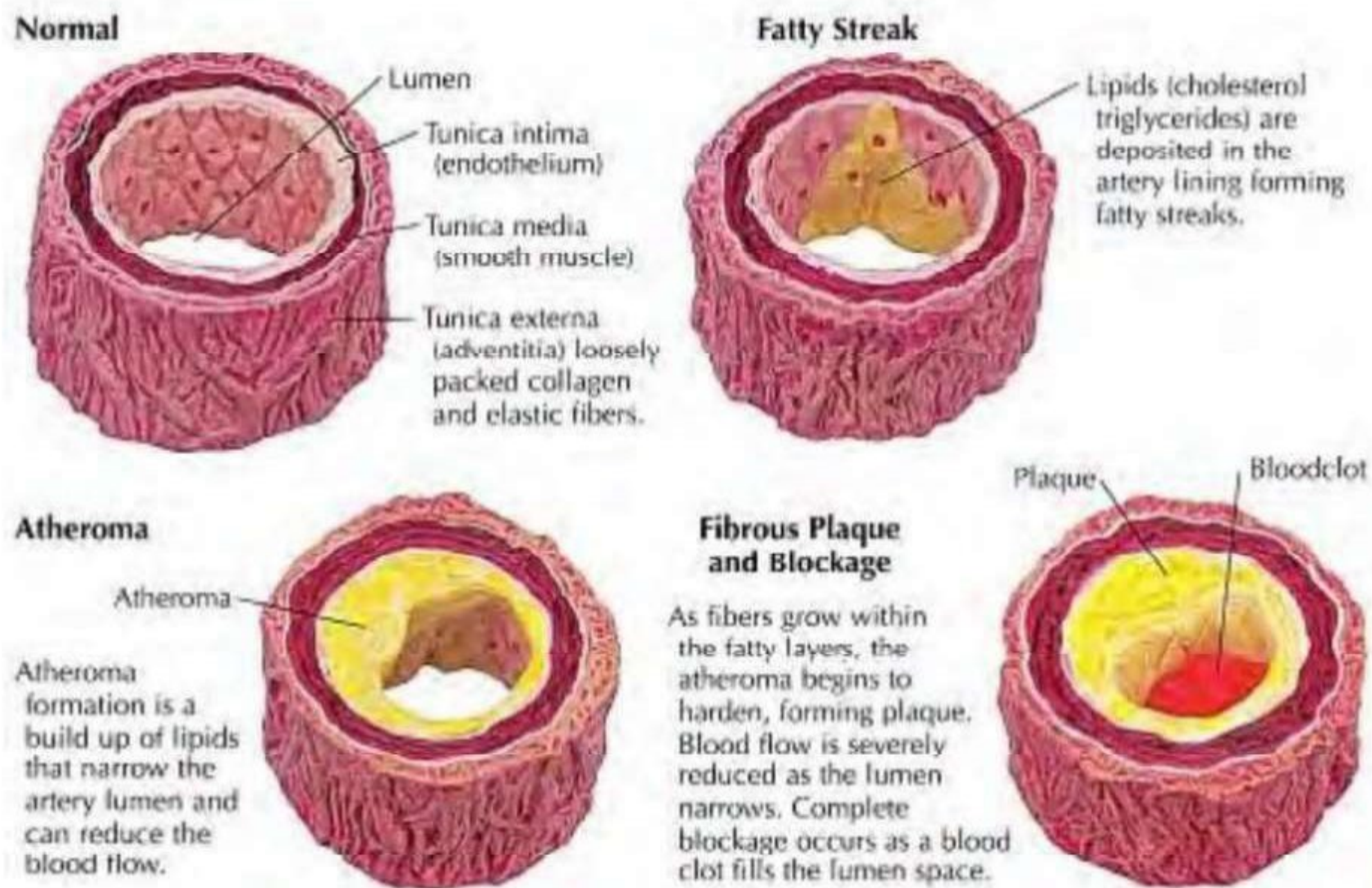
شکل 101 ساختار یک پلک اترومائی وصفی را نشان میدهد.

3- اختلاطی شدن پلک: پلک اترومائی دارای یک کلاهک نازک بوده که در قسمت شانه

(shoulder) یا کنارهای خود؛ معروض به اختلاطات زیر می باشد:

- تقرح (Ulceration)
- فیسور (Fissuring)
- خراشیده گی (Erosion)
- تمزق (Rupture)

این حوادث در روی پلک دیده شده ، که زمینه را برای به هم چسپیدن و تجمع پلاتلتها و ترومبوز مساعد می سازد. شکستن یا تمزق کلاهک لیفی نازک می تواند باعث خونریزی در داخل قشر نکروتیک و در نتیجه ترومبوز گردد.



شکل 102 مراحل Atherosclerosis را از fatty streak تا تمزق پلک نشان میدهد.

4- Remodeling و سندروم‌های سریری مترافق با اترواسکلروز: Remodeling شریانی یک

مرحله مهم را در تکامل آفت اترواسکلروتیک تشکیل می‌دهد.

Remodeling شریانی تأسس تضیق قابل ملاحظه شریان را منحنیث یک پدیده جبرانی به تعویق می‌اندازد. در مرحله مقدم فرآیند تکوین پلک، آفت در خارج از مجرای شریان به نشوونما آغاز می‌نماید، بدین ترتیب قطر شریان تزايد کسب نموده (توسع جبرانی) و پلک اترومایی تضیقی راکه جریان دموی را محدود بسازد، به وجود آورده نمی‌تواند. اکثر پلک‌های ازین قبیل؛ به وسیله آنجیوگرافی معمول دیده نشده، مگر این که کتتر دارای probe التراسوند نیز باشد.

وقتی پلک اضافه از 40 درصد Elastic lamina را بیوشاند، شریان با توسع؛ این آفت را جبران نتوانسته و آفت به داخل لومن تجاوز می‌کند، که توسط آنجیوگرافی تثبیت می‌گردد. بدین ترتیب لومن تنگ شده و مقدار خونی که به اعضای مختلف می‌رسد متأثر می‌گردد، که در نتیجه اسکیمی، اعراض خناق صدري ثابت و لنگش متناوت (Intermittent claudication) به وجود می‌آید.⁽¹⁾

در صورتی که پلک اترواسکلروتیک مورد تخریش سطحی قرار گیرد؛ یک مقدار علقات بالای آن علاوه گردیده؛ که شریان به سرعت تنگ تر شده و به خناق صدري بی ثبات می انجامد. انشقاق عمیق و تمزق واضح پلک باعث انسداد آنی شراییین اکیلی گردیده که در نتیجه به احتشای حاد میوکارد و مرگ منجر می شود.

در دوران دموی دماغی پروسه فوق باعث حملات گذرای اسکیمی (Transient Ischemic Attack-TIA) ویا استروک تام دماغی گردیده و شراییین ای که توسط بلند رفتن سن، سست شده اند با علاوه شدن اترواسکلروز؛ توسع انیوریزی می به وجود آمده و در فرجام تمزق صورت می گیرد.⁽⁵⁾

5- ثبات و تمزق پلک: تمزق آفت اترواسکلروتیک ترومبوز را دعوت نموده و ظهور اعراض سریری را مساعدت می کند. پلک ها از نظر تمایل به تمزق متفاوت بوده؛ چنانچه پلک های با مترکس خارج حجروی متراکم، کلاهیک نسبتاً ضخیم لیفی و قشر محدود شحمی؛ کمتر به تمزق و تأسس ترومبوز تمایل دارند. پلک های که در ایجاد احتشای میوکارد یا خناق صدري بی ثبات متهم می باشند؛ بطور مشخص دارای کلاهیک های نازک لیفی، قشر وسیع شحم خارج حجروی و تعداد زیاد مکروفاژ و لمفوسایت های T در محل تمزق پلک اترومایی هستند. این پلک ها معمولاً دارای تعداد محدود حجرات عضلی ملساً (که به کاهش سنتیز مترکس خارج حجروی و سستی کلاهیک پلک می انجامد) می باشد.

تمامیت ساختار کلاهیک لیفی پلک اترومایی، توسط Cytokine های ناشی از مکروفاژهای فعال شده؛ مورد تهاجم قرار میگیرد؛ که در نتیجه Proteinase ظهور نموده و متریکس خارج حجروی را تخریب می کند. قسمی که قبلاً اشاره شد؛ تمزق معمولاً در شاندهای پلک اترومایی (Shoulder's of the plaque) صورت می گیرد. باید خاطر نشان ساخت که آنجیوگرافی معمول نمی تواند ثبات یک پلک را بطور دقیق پیش بینی نماید.

6- نقش حجرات در ایجاد پلک اترواسکلروتیک

• **حجرات اندوتلیل:** در مراحل مقدم اتروجنیز، اندوتل مصدوم به تشوش وظیفوی دچار شده و در مراحل پیشرفته (وقتی پلک اختلاطی گردد، فیسور و شکستگی پیدا می کند) به تفلس معروض می گردد.

اندوتل مصاب تشوش وظیفوی؛ باعث تولید Cytokine, Growth factor ها، Chemoattractant ها و فکتورهای تحثر گردیده و در نتیجه باعث استخدام و تغییر

شکل مونوسایت‌ها به مکروفاژها و گماشتن و تکثیر حجرات عضلی ملساً و حجرات T به طبقه میدیا می‌شود. پروسه ترومبوتیک فعال گردیده و در اثر تشوش تولید نایتریک‌اکساید تغییرات مزمن در مقویت اوغیه به وجود می‌آید.

- **Monocyte/Macrophage**: مکروفاژهای پر از شحم‌نماد و وسیله‌تأسس اترواسکلروز می‌باشند. تبدیل شدن مونوسیت‌ها به مکروفاژها (یعنی تحول از یک حجره خاموش به یک حجره که از نظر فگوسیتوز فعال است) مترافق با بروز scavenger receptor و oxidized LDL receptors بوده که Highly oxidized LDL با تمایل زیاد به آنها می‌چسپد؛ درحالی‌که این اخیرالذکر توسط آخذه‌های LDL معمول شناخته نمی‌شود. مکروفاژهای فعال شده مواد مختلفه را مانند Growth modulating substances و Chemoattractant‌ها؛ افراز می‌نمایند.

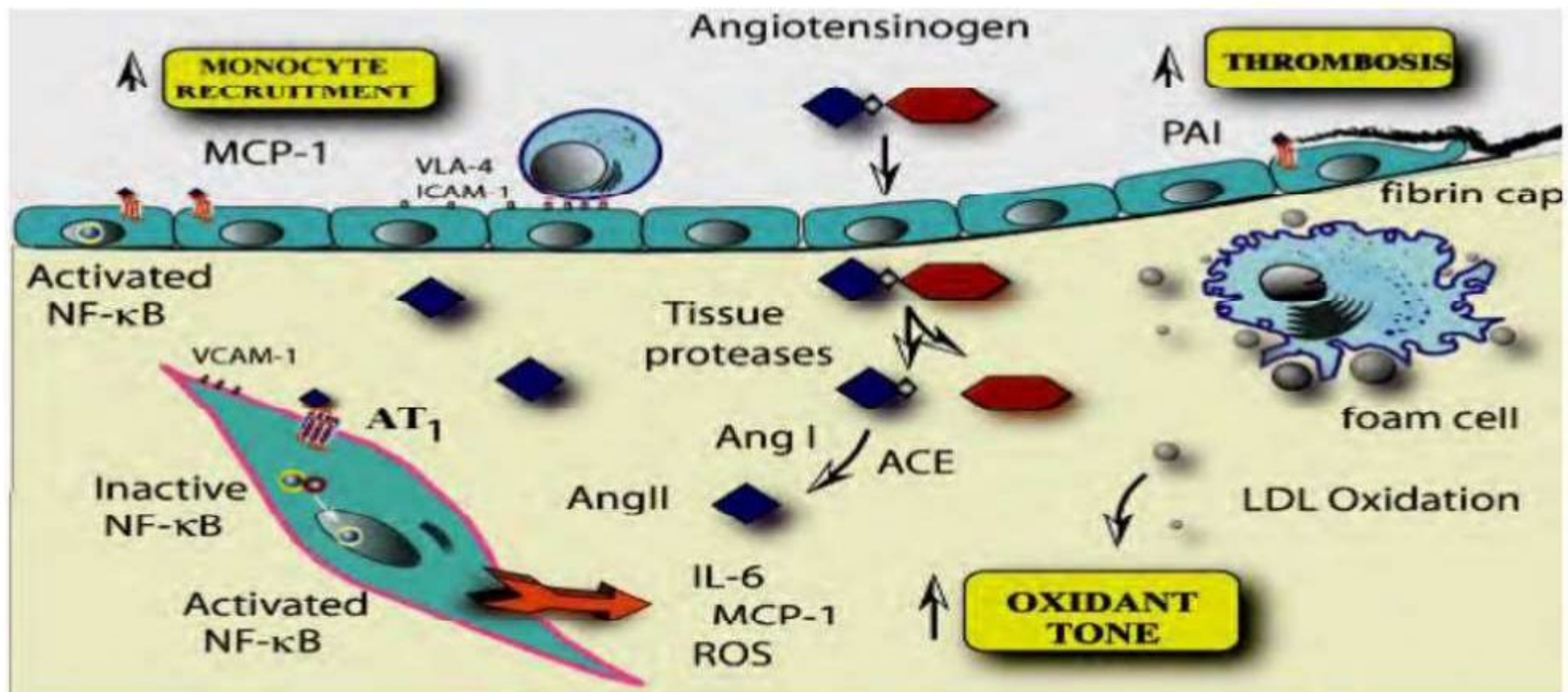
مکروفاژها انزایم‌های پروتیولایتیک را (مانند Stromelysin, Collagenase و Gelatinase) تولید نموده؛ که این انزایم‌ها با نکروز و تمیع (liquification) قشر یک پلک شحمی پیشرفته در ارتباط می‌باشد، که در اثر نازک شدن کلاهیک لیفی زمینه را برای تمزق پلک مساعد می‌سازد.⁽¹⁾

- **حجرات عضلات ملساً وعایی**: حجرات عضلات ملساً جدار شرابین نارمل عمدتاً دارای پروتین‌های تقلصی مانند actin و myosin می‌باشد. این حجرات در مقابل مواد Vasoactive (مانند Catecholamine‌ها، Angiotensin II، Prostaglandin‌ها، Leukotrene‌ها، Endotheline، Nitric oxide) پاسخ داده و حجرات عضلی ملساً موجبون در پلک اترومایی؛ تحت تأثیر Proinflammatory cytokine‌ها و فکتور نشونما؛ از حجرات تقلص کننده به حجرات افرازی تبدیل گردیده و مترکس خارج حجروی را تولید می‌نماید.

در طبقه میدیای شرابین نارمل؛ مترکس حاوی کولاژن I و III بوده، در حالی‌که در یک پلک اترومایی؛ مترکس متشکل از Proteoglycan و الیاف پراگنده کولاژن می‌باشد.

- **T lymphocyte**: حجرات لمفوسایت T در تمام مراحل آفت اتروسکلروتیک موجود بوده و وقتی به تماس انتی‌جن می‌آیند فعال گردیده و به شکل مکروفاژها عرض اندام می‌کنند؛ که در نتیجه باعث افراز proinflammatory cytokine‌ها (مانند Interleukin 1, Tumor necrosis factor α & β , Interferon- γ) گردیده و واکنش التهابی را تشدید

می نمایند.



شکل 103، نقش التهاب و سیستم Renin-angiotensin در اtherosclerosis

VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1)

MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1)

• پلاکت‌ها: پلاکت‌ها تحت تأثیر ترومبین، Adenosine diphosphate (ADP)، ادرینالین و Platelet activating factor فعال گردیده که بعد از فعال شدن؛ گرانول‌هایی را که حاوی سایتوکین و فکتور نشونما می‌باشد، آزاد می‌نماید. از سوی دیگر وقتی خون محیطی در محل صدمه، معروض به مواد ترومبوجنیک شود؛ نیز باعث فعال شدن پلاکت‌ها می‌گردد.

7- تأثیرات متقابل مولیکولی و حجروی: پلک اtherosclerosis در نتیجه یک سلسله از تعاملات مغلق مالیکیولی و حجروی به وجود می‌آید. موادی که در روی حجرات ظاهر شده یا در اثر واکنش، در مقابل فعال شدن حجرات افزاز می‌گردند، این پدیده را به وجود می‌آورند.⁽¹⁾ درین مورد عوامل زیر را دخیل می‌دانند:

- فکتورهای نشونما
- Cytokine ها
- Chymokine ها
- Adhesion molecule
- پروتئین‌های مترکس
- مرگ برنامه‌ریزی شده حجروی (Apoptosis)

a- فکتورهای نشوونما: مالیکیول‌هایی را که در تکثر حجرات عضلی نقش بازی می‌کنند در

زیر برشماریم:

- Platelet derived growth factor
- Fibroblast growth factor
- Heparin binding epidermal growth factor
- Insulin like growth factor I
- Interleukin 1
- Tumor necrosis factor-alfa(TNF alfa)
- Transforming growth factor alfa & beta
- Thrombin
- Angiotensin II

b- Cytokines: سایتوکین‌ها میدیاتورهای قوی معافیتی بوده که وظایف حجرات جدار وعایی را

متأثر و منحیث یک میدیاتور Autocrine و Paracrine نقش بازی می‌کنند.

سایتوکین‌هایی که از مکروفاژها، لمفوسایت‌های T، حجرات اندوتل فعال شده افزاز می‌شوند

عبارت اند از:

- Interleukin 1
- Interleukin 2
- Tumor necrosis factor-alfa
- Gamma interferon
- Macrophage colony stimulating factor

بر علاوه سایتوکین‌ها؛ تکثر حجرات عضلی ملساً را نهی نموده ازینرو می‌توانند فرایند اتروجنیز

را تنبیه و یا نهی نمایند.⁽⁵⁾

c- Chemokines (Chemoattractants): شیموکین‌ها مربوط به یک فامیل بزرگ یولی

پپتیدهای کوچک بوده؛ که دارای قدرت تحریک مهاجرت، نشونما و فعال نمودن لوکوسایت‌ها و

حجرات دیگری که در آفت اترواسکلروتیک نقش دارند؛ می‌باشند. همچنان این مواد در تنظیم

Angiogenesis در ناحیه التهابی پلک اترومایی نقش خود را دارند. بیش از 30 نوع شیموکین

انسانی شناخته شده، که از طریق آخذه‌های خاص سطح حجرات؛ تأثیرات خود را بجا می‌گذارند.

d- Adhesion molecules حجرات اندوتل با تشوش وظیفوی؛ فعال شده و پروتین‌های سطحی

حجروی را که برای چسپیدن حجرات التهابی ضروریست تولید می‌نماید. این فرایند توسط

سایتوکین‌ها (E-selectin, L-selectin, P-selectin) وساطت می‌گردد.

e- پروتین‌های مترکس: حجرات عضلی ملساً که خصوصیت افزازی را پیدا می‌کنند، منبع

ابتدایی مترکس خارج حجروی را می‌سازند. مترکس پروتئین‌های زیر را احتوا می‌کند:

- Collagen
- Elastin
- Proteoglycan
- Microfibrillar protein

در یک شریان نارمل؛ تولید و تخریب مترکس بسیار آهسته بوده، در حالیکه اترواسکلروز باعث تسریع تولید پروتئین‌های مترکس می‌گردد. تزیاید تخریب مترکس توسط فعالیت زیاد Proteaseها در داخل پلک به وجود آمده، که در پلک اتروسکلروتیک بی‌ثبات معمول می‌باشد. بلند رفتن سن، مترافق با کاهش Elastin در مترکس خارج حجروی بوده که با تصلب یا سخت شدن شراییین همراه می‌باشد.

f- مرگ حجروی (مرگ حجرات عضلی ملساً در اثنای تأسس اتروسکلروز): علاوه بر تکثر حجرات عضلی ملساً که قبلاً به آن اشاره شد؛ مرگ حجروی نیز در اختلاطی شدن پلک اترومایی نقش دارد. در یکتعداد این حجرات؛ DNA هسته آنها پارچه شده که خصوصیت مرگ حجروی برنامه‌ریزی شده (Apoptosis) می‌باشد. این حادثه در واکنش به سایتوکین‌های التهابی موجود در پلک اترومایی به وجود آمده، و برعلاوه بعضی از لمفوسایت‌های T که در پلک اترومایی موجود می‌باشند، نیز در مرگ حجروی حصه می‌گیرند. بدین ترتیب گفته می‌توانیم که؛ تجمع حجرات عضلی ملساً در پلک اترومایی در نتیجه رقابت ریسمان کشی (Tag of war) بین تکثر و مرگ حجروی به وجود می‌آید.⁽⁶⁾

g- فکتورهای تحثر: فعالیت حجرات اندوتل باعث تماس Prothrombinase complex با سطح حجره شده که در نتیجه؛ باعث رسوب فبرین و فعال شدن پلاتلت‌ها می‌گردد. علاوه فکتورهای VIIa، IX، X فعال شده و ترومبین در موجودیت Endothelial cell factor V تولید می‌گردد.⁽⁵⁾

8- تضیق مکرر (Restenosis): که بعد از Angioplasty؛ تضیق دوباره به وجود می‌آید.

9- Transplant atherosclerosis: آفات اتروسکلروتیک و عایی یکی از مهمترین اسباب

معلولیت مؤخر و وفیات را در بیمارانی که نزد شان پیوند قلب صورت گرفته است؛ می‌سازد.

10- طبیعت منتشر و سیستمیک آسیب پذیری پلک و التهاب در پروسه اتروجنیز: پلک‌های

اترومایی آسیب‌پذیر در یک شریان اکلیلی متعدد بوده علاوه التهاب نیز یک شاخص خوب برای نشان دادن پلک منتشر آسیب‌پذیر می‌باشد. مطالعات نشان‌دهنده آنست که معمولاً در یک سندروم حاد اکلیلی بیشتر از یک پلک اترومایی معروض به تفرح و ترومبوز می‌باشد.

از سوی دیگر مطالعات متعدد سویه‌های بلند شاخص مقدم التهاب یعنی C-reactive protein

را در واقعاتی تثبیت نموده است که معروض به سندروم اکلیلی حاد بوده اند. به عبارت دیگر موجودیت سویه بلند C-reactive protein از یک سو خطر وقوع سندروم حاد اکلیلی را نشان داده و از سوی دیگر؛ طبیعت سیستمیک عدم ثبات پلک اترومایی را آشکار می‌سازد.⁽⁶⁾

11- منرالایزیشن (Mineralization) پلک: پلک اترومایی بالاخره معروض به تکلس می‌گردد. بعضی از حجرات عضلی ملساً تکلس پلک را از طریق افراز سایتوکین‌ها مانند پروتین‌های Morphogenetic عظمی، تحریک می‌کند.

علاوتاً پلک اترومایی حاوی پروتین‌ها توأم با بقایای Gamma carboxylated glutamic acid بوده که Mineralization را تشویق می‌کند.⁽⁶⁾

سریریات: اعراض و علایم اترواسکلروز متلون بوده چنانچه مریضان مصاب اترواسکلروز خفیف؛ اعراض اسکیمی یا احتشاً را نشان داده یا حتا بدون سابقه اعراض؛ به مرگ آنی معروض می‌گردند؛ در حالیکه تعدادی از مریضان با آفت پیشرفته اترواسکلروتیک می‌توانند بدون اعراض باقی بمانند. اعراض و علایم ناشی از اترواسکلروز وابسته به اعضایی می‌باشد که آن را استیلا نموده است.⁽⁵⁾ تضیق پیشرونده لومن شریانی که در اثر بزرگ شدن پلک اترومایی به وجود می‌آید وقتی جریان خون را متأثر می‌سازد، که در حدود 50-70 درصد لومن شریان را مسدود نماید. در اثر این بندش اعراض و علایم نرسیدن خون کافی به اعضای مربوطه تأسس می‌کند؛ مانند:

- خناق صدري
- Transient Ischemic Attack (TIA)
- استروک
- لنگش متناوب
- خناق مصاریقی (Mesenteric angina) که از اسکیمی حشوی ناشی شده و با درد ناحیه اپی‌گاستریک و یا اطراف سره (مترافق با Hematemesis, Hematochezia, Melena, اسهال و ضیاع وزن) تظاهر می‌نماید.
- عدم اقتدار جنسی
- تقرح و انتان نهاییات که در اثر آفت اترواسکلروتیک و عایی محیطی (در نتیجه اروای خراب) شفایاب نمی‌شوند.
- انیوریزم ابهر بطنی
- اتروامبولیزم، که با گانگرن نهاییات، خونریزی معدی معایی، احتشای میوکارد، اسکیمی

شبکیه، احتشای دماغ و نارسایی کلیوی تظاهر می کند.⁽⁴⁾

معاینات فیزیکی

- hyperlipidemia
- xanthelasma
- tendon xanthoma
- آفات اکلیلی (صدای چهارم، تکی کاردی)
- آفات وعایی دماغی: کاهش نبض ثباتی، bruit شریان ثباتی و موجودیت نقیصه عصبی محراقی (Focal neurologic deficit).
- انیوریزم ابهر بطنی: کتله نبضانی بطنی، آمبولیزم نهاییات، کولپس دورانی، اتروآمبولیزم مانند Livedo reticularis. گانگرن نهاییات، سیانوز و تقرح.⁽⁴⁾

آزمایشات

a - سویه شحم خون: درین مطالعه سویه اجزای مختلف lipoprotein های خون، مورد ارزیابی قرار می گیرد:

- Total cholesterol
- Low Density Lipoprotein-Cholesterol (LDL-C)
- High density lipoprotein -Cholesterol(HDL-C)
- Triglycerides

b - گلوکوز و Hemoglobin A_{1c}: تعیین سویه گلوکوز و Hb A_{1c} معمول می باشد.

c - آزمایشات تصویری: التراسونوگرافی می تواند در مورد brachial artery reactivity و

ضخامت انتیما و میدیای شریان ثباتی قرار زیر معلومات دهد.

- واکنش شریان عضدی: از بین رفتن توسع وعایی وابسته به اندوتل؛ صفحه ایست که حتا در مراحل مقدم اترواسکلروز می تواند موجود باشد. موجودیت التراسوند با حساسیت بلند می تواند شرابین محیطی کوچک را قابل دید بسازند. توسع وابسته به جریان شریان عضدی می تواند پیشگام ارزیابی سلامت و تمامیت اندوتلیم باشد. اندوتلیم نارمل در واکنش با افزایش جریان خون توسع نموده؛ در حالیکه اوعیه مصاب اترواسکلروز نه تنها توسع نمی نماید؛ بلکه برعکس متقبض نیز می گردد.

- ضخامت انتیما - میدیا در شریان ثباتی: التراسونوگرافی B-mode می تواند اناتومی جدار شریان ثباتی و شعبات آن را مکرراً ارزیابی نماید. ضخیم شدن انتیما و میدیای این شریان

وقوع آفات اتروسکلروتیک اکلیلی را در آینده پیش‌بینی می‌نماید.

ارزیابی و تشخیص: در تمام مریضان مصاب آفات اکلیلی باید سویه لیپیدهای خون ارزیابی گردد. برای وقایه ابتدایی حوادث قلبی وعایی؛ در هر فرد بالاتر از 20 سال؛ سویه Lipoprotein ها در هر 5 سال یک مرتبه؛ در حالت گرسنگی مورد مطالعه قرار داده شود.⁽²⁾ رهنمودی که از طرف پروگرام ملی تداوی کولسترول در کاهلان (در انگلستان) پیشنهاد گردیده است، می‌تواند به خوبی مورد استفاده قرار گیرد.

عوامل خطری که اهداف تداوی LDL را تعدیل می‌کنند:

- کشیدن سگرت
- فرط فشار (فشار بالاتر از 140/90 یا فشار تحت تداوی)
- تاریخچه فامیلی آفات اکلیلی
- پایین بودن سویه HDL از 40mg/dl
- سن بالاتر از 45 در مردها و بالاتر از 55 در خانمها

به اساس این رهنمود تجزیه Lipoprotein در افراد ذکر شده صورت می‌گیرد. ارزیابی Lipoprotein ها بعد از 12 ساعت گرسنگی توصیه می‌گردد. وقتی کولسترول مجموعی، HDL-C و Triglyceride ها تثبیت گردید؛ LDL-C قرار فارمول زیر تعیین می‌شود:⁽²⁾

$$\text{LDL-Cholesterol (mg/dl)} = \{ \text{Total cholesterol (mg/dl)} - \text{HDL - C (mg/dl)} \} - \text{Triglyceride (mg/dl)} / 5$$

در صورتیکه SI unit معیار باشد از فارمول ذیل استفاده می‌گردد:⁽³⁾

$$\text{LDL-C (mmol/L)} = \{ \text{Total cholesterol (mmol/L)} - \text{HDL - C (mmol/L)} \} - \text{Triglyceride (mmol/L)} / 5$$

از سوی دیگر Triglyceride/5 مقدار VLDL-C را نیز نشان می‌دهد. فارمول، فوق، در صورتیکه سویه Triglyceride مقدار 400mg/dl را تجاوز نماید اعتبار نداشته، که درین صورت از تعیین مستقیم LDL-C توسط Ultracentrifugation استفاده به عمل می‌آید. در بیمارانی که مصاب احتشای حاد میوکارد باشند؛ سویه Lipoprotein ها در ظرف 24 ساعت اول بعد از احتشاً باید صورت گیرد. زیرا تا شش هفته دیگر سویه آنها ثابت نمی‌باشد.

ارزیابی و تصنیف Lipoprotein ها و Triglyceride

LDL-C -A

- LDL-C مطلوب (کمتر از 100mg/dl)

- LDL-C تقریباً مطلوب یا مطلوب بلند (100-129mg/dl)
- LDL-C در سرحد بلند (130-159mg/dl)
- LDL-C بلند (160-189mg/dl)
- LDL-C بسیار بلند (بالتر از 190mg/dl)

B- کولسترول مجموعی و HDL-C

- کولسترول مجموعی مطلوب (کمتر 200mg/dl)
- کولسترول مجموعی در سرحد بلند (200-239mg/dl)
- کولسترول مجموعی بلند (بالتر از 240mg/dl)
- HDL -C پایین (کمتر از 40mg/dl)

C- Triglyceride ها (سویه نارمل آن کمتر از 150mg/درصد)

- Triglyceride در سرحد بلند (150-199mg/dl)
- Triglyceride بلند (200-499mg/dl)
- Triglyceride بسیار بلند (بالتر از 500mg/dl)

سندروم استقلابی (Metabolic syndrome): یکی از تشوشتات معمول Hyperlipidemia را

سندروم استقلابی تشکیل داده که خصوصیات زیر را در بر می گیرد:

- Abdominal obesity: اندازه دور کمر بالاتر 102cm در مردها و 88cm در خانمها
- Triglycerides بیشتر از 150mg/dl
- HDL-C کمتر از 40mg/dl در مردها و کمتر از 50mg/dl در خانمها
- فشار خون مساوی یا بالاتر از 130/85mmHg
- قند خون در گرسنگی (FBS) برابر یا بلندتر از 110mg/dl

تداوی اتروسکلروز: تداوی این آفت مستلزم مهار عوامل خطر قابل تعدیل مانند فشار بلند

خون، Hyperlipidemia، دیابت و سگرت کشیدن می باشد. درینجا صرف تداوی Hyperlipidemia را مورد بحث قرار می دهیم.

هدف تداوی: کاستن سویه کولسترول باعث کاهش وقوع حوادث اکیلی قلب شده و در گُل

وفیات ناشی از آفات اکلیلی را پایین می آورد.⁽¹⁾

تداوی دوايي

LDL-Cholesterol -A: در تداوی آن از چهار صنف دوايي زیر می توان استفاده کرد:
1 - Coenzyme-A 3-Hydroxy-3-methylglutaryl- (HMG-CoA) Reductase inhibitor: که استفاده از این ادويه در اغلب مريضان مؤفقا نه است، سويه این Lipoprotein در حدود 20-60 درصد کاهش یافته که وابسته به فرآورده دوايي ويا مقدار آن می باشد. این صنف دوايي با راهکارهای زیر تأثیرات خود را در جلوگیری از اترواسکلروز و در نتیجه آفات اکلیلی وارد می نماید.⁽¹³⁾

- بهبود وظایف اندوتیلیم
- کاهش التهاب وعایي
- تنقیص چسپنده گی پلاتلتها
- تزاید Neovascularization در انساج مصاب اسکیمی
- افزایش حجرات پروجنیتر اندوتیلیل دورانی (Endothelial progenitor cells)
- افزایش ثبات پلک اترومائی
- تأثیرات ضد ترومبوز
- تشدید فبرینولایز

از فرآورده های زیر مربوط این صنف دوايي می توان استفاده کرد:

- Lovastatin 10-80mg od
- Pravastatin 20-40mg od
- Simvastatin 5-80mg od
- Fluvastatin 20-40mg od
- Atorvastatin 10-80mg od
- Rusovastatin 10-40mg od

عوارض جانبی: تطبیق این صنف دوايي عوارض جانبی زیر را در تعدادی از وقایع به همراه

دارد:

- بلند رفتن Aminotransferase ها: ازینرو Aminotransferase ها هر 6 هفته بعد در سه ماه نخست و به تعقیب آن هر شش ماه یکبار تعیین گردد.
- Myopathy: یک عارضه جانبی غیر معمول است که با دردهای عضلی تظاهر نموده و با

قطع دوا بهبود می‌یابد.

• **Rhabdomyolysis**: یک اختلاط نادر این دواها بوده که بیشتر در افراد مسن و آنهایی که مصاب عدم کفایت قلب و نارسایی کلیوی هستند دیده می‌شود.⁽²⁾

2- **Bile acid sequestrant resins**: این ماده سویه LDL را 15-30 درصد کاهش داده؛ چون این صنف دوايي سویه Triglyceride را افزایش می‌دهد، لذا نباید در آنهایی که سویه Triglyceride شان بالاتر از 250mg/dl باشد؛ به تنهایی توصیه گردد.

• **Cholestipol و Cholestyramin**: به شکل پودر و تابلت‌های یک گرمه تهیه گردیده است. به مقدار 8-12 گرم یک یا دوبار در روز توصیه شده تا مقدار لازم Resin را تأمین نماید. Resin ها بطور اشتراکی با nicotinic acid یا با Reductase inhibitor ها در آنهایی که سویه بسیار بلند LDL-C دارند نیز توصیه می‌گردد.

• **Cholestevlam** دارای تابلت‌های 625 ملی‌گرمه بوده که 6 تا 7 تابلت روزانه توصیه می‌گردد.⁽³⁾

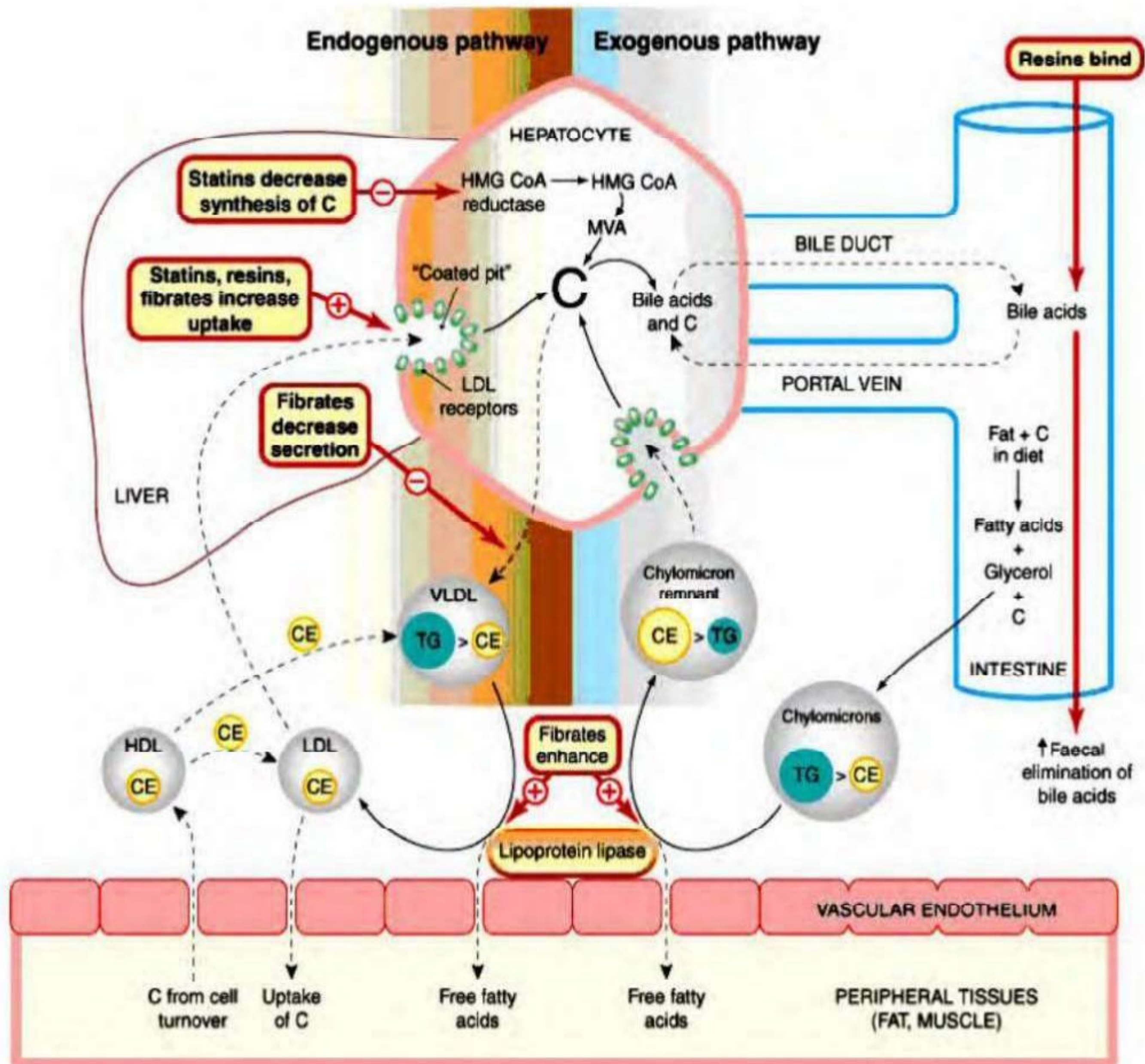
3- **Ezetimibe**: این دوا جذب کولسترول را در ایزای Enterocell ها مانع می‌گردد. به مقدار 10 ملی‌گرم در روز توصیه شده؛ عوارض جانبی آن را اسهال و بلند رفتن Transaminase ها تشکیل می‌دهد.

4- **Nicotinic acid**: LDL -C و Triglyceride را پایین آورده و HDL را بلند می‌برد. در وقایع‌ای که Combined hyperlipidemia موجود و سویه HDL-C پایین باشد؛ از آن استفاده می‌گردد. Flushing عارضه جانبی عمده آن بوده که درین مورد باید برای مریض پیش از اخذ دوا آگاهی داده شود.⁽¹⁾

باید بخاطر داشت که در صورت پایین بودن سویه HDL-C؛ Niacin دواي انتخابی می‌باشد.

5- **Antioxidant** ها: دیده شده که توصیه ویتامین‌های Antioxidant مانند ویتامین C و E در کاهش وفيات ناشی از آفات اکسیداتیو نقش بازی نموده است. این مواد با میکآنیزم‌های زیر عمل می‌نمایند:

- کاهش اکسیدیشن LDL -C
- نهی تجمع شحم در جدار اوعیه
- بهبود وظایف اندوتل اوعیه⁽⁴⁾



ACoA, acetyl-coenzyme A; C, cholesterol; CE, cholesteryl ester; HDL, high-density lipoprotein; HMG-CoA reductase, 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase; LDL, low-density lipoprotein; MVA, mevalonate; TG, triglyceride; VLDL, very low-density lipoprotein.⁽¹³⁾

شکل 104، ترانسپورت کولسترول را در انساج و محل تأثیر ادویه‌ای که استقلاب شحم را متأثر می‌سازد، نشان می‌دهد.

B - بلند بودن سویهٔ ترای گلیسرید (Hypertriglyceridemia): برای پایین آوردن ترای

گلیسرید از اهتمامات دوایی و غیر دوایی استفاده می‌گردد:

1 - اهتمامات غیر دوایی

- قطع الکحول

- کاهش قند خون
- تمرینات فیزیکی
- کاستن کاربوهایدروتها در مواد غذایی (زیرا غذاهای غنی از کاربوهایدریت باعث تشوش تحمل گلوکوز شده ، که در نتیجه سوئیة Triglyceride را بلند می‌برد).
- کاهش وزن بدن
- تنظیم جدی سوئیة قند خون نزد مریضان مصاب دیابت
- قطع دواهایی چون Estrogen, Retinoid و Thiazideها
- احتراز از توصیه استروجن نزد خانمهایی که Triglyceride سیرم شان از 500mg/dl بلند باشد.

• Omega - 3 fatty acid: این ماده که در روغن ماهی یافت می‌شود، می‌تواند سوئیة Triglyceride را پایین بیاورد. برعلاوه روغن ماهی اسیدهای شحمی با زنجیر طویل را (Long chain fatty acid) مانند Eicosapentaenoic acid و Docosahexaenoic acid را نیز احتوا نموده؛ که می‌توان از آن در کنار فراورده‌های دیگر (پایان آورنده Triglyceride) استفاده کرد.

2- تداوی دوايي

- در مواردی که مقدار Triglyceride در حدود 400mg یا کمتر از آن بوده و توأم با LDL-C بلند باشد؛ از Statin ها و اهتمامات غیر دوايي استفاده می‌گردد.
- در صورتی که سوئیة ترای گلیسرید 400mg/dl را تجاوز نماید از دوز های بلند Statin و Gemfibrozil, Fenofibrate یا Niacin استفاده به عمل می‌آید.
- زسانی که مقدار ترای گلیسرید بیشتر از 1000mg/dl باشد؛ Fibrate ها توأم با Niacin رژیم انتخابی می‌باشد.⁽²⁾

References:

1. Bashore Thomas M, Granger Cristopher B, Hratinsky Patrick. Coronary Heart Disease in: Tierney Lawrence M, Current medical Diagnosis and Treatment 53th ed. New York. Mac Graw – Hill co.2014, pp. 346-453.
2. Boudi F Brian, Atherosclerosis, Last update august Aug 10, 2006. Available from: [http:// www.emedicine.com. /med/topic182.htm](http://www.emedicine.com/med/topic182.htm).
3. Brown Angela L,Goldberg Anne C ,Katherine E, preventive cardiology and Ischemic heart disease, The Wahington manual of therapeutics, 33rd ed, Philadelphia ,Lippincott Williams and Wilkins co.2010 pp 85-100.
4. Cole David E.C, Homocysteine as a risk Factor in Cardiovascular Diseases in:

"The good physician treats the disease;
the great physician treats the patient
who has the disease."

William Osler

فصل هشتم

بیماری اسکیمیک قلب (Ischemic Heart Disease – IHD)

- ارزیابی تشخیصیه	- تعریف
- اسکیمی بدون اعراض (خاموش)	- اسباب و پتوفزیالوژی
- سندروم X	- خناق صدری ثابت
- احتشای میوکارد با قطعه خط ST بلند	- الکتروکاردیوگرام ارزیابی سنتیگرافیک
- توسعه احتشاً	- پیشگیری از هجمات بیشتر خناق صدری
- پتوفزیالوژی اعضای دیگر در احتشاً	- سندروم اکلیلی حاد
- الکتروکاردیوگرام	- خناق صدری بی ثبات و احتشای بدون قطعه
- بیومارکرهای قلبی سیرم	- خط ST بلند
- تصویر برداری قلبی	- پتوفزیالوژی
- شاخص های غیر خصوصی التهابی و نکروز	- سریریات
- انساج	- بیومارکرهای قلبی

تعریف: بیماری اسکیمیک قلب سندروم سریری ناشی از برهم خوردن تعادل بین عرضه و تقاضای آکسیجن میوکارد بوده، که در اثر عوامل زیر به وجود می آید:⁽²⁾

- کاهش جریان خون در اثر تضیق ثابت (اغلباً اترواسکلروتیک) در اکلیلی های اپیکاردیل
- تضیقات گذرا (اسپزم) اکلیلی های اپی کاردیل
- تقبض غیرنارمل یا کاهش استرخا در microcirculation اکلیلی ها
- کاهش در ظرفیت انتقال آکسیجن (oxygen carrying capacity) خون

اپیدمیولوژی: آفت اسکیمیک قلب یک آفت مزمن، معمول، وخیم و تهدیدکننده حیات بوده، چنانچه در ایالات متحده بیشتر از 13 میلیون انسان مصاب این آفت می‌باشد؛ که 6 میلیون آنها مصاب خناق صدری بوده و 7 میلیون دیگر احتشای میوکارد دارند.⁽¹⁾ از سوی دیگر درین کشور سالانه 1.5 میلیون واقعه جدید احتشاً نیز به وقوع می‌پیوندد.⁽¹¹⁾ استفاده از غذاهای غنی از شحم و انرژی، سگرت کشیدن و فعالیت‌های ناچیز فیزیکی؛ زمینه را برای آفات اسکیمیک قلب مساعد می‌سازد. در ایالات متحده و اروپای غربی شیوع آفات اسکیمیک قلب در بین طبقات فقیر نسبت به ثروتمندان روبه افزایش بوده، چاقی، مقاومت در مقابل انسولین و شکل دوی دیابت؛ از جمله عوامل مهم خطر به حساب می‌آیند. علاوه‌تاً شیوع این آفت در دهات نیز رو به افزایش بوده که در سال 2020 علت بسیار معمول وفیات را خواهد ساخت.

پتوفیزیولوژی: اگرچه شرابین بزرگ اکلیلی epicardial دارای قدرت تقبض و توسع بوده با آنهم در افراد نارمل منحيث اوعیة ناقل (conductance vessels) عمل می‌نمایند؛ در حالیکه شریانچه‌های intramyocardial که در حالت نارمل تغییر مقویت نشان می‌دهند، به نام اوعیة مقاوم (resistant vessels) یاد می‌گردند. خناق صدری‌ای که از تقبض اوعیة مقاوم به وجود می‌آید؛ microvasculature angina یا syndrome x نامیده شده، که اعراض خناق صدری موجود، در تست جهدی ST-depression دریافت گردیده؛ اما در آنجیوگرافی اکلیلی تغییرات مرضی دریافت نمی‌گردد.^(3, 13) microvasculature در داخل میوکارد؛ یک شبکه ظریف شعری را تشکیل داده که در هر ملی‌متر مربع عضله قلب به 4000 شعریه می‌رسد، این شبکه وسیع و عایی نظر به نیاز میوکارد به آکسیجن؛ باز و بسته می‌گردد.⁽¹³⁾ بیماری‌های مختلف مانند دیابت، فرط فشار خون، آفات وعایی سیستمیک کولازن (مانند systemic lupus erythematosus و polyarteritis nodosa) باعث تشوشات microvasculature گردیده و در نتیجه coronary flow reserve (که در حالت نارمل با در نظرداشت نیازمندی 4-6 مرتبه می‌تواند افزایش یابد) کاهش می‌یابد. راهکارهای متعددی را در به وجود آوردن این سندروم دخیل می‌دانند، که مهمترین آنها را در زیر نام می‌بریم:^(6, 20)

- تشوش وظایف اندوتیلیم (endothelial dysfunction)
- تزاید در آزاد شدن مقبض‌العایی (vasoconstrictor)‌های موضعی
- فیروز و ضخامه قسمت وسطی جدار microvasculature
- تشوش وظایف سیستم عصبی ادرینرژیک
- کاهش سویه استروجن
- فرط واکنش microvascular
- تزاید استرس اکسیداتیف

دوران نارمل خون در اکلیلی‌ها توسط ضرورت آکسیجن میوکارد کنترل می‌گردد، که وابسته به تغییرپذیری مقاومت این شرابین و فیصدی جذب مقدار آکسیجن توسط میوکارد بوده، که تقریباً ثابت می‌باشد.

اوعیه مقاوم داخل میوکارد در حالات نارمل دارای ظرفیت قابل ملاحظه اتساع می باشد. بطور مثال زمانی که ضرورت آکسیجن میوکارد؛ در اثر فعالیت فیزیکی و یا فشارهای روانی بلند می رود، مقاومت شرایین اکلیلی متأثر شده که با این مانور؛ تأمین آکسیجن تنظیم می گردد (metabolic regulation).

علاوتاً شرایین مقاوم اکلیلی با تغییرات فشار خون نیز تطابق نموده و جریان دموی را مطابق به نیازمندی میوکارد به آکسیجن؛ تعدیل می کنند (autoregulation). کاهش دهانه اکلیلی در اثر عوامل زیر به وجود می آید:

- در اثر کاهش قطر شریان اکلیلی توسط اترواسکلروز؛ که از ظرفیت تطابق اوعیه در مقابل بلند رفتن ضرورت آکسیجن میوکارد در اثنای جهد و یا هیجانات؛ کاسته می شود.

- علاوتاً دهانه دموی اکلیلی در اثر حوادث دیگری چون؛ تشنج اکلیلی، ترومبوز شرایین و نادراً آمبولی اکلیلی نیز متأثر شده و کاهش می یابد.

- تشوشتات ولادی مانند آغاز شعبه نازل شریان اکلیلی از شریان ریوی؛ که سبب احتشای میوکارد را در کودکان می سازد.

- افزایش شدید نیاز میوکارد به آکسیجن؛ مثلاً ضخامت شدید میوکارد در تضیق ابهر؛ که باعث اسکیمی می گردد.

- کاهش ظرفیت انتقال آکسیجن (oxygen carrying capacity) به وسیله خون مثلاً در کم خونی های شدید؛ که نادراً بطور مستقیم باعث اسکیمی میوکارد گردیده؛ درحالیکه معمولاً قدمه اسکیمی را نزد مریضان مصاب آفات اکلیلی پایین می آورد، که بدین ترتیب زمینه را برای اسکیمی مساعد می سازد. گاهی دو عامل و یا بیشتر در تأسس اسکیمی یا احتشای نقش بازی می کنند (مانند ضخامت بطین چپ، اترواسکلروز اکلیلی و کم خونی).

هرگاه توازن عرضه و تقاضای آکسیجن در نسج قلبی برهم بخورد استقلال حجرات از شکل aerobic به شکل anaerobic تغییر خورده که باعث تشوشتات متابولیک، الکتریکی و میکانیکی می گردد.⁽²⁰⁾ خناق صدری که معمولترین عرض اسکیمی را تشکیل می دهد؛ در اثر تنبیه کیمیایی و میکانیکی نهاییات ایاف موصله حسی (sensory afferent nerve ending) در اوعیه اکلیلی و میوکارد به وجود می آید. این ایاف عصبی از اعصاب نخاعی اول الی چهارم صدری شروع گردیده، از طریق spinal cord به thalamus و از آنجا به cerebral cortex می رسد.⁽²⁰⁾

درین اواخر ثابت شده است که adenosine مهم ترین مدیاتور کیمیایی را در ایجاد درد خنقی (anginal pain) تشکیل می دهد. در اثنای اسکیمی ATP به adenosine تجزیه شده، که بعد از داخل شدن در فضای خارج حجروی؛ باعث توسع شریانی و درد خنقی (anginal pain) می گردد. Adenosine از طریق تنبیه آخذهای α_1 نهاییات اعصاب موصله قلبی؛ باعث آنژین می گردد.⁽²⁰⁾

در حالت نارمل اوعیه مقاوم (resistance vessels) مسئول 95 درصد مقاومت شرایین اکلیلی بوده، در حالیکه صرف 5 درصد مقاومت را شرایین اکلیلی اپی کاردیل (conductive vessels) به عهده دارند.⁽²⁰⁾

a- اترواسکلروز اکلیلی

شرایین اکلیلی اپی کادیل یکی از نواحی اساسی برای تأسس اترواسکلروز می‌باشد. برای باز نگهداشتن اکلیلی‌ها عوامل زیر ضروریست:

- کنترل موضعی مقویت نارمل جدار شرایین
- نگهداری یک سویه معین ضد تحثر

تشوش در سیستم‌های فوق باعث تقبض شرایین اکلیلی، ایجاد علقه و تشوش در عمل متقابل بین مونوسایت‌ها و پلاتلت‌ها گردیده که در نتیجه تشوشات فوق؛ شحم، حجرات عضلی جدار شرایین، فیروبلاست‌ها و مترکس بین‌الحجروی در تحت انتیما؛ تجمع می‌نماید (atherosclerotic plaque). این پلک بطور غیر منظم در نواحی مختلف شرایین تأسس نموده؛ که در نتیجه باعث تضیق لومن آن‌ها می‌گردد.

وقتی قطر شرایان اکلیلی به اندازه 75 درصد یا بیش از آن تنگ شود؛ جریان دموی اعظمی در صورت ضرورت ناممکن شده و در صورتی که این قطر به 80 درصد کاهش یابد، دهانه دموی؛ حتا ضرورت آکسیجن را در حال استراحت نیز تکافو نوانسته؛ که باعث ایجاد اسکیمی می‌گردد.

اختلالات پلک اترواسکلروتیک: پلک‌های اتروسکروتیک معمولاً معروض به اختلالات زیر می‌باشند:

- fissuring
- erosion
- hemorrhage
- thrombosis

هریکی ازین اختلالات باعث تشدید انسداد شرایین اکلیلی گردیده؛ که در نتیجه اسکیمی و اعراض ناشی از آن را بار می‌آورند. موقعیت انسداد در شدت اسکیمی و شدت اعراض رول تعیین کننده دارد، بطور مثال؛ انسداد شرایان اکلیلی چپ و شعبه نازله آن خطرناکترین شکل اسکیمی را بار می‌آورند. در اثر بندش دوامدار مخصوصاً بندش‌های تدریجی، شعبات جانبی تأسس نموده که ضرورت آکسیجن میوکارد را در اثنای استراحت تکافو؛ اما در هنگام جهد تأمین کرده نمی‌توانند.

زمانی که بیش از 70 درصد قطر اکلیلی معروض به انسداد شود؛ اوعیه مقاوم بعیده (distal resistance vessels) توسع نموده و اسکیمی را کاهش می‌دهند؛ بدین ترتیب تفاضل فشار بین قسمت‌های قبل و بعد از تضیق سقوط می‌کند. وقتی اوعیه مقاوم به قدر اعظمی توسع کرد؛ درین حالت دهانه دموی میوکارد وابسته به فشار ناحیه بعد از بندش می‌باشد. تغییر در قطر شرایان اکلیلی متضیق (که می‌تواند توسط vasomotion فزیولوژیک، از بین رفتن توانایی توسع اکلیلی‌ها، اسپزم پتالوژیک (prinzmetal angina) یا کتله‌های کوچک صفیحات دمویه به وجود آید)؛ توازن بین عرضه و تقاضای آکسیجن را بطور قابل ملاحظه متأثر ساخته و زمینه را برای ظهور خناق صدري مساعد می‌سازد.

b- تأثیر اسکیمی

در اثنای هجمه اسکیمی؛ اروای میوکارد کاهش یافته، فشار آکسیجن نسجی میوکارد سقوط نموده و تشوشات گذرای میکانیکی، بیوشیمیک و الکتریکی در میوکارد ظهور می کند.

در اثر بندش آنی و شدید (تام یا ناتام) اکلیلی، اسکیمی شدید به وجود آمده که با عدم کفایه آنی قلب تعقیب می گردد. اسکیمی قسمت قابل ملاحظه از بطین باعث عدم کفایه گذرای آن گردیده و در صورتیکه عضلات حلیموی مصاب شوند؛ عدم کفایه دسام مایترل آن را اختلاطی می سازد. اگر اسکیمی موقتی باشد با خناق صدی توأم بوده و در صورت اسکیمی دوامدار؛ نکروز میوکارد و اسکار تأسس می نماید، که می تواند با اعراض احتشای میوکارد همراه بوده یا بدون اعراض سیر نماید. تشوش تقلصیت موضعی عضلات قلبی باعث segmental akinesia گردیده و در شکل شدید آن در اثنای سیستولی bulging به وجود آمده (dyskinesia) که در نتیجه؛ وظیفه پمپ قلبی به انحطاط مواجه می گردد. میوکارد نارمل اسیدهای شحمی و گلوکوز را به استقلال رسانیده و در حالتی که میوکارد شدیداً از آکسیجن محروم گردد؛ اسیدهای شحمی اکسیدایزه نشده و گلوکوز به لکتیک اسید تبدیل می شود، که pH داخل حجروی و ذخایر فاسفیت های با انرژی بلند؛ مانند adenosin triphosphate-atp و creatine phosphate کاهش می یابند.

تشوش در وظایف غشای حجروی باعث لیکاز پوتاسیم و uptake سودیم توسط حجرات عضلی می گردد. مدت زمان اسکیمی با چگونگی آفت در ارتباط بوده، چنانچه در صورت اسکیمی گذرا یعنی کمتر از 20 دقیقه (در صورتیکه شعبات جانبی موجود نباشد)؛ حادثه قابل برگشت بوده در حالیکه در صورت دوام آن بیشتر از 20 دقیقه؛ به نکروز می انجامد.⁽¹⁾

زیست پذیری میوکارد (myocardial viability): میوکارد زیست پذیر یا میوکارد قابل زنده ماندن؛

توسط خصوصیات حجروی، متابولیک و وظایف تقلصی میوکارد تعریف می گردد. در مریضان مصاب تشوش وظیفوی بطین چپ ناشی از اسکیمی؛ میوکارد زیست پذیر تا حدود 60 درصد تثبیت گردیده است.

زیست پذیری میوکارد در پتوفیزیولوژی های مختلف مانند؛ myocardial hibernating myocardium

stunning و silent ischemia دیده می شود.

Hibernating myocardium: که در لغت خواب غفلت یا خواب زمستانی معنا می دهد؛ در اصطلاح

عبارت از تشوش دوامدار وظیفوی میوکارد در حالت استراحت است؛ که در اثر اروای ناکافی مزمن میوکارد به وجود آمده و در صورت تأمین دوباره اروا (revascularization) دارای قدرت از سرگیری قسمی یا تام وظایف خود می باشد. در ایکوکاردیوگرافی این قسمت hypokinetic یا dyskinetic می باشد.⁽³²⁾

Stunned myocardium: که به نام myocardial stunning نیز یاد می گردد. Myocardium

stunned در لغت به معنای میوکارد گیج شده بوده؛ اما در اینجا عبارت از تشوش گذرای وظیفوی میوکارد زیست پذیر بوده، که با تأمین دوباره اروا، در حالیکه coronary flow reserve نارمل نمی باشد بهبود می یابد. از سرگیری وظایف نارمل این میوکارد مصاب stunning با گذشت یک مدت کوتاه قطعی می باشد، مگر این که stunning های متکرر واقع شده باشد؛ که در آنصورت خصوصیات hibernation را به خود می گیرد.⁽³²⁾

سه میکانیزم را در پتوجنیز stunning دخیل می دانند:

1. تولید oxygen derived free radicle
2. calcium overload
3. کاهش حساسیت myofilament ها در مقابل کلسیم و ضیاع آنها⁽¹³⁾

ارزیابی زیست‌پذیری میوکارد (myocardial viability) در حالات زیر مهم و اساسی می‌باشد:

- depressed LV ejection fraction
- تاریخچه احتشای میوکارد
- سابقه bypass graft
- CHF

تکنیک‌های تصویر برداری: از فن‌آوری‌های زیر برای تثبیت میوکارد زیست‌پذیر استفاده به عمل می‌آید:

- positron emission tomography (PET)
- cardiac MRI
- cardiac CT
- Single proton emission CT که استاندارد طلایی است.
- dobutamin echocardiography
- contrast echocardiography

تداوی

برای تداوی stunned myocardium از ادویه ذیل استفاده به عمل می‌آید:

- calcium channel antagonists
- β blockers
- ACEI / dobutamin or amrinon

تشخیص تفریقی بین میوکارد مصاب احتشاً، hibernation و یا stunning برای تعیین رژیم تداوی ضروری پنداشته می‌شود؛ مثلاً در صورت موجودیت میوکارد مصاب hibernation که توسط thalium scanning یا dobutamin echocardiography تثبیت می‌گردد، revascularization باعث ارجاع وظایف بطن می‌شود، درحالی‌که در عدم موجودیت stunning یا hibernation تداوی دوایی و یا CABG بهتر خواهد بود.

اسکیمی باعث یک سلسله تغییرات در الکتروکاردیوگرام می‌گردد، مانند تشوش repolarization (معکوس شدن موج T) و بیجا شدن ST segment. از سوی دیگر در اثر بی‌ثباتی الکتریکی؛ تکی‌کاردی بطنی و فبریلیشن بطنی دیده شده که مرگ آنی ناشی از اسکیمی نیز در نتیجه همین تکی‌اریتمی‌ها واقع می‌گردد.

c- آفت اسکیمیک بدون اعراض به مقایسه آفت اسکیمیک عرضی

مطالعات بعد از مرگ؛ نزد نظامی‌ها نشان داده است که، اترواسکلروز اکلیلی قبل از سن 20 سالگی شروع شده و در طول حیات دوام می‌نماید.

آزمایش exercise stress نزد افراد بدون اعراض می‌تواند شواهد اسکیمی را نشان داده که در آنجیوگرافی انسداد اکلیلی تثبیت می‌گردد. شواهد نشان میدهد که 25 درصد مریضانی که از احتشای میوکارد؛ جان به سلامت برده‌اند؛ در اثنای حمله، درد نزد شان موجود نبوده است. از سوی دیگر تعدادی از مریضان مصاب اسکیمی قلب بدون موجودیت اعراض اسکیمی در تاریخچهٔ شان؛ با اعراض عدم کفایهٔ قلب مراجعه می‌کنند (ischemic cardiomyopathy).

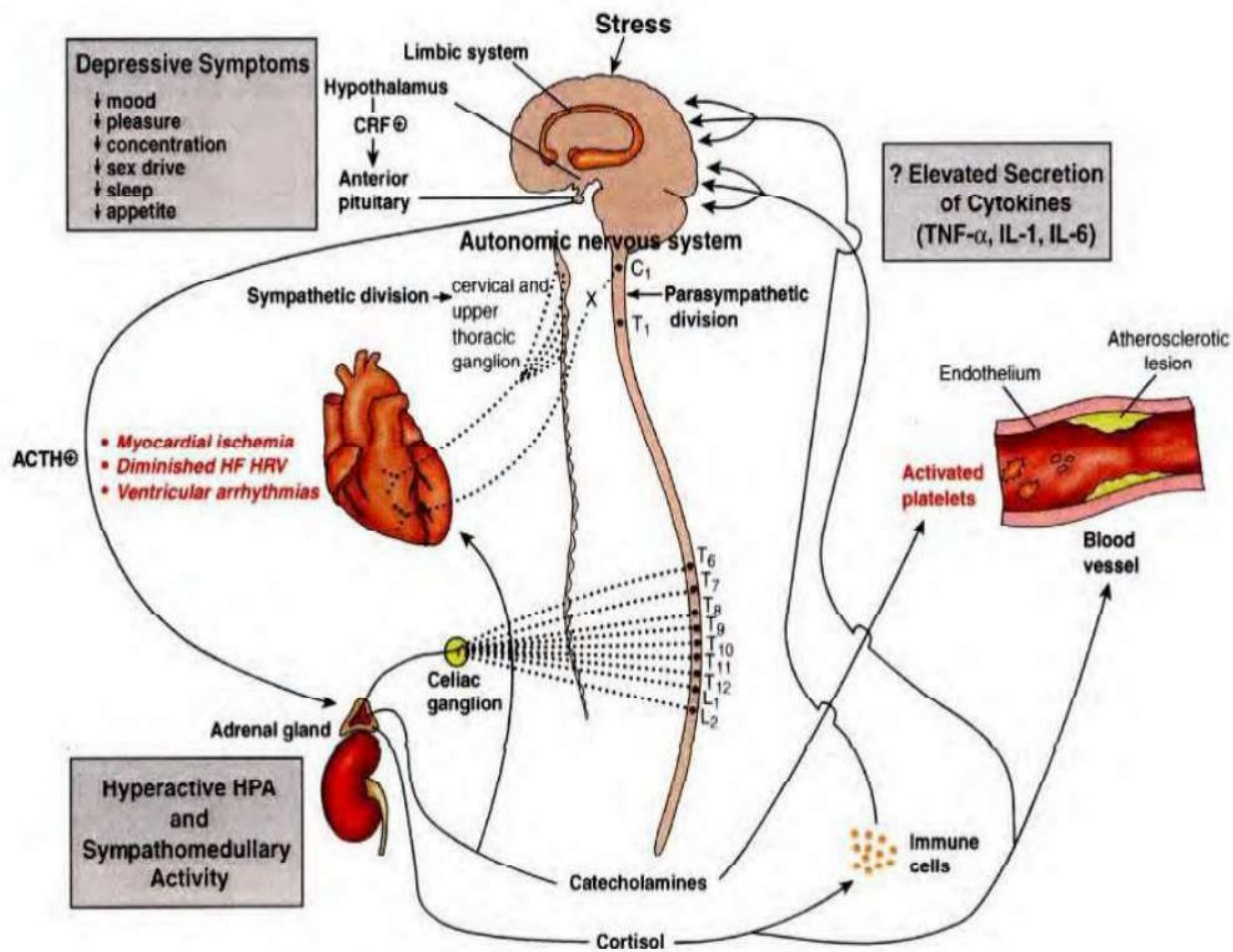
عوامل خطر⁽²⁰⁾

1- عوامل مستقیم خطر

- hypercholesterolemia
- سگرت
- فرط فشار
- دیابت
- type a behavioural pattern (compulsive behaviour)
- تغییرات ارثی در ساختمان lipoprotein و استقلاب homocysteine

2- عوامل غیر مستقیم خطر

- فعالیت فیزیکی کم
- استرس
- غذاهای غنی از شحمیات مشبوع
- خوراکی‌های حاوی مقادیر زیاد گوشت که منبع عمده homocystein را می‌سازند.
- غذاهای فقیر از antioxidant
- چاقی
- سن بالاتر از 60 در مردان و بالاتر از 65 در خانم‌ها⁽²¹⁾



شکل 105، نشان دهنده تأثیرات استرس بالای سیستم قلبی و عایی می باشد.

خناق صدری ثابت

(Stable Angina Pectoris, Chronic Stable Angina)

تاریخچه: این سندروم هجومی سریری که در اثر اسکیمی گذرای میوکارد در زمینه آفت ثابت اکلیلی بوجود آمده، بار اول در سال 1768 توسط william heberden توضیح گردید. (9) یک مریض وصفی مصاب خناق صدری یک مرد بالاتر از 50 سال و یا یک خانم بالاتر از 60 سال بوده که از یک ناراحتی صدری یا عسرت تنفس جهدی شاکی می باشد.

خناق صدری معمولاً از نظر موقعیت؛ وصف درد، انتشار درد، دوام و فکتورهایی که آن را تشدید می کنند و یا تخفیف می دهند مورد ارزیابی قرار می گیرد، که برای سهولت ارزیابی خصوصیات درد از فارمول PQRST استفاده می گردد: PQRST= provocative - pliative factors, quality, region, severity and timing.

وصف درد (quality): ناراحتی صدري وصف سنگینی، فشار، فشرده شدن، خفه شدن، احساس بسته شدن گلو، سوزش در عقب عظم قص و نادراً درد واضح شاکی می باشد که در دو ماه آخر در خصوصیات اعراض آن تغییر دیده نشده باشد. وقتی از مریض موقعیت درد پرسیده شود؛ دست خود را به شکل مُشت در آورده و آن را بالای عظم قص گذاشته و فشار می دهد، که علامت Levine (la-vine تلفظ می گردد) نامیده می شود. درد خله مانند یا درد گنگ موضعی در قسمت چپ صدر نادراً خناق صدري را بخاطر می آورد. باید بخاطر داشت که درد صدري می تواند غیر وصفی و بدون انتشار باشد.

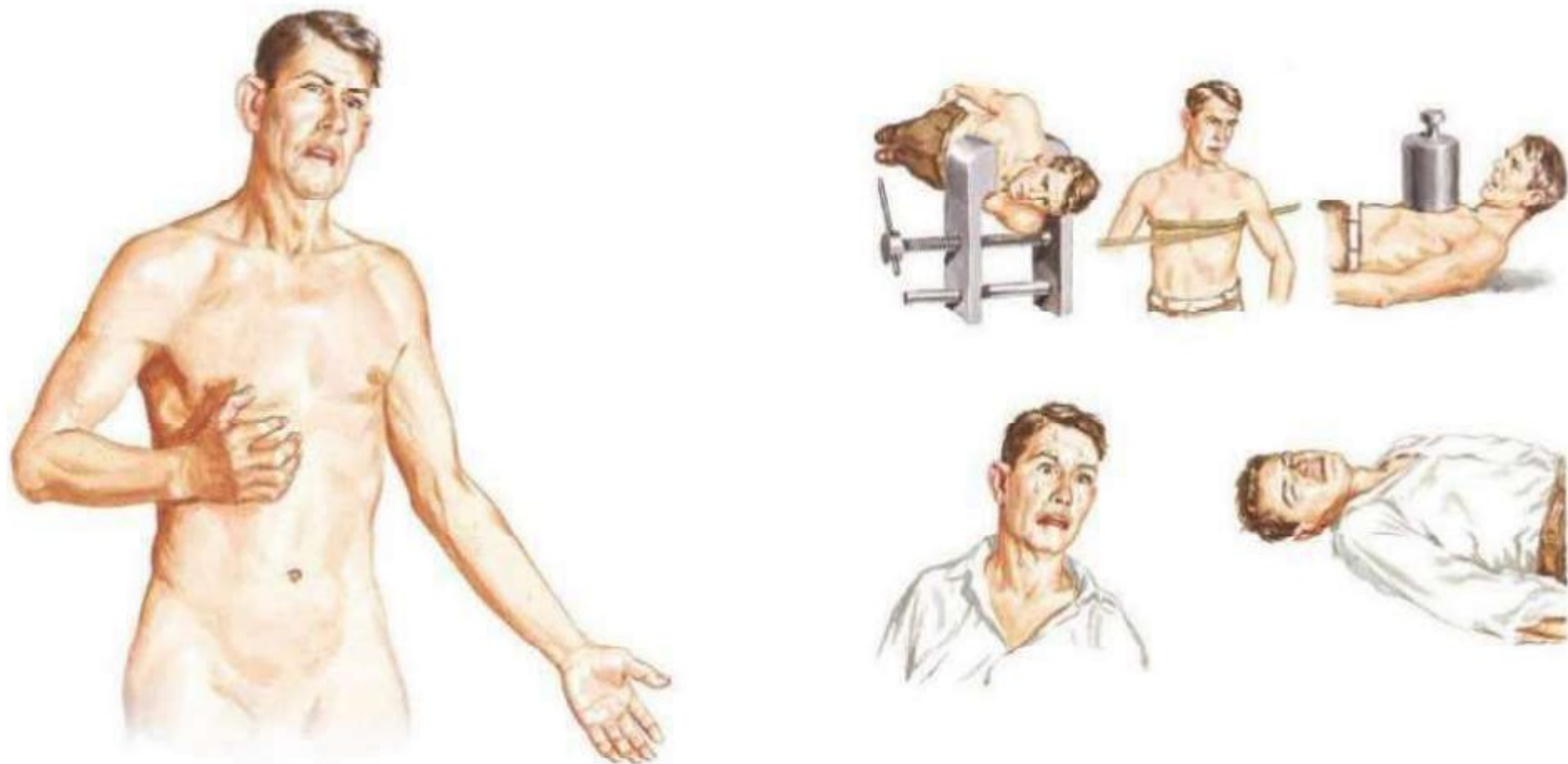
مدت دوام (timing): خناق معمولاً آنی شروع و طبیعت صعودی- نزولی (crescendo - decrescendo) داشته قسمی که در ظرف 30 ثانیه به تدریج به اوج خود می رسد و در 3 الی 20 دقیقه بعدی به تدریج بهبود یافته و اگر بیشتر از 30 دقیقه دوام نماید؛ خناق صدري بی ثبات، احتشای میوکارد یا تشخیص های دیگر را به خاطر می آورد. (6 9)

قدمه ایجاد خناق صدري نظر به ساعات روز و وقوع هیجانات تفاوت نشان می دهد. بعضی از مریضان یک قدمه ثابت و معین را برای درد نشان داده؛ مثلاً برداشتن چند قدم عادی و یا بالا شدن دو یا چند پته زینه نزد شان ایجاد درد می کند؛ که موجودیت تضیق معین و ثابت را نشان می دهد. در تعدادی از مریضان قدمه درد در مواقع مختلف روز و یا از یک روز تا روز دیگر فرق نشان داده؛ که دلیل این تفاوت را تغییر و تفاوت در مقویت شرابین اکلیلی می دانند. در بعضی از مریضان با جهد بسیار عادی و خفیف مانند اصلاح صورت یا برداشتن چند قدم؛ درد ایجاد شده، در حالیکه تعدادی از مریضان ظرفیت بیشتر را برای جهد از خود نشان داده بدون این که درد و یا ناراحتی ای را احساس کنند.

موقعیت درد (region): خناق صدري در اغلب وقایع از نظر موقعیت در کنار قسمت متوسط عظم قص اندکی به طرف چپ، احساس شده و حتا اگر از نقاط دورتر یا از راست صدر شروع شود بعداً بطور وصفی به طرف متوسط عظم قص توجیع می گردد.

در خانمها بیسر از مردان ناراحی epigastric نسبت به موقعیت صدري خناق صدري دیده می شود.

انتشار درد (radiation): از نظر انتشار به طرف شانه چپ، هردو بازو، مخصوصاً به وجه زندی (ulnar) ساعد چپ و دست انتشار نموده همچنان می تواند از نواحی ظهري و بین دو کتف، قاعده عنق، فک سفلی، دندانها و ناحیه اپیگاستریک آغاز و یا به آنها انتشار کند. خناق صدري نادراً پایین تر از سره و یا بالاتر از فک سفلی تصادف می گردد.



شکل 106: خصوصیات سریری درد را نشان میدهد (تصویر از Dr. Netter)

فکتورهای تشدیدکننده و تسکین دهنده (provocative-plaintive factors): اگرچه خناق

صدری وصفی معمولاً در اثر جهد (تمرینات، عجله، قدم زدن در سر بالایی مخصوصاً در هوای سرد)، فعالیت جنسی و هیجانات (فشارهای روانی، خشم، ترس، احساس ناکامی و سرخوردگی) شروع و یا در صورت موجودیت؛ تشدید شده و با استراحت بهبود می‌یابد؛ اما با خصوصیات متفاوت دیگر نیز تظاهر نموده می‌تواند؛ که در زیر به توضیح آنها می‌پردازیم:

angina decubitus: این نوع خناق در اثنای استراحت به اضطجاع ظهیری به وجود می‌آید؛ بعضاً در اثنای خواب واقع شده و مریض را بیدار می‌سازد (nocturnal angina)؛ این نوع خناق در اثر تکی کاردی‌های هجومی (paroxysmal tachycardia) و یا تزاید حجم دموی داخل صدری (که در نتیجه end-diastolic pressure بطین چپ بلند رفته و متوسع می‌گردد، که به اساس قانون Laplace در اثر تزاید tension جدار قلب؛ مصرف آکسیجن میوکارد بیشتر شده و در موجودیت زمینه مساعد؛ باعث خناق صدری و عدم کفایه گذرای قلب می‌گردد) به وجود می‌آید.⁽¹⁾

Warm-up angina: یک نوع دیگر خناق صدری ثابت را Warm-up angina که به نام های walk-through angina, second-wind angina نیز یاد شده؛ تشکیل می‌دهد. در شروع جهد اعراض به وجود آمده، اما با دوام جهد از بین می‌رود. میکانیزم آن را احتمالاً ischemic preconditioning (که شدت اسکیمی با بندش‌های گذرا و کوتاه متکرر کاهش می‌یابد) تشکیل می‌دهد.⁽⁶⁾

Postprandial angina: قسمی که از نام آن پیداست؛ بعد از صرف طعام بوجود آمده و راهکار آن را تزاید ضرورت آکسیجن در بستر وعایی splanchnic می‌دانند.

معمولاً درد در اثر جهد و کارهای غیر معمول مانند فعالیت فیزیکی بیش از حد، پُرخوری غیرمعمول و مواجه شدن در مقابل هوای سرد؛ به وجود می‌آید. خناق جهدی در ظرف 1-5 دقیقه (گاهی هم زودتر) بعد از استراحت و یا اخذ

نایتروگلایسرین زیر زبانی؛ بهبود می‌یابد. درد صدري ای که با استراحت و نایتروگلایسرین زیرزبانی تسکین نشود، تشخیص خناق صدري را تحت سؤال قرار می‌دهد.

وقوع خناق صدري می‌تواند در طول روزها، هفته‌ها و ماه‌ها؛ تشدید و تخفیف یابد. از سوی دیگر اسکیمی از نظر فصل نیز تغییرات نشان داده؛ چنانچه احتشای میوکارد در زمستان و هوای معتدل نسبت به فصل گرما بیشتر دیده می‌شود.

Angina (anginal) Equivalent یا "هم‌تراز یا معادل خناق": حالتیست که در آن درد صدري

وجود نداشته بلکه مریض از عسرت تنفس، گیچی، بی‌حالی، یا اعراض معدی معایی مانند دلبدی یا استفراغ شاکی می‌باشد (که بیشتر در مریضان دیابتیک، و افراد مسن دیده می‌شود).⁽⁶⁾

شدت خناق صدري توسط تصنیف و وظیفوی انجمن قلبی کانادا (Canadian Cardiovascular Society-CCS) ذیلاً توضیح می‌گردد:

CCS 1: فعالیت‌های معمولی (مانند قدم زدن و بالا شدن به زینه‌ها) باعث خناق نگردیده درحالیکه جهد شدید،

سریع و دوامدار آن را ایجاد می‌کند.

CCS 2: فعالیت‌های معمول اندکی محدود می‌گردد؛ یعنی در اثنای قدم زدن و بالا شدن به زینه‌ها؛ قدم زدن

در ارتفاعات، فعالیت فزیکي بعد از خوردن غذا، قدم زدن در هوای سرد و در موجودیت فشارهای روانی و هیجانان؛ خناق صدري ایجاد می‌گردد. درین کلاس خناق می‌تواند در اثر قدم زدن به اندازه دو بلاک در سطح هموار یا بالا شدن به زینه‌های یک منزل، ایجاد گردد.

CCS 3: محدود شدن شدید فعالیت‌های فزیکي معمول که در اثر قدم زدن به اندازه یک یا دو بلاک در سطح

هموار یا بالا شدن در زینه‌های یک منزل (با قدم‌های معمول و در شرایط عادی) ، باعث ایجاد درد می‌گردد.

CCS 4: که مریض قادر به انجام هیچ نوع فعالیت فزیکي بدون درد نبوده و یا درد در اثنای استراحت نیز به

وجود می‌آید.⁽⁴⁾

Prinzmetal (variant) Angina: این شکل خناق که در سال 1959 میلادی نخستین بار توسط

prinzmetal و همکارانش توضیح گردید؛ اسپزم اکلیلی در یک سانتی‌متری پلک اترومایی ایجاد می‌گردد. این

خناق در اثنای استراحت، معمولاً بین نیمه‌های شب الی 8 قبل از ظهر پیدا شده و توأم با صعود مؤقتی قطعه خط

ST می‌باشد.⁽⁸⁾ اسباب مختلف را در تأسس این نوع خناق صدري دخیل می‌دانند که از مهمترین آنها نام می‌بریم:

- کاهش موضعی سوئیة nitric oxide در شرایینی که اسپزم واقع می‌گردد.⁽⁸⁾
- سوئیة پایین مگنیزیم داخل حجروی
- پایین بودن سوئیة ویتامین E در پلازما (ویتامین E برای فعالیت کلسیم چینل بلاکرها ماده کمکی به حساب می‌آید).⁽⁸⁾
- کاهش مقویت واگوس که تحت مناقشه می‌باشد.⁽¹¹⁾
- بلند بودن سوئیة انسولین
- تغییرات circadian یا دوری بعضی اجزای خون مانند افزایش fibrinogen پلازما، تزاید فعالیت نهی

کننده plasminogen، که باعث به وجود آمدن اعراض در اثنای خواب یا در ساعات مقدم روز می‌گردد.
(7)

- بلند بودن سوپه oxygenated LDI-C درین مریضان. (11)
 - استفاده از cocaine و سگرت (20)
 - موجودیت آفت arteriosclerotic (30)
- در ECG صعود قطعه خط ST دیده می‌شود. علاوه بر آزمایشات معمول از thalium scintigraphy و آنجیوگرافی اکلیلی نیز استفاده به عمل می‌آید. (11)
- نایتريت‌ها و calcium channel blocker ها اساس تداوی را ساخته و از nifedipine, diltiazem, verapamil, amlodipine برای وقایه variant angina استفاده بعمل می‌آید. علاوه چون اتروسکلروز اکلیلی نیز نزد این مریضان مطرح می‌باشد؛ کنترل سوپه شحم خون و تعدیل رژیم غذایی را نیز ایجاب می‌نماید. (11)

سندروم X یا Microvasculature angina: این سندروم در سال 1937 میلادی توسط مؤلف Kemp توضیح گردید. درین سندروم مریض از اعراض خناق شاکمی بوده؛ Exercise test می‌تواند مثبت اما آنجیوگرافی اکلیلی نارمل دریافت می‌گردد. درین حالت فکر می‌شود microvascular coronary artery constriction علت آن باشد؛ از همینرو به نام microvasculature angina نیز یاد می‌گردد. (1, 2, 9) باید خاطر نشان ساخت که برای جلوگیری از اشتباه این واژه با metabolic syndrome X بهتر است این حالت را خناق با آنجیوگرافی نارمل (angina with normal angiography) نامید. (5)

معاینات فزیکمی: اکثراً در مریضان مصاب خناق صدري علایم مرضی دیده نشده؛ اما می‌تواند شواهد غیر قلبی ناشی از اتروسکلروز ویا hyperlipidemia موجود باشد، مانند:

- انیوریزم ابهر بطنی
- bruit شریان ثباتی
- ضعیف بودن نبض شریانی در اطراف سفلی
- xanthelasma
- xanthoma
- موجودیت تزیاید light reflex و موجودیت arterovenous nicking در شبکیه (که سابقه فرط فشار خون را نشان می‌دهد).
- علایم کمخونی
- علایم فرط فعالیت غده درقیه
- موجودیت رنگ نیکوتین در انگشتان (ناشی از کشیدن سگرت)
- گاهی موجودیت ذروه dyskinitic در جس، که akinesia و dyskinesia بطین چپ را نشان می‌دهد.

- در اصناً علایمی چون؛ صدای سوم و چهارم قلب، سوفل سیستولیک در محراق مایترل (در صورت اسکیمی عضلات حلیموی)؛ قابل یادداشت می باشد.

تشخیص تفریقی: خناق صدری باید با حوادث زیر تشخیص تفریقی گردد: (6)

I دردهای با منشأ اسکیمی

A - دردهای با منشأ قلبی

a. کاهش تأمین اکسیجن

- coronary atherosclerosis
- coronary non-atherosclerotic causes
- aortic or coronary dissection
- Epicardial coronary spasm
- microvasculature spasm
- cocaine- induced vasoconstriction

b. افزایش ضرورت اکسیجن

- hypertrophic cardiomyopathy
- aortic stenosis
- dilated cardiomyopathy
- increased preload
- tachycardia
- myocardial bridging
- congenital abnormalities of the coronary circulation

B - دردهای با منشأ غیر قلبی

a. کاهش تأمین اکسیجن

- sickle cell disease, anemia
- hypoxemia
- carbon monoxide intoxication
- hyperviscosity (polycythemia)

b. ازدیاد ضرورت اکسیجن

- hyperthyroidism
- hyperthermia
- high inotropic state (adrenergic stimulation)

II دردهای با منشأ غیر اسکیمی

A - دردهای با منشأ قلبی

a. pericarditis

dissecting aortic aneurism .b

pulmonary artery embolism and pumonary infarction .c

acute pericarditis .d

-B درد های با منشأ غیر قلبی

a. صدری: مانند (Texidor's twinge) precordial catch syndrome-PCS یا

chest wall twinge syndrome و یا intercostal muscle strain که در اثر اسپزم

عضلات بین الضلعی بوجود می آیند و سندروم Teitz.

b. معدی معایی

● esophagitis

● اسپزم مری

● reflux محتویات معده

● Spantaneous esophageal rupture که در اثنای استفراغ (Boerhaave

syndrome) واقع شده و با درد آنی و شدید، عسرت تنفس نهایت شدید تعقیب می گردد. در

معاینات فیزیکی در اثر Pneumomediastinum؛ یک crunching sound در

precordium شنیده شده که به نام Hamman's sign یاد می گردد.

● قرحات مری و معده

● کولیک صفراوی

● التهاب پانکریاس

c. Psychogenic (مانند hyperventilation, panic disorders, anxiety,

depression, somatization disorders)⁽³¹⁾

d. ریوی

e. عصبی عضلی (مانند osteochondritis, fibrositis, Tietz syndrome)

f. herpes zoster قبل از ظهور اندفاعات

g. strain of pectoralis minor

h. pleuritis

i. spantaneous pneumothorax

آزمایشات متممه: اگرچه تشخیص آفت اسکیمیک قلب می تواند بطور مطمئن توسط سریریات وضع گردد؛ با

آنهام یکتعداد آزمایشات در تشخیص کمک نموده؛ که در زیر از آنها نام می بریم:

● ECG در حال استراحت

● exercise tolerance test

● معاینات خون

● رادیوگرافی صدر

- ارزیابی scintigraphic احتشاً
- ایکوکارڈیوگرافی
- computed tomography and magnetic resonance imaging
- مانیتورنگ الکتروکارڈیوگرافیک سیار (ambulatory electrocardiographic monitoring)
- آنژیوگرافی اکلیلی
- آنژیوگرافی بطین چپ

1- الکتروکارڈیوگرام: در 50 درصد مریضان مصاب خناق صدری، یک ECG معمول 12 لید؛ در حال

استراحت نارمل در یافت می گردد؛ در صورت موجودیت، تغییرات ECG عبارت اند از: (24)

- موج Q مرضی ($>0,4 \text{ sec}$) که احتشای سابقه را نشان می دهد.

- انحطاط قطعه خط ST در حال استراحت

- معکوس شدن موج T

باید به خاطر داشت که یک ECG نارمل نمی تواند حتی موجودیت آفت شدید اکلیلی را رد نماید. (24)

2- ET-exercise testing: این آزمایش که بار اول توسط Arthur Master در سال 1930

میلادی بد میان آمد. (11) یک آزمایش مصون برای ارزیابی خناق صدری بوده و نزد مریضانی که؛ ECG معمول در

حال استراحت تغییرات نشان نداده باشد، به کار می رود. این آزمایش همزمان با ایکوکارڈیوگرافی، nuclear

imaging و magnetic resonance imaging-MRI نیز اجرا می گردد.

برای درک و تفسیر بهتر این آزمایش ضروریست تا مرور مختصری بر فزیولوژی جهد داشته باشیم. آغاز فعالیت

دینامیک باعث تغییرات زیر می گردد:

- تزايد سرعت قلب (tachycardia)؛

- بلند رفتن stroke volume؛

- تزايد دهانه قلب (در اثر تضعیف سیستم پاراسمپاتیک یا بلند رفتن مقویت سمپاتیک)؛

- افزایش alveolar ventilation؛

- تزايد برگشت وریدی در اثر افزایش مقویت سمپاتیک و تقبض وعایی ناشی از آن.

تمام واکنش هیمودینامیک وابسته به مقدار کتله عضلی، توانمندی جهد و سرعت آن می باشد. مرحله آغازین

جهد در وضعیت ایستاده باعث افزایش دهانه قلبی (در اثر افزایش stroke volume به اساس میکانیزم Frank-

Starling) و سرعت قلب گردیده؛ در حالیکه در مراحل مؤخر جهد، به نسبت بلند رفتن سرعت قلب؛ دهانه آن

کاهش می یابد.

در صورت جهد شدید مقویت سمپاتیک به اوج خود رسیده و مقویت پاراسمپاتیک از بین می رود، که در نتیجه

تقبض وعایی عمومی (به استثنای دوران اکلیلی و دماغی) تأسس می کند. آزاد شدن norepinephrine شریانی

و وریدی از طریق نهاییات postganglionic اعصاب سمپاتیک افزایش یافته، چنانچه سوییۀ

norepinephrine شریانی در اخیر جهد به حد اعظمی خود می رسد، که باعث افزایش قدرت تقلصیۀ قلب

می گردد.

در صورت دوام جهد تغییرات زیر دیده می شود:

- جریان دموی عضلات تزاید یافته؛ اخذ آکسیجن توسط حجرات تا سه برابر افزایش می یابد؛
- از مقاومت محیطی کاسته می شود؛
- فشار سیستولیک صعود می کند؛
- mean arterial pressure افزایش می یابد؛
- Pulse pressure وسیع می گردد؛
- فشار دیاستولیک می تواند بدون تغییر باقی مانده و یا در حدود 10mmHg کاهش یا افزایش را نشان دهد؛
- بستر وعایی ریوی با تزاید دهانه قلبی که شش برابر نارمل افزایش می یابد؛ تطابق نموده که در نتیجه فشار شریان ریوی، (PCWP) pulmonary capillary wedge pressure و فشار اذین راست اندکی بلند می رود.

سرعت اعظمی قلب و دهانه قلبی در مریضان مسن کاهش یافته که دلیل آن قسماً کاهش مقویت سمپاتیک می باشد. سرعت اعظمی قلب (maximum heart rate) به اساس فارمول زیر محاسبه می گردد:

$$\text{Maximum heart rate} = 220 - \text{patient age}$$

ثابت 220 (در خانم ها 210) یک انحراف 10-12 bpm را نشان می دهد. سرعت اعظمی قلب به اساس سن مریض یک مقیاس مصون برای تخمین مقدار جهدی که بتواند خناق صدی را ایجاد کند؛ می باشد. مریضانی که به 80 درصد سرعت اعظمی (به اعتبار سن) جهد را رسانیده بتوانند؛ یک آزمایش خوب تفسیر شده و اگر تا 90 درصد موفق شوند؛ عالی ارزیابی می گردد. در مرحله بعد از جهد؛ برگشت هیمودینامیک به baseline چند دقیقه بعد از توقف جهد صورت می گیرد. برگشت مقویت واگوس بعد از توقف جهد یک راهکار یا میکانیزم مهم برای بطی شدن سرعت قلب بوده که در نزد ورزشکاران حرفه ای بسیار متباز و در مریضان مصاب عدم کفایه قلب کندتر می باشد.⁽¹¹⁾ برای انجام این آزمایش از motorized treadmill یا bicycle ergometer استفاده به عمل می آید. برای ارزیابی ET پروتوکول های مختلف به کار برده شده، اما معمولترین آن پروتوکول Bruce می باشد که در آن سرعت treadmill هر سه دقیقه بعد، تا سرحد ظهور اعراض بالا برده می شود.

استطابات: exercise testing به استطابات توصیه می گردد:

- برای تأیید تشخیص؛
 - تعیین درجه محدودیت فعالیت فزیکتی توسط خناق صدی؛
 - پیش بینی انداز آفت اسکیمیک (مانند آنهایی که احتشاً را سپری نموده اند)؛
 - ارزیابی مؤثریت تداوی؛
 - دریافت واقعات اسکیمی ای که بدون اعراض سیر می کنند (که زیاد مؤفانیه نمی باشد).
- خطر و احتیاط:** در 1/1000 واقعه؛ احتشاً یا مرک دیده می شود.

مضاد استتباب

a- مضاد استتباب قطعی

- احتشای حاد میوکارد (در دو روز اول)؛
- خناق بی‌ثباتی که با تداوی طبی جواب نداده باشد؛
- بینظمی‌های کنترل ناشده قلبی که عرضی بوده یا هیموداینامیک را متأثر ساخته باشد؛
- تضیق شدید ابهر؛
- انشقاق ابهر؛
- آمبولی حاد ریوی؛
- میوکاردیت یا پیریکاردیت حاد؛
- عدم کفایه کنترل ناشده قلب؛

b- مضاد استتباب نسبی⁽¹¹⁾

- تضیق شریان اکلیلی چپ؛
 - تضیق دسامات قلب (در حد متوسط)؛
 - تشوش الکترولایت؛
 - فرط فشار شدید؛
 - تکی اریتمی یا برادی اریتمی؛
 - کاردیومیوپتی ضخاموی؛
 - تشوش فزیکتی یا روانی؛
 - بلاک تام اذینی بطینی.
- این آزمایش در صورت بروز اعراض زیر متوقف می‌شود:
- پایین آمدن فشار سیستولیک به اندازه 10mmHg؛
 - بینظمی‌های بطینی و فوق بطینی؛
 - خناق صدري؛
 - انحطاط بیش از 3-4mm قطعه خط ST؛
 - تقاضای مریض برای توقف جهد؛⁽¹¹⁾
 - بی‌حالی، عسرت تنفس، wheezing، کرمپ پاها و لنگش؛
 - تأسس bundle branch block؛
 - فرط فشار (سیستولیک بالاتر از 250 mmHg و دیاستولیک بالاتر از 115mmHg)

پروتوکول treadmill: ظرفیت یا توانمندی جهد به اساس معادل استقلابی جهد metabolic

equivalents of exercise (METs) گزارش داده می‌شود.

MET عبارت از نسبت مصرف کالوری در حال فعالیت در مقایسه با مصرف کالوری در حال استراحت (که

عبارت از مصرف 1kilocalorie/kgbw/h است) می باشد / (calorie consumption in activity / resting basal metabolic rate) که اگر دوچند شود 2METs و اگر 6 برابر مصرف افزایش یابد 6METs گفته می شود.⁽³³⁾

یکی از مثالها؛ پروتوکول استاندارد Bruce است، که با 1.7mph (mile per hour) و به اندازه 10 درصد به تدریج بالا برده می شود، در حالیکه در پروتوکول های دیگر (مانند Nauton و Weber) این تزیاید بیشتر است. برای مریض 3 دقیقه وقت ضرورت است تا جهد را به حد اعظمی آن برساند.

پروتوکول های دیگر جهد (exercise protocol) را bicycle ergometry و arm ergometry می سازد، که در بعضی کشورها کمتر از آن استفاده می شود، در حالیکه bicycle ergometry نسبت به treadmill فضای کمتر را اشغال نموده، اجازه می دهد تا گراف با کمترین artifact ثبت شود. از سوی دیگر این پروتوکول به نسبت کم بودن احتمال سقوط مریض از ماشین مصون تر می باشد.⁽¹¹⁾

تحلیل ET: تحلیل ET به اساس ارزیابی توانمندی جهد، اعراض و تغییرات همودینامیک صورت می گیرد.
a. به وجود آمدن درد صدري موجودیت خناق صدري را صحه می گذارد (مخصوصاً وقتی درد صدري باعث توقف جهد گردد).

b. شواهد الکتروکاردیوگرافیک را درین تست انحطاط J-point (محل اتصال موج ST-T به مغلق QRS) و ST80 (نقطه ایست که از J-pint به اندازه 80ms فاصله دارد) به اندازه 0.1mv(1mm) یا بیشتر و انحراف یا میلان قطعه خط ST به اندازه +1 یا -1 میلی ولت در ثانیه در سه beat نارمل تشکیل می دهد. عوامل غیر اکیلی ای که باعث انحطاط قطعه خط ST می گردند؛ در زیر نامبرده می شوند:⁽¹¹⁾

- فرط فشار شدید؛
- تضیق شدید ابهر؛
- کاردیومیوپتی؛
- کمخونی؛
- هایپوکلیمی؛
- هایپوکسی شدید؛
- دیجیتال؛
- تمرینات شدید انی و شدید؛
- ضخامه بطین چپ؛
- فرط تهویه (hyperventilation)؛
- پرولپس دسام مایترل؛
- تشوش سیستم انتقالیه داخل بطینی؛
- preexcitation syndrome

- اضافه بار شدید (عدم کفایت دسام مایترل یا ابهر)؛
- تکی اریتمیای فوقالبطینی.

انحطاط قطعه خط ST به شکل مستعرض یا مایل به اندازه 1mm (0.1mv) با در نظر داشت این معیار نزد 60-80 درصد مریضانی که آفت از نظر آناتومیک قابل ملاحظه باشد، به وجود آمده؛ که مثبت تلقی می گردد، اما در 10-30 درصد وقایعی که آفت قابل ملاحظه نبوده نیز همین تغییرات تأسس می کند، که مثبت کاذب (false positive) خوانده می شود، اما اگر انحطاط قطعه خط ST دو ملی متر باشد؛ مشکل است آن را مثبت کاذب تلقی کرد. از سوی دیگر یافته های زیر نیز در تحلیل این آزمون با ارزش می باشند:

- شروع تغییرات از نظر زمانی؛
- تغییر در فشار خون و سرعت قلب؛
- مدت زمان جهد؛
- موجودیت اعراض.

در مجموع انحطاط بیشتر از 2mm در low work load کمتر از 6 دقیقه پروتوکول Bruce، سرعت قلب کمتر از 70 درصد سرعت قابل پیش بینی نظر به سن (age- predicted maximum)؛ مخصوصاً وقتی که بلند رفتن فشار خون و سقوط فشار؛ تمرین را محدود نماید؛ نشاندهنده شدت آفت و انداز خراب می باشد. با در نظر داشت اعراض و سن؛ این مریضان به آنژیوگرافی اکلیلی و در صورت ضرورت به revascularization کاندید می شوند.

3- معاینات خون (1. 6)

- گلوکوز
- کولسترول مجموعی
- LDL (low density lipoprotein)
- VLDL (very low density lipoprotein)
- HDL
- triglyceride
- hematocrit
- homocysteine
- thyroid function tests (T₄ or TSH level)
- C-reactive protein

4-رادیوگرافی صدر: از چگونگی حجم قلب، انیوریزم بطین و یا علایم عدم کفایت قلب معلومات ارائه می نماید.

5-ارزیابی scintigraphic اسکیمی: انواع آزمایشات طب هستوی (nuclear medicine) معلومات

اضافی را در مورد موجودیت، موقعیت و وسعت آفات شرابین اکلیلی، به دسترس قرار می دهد:

• **Myocardial perfusion scintigraphy**: این آزمایش؛ تصویری را مبنی بر اخذ مواد radionuclide به تناسب دهانه دموی میوکارد ارائه می‌دارد. درین آزمایش از زرق **thallium-201^m sestambi** و **technetium-99^m tetrafosmin** استفاده بعمل می‌آید.

• **Radionuclide angiography**: این عملیه تصویر بطین چپ و حرکات جدار آنرا نشان داده و **ejection fraction** را تعیین می‌کند.

• **Positron emission tomography (PET)**: با استفاده از **positron emitting agent** اروای میوکارد و متابولیزم آن؛ ارزیابی می‌گردد.

6-Echocardiography: این وسیله تصویر بطین چپ و تشوشات حرکی جدار بطین را نشان داده که

دلالت به اسکیمی و احتشای سابقه می‌نماید. ایکوکاردیوگرافی در انتخاب رژیم تداوی و انذار اسکیمی نقش تعیین کننده دارد.

این آزمایش در اثنای جهد، در حال اضطجاع ظهری، جهد و در حال ایستاده انجام شده می‌تواند. علاوه‌آز **test pharmacologic stress** (تطبیق **dobutamine** به مقدار **20-40 mcg/kg/min**) در عوض جهد نیز می‌توان استفاده کرد.

کاربرد **echocontrast** برای مطالعه **perfusion imaging** ارزش تشخیصیه را درین نوع آزمایش افزایش می‌دهد.

7-computed tomography (CT) & magnetic resonance imaging (MRI)

از دو شکل **CT** برای تشخیص آفات قلبی و عایی استفاده می‌شود:

(a) **Ultrafast or electron beam CT**: برای ارزیابی ساختمان، وظایف و تثبیت درجه تکلس اکلیلی‌ها از آن استفاده به عمل می‌آید.

(b) **cardiac MRI**: این وسیله تصویر دقیقی را از قلب و اوویه کبیره؛ بدون تحمیل خطر معروض شدن به شعاع و مواد کثیفه آیودین‌دار به دست می‌دهد؛ که تشوشات زیر را می‌توان با آن به ارزیابی گرفت:

- آفات پیریکارد
- آفات نیوپلاستیک
- ضخامة میوکارد
- حجم بطینات
- آفات ولادی قلب
- انشقاق ابهر
- حرکات جدار قلب

با استفاده از **gadolinium cantrast**, **MRI** نیز یک وسیله بسیار حساس را برای تعیین وسعت احتشای می‌سازد.

8-ambulatory electrocardiographic monitoring: در موجودیت وسایل لازم و تکنیشن

ورزیده می‌توان هجمه اسکیمی را توسط **ST segment depression** در مریضان عرضی یا بدون اعراض؛

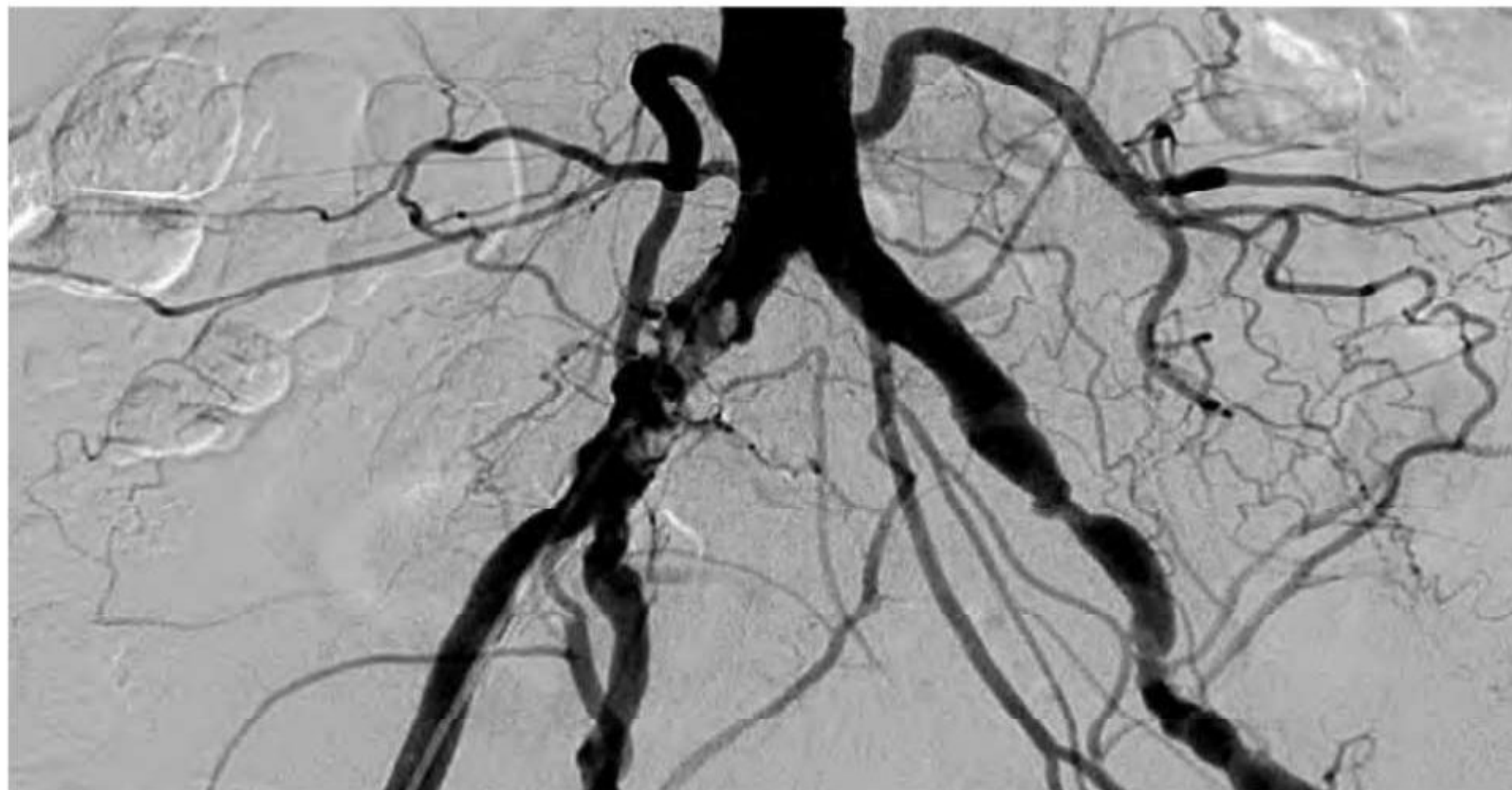
تثبیت کرد.

9- آنژیوگرافی اکلیلی: این عملیه که بار اول در سال 1929 میلادی انجام شد؛ یک عملیه دقیق و معتبر

اما پر مصرف تشخیصیهٔ آفات اکلیلی بوده و خطر وفیات در اثنای عملیه به 1/1000 می‌رسد.

ازین عملیه در موجودیت امکانات بی‌خطر موجود در طبابت امروزی؛ به منظور تشخیص استفاده نگردیده؛ مگر این که percutaneous coronary intervention-PCI نیز مدنظر باشد. آنژیوگرافی اکلیلی در مریضان زیر انجام می‌شود:

- نزد مریضان مصاب خناق صدری ثابت که اعراض شان با رژیم‌های معمول دوائی بهبود نیافته باشد، به منظور تعیین محل بندش و انجام revascularization به کار برده می‌شود؛
- نزد مریضان مصاب خناق صدری بی‌ثبات، خناق بعد از احتشاً یا post-infarction angina (خناقی که در طرف 10 روز بعد از احتشاً به وجود آید)⁽²⁹⁾ یا نزد آنهایی که معاینات بی‌خطر (noninvasive) حاکی از نیاز مریض برای revascularization باشد؛



شکل 107، آنژیوگرافی اکلیلی را نشان داده که در قسمت تشعب؛ تضیق اتروسکلروتیک را نشان می‌دهد.

- نزد مریضان مصاب آفات دسام ابهر که از درد صدری شاکی باشند؛ برای تشخیص تفریقی درد صدری با خناق صدری مورد angiography قرار می‌گیرند. علاوه‌تاً نزد افراد مسنی که نامزد valvoplasty باشند؛ آنژیوگرافی انجام شده تا در صورت موجودیت آفت اکلیلی همزمان revascularization صورت گیرد؛
- نزد مریضانی که بعد از revascularization؛ اعراض نکس نموده باشد؛ به منظور تشخیص این که آیا محل revascularize شدهٔ قبلی مسدود گردیده یا بندش جدید بوجود آمده است؛ صورت می‌پذیرد؛

- در مریضان مصاب عدم کفایه قلب که نزد شان آفت جراحی قابل اصلاح قلب، مانند انیوریزم بطین چپ، عدم کفایه دسام مایترل، یا آنهایی که احتمال آفت اسکمیک قابل ارجاع نزد شان موجود باشد؛
 - نزد آنهایی که از مرگ آنی جان به سلامت برده اند، یا آنهایی که مصاب بینظمی‌های تهدید کننده حیات هستند و فکر می‌شود علت آن را آفت اکلیلی قابل اصلاح می‌سازد؛
 - افرادی که سبب درد صدري شان باوجود استفاده از امکانات و وسایل بی‌خطر تشخیصیه مجهول باقی بماند. این آزمایش موقعیت و شدت تضیق را آشکار ساخته؛ که تضیق بالاتر از 50 درصد از نظر سریری قابل ملاحظه تلقی می‌گردد. اگرچه در اکثر بندش‌های عرضی؛ تضیق 70 درصد لومن شریان را؛ تجاوز می‌نماید. از سوی دیگر این آزمایش نشان خواهد داد که آفت موجود در اکلیلی؛ توسط percutaneous coronary intervention قابل اصلاح بوده یا ایجاب bypass graft surgery را می‌نماید. باید بخاطر داشت که آنجیوگرافی صرف لومن اوئیه را نشان می‌دهد؛ در حالیکه در موجودیت پلک متحدالمرکز (concentric plaque) اترومایی توأم با توسع شریانی (remodeling)؛ لومن اوئیه ظاهراً نارمل ارزیابی شده و آفت اتروسکلروتیک فوق از تشخیص باز می‌ماند. برای آشکار ساختن چنین آفت از intravascular ultrasound (توسط یک سندی که در نهایت آن transducer التراسوند جابجا شده است) استفاده به عمل آمده؛ که از انساج تحت انتیمایی نیز معلومات ارائه می‌دارد.
- 10- آنجیوگرافی بطین چپ:** همزمان با آنجیوگرافی اکلیلی اجرا شده؛ وظیفه بطین چپ و عدم کفایه دسام مایترل را نشان داده، که موجودیت تشوش در وظایف بطین چپ برای انذار آفات اکلیلی نقش تعیین کننده دارد.⁽²⁾

تداوی

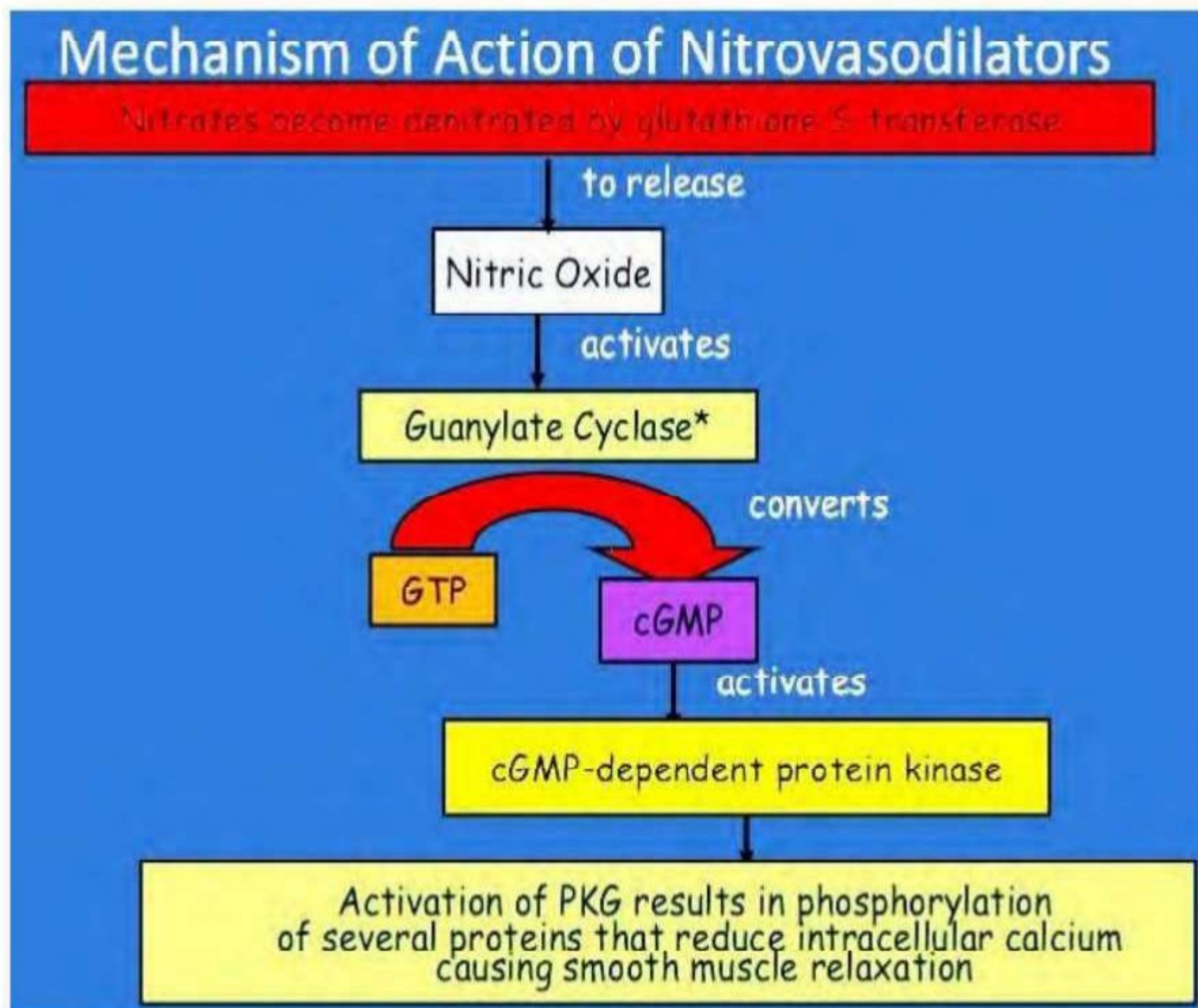
اهداف تداوی: تداوی خناق صدري دو هدف زیر را در بر می‌گیرد:

- پیشگیری از احتشاً و مرگ آنی (quantity of life)
- کاهش حملات یا بهبود اعراض (quality of life)⁽²⁴⁾

A- تداوی هجمات خناق: nitroglycerin که توسط glutathione-s-transferase؛ denitrate شده و آیون nitrite آزاد و بعداً به nitric oxide تبدیل می‌گردد. این ماده در اثر فعال نمودن guanylate cyclase و بلند بردن سویه cyclic GMP باعث استرخای عضلات جدار اوئیه می‌گردد. این فرآورده نه تنها باعث توسع شریانی اکلیلی گردیده؛ بلکه از توانایی aggregation پلاتلت‌ها از طریق بلند بردن سویه cyclic gmp نیز می‌کاهد.⁽¹⁴⁾

Nitroglycerine زیرزبانی برای تسکین خناق صدري دواى انتخابی بوده و در ظرف یک الی دو دقیقه تأثیر می‌نماید.

نایتريت (nitrate) ها مقویت شریانی و آورده را کاهش داده؛ بدین ترتیب پریلود و افترلود سقوط می‌کند؛ که در نتیجه ضرورت آکسیجن میوکارد پایین می‌آید. علاوه‌تاً نایتريت‌ها در اثر توسع شعبات جانبی شریانی اکلیلی و ناحیه متضیق؛ نزد افراد مصاب آفات اتروسکلروتیک اکلیلی؛ جریان خون را به میوکارد



شکل 107 میکانیزم تأثیر نایتروگلیسرین را خلاصه میکند.

فوراً بعد از آغاز درد یک تابلیت نایتروگلیسرین زیر زبان گذاشته شده و در صورت دوام درد هر 3-5 دقیقه بعد تکرار می‌گردد. مقدار آن 0.3، 0.4، 0.6mg بوده و تکرار آن تا رسیدن به داکتر نظر به افراد؛ فرق نشان می‌دهد. همچنان از nitroglycerine buccal spray که در هر بار اسپری مقدار 0.4mg نایتروگلیسرین را تأمین می‌کند؛ نیز استفاده به عمل می‌آید. نایتروگلیسرین زیر زبانی برای پیشگیری از خناق صدی، قبل از آغاز جهد نیز توصیه می‌شود.

در صورتیکه درد بعد از اخذ سه تابلیت پیهه، نایتروگلیسرین که هر 5 دقیقه بعد تکرار می‌گردد؛ بهبود نیابد، یا بیش از 20 دقیقه دوام نماید؛ احتمال وقوع احتشای حاد میوکارد را به وجود می‌آورد، که مریض نسبت به این مورد آگاهی داده شده؛ تا در چنین حالات بدون ضیاع وقت به شفاخانه مراجعه نماید.

B-پیشگیری از هجمات بیشتر خناق صدی

a-اصلاح فکتورهای تشدید کننده: خناق صدی توسط فکتورهای زیر تشدید می‌گردد:

- فرط فشار خون؛
- بینظمی‌های قلبی؛
- عدم کفایت قلب؛
- جهد شدید؛
- هوای سرد؛
- هیجانات.

فکتورهای فوق شناسایی و در صورت امکان تداوی می‌گردند.

b- پیشگیری دوائی: که توسط ادویه زیر صورت می‌گیرد:

Nitrates -1

- Nitroglycerin: نایتروگلیسرین زیر زبانی به مقدار 0.3-0.6mg یا به شکل اسپری به مقدار 0.4-0.8mg پنج دقیقه قبل از شروع جهد گرفته می‌شود.
- نایتریت‌های با تأثیرات طولانی (long- acting nitrates): فرآورده‌های متعدد نایتریت‌ها وجود داشته که از معمولترین آن‌ها در زیر نام می‌بریم:
 - ♦ isosorbide dinitrate 2.5-10mg tid
 - ♦ isosorbide mononitrate 10-40mg bid or 60-120mg od
 - ♦ sustained release (SR) nitroglycerin 6.25-12.5mg bid or qid
 - ♦ Transdermal nitroglycerin patches که مقدار 5-20mg نایتروگلیسرین را در 24 ساعت تأمین می‌کند.

مهمترین چالش در ازای تطبیق دوامدار nitrate ها به وجود آمدن تحمل (tolerance) بوده؛ که به درجات مختلف نزد تمام مریضان دیده شده می‌تواند. برای جلوگیری ازین تحمل باید در شبانه روز به اندازه 8-10 ساعت زمان بدون دوا، موجود باشد که بدین ترتیب isosorbide dinitrate روزانه سه بار، قسمی که دوز شبانه بعد از غذای شب تطبیق گردد و در صورت isosorbide mononitrate روزانه یکبار توصیه خواهد شد.

transdermal nitrate patch باید از طرف شب دور گردد.⁽²⁾ اعراض جانبی نایتریت‌ها را؛ سردردی، دلبدی، گنسیت و تفریط فشار تشکیل می‌دهد.

تأسس تحمل در مقابل نایتریت‌ها:

در کنار مؤثریت غیر قابل انکار نایتریت‌ها در تداوی آنجین قلبی؛ استفاده از نایتریت‌های ارگانیک با تأسس تحمل (tolerance) در مقابل تأثیرات فارمکولوژیک آن اختلاطی می‌گردد.

تحمل نایتریت عبارت است از: ازین رفتن تأثیرات هیمو داینامیکی و ضد آنجین نایتریت در صورتی که بگونه

متکرر توصیه گردد، و به دوزهای بلند و بلند تر برای بدست آوردن عین تأثیرات فارماکولوژیک آن نیاز افتد.

تحمل در مقابل نایتريت وریدی، موضعی و ترانس درمل می تواند حتا در ظرف 24 ساعت تأسس نماید. استفاده از long acting nitrate های خوراکی، مانند Isosorbide mononitrate و Isosorbide dinitrate نیز می تواند باعث تحمل قابل ملاحظه نایتريت در ظرف یک هفته گردد؛ البته این مدت زمان وابسته به مقدار و چگونگی جدول زمانی توصیه آن می باشد.

در مطالعات کلینیکی دیده شده که تحمل در مقابل نایتريت ها بگونه وصفی با کاهش مدت زمان ظهوراعراض (در مقایسه به دوز شروع نایتريت) در اثنای تست treadmill همراه می باشد.

میکانیزم های بالقوه تحمل در مقابل نایتريت عبارت اند از:

1- تولید رادیکال های آزاد که بيو ترانسفورمیشن نایتريت عضوی (organic nitrate) را به نایتريك اکساید

کاهش میدهد؛

2- کاهش sulfhydryl groups که مسئول برگرداندن nitrate به nitric oxide می باشد؛

3- موجودیت counterregulatory mechanism مانند؛ افزایش حجم خون از طریق احتباس سدیم

و آب.

پیشگیری از تولید تحمل در مقابل نایتريت:

تطبیق دوز های متناوب برای تأمین nitrate – free interval یکی از رویکرد های متعارف در طی چندین

دهه بوده است؛ با این که این نوع رویکرد مؤثریت هیمودینامیک نایتريت های عضوی را حفظ میکند اما دارای کاستی های قابل عطفی نیز می باشد، که در زیر توضیح میگردد:

نخست نا مناسب بودن dosing schedual. که سرینسان با آن کنار نمی آیند و درم این کد؛ مدت زمان

عاری از نایتريت (nitrate-free period)، میتواند با بدتر شدن endothelial dysfunction، و

rebound ischemia مترافق باشد، که به تکرر و شدت اسکیمی می افزاید.

2- β -blocker ها: این صنف دوايي مصرف آکسیجن میوکارد را در اثنای جهد و استرس با راهکرد های

زیر پایین می آورد:

- از طریق کاهش سرعت حرکات قلب؛
- قدرت تقلصیه قلب؛
- پایین آمدن فشار خون.

بیتا بلاکرها یگانه صنف دوايي اند؛ که در خناق صدري بعد از احتشاً (pos-MI angina)، می‌توانند روی دوام حیات تأثیر بگذارند.

بیتابلاکرهاي دارای ISA-intrinsic sympathomimetic activity مانند pindolol مناسب نبوده؛ چنانچه در تعدادی از وقایع خناق صدري را تشدید می‌نماید. بیتابلاکرها در موجودیت آفات تشنجی شدید قصبات، bradyarrhythmia و عدم کفایه قلب مضاد استطباب می‌باشد.

3- Calcium Channel Blockers: این صنف دوايي که diltiazem, verapamil و مشتقات dihydropyridin را در بر می‌گیرد؛ از طرق زیر عمل میکنند:

- با کاهش مصرف اکسیجن میوکارد از طریق پایین آوردن فشار خون و استرس جدار بطن چپ؛
 - در مورد verapamil و diltiazem برعلاوه با پایین آوردن سرعت حرکات قلب در اثنای جهد و توسع شرایین اکلیلی نیز باعث پیشگیری از خناق صدري می‌گردد.
- در مواردی که تشنج شرایین اکلیلی مطرح باشد این صنف؛ ادویه انتخابی را تشکیل می‌دهد. باید یادآور شد که این دواها در پیش گیری از خناق صدري بعد از احتشاً؛ مؤثر نبوده و نه تنها وفيات را کاهش نمی‌دهد، بلکه در تعدادی از موارد افزایش اسکیمی و وفيات ناشی از آنها راپور داده شده است. به استثنای amlodipine تمام نهی کننده های کانال کلسیم در عدم کفایه قلب و آنهایی که دارای ejection fraction پایین اند؛ مضاد استطباب می‌باشد .

در صورت ضرورت از فر آورده های چون diltiazem, verapamil, nifedipine, nicardipine و amlodipine می‌توان در تداوی خناق صدري استفاده کرد.

4- رژیم‌های اشتراکی: خناق صدري ای که در مقابل یک رژیم دوايي جواب ندهد، می‌تواند با یک دواي دیگر بهبود یابد. بدین معنا که قبل از توصیه رژیم اشتراکی باید رژیم‌های منفرد ضد خناق به شکل بدیل مورد استفاده قرار گیرند. در صورت عدم نتیجه قناعت بخش از رژیم های انفرادی؛ می‌توان از رژیم های اشتراکی استفاده کرد. در رژیم‌های اشتراکی؛ یک β - blocker را با یک فرآورده نایتريت با تأثیرات دوامدار، و یا یک β -blocker را با calcium channel blocker (به استثنای verapamil؛ که توصیه توأم آن با بیتا بلاکرها باعث AV block و عدم کفایه قلب می‌گردد) می‌توان تجویز کرد.

5- نهی کننده‌های صفيحات دمويه (Antiplatelets): ترومبوز شرایین اکلیلی مسؤل اکثر وقایع احتشای میوکارد و سندروم‌های اسکیمیک بی‌ثبات می‌باشد. معمولاً از آسپرین به مقدار 81 - 325 ملی‌گرام روزانه و یا از clopidogrel (در صورتیکه برای اخذ aspirin معذرت موجود باشد) به مقدار 75 ملی‌گرام روزانه استفاده به عمل می‌آید؛ عوارض جانبی clopidogrel که نادراً دیده شده که thrombotic thrombocytopenic purpura می‌باشد. (1, 3)

Ivabradine-6: یک sinus node inhibitor بوده که بگونه انتخابی *If channel* حجات قدمه ساز را نهی نموده، و ریت قلبی را در حال استراحت و تمرین کاهش داده، باعث بهبود بیلانسی آکسیجن میوکارد می گردد. این مستحضر بالای قسمت های دیگر سیستم انتقالیه، فشار خون، و قابلیت تقلصیه قلب؛ تأثیر ندارد. چون محل تأثیر این دوا محدود است ازینرو باعث برانکو اسپزم نیز نگردیده و با تداوی دیابت و عدم کفایه قلب تداخل نمی نماید. این دوا در حالاتی که SN فعالیت نداشته باشد، مؤثر نمی باشد؛ مانند atrial fibrillation. تا امروز این دوا بحیث یک دواي ضد آنجین چه بگونه monotherapy و چه combination با بیتا بلاکر ها ارزیابی شده است؛ که نتایج آن افزایش exercise duration بوده است. یگانه عارضه جانبی آن flashing light بوده که در اثر *If current inhibition* شبکیه بوجود می آید.

از نظر کلینیکی در کنار تأثیرات شناخته شده ضد آنجین آن؛ تأثیرات آن در مریضان عرضی تضیق ابهر غیر قابل عملیات، عدم کفایه سیستولیک قلب، non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy عرضی، نیز مثبت ارزیابی شده است. بر علاوه باعث بهبود myocardial energetic status (که توسط phosphocreatine to ATP ratio اندازه گیری می شود)، بهبود مصرف آکسیجن در اوج جهد، و بهبود ejection fraction و حالت عرضی کلینیکی نیز می گردد.

Allopurinol-7: مقادیر بلند (600 ملی گرام روزانه)؛ که یک xanthine oxidase inhibitor است؛ جدیداً برای تداوی آنجین پیشنهاد گردیده است. چون xanthine oxidase یک میدیاتور قوی oxidative stress بوده؛ که توسط مقادیر بلند الوپیرینول نهی می گردد، با استفاده ازین تأثیر antioxidant، میتوان از آن در تداوی آنجین قلبی استفاده کرد. مطالعات نشان داده است که allopurinol باعث کاهش vascular oxidative stress شده که در نتیجه وظایف اندوتلیل بهبود می یابد. بر علاوه تغییر در متابولیزم قلبی مانند مصرف ابتدائی آکسیجن و تقلص قلبی در عدم کفایه قلب نیز دیده شده است.

نخستین randomized double-blind placebo controlled trial ای که در مورد مؤثریت allopurinol در تداوی آنجین قلبی نزد 65 مریض صورت گرفته است؛ نتایج آن امیدوار کننده بوده و ازسوی دیگر، هیچ عوارض جانبی مشاهده نگردیده است؛ اما برای تأیید مطالعه فوق به مطالعات بزرگتری نیاز می باشد.

Nicorandil-8: یک ایستر nicotinamide بوده که از طریق ATP-sensitive potassium channel باعث توسع وعایی محیطی (شریانی و وریدی) و اکلیلی گردیده که از یکسو پریلود و افترلود را کاهش داده و از سوی دیگر جریان دموی اکلیلی را تزاید می بخشد.⁽¹³⁾

9- دوا هائی که استقلال میوکارد را تعدیل میکنند:

Trimetazidine-a: Trimetazidine باعث نهی 3-Ketoacyl thiolase گردیده که در beta-oxidation نقش دارد، ازین رو fatty acid oxidation را نهی می نماید. این دوا تأثیرات متوسط بالای دوام جهد را در مریضان با آنجین ثابت به تنهائی یا توأم با بیتا بلاکر ها نشان داده است.

Ranolazine-b: رنولازین تقریباً در ین اواخر در تداوی آنجین مورد استفاده قرار گرفته است. شواهد موجود مؤثریت آنرا در مقایسه با trimetazidine و دواهای استندرد ضد آنجین؛ در حد متوسط گزارش داده اند. مهم ترین برتری آن نداشتن عوارض جانبی بزرگ بوده؛ که توصیه آن را در عدم کفایه قلب نیز مصون می سازد. مطالعات ابتدائی نشان داده است که رنازولین از طریق partial fatty acid oxidation inhibitor عمل نموده و نهی late sodium current نیز در تأثیرات ضد اسکیمی این دوا نقش برانزنده دارد.

Perhexiline-c: این دوا یک myocardial metabolic agent بوده که از آن منحنیث یک دوا بسیار مؤثر؛ در تداوی آنجین جهدی بشکل مونوترایی یا تداوی انضمامی استفاده به عمل می آید. Myocardial metabolic effect این دوا تا سالهای 1996 ناشناخته باقی ماند. بعد از 30 سال فهمیده شد که این دوا یک ناهی قوی carnitine shuttle می باشد. نهی carnitine palmitoyl transferase-1 باعث فعال شدن ثانوی مصرف گلوکوز از طریق افزایش فعالیت pyruvate dehydrogenase منحنیث یک جزء Randle cycle میگردد.

این metabolic shift در تئوری باعث مصرف بیشتر گلوکوز گردیده؛ در نتیجه تولید ATP افزایش می یابد، که تأثیرات ضد اسکیمی این دوا را توجیه می کند. دوا نامبرده cardiac efficiency را بدون این که در مصرف long chain fatty acid کاهش بوجود آید؛ در حدود 30 درصد افزایش می دهد. **Fusidil -10:** این ماده یک Rho-Kinase inhibitor بوده که واکنش تقلصیه عضلات را در مقابل Platelet derived ، Norepinephrine، Endotheline، Angiotensin II، acetylcholin و growth factor و serotonin تعدیل نموده و تأثیرات ضد آنژین خود را بجا میگذارد.

10- پایین آوردن خطر خناق صدری: نزد مریضان مصاب خناق صدری؛ تعدیل یا حذف عوامل خطر امر ضروری و جدی پنداشته شده؛ که روی عوامل زیر تأکید بیشتر صورت می گیرد:

- اصلاح dyslipidemia
- تداوی فشار خون
- ترک سگرت
- تمرینات فزیک
- باختن وزن نزد افراد چاق
- کنترل دیابت

11 Revascularization: استطباب برای revascularization اکلیلی و عملیه های انتخابی آن ذیلاً توضیح می گردد:

استطباب

- موجودیت اعراض غیر قابل تحمل با وجود اخذ تداوی لازم
- داشتن تضیق بالاتر از 50 درصد در شریان اکلیلی چپ با موجودیت اعراض یا بدون آن
- موجودیت تضیق در سه شریان اکلیلی با تشوش وظیفوی بطین چپ
- نزد مریضان مصاب خناق صدري بی ثبات که بعد از کنترل توسط اهتمامات دوائی؛ در اثنای اجرای تست جهدی یا monitoring اعراض نشان دهند.
- در مریضان post-myocardial infarction که نزد شان بعد از تداوی احتشاً؛ خناق صدري و یا اسکیمی شدید در معاینات موجود باشد.
- اغلب متخصصین قلبی عقیده دارند که مریضان مصاب خناق صدري کمتر شدید؛ در موجودیت بندش دو شریان و تشوش وظیفوی بطین چپ؛ باید مورد revascularization قرار گیرند.

انواع عملیه های **Revascularization**: عملیه های زیر را در بر می گیرد:

- coronary artery bypass grafting (CABG)
- percutaneous coronary interventions (PCI) and stenting
- عملیه های تحت تجربه

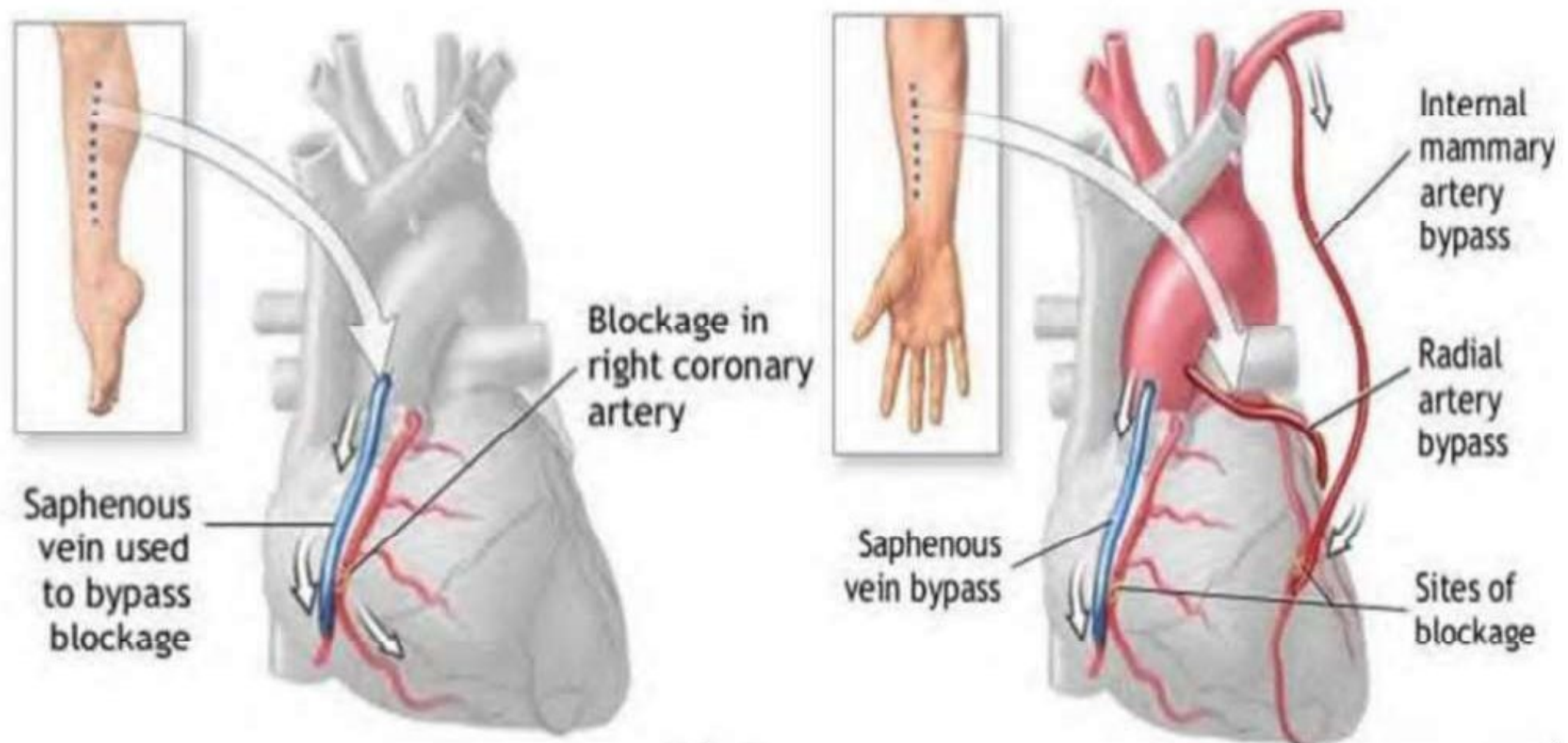
A - Coronary Artery Bypass Grafting (CABG): که به اشکال زیر صورت می گیرد:

- CABG با قبول صرف 1-3 درصد خطر وفیات در نزد آنهایی که غیر از مشکل قلبی آفت دیگری ندارند مؤفقا نه انجام شده؛ اما در افراد مسن و آنهایی که سابقه CABG دارند؛ وفیات به 4-8 درصد می رسد.

- گرافت معمولاً از شریان ثدی باطن یعنی internal mammary artery (IMA) به left anterior descending artery و یا شعبات آنها صورت می گیرد؛ که از نظر دوام باز بودن و جریان کافی خون در دراز مدت نتایج عالی را در قبال دارد.

- شکل دیگر آن استفاده از saphenous vein بوده، که یک بخشی از آن گرفته شده و توسط آن ابهر و قسمت شریان اکلیلی بعد از بندش ارتباط داده می شود (معمولاً یک تا پنج تفمم صورت گرفته می تواند) تا ازین طریق ارواء صورت گیرد.

این عملیات از طریق standard sternotomy و cardiopulmonary bypass، limited sternotomy، lateral thoracotomy و thoracoscopy صورت می گیرد. وفیات این عملیات در صورت موجودیت وظایف خراب بطین چپ (ejection fraction < 35%) بلند می باشد.



شکل 108؛ bypass graft را با استفاده از saphenous vein و left internal mammary artery نشان می‌دهد.

باید به خاطر داشت که در CABG از شرابین دیگر چون RIMA، radial artery، gastroepiploic artery و inferior epigastric artery نیز استفاده به عمل می‌آید. این عملیه می‌تواند در حالی انجام شود که مریض به extracorporeal circulation pump وصل شده (cardiopulmonary bypass صورت گرفته)؛ یعنی درحالی که قلب توقف داده می‌شود (arrest of the heart). عمل صورت می‌گیرد و یا این که بدون cardiopulmonary bypass بالای قلب فعال (beating heart) عملیه bypass صورت می‌پذیرد. عملیه اولی را که بسیار معمول است به نام on-pump CABG و عملیه دوم را که کمتر انجام می‌شود به نام off-pump CABG یاد می‌کنند. البته حفاظت قلب در اثنای on-pump CABG توسط اهتمامات زیر صورت می‌گیرد:

- cooling the heart (توسط cardiopulmonary bypass machine و اهتمامات موضعی با یخ انجام می‌پذیرد)
- arresting the heart (توقف قلب در اثنای دیاستولی کمترین مصرف آکسیجن را دارد)
- Unloading the heart که توسط cardiopulmonary bypass machine صورت می‌گیرد.

Percutaneous coronary intervention (PCI) and stenting-B

اکلیلی می‌تواند توسط تهویه بالون تحت فشار بلند، به قدر کافی توسع یابد. این عملیه در یک لابراتوار مجهز cardiac catheterization یا cath-lab انجام شده، که می‌تواند همزمان با انجام catheterization تشخیصیه باشد یا بعد از آن.⁽¹⁾

قابل یاد آوریست که درین اواخر از عملیه فوق برای تداوی بندش‌های چند شریانی (multivessels disease) ناشی از پلک اتروسکلروتیک؛ نیز مؤفقاانه استفاده به عمل می‌آید.

اختلالات زیر ناشی از PCI قابل پیش‌بینی می‌باشد:

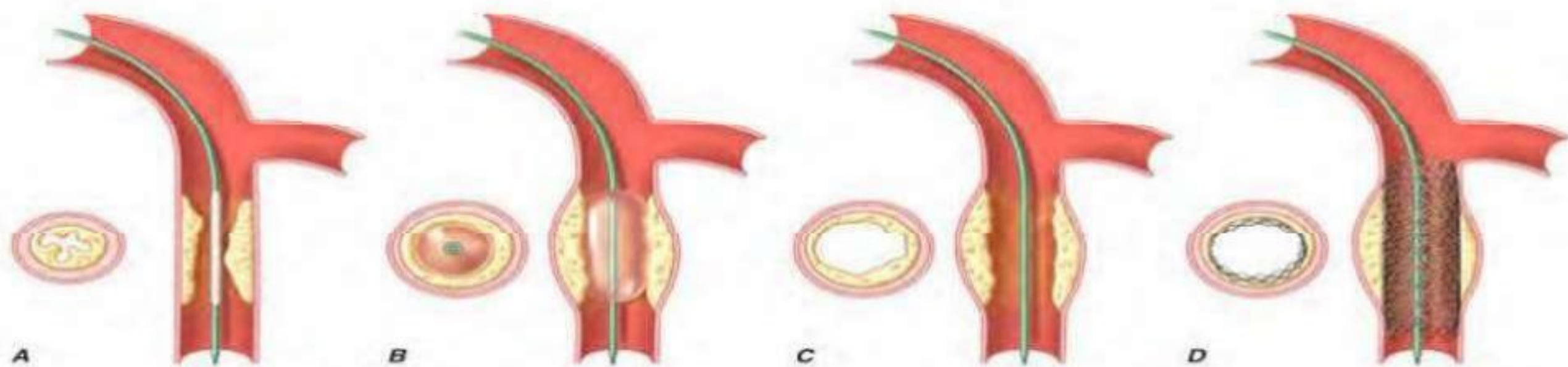
- اختلاط اسکیمیک مانند احتشای میوکارد و استروک؛
- بسته شدن اوویه در ظرف شش ساعت اول بعد از عملیه (اغلباً به علت **uncovered intimal dissection**، **thrombus**، **vessle spasm**؛
- **stent thrombus**؛
- **coronary perforation (due to wire perforation)**؛
- **groin hematoma**؛

PCI عملیه‌های زیر را در بر می‌گیرد:

1- **PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty** در تداوی پلک‌های

اتروسکلروتیک‌ای که خصوصیات زیر را داشته باشند؛ نتایج عالی را در قبال دارد:

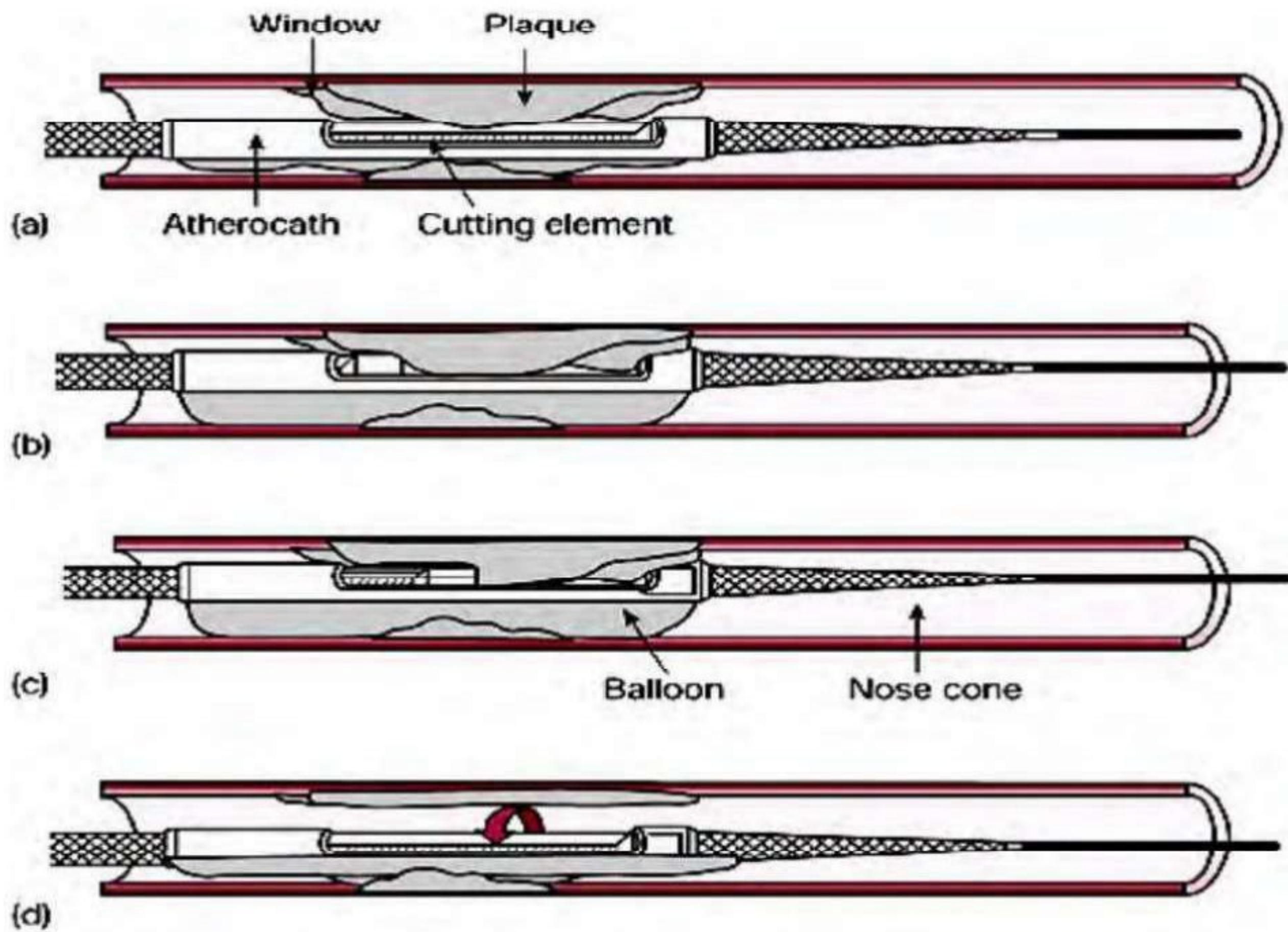
- موقعیت نسبتاً قریبه؛
 - **Non eccentric**؛
 - عدم موجودیت تکلس یا انشقاق آن؛
 - موقعیت‌های دور از محل تفمم شرایین؛
- البته این عملیه با گذاشتن **Stent** همراه می‌باشد.



شکل 109، راهکار PTCA و تطبیق stent را نشان می‌دهد.

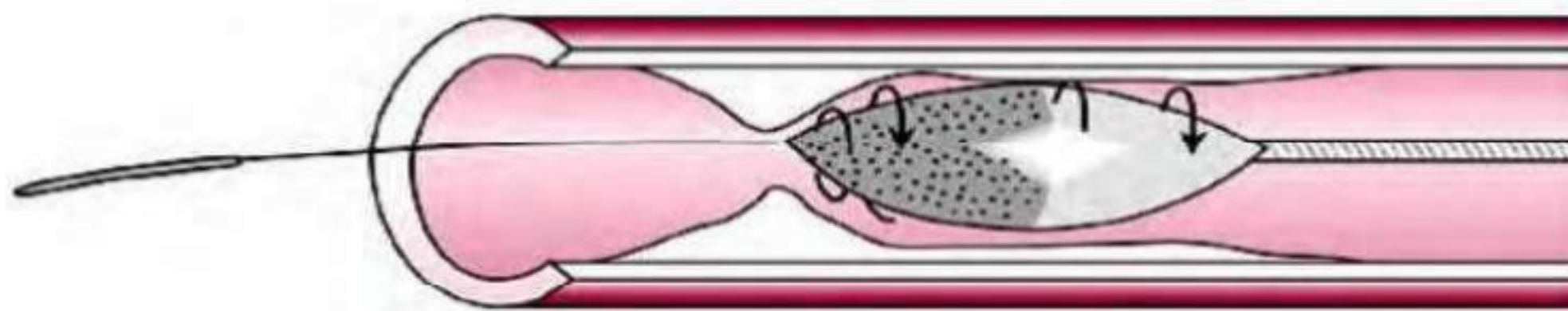
2- **Directional coronary atherectomy (DCA)**: که در آن از **rotating**

cylindrical blade استفاده شده و توسط آن اتروم به شکل **slice** ها قطع و برداشته می‌شود. کتیتر کشیده شده و از ذروه آن پارچه‌های اتروم گرفته می‌شود؛ که در صورت ضرورت کتیتر دوباره داخل و عملیه تک‌رار می‌گردد.⁽⁹⁾



شکل 110: DCA را نشان میدهد.

3- Rotational ablation (rotablicator): توسط این وسیله اتروم به پارچه‌های کوچکتر از قطر شعریه‌ها قطع شده که توسط دوران خون پاکسازی می‌گردد.⁽⁹⁾



شکل 111: Rotablicator را به نمایش می‌گذارد.

4- Cutting balloon: این بالون دارای چندین پل نازک طولانی بوده که بیشتر در تضیق مکرر استنت از آن کار گرفته می‌شود.⁽⁹⁾

5- Excimer laser coronary atherectomy: توسط یک کیتیر fiberoptic ای که توسط یک guidewire رهبری می‌گردد، انرژی laser به پلک اترومایی تطبیق شده، که در فرجام پلک مضمحل و

پارچه‌های آن توسط دوران پاکسازی می‌گردد.⁽⁹⁾

اختلالات مداخله‌های داخل اکلیلی از طریق جلد (PCI)

1- انسداد فوری و آمبولی بعیده (Distal embolization): این دو اختلاط؛ حوادث فوری بعد از

PCI را تشکیل داده که این انسداد از انشقاق، تشنج و ترومبوز ناشی می‌گردد. آمبولی بعیده غیر معمول بوده به استثنای آنهایی که acute coronary syndrome دارند یا ترومبوز نزد شان تثبیت گردیده باشد. علاوه‌آ این حادثه در اثر بطی شدن جریان (با دلیل نامعلوم) یا در نتیجه بندش شعریه‌ها در اثر باران آمبولی‌های بسیار کوچک (showers of microemboli) به وجود می‌آید.⁽⁹⁾

2- ترومبوز تحت‌الحاد: این نوع ترومبوز یک اختلاط خاص استنت بوده، که در بین روزهای دوم تا دهم

واقع و توسط احتسای حاد میوکارد تظاهر می‌کند.

3- تضیق مکرر (Restenosis): یکی از محدودیت‌های PTCA، به وجود آمدن تضیق مکرر بوده که در

20-30 درصد وقایع در شش ماه بعد از PTCA و در 40% در ظرف یک سال بعدی تأسس می‌نماید. تأسس stent thrombus را به سه مرحله تقسیم می‌کنند:

- early stent thrombosis (تا یک ماه بعد از PCI)
- late stent thrombosis (از یک ماه الی یک سال بعد از PCI)
- very late stent thrombosis (یک سال بعد از PCI)

فکتورهای زیر را در تأسس تضیق مکرر دخیل می‌دانند:⁽¹⁾

- دیابت؛
- قطر کوچک شرابین اکلیلی؛
- پلک اترومایی بزرگ و طویل؛
- موجودیت پلک اترومایی در ostium اکلیلی؛
- آفت اکلیلی نازله قدامی چپ؛

برای جلوگیری از ترومبوزهای مقدم در داخل stent از aspirin + clopidogrel (برای یک ماه در

استنت‌های معمولی و در drug eluted stent برای یک سال) واز glycoprotein IIb/IIa inhibitor تا یک سال استفاده به عمل می‌آید.^(1, 3)

درین اواخر استفاده از stent‌های حاوی مواد ضد تکثر حجرات (antiproliferative) مانند

Sirolimus (rapamycin) یا Paclitaxil (taxol)؛ Actinomycin و Everolimus درجه بندش و تضیق مجدد را درین stent‌ها کاهش داده است.^(1, 2)

In-stent restenosis توسط اهمتامات زیر تداوی می‌گردد:

• **Brachytherapy**: توسط کتیتر؛ هسته‌های radioactive (مثلاً β & Gamma radiation) به داخل stent جابجا شده که از بندش دوباره پیشگیری می‌نماید.⁽⁹⁾

• **Restenting**: فعلاً تضیقات ثانوی stent (in-stent restenosis) معمولاً توسط brachytherapy و یا restenting با stent های حاوی مواد ضد تکثر حجرات تداوی می‌گردد.

باید خاطر نشان ساخت که استفاده وسیع و مؤفقانه از PTCA و stenting و نتایج عالی آن با CABG قابل مقایسه بوده و درین اواخر انتخاب PTCA و یا CABG مربوط به مریض می‌باشد.⁽¹⁾

Biodegradable & Bioabsorbable stents

قسمی قبلاً اشاره شد؛ استنت های نوع Drug-eluting اگرچه بسیار مؤثر بود؛ اما ملاحظاتی را در مورد تأسس restenosis ، mechanical blockage ، و بیجاشدن مؤخر Late maldeposition را نیز در پی داشت. از همین رو باعث بوجود آمدن وانکشاف biodegradable stents و Bioabsorbable stent گردید. وقتی این استنت ها با استنت های فلزی ای که بالای نازکی از دوا ضد تکثر حجرات Antiproliferative drug پوشیده می باشد مقایسه گردد؛ استنت های degradable ظرفیت جابجایی مقادیر بیشتر Antiproliferative drug را دارا هستند.

Biodegradable stents: مواد degradable مانند ؛ polycarbonate ها، Polyester ها، Corrodible metals و Bacterial-derived polymers توسط گروه‌های تحقیقاتی متعدد برای استفاده از آنها در دیزاین و ساختن biodegradable stent مطالعه گردیده است. فکر میشود در صورتی که استنت های biodegradable: تحت رهنمایی فلوروسکوپی در موقعیت لازم و مطلوب؛ بدون ترضیض endovascular جاگذاری شود؛ یک وسیله بسیار کامل و تمام عیار برای رفع تضیقات وعایی خواهد بود. بر علاوه باید یاد آور شد که بقایای degradation یا تخریب این استنت ها غیر سمی بوده صرف باعث واکنش التهابی بسیار ضعیف گردیده که در یک مدت کوتاه بر طرف می گردد.

محدودیت های استنت های degradable: علی الرغم برتری های کلینیکی این نوع استنت ها ی ساخته شده از polymer؛ محدودیت های متعددی نیز دارد؛ این استنت ها قوی نبوده و قدرت recoil ندارند. از سوی دیگر ایجاب شرایط بسیار خاص نگهداری را نموده و دارای shelf life کوتاه تر می باشند.

Bioabsorbable Stents: Metal bioabsorbable stents جذابیت بیشتر برای کارایی از خود نشان داده؛ که توانسته است نقاط ضعف biodegradable polymer based stents را پر کند؛ مانند stainless steel metal stents. دو کلاس مواد برای ساختن این نوع استنت ها در انسانها بیشتر مطالعه گردیده است؛ که Iron(Fe) و manganese(Mn) می باشد. البته سمیت سیستمیک منگانیز و آهن به خوبی مطالعه شده؛ از همین رو توجه بیشتری را نسبت به استنت های پولی میر کسب کرده اند. از سوی دیگر آهن خالص برعکس تعداد

زیادی از فلزات، دارای خصوصیت ferromagnetic بوده که در آزمایشات تصویری توسط MRI مداخله می نماید؛ ازین رو از الیاژ آهن با منگنیز استفاده شده؛ که دارای خصوصیت anti-ferromagnetic می باشند.

تخریب استنت های آهن به تدریج صورت می گیرد. چون systemic availability آهن در افراد 447mg/L بوده در حالی که مقدار آهن در یک stent قابل جذب در حدود 40mg است؛ که در مقایسه با 447mg/L بسیار ناچیز می باشد؛ ازین رو سمیت آن غیر قابل ملاحظه است. تطبیق این استنت ها در جولای سال 2016 میلادی توسط FDA در ایالات متحده آمریکا مجاز دانسته شد؛ در حالی که در تعدادی از کشور ها مانند هندوستان؛ استفاده از آن قبلاً آغاز گردیده است.

استنت های آینده

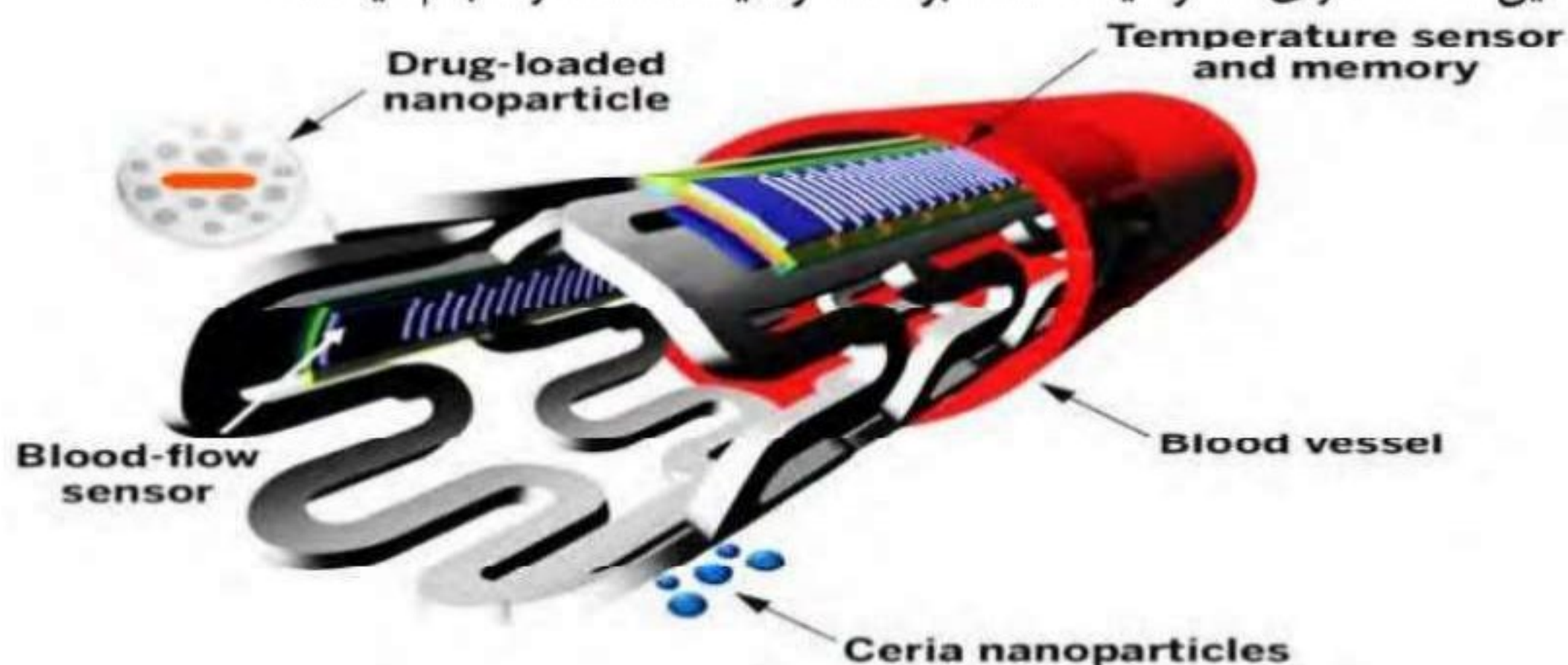
استنت های جذب شونده، و توزیع ادویه به اساس نیاز در آفات قلبی وعایی: شیوه های عنعنوی تداوی بلوکاد اوغیه استفاده از bare metal stent (که صرف اوغیه را باز نگه میدارد) یا drug eluted stent (استنت فلزی ای که حاوی مواد ضد proliferation میباشد) را در بر می گیرد. با پیشرفت بیو انجینیرنگ، کمپنی های مختلف توجه خود را به biodegradable stent متمرکز ساخته اند؛ که استنت به پارچه های کوچک قابل جذب تجزیه می گردند. درین اواخر در یونیورسیتی سیول یک استنت جدیدی را انکشاف داده اند؛ که نه تنها bioresorbable هستند بل خصوصیات دیگری نیز در آنها گنجانیده شده است.

این استنت ها دارای خصوصیات زیر می باشند:

از الیاژ منگنیزوم ساخته شده که به حیث انتی اکسیدانت عمل نموده تا سوئے damaging oxygen species را کاهش دهد.

ادویه ضد التهابی به شکل nanosphere را وجود داشته که با استفاده از اشعه ماتحت سرخ فعال می گردند؛ سنسر های جریان خون و حرارت در آن جا سازی شده است؛ همچنان وسیله برای ثبت دیتا نیز موجود میباشد.

بدین ترتیب این استنت دارای خصوصیات متعدد بوده که وظایف مختلف را انجام میدهند.



شکل 112: استنت هایی که در آینده از آن استفاده خواهد شد.

C- **عملیه‌های تجربی:** عملیه‌های تجربی متعدد برای افرادی که کاندید PTCA و یا CABG نیستند

وجود دارد، که از آن‌ها در زیر نام می‌بریم:

• زرق داخل اکلیلی growth factor مانند vascular endothelial growth factor (VEGF) یا fibroblast growth factor.

• **Angiojet:** این وسیله که با راهکار Venturi effect عمل می‌کند؛ این عملیه جریان آب به سرعت زیاد در تماس پلک قرار گرفته که در نتیجه پلک را به داخل مخزن کوچک خود می‌کشاند، از سوی دیگر یک excisor در ذروه این کتیتر جابجا شده؛ این excisor علقه را پارچه نموده که توسط کتیتر کشیده می‌شود. فعلاً از این وسیله صرف در پیوندهای وریدی‌ای که در bypass graft از آنها استفاده شده و توسط علقه بند گردیده باشند، استفاده به عمل می‌آید.⁽⁹⁾

تداوی‌های بدیل: نزد مریضان مصاب خناق ثابت مزمن که در مقابل تداوی‌های معمول معند بوده و کاندید

PCI و revascularization جراحی نباشند؛ از اهمات زیر استفاده بعمل می‌آید:⁽³⁾

1. Transmyocardial laser revascularization که از لیزر Yttrium aluminum garnet (YAG) استفاده می‌شود.

2. Surgical transmyocardial laser revascularization (که از YAG و CO₂ استفاده می‌گردد).

3. enhanced external counterpulsation

تداوی خناق صدری معند: نزد آن عده مریضانی که درد خناق با تداوی‌های دوائی، PCI و حتا CABG

آرامش نیابند از neurostimulation نخاع استفاده شده که به نام spinal cord stimulation (SCS)

یاد می‌گردد. این عملیه در سال 1987 برای نخستین بار در تداوی خناق صدری مقاوم به کار گرفته شد.

عملیه فوق توسط یک جنریتور مشابه به pacemaker قلبی انجام می‌شود. قسمی که این جنراتور در بطن

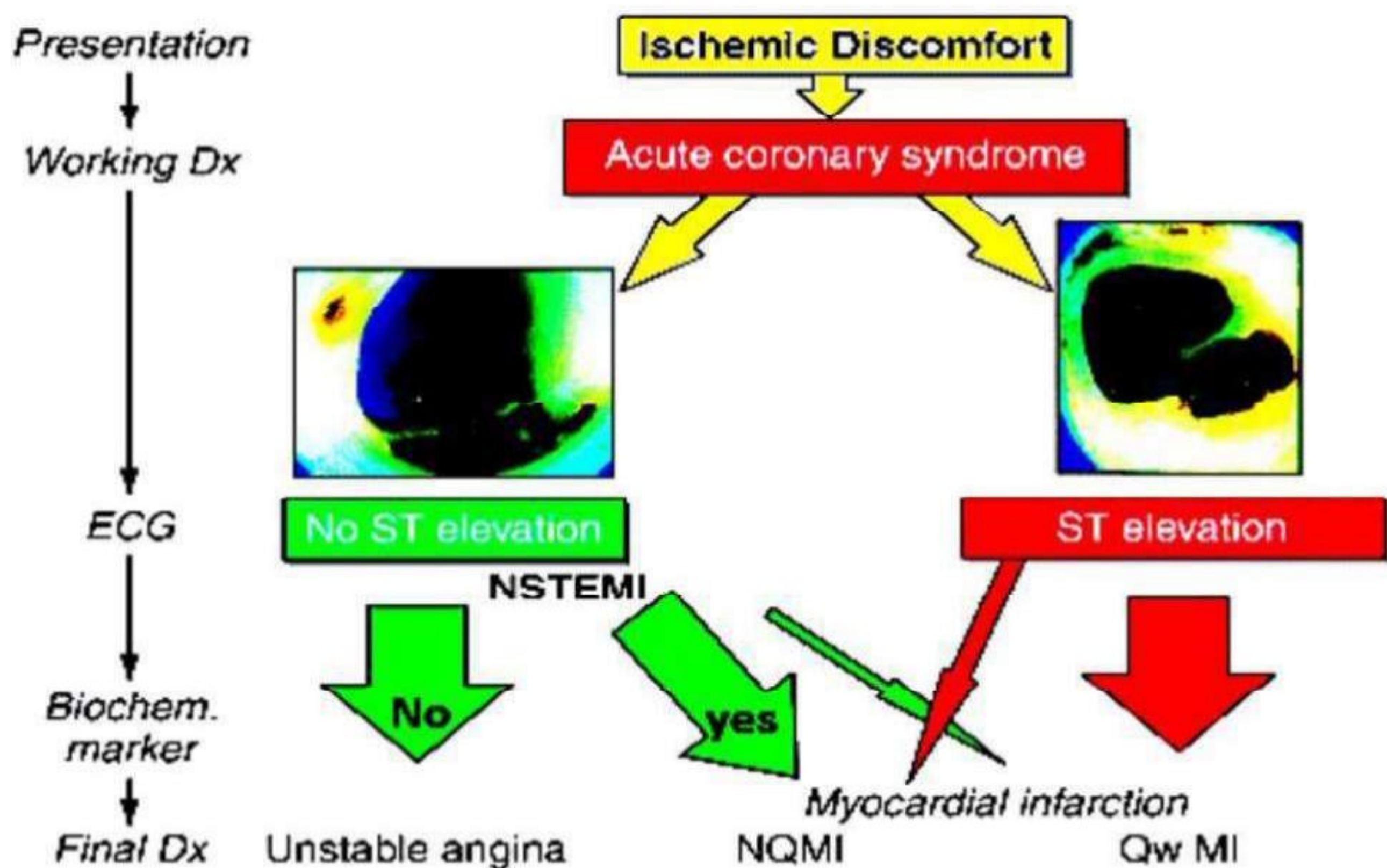
غرس شده و لیده‌های آن از طریق جلد به الکترودهایی که در فضای epidural قرار دارد؛ وصل می‌گردند. طبیب

معالج درجه تنبیه را عیار نموده و فعالیت و عیار سازی (نظر به شدت درد) آن وابسته به دگمه کنترل ایست، که در

اختیار مریض قرار دارد.⁽²³⁾

**سندروم اکلیلی حاد
(Acute Coronary Syndrome-ACS)**

تعریف: سندروم اکلیلی حاد (ACS) به یک حالت منحول یا داینامیک اطلاق می‌گردد؛ که مریض از یک تشخیص به تشخیص سریری دیگر اسکیمی قلبی داخل می‌شود. (2) این سندروم اکلیلی که از یک درد صدري شروع شده؛ می‌تواند به طرف unstable angina, non ST elevation MI (NSTEMI) یا به شکل ST elevation MI (STEMI) سیر کند. (1)



شکل 113، work-up رسیدن به تشخیص احتشاً STEMI, NSTEMI و UA

خناق صدري بی ثبات (Unstable Angina-UA)

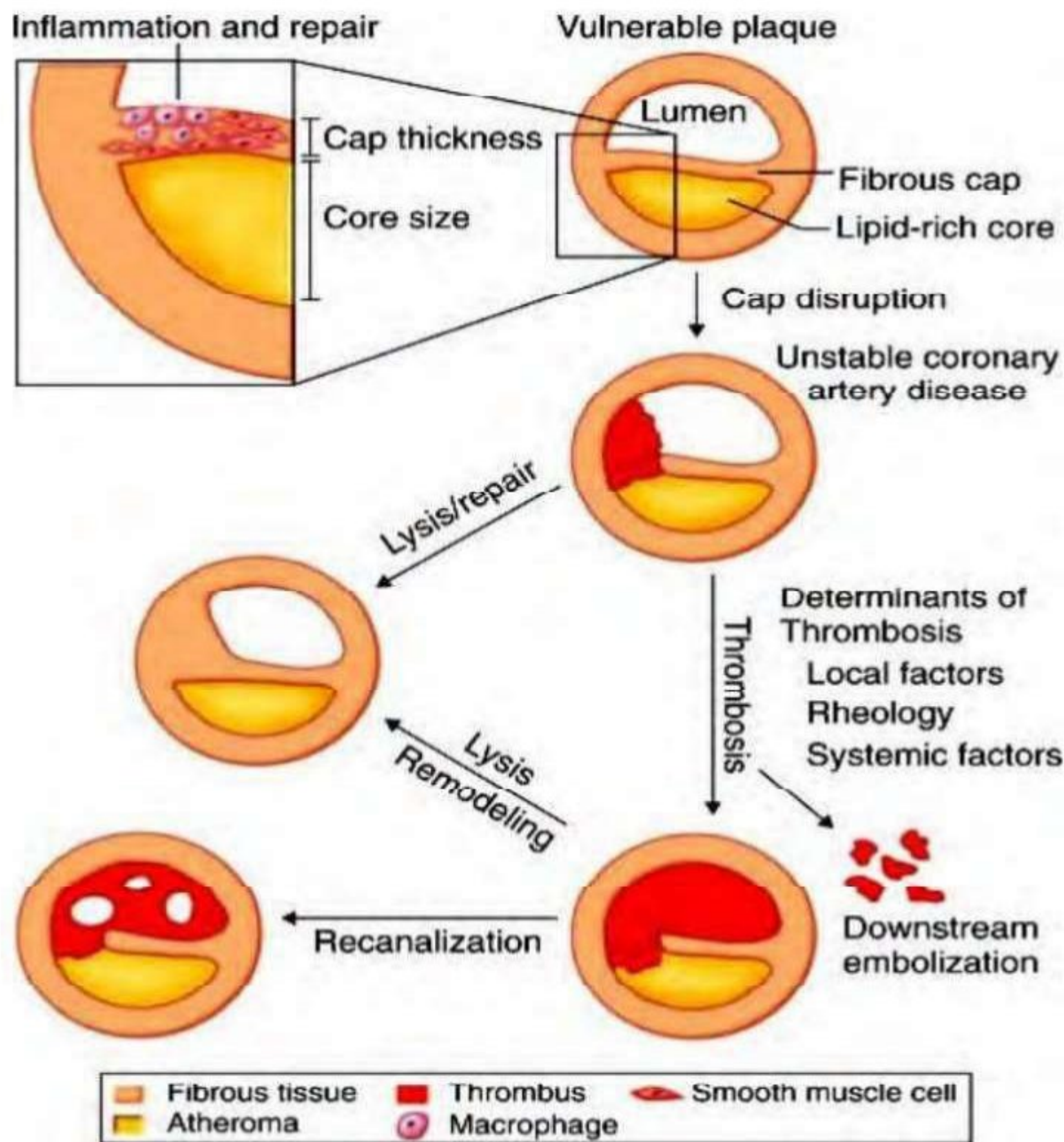
خناق صدري بی ثبات عبارت از آن نوع خناق صدري ایست که یکی ازین سه خصوصیت را دارا می‌باشد:

1. در اثنای استراحت یا با اندکی جهد به وجود آمده و بیش از 10 دقیقه دوام کند؛
2. درد؛ شدید و در مدت زمان 4-6 هفته بروز نموده باشد (new onset angina)؛
3. وصف درد؛ فزاینده (crescendo)، بسیار شدید و دوامدار، نسبت به حالت قبلی باشد، درحالیکه در خناق صدري ثابت معمولاً یک ناراحتی در صدر یا در دست موجود بوده و نادراً درد واضح را حکایه می‌کنند، که

معمولاً 5-10 دقیقه دوام نموده و با نایتروگلیسرین زیر زبانی؛ بهبود می یابد.

احتشای بدون قطعه خط ST بلند (NSTEMI): به حالتی اطلاق می گردد که مریض به لوحه سریری unstable angina مراجعه نموده که با شواهد نکروز میوکارد یعنی افزایش cardiac biomarker ها تعقیب می گردد.

پتوفزیولوژی: UA / NSTEMI در اثر کاهش تأمین آکسیجن یا بلند رفتن نیاز انساج به آکسیجن (مانند تکی کاردی و کمخونی شدید) که در یک زمینه مساعد (انسداد اکلیلی) علاوه می شود؛ به وجود می آید.



شکل 114، پتوجنیز unstable angina را نشان می دهد.

چهار میکانیزم پتوفزیولوژیک را که در تأسس خناق صدري بی ثبات دخیل می دانند، عبارت اند از:

1. تمزق پلک اترومایی یا تخریش آن، که با علاوه شدن ترومبوز تعقیب می گردد؛

2. انسداد متحول مانند اسپزم اکلیلی (Prinzmetal's angina)؛

3. انسداد میکانیکی پیشرونده (اترواسکلروزس و تضیق مجدد به تعقیب PCI)؛
4. خناق بی‌ثبات ثانوی ناشی از کاهش تأمین اکسیجن یا افزایش در نیاز انساج به اکسیجن؛

سریریات

تاریخچه: علامت مهم این آفت درد صدري بوده (که معمولاً شدید می‌باشد) که بطور وصفی در تحت عظم قص قرار دارد. بعضاً در ناحیه اپیگاستریک توقیع گردیده، که به طرف عنق، شانه و بازوی چپ انتشار می‌نماید.

Angina equivalents (anginal equivalent): به حالتی اطلاق می‌گردد که به جای درد؛ عسرت تنفس حاد و بی‌حالی در صحنه حاکم می‌باشد.

در صورتی که یک قسمت زیاد قلب مصاب اسکیمی گردد یا NSTEMI موجود باشد؛ در معاینات فزیکتی یافته‌هایی چون تعرق، جلد خاسف و سرد، تکی کاردی سینوزل، آوازهای دوم و سوم قلب، بعضاً تفریط فشار دیده خواهد شد، که با STEMI باید تشخیص تفریقی گردد.

ECG: در خناق صدري بی‌ثبات (UA) شواهد زیر دیده می‌شود:

- انحطاط قطعه خط ST
- صعود گذرای قطعه خط ST
- معکوس شدن موج T (موج T معکوس عمیق جدیداً تأسس یافته)

بیومارکرهای قلبی: مریضان مصاب خناق بی‌ثبات که بیومارکرهای نکروز قلبی نزد شان بلند می‌باشد؛ بیشتر در معرض مرگ قلبی و احتشای متکرر قرار دارند. بلند رفتن بیومارکرهای قلبی در یک بیمار مصاب خناق بی‌ثبات دلالت به NSTEMI می‌نماید. بین بلند رفتن سویه troponin و وفیات ناشی ازین آفت تناسب مستقیم وجود دارد. نزد تعدادی از مریضانی که شواهد واضح کلینیکی برای اسکیمی وجود ندارد؛ بلند رفتن خفیف troponin ها می‌تواند در اثر عدم کفایه قلبی، میوکاردیت و یا آمبولیزم ریوی به وجود آید، که یک یافته مثبت کاذب (false positive) برای احتشای می‌باشد؛ لذا موجودیت بلند بودن خفیف troponin بدون موجودیت لوحه سریری یا الکتروکاردیوگرافیک احتشای؛ برای احتشای میوکارد تشخیصیه نمی‌باشد.

ارزیابی تشخیصیه: فکتورهایی که بطور جدی دلالت به UA/NSTEMI می‌نماید عبارت اند از:

- ناراحتی صدري وصفی برای اسکیمی؛
- آزمایش مثبت آنجیوگرافی؛
- احتشای کهنه (old MI)؛
- عدم کفایه احتقانی قلب؛

- تغییرات جدید در ECG؛
- بلند رفتن بیومارکرهای قلبی.
- فکتورهایی که بطور ضمنی دلالت به UA/NSTEMI می‌نمایند:
- سن بالاتر از 70 سال؛
- جنس مرد؛
- دیابت؛
- آفات تشخیص شده شریانی محیطی و دماغی؛
- نشانه‌های مرضی حاکی از احتشای سابقه در الکتروکاردیوگرام؛

طرق رسیدن به تشخیص: چهار وسیله تشخیصیه عمده برای تشخیص UA/NSTEMI وجود دارد:

- تاریخچه
- الکتروکاردیوگرام
- بیومارکرهای قلبی
- stress testing

اهداف آزمایشات

- تأیید یا رد احتشای حاد (با استفاده از بیومارکرهای قلبی)؛
- بازرسی اسکیمی در حال استراحت (الکتروکاردیوگرافی دوامدار توسط Holter monitor)
- جستجوی موجودیت آفات عمده اکلیلی توسط stress testing، الکتروکاردیوگرام و بیومارکرهای قلبی بطور مسلسل یا سریال هر 4، 6 و 12 ساعت بعد از شروع حادثه انجام می‌شود. در صورتیکه مریض بدون اعراض و بیومارکرها بلند نرود، stress testing انجام می‌شود. این تست بطور مقدم شنس ساعت بعد از مراجعه مریض به اتاق عاجل، یا مرکز درد صدري (chest pain center)؛ انجام می‌پذیرد.
- برای تثبیت دقیق اروای میوکارد از sestambi یا thalium imaging استفاده بعمل آمده تا از بستری ماندن بیمورد بیماران؛ جلوگیری گردد.

انذار: مریضی که نزدش UA/NSTEMI تثبیت شده باشد در 30 روز اول خطر بلند را نشان می‌دهد؛

چنانچه 3-10 درصد این مریضان در همین مدت مصاب احتشاً STEMI می‌گردند.

تداوی: تداوی مریضان مصاب UA/NSTEMI قدمه‌های زیر را در بر می‌گیرد:

- اهتمامات عمومی
- تطبیق thrombolytic, antiplatelet, anticoagulant
- nitroglycerin

- β -blocker
- calcium channel blocker
- statin

• intraaortic counterpulsation balloon

a-اهتمامات عمومی: برای مریض مصاب سندروم حاد اکلیلی ای که قطعه خط ST بلند ندارند: اهتمامات

عمومی لازم قرار ذیل گرفته می شود: (2)

- استراحت بستر
- مراقبت توسط مانیتور
- توصیه اکسیجن
- استفاده از benzodiazepine ها جهت آرامش مریض

b-تطبیق anticoagulant, antiplatelet و thrombolytic ها: از آنجایی که ترومبوز اکلیلی

رول اساسی و عمده را در پتوفزیولوژی سندروم حاد اکلیلی و ارتقای آن به احتشای حاد میوکارد بازی می کند؛ لذا تداوی ضد ترومبوز (antithrombotic therapy) جای اساسی را در تداوی این سندروم؛ به خود اختصاص داده است.

• برای این مریضان از اشتراک antiplatelet با anticoagulant ها استفاده به عمل آمده، چنانچه به مجرد مراجعه مریض به اطاق عاجل aspirin و heparin تطبیق می گردد.

• aspirin به مقدار 81-325 میلی گرام؛ enoxaparin که هیپارین با وزن مولیکولی پایین می باشد؛ به مقدار 1 میلی گرام فی کیلوگرام وزن بدن هر 12 ساعت بعد از طریق تحت الجلد (1mg/kgbw q12h sc) توصیه شده؛ که نسبت به هیپارین معمول، مؤثرتر است.

• درین اواخر clopidogrel را که یک antiplatelet جدید است؛ به شکل کتلوی به مقدار 300 میلی گرام (چهار تابلیت 75 میلی گرام) شروع و به مقدار 150 میلی گرام روزانه برای 12 ماه به رژیم فوق علاوه می کسد. باید بخاطر دانش: وقتی clopidogrel به رژیم داخل گردید مقدار اسپرین تا 81 میلی گرام روزانه کاهش می یابد. (3)

یک مستحضر دیگر به نام ticagrelor که یک reversible ADP inhibitor است مؤثریت آن در کاهش احتشاً و سکتته های مغزی 16٪ بیشتر ارزیابی گردیده است.

• از platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors ها نیز در وقایع با خطر بلند؛ مخصوصاً وقتی تصمیم به PTCA و stenting باشد؛ استفاده بعمل می آید.

tirofiban به مقدار 0.4mcg/kg/min و eptifibatide به مقدار 180mcg/kg به شکل کتلوی و بعد به شکل انفوزن دوامدار (به مقدار 0.1mcg/kg/min) ادامه داده می شود.

باید بخاطر داشت نزد مریضانی که قطعه خط st بلند ندارند fibrinolytic ها توصیه نمی گردند.

c - Nitroglycerin: نایتریت‌ها ادویه خط مقدم ضد اسکیمی را در تداوی سندروم حاد اکلیلی تشکیل می‌دهند؛ که معمولاً استفاده از مشتقات خوراکی و یا زیر زبانی کافی و مؤثر می‌باشد. در صورت دوام یا نکس درد، از فرآورده‌های داخل وریدی آن استفاده به عمل می‌آید. (1, 2)

نایتروگلیسرین وریدی به مقدار 10mcg/min شروع شده و در صورت ضرورت تا مقدار اعظمی 200mcg/min بالا برده می‌شود؛ تا وقتی که درد آرام شود یا mean arterial pressure به اندازه 10 درصد کاهش را نشان دهد ($MAP = 2 \text{diastolic} + \text{systolic} / 3$). تطبیق نایتروگلیسرین وریدی مانیتورنگ دقیق را ایجاب نموده و در صورتیکه فشار سیستولیک از 100mmhg پایین بیاید قطع می‌گردد. تأسس تحمل (tolerance) در صورت استفاده دوامدار نایتروگلیسرین؛ معمول می‌باشد.

d - β -blockers: این صنف دوايي نیز یک جزء مهم شروع تداوی unstable angina را تشکیل می‌دهد. در صورتیکه نزد مریض شواهد عدم کفایت قلب موجود نباشد؛ از این ادویه می‌توان استفاده کرد (به استثنای واقعاتی که احتشای وسیع و یا احتشاهای متعدد سابقه وجود داشته باشد). معمولاً فرآورده‌های خوراکی کافی بوده و گاهی از metoprolol زرقی نیز استفاده به عمل می‌آید.

e - Calcium channel blockers: این صنف دوايي دارای تأثیرات مناسبی در تداوی سندروم حاد اکلیلی نبوده و معمولاً منحنی انتخاب سوم نزد مریضانی که اعراض شان علی‌الرغم استفاده از رژیم نایتریت و بیتابلاکر جواب نداده باشد یا کاندید خوب برای معاینات نباشند؛ استفاده می‌گردد. در موجودیت نایتریت‌ها که با β blocker تعقیب نشده باشد؛ diltiazem یا verapamil نسبت به dihydropyridine ها ترجیح داده می‌شود؛ زیرا باعث reflex tachycardia و تفریط فشار نمی‌گردند.

f - Statins: مطالعات نشان داده که تطبیق statin ها فوراً بعد از تشخیص acute coronary syndrome مثلاً atorvastatin به مقدار 80mg بدون در نظر داشت سویه LDL cholesterole؛ انداز را بهبود بخشیده و گراف و فیات را پایین آورده است. (2)

g - IACB: intra-aortic counterpulsation balloon از یکطرف ضرورت آکسیجن میوکارد را کاهش داده (systolic unloading) و از سوی دیگر دهنه دموی اکلیلی را در اثنای دیاستولی بهبود می‌بخشد. درین اواخر نسبت موجودیت امکانات متعدد دیگر؛ ازین وسیله کمتر استفاده می‌شود.

استطبابات Revascularization: استطبابات revascularization در جدول یک خلاصه می‌گردد. (2)

سندروم اکلیلی حاد (unstable angina and NSTEMI)	
استطببات	تصنيف
<ul style="list-style-type: none"> - خناق متكرر يا اسكيمي در حال استراحت يا خناق با جهد كم - بلند رفتن troponin - انحطاط قطعه خط ST - تكرر اسكيمي با شواهد عدم كفاية قلب - نتايج stress test خطر بلند را نشان دهد. - ejection fraction(EF) <40% - عدم ثبات هيمودايناميك - تكي كاردی بطینی دوامدار - سابقه percutaneous coronary intervention - سابقه پیوند شريان اکلیلی (coronary artery bypass graft -CABG) 	کلاس I
تكرر هجمات acute coronary syndrome(ACS) علی الرغم تداوی	کلاس IIa
<ul style="list-style-type: none"> - موجودیت آفات مترافقه شدید، که خطر revascularization بیش از فایده آن می باشد. - درد صدري حاد با احتمال کم ACS 	کلاس IIb
احتشای حاد بعد از fibrinolytic therapy	
<ul style="list-style-type: none"> - اسكيمي متكرر - احتشای مجدد - شاک قلبی یا عدم ثبات هيمودايناميكی 	کلاس I
<ul style="list-style-type: none"> - ef بطین چپ کمتر از 40 درصد - عدم كفاية قلب - اريتمی شدید بطینی 	کلاس IIa
fibrinolytic therapy بعد از PCI معمول منحيث یک جزء تداوی بعد از	کلاس IIb

جدول 9، استطببات Catheterization و Percutaneous Coronary Intervention

اسكيمي خاموش (silent ischemia): آفات انسدادی شرايين اکلیلی، احتشای حاد میوکارد و اسكيمي گذرا؛ معمولاً خاموش (بدون اعراض) می باشند. آنگونه که مطالعات نشان داده؛ يک تعداد زياد افراد مصاب آفات شديد اکلیلی بدون اعراض هستند، در حالیکه در ارزیابی الکتروکاردیوگرافیک دوامدار توسط مانیتور هولتر (Holter) تغییرات ناشی از اسكيمي را در قطعه خط ST نشان می دهند. مريضان مصاب اسكيمي عرضی یا بدون اعراض که بطور مکرر در طول روز اسكيمي را تجربه می کنند؛ خطر حوادث اکلیلی مانند مرگ آنی قلبی و احتشای نزد شان زياد

دیده می شود و آنهایی که بعد از احتشاً، اسکیمی خاموش دارند خطر احتشای دوباره آنها را بیشتر تهدید می کند. ECG معمول که در اثنای تکمیل آزمایشات اخذ می شود نیز در کشف اسکیمی خاموش کمک می کند.⁽¹⁾ علل دقیق این نوع اسکیمی فهمیده نشده با آنها، میکانیزمها یا راهکارهای زیر را در آن دخیل می دانند:⁽²⁰⁾

- تشوش سیستم اوتونوم؛
- قدمه بلند درد در تعدادی از افراد؛
- تولید مقدار زیاد endorphin ها.

تداوی: تداوی این مریضان به گونه انفرادی تنظیم گردیده که طبیب معالج باید نکات زیر را مد نظر داشته باشد:

- درجه مثبت بودن stress test؛
- تغییرات در لیدهای قدامی انداز خرابتر را نسبت به ناحیه سفلی قلب؛ پیش بینی می کند؛
- سن، وظیفه، حالت عمومی صحتی مریض همه نقش خود را در اهمیت تصمیم گیری بدیل های تداوی، بازی می کنند؛
- تداوی رسک فکتورها مانند ادویه ضد چربی خون، استفاده از آسپیرین و بیتابلاکرها می تواند روی عواقب بیماری تأثیر گذار باشند.

احتشای میوکارد با قطعه خط ST بلند

(ST – Segment Elevation Myocardial Infarction -STEMI)

تعریف: احتشای میوکارد با قطعه خط ST بلند، حالتیست که؛ در نتیجه عدم توازن شدید عرضه و تقاضای اکسیجن؛ نکرز سریع میوکارد به وجود آمده و با موجودیت اعراض، (در تعدادی فاقد اعراض)، تغییرات الکتروکاردیوگرافیک، شواهد بیوشمیک نکرز میوکارد و یافته های تصویری مشخص می گردد. تعریف احتشاً را می توان با معیارات زیر توضیح کرد:^(15, 22)

معیارات برای احتشای حاد میوکارد در حال انکشاف و تازه (recent MI): صعود وصفی و نزول

تدریجی troponin، یا بلند رفتن سریع و کاهش دوباره CK-MB منحنی بیومارکرهای کیمیایی نکرز میوکارد به اضافه یکی از فکتورهای زیر:

- اعراض اسکیمی در 12 ساعت قبل از مراجعه؛⁽³³⁾
- به وجود آمدن موج Q در ECG؛
- موجودیت تغییراتی که به اسکیمی دلالت نماید؛ مانند صعود قطعه خط ST یا انحطاط آن یا LBBB جدید؛

• سابقه مداخله اکللی از طریق جلد (PCI) مانند angioplasty.

معیارات برای احتشای تثبیت شده (Established MI): موجودیت هر یکی از دو معیار زیر می تواند

به احتشای تثبیت شده دلالت نماید:

• به وجود آمدن Q جدید پتالوژیک در نوارهای الکتروکاردیوگرافیک ای که به شکل مسلسل اخذ می گردند (serial ECGs). مریض می تواند اعراض قلبی را بخاطر داشته یا نداشته باشد. بیومارکرهای نکرور قلبی می تواند در اثر گذشت زمان نارمل دریافت گردند؛

• یافته های پتالوژیک که دلالت به احتشای التیام یافته می نماید؛

در ایالات متحده در هر سال 650.000 واقعه جدید به مریضان احتشای علاوه شده و در حدود 450.000

مریض مصاب احتشای سابقه؛ حمله احتشای حاد دوم (second attack of MI) را تجربه می کنند.

در سه ماه اول بعد از احتشای؛ آمار وفیات به 30 درصد بالغ گردیده؛ که 50 درصد این واقعات قبل از رسیدن به

شفاخانه جان خود را از دست می دهند. رقم وفیات نزد آنهایی که به شفاخانه رسیده و بستر می شوند به 30 درصد

بالغ می گردد (توقع حیاتی نزد مریضانی که بالاتر از 70 سال عمر دارند، بطور قابل ملاحظه ای پایینتر است).

تصنیف: قرار اجماع (consensus) سال 2007 احتشای حاد میوکارد را به 5 شکل تقسیم می کنند. (28)

• **MI type 1**: احتشای میوکاردی که در اثر اسکیمی ناشی از حوادث ابتدایی اکللی ها مانند؛ تخریش،

تمزق، فیسور، انشقاق یا تمزق پلک اترومایی به وجود آمده باشد؛

• **MI type 2**: احتشای میوکاردی که بطور ثانوی در اثر اسکیمی ناشی از افزایش نیازمندی (demand

ischemia) یا کاهش تامین اکسیجن بوجود آمده باشد، مانند؛ اسپزم شرابین اکللی، آمبولیزم شرابین

اکللی، کم خونی، بینظمی های قلبی، فرط فشار خون و تفریط فشار خون؛

• **MI type 3**: مرگ آنی خلاف توقع مانند توقف قلبی، اکثراً مترافق با اعراضی که احتشا را در ذهن

تداعی می کند، که احتمالاً با صعود قطعه خط ST و LBBB جدید، یا شواهد ترومبوز تازه اکللی که با

انجیوگرافی یا اوتوپسی تثبیت شده؛ تعقیب گردیده باشد، در حالیکه مرگ قبل از گرفتن خون و معاینات

بیومارکر ها، قلبی واقع شده باشد؛

• **MI type 4**: احتشایی که مترافق با angioplasty یا stent تأسس نموده باشد مانند:

- MI- type 4a: احتشای مترافق با PCI

- MI- type 4b: احتشای مترافق با stent thrombosis ای که با آنجیوگرافی یا در اوتوپسی

تثبیت گردیده باشد.

• **MI type 5**: احتشای مترافق با CABG

پتوفزیولوژی

1- تمزق حاد پلک اترومایی: معمولاً STEMI در اثر بندش ناشی از ترومبوز آنده از شرابین اکللی به

وجود می آید؛ که قبلاً مصاب اتروسکلروز بوده باشند. تضیق شدید اکللی که به تدریج تأسس می کند؛ کمتر چانس به

ایجاد احتشای حاد میوکارد را دارد؛ زیرا شبکه غنی از اوویه جانبی تأسس نموده که در صورت بندش شرابین اصلی

اروای میوکارد، از طریق این اوعیه جانبی صورت گرفته و مانع احتشای حاد میوکارد می‌گردد. برعکس در یک اوعیهٔ ماؤف اگر ترمبوز بصورت حاد ایجاد گردد؛ باعث STEMI می‌گردد.

در اکثر واقعات؛ احتشاً وقتی بوجود می‌آید که تمزق یا تفرح پلک اترومائی؛ فرآیند ترومبوجنیز را مساعدت نماید؛ چنانچه یک ترومبوز جداری (mural thrombus) در محل انشقاق پلک تأسس نموده و باعث انسداد شریان اکلیلی می‌گردد. این ترومبوز از علقات سفید (غنی از پلاتلت‌ها) و علقات سرخ (غنی از کریوات سرخ و فبرین) ساخته شده است.⁽⁷⁾

در تعداد نادر واقعات؛ اسباب غیر اترواسکلروتیک را در زیر بر می‌شماریم.⁽¹¹⁾

- Vasculitis؛
- سوء تشکلات ولادی اکلیلی؛
- اسپزم شرایین اکلیلی؛
- آمبولیزم اکلیلی؛
- شریان اکلیلی واحد (single coronary artery)؛
- ادویه (کوکابین)؛
- عواملی که نیاز آکسیجن میوکارد را افزایش می‌دهد (مانند جهد شدید، تب، فرط فعالیت غدهٔ درقید)؛
- عواملی که تأمین آکسیجن را متأثر می‌سازند (مانند هایپوکسمی و کمخونی شدید)؛
- ترضیض اکلیلی؛
- اتریزی اکلیلی؛
- انیوریزم اکلیلی؛
- high take-off coronary ostia (بطور نارمل coronary ostia در سینوس valsalva گشوده می‌شود، در صورتیکه این ostia در قسمت tubular باز گردد دهانهٔ اکلیلی کاهش می‌یابد؛⁽¹¹⁾
- myocardial bridges (tunneled epicardial coronary artery): گاهی الیاف عضله میوکارد روی اکلیلی اپیکاردیل را می‌پوشاند، که به نام myocardial bridge مسمی شده و شریانی که درین تونل قرار می‌گیرد به نام tunneled artery یاد می‌گردد.⁽⁵⁾

وسعت و درجهٔ ماؤفیت میوکارد وابسته به عوامل زیر می‌باشد:

- ظرفیت شریان ماؤوف در زمان قبل از احتشاً؛
- درجهٔ بندش (تام یا ناتام)؛
- مدت زمان بندش؛
- مقدار خونی که توسط اوعیهٔ جانبی به ناحیه ماؤوف می‌رسد؛
- میزان ضرورت آکسیجن میوکاردی که جریان دموی آن؛ آنأ کاهش یافته است؛
- مقیاس فعالیت فکتورهای طبیعی‌ای که ذوب بنفسهی مقدم ترومبوز را به عهده دارند؛
- درجهٔ کفایت اروای ناحیهٔ مصاب احتشاً وقتی که recanalization صورت گیرد؛

2- وظیفه سیستولیک: چهار تشوش تقلصیه زیر بالترتیب در عضله قلب واقع می شود:

- **Dyssynchrony** (ناهماهنگی در time course تقلصات عضله مصاب اسکیمی با قسمت های سالم ماحول آن)؛
- **Hypokinesis** (کاهش در وسعت تقلص)؛
- **Akinesis** (توقف در کوتاه شدن لیف عضلی)؛
- **Dyskinesis** (توسع paradoxical عضله ماؤوف و bulging سیستولیک آن).

بطور مقدم در نواحی سالم اطراف ناحیه احتشاً hyperkinesis وجود داشته که در ظرف دو هفته از بین می رود، اما اکثراً در نواحی اطراف احتشاً hypokinesis دیده شده که دلیل آن را بندش اوعیه می دانند که برای نواحی سالم اطراف احتشاً نقش اوعیه جانبی را داشته است.⁽¹⁵⁾

3- وظیفه دیاستولیک: در شروع end-diastolic pressure و بعد از چندین هفته end-diastolic

volume افزایش یافته و باعث می شود تا end-diastolic pressure دوباره بطرف نارمل پایین بیاید.⁽¹⁵⁾

4- تغییرات دوران: در اثر ایجاد تشوش در پمپ قلبی دهانه قلب کاهش یافته که در نتیجه فشار ابهر نیز

سقوط نموده و باعث تنقیص دهانه اکلیلی می گردد. بدین ترتیب اسکیمی قلب را بیش از بیش تشدید می کند (دور باطل یا vicious cycle).

ناتوانی قلب برای تأمین دهانه نارمل باعث می شود تا پریلود بلند برود. پریلود بلند باعث توسع قسمت های سالم بطین شده و منحیت یک راهکار جبرانی stroke volume را افزایش می دهد. از سوی دیگر اتساع بطین چپ و تزاید دهانه قلب؛ به اساس قانون لاپلاس، afterload را نیز بلند می برد؛ که افترلود بلند نه تنها stroke volume را کاهش می دهد، بل با تزاید tension جدار قلب مصرف آکسیجن میوکارد را نیز افزایش داده، که بدین ترتیب اسکیمی موجود را تشدید می نماید.

5- remodeling بطین چپ: دلالت به تغییر در جسامت، شکل و وظیفه بطینی می نماید، که قبلاً توسط

عوامل مختلف (مانند احتشاً، فرط فشار دوامدار، آفات ولادی قلب و آفات دسامی قلب) متأثر باشد. اصطلاح remodeling بطینی کاهش وظایف قلبی را نشان داده، درحالیکه reverse remodeling دلالت به بهبود میکانیک و وظایف قلبی بعد از آفات قلبی می نماید.

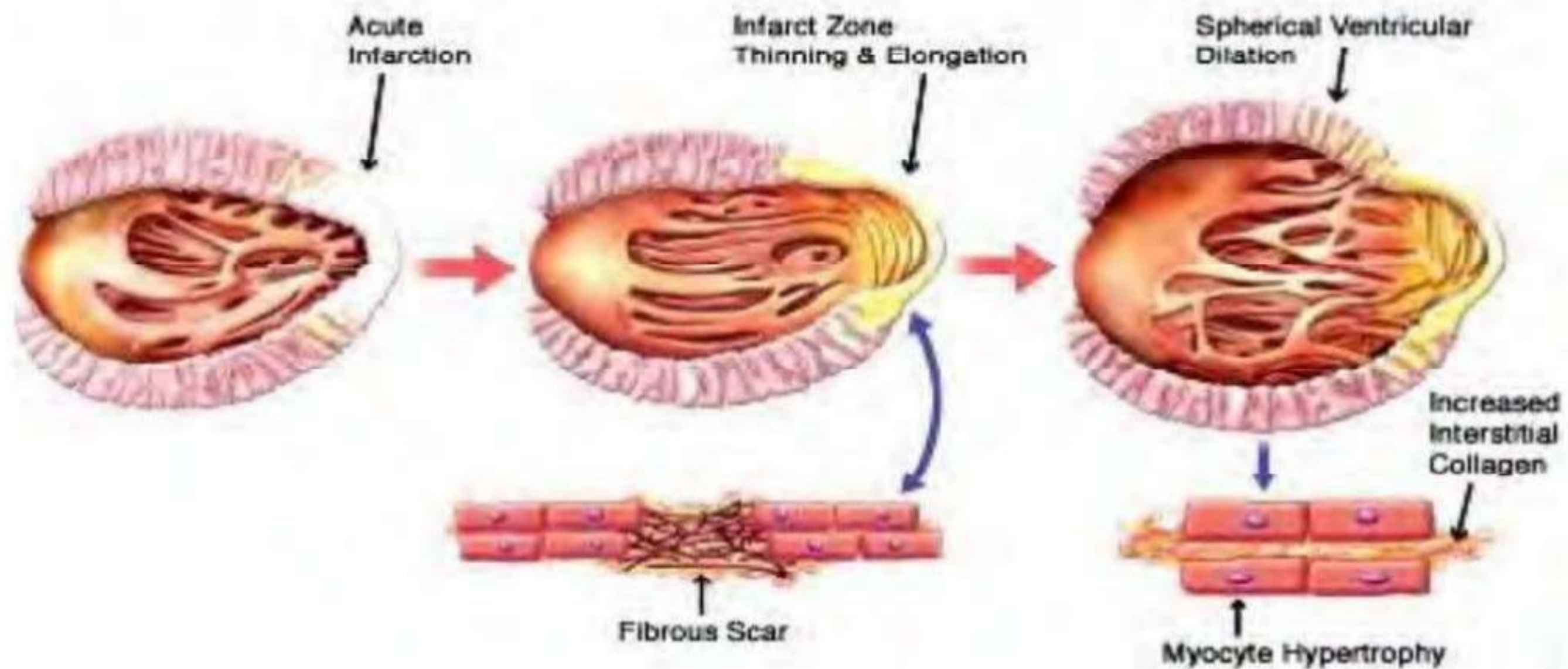
این حادثه در اثر نکروز حجرات عضلی قلب (cell death) و نازک شدن غیر متناسب جدار قلب به وجود

می آید. این نواحی نازک و ضعیف نمی توانند در مقابل فشار و حجم موجود مانند یک قلب نارمل عمل نمایند.

مرحله نخست remodeling بعد از احتشای میوکارد، ترمیم ناحیه نکروتیک ناشی از احتشاً بوده که به اسکار

می انجامد؛ تا حدودی این حادثه در بهبود وظایف قلبی نقش مثبت بازی نموده و در تأمین دهانه قلبی کمک می کند.

بعدها با ادامه remodeling قلب از شکل بیضوی به کروی تغییر شکل داده، حجم و کتله بطینی تزاید یافته که هردو در خراب شدن وظایف قلبی حصه می گیرند.



شکل 115 نشاندهندهٔ post-AMI-remodelling را نشان میدهد.

در فرجام وظیفه دیاستولیک خراب شده و توانایی قلب برای استرخای بین تقلصات کاهش می‌یابد.

6- توسعهٔ احتشاً (infarct expansion): عبارت از نازک شدن غیر

متناسب و توسع (dilatation) ناحیه مصاب احتشاً بوده که در ساعات نخستین بعد از احتشاً آغاز یافته و در ظرف 7 تا 14 روز به حد اعظمی خود می‌رسد. تزايد در مساحت ناحیهٔ مصاب احتشاً توسعهٔ احتشاً نامیده شده، که دلالت به علاوه گردیدن احتشای جدید نمی‌نماید. این حادثه در احتشاهای وسیع به وجود آمده که در نتیجه توسع بطین ایجاد می‌شود. این مریضان ظرفیت کمتر جهد را نشان داده و نزد آنها واقعات عدم کفایه قلب، انیوریزم قلبی و تمزق قلبی بیشتر دیده می‌شود.

راهکارهای زیر را در مورد تأسس توسع احتشاً مسئول می‌دانند:

- لغزش (slippage) بین بندل‌های الیاف عضلی و کاهش حجرات نارمل میوکارد در جدار مصاب احتشاً؛
- جدا شدن حجرات نارمل میوکارد؛
- ضیاع نسجی در ناحیه نکروتیک؛

این پروسه بالاخره به نازک شدن و توسع نامتناسب ناحیهٔ مصاب احتشاً منجر شده و ندبهٔ سخت فبروتیک را ایجاد می‌کند. (15)

7- Ischemia at a distance: این پدیده در یک مریض مصاب STEMI که در یک ناحیه صعود

قطعه خط ST دیده شده و در یک قسمت دیگر انحطاط قطعه خط ST مشهود می‌باشد، شناسایی می‌گردد. این تغییرات یا ناشی از اسکیمی موجود در نواحی غیر از احتشاً است که ischemia at a distance نامیده می‌شود، یا تغییرات الکتریکی آینوی یا reciprocal می‌باشد. تشخیص تفریقی این دو حادثه با ECG و حتی

vectorcardiography مقذور نبوده و به این منظور از two-dimensional echocardiography استفاده می‌شود؛ که آیا در نواحی ای که احتمال اسکیمی و یا تغییرات reciprocal است؛ تشوش حرکی جدار قلب وجود دارد یا خیر، که در صورت تثبیت تشوش حرکی؛ ischemia at a distance را نشان می‌دهد.⁽¹⁵⁾

8- **Reinfarction (infarct extension):** اصطلاح reinfarction وقتی به کار می‌رود که از

خصوصیات زیر حد اقل دوی آن در 24 تا 96 ساعت بعدی موجود باشد:^(25, 26)

- بعد از ختم اعراض احتشای میوکارد اصلی (Index MI)؛ اعراض اسکیمی مکرر که بیش از 15 دقیقه دوام نماید؛
- به وجود آمدن تغییرات جدید موج ST-T و موج Q جدید؛
- صعود مکرر انزایم‌های قلبی بالاتر از سوئیة بلند نارمل؛
- تثبیت انسداد شریان وابسته به ناحیه احتشاً که قبلاً (در اثنای وقوع احتشای index) باز بوده باشد.⁽²⁶⁾

9- **New or recurrent MI:** احتشای جدید یا احتشای مکرر به حملات مکرر احتشای میوکارد اطلاق

می‌گردد، که به فاصله بیش از 96 ساعت از احتشای index؛ واقع گردد.

پتوفیزیولوژی اعضای دیگر در احتشاً

- (1) **وظایف ریوی:** در ریه‌ها تغییرات در تبادل آکسیجن، تهویه و پخش perfusion، بلندرفتن مقاومت طُرق هوایی، تنقیص ظرفیت ریوی، پایین آمدن vital capacity و کاهش forced expiratory volume دیده می‌شود؛ که اغلب این تغییرات در اثر تزاید مایعات بین‌الخلالی ریه‌ها بوجود می‌آید.
- (2) **کاهش تمایل هیموگلوبین به آکسیجن:** مخصوصاً نزد آنعده بیماران مصاب STEMI که عدم کفایة قلب و یا شک کاردیوژنیک به آن علاوه شده باشد دیده می‌شود. از سوی دیگر در مریضان مصاب شک کاردیوژنیک سوئیة erythrocyte 2,3 diphosphoglycerate تزاید یافته که یک میکانیزم جبرانی بوده و باعث آزاد شدن 18 درصد آکسیجن اضافی از هیموگلوبین می‌گردد.

(3) **وظایف اندوکراین**

- **پانکریاس:** تزاید سوئیة گلوکوز خون در STEMI معمول است.
- **مُخ محفوظة فوق‌الکلیه:** افزاز بیش از حد catecholamine ها از مخ محفوظة فوق‌الکلیه مسئول یکتعداد زیاد اعراض و علایم احتشای با St بلند می‌باشد.
- در نواحی سالم قلب سیستم renin-angiotensin فعال شده که باعث تزاید سوئیة angiotensin II می‌گردد.
- **ANP: Atrial Natriuretic Peptide & Brain Natriuretic Peptide** در اثر بلند رفتن فشار اذینات افزاز شده درحالیکه BNP از بطینات در مرحله مقدم STEMI افزاز می‌گردد،

که با تثبیت BNP می توان در تعیین درجه تشوش وظیفوی بطین چپ استفاده کرد.

• Cortex Adrenal: سویه aldosterone و 17-hydroxycorticosteroid نیز بلند دریافت می گردد.

• Thyroid gland: اگرچه معمولاً این مریضان euthyroid می باشند، با آنها در یک تعداد کاهش موقتی t_3 دیده می شود.

(4) **وظایف کلیوی:** در شاک کاردیوجنیک عدم کفایه حاد کلیوی (نوع prerenal) این ناجوری را اختلاطی می سازد.

(5) **وظایف Hematologic**

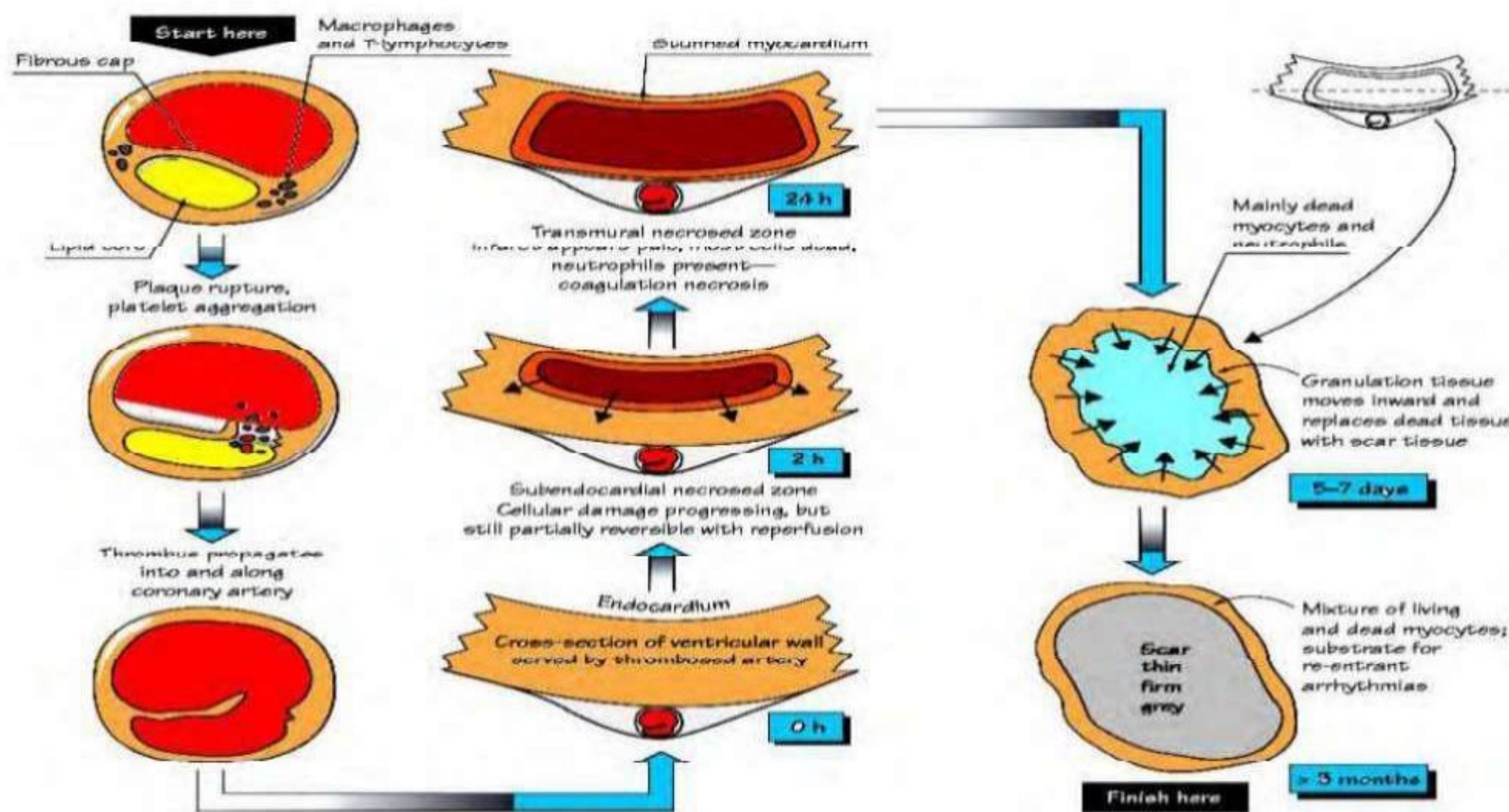
• **پلاتلتها:** در مریضان مصاب STEMI پلاتلتها hyperaggregable می باشند.

• **مارکرهای Hemostatic:** درین آفت سویه مواد ناشی از تخریب fibrinogen و fibrinopeptide بلند دریافت می گردد.

• **Leukocytes:** که در نتیجه واکنش پروسه نکروز، التهاب و تزاید سویه glucocorticoid ها به وجود می آید.

• **لزوجیت خون:** در روزهای اول احتشاً؛ لزوجیت خون ناشی از hemoconcentration بوده امادر روزهای بعدی aggregation کریوات سرخ در اثر تزاید سویه

alfa₂- globulin و fibrinogen تشدید می شود؛ که یک واکنش غیر خصوصی در مقابل پروسه نکروز بوده که توسط صعود ESR - erythrocyte sedimentation rate تعقیب می گردد.⁽¹⁵⁾



شکل 116، پتوفزیولوژی احتشای میوکارد را نشان می دهد.

لوحة سریری: تقریباً در نصف وقایع فکتورهای مساعد کننده مانند؛ فعالیت فیزیکی شدید، فشارهای روانی، امراض داخله، جراحی و غیره؛ قبل از STEMI موجود می‌باشند.

اگرچه احتشای STEMI در طول 24 ساعت واقع شده می‌تواند، اما بیشترین واقعات از طرف صبح در ساعات اول بیدار شدن از خواب باتغییرات دوری روزانه (circadian variation) زیر واقع می‌گردد:

- بلند رفتن مقویت سمپاتیک و در نتیجه افزایش فشار خون و ریت قلب، و قدرت تقلصیت قلبی؛ باعث افزایش نیاز قلب به آکسیجن می‌گردد.

- افزایش مقویت وعایی اکلیلی

- افزایش غلظت خون

- افزایش درعلقه شدن خون

- افزایش دربهم چسپیدن پلاتلت ها

- افزایش سویه کورتیزول

1- اعراض مخبره یا هشدار دهنده: اکثر مریضان از تغیرات خصوصیات خناق صدري (وصف درد،

شدت، دوام و مقدار جهدی که برای به وجود آوردن آن ضرور می‌باشد) حکایه می‌کنند.

2- درد احتشای: برعکس هجمه خناق صدري؛ اکثر واقعات احتشای میوکارد در اثنای استراحت و معمولاً در

ساعات مقدم صبح به وقوع می‌پیوندد. درد از نظر موقعیت و انتشار مشابه به خناق صدري، اما شدیدتر می‌باشد. این درد در ظرف دقایق و یا بیشتر به حد اعظمی خود می‌رسد. نایتروگلایسیرین تأثیرات ناچیز داشته و گاهی حتا مشتقات opioid نیز نمی‌تواند درد را آرام نماید.⁽²⁾

درد مهمترین عرض STEMI بوده که به شکل یک درد سنگین، فشار دهنده، یا احساس ضرب خوردگی و گاهی به شکل سوزش یا خله زدن بیان می‌گردد. این درد مانند درد خناق صدري بوده، اما شدیدتر و دوامدارتر می‌باشد. درد بطور وصفی در قسمت متوسط صدر و یا ناحیه اپی‌گاستریک موقعیت داشته و می‌تواند به طرف بازوها انتشار کند. نواحی‌ای که کمتر درد به آنها انتشار می‌نماید؛ بطن، ناحیه ظهري، فک سفلی و عنق می‌باشد. درد می‌تواند تا ناحیه قفوی انتشار نموده، اما هیچگاه پایین‌تر از سره دیده نمی‌شود.⁽¹⁾ در یکتعداد از مریضان مخصوصاً آنهایی که احتشای سفلی دارند؛ احساس سؤهاضمه بیشتر شایع است.⁽⁸⁾

درد معمولاً در ناحیه subxiphoid موقعیت داشته که اغلباً با سؤهاضمه مغالطه می‌گردد. درد با بیحالی، تعرق، دلبدی، استفراغ، اضطراب و احساس مشرف بودن به مرگ، تعقیب می‌گردد. درد می‌تواند در اثنای استراحت نیز به وجود آید، درد اگر در اثنای جهد آغاز گردد؛ برعکس خناق صدري با ختم جهد بهبود نمی‌یابد.⁽¹⁾ در 20 درصد مریضان احتشای حاد میوکارد؛ درد موجود نبوده (احتشای خاموش-silent MI) یا بطور غیر وصفی بیان می‌گردد، که این نوع احتشای بیشتر نزد مریضان دیابتیک و مسن دیده می‌شود. این مریضان با تظاهرات غیر وصفی مانند عسرت تنفس، بیحالی، دلبدی، استفراغ و گاهی اذیمای حاد ریه، اختلال یا ضیاع آنی شعور، بینظمی‌های قلبی،

شواهد آمبولیزم محیطی و یا سقوط غیر قابل توجه فشار خون مراجعه می کنند. (1, 6)
درد در 24 ساعت اول می تواند تکرار شود، که کامل شدن احتشاً را نشان می دهد. (16) باید بخاطر داشت؛ دردی که در یک نقطه متمرکز و توسط انگشت توقیع گردد، نادراً خناق صدري یا احتشاً بوده می تواند. (6)

3- اعراض مترافقه: نزد مریض می توان عرق سرد، احساس بیحالی، اضطراب و تلاش برای یافتن وضعیت مناسب (وضعیت ضد درد) را مشاهده کرد. علاوه بر این سنکوپ، عسرت تنفس، اورتوپنی، سرفه، wheezing، دلبدی، استفراغ و انتفاخ بطن به تنهایی یا توأم با اعراض و علائم دیگر که در بالا ذکر گردید؛ می تواند موجود باشد.

4- احتشای بدون درد: یک سوم مریضان مصاب احتشای میوکارد از درد شکایت ندارند، از همینرو از تشخیص باز مانده و انذار خراب آنها را تهدید می کند، که بیشترین آنها را افراد مسن، خانمها و دیابتیکها تشکیل می دهد. (2)

5- مرگ آنی و بینظمی های مقدم: 50 درصد مریضان مصاب احتشاً، قبل ازین که به شفاخانه برسند جان خود را از دست می دهند، که اغلباً علت آن را فبریلیشن بطینی می سازد. (2)

تشخیص تفریقی: درد احتشاً باید با دردهای ناشی از آفات زیر تشخیص تفریقی گردد:

- دردهای ناشی از سیستم معدی معایی؛
- پریکاردیت حاد (درد احتشاً به عضله trapezius انتشار نمی کند، در حالیکه انتشار درد acute pericarditis درین نواحی وصفی می باشد)؛
- آمبولیزم ریوی؛
- انشقاق ابهر؛
- Costochondritis.

یافته های فزیک: اغلب مریضان مضطرب و ناآرام بوده، بیمار تلاش می ورزد تا یک وضعیت ضد درد را

دریابد؛ وضعیت خود را پیهم تغییر داده و در روی بستر به خود می پیچد؛ اما این تلاش ناکام بوده و به وضعیت فوق دست نمی یابد. خسافت، تعرق و سردی نهایات، یافته های دیگری اند که معمولاً دیده می شوند. (1)

اگر درد در تحت عظم قص بیشتر از 30 دقیقه دوام کند و توأم با تعرق باشد؛ جداً به موجودیت STEMI دلالت می کند. گرچه نزد اکثر مریضان فشار نارمل می باشد، اما در ربع واقعات احتشای جدار قدامی قلب؛ فرط فعالیت سمپاتیک به وجود آمده تکی کاردی و فشار بلند خون دیده می شود؛ در حالیکه در نصف مریضان مصاب احتشای سفلی فرط فعالیت پاراسیمپاتیک متبازز بوده که برادیکاردی و فشار پایین را درین بیماران توجیه می کند. پریکوردیم (Precordium) معمولاً خاموش و جس apical impulse مشکل می باشد. در مریضان مصاب احتشای قدامی در روز اول یک نبضان به علت dyskinetic bulging جدار قلب دیده شده، که دوباره از بین می رود.

علائم دیگر آن عبارت اند از:

- آواز سوم (S₃);
- آواز چهارم (S₄);
- کاهش شدت صدای اول;
- paradoxical split صدای دوم قلب;
- یک سوفل midsystolic یا late systolic در ناحیه ذروه قلب بعلت تشوش وظیفوی دسام مایترل قابل اصغاً می باشد;
- Pericardial friction rub در مواقع مختلف می تواند قابل اصغاً باشد;
- بلند رفتن درجه حرارت تا 38 درجه سانتی گرید در هفته اول بعد از STEMI;
- فشار خون متحول بوده، در احتشای transmural فشار سیستولیک در حدود 10-15mmhg نسبت به حالت قبل از احتشاً؛ پایین می آید.⁽¹⁾

تشخیص: برای تشخیص احتشای حاد میوکارد دو مورد از سه شرط زیر باید موجود باشد:

1. موجودیت ناراحتی صدر یا angina equivalent;
2. تغییرات الکتروکاردیوگرافیک که دلالت به احتشای حاد میوکارد می نماید؛
3. بلند بودن بیومارکرهای قلبی.⁽³⁾

آزمایشات لابراتواری: برای ارزیابی و خواندن نتایج لابراتواری مراحل مختلف تکامل احتشاً را باید دانست:

- 1) مرحله حاد: از آغاز تا 7 روز;
- 2) مرحله در حال التیام (healing phase): از روز هفتم الی روز بیست و هشتم؛
- 3) مرحله التیام یافته (healed phase): از روز بیست و نهم به بعد.

آزمایشات لابراتواری ای که برای تأیید تشخیص به کار می روند به چهار بخش تقسیم می گردد:

- الکتروکاردیوگرام؛
- بیومارکرهای قلبی سیرم؛
- تصویر برداری قلبی؛
- شاخص های غیر خصوصی التهاب و نکروز انساج.

I- الکتروکاردیوگرام: شواهد الکتروکاردیوگرافیک در اکثر واقعات احتشاً دیده شده و گراف نارمل در

موجودیت احتشاً معمول نمی باشد. تسلسل تغییرات الکتروکاردیوگرافیگ را در سیر تکامل احتشاً؛ در زیر برمی شماریم:

1. **Hyperacute T wave**: که در صفحهٔ hyperacute (در 10-60 دقیقهٔ اول بعد از انسداد اکلیلی) دیده می‌شود. Hyperacute T به آن نوع موج T بلند و وسیع اطلاق می‌گردد که از اخیر موج QRS آغاز شده باشد.⁽¹⁰⁾

2. **ST segment elevation (STEMI)**: این تغییرات در مرحلهٔ حاد (acute phase) احتشاً (در 2-12 ساعت اول بعد از انسداد اکلیلی) دیده شده؛ که در شروع مرحلهٔ حاد احتشاً (در صورت بندش تام شریان اکلیلی اپیکاردیال)؛ قطعه خط ST بلند رفته و در اغلب این مریضان در آینده Q wave تأسس می‌کند؛ که Q wave MI را به بار آورده و تعداد کمی از این مریضان با قطعه خط ST بلند بدون تأسس موج Q باقی می‌مانند (non Q wave MI). در صورتیکه بندش اکلیلی ناتمام یا گذرا باشد و یا شبکهٔ غنی از اوعیهٔ جانبی وجود داشته باشد؛ صعود قطعه خط ST دیده نشده (NSTEMI) که بدین ترتیب موج Q نیز در 30-50 درصد واقعات تأسس نمی‌نماید.^(1, 10)

تغییرات فوق در موجودیت افزایش سوبهٔ بیومارکرهای قلبی، احتشاً قبول شده و در غیر آن unstable angina خوانده می‌شود.

3. **تأسس موج Q (Q wave infarction)**: تأسس Q wave جدید $\text{duration} > 30 \text{ msec}$ و عمیق حد اقل 25 درصد موج R تشخیص کننده می‌باشد.

4. در مرحلهٔ التیام (recovery phase) که 2-6 هفته بعد از بندش اکلیلی را در بر می‌گیرد، درین مرحله قطعه خط ST به تدریج به خط isoelectric برگشته و موج T معکوس می‌گردد. بلند باقی ماندن دوامدار قطعه خط ST دلالت به موجودیت واکنش التهابی در نواحی پیرامون احتشاً (peri-infarct area) نموده و اگر این حادثه برای همیشه باقی بماند؛ احتمالاً دلالت به انیوریزم بطینی می‌نماید.⁽¹⁰⁾ تغییرات فوق در ظرف چند ساعت یا چند روز واقع می‌گردد.

EKG Abnormality	Onset	Disappearance
Hyperacute T waves (tall, peaked T waves in leads facing infarction)	Immediately	6-24 hours
ST-segment elevation	Immediately	1-6 weeks
Q waves longer than 0.04 seconds	One to several days	Years to never
T wave inversion	6-24 hours	Months to years

جدول 9، تسلسل تغییرات الکتروکاردیوگرافیک را نشان می‌دهد.

شریان احتمالاً مسدود	لیدهایی که انحطاط قطعه خط st را نشان می دهد (reciprocal change)	لیدهایی که صعود قطعه خط st را نشان می دهد.	جدار ماؤوف
left anterior descending (LAD)	none	V ₁ , V ₂	Septal
left anterior descending (LAD)	none	V ₃ , V ₄	Anterior
left anterior descending (LAD)	none	V ₁ , V ₂ , V ₃ , V ₄	Anteroseptal
left anterior descending (LAD), circumflex (LCX), or obtuse marginal	II, III, AVF	V ₃ , V ₄ , V ₅ , V ₆ , I, AVL	Anterolateral
left main coronary artery (LCA)	II, III, AVF	V ₁ , V ₂ , V ₃ , V ₄ , V ₅ , V ₆ , I, AVL	extensive anterior (anteroseptal with lateral extension)
right coronary artery (RCA) or circumflex (LCX)	I, AVL	II, III, AVF	inferior
circumflex (LCX) or obtuse marginal	II, III, AVF	I, AVL, V ₅ , V ₆	Lateral
posterior descending (PDA) (branch of the rca or circumflex (LCX)	V ₁ , V ₂ , V ₃ , V ₄	V ₇ , V ₈ , V ₉	Posterior (معمولاً مترافق با احتشای سفلی یا وحشی بوده اما می تواند مجرد باشد)
right coronary artery (RCA)	I, AVL	II, III, AVF, V ₁ , V _{4R}	right ventricle (که معمولاً با احتشای سفلی مترافق است)

جدول 10، موقعیت توپوگرافیک احتشاً و شریان احتمالاً مسدود را نشان می دهد.

II- بیومارکهای قلبی سیرم (serum cardiac biomarkers): یکتعداد از پروتین های سیرم

که به نام بیومارکهای قلبی سیرم نامیده می شوند؛ مقادیر قابل ملاحظه آنها بعد از نکروز عضله قلبی در STEMI؛ آزاد گردیده؛ داخل خون می گردد.

سویه آزاد شدن این بیومارکها وابسته به فکتورهای زیر می باشد:

- موقعیت داخل حجروی آنها؛
- وزن مالیکولی آنها؛
- جریان موضعی خون و لمفاتیک.

تا هنوز؛ برای تصمیم reperfusion عاجل از سریریات و الکتروکاردیوگرافی استفاده به عمل آمده و برای بیومارکرهای قلبی انتظار کشیده نمی‌شود؛ مگر این که در الکتروکاردیوگرافی تغییرات موجود نباشد. درین اواخر rapid whole blood bedside assay این مشکل را حل نموده است؛ که به سرعت نتایج بیومارکرها را در اختیار طبیب معالج قرار داده و تصمیم‌گیری را در مورد reperfusion مخصوصاً نزد آنهایی که تغییرات الکتروکاردیوگرافیک وصفی نداشته باشند؛ سهولت می‌بخشد.⁽¹⁾

بیومارکرهای قلبی زیر مورد ارزیابی قرار می‌گیرند:

- Creatine phosphokinase-CPK
- Cardiac specific troponin T (CTnT), cardiac specific troponin I (CTnI)
- Myoglobin

1-Creatine Phosphokinase (creatine kinase-CPK): در ظرف 4-8 ساعت بعد از

شروع احتشاً بالا رفته و در مدت 48-72 ساعت به حد نارمل نزول می‌نماید. این انزایم برای تکروز عضله قلبی خصوصی نبوده، بلکه از منابع دیگر نیز به وجود می‌آید مانند:

- آفات عضلات اسکلت (muscular dystrophy, myopathies, polymyositis)
- electrical cardioversion
- تفریط فعالیت غده درقیه
- استروک
- عمل جراحی
- اختلاجات و ترضیض عضلات اسکلت و محکومیت دوامدار بستر

لذا برای خصوصی ساختن این تست از CK-MB, creatine kinase –myocardial bond (CK-MB, CK

2) استفاده بعمل می‌آید.

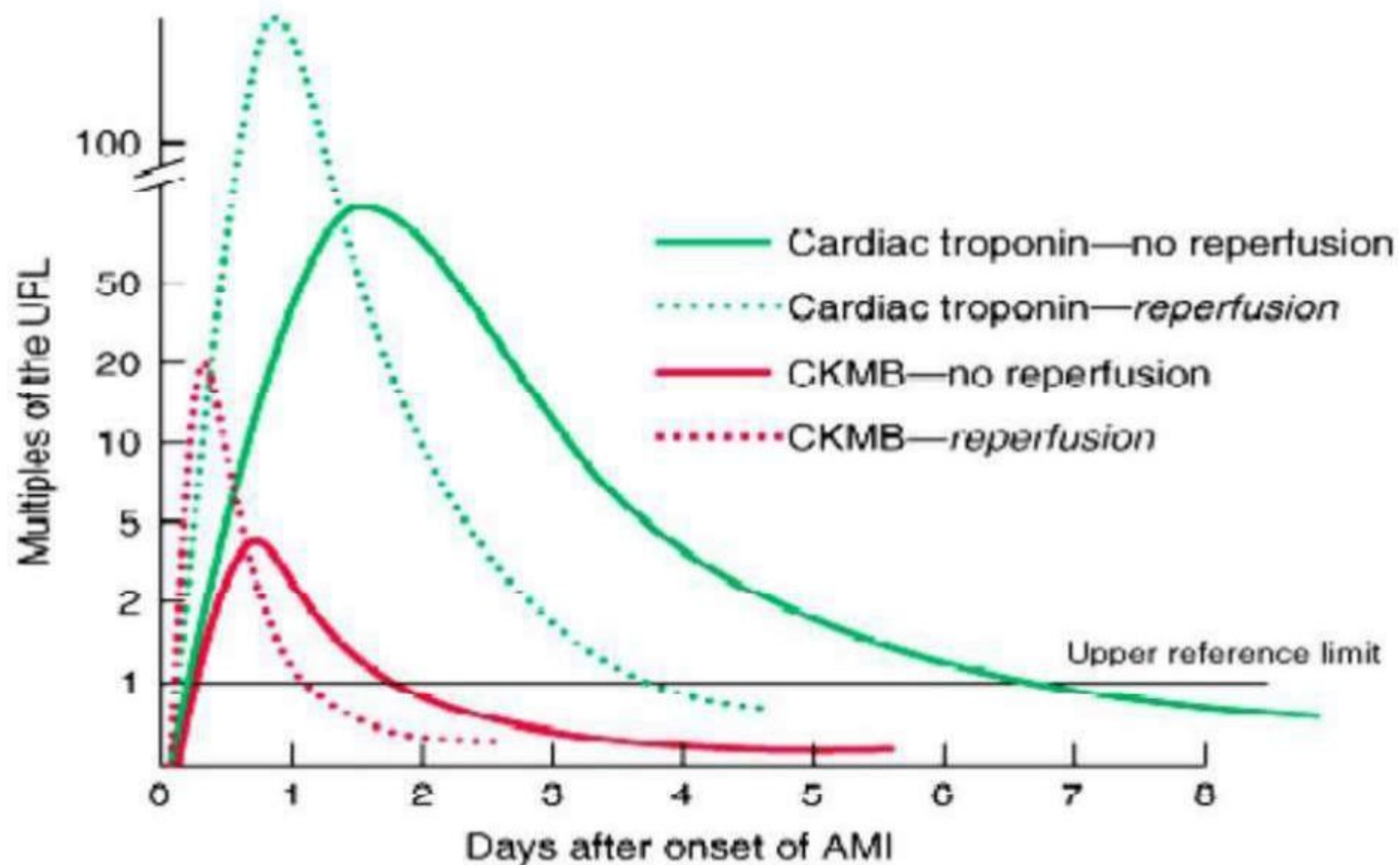
2-Cardiac Specific Troponin T و Cardiac Specific Troponin I: که برای

عضلات قلبی خصوصی بوده و در حالت نارمل در سیرم موجود نمی‌باشند. سویه تروپونین‌ها بعد از 4-6 ساعت شروع به افزایش نموده و سویه آنها برای 7-10 روز بلند باقی می‌ماند و در اکثر شفاخانه‌ها بجای آن CK-MB تعیین شده که از یکسو یک آزمایش خصوصی و از سوی دیگر ارزان است.

اما باید بخاطر داشت که جهت ارزیابی reinfarction از مارکرهای قلبی‌ای که یک مدت زمان کوتاه بعد از MI در خون بلند می‌مانند؛ مانند CK-MB و myoglobin استفاده می‌گردد. در صورت نارمل بودن سویه CK-MB اگر troponin ها بلند دریافت شود؛ دلالت به minor myocardial damage می‌نماید؛

در حالیکه بلند بودن همزمان هر دوی آن احتشای میوکارد را صحنه می گذارد.

4- **میوگلوبین (Myoglobin):** نخستین مارکر قلبی ایست که درست در 1-4 ساعت بعد از شروع درد احتشای STEMI بلند می رود.⁽⁴⁾ این شاخص 24 ساعت بعد از احتشاً: دوباره به حد نارمل برمی گردد. این آزمایش برای احتشای قلب یک آزمایش حساس (sensitive) اما غیر خصوصی (nonspecific) می باشد.



شکل 117 انجام reperfusion یا عدم آن را در ارتباط به انزایم های قلبی (در احتشای حاد میوکارد) نشان می دهد.

III- تصویر برداری قلبی (cardiac imaging)

1- Echocardiography: تشوش حرکات جدار قلب در two-dimensional

echocardiography اغلباً تنبیت می گردد.

تخمین وظایف بطن چپ از نظر انداز با ارزش بوده، علاوهً ایکوکاردیوگرام می تواند در مورد احتشای بطن راست، انیوریزم بطنی، انصباب پیریکارد، ترومبوز بطن چپ، اندازه VSD و عدم کفایه مایترل معلومات ارائه نماید.

2- Radionuclide imaging techniques

• Myocardial perfusion imaging with ²⁰²thalium

• Myocardial perfusion imaging with ^{99m}technetium -sestambi

مواد فوق نظر به اروای میوکارد پخش شده و در میوکارد زنده تجمع می‌نماید؛ بدین ترتیب در ناحیه مصاب احتشا در چند ساعت اول یک نقیصه امتلاء را به بار آورده که به نام نقطه سرد (cold spot) یاد می‌شود. باید خاطر نشان ساخت که با تمام حساسیت (sensitivity) ای که این آزمایش دارد؛ احتشای تازه را با احتشای کهنه و اسکار نمی‌تواند تفریق کند، لذا از خصوصی بودن (specificity) خوب برای احتشای حاد برخوردار نمی‌باشد.

3-Radionuclide ventriculography: که با نشانی نمودن کریوات سرخ خون توسط ^{99m} technetium انجام می‌شود، می‌تواند تشوش حرکی جدار بطنات و ejection fraction بطینی را نشان دهد.

IV- شاخص‌های غیر خصوصی التهاب و نکروز انساج

- یکی از شاخص‌ها polymorphonuclear leukocytosis بوده که چند ساعت بعد از شروع درد آغاز (به 12000-15000 رسیده) و برای 3-7 روز دوام می‌نماید.
- Erythrocyte sedimentation rate به آهستگی صعود نموده؛ که در هفته اول به اوج خود رسیده و برای یک تا دو هفته بلند باقی می‌ماند.

تداوی احتشای با قطعه خط ST بلند

اهداف:

- ارجاع و تأمین اروای ناحیه ماؤوف تا مصدومیت نسجی را به حد اصغری کاهش دهد؛
- تأمین توازن آکسیجن بین تأمین و نیاز میوکارد؛
- تسکین درد؛
- رقایده و تداوی اختلالاتی که احتمال وقوع آنها سرچورد است؛

تداوی: تداوی احتشای حاد میوکارد شکل STEMI قدمه‌های زیر را در بر می‌گیرد:

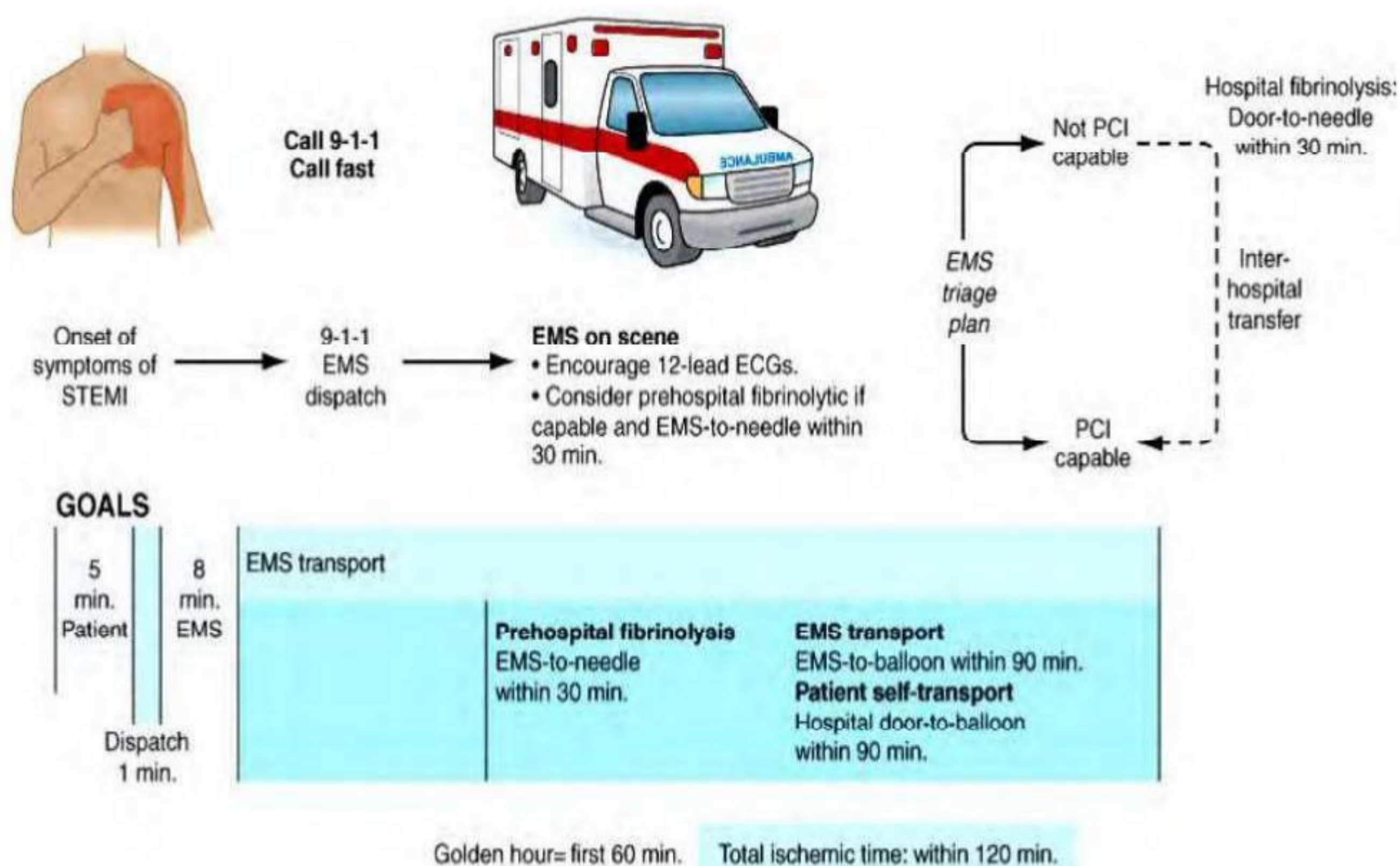
I-اهتمامات خصوصی

- Aspirin and clopidogrel
- Thrombolytic therapy
- Anticoagulant therapy
- Primary PCI

II-اهتمامات عمومی

- Analgesia
- β -adrenergic blocking agent

- Nitrates
- Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI)
- Angiotensin receptor blocker (ATRB)
- Aldosterone antagonists
- Antiarrhythmic prophylaxis
- Antithrombotic(anticoagulant) therapy
- Aldosterone blockade



شکل 118: قدمه های تداوی مریض احتشای میوکارد را از شروع درد نشان میدهد.

I- اهتمامات خصوصی

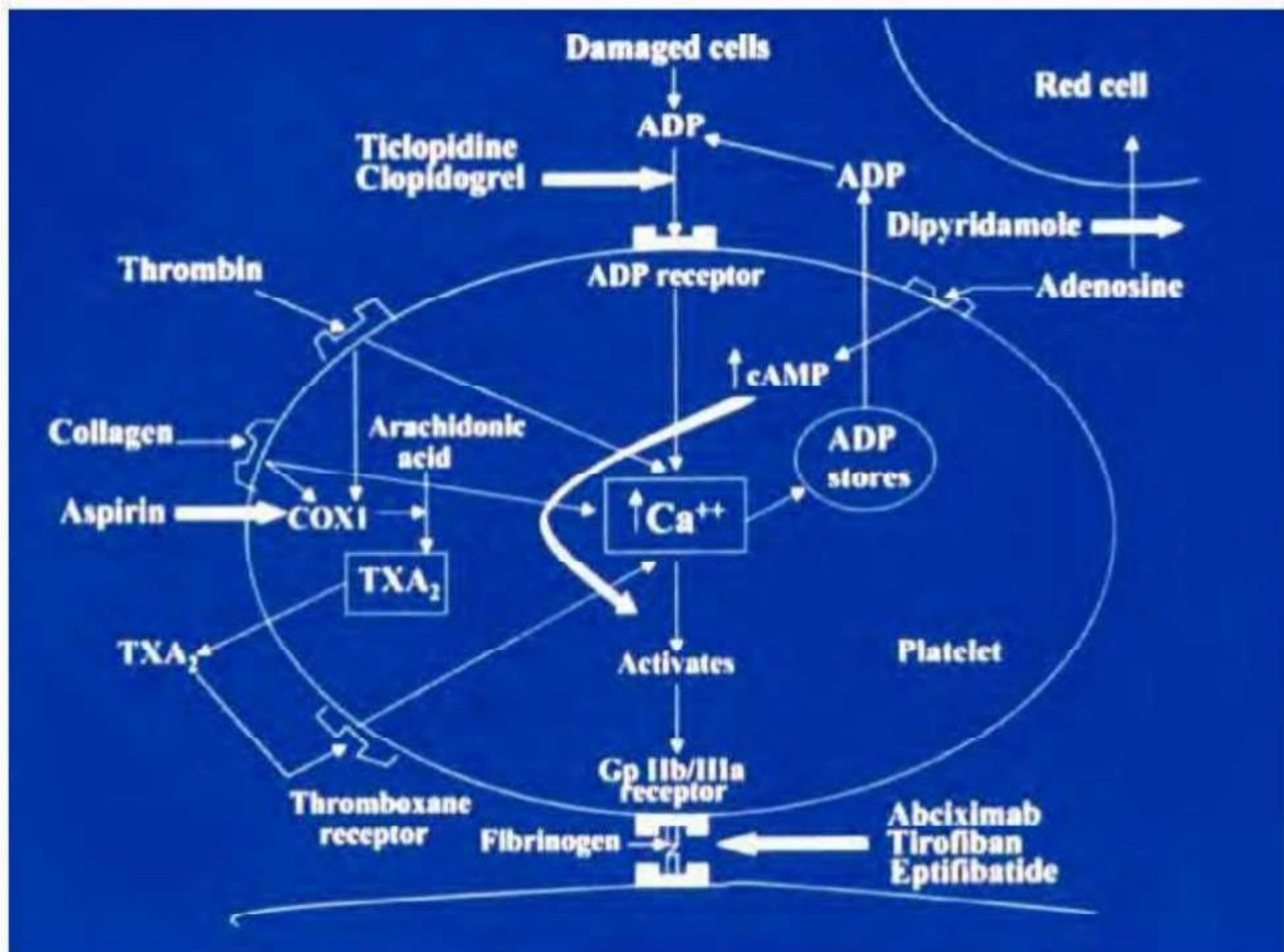
a - Aspirin, Clopidogrel, Prasugrel و Ticagrelor: آنهایی که مصاب احتشای میوکارد

بوده یا به داشتن آن مشکوک هستند، بدون در نظر داشت این که آیا در آینده کاندید thrombolytic ها هستند یا خیر: آسپرین شکل جویدنی به مقدار 162 یا 325 ملی گرام در اثنای مراجعه توصیه می گردد. به مریضانی که در مقابل آسپرین حساسیت دارند، clopidogrel که یک P₂Y₁₂ inhibitor بوده بار اول 300 یا 600 ملی گرام توصیه گردیده وبا مقدار 75 ملی گرام در روز ادامه می یابد. توصیه آسپرین توأم با clopidogrel مؤثریت بیشتری را در STEMI نشان داده است.

Prasugrel که یک P₂Y₁₂ ADP receptor antagonist میباشد، تأثیرات بیشتر ضد تاسس ترومبوز داشته، در مریضان STEMI ای که تحت عملیه PCI قرار می گیرند؛ بیشتر مؤثر می باشد. همچنان 50 درصد

خطر تانس ترومبوز را در stent ها نیز کاهش می دهد.

برای مریضانی که اسکیمی نزد شان دوام می کند، خطر بیشتر آنها را تهدید نموده و یا آنها را PCI هستند؛ از تطبیق همزمان platelet glycoprotein IIb/IIIa – receptor antagonist، آسپرین و unfractionated heparin استفاده به عمل می آید.



شکل 119، محل تأثیر antithrombotic ها را نشان می دهد.

Swanton R.H, Banerjee s, MI, swanton's cardiology ,6th ed ,2008 p:188

Thrombolytic therapy –b

تطبیق ترومبولیتیک ها از یکسو و فیات ناشی از احتشاً را کاهش داده، از سوی دیگر باعث محدود ساختن ساحة STEMI می گردند. بیشترین نتایج در 3 ساعت اول متصور بوده؛ که فیات را تقریباً 50 درصد کاهش می دهند، درحالیکه اگر بین 3- 12 ساعت مریض مراجعه کند 10 درصد در تنقیص و فیات نقش بازی می کند.

بهترین نتایج در مریضانی گرفته می شود که مصاب STEMI وسیع قدامی باشند. تطبیق این مواد نزد آنها می که مصاب NSTEMI اند؛ نه تنها مؤثر نبوده ، بلکه می تواند حتا مضر واقع گردد.⁽²⁾

اختلاط عمده این ادویه خونریزی داخل قحف بوده که در 0.5-5 درصد واقعات دیده می شود. خونریزی های شدید داخل قحفی در افراد زیر معمول است:

- سن بالاتر از 65 سال؛
 - فرط فشار خون؛
 - وزن کمتر از 70 کیلوگرم؛
 - آنهایی که نزد شان از clot-specific thrombolytic agent استفاده می‌گردد.
- فعالاً در میرضانی که 6-12 ساعت از شروع اعراض STEMI نزد شان گذشته باشد نیز reperfusion therapy توسط thrombolytic ها یا PCI توصیه می‌گردد.⁽²⁾

مضاد استتباب قطعی Thrombolytic therapy

- سابقه استروک هیموراژیک؛
- انواع دیگر CVA در یک سال قبلی؛
- تومور دماغی؛
- خونریزی‌های داخلی (به استثنای تحیض)؛
- احتمال موجودیت انشقاق ابهر؛

مضاد استتباب نسبی

- فشار بالاتر از 180/110 در اثنای مراجعه؛
- موجودیت دیابتیز هیموراژیک؛
- سابقه ترضیض در 2-4 هفته گذشته؛
- تاریخچه عملیات‌های بزرگ جراحی در سه هفته گذشته؛
- سابقه cardiopulmonary resuscitation ترضیضی بیشتر از 10 دقیقه؛
- diabetic retinopathy فعال؛
- حاملگی؛
- قرحه پپتیک فعال؛
- تاریخچه فشار بسیار بلند؛
- سابقه استفاده از anticoagulant ها ($INR > 2-3$)؛
- تاریخچه حساسیت در مقابل Thrombolytic ها.

انواع Thrombolytic ها: فرآورده‌های مختلف این صنف دوائی وجود داشته که در زیر به توضیح آنها

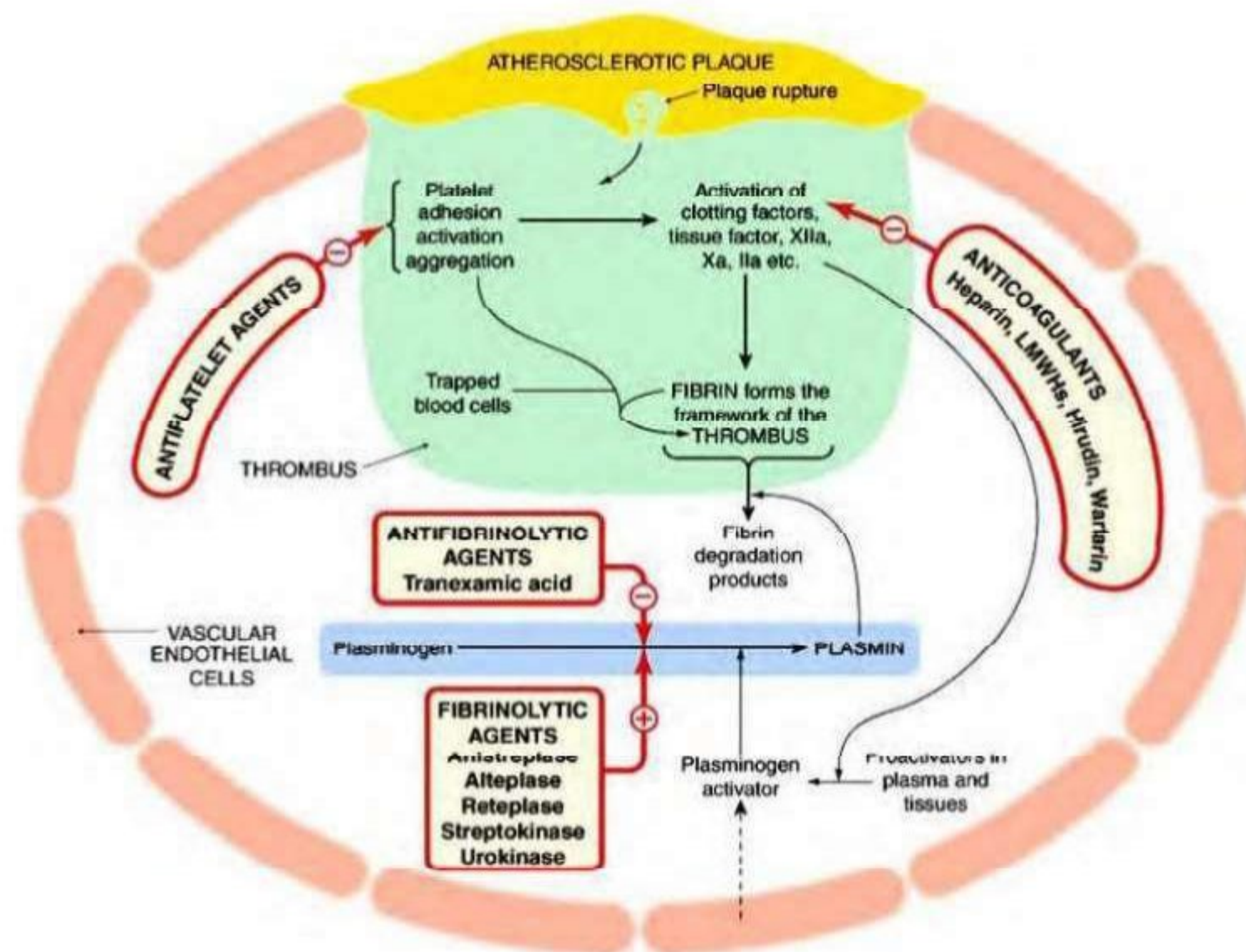
می‌پردازیم:

- Ateplase

- Reteplase
- Tenecteplase
- Streptokinase

1- Recombinant tissue plasminogen activator (Ateplase /rt-PA): یک ماده

خصوصی متوسط برای فبرین (modestly fibrin specific) است، که برعکس streptokinase باعث واکنش‌های حساسیتی و تفریط فشار نشده و سویهٔ fibrinogen را 50 درصد پایین می‌آورد. این ماده به مقدار 15mg از طریق وریدی به شکل کتلوی شروع و بعد به اندازهٔ 0.75 mg/kg تا مقدار مجموعی 50mg در ظرف 30 دقیقه تطبیق می‌گردد؛ که با مقدار 0.5mg (تا مقدار مجموعی 35mg) از طریق وریدی در مدت 60 دقیقه تعقیب می‌گردد. بیمارانی که وزن بالاتر از 70 کیلوگرام دارند؛ مقدار مجموعی این ماده را تا 100mg بالا برده می‌توانیم.



شکل 120، محل تأثیر fibrinolyticها را نشان می‌دهد.

2- Reteplase (R-PA): این ماده برای فبرین کمتر خصوصی بوده و وفیات را نسبت به

streptokinase و rt-PA تنقیص داده است. به مقدار 10 یونت بطور کتلوی و 10 یونت در ظرف نیم ساعت بعدی تطبیق می‌گردد.

3- Tenecteplase: خصوصی بودن این ماده برای فبرین بیشتر بوده و مقاومت بیشتر در مقابل

1- plasminogen activator inhibitor دارد. به مقدار 0.5mg/kg به مقدار مجموعی 30-50 ملی گرام تطبیق می گردد.

4- Streptokinase: این ماده به مقدار 1.5 million یونیت در ظرف یک ساعت تطبیق می گردد.⁽³⁾

درین اواخر ازین ماده معمولاً به دلایل زیر استفاده نمی شود:

- برای باز نمودن شریان از مؤثریت کم برخوردار است؛
- برای پایین آوردن وفیات نیز کمتر مؤثر می باشد؛
- باعث کاهش سویه fibrinogen دورانی می گردد؛
- Non- fibrin specific می باشد؛
- باعث سقوط فشارخون می گردد.

باید خاطر نشان ساخت که Streptokinase بعد از 5 روز باعث ایجاد **Neutralizing antibody** شده که در 50٪ وقایع زرقیات بعدی را غیر مؤثر و خنثی می سازد. این آنتی بادی 2-4 سال در خون باقی می ماند.⁽³⁴⁾

عوارض جانبی ترومبولایتیک: خونریزی مهمترین عارضه جانبی بوده؛ که نکات زیر باید در نظر گرفته شود:

- معاینات روزانه Hct و صفیحات دمویه؛
- تعیین fibrinogen روزانه ضروری نمی باشد؛
- از زرقیات وریدی تا حد ممکن پرهیز گردد؛
- در صورت خونریزی های شدید ترانسفوژن صورت گیرد؛
- در مریضان مصاب خونریزی از fresh frozen plasma (FPP) جهت معکوس ساختن فرآیند lysis استفاده به عمل می آید؛
- خونریزی داخل قحفی یک اختلاط وخیم و کسندیده بوده که در صورت وقوع آن: ادویه ثوق قطع شده و CT scan اخذ می گردد.

C - Anticoagulant therapy: یک تداوی کلیدی ضد علقه در مریضان احتشاً بوده که تطبیق آن

وفیات مقدم احتشاً را تا 60 درصد کاهش داده است.

enoxaparin که یک low molecular heparin (LMH) است؛ در افراد کمتر از 70 سال 30 ملی گرام به شکل bolus و بعد به مقدار 1mg/kg از طریق تحت الجلد دو مرتبه در روز تطبیق می گردد. در افراد بلندتر از 70 سال دوز bolus توصیه نمی گردد.

Unfractionated heparin-UFH: 60U/kg به شکل کتلوی تطبیق شده که با 12U/kg در ساعت

تا مقدار مجموعی 5000 یونیت تعقیب می گردد. مطالعات برتری low molecular heparin را بر unfractionated heparin نشان داده و از طرف دیگر این اخیرلذکر از نظر سهولت عیار سازی مقدار و مانیتور

تأثیرات سریری آن؛ آسانتر و مناسبتر می باشد.⁽³⁾

هیپارین نزد تمام مریضان مصاب احتشای حاد میوکارد به استثنای آنهایی که nonselective fibrinolytic (مانند streptokinase) می گیرند، تطبیق می گردد.

UFH نزد آنده مریضانی استفاده می شود که قرار باشد نزد شان thrombolytic انتخابی تطبیق گردد. این ماده تا 48 ساعت ادامه داده شده و بعداً در مورد دوام یا قطع آن تصمیم گرفته خواهد شد.⁽³⁾

Percutaneous coronary intervention (PCI) -D ابتدایی نزد مریضان STEMI:

آنژیوگرافی اکلیلی عاجل و PCI ابتدایی به شمول تطبیق stent در شرابین اکلیلی وابسته به احتشای؛ نسبت به تطبیق thrombolytic ها نتایج بهتری را در قبال دارد. بدون شک سرعت عمل و امکانات درینجا نقش اساسی را بازی نموده؛ یعنی هر قدر فاصله زمانی بین مراجعه مریض به شفاخانه و تطبیق بالون (door-to-balloon duration) کمتر باشد، نتایج بهتر خواهد بود، که در امریکا و اروپا این مدت زمان، کمتر از 90 دقیقه می باشد. این عملیه مخصوصاً آنهایی که تطبیق ترومبولیتیکها نزدشان مصاد استطباب باشد؛ انتخابی است. درین اواخر تطبیق stent توأم با platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonist بسیار معمول گردیده است.

II- اهتمامات عمومی: اهتمامات زیر نزد هر مریض مصاب احتشای بدون اختلاط گرفته می شود:

1. ECG monitoring

2. استراحت: 24 تا 72 ساعت استراحت توصیه شده و بعد از آن اجازه حرکت تدریجی برای مریضان غیر اختلاطی داده می شود. مریضان بدون اختلاط در روز چهارم در حالیکه rehabilitation در داخل شفاخانه شروع شده؛ مرخص می گردد.^(1, 4)

3. **Oxygen**: در صورت پایین بودن سوئیۀ اشباع اکسیجن، به مقدار 2-4 لیتر اکسیجن فی دقیقه توصیه می گردد.

4. **Analgesia**: در شروع کوشش می شود تا درد با نایتروگلیسرین آرام گردد، اگر بعد از سه بار تطبیق آن آرامش حاصل نشد از 4-8 mg IV morphine sulfate یا 50 meperidine 75mg به دوز ابتدایی شروع شده و در صورت ضرورت با دوزهای کوچک تعقیب می گردد. دوز تعقیبیه مورفین 2-8mg هر 5 تا 15 دقیقه بعد بوده و تا وقتی تطبیق آن ادامه داده می شود، که درد آرام شده یا عوارض جانبی دوا به میان آید، که گاهی حتا به مقادیر مجموعی 2-3mg/kg ضرورت می افتد.⁽¹⁻¹³⁾

این ماده مزید بر تأثیرات ضد درد خویش؛ با میکانیزمهای زیر در کاهش نیاز اکسیجن میوکارد و در نتیجه آرام شدن درد کمک می کند:

- کم نمودن اضطراب؛ که با کم شدن اضطراب سرعت قلب پایین آمده و در نتیجه مصرف اکسیجن میوکارد کاهش می یابد؛

- کاهش برگشت خون در اثر pooling وریدی و توسع شریانی که باعث کم شدن endiastolic

pressure شده و در نتیجه مصرف آکسیجن میوکارد را نظر به قانون لاپلاس؛ کم می‌سازد؛

- کاهش کار تنفسی؛
 - کاستن از سرعت قلب در نتیجه vagotonic بودن آن
- در روزهای داخل بستر از توصیه non steroidal antiinflammatory drugs به استثنای aspirin خودداری گردد؛ زیرا خطرات زیر را درقبال دارد:
- افزایش وفیات؛
 - تمزق میوکارد؛
 - فرط فشارخون؛
 - عدم کفایه قلبی؛
 - آفت کلیوی.

β-adrenergic blocking agents: metoprolol به مقدار 5mg به شکل کتلوی از طریق وریدی شروع شده و تا سه بار هر 5 دقیقه بعد تکرار گردد. 15 دقیقه بعد از آخرین زرق؛ metoprolol خوراکی به مقدار 50mg هر شش ساعت بعد برای 48 ساعت و بعد از آن به مقدار 100mg هر 12 ساعت بعد ادامه داده می‌شود. این صنف دوائی نزد مریضان زیر مضاد استتباب است:

- فشار سیستولیک پایین‌تر از 90mmhg؛
- نبض پایین‌تر از 60bpm؛
- موجودیت عدم کفایه قلب؛
- موجودیت آفات برانکواسپستیک ریوی مانند اسمای قصبی؛
- بلاک، درجه سه عقده اذینی - بطنی (3rd degree AV block)

5. **Nitrates: nitroglycerin** یک دوائی انتخابی برای رفع درد یا دردهای متکرر، کاهش فشار خون و احتقان ریوی می‌باشد، اما بطور معمول نایترات‌های با تأثیرات دوامدار در مراحل مقدم احتشاً توصیه نشده، زیرا باعث تغییرات هیمودینامیکی می‌گردد. باید بخاطر داشت که nitrate ها نزد آنهایی که از phosphodiesterase inhibitor ها چون sildenafil, verdenafil و tadalafil در 24 ساعت گذشته اخذ نموده اند؛ تطبیق نمی‌گردد. (2, 13)

6. **Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI)**: توصیه این ادویه حیاتیات را در کوتاه مدت و دراز مدت بهبود بخشیده و بیشترین مؤثریت را در مریضان دارای low ejection fraction، احتشای وسیع و آنهایی که مصاب عدم کفایه قلبی اند، دارا می‌باشد. چون بیشترین مؤثریت را این ادویه در 24 ساعت اول نشان می‌دهد؛ در صورت نبودن تفریط فشار بطور

مقدم توصیه می گردد.

7. **Angiotensin Receptor Blockers (ARB)**: نزد تمام مریضانی که در مقابل ACEI ها عدم تحمل دارند از ARBS استفاده بعمل می آید. توصیه توأم ARB با ACEI نه تنها مؤثریت آن را بالا نمی برد؛ بلکه عوارض جانبی را بیشتر می سازد.

8. **Aldosterone antagonists**: مطالعات نشان دهنده آنست که spironolactone و fiat را نزد مریضان مصاب عدم کفایه پیشرفته کاهش داده و eplerenone 15 درصد و fiat را نزد مصابین تشوش و ظیفوی میوکارد و عدم کفایه قلبی بعد از احتشاً پایین آورده است. در تمام مریضانی که ازین صنف دوايي استفاده می کنند؛ مسئله hyperkalemia مد نظرخواهد بود.

9. **Anticoagulation**: برای تمام مریضانی که ترومبولیتیک می گیرند یا تحت catheterization قرار می گیرند، به استثنای آنهایی که streptokinase اخذ می کنند (درین مورد مؤثریت anticoagulation تحت مناقشه می باشد) و یا در مقابل heparin حساسیت دارند؛ تطبیق می گردد. زرقیات وریدی این ماده برای 48 ساعت ادامه داده شده؛ اما نقش LMWH (مانند enoxaparin) درین زمینه تحت مناقشه می باشد.

در مریضان محکوم به بستر به مقادیر وقایوی (برای جلوگیری از ترومبوز وریدی) ادامه داده می شود. در صورت عدم موجودیت مضاد استتباب از warfarin نزد مریضانی که فبریلیشن اذینی، احتشای وسیع قدامی و ترومبوز جداری تثبیت شده دارند، توصیه شده و هیپارین تا وقتیکه international normalized ratio (INR= patient time/control time) به 2-3 نرسیده باشد در کنار ورفارین ادامه داده می شود.

Anticoagulation مرمز در مواقعی که در ریر نام می بریم استتباب داشته که برای سه الی شش ماه ادامه و در صورت عدم موجودیت نیاز به دوام آن؛ قطع می شود.⁽³⁾

• تشوش وظایف بطین چپ؛

• حوادث امبولیک مستند؛

• تشوش وسیع حرکی جدار قدامی قلب؛

• موجودیت ترومبوز جداری (تثبیت شده توسط ایکوکاردیوگرافی)

10. **Aldosterone blockade**: بلوکاد الدوسترون که توسط eplerenone به مقدار 25mg یا spironolactone به مقدار 25mg صورت می گیرد؛ در مریضان احتشای توأم با خصوصیات زیر توصیه می گردد:⁽²⁴⁾

• ejection fraction < 40%

- عدم کفایه عرضی قلب؛
- serum creatinine < 2mg%
- serum potassium < 5meq/l
- و آنهایی که قبلاً ACEI یا β -blocker گرفته باشند.

اختلالات احتشاً

از آنجایی که STEMI و NSTEMI در اثر تأسس ترومبوز بالای یک پلک اترومایی آسیب پذیر که منجر به انسداد اوغیه می شود؛ به وجود آمده و بالآخره منجر به نکروز میوکارڈ می گردد. موجودیت این نکروز زمینه را برای یکتعداد اختلالات مساعد ساخته، که در زیر مطالعه می گردند:

I - Recurrent chest pain: در صورت موجودیت دردهای متکرر می توان به آفات زیر فکر کرد: (3)

- (a) recurrent ischemia
- (b) reinfarction
- (c) acute pericarditis
- (d) Dressler's syndrome

a: Recurrent ischemia: اسکیمی در 20-30 درصد (10 درصد در مریضانی که PCI شده اند)

مریضان بعد از MI دیده شده، که نزد شان در صورت تثبیت اسکیمی متکرر؛ هیپارین، بیتابلاکرها و نایتريت دوام داده می شود. در صورتی که در مقابل اهمات دوايي جواب ندهد؛ آنجیوگرافی دوباره و PCI متکرر انجام می شود.

b: احتشای مکرر (reinfarction, infarct extension): extension احتشا و یا تکرر احتشاً

عبارت از احتشای دوباره در داخل شفاخانه بوده که بعد از احتشای index (در 24-96 ساعت بعد از آغاز احتشای اندکس) واقع می گردد (in-hospital reinfarction after index myocardial infarction). در 20 درصد وقایع. بد از احتشای حاد میوکارڈ دیده شده و با چهار میار زیر تشخیص می گردد:

- عود دوباره اعراض اسکیمی که بیشتر از 15 دقیقه دوام نموده و در 24-96 ساعت بعد از ختم اعراض index myocardial infarction واقع گردد.

- به وجود آمدن تغییرات ST (ST depression) جدید دوامدار بیشتر از 1mm حد اقل در دو لید پیهم) یا موجه های Q جدید.

- افزایش دوباره انزایم های قلبی به بیشتر از سرحد نارمل؛ یا تزايد 20 درصد در صورتیکه قبلاً بلند باشد.

- تثبیت angiographic بندش در شریان وابسته به ناحیه مصاب احتشاً که قبلاً بطور نسبی باز بوده است.

درین حالت نواحی متعدد نکروتیک و التیام یافته که از نظر وقوع زمانی از هم متفاوت اند در تمامیت یک شبکه

واحد وعایی حضور می یابند. چون احتشای دوباره (reinfarction) خطر مرگ، عدم کفایه قلب، بینظمی های قلبی

و تمزق قلبی را بالا می برد، لذا مریض باید برای یک مدت طولانی در شفاخانه تحت مراقبت قرار گیرد.

c: acute pericarditis: post-infarction pericarditis در 15-20 درصد مریضان مصاب

احتشای وسیع بوجود آمده که وصف درد پلورایی بوده که در وضعیت ایستاده تسکین می‌یابد. friction rub در معاینات فیزیکی قابل دریافت می‌باشد.

d: dressler's syndrome (post-MI syndrome): این سندروم یک آفت autoimmune

بوده، که از روز اول الی هفتهٔ دهم بعد از احتشاً به وجود می‌آید، که با اعراض و علائم زیر تظاهر می‌کند:

- کسالت

- تب

- درد pericardial

- leukocytosis

- erythrocyte sedimentation rate-ESR بلند

- اکثراً انصباب پیریکارد

اعراض و علائم فوق می‌تواند با اسکیمیای متکرر مغالطه گردد. ECG می‌تواند ST segment

elevation را نشان دهد.

در تداوی این آفت از NSAIDs مانند آسپیرین 650mg خوراکی چهار بار در روز و indomethacin به

مقدار 25-50 میلی‌گرم چهار بار در روز برای آرام نمودن درد استفاده شده و در واقعات معند glucocorticoid

ها مانند prednisolone به مقدار 1mg/kg روزانه به کار برده می‌شود. استفاده از استروئید برای حد اقل 4

هفته بعد از احتشاً به تعویق انداخته شده زیرا در صورت استفاده مقدم از آن؛ ترمیم احتشاً به تعویق افتیده و خطر

تمزق بطینی را بلند می‌برد.

II - Arrhythmia: تشوشات ریتم در مریضان مصاب احتشای حاد معمول بوده و فکتورهای متعددی در

تأسس این تشوش رول داشته که در زیر از آنها نام می‌بریم:

- Sinus bradycardia
- AV block
- Sinus tachycardia
- Atrial fibrillation/flutter
- Paroxysmal sustained VT
- Accelerated idioventricular rhythm
- Ventricular fibrillation

در صورتیکه اریتمی‌ها باعث تشدید خناق صدی یا عدم کفایهٔ قلب گردند؛ استطباب تداوی گذاشته شده و اگر

هیموداینامیک را متأثر بسازد تداوی عاجل و جدی را ایجاب می‌نماید.

منحیث یک اصل نزد تمام مریضان مصاب اریتمی‌ها، اصلاح زمینه‌های مساعد کننده؛ مانند تشوش الکترولایت،

هایپوکسی، اسیدوز و تأثیرات سوء ادویه مد نظر خواهد بود.

1 - intraventricular conduction disturbances: تشوش در یک یا سه حزمه

سیستم His-Purkinje در یک قلب مصاب احتشای حاد میوکارد به وجود آمده می‌تواند. Left anterior fascicle به دلیل داشتن اروای منفرد اکلیلی نسبت به left posterior fascicle و right fascicle که دارای اروای دوگانه می‌باشند، بیشتر مصاب تشوش می‌گردد. بلاک bifascicular و trifascicular معمولاً به بلاک تام اذینی - بطینی انکشاف می‌نمایند.

2- bradycardia و بلاک قلبی

a - sinus bradycardia: نزد مریضان مصاب احتشای حاد معمول بوده مخصوصاً وقتی شریان اکلیلی راست مسدود و متأثر باشد. در عدم موجودیت تفریط فشار و اکستراسیستول‌های متعدد بطینی، تحت مشاهده قرار دادن مریض کفایت می‌کند (watch & wait). در صورت استطباب تداوی؛ از atropine به مقدار 0.3 الی 0.6 ملی‌گرام از طریق وریدی هر 3-10 دقیقه بعد تطبیق می‌گردد (که دوز مجموعی 2 ملی‌گرام را نباید تجاوز کند) تا سرعت را به 60 فی‌دقیقه برساند. در صورت دوام و تعدد برادی‌کاردی از pacing موقتی استفاده به عمل می‌آید.

b - 1st degree AV block: این تشوش می‌تواند در اثر استفاده از digoxin به وجود آمده که ایجاب تداوی را نمی‌نماید. در صورت طویل شدن قابل ملاحظه فاصله PR؛ بیتابلاکرها مضاد استطباب می‌باشد.

c - 2nd degree AV block

• Mobitz type I یا wenkeback 2nd degree AV block اکثراً در احتشای سفلی نسبت به قدامی بیشتر دیده می‌شود. این بلاک معمولاً در His bundle قرار داشته و ایجاب تداوی را نمی‌نماید مگر این که bradycardia شدید موجود باشد.

• Mobitz type II second degree av block پایین‌تر از حزمه His منشأ گرفته و بیشتر در احتشای قدامی دیده می‌شود. چون خطر ارتقای این بلاک به بلاک تام اذینی بطینی موجود است بدون در نظر داشت، اعراض از pacing موقتی استفاده به عمل می‌آید.

d - 3rd degree AV block: در 15 درصد واقعات احتشاً دیده شده که در 15 درصد آنها مرگ واقع می‌گردد.

در مریضان مصاب احتشای قدامی، بلاک تام اذینی - بطینی در 12-24 ساعت اول بعد از شروع احتشاً بطور آنی تأسس می‌کند. pacing موقتی توصیه شده تا از asystole بطینی جلوگیری گردد.

3 - Asystole: از بین رفتن تام فعالیت الکتریکی بطین می‌تواند بطور آنی در زمینه third degree AV

block تأسس نماید، که ایجاب transvenous pacing موقت را می‌نماید. چون تشوش سیستم انتقالیه را معمولاً خطر بلاک تام AV تعقیب می‌کند، ازین رو cardiac pacing معمولاً ضرورت می‌افتد.

Transcutaneous pacing در واقعات عاجل به کار رفته و از transvenous pacing برای

تداوی‌های دوامدارتر استفاده به عمل می‌آید.

Pacing در مریضان زیر استطباب دارد:

- asystole

- برادیکاردی‌های عرضی
- mobitz type ii second degree AV block
- recurrent sinus pause
- VT
- trifscicular block جدید

Supraventricular tachycardias –4

Sinus tachycardia –a: این اریتمی در مریضان مصاب احتشای حاد شایع بوده که در اثر بلند رفتن

مقویت سیستم سمپاتیک (ناشی از درد، اضطراب، تنقیص حجم وعایی، عدم کفایه قلبی و تب) به وجود می‌آید. دوام این بی‌نظمی خطر وفیات را افزایش می‌دهد.

Paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT) –b در موجودیت

احتشای حاد معمول نبوده کنترل ریت و ریتم از نیاز بیشتر میوکارد به آکسیجن جلوگیری می‌کند.

Atrial fibrillation and flutter –c: این اریتمی‌ها در 20 درصد وقایع احتشای حاد دیده شده که

با β blocker ها و calcium channel blocker ها کنترل می‌گردد. چون این اریتمی معمولاً گذراست ایجاب توصیهٔ anticoagulant را برای دراز مدت نمی‌نماید.

Accelerated junctional rhythm –d: junctional rhythm معمولاً در احتشای سفلی دیده

شده که یک ریتم سلیم است و ایجاب تداوی را نمی‌نماید.

ventricular arrhythmia –5

Ventricular premature depolarization -a: این بینظمی در زمینهٔ احتشای حاد میوکارد به

وجود آمده؛ که بتابلاکرها تکرر VPC ها را کم ساخته و از ظهور دوبارهٔ آنها جلوگیری می‌کند. تطبیق lidocaine ویا ادویهٔ دیگر ضد اریتمی به نسبت بلند بردن وفیات استطبیب ندارند.

Accelerated idioventricular rhythm –b: یک ریتم بطینی با ریت 60–125 فی دقیقه بوده

که در 20 درصد مریضان در دو سه روز اول بعد از احتشای دیده می‌شود. معمولاً یک ریتم سلیم است، که ایجاب تداوی را ننموده و در صورت استطبیب تداوی جهت تأمین sinus activity از atropine ویا atrial pacing مؤقت استفاده می‌شود.

Nonsustained ventricular tachycardia (NSVT) –c: عبارت از وقوع اضافه‌تر از سه

اکستراسیستول پیهم بطینی به سرعت بالا تراز 100 فی دقیقه بوده که کمتر از 30 ثانیه دوام نماید. این بینظمی در اکثر مریضان احتشای میوکارد در 24 ساعت اول دیده شده که می‌تواند هیمودینامیک را متأثر بسازد؛ اما بروز مقدم این بینظمی با تزیاید وفیات همراه نمی‌باشد. سوویهٔ پوتاسیم و مگنیزیم باید تعیین و اصلاح گردد.

Ventricular tachycardia –d: هجمات sustained VT در 48 ساعت اول بعد از احتشای حاد

میوکارد به وجود آمده که با تزیاید وفیات داخل شفاخانه همراه می‌باشد. در صورت monomorphic بودن از synchronized cardioversion و در صورت polymorphic بودن از unsynchronized

cardioversion با انرژی 200 ژول استفاده به عمل می آید.

Ventricular fibrillation-e: ventricular fibrillation ابتدایی در 5 درصد واقعات احتشای

حاد میوکارد بصورت مقدم دیده شده که با unsynchronized cardioversion تداوی می گردد.

III- فرط فشار خون: تزايد افتراود باعث بلند رفتن ضرورت آکسیجن میوکارد شده و در یک زمینه احتشای،

می تواند به وخامت حادثه بیافزاید.

فرط فشار خون نزد مریض مصاب احتشای توسط ادویه وریدی با تأثیرات کوتاه (short acting)، استراحت

بستر، کنترل درد و مسکن عصبی تداوی می گردد.

a - β - Adrenergic antagonists: این صنف دوايي نه تنها فشار خون را پایین آورده بلکه سرعت

حرکات قلب را نیز کاهش می دهد، که در نتیجه مصرف آکسیجن میوکارد کاهش می یابد.

b - ACE inhibitors: این صنف دوايي مانند بیتابلاکرها مؤثر بوده و در عدم موجودیت مضاد استتباب:

از آن با مؤفقییت استفاده می گردد.⁽¹⁾

c - Calcium Channel Blockers: در صورتی که بیتابلاکرها و ACEI ها نتوانند فشار را کنترل

کنند؛ در آنصورت از calcium channel blocker ها استفاده به عمل می آید. از مشتقات

dihydropyridine مانند nifedipine به نسبت به وجود آوردن reflex tachycardia که وفیات را نزد

مریضان مصاب احتشای بلند می برد؛ استفاده نمی شود. diltiazem و verapamil نیز نمی تواند در کاهش وفیات

نقش بازی کنند، لهذا صرف برای کنترل فشار و تکی کاردی های فوق البطینی از آن ها کار گرفته می شود.

d - Nitroprusside: فشار بلند متوسط و شدید را می توان با این دوا کنترل کرد.

e - Nitroglycerin: این دوا از دو استقامت یکی از طریق vasodilatation و دوم از طریق تأثیرات

ضد اسکیمی؛ باعث کاهش فشار می گردد.

IV- عدم کفایه بطن چپ: احتشای حاد میوکارد می تواند مترافق با تشوش وظیفوی سیستولیک یا

دیاسترولیک گردد. درجه این تشوش متناسب با شدت احتشای می باشد. واریسی به این مریضان به اساس اسباب آفت.

درجه حاد بودن و وسعت احتشای عیار می گردد:

a- دیورتیک ها: برای کنترل حجم وعایی به کار برده شده، اما از کاهش شدید حجم احتراز گردد.

b - ACE inhibitors: این صنف دوايي در موجودیت تشوش وظیفوی بطن چپ ویا در عدم آن مؤثر

می باشد. مریضانی که قادر به اخذ ACEI نباشند از ARB ها استفاده به عمل می آید.

c - β Adrenergic antagonist: ازین صنف دوايي می توان در تداوی عدم کفایه قلبی در حال

معاوضه استفاده کرد.

d - Digitalis: مطالعات نشان دهنده آنست که دایجوکسین نمی تواند وفیات را نزد مریضان عدم کفایه قلبی

ناشی از احتشای حاد قلب کاهش دهد، با آنهم استفاده از آن؛ تقلصیت را در عدم کفایه شدید بهبود می بخشد.

از سوی دیگر ازین دوا جهت کنترل فبریلیشن اذینی نیز استفاده شده، اما باید بخاطر داشت که استفاده ازین

فرآورده، در موجودیت هایپوکلیمی در ساعات اول بعد از احتشاً؛ می تواند ایجاد اریتمی ها را تحریک کند.

e - Nitrates: احتقان ریوی می تواند با نایتریت ها کاهش یابد، که در شروع nitroglycerine وریدی

تطبیق شده و بعد از ثبات وضع عمومی؛ از مستحضرات خوراکی آن استفاده می گردد.

f - Hemodynamic monitoring: سُنْد وریدی ریوی (pulmonary vein catheter) جهت

تعیین pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) نزد مریضانی که به اختلالات زیر مصاب

باشند؛ حتمی می باشد:

• تفریط فشاری که توسط مایعات بهبود نیابد؛

• تفریط فشار در موجودیت عدم کفایه قلبی؛

• شک کاردیوژنیک؛

• اختلالات میکانیکی مانند VSD، عدم کفایه میترا و تامپوناد قلبی؛

• سیانوز و هایپوکسیای با علت نامعلوم؛

• احتشای بطین راست.

در موجودیت LBBB تطبیق سُنْد ریوی می تواند احتمال وقوع بلاک تام قلبی را به وجود بیاورد، که برای

جلوگیری از این اختلاط یک قدمه ساز مؤقتی جاسازی می گردد. مریضانی که ضرورت به اهتمامات هیمودینامیکی

دارند، در یکی از دسته های زیر قرار داده می شوند:

- تفریط فشار ناشی از کاهش حجم خون؛

- احتقان ریوی؛

- تنقیص اروای محیطی؛

- شک قلبی؛

- احتشای بطین راست؛

1- **تفریط فشار ناشی از کاهش حجم خون:** که با علائم زیر شناسایی می گردد:

- کاهش فشار امتلاء (filling pressure) و فشار سیستولیک؛

- اندکس قلبی پایینتر از 2.5 l/kg /min؛

- اولیگیوری؛

- تکی کاردی دوامدار اذینی؛

برای تداوی این حالت از سالین نارمل استفاده شده تا pulmonary arterial capillary wedge

pressure را به 15-20 ملی متر ستون سیما ب برساند.

2- **احتقان ریوی:** احتقان ریوی وقتی به وجود می آید که PAWP 20 ملی متر ستون سیما ب را در

موجودیت اندکس قلبی نارمل تجاوز کند. این حالت می تواند در نتیجه تزايد حجم وعایی یا در تنقیص ظرفیت قلبی

تأسس کند.

در تداوی آن از نایترو گلیسرین وریدی برای کاهش پریلود و تأمین دیوریز استفاده به عمل می‌آید.

3- **کاهش اروای محیطی:** در حالاتی دیده می‌شود که فشار خون؛ نارمل نگهداری شده، اما فشار امتلای بطن چپ بلند رفته ($PAWP > 20mmHg$) و سقوط اندکس قلبی ($2.5L/kg/min$) موجود می‌باشد. نایترو گلیسرین وریدی دواى انتخابی بوده که بعد از بهبود به ACEI خوراکی تعویض می‌گردد. در صورت پایین آمدن فشار و بهتر نشدن اندکس قلبی توسط ادویه موسع الوعایی؛ اینوتروپیک‌ها مانند dobutamine به آن علاوه می‌گردند.⁽³⁾

4- **شاک قلبی:** reperfusion عاجل، تلاش‌ها برای کاهش ساحه احتشاً، تداوی اسکیمی موجود و جلوگیری از اختلالات احتشاً و تداوی آن‌ها؛ وقوع شاک کاردیوژنیک را از 20% به 7% کاهش داده است. صرف 10% این مریضان در اثنای رسیدن به شفاخانه به لوحه شاک بوده و 90% دیگر آن‌ها در داخل شفاخانه به صفحه شاک داخل می‌شوند (برای مطالعه جزئیات به فصل 12 مراجعه شود).

5- **احتشای بطن راست:** در 50 درصد مریضان مصاب احتشای سفلی دیده شده که در نصف این مریضان هیموداینامیک متأثر می‌گردد. فشار امتلاء بطن راست نارمل بوده، فشار اذین راست از 10mmhg بالا رفته و اندکس قلبی به انحطاط مواجه می‌گردد.

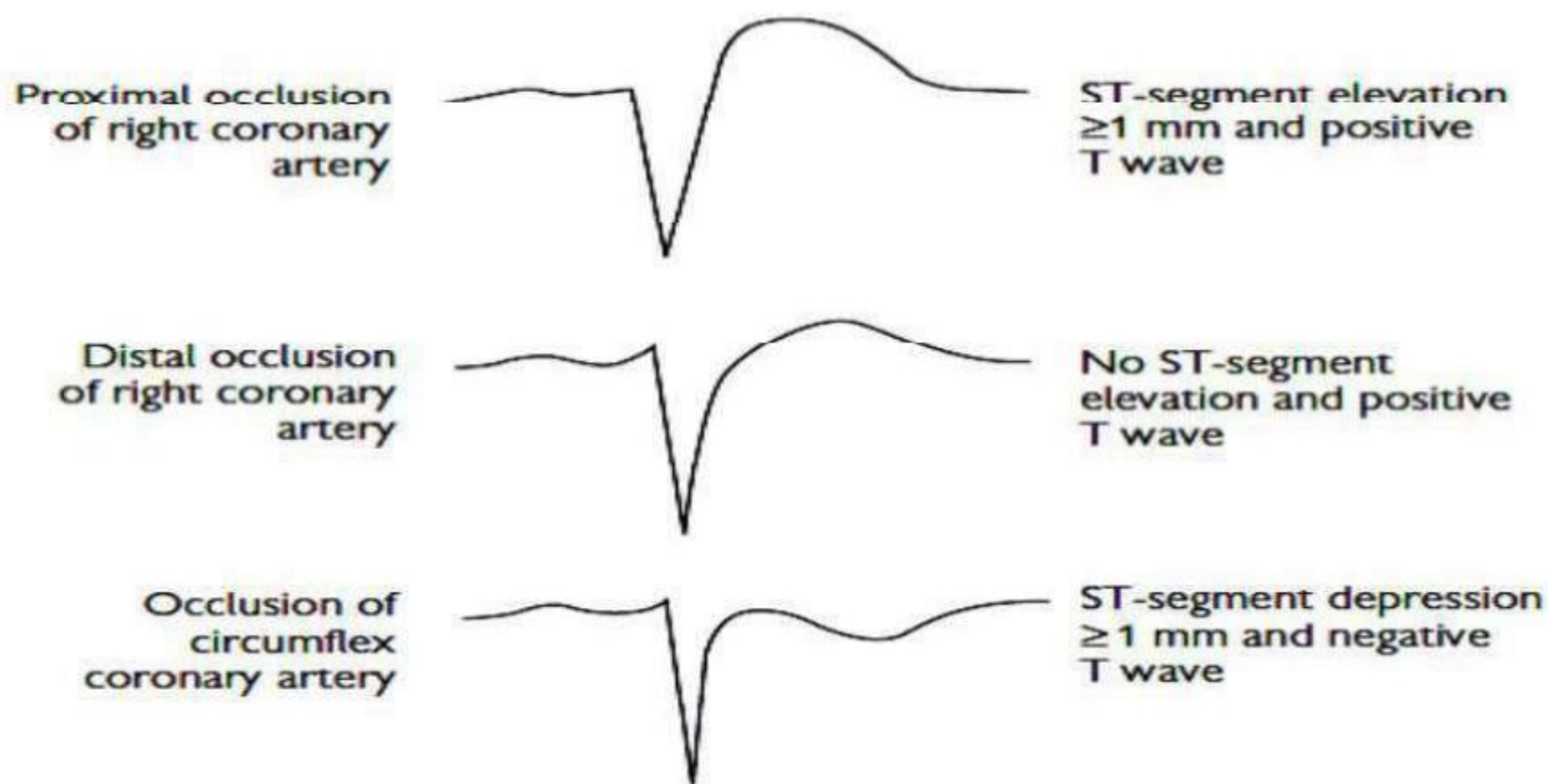
اعراض و علائم زیر را می‌توان دریافت کرد:

سه پایه تشخیص احتشای بطن راست:

- تفریط فشار تا سرحد شاک؛
- توسع ورید وداجی؛
- موجودیت ریه‌های پاک.

برعلاوه:

- علامت Kussmaul (بلند رفتن فشار ورید وداجی در اثنای شهیق)؛
- سرجردیت صدای سوم و چهارم در قلب راست؛
- صعود قطعه خط ST در لیدهای راست قربالقلبی (V_4R) در ساعات اول بعد از احتشاً؛ حساسترین و خصوصی‌ترین آنست؛
- بلند رفتن قطعه خط ST و T مثبت در یکی از لیدهای V_4-V_6 در صورتیکه قسمت قریبه اکلیلی راست مسدود باشد و قطعه خط ST آیزوالکتریک و موج T مثبت دلالت به بندش قسمت بعیده اکلیلی راست و در نتیجه احتشای بطن راست می‌نماید.⁽¹⁻²⁹⁻³³⁾



شکل 121، تغییرات الکتروکاردیوگرافیک لید V_4R را در احتشای سفلی خلفی ناشی از انسداد قسمت قریبه و بعیده اکلیلی راست؛ نشان می‌دهد.

- تبارز قطعه خط ST در لیدهای V_1 و V_2 و لیدهای راست دلالت به احتشای مجرد بطنین راست (isolated right ventricular MI) می‌نماید، که با تغییرات بسیار جزئی در لیدهای سفلی تظاهر می‌کند.⁽²⁾
- تداوی احتشای بطنین راست با تطبیق مایعات شروع شده و در صورتیکه تفریط فشار شدید باشد؛ از انوتروپیک‌ها مانند dubotamine و یا از intra-aortic balloon pump نیز استفاده به عمل می‌آید.

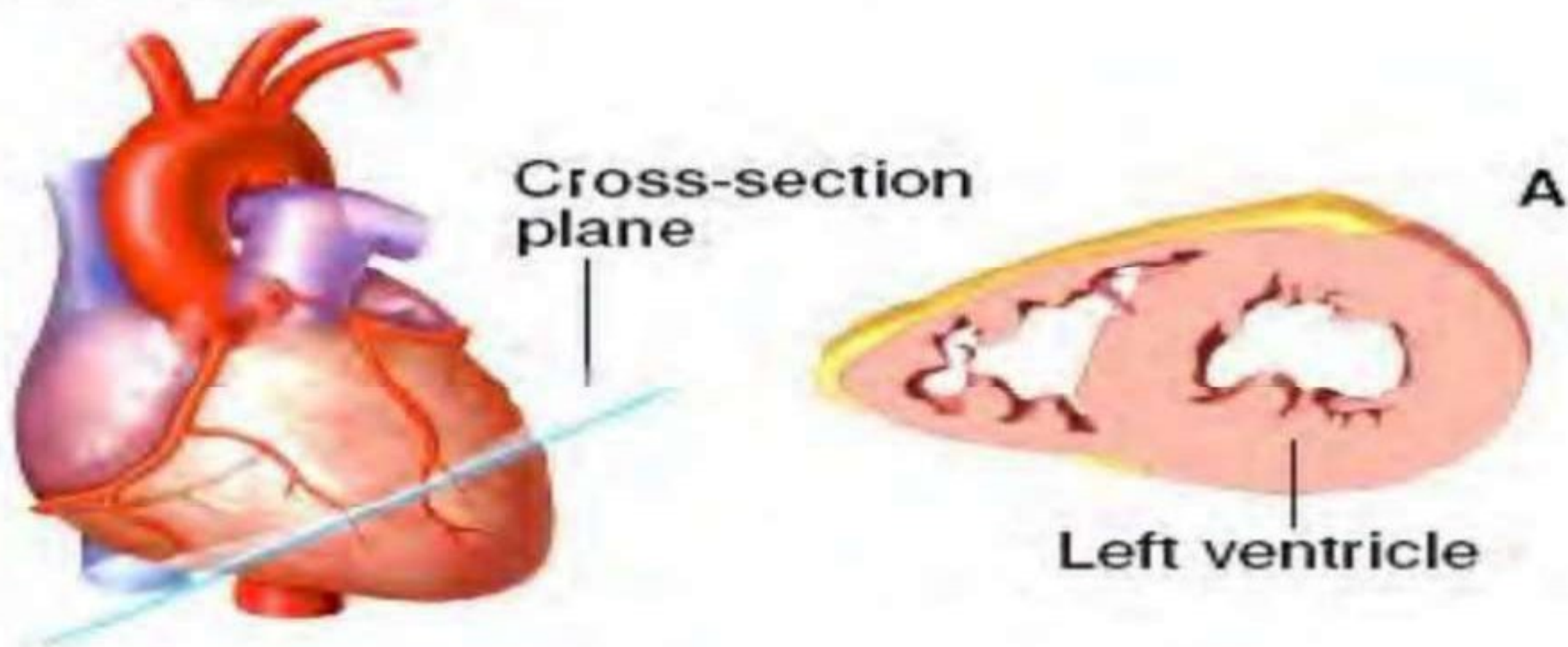
V- اختلالات میکانیکی

1- infarct expansion: ساحة احتشأ نازک شده و اتساع ساحة احتشأ به شکل تدریجی بعد از احتشأ به

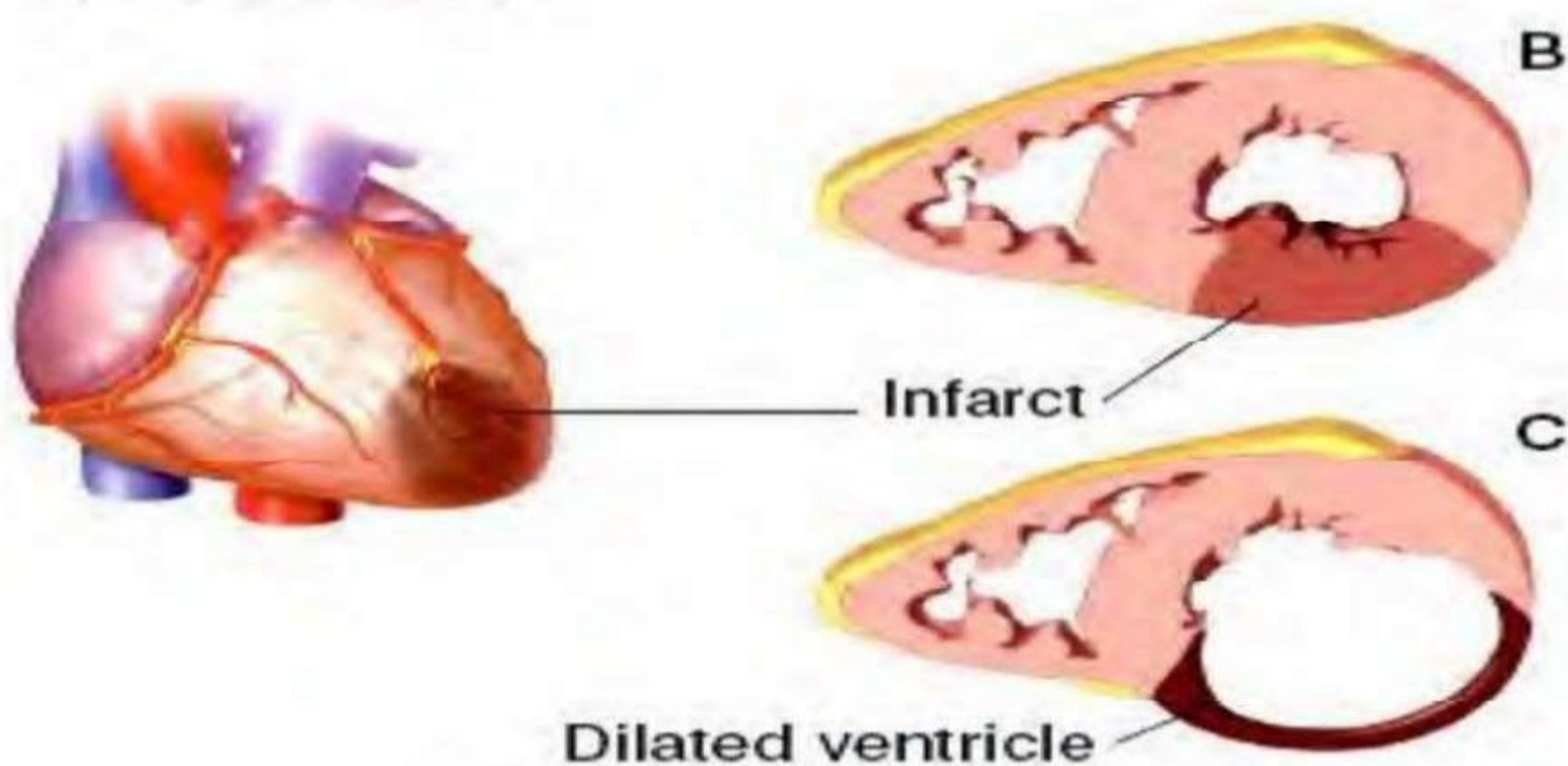
وجود می‌آید.

استفاده از ACEI ها می‌تواند اتساع ساحة احتشأ را محدود نموده و از remodeling و تأثیرات سو آن بالای ساختار قلب جلوگیری می‌نماید. جای یادآور است که از توصیه کورتیکو استروئیدها و ادویه ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) خودداری گردد؛ زیرا نازک شدن ساحة مصاب احتشأ را تشدید می‌کنند.

Normal heart



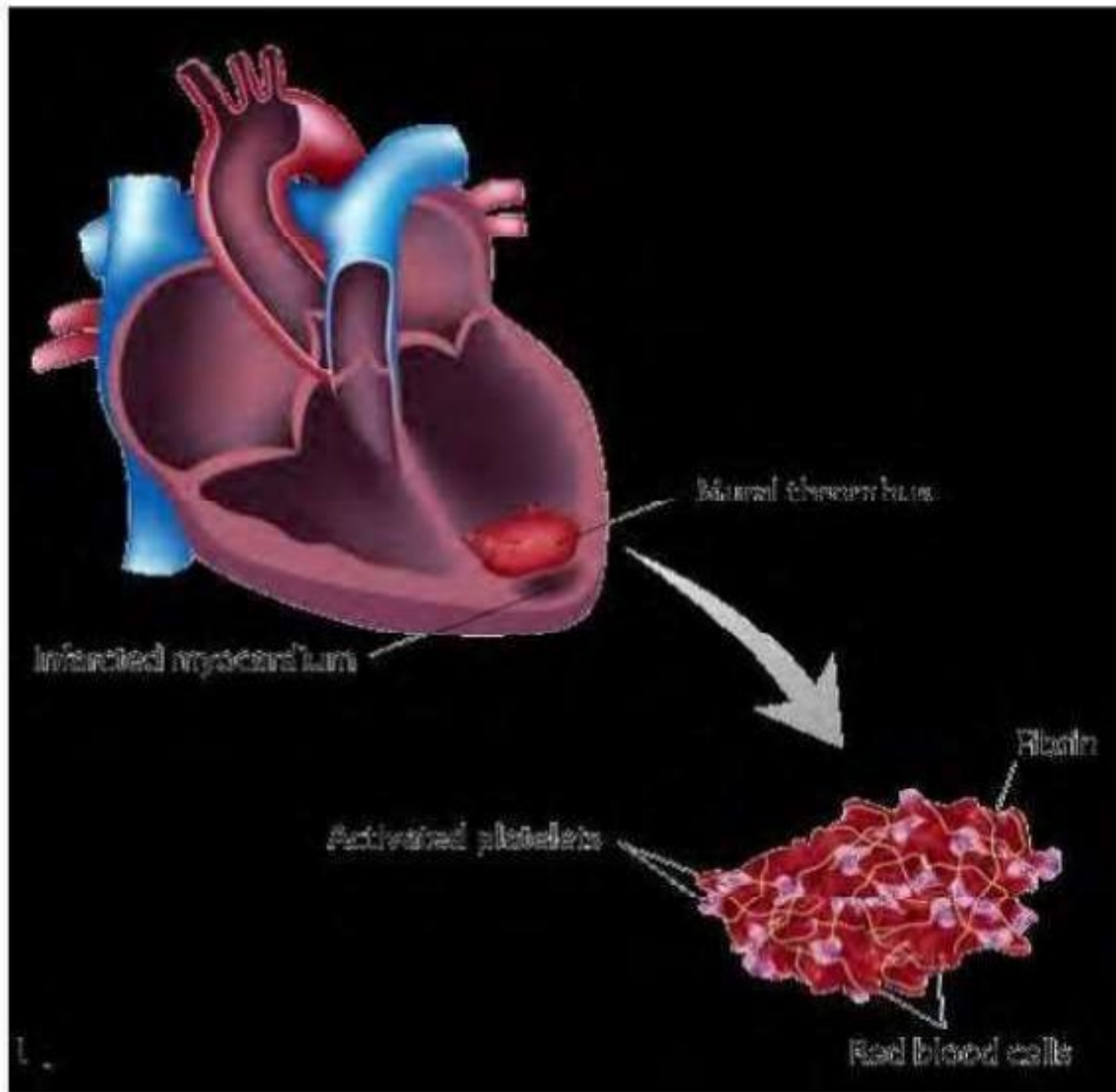
Infarcted heart



شکل 122 : میکانیزم تأسس Myocardial expansion را به نمایش میگذارد.

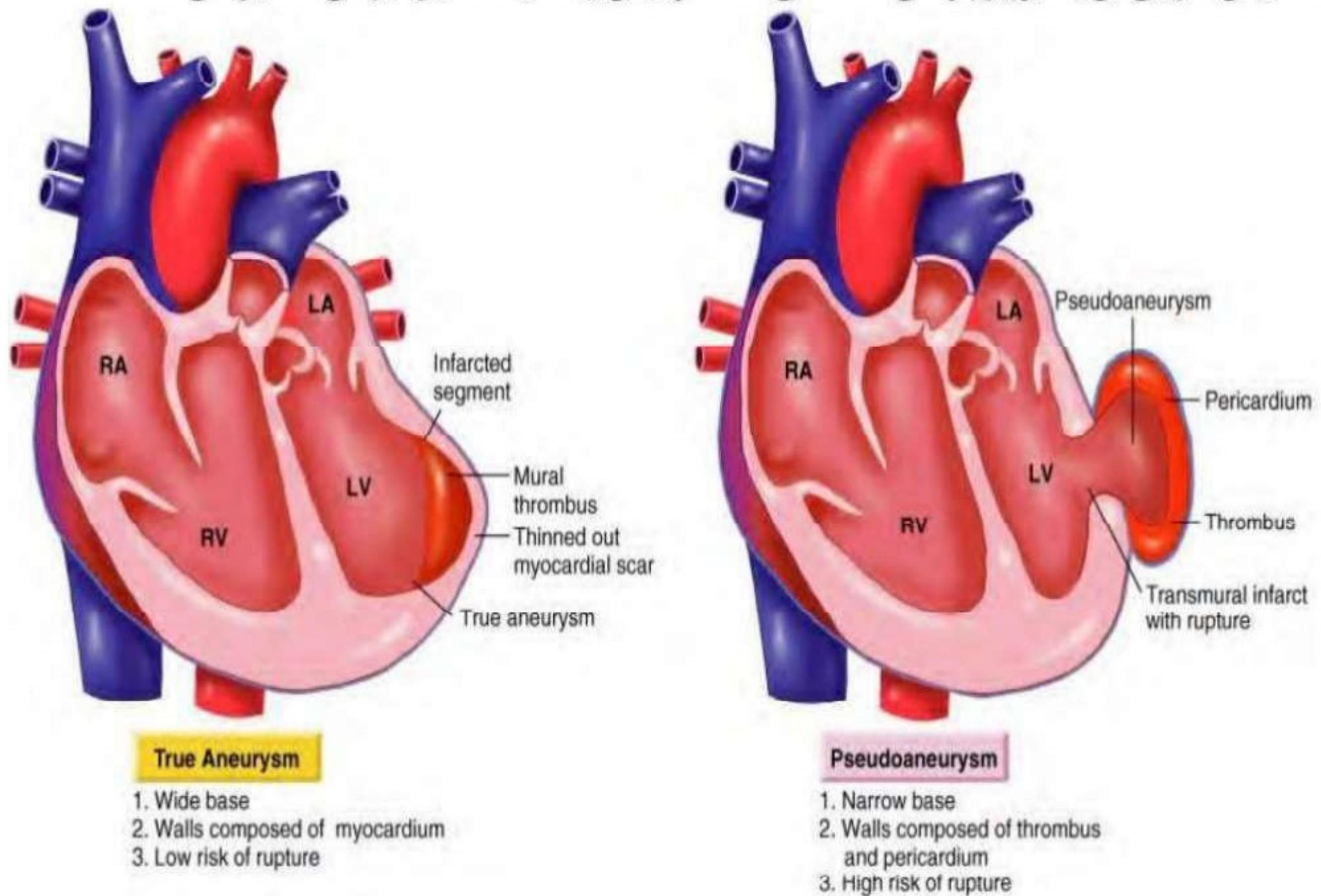
2- انیوریزم: قسمی که قبلاً اشاره شد ساحة مصاب احسناً؛ نازک شدن و اتساح را منحل می‌گردد؛ که بدین ترتیب حرکات جدار بطن به تشوش دچار شده (dyskinesia) و سطح اندوکاردیال زمینه مساعد را برای تأسس mural thrombus می‌سازد. از نظر الکتروکاردیوگرافیک؛ انیوریزم با بلند باقی ماندن دوامدار قطعه خط ST تشخیص می‌گردد. همچنان برای تشخیص این اختلاط از ایکوکاردیوگرافی و ventriculography نیز استفاده بعمل می‌آید.

استفاده از انتی‌کواگولانت‌ها مانند warfarin برای رسانیدن INR به 2-3 به هدف جلوگیری از thromembolism سیستمیک نیز مروج می‌باشد. در صورتیکه انیوریزم بطنی باعث عدم کفایه قلبی و یا اریتمی‌های بطنی (که با اهمات دوايي بهبود نیابند) گردد؛ از عملیه جراحی استفاده شده و انیوریزم بطور مؤفقا نه برداشته می‌شود (aneurismectomy).



شکل 123 : نشانه‌دهندهٔ Mural thrombosis بعد از احتشا میباشد.

3- انیوریزم کاذب (Pseudoaneurism): در صورت تمزق ناتام جدار بطن چپ که در آن پیریکارد حشوی سالم بوده؛ از خارج شدن خون به جوف پیریکارد جلوگیری می‌گردد. ایکوکاردیوگرافی در تشخیص و تشخیص تفریقی آن با انیوریزم واقعی کمک می‌کند. تداوی آن را عملیات عاجل جراحی تشکیل می‌دهد.



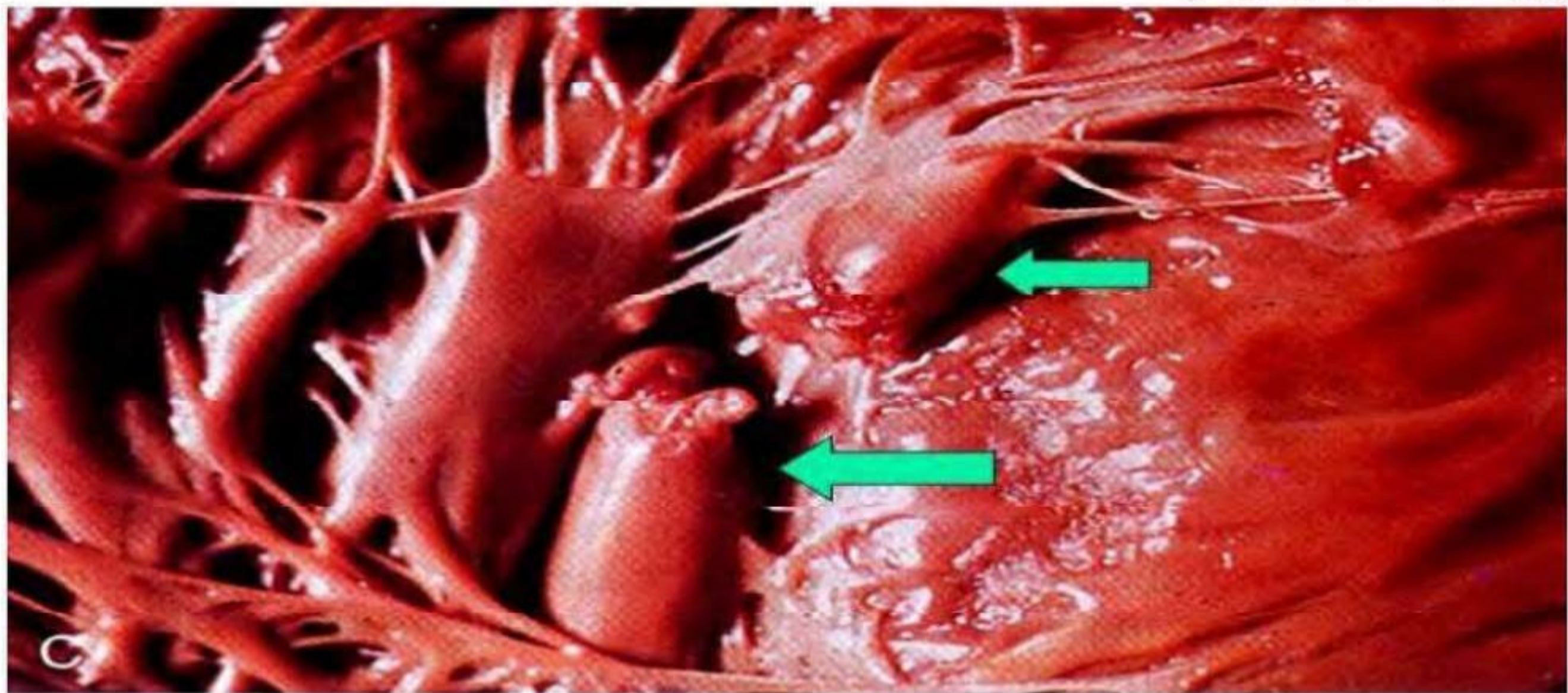
شکل 124 نشانه‌دهندهٔ Ventricular true and false aneurysm میباشد.

4- تمزق میوکارد (Rupture of myocardium): در 1-3 درصد وقایع احتشای حاد اغلباً در هفته

اول بعد از احتشاً دیده شده، که تشوش شدید هیموداینامیک آن را تعقیب می کند. این مریضان باید بطور عاجل تحت عمل جراحی قرار گیرند؛ در غیر آن وفیات بلند می باشد.

a- تمزق عضلات حلیموی (Papillary muscle rupture): یک اختلاط نادر احتشای حاد

میوکارد را ساخته که در آن بیشتر عضله حلیموی خلفی (posterior papillary muscle) چپ به نسبت داشتن اروای مستقل مصاب می گردد. با آنها تمزق عضله حلیموی قدامی وحشی بطن چپ را نیز راپورداده اند. این اختلاط با ایکوکاردیوگرافی داپلر تشخیص شده و باعث عدم کفایه حاد دسام مایترال می گردد، که با تشوش حاد هیموداینامیک همراه است. اگرچه برای تأمین دوباره ثبات هیموداینامیک از nitroglycerin، nitroprusside و inotropic ها مانند dubotamine و intraaortic balloon pump استفاده شده، اما تداوی اساسی آن را عملیات جراحی می سازد.



شکل 125 ruptured papillary muscle را نشان میدهد.

b- نقیصه حجاب بین البطنی: تأسس VSD معمولاً مترافق با احتشای قدامی بوده و یک مجرای

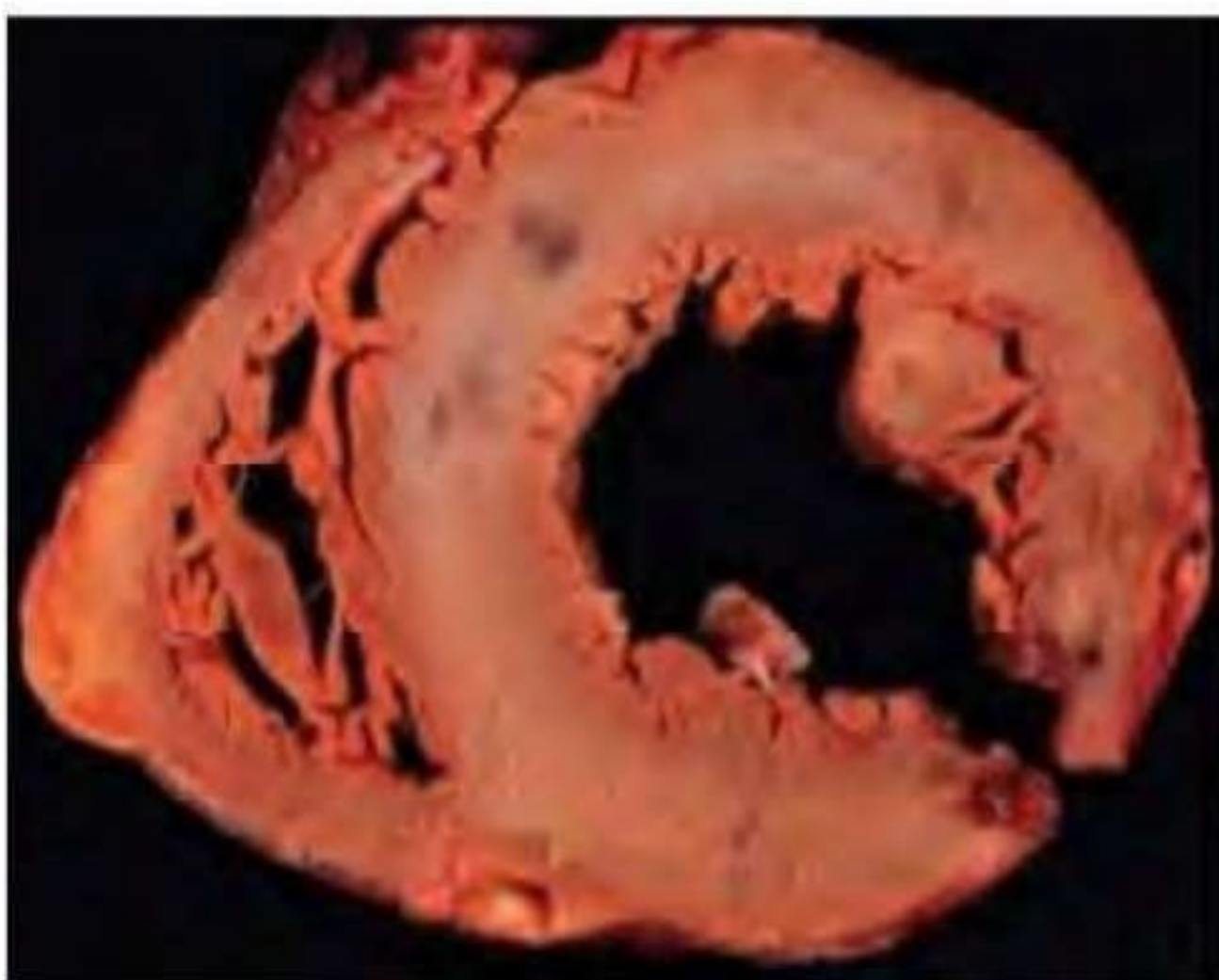
مستقیم را بین بطینات تشکیل می دهد.

یک سو فل جدید هولوسیستولیک تأسس نموده و تشخیص توسط ایکوکاردیوگرافی داپلر صورت می گیرد. در صورتیکه عدم کفایه دسام شدید بدون تداوی باقی بماند، وفیات تا 90 درصد بالا می رود. استفاده از nitroglycerin و nitroprusside جهت کاهش افت ولود و تنقیص شنت چپ به راست به کار برده شده و استفاده از انوتروپیک ها intraaortic balloon pump برای تأمین ثبات هیموداینامیک قبل از عمل جراحی استفاده به عمل می آید. در مریضان با هیموداینامیک خوب؛ عمل جراحی تا یک هفته بعد از عملیات به تعویق انداخته می شود.



شکل 126: نشان دهنده
Ventricular defect ناشی از
احتشای حاد جدار بین البطنی را
نشان میدهد.

c- تمزق جدار آزاد قلب: تمزق جدار آزاد قلب یک اختلاط فاجعه‌بار احتشای حاد میوکارد بوده که علت ده درصد واقعات مرگ و میر مقدم را می‌سازد. این اختلاط در احتشای قدامی و سفلی دیده شده و بیشتر در خانم‌های مصاب نخستین احتشای وسیع با فشار بلند خون، تداوی مؤخر با fibrinolytic ها و انهایی که از گلوکوکورتیکوئیدها و ادویه ضد التهابی غیر استروئیدی استفاده می‌کنند؛ دیده می‌شود. این اختلاط در هفته اول بعد از احتشای به وجود آمده که باعث کولپس آنی هیمودینامیک می‌گردد. توسط ایکوکاردیوگرافی تشخیص شده و در لحظات اول از بذل پیریکارد (pericardiocentesis) و intra-aortic balloon pump برای ثبات هیمودینامیکی استفاده شده و به جراحی راجع می‌گردد.



شکل 127 نشاندهنده free wall rupture و در نتیجه آن؛ hemopericardium میباشد.

پیشگیری ثانوی (Secondary prevention): هدف از پیشگیری ثانوی کاهش مصابیت و وفیات ناشی از آفات اسکیمیک میوکارد می‌باشد. راهبردهایی که برای پیشگیری ابتدایی خناق صدری به کار می‌رود برای جلوگیری ثانوی از آفات اسکیمیک و تکرر احتشای نیز مؤثر می‌باشد. راهبردی که به شکل ABCDE اختصار یافته

است؛ در زیر توضیح می‌گردد.⁽³⁾

a - Aspirin & antiplatelet/anticoagulants agents

Aspirin & antiplatelet/anticoagulants agents (antiplatelet) بوده است که بعد از احتشای میوکارد، به زمان نامحدود توصیه می‌گردد. به مقادیر 75-325 ملی‌گرم روزانه؛ احتمال احتشای دوباره، مرگ قلبی و استروک را کم می‌سازد. از clopidogrel که یک ضد پلاتلت بوده و از warfarin که یک انتی‌کواگولانت است در صورتی استفاده می‌شود؛ که آسپرین مضاد استتباب باشد (مانند حالاتی چون واکنش‌های حساسیتی در مقابل آن‌ها).

از وارفارین می‌توان در واقعاتی که فبریلیشن اذینی و یا احتشای وسیع قدامی و آنهایی که تشوش وظیفوی بطین چپ دارند استفاده به عمل می‌آید. در مریضان مصاب فبریلیشن اذینی تداوی شده تا حدود 3-4 هفته بعد از نارمل شدن ریتم نیز warfarin ادامه داده شده و در صورت احتشای قدامی وسیع، انیوریزم بطین چپ؛ ترومبوز جداری (mural thrombus)؛ وارفارین برای 3-6 ماه ادامه داده می‌شود.

ACEI ها وقوع وفيات، عدم کفایه قلبی و تکرر احتشای را کاهش داده که مؤثریت آن در تمام مریضان مصاب احتشای باثبات رسیده است. در مریضانی که این صنف دوايي را تحمل نموده نتوانند، angiotensin receptor blocker ها را توصیه می‌کنند.

b - β -blockers ها و کنترل فشار خون:

این صنف دوايي حوادث بعد از احتشای میوکارد را کاهش داده؛ استفاده از فرآورده‌های انتخابی β_1 و یا غیرانتخابی آنها مؤثر می‌باشد، که با مقادیر زیر توصیه می‌گردند:

- Metoprolol 100mg bid
- Atenolol 100mg qd
- Timolol 10mg bid
- Propranolol 80mg tid

در صورت بروز برادی کاردی، تفریط فشار و تشنج قصبات؛ مقادیر فوق قابل تعدیل می‌باشد. البته این صنف دوائی در موجودیت برانکواسیزم و برادی، کاردی، و تفریط فشار (یا بین تر از 90mmHg) توصیه نمی‌گردند.

c - سگرت و کولسترول:

ادامه کشیدن سگرت بعد از احتشای دوباره را بطور قابل ملاحظه افزایش می‌دهد.

برای مریضان اکیداً هدایت داده می‌شود تا سگرت را ترک نموده و حتا از انشاق دود سگرتی که توسط دیگران کشیده می‌شود (passive smoking)؛ جداً بپرهیزند. علاوه از مشوره‌ها استفاده از bupropion به مقدار 150 ملی‌گرم دو مرتبه در روز برای 7 هفته نیز مفید بوده؛ که بعد از ترک سگرت بطور تدریجی قطع می‌گردد، نزد آنهایی که سابقه اختلاجات دارند این دوا مضاد استتباب است. از nicotin patch یا ساجق‌های نیکوتین نیز می‌توان در پهلوی اهماتات دیگر استفاده کرد.

استفاده از ادویه پایین آورنده cholesterol و triglyceride خون حوادث بعد از احتشای را کاهش داده؛ که

قرار ذیل مورد استفاده قرار می گیرند:

- برای پایین آوردن LDL (که نارمل آن نزد مریضانی که احتشاً را گذشتانده اند 100mg/dl می باشد) مشتقات HMG-COA reductase inhibitor ها مانند atorvastatin و rosuvastatin انتخابی می باشد. عوارض جانبی مهم آن ها را تشوش و ظایف کبدی، میویتی و rhabdomyolysis تشکیل می دهد.
- علاوه‌تاً توصیه nicotinic acid برای کاهش LDL، triglycerides و بلند بردن HDL مؤثر بوده که در صورت لزوم از آن استفاده به عمل می آید.
- در مریضانی که ترای گلیسیرید بلند اما پایین تر از 400 ملی گرام فیصد و LDL بلند دارند statin ها در پهلوی اهتمامات دیگر کفایت می کند.
- در صورتی که ترای گلیسیرید 400 ملی گرام فیصد را تجاوز نماید؛ از statin ها به مقادیر بلند توأم با fenofibrate، gemfibrozil و یا niacin استفاده به عمل می آید.
- در صورتیکه مقدار ترایگلیسیرید بیشتر از 1000 ملی گرام فیصد باشد، clofibrate توأم با niacin ادویه انتخابی را تشکیل می دهند.
- قسمی که قبلاً اشاره شد نزد آنهایی که سوبه HDL پائین دارند؛ در کنار این که از پائین آورنده‌های HDL مانند سگرت، β -blocker ها، مشتقات هارمون‌های androgenic و progestin ها پرهیز نموده و به تمرینات فزیک و باختن وزن همت می گمارند؛ برای بلند بردن آن niacin نیز توصیه می گردد. باید خاطر نشان ساخت که در پایین آوردن ترایگلیسیرید خون از Omega-3 fatty acids مانند eicosapentaenoic acid و docosahexaenoic acid نیز استفاده به عمل می آید.

d- دیابت ورژیم غذایی: برای مریض هدایات لازم در مورد اخذ غذاهایی که باعث پایین آوردن کولسترول

و کنترل وزن می گردد، داده می شود.

body mass index مطلوب؛ 25 بوده، در صورتیکه BMI از 25 بیشتر باشد؛ باید محیط کمر نزد مردان کمتر از 40 انچ و نزد خانم‌ها کمتر از 35 انچ نگهداری شود.^(1, 2, 3) با این که شواهد بسیار دقیق بین کنترل جدی گلیسمی و پیشرفت پروسه اتروسکلروتیک وجود ندارد، با آنهم کنترل گلیسمی توصیه شده و قند خون نزدیک به نارمل نگهداری می گردد.

e- تمرینات فزیک و توصیه‌های لازم: نزد آن‌عه مریضان مصاب احتشاً که از نظر فزیک توانمندی

اجرای تست را داشته باشند؛ stress test جهت ارزیابی ظرفیت وظیفوی آنها صورت می گیرد. از طرف دیگر maximal stress test 3-6 هفته بعد از MI می تواند منحیت بدیل آزمایش فوق مورد استفاده قرار گیرد. به اساس آزمایشات فوق برنامه فعالیت فزیک مریضان که حد اقل فعالیت باید در حدود 30-60 دقیقه روزانه برای 3-4 روز در هفته تنظیم گردد.

اهتمامات تعقیبی: ویزت از مریضان به شکل سراپا؛ هر 4-12 ماه بعد در سال اول بعد از احتشاً صورت گرفته که بعداً این ویزت‌ها سالانه یکبار توصیه می‌گردد.

پنج سؤال اساسی زیر در هر ملاقات از مریضان باید پرسیده شود:

1. آیا ظرفیت فعالیت فیزیکی مریض نسبت به ویزت یا ملاقات قبلی کمتر شده است؟
 2. آیا لوحه خناق صدري درین مدت تغییر نموده است (تکرر، شدت و درجه فعالیت که باعث ایجاد درد می‌شود)؟
 3. آیا مریض دوا را تحمل نموده؛ یا از عوارض جانبی آن‌ها شاکی است؟
 4. آیا مریض در جهت کاهش عوامل خطر (risk factors) اقدام نموده است یا خیر؟
 5. آیا آفت قبلی یا جدیدی که می‌تواند آفت اسکیمی قلبی را تشدید کند وجود دارد یا خیر؟
- برای مریضان باید هدایت داده شود تا در صورت بروز تغییرات قابل ملاحظه به اسرع وقت با طبیب معالج خویش تماس بگیرند. از طرف دیگر موعد ملاقات را می‌توان نظر به ملاحظات دیگری چون؛ وضع عمومی مریض، اناتومی شعبه ماؤوف اکلیلی و مداخلات قبلی در قلب؛ بطور انفرادی تنظیم کرد.

خانم‌ها و بیماری اسکیمیک قلب: آفت اسکیمیک قلب علاوه بر خصوصیات عمومی آن در نزد خانم‌ها از خصوصیات ویژه نیز برخوردار بوده که سیر سریری، تشخیص و تداوی آن را متأثر می‌سازد، که در زیر به توضیح آنها می‌پردازیم:

درین اواخر دیده شده که وفیات ناشی از IHD نزد خانم‌ها نسبت به مردها بیشتر است، که دلیل آن تنها عمر بلندتر خانم‌ها نسبت به مردها نبوده، بلکه IHD آفت اسکیمیک قلب در هر سن و سال باعث وفیات خانم‌ها می‌گردد.⁽¹⁸⁾ در نزد خانم‌هایی که ناراحتی صدري داشته اند و angiography نزد شان اجرا گردیده؛ در 50 درصد آنها بندش در اکلیلی‌ها موجود نبوده است، که آفت microvasculature را نشان می‌دهد. Microvasculature angina بیشتر در خانم‌های جوان و مصابین اسکیمی ناشی از انسداد بطور دراماتیک؛ بعد از سن 60 دیده می‌شود.

عوامل خطر در خانم‌ها

در خانم‌های جوان عمده‌ترین عامل خطر را سگرت کشیدن و کاهش سویره استروجن داخلی‌المنشأ تشکیل می‌دهد.⁽¹⁷⁾

در خانم‌های مسن diabetes mellitus, dyslipidemia, insulin resistance و فرط فشار عوامل خطر را تشکیل می‌دهد. در نزد خانم‌هایی که تشخیص metabolic syndrome نزد شان گذاشته می‌شود، حد اقل از 5 شماره زیر؛ 3 شماره آن باید موجود باشد:

1. قطر سرین بالاتر از 35 انچ؛

2. fasting triglyceride بالاتر از 150mg/dl؛
 3. HDL کمتر از 50mg/dl؛
 4. فرط فشار (سیستولیک بالاتر از 130mmHg و دیاستولیک 85mmHg و بالاتر از آن)؛
 5. Fasting serum glucose (FBS) بالاتر از 110mg/dl .
- برای تشخیص این سندروم از معیارات زیر نیز استفاده می‌گردد:

NCEP:ATPIII 2001	IDF criteria for central adiposity		
<p>three or more of the following:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. central obesity: waist circumference >102 cm (m), >88 cm (f) 2. hypertriglyceridemia: triglycerides 150 mg/dl or specific medication 3. low HDL cholesterol: <40 mg/dl and <50 mg/dl, respectively, or specific medication 4. hypertension: blood pressure 130 mmHg systolic or 85 mmHg diastolic or specific medication 5. fasting plasma glucose 100 mg/dl or specific medication or previously diagnosed type 2 diabetes 	waist circumference		
	men	women	ethnicity
	94 cm	80 cm	european, sub-saharan african, eastern & middle eastern
	90 cm	80 cm	south asian, chinese, and ethnic south & central American
	85 cm	90 cm	Japanese
	two or more of the following:		
	fasting triglycerides >150 mg/dl or specific medication		
	hdl cholesterol <40 mg/dl and <50 mg/dl for men and women, respectively, or specific medication		
	Blood pressure >130 systolic or >85 mmHg diastolic or previous diagnosis or specific medication.		
	fasting plasma glucose (FPG) 100 mg/dl or previously diagnosed type 2 diabetes		

جدول 11، معیارات تشخیصیه metabolic syndrome را نشان می‌دهد.

NCEP: national cholesterol education program

ATPIII: adult treatment panel III

IDF: international diabetes foundation

HDL: high-density lipoprotein.

سریریات: acute coronary syndrome نزد خانمها با اعراض غیر وصفی مانند؛ بی‌حالی، تشوش خواب، تظاهر نموده اگرچه می‌تواند اعراض وصفی‌ای چون درد یا ناراحتی صدري، تعرق و عسرت تنفس موجود باشد. از سوی دیگر تظاهر ابتدایی IHD نزد خانمها، می‌تواند احتشای حاد قلب یا مرگ آنی قلبی باشد.⁽¹⁹⁾

References

1. Cannon Christopher p, Brawnwald Eugene, ischemic heart disease in: Harrison's principles of internal medicine, 18th ed. New York, mc graw-hill co. 2012, pp. 2014-2034.
2. Bashore Homas m, Grangor Christopher B, Hranitzky. Coronary heart disease, in: current medical diagnosis and treatment 53th ed. mc graw-hill co. 2014, pp. 317-415.
3. Brown Angela I,Goldberg Anne C,Henderson Katherin E; Hypertension in: the Washington Manual of Medical Therapeutics, 33rd ed. Philadelphia, Lippincott williams & wilkins co. 2010, pp.102-151.
4. Garas Samer, Myocardial Infarction, 1st Updated february 7, 2006, available: from:[http:// www. emedicine.com /med/topic 133. htm](http://www.emedicine.com/med/topic133.htm).
5. Alexander Wayne R, Pratt Graig M, Ryan thomas J.ST Segment Elevation Myocardial Infarction in: Hurst`s the heart 11th ed. New York, Mcgrow Hill Co.2004, pp. 726, 1356-1358.
6. Waters David D, Acute Coronary Syndrome in: Cecil Textbook of Medicine, 22nd ed. Philadelphia. Saunders co. 2004. pp. 389-424.
7. Topol Eric J, Van de Werf Frans J. Acute Myocardial Infarction in: Topol Text Book of Cardiovascular Medicine, 1st ed. Philadelphia, Lippincott Raven co. 1998, pp. 397-399.
8. Armstrong Paul W, Stable Ischemic Syndrome in: Topol Textbook of Cardiovascular Medicine 1st ed. Philadelphia, Lippincott raven co. 1998, p. 339.
9. Folland Edward D. Percutaneous Interventional Cardiac Procudures in:

فصل یازدهم

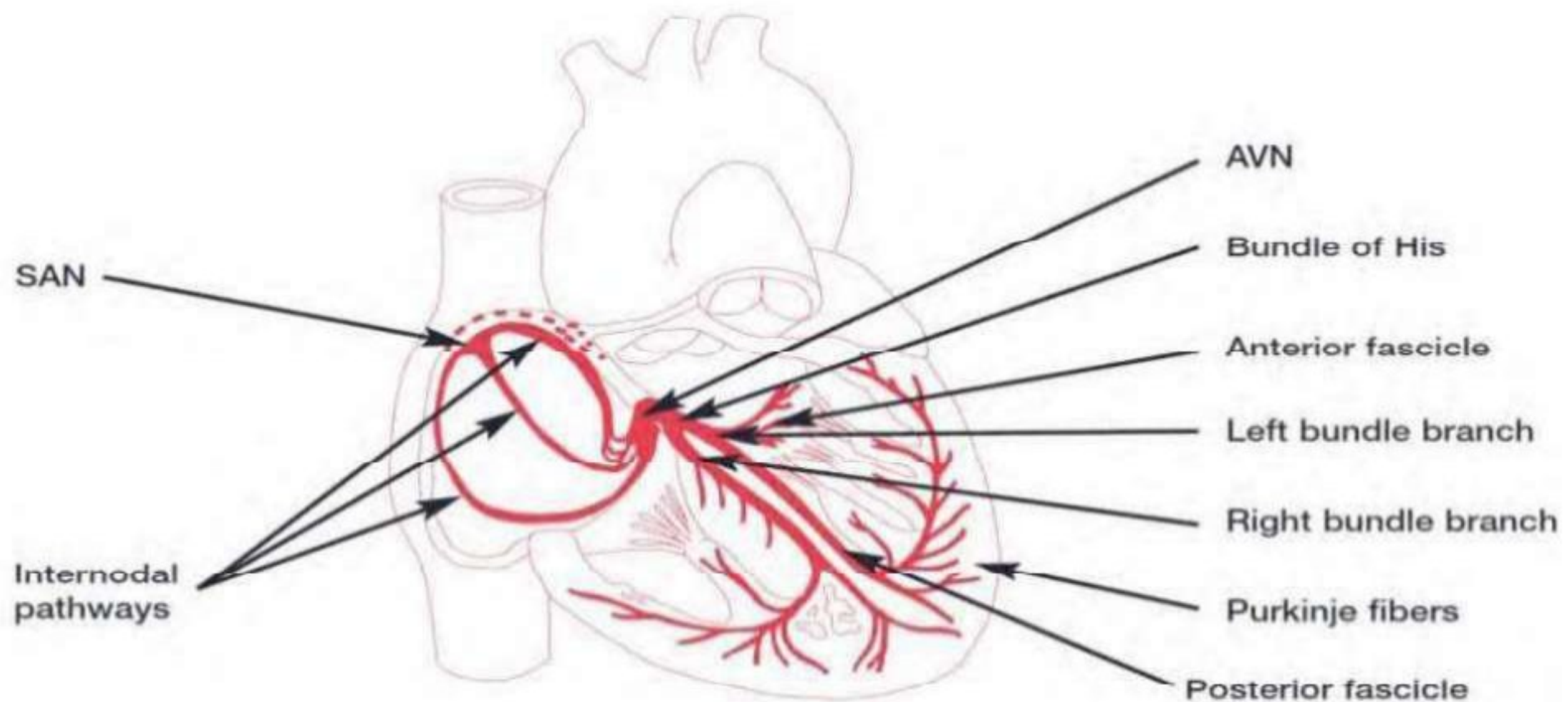
بینظمی‌های قلبی و تشوشات سیستم انتقالیه (Cardiac Arrhythmias and Conduction Disturbances)

عمومیات: برای فعالیت نارمل تخمیناً 100 تریلیون حجره در بدن یک انسان؛ موجودیت آکسیجن و مواد مغذی حیاتی بوده؛ که توسط فعالیت منظم قلب و به دوران اُفتیدن خون در یک بستر وعایی‌ای که در حدود 100.000 کیلومتر (دو برابر محیط کره زمین) طول دارد؛ تأمین می‌گردد. یک قلب سالم در طول 24 ساعت بطور اوسط 100.000 مرتبه تقلص نموده و مقدار 9000 لیتر خون را به دوران می‌اندازد. انجام این وظیفه سنگین و حیاتی مستلزم یک نظم (rhythm) دقیق و حسابیست، که خوشبختانه قلب سالم از آن برخوردار میباشد. این مأمول توسط یک نظام الکتریکی‌ای که عضله قلبی را بطور منظم تنبیه می‌کند؛ برآورده می‌گردد. در موارد مرضی و گاهی هم در قلب سالم روی عوامل آشکار و یا پنهان، این نظم (Rhythm) برهم خورده، تشوش نظم یا بی‌نظمی (arrhythmia-dysrhythmia) به وجود می‌آید؛ که می‌تواند از نظر هیمودینامیک غیر قابل ملاحظه و یا تا سرحد تهدید حیات؛ جدی باشد. برای برقراری نظام حرکی قلب؛ یک سیستم قدمه‌ساز (pacemaker)، یا به زبان ساده تریک مؤلد سیاله (pulse generator) و یک سیستم انتقالیه (conduction system) یا شبکه wiring در آن جاسازی شده است.

عقدۀ سینواتریل (Sino Atrial Node – SAN) قدمه‌ساز طبیعی و حاکم قلب بوده که زیگنال‌های برقی یا قدمه‌ها را بطور منظم صادر می‌نماید، این زیگنال‌های برقی ویا سیاله‌ها از طریق سیستم انتقالیه موجود در اذین، به عقدۀ اذینی بطینی (atrioventricular node - AVN) راه یافته و از آنجا به بطینات می‌رسند.

باید خاطر نشان ساخت که این شبکه انتقالیه در مقطع‌های مختلف خود نیز دارای توانمندی قدمه‌سازی (pace-making authority) بوده؛ اما در موجودیت SAN فعال اجازه پرتاب این زیگنال‌ها را در شبکه

انتقالیه نمی‌یابند (توسط سیاله SAN نارمل overdrive می‌گردند).
 در صورتیکه SAN نتواند منحنیث قدمه‌ساز نارمل و حاکم کار نماید؛ این قدمه‌سازهای احتیاطی؛ به فعالیت آغاز و ریتمی که ایجاد می‌گردد، راهکار نجات (rescue mechanism) بوده و به نام ریتم فرار (escape rhythm) یاد می‌گردد؛ که خود ادامه حیات را در عدم فعالیت نارمل SAN؛ تضمین می‌نماید.



شکل 146، ساختار سیستم قدمه ساز و انتقالیه قلب را نشان می‌دهد.

در صورتیکه این محراقات junctional یا ventricular از تحت تأثیر SAN فرار و یک سیاله را به سیستم انتقالیه پرتاب نماید، تقلصی که به وجود می‌آید؛ به نام escape beat و در صورت دوام آن escape rhythm نامیده میشود.⁽⁸⁾

برهم خوردن نظم و سرعت حرکات قلب و یا تشوش در سیستم انتقالیه قلب؛ می‌تواند غیرقابل ملاحظه، گذرا و بدون اعراض باشد و یا گاهی آنقدر جدی بوده، که به مرگ آبی می‌انجامد. در صورت موجودیت اعراض؛ پرش قلب، گنسیت، سنکوپ، سرچرخی، عسرت تنفس و شاک دیده می‌شود. خطر حیاتی یا بروز اعراض در یک بینظمی قلبی وابسته به موجودیت آفاتی می‌باشد که قبلاً قلب، به آن مصاب بوده است (مانند اسکیمی، عدم کفایه، آفات دسامی و غیره)؛ چنانچه در یک قلب سالم تشوش ریتم به ساده‌گی قابل تحمل بوده و معمولاً هیموداینامیک را متأثر نمی‌سازد، برعکس در یک قلبی که قبلاً هیموداینامیک آن متأثر و در حالت جبران قرار داشته باشد؛ باعث ایجاد اعراض و تشوش شدید هیموداینامیک گردیده به سنکوپ، شاک و حتا مرگ منجر می‌گردد و یا حد اقل وضعیت پیشین قلب (مثلاً عدم کفایه) را تشدید می‌کند.

دوام اریتمی نیز از نظر بروز اعراض و علایم مهم بوده، چنانچه یک هجمه تکی کاردی بطینی در ظرف

10 الی 30 ثانیه می‌تواند بدون اعراض باشد، اما اگر بیشتر ازین دوام نماید هیمودینامیک را متأثر ساخته به درد صدري، اسکیمی دماغی و شک می‌انجامد، یا این که به فبریلیشن بطینی استحاله نموده و به مرگ منجر می‌گردد.

در هجمهٔ PSVT به نسبت تزیاید در سویهٔ ANF - atrial natriuretic factor می‌تواند polyuria موجود باشد. همچنان سرعت حرکات قلب اگر بطور آنی بطی گردد؛ سنکویی و اختلاج را بار آورده می‌تواند. **راهکارهای ایجاد بینظمی:** اریتمی‌ها اغلباً در موجودیت زمینهٔ مساعد جنتیکی (مانند مشکلات در کانال‌های آیونیک) و یا در اثر موجودیت امراض عضوی قلب (مانند تضیق مایترل) که بطور کسبی شخص به آن مبتلاء می‌گردد، بوجود می‌آیند. علاوهٔ تشوش الکترولایت‌ها، عدم توازن هارمونی (مانند فرط فعالیت غده درقیه)، هایپوکسی، تأثیرات دوائی مانند ادویه‌ای که فاصلهٔ QT را طویل می‌سازد؛ نیز در زمینهٔ بروز بینظمی‌ها نقش دارند.

اریتمی‌ها معمولاً در اثر تشوشات زیر بروز می‌کنند:

- impulse formation or automaticity
- impulse conduction
- reentry
- triggered activity

A- تشوش در impulse formation یا automaticity: قسمی که قبلاً نیز تذکار رفت؛ علاوه بر sinoatrial node فعالیت قدمه‌سازی در الیافی که SAN را به AVN وصل (atrial nodal junction) یا از آن منشأ می‌گیرند (Nodal His junction) و در الیاف purkinje نیز دیده شده؛ که در حالت نارمل این قدمه‌سازها فعالیت ندارند. به عبارهٔ دیگر درین تشوش محراق مخفی را حجرات قدمه‌ساز (pacemaker cells) می‌سازند. در تحریک و تقویت قدمه‌سازی این قدمه‌سازها؛ عوامل زیر را دخیل می‌دانند:

- تزیاید در تولید catecholamine های داخلی‌المنشأ و خارجی‌المنشأ؛
- تشوش الکترولایت‌ها؛
- هایپوکسی و اسکیمی؛
- تأثیرات میکانیکی (مانند کشش عضلات)؛
- ادویه.

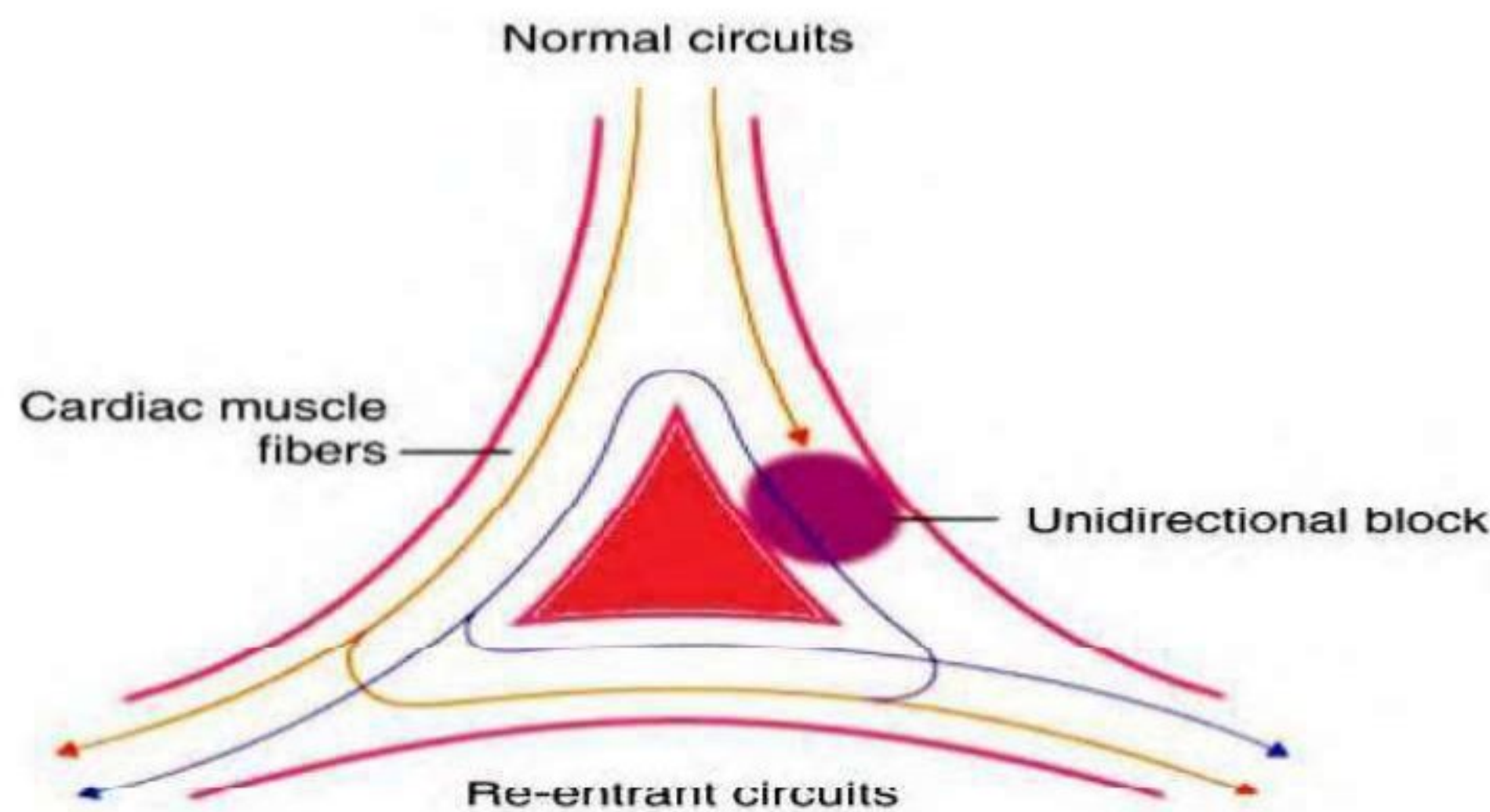
B- Impulse conduction: تشوش در انتقال سیاله می‌تواند در SAN، در AVN، در سیستم انتقالیهٔ داخل بطینی، در اذین ویا بطین به وجود آید.

C- Reentry: این راهکار مسئول اریتمی‌های زیر می‌باشد:

- premature beats

- supraventricular tachycardias
- atrial flutter

درین میکانیزم unidirectional block مسئول حلقه reentry می باشد.



شکل 147، میکانیزم reentry را نشان می دهد.

1- بلاک یکطرفه، 2- طرق مضاعف یا multiple pathways، 3- بطاقت انتقالیه را نشان داده که زمینه را برای reentry در انساجی که قبلاً در صفحه عاصی قرار داشته اند، مهیا می سازد.

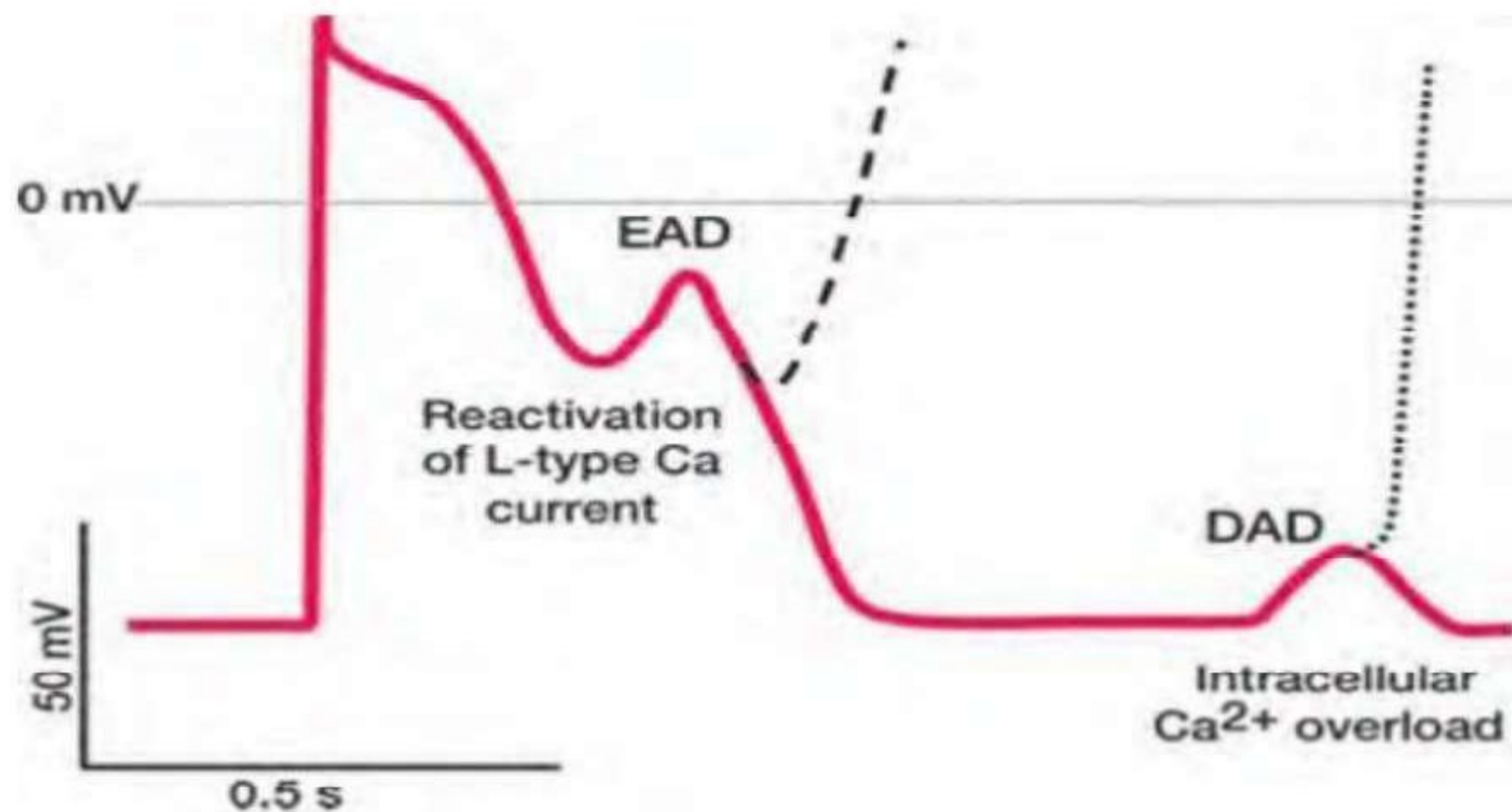
Triggered activity-D: این اصطلاح بروز automaticity را توسط عوامل خارجی در انساجی که در حالت فزیولوژیک فاقد صلاحیت قدمه سازی اند؛ نشان می دهد. این میکانیزم توسط after depolarization بوجود می آید. ادویه و مواد زیر را در ایجاد این میکانیزم دخیل میدانند: antidepressants, digitalis، antiarrhythmics، organophosphates و tricyclic insecticides به وجود می آید. این فعالیت در اثر afterdepolarization بوجود می آید.

Afterdepolarization: یک دیپولرایزیشن غیر نارمل عضلات قلب بوده که فاز 2، 3، یا 4 cardiac action potential را در سیستم انتقالیه قلبی منقطع (interrupt) ساخته باعث بینظمی می گردد.

Early afterdepolarization (EADs): در فاز 2 یا سه در نتیجه تزیاید فریکوینسی abortive action potential قبل از اینکه ریپولرایزیشن نارمل کامل شود (یعنی در جریان ریپولرایزیشن) بوجود می آید. این interruption در فاز 2 به علت باز شدن تقویه شده کانال های کلسیم (augmented opening of calcium channels) و در فاز چهار به علت باز شدن کانال های سودیم بوجود می آید.

Delayed afterdepolarization (DADs): این نوع دیپولرایزیشن در اثنای فاز 4 بوجود می آید. بعد از

این که repolarization تکمیل می‌گردد، اما هنوز depolarization جدید از طریق سیستم انتقالی نارمل آغاز نشده است واقع می‌گردد. این interruption در اثر تزايد سوئیة کلسیم سایتوزولیک بوجود می‌آید؛ که بگونه کلاسیک تسمم دایجاکسین علت آن را میسازد.



شکل 148: EAD و DAD را نشان میدهد.

برای تشخیص و مطالعهٔ اریتمی‌ها در صورت نیاز از وسایل زیر استفاده به عمل می‌آید:

1. 12 leads surface resting electrocardiography (ECG)
2. 24 hour monitoring که در شفاخانه صورت می‌گیرد؛
3. 24-72h Holter monitoring؛ معمولاً اخذ گراف توسط این ماشین کوچک همراه، در خارج از شفاخانه صورت می‌گیرد. ازین وسیله تشخیصیه نزد آنهایی استفاده به عمل می‌آید که از بینظمی‌ها و یا حوادث دیگر وابسته به قلب که به شکل متقطع و گذرا واقع می‌گردد، شکایت دارند؛
4. Two dimensional echocardiography + Doppler flow echo study : در نزد آنهایی که آفات عضوی قلب داشته باشند؛ مورد استفاده قرار می‌گیرد؛
5. Invasive electrophysiological studies (EPS): نزد مریضانی که از سنکوپ، آفات عضوی قلب و tachyarrhythmia شکایت دارند؛ اجرا می‌گردد.
6. Head-up tilt table testing جهت تحری میکانیزم neurocardiogenic syncope به کار برده می‌شود؛

7. chest x-ray

8. Exercise (tolerance) testing - ET or ETT

9. Signal average ECG (SAECGs): این آزمایش می‌تواند نشان دهد که شخص در آینده به چه اندازه در معرض خطر complex ventricular ectopy یا ventricular tachycardia قرار دارد.

10. Event monitor که به نام loop recorder نیز یاد می‌شود، حوادث قلبی را که در طول هفته‌ها و ماه‌ها واقع می‌گردند؛ ثبت می‌نمایند. دو نوع آن وجود دارد، که اولی با بلند رفتن و یا پایین آمدن ریت فعال شده (event trigger) و دومی را مریض در اثنای احساس اعراض فعال می‌سازد (patient activated).

11. toxicological screening نزد آنهایی که احتمال اریتمی ناشی از تسممات موجود باشد؛ توصیه می‌گردد.^(1, 2)

نظم نارمل (normal rhythm, sinus rhythm)

1- Regular sinus rhythm: سرعت حرکات قلب بین 50 الی 100 bpm¹ بوده و منظم می‌باشد.



شکل 149، sinus rhythm منظم

2- Sinus bradycardia: ریتم منظم و ریت پایین تر از 50 bpm یا 60bpm می‌باشد.



شکل 150؛ sinus bradycardia را نشان میدهد.

3- Sinus tachycardia: heart rate منظم و بالاتر از 100 bpm بوده که گاهی تا 180 bpm

می‌رسد. این حالت در دو شکل دیده می‌شود:

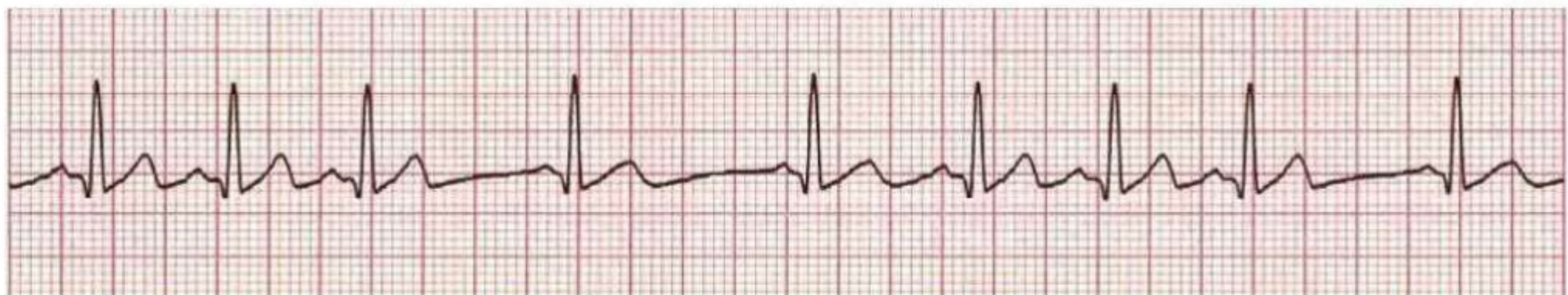
¹ bpm = beat per minute

- Physiologic sinus tachycardia: که یک واکنش فیزیولوژیک در مقابل استرس‌هایی مانند هایپوکسیا، hypovolemia، تب، اضطراب، درد، hyperthyroidism و جهد می‌باشد.
- Inappropriate sinus tachycardia: یک شکل غیرمعمول sinus tachycardia بوده که بطور بنفشی به وجود آمده یا در اثر عوامل واضح مانند استرس و جهد تأسس نموده، اما متناسب با شدت عوامل یاد شده نمی‌باشد. اعراض آن را سردردی، درد صدی و سؤهاضمه می‌سازد. در اکثر مریضان این سندروم بعد از سپری نمودن یک آفت ویروسی؛ در اثر postviral dysautonomia به وجود آمده؛ که بعد از 3-12 ماه بطور بنفشی شفایاب می‌گردد. در تداوی آن از beta blocker ها استفاده به عمل می‌آید.⁽¹⁾



شکل 150، sinus tachycardia

4-Sinus arrhythmia: در اثنای شهیق rate قلب بلند رفته(به دلیل برگشت کمتر خون به بطن چپ و کاهش استروک والیوم) و در اثنای زفیر پایین می‌آید(به علت برگشت بیشتر خون به بطن چپ و افزایش استروک والیوم)؛ با جهد از بین می‌رود. این ریت در سایکل تنفسی در حدود 30 درصد کاهش یا افزایش را نشان می‌دهد.



شکل 151، sinus arrhythmia

بینظمی‌های فوق البطنی (supraventricular (atrial) arrhythmia)

تحت عنوان بینظمی‌های فوق البطنی (اذینی) بینظمی‌های زیر مطالعه می‌گردند:

- Atrial premature contraction (APC)
- Wandering pacemaker
- Multifocal (chaotic) atrial tachycardia (MAT)
- Paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT)
- Atrial flutter
- Atrial fibrillation

1- Atrial Premature Contraction (APC): یک تقلص خام بوده، که منشأ آن را محراق مخفی در یکی از اذینات می‌سازد. PR interval می‌تواند طویل‌تر و یا کوتاه‌تر از فاصله PR نارمل باشد (بدین معنا که محراق اکتوپیک می‌تواند؛ دور و یا نزدیک به AVN باشد). معمولاً full compensatory pause موجود نبوده یعنی فاصله بین دو P نارمل قبل و بعد از extrabeat کمتر از دو چند PP نارمل می‌باشد، که incomplete compensatory pause نامیده می‌شود.



شکل 152، اکستراسیستولی اذینی

2- Wandering Atrial Pacemaker Rhythm: یک محراق SAN بوده و محراق دیگر در یک قسمتی از اذینات یا AV junction قرار دارد. P و فاصله PR متفاوت بوده و rate بین 60-100 در دقیقه می‌باشد. از سوی دیگر pacemaker از یک محراق به محراق دیگر بیجا گردیده، تغییر از یک ریتم به ریتم دیگر بعد از چندین beat و بطور تدریجی واقع می‌گردد. در ECG تزیاید دوری فواصل RR و PP، تغییر شکل موج P، قبل از هر مغلق QRS موجودیت موج P، موقعیت موج P نسبت به QRS که گاهی بالای مغلق QRS قرار می‌گیرد؛ دیده می‌شود. معمولاً ایجاب تداوی را ننموده و در صورت ضرورت از سداتیف‌ها، digoxin و یا calcium channel blocker ها استفاده به عمل می‌آید.



شکل 153، wandering atrial pacemaker rhythm

3- Multifocal (chaotic) Atrial Tachycardia (MAT): محراقات متعدد اذینی (سه یا بیشتر)

وجود داشته، ریت قلب بین 100- 150 bpm می باشد. آفات ریوی، عدم کفایه قلب و theophylline زمینه را برای تأسس این بینظمی مساعد می سازند. در ECG تغییرات زیر دیده می شود:⁽⁸⁾

- اشکال متفاوت (سه یا بیشتر) موج P؛
- موجودیت 1:1 conduction، یعنی هر موج P توسط مغلق QRS تعقیب می گردد؛
- ریتم نامنظم که با تفاوت فواصل PP و RR تسجیل می گردد.



شکل 154. Multifocal Atrial Tachycardia

4- Paroxysmal Supraventricular Tachycardia (PSVT): یک بینظمی اشتدادیست که سرعت

حرکات قلب به 140bpm تا 240 رسیده و منظم می باشد. این بینظمی اغلباً به علت موجودیت بلاک یک جانبه و میکانیزم reentry بوجود می آید. در اغلب افراد AVN دارای یک طریق انتقالیه بوده که سیاله ها را به شکل antegrade به بطن رهنمایی می کند، اما در 40 درصد افراد dual AV nodal pathway موجود بوده که طرق α و β را در بر می گیرد. که اولی دارای صفحه عاصی کوتاه (fast pathway) و دومی دارای صفحه عاصی طویل (slow pathway) می باشد، که موجودیت این دو طریق با خصوصیات متفاوت زمینه را برای reentrant tachycardia مساعد می سازد. درین بینظمی معمولاً موج P با موج T ادغام گردیده؛ که در ECG دیده شده نمیتواند.

این تکی کاردی اشکال زیر را در بر می گیرد:⁽⁷⁾

a- Typical AV nodal reentrant tachycardia (AVNRT): یک short RP tachycardia

(RP کمتر از 50 درصد فاصله RR) بوده در حالاتی به وجود می آید که بین طرق بطی و سریع (slow - fast pathway) در AVN تجزی موجود باشد.

موج P اکثراً در منلق QRS مخفی شده "no RP tachycardia" و یا در اخیران دفن می گیرد. که

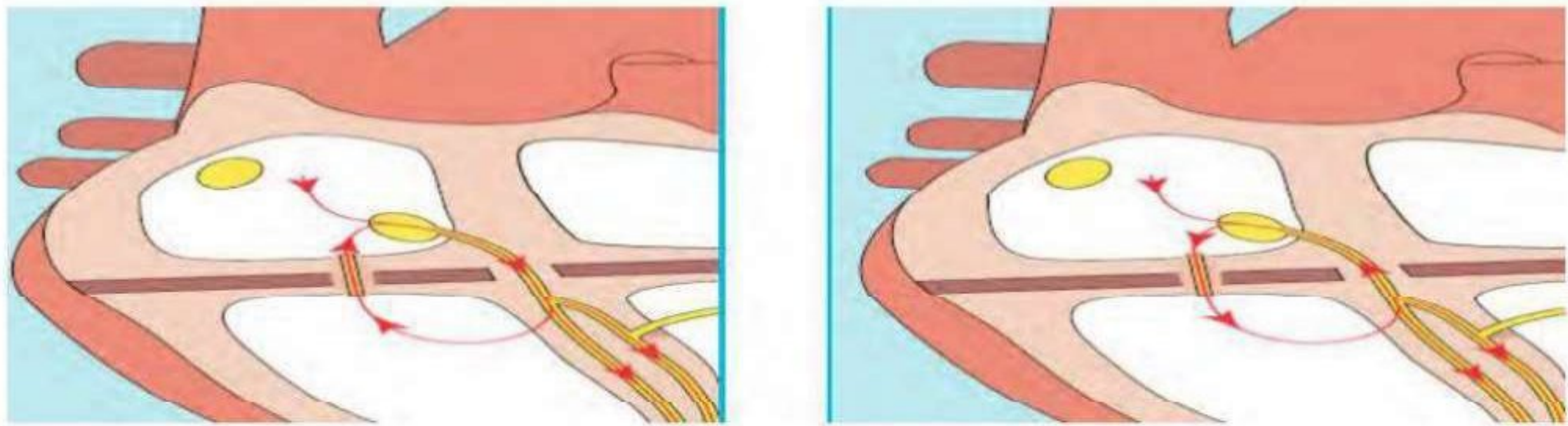
موج $r' (V_1)$ و یا $s' (II)$ را به وجود می آورد.

سیاله که از یک محراق مخفی اذینی منشأ گرفته؛ آغازگر این حادثه بوده بطور antegrade طریق بطی

(slow pathway) را عبور و بطور retrograde طریق سریع (fast pathway) را مورد استفاده قرار

می‌دهد؛ یعنی یک AVRNT slow-fast می‌باشد. Adenosine یا مساز جیب ثباتی می‌تواند به آن خاتمه داده یا بی‌تأثیر باشند.

-b Orthodromic AVRT (AV reciprocating tachycardia): که سیاله بطور antegrade عقده AV را مورد استفاده قرار داده و بطور retrograde از طریق اضافی (accessory pathway) اذینی بطنی استفاده می‌کند.



شکل 155، میکانیزم orthodromic (راست) و antedromic (چپ)

در atrioventricular reentrant tachycardia نشان می‌دهد.

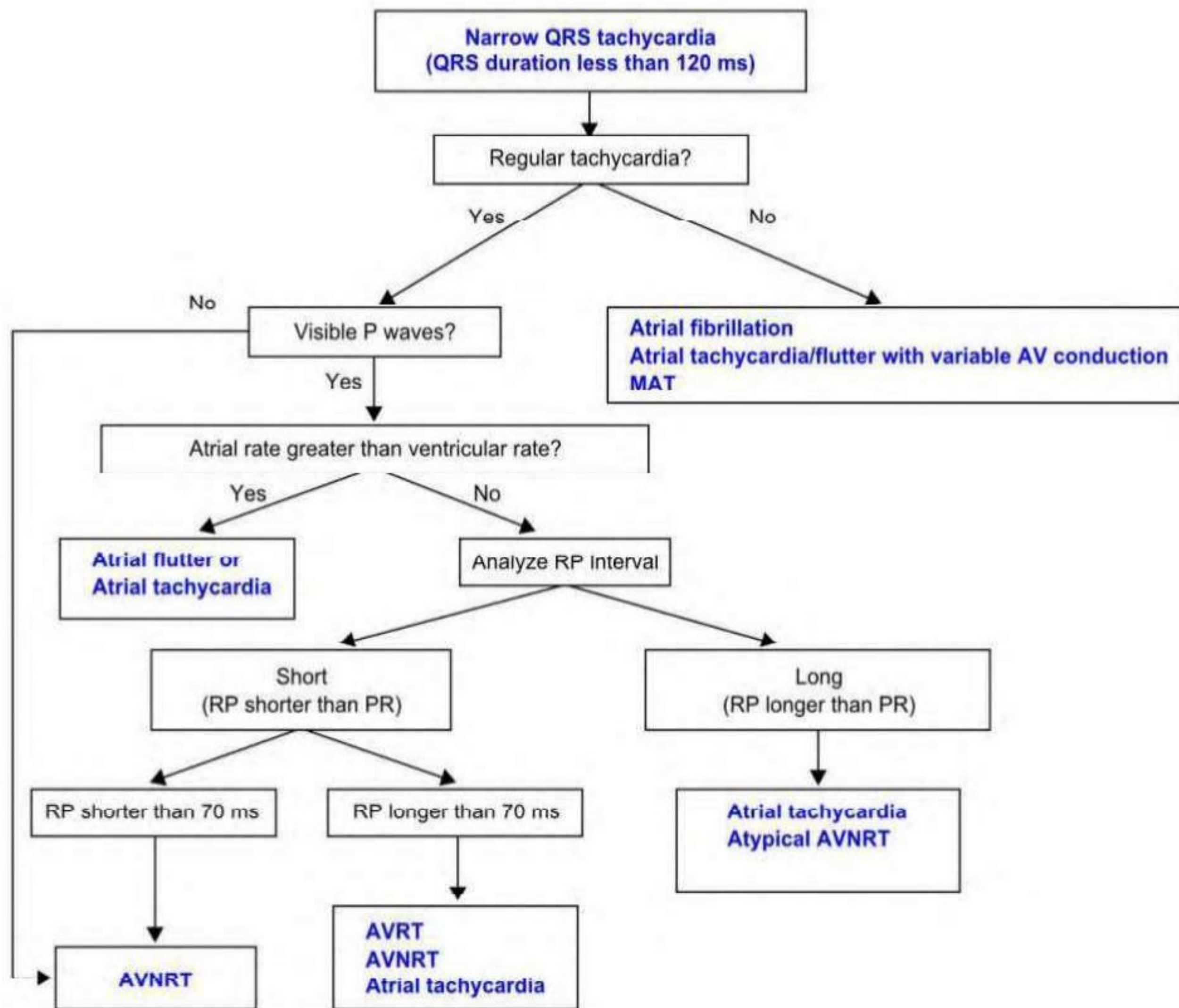
این نوع تکی کاردی می‌تواند بدون pre-excitation به وجود آید؛ که در آنصورت این طرق اضافی concealed accessory pathway نامیده می‌شود. Adenosine یا مساز جیب ثباتی می‌تواند به آن خاتمه داده یا بی‌تأثیر باشد.

-c Atypical AVRNT: یک long RP tachycardia بوده، نسبت typical RVNT کمتر دیده می‌شود. درین اریتمی برعکس شکل وصفی آن سیاله antegrade از طریق سریع (fast pathway) و سیاله retrograde از طریق آهسته (slow pathway) استفاده می‌نماید. چون سیاله retrograde به بطاقت به اذین می‌رسد، لذا P بعد از QRS واقع می‌گردد.

-d Antedromic AVRT: یک شکل re-entrant SVT بوده که سیاله از طریق راه‌های اضافی (accessory bypass tract) داخل بطن شده و بطور retrograde از طریق AVN داخل اذینات می‌گردد. در baseline ECG تشخیص Wolf-Parkinson-White syndrome گذاشته شده، که در زمینه آن antedromic AVRT تأسس نموده است.



شکل 156 ، paroxysmal supraventricular tachycardia



شکل 157؛ رویکرد رسیدن به تشخیص Atrioventricular re-entrant tachycardia را نشان میدهد.

تداوی: در صورت عدم موجودیت آفات عضوی قلب، این هجمه می تواند بطور بنفسهی توقف نماید؛ اما در صورت موجودیت آفات عضوی قلب مانند اسکیمی، عدم کفایه قلب؛ هجمه SVT باید بطور جدی تداوی شده و توقف داده شود، زیرا می تواند هیموداینامیک را شدیداً متأثر ساخته و به فاجعه بانجامد.

A- اهتمامات میکانیکی

- مانور valsalva
- کش نمودن بازوها و تمام بدن
- گذاشتن سر در بین زانوها
- سرفه نمودن

- قید نمودن نفس
- مساز جیب ثباتی که برای 10 الی 20 ثانیه در یک طرف و بعد طرف دیگر تطبیق شده، در 50 درصد وقایع هجمه را متوقف می‌سازد.

تمام مانورهای فوق با میکانیزم‌های زیر عمل می‌کنند:

- تنبیه عصب واگوس؛
- کاهش انتقال سیاله در AVN؛
- بلاک میکانیزم Reentry.

B- اهتمامات دوائی

قبل از شروع تداوی این بینظمی را به دو دسته تقسیم می‌کنیم:

- Narrow complex PSVT
- Wide complex PSVT که دلالت به موجودیت accessory pathway می‌نماید.

در تداوی narrow complex PSVT از ادویه زیر استفاده به عمل می‌آید:

- **Adenosine IV**: 6mg به سرعت تطبیق شده در صورت عدم مؤفقیقت در ظرف 1-2 دقیقه با 12 ملی‌گرام دیگر تعقیب می‌گردد.
- **Diltiazem IV**: 0.25mg/kgbw در ظرف 2 دقیقه؛ در صورت عدم جواب کافی در ظرف 15 دقیقه؛ 0.35mg/kgbw در ظرف دو دقیقه تکرار شده و به مقدار 10-15mg/h ادامه داده می‌شود.
- **Esmolol IV**: 500µg/kg/min در دقیقه اول؛ بعد با 50µg/kg/min در 4 دقیقه بعدی و تکرار آن با تزاید 50µg صورت گرفته تا به مقدار 200µg/kg/min برسد.
- **Digoxin IV**: 0.5mg در ظرف 10 دقیقه تطبیق شده، در صورت جواب ناکافی: 0.25mg هر 4 ساعت بعد تا مقدار مجموعی 1.5mg تأمین گردد.
- **Verapamil IV**: 5mg در ظرف یک دقیقه و در صورت عدم مؤفقیقت 1-25mg به شکل کتلوی در ظرف 10 دقیقه تطبیق گردد.
- **Procainamide IV**: 10-15mg/kg به مقدار 25 ملی‌گرام در دقیقه به شکل کتلوی (bolus) تطبیق شده و با مقدار 1-4mg/min ادامه داده می‌شود.
- **Propranolol IV**: 0.1mg/kg به مقادیر کسری 1mg توصیه می‌گردد.⁽⁷⁾

در صورت موجودیت wide complex PSVT از ادویه چون digoxin ، calcium channel blocker و beta blocker ها به نسبت کاستن refractory period در طرق اضافی و تشدید تکی کاردی جداً خود داری شود. درین موارد از ادویه‌ای که باعث افزایش refractory period می‌گردد مانند class IA، class IC و class III استفاده به عمل می‌آید. بعد از تطبیق این ادویه میتوان digoxin

calcium channel blocker و beta blocker ها را جهت بلند بردن صفحه عاصی در AV node نیز توصیه کرد.

C - Cardioversion: در صورتیکه مریض از نظر هیمودینامیک بی ثبات باشد و یا اهمات فوق مؤثر نباشد، از DC shock استفاده به عمل آمده، که معمولاً مؤفقا نه می باشد؛ اما در دو حالت مضاد استطباب است.⁽²⁾

- تسمم digoxin
- PSVT + block

وقایه از هجمات

a - قطع حلقهٔ reentry توسط عملیهٔ radiofrequency ablation

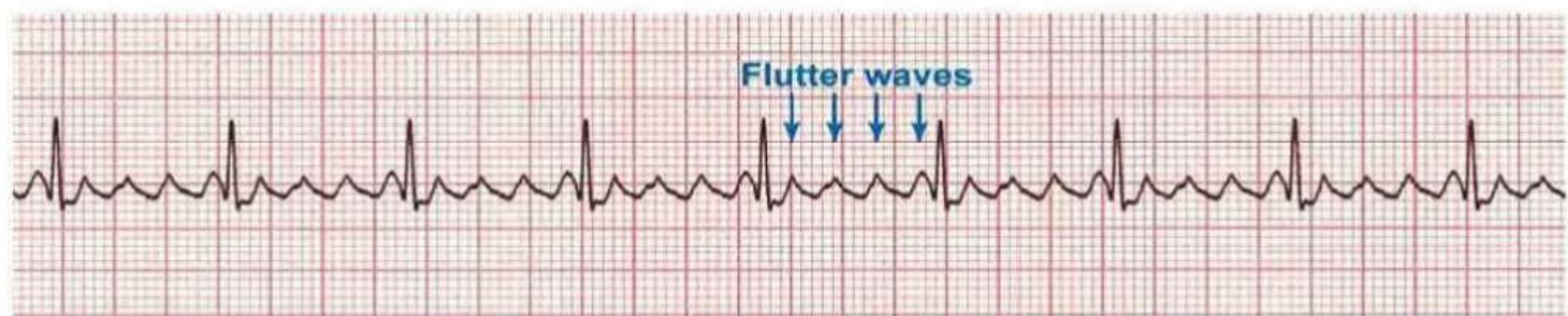
b - وقایهٔ دوایی توسط ادویهٔ زیر صورت می گیرد:

- digoxin
- verapamil
- verapamil + digoxin
- beta blocker

5- فلترا اذینی (Atrial flutter-afl): این بینظمی بار اول در سال 1920 توسط Thomas Lewis

انگلیسی توضیح گردید.

در موجودیت Single macro-re-entrant circuit در اطراف دسام tricuspid در اذین راست به وجود می آید. این بینظمی اکثراً در آفات انسدادی ریوی مزمن دیده شده، اما در اسکیمی قلبی و امراض روماتیک قلبی نیز نادر نیست. از نظر ECG: atrial rate در حدود 250 الی 350 در دقیقه بوده و توسط موجه های f یا fl مشخص می گردد. این ریتم بی ثبات بوده و اکثراً به atrial fibrillation استحاله میکند.



شکل 158، خصوصیات گراف atrial flutter را نشان میدهد.

این موجه ها در لیدهای II, III, AVF وصفی بوده، چون در لیدهای II و III موجه های flutter باهم مساوی می باشند، نظر به معادله Einthoven ($II=I+III$) در لید I دیده نمی شود.

دو نوع atrial flutter شناسایی شده است:

- شکل وصفی atrial flutter که در آن rate اذینی بین 250-350 bpm بوده و لوحه وصفی دندان‌اره دیده می‌شود.

- شکل دوم که در آن rate اذینی بطور استثنائی بین 350-430 bpm بوده و لوحه وصفی دندان‌اره دیده نمی‌شود.

بطور خلاصه شواهد الکتروکاردیوگرافیک زیر تشخیص را وضع می‌کند:

• موج fl ؛ دندان‌اره مانند (saw tooted) در لیدهای II, III, AVF

• موج P مانند در V_1

• مغلق‌های نارمل QRS مانند به نسبت 2:1 تا 8:1

• ریت اذینی بین 250 – 350 فی دقیقه و فواصل RR مساوی می‌باشد.

تداوی: تداوی atrial flutter به شمول کنترل ریت بطنی و اهتمامات anticoagulation مانند atrial fibrillation می‌باشد. باید به خاطر داشت که خطر thromboembolism مانند فبریلیشن اذینی بوده، تطبیق amiodarone و dofitilide+AVN blocker ادویه انتخابی می‌باشد.

6- فبریلیشن اذینی (Atrial fibrillation-A-fib): این بینظمی یکی از شایع‌ترین

بی‌نظمی‌های مزمن قلبی بوده که با بلند رفتن سن وقوع آن بیشتر می‌گردد، چنانچه ده درصد افراد بالاتر از سن 80 سال؛ مصاب این بینظمی می‌باشند. در حدود 2 میلیون انسان در ایالات متحده تقریباً 4.5 میلیون در اتحادیه اروپا مصاب این بینظمی می‌باشند.

بینظمی مذکور با عدم موجودیت هماهنگی سیستمی‌های اذینی که در نتیجه multiple reentrant electrical wavelet هایی که در جدار اذینات در گردش اند، شناسایی می‌گردد. درجه عبور تعداد سیال‌های اذینی به بطنیات وابسته به سه عامل است:

• درجه صفحه عاصی در AVN؛

• حالت hydration؛

• موجودیت یا عدم موجودیت ادویه‌ای که برای کنترل ریت بطنی بکار برده می‌شود.

فبریلیشن اذینی در انواع مختلف امراض ولادی، آفات روماتیسمی قلب، اسکیمی قلبی و کاردیومیوپتی‌ها قابل مشاهده می‌باشد. واقعاتی که در افراد پایینتر از سن 60 سال، در عدم موجودیت آفات عضوی قلب و عوامل خطر برای استروک (مانند فرط فشار) به وجود می‌آید؛ به نام lone atrial fibrillation یاد می‌گردد. از طرف دیگر مصرف الکهول در صورت موجودیت آفات عضوی قلب باعث بوجود آمدن atrial fibrillation گردیده، که به دلیل مصرف بیشتر الکهول در روزهای رخصتی و وقوع بیشتر این بینظمی در کشور های غربی؛ به قلب رخصتی (holiday heart) مسما گردیده است. این نوع afib معمولاً بنفسه‌ی

شفایاب گردیده و گاهی صرف به کنترل ریت ضرورت می‌افتد.

پتوفیزیولوژی: راهکارهای زیر را از نظر تیوری در به وجود آمدن afib دخیل می‌دانند:

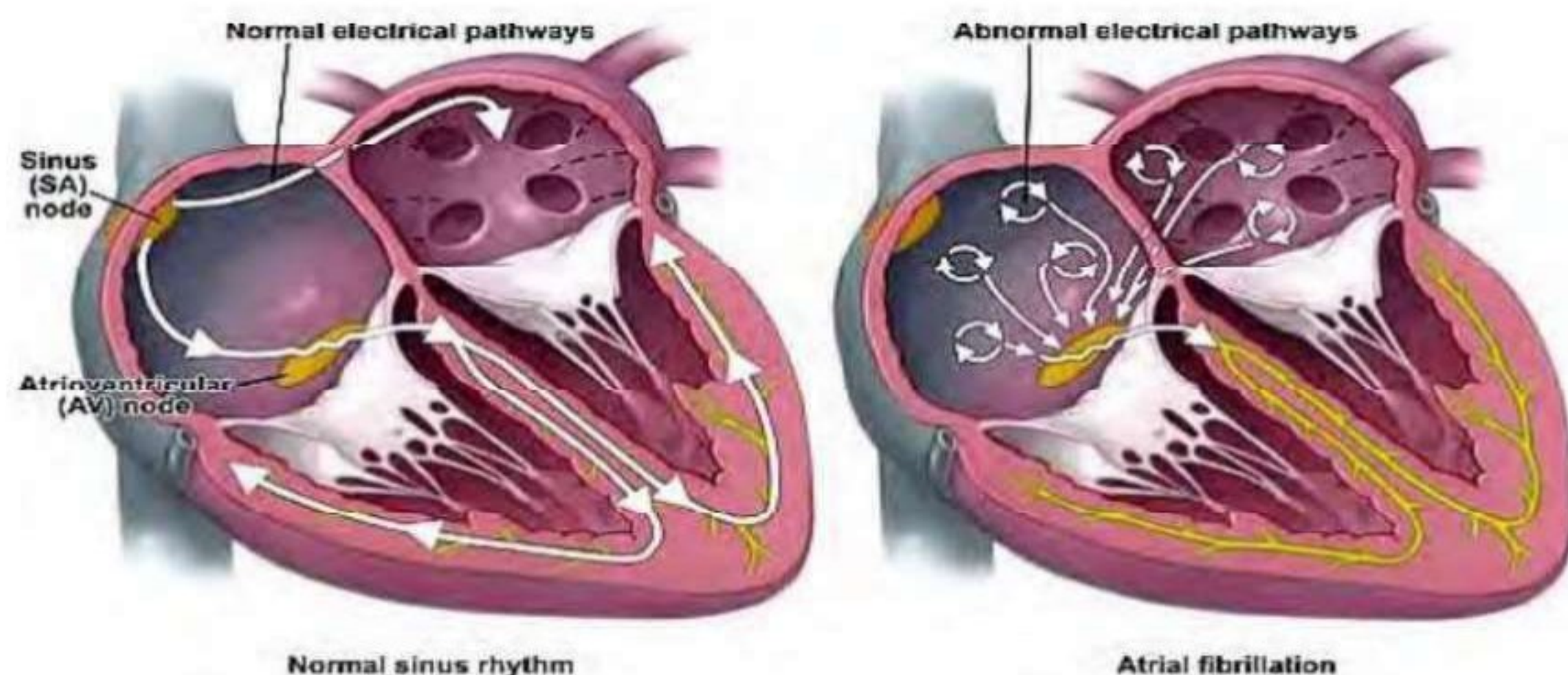
- *multiple wavelets*
- *automatic focus theory*
- *multiple wavelet hypothesis*
- *fixed or moving rotors*
- *macro-reentrant circuit*

ازین راهکارها دوی آن؛ *automatic focus theory* و *multiple wavelet hypothesis* توسط منابع متعدد تایید شده است.⁽¹⁹⁾

1- Multiple wavelet hypothesis: موج‌های کوچک متعدد بازگشت‌کننده الکتریکی *electrical (multiple reentrant wavelet)* ناشی از اذینات AVN را مورد بمباردمان قرار می‌دهد. این عقده در اثر تصادم با یکتعداد کثیری از سیاله‌ها در صفحه عاصی باقی مانده، که بعد از هرچند سیاله؛ یکی آن در یک فرصت مساعد چانس عبور از AVN را پیدا می‌کند تا به بطینات رسیده و آن‌ها را تحریک نماید.

2- Automatic focus theory: که سه راهکار را در به وجود آوردن این بینظمی دخیل می‌داند:

- *Enhanced automaticity* در اذینات که تا فوهات شرایین ریوی ادامه می‌یابند.
- *Electrical remodeling* اذینات؛ که در نتیجه؛ صفحه عاصی اذینات کاهش یافته و دوام فبریلیشن را تزیاید می‌بخشد، که این میکانیزم مقوله "فبریلیشن اذینی باعث فبریلیشن اذینی می‌گردد (*atrial fibrillation begets atrial fibrillation*)" را توجیه می‌کند.



شکل 159، انتشار سیاله را در ریتم نارمل و در atrial fibrillation نشان می‌دهد.

- در فبریلیشن اذینی مزمن، نواحی مصاب بلاک‌های وظیفوی نیز به این پروسه علاوه شده که

خود دوام بینظمی را از طریق re-entry تأمین می‌نماید.

هیمودینامیک درین بیماران توسط سه فکتور متأثر می‌گردد:

- از بین رفتن تقلص یا سیستولی مؤثر اذین (atrial kick) که باعث کاهش تخلیه 30 درصد خون موجود در اذین به بطنین گردیده و در نتیجه stroke volume و در فرجام دهانه قلبی تنقیص می‌یابد؛

- بینظمی در حرکات بطنینات (که صفحه دیاستولی beat تا beat فرق نشان داده و stroke volume را شدیداً متأثر می‌سازد) عامل دیگری برای تشوش هیمودینامیک می‌باشد؛

- افزایش ریت بطنینی که بالنوبه از صفحه دیاستولی و امتلای بطنینات کاسته و در نتیجه به کاهش stroke volume و دهانه قلبی می‌انجامد.⁽¹³⁾

تصنیف: فبریلیشن اذینی را باساس مدت زمان تأسس به اشکال زیر تصنیف می‌نمایند:

1. شکل اشتدادی (Paroxysmal AFib): دوام آن کمتر از 48 ساعت را دربر گرفته؛ و بدو شکل زیر دیده میشود:

- Isolated Afib: که صرف یک حمله AF در تاریخچهٔ مریض موجود باشد.

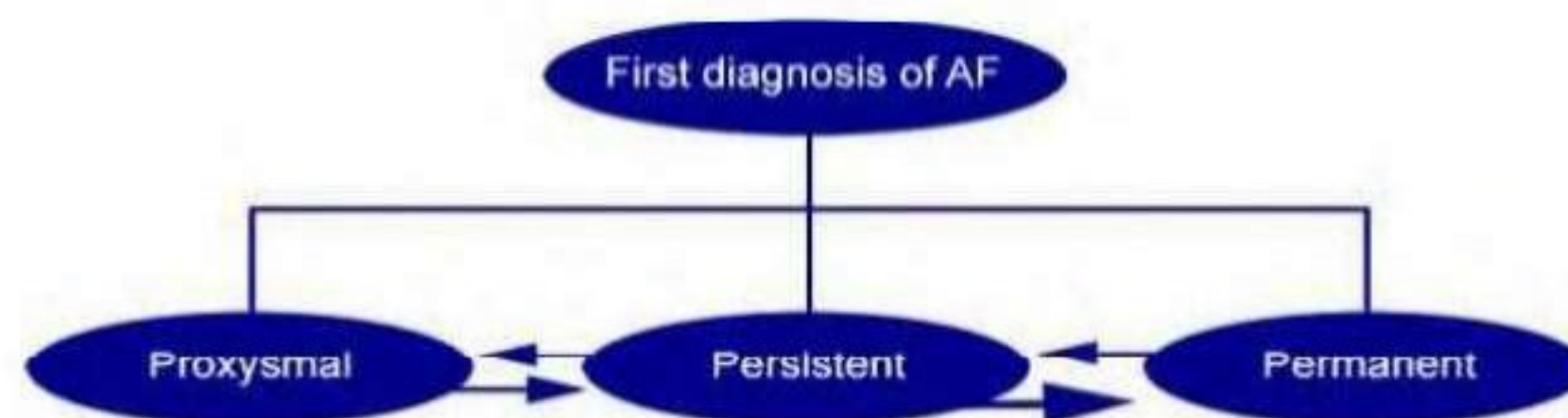
- Recurrent AFib: که در تاریخچهٔ مریض بیش از 2 هجمهٔ AFib دیده میشود.

2. فبریلیشن اذینی دوامدار یا پایا (persistent AFib): که بیشتر از 7 روز ادامه پیدا میکند؛

3. فبریلیشن اذینی دائمی (permanent atrial fibrillation) که بیشتر از یک سال دوام نموده و با تداوی برگرداندن آن به ریت ناممکن می‌باشد؛

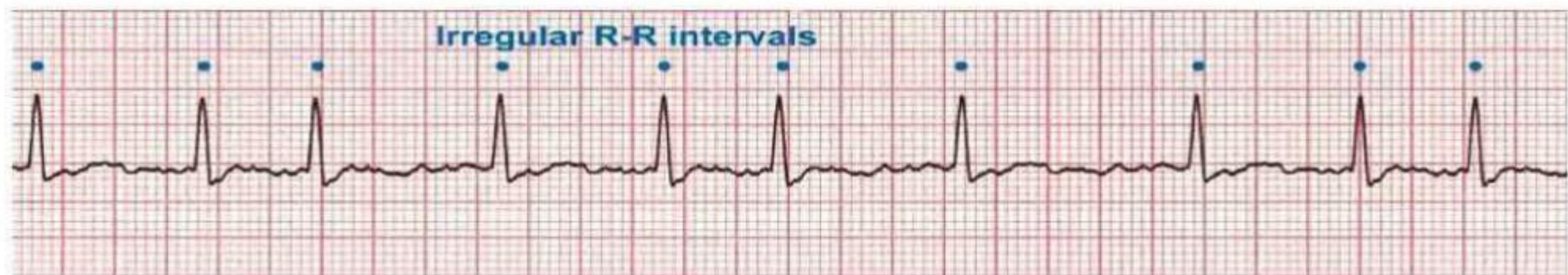
قابل یاد آور است که فبریلیشن اذینی یگانه بینظمی قلبی بوده که در آن rate بطنینی نیز بسیار سریع و غیرمنظم می‌باشد.

سرعت اذینی به 350 الی 600 hpm رسیده و سرعت بطنینی به 80 الی 180 در دقیقه می‌رسد. چون در مدت زمان صفحات امتلای دیاستولیک (diastolic filling time) تفاوت به وجود می‌آید؛ ازینرو stroke volume، از یک سیستولی تا سیستولی دیگر قلب فرق نشان داده و گاهی تقلصات بطنینی به دلیل داشتن محتوای ناچیز خون، حتا قادر به باز کردن دسام ابهر نمی‌باشند.



شکل 160، تصنیف فبریلیشن اذینی را نشان می‌دهد.

بدین ترتیب یکتعداد سیستولی‌های بطنی که نبض ذروه قلب (apex beat) را می‌سازند(در اصغاشنیده میشوند)؛ به نسبت داشتن stroke volume های ناچیز، که نمی‌توانند تا محیط برسند؛ قادر به ایجاد نبض قابل جس محیطی (مثلاً radial pulse) نمی‌باشند. بدین ترتیب اگر apex beat و نبض محیطی همزمان محاسبه گردند؛ تفاوت قابل ملاحظه، را نشان می‌دهند؛ که همین تفاوت را به نام نقیصه نبض (pulse deficit) یاد می‌کنند. درین ریت هر قدر ریت بطنی بیشتر باشد؛ stroke volume های ناقص بیشتر شده که در نتیجه نقیصه نبض یا pulse deficit نیز افزایش می‌یابد.



شکل 161، خصوصیات فبریلیشن اذینی را نشان می‌دهد.

نادراً درین ریت سرعت بطنی آنقدر بالا رفته که؛ در یک قلب سالم باعث تفریط فشار، عدم کفایه قلب یا اسکیمی قلب شود؛ اما در موجودیت آفات عضوی قلب، معمولاً می‌تواند به درجات مختلف هیموداینامیک را متأثر ساخته و باعث خرابی وضع گردد.

اعراض معمول این بینظمی را پرش قلب، بیحالی، عسرت تنفس، درد صدري، pre-syncope، سنکوپي و کسالت تشکیل می‌دهد. علایم سریری را نبض بی‌نظم، تفریط فشار، عدم کفایه قلب، علایم embolization (مانند TIA و stroke) می‌سازد.⁽¹³⁾ باید خاطر نشان ساخت که؛ در موجودیت بلاک تام قلبی (که ریت idioventricular در صحنه حاکم می‌باشد) و تسمم دیجیتل (در اثر تجزی اذینی بطنی) ریت منظم و سرعت بطنی بطی می‌باشد.

از طرف دیگر فبریلیشن اذینی با دوام بیشتر از 48 ساعت؛ تأسس علقات را در اذین مخصوصاً در قسمت auricle اذین چپ مساعدت می‌نماید.

عواملی را که در تأسس ترومبوزاذینی در موجودیت فبریلیشن اذینی نقش دارند در زیر برمی‌شماریم:⁽¹⁰⁾

11)

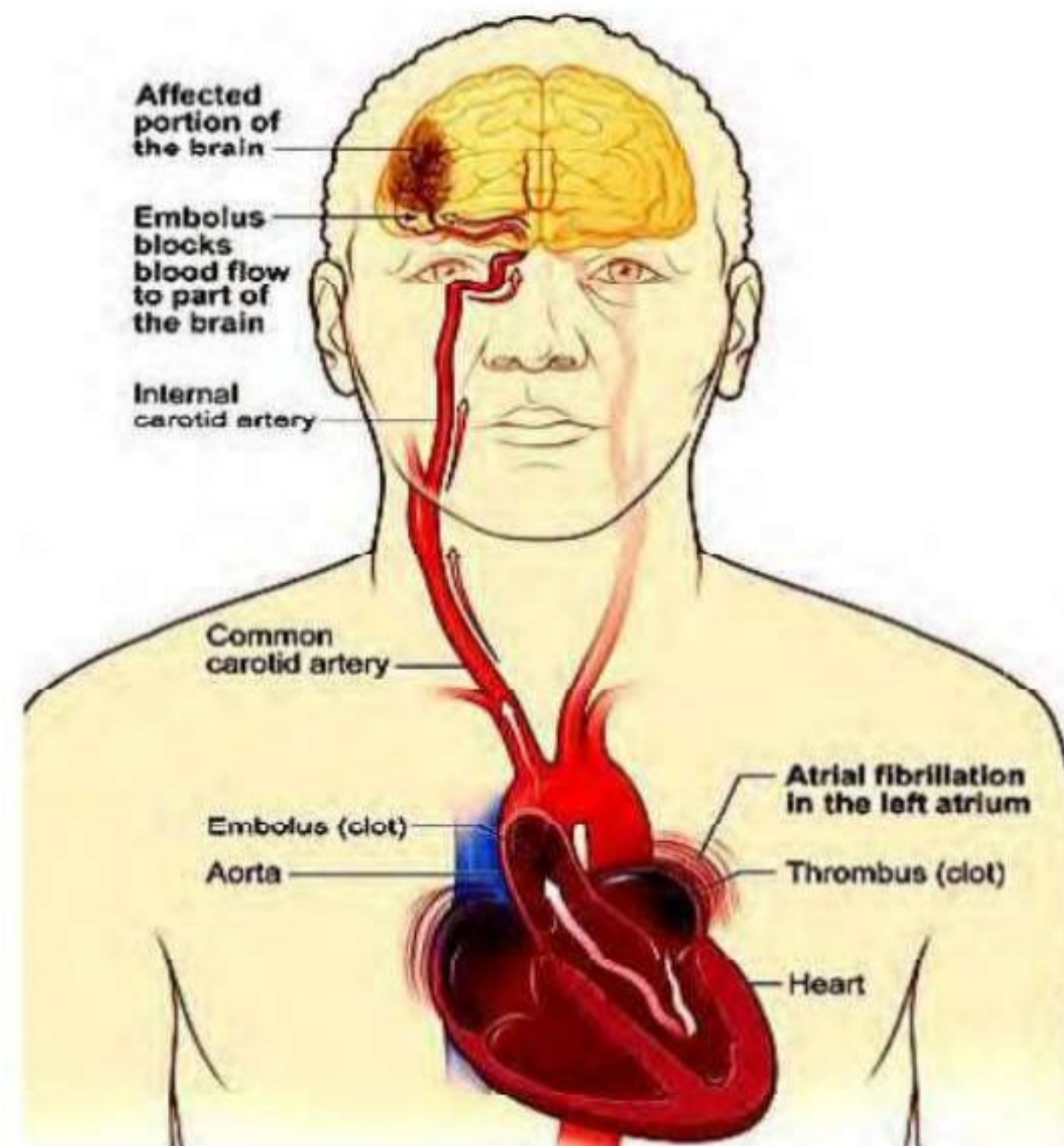
- کاهش تولید NO: در اذین نارمل در اندوتل اوعیه laminar flow و cyclical stretch عضلات اذین باعث ظهور انزایم nitric oxide synthase (NOS) (این ماده سنتتیز NO را از O₂ و argenine وساطت می‌کند، که یک ماده antithrombotic است)؛ می‌گردد. بدین ترتیب فبریلیشن اذینی باعث downregulation ظهور endocardial NOS شده و تولید NO نیز کاهش می‌یابد؛ که در نتیجه زمینه برای thromboembolism مساعد می‌شود؛
- تزاید سویه پروتئین prothrombotic protein plasminogen activator inhibitor (PAI-1) که توسط NO کنترل می‌گردد؛

- تزاید سویه β -thromboglobulin و platelet factor 4:

- افزایش سویه Von -Willebrand factor؛

- تزاید سویه thrombomodulin و fibrinogen.

آمبولی شدن embolization این علقات اذینی باعث حوادث وعایی دماغی (cerebrovascular accident-CVA) می گردد، در موجودیت آفات دسامی قلب، فرط فشار خون و عدم کفایه مزمن قلب وقوع CVA به 20 درصد در سال می رسد.



شکل 162، thromboembolism دماغی ناشی از علقه اذینی را نشان می دهد.

اسباب: فبریلیشن اذینی مترافق با یکتعداد رسک فکتورها ویا امراض قلبی دیده می شود مانند:

- سن بلند؛
- دیابت؛
- امراض دسامی قلب؛
- فرط فشار خون؛
- امراض اسکیمیک قلب.

عوامل مساعد کننده: عوامل زیر زمینه را برای تأسس فبریلیشن اذینی مساعد می سازد:

• **Hemodynamic stress**: بلند رفتن فشار داخل اذین، صرف نظر از علل آن، باعث remodeling

الکتریکی و ساختمانی اذین می گردد، که این تغییرات زمینه برای فبریلیشن اذینی مساعد می سازد؛

• **Atrial ischemia**: اسکیمی جدی اذینات نادر بوده، اما اسکیمی های شدید بطینات فشار داخل اذین را بالا برده و فبریلیشن اذینی را فرا می خواند؛

• **Inflammation**: آفاتی مانند myocarditis و pericarditis؛

• **Drugs**: مانند الکهول، منبهات و کوکائین می توانند زمینه را برای فبریلیشن اذینی مساعد سازند؛

• **Endocrine disorders**: hyperthyroidism, pheochromocytoma؛

• **Neurologic**: حوادث داخل قحفی مانند خونریزی های subarachnoid و stroke نیز برای فبریلیشن اذینی زمینه ساز می باشد؛

• **Familial atrial fibrillation**: موجودیت سابقه فامیلی که اغلباً در اثر channelopathy (مخصوصاً کانال سودیم) به وجود می آید، نیز یک زمینه مساعد برای تأسس فبریلیشن اذینی به شمار می آید؛⁽¹⁹⁾

• **Atrial remodeling**: Arrhythmogenic remodeling به تغییرات ساختمانی و وظیفوی اذین گفته می شود که زمینه را برای اریتمیا مساعد می سازند. Remodeling در بوجود آمدن AFib نقش مرکزی را بازی نموده و اشکال زیر را در بر می گیرد:

- Electrical remodeling

- Structural remodeling

- Neural/Autonomic Remodeling

- Contractile remodelling

Electrical remodeling: electric remodeling باعث تغییرات در Ion channel expression شده؛

که باعث کوتاه شدن action potential میگردد؛ که در نتیجه زمینه را برای AFib مساعد می سازد.

Structural remodeling: کشش دوامدار و تغییرات هندسی در اذین یکی از محرکین بزرگ signaling pathway بوده که به cellular hypertrophy و patchy interstitial fibrosis میگردد؛ که در کل بنام structural remodeling یاد شده و این میکانیزم نقش عمده رادر پیشرفت فبریلیشن اذینی به عهده دارد. تغییرات ساختمانی بخصوص فبروز در اغلب اشکال Afib نقش اساسی دارد؛ در حالی که Reactive interstitial fibrosis بندل های عضلی را از هم جدا ساخته، Reparative fibrosis جای کاردیومیوسایت های مرده را میگیرد. این تغییرات باعث اختلال electrical conduction گردیده، که انتقال سیاله رابطی می سازد. فبروز باعث بوجود آمدن Afib گردیده، و Afib خود باعث structural remodeling میشود؛ که بشکل یک دور باطل زمینه را برای شکل دائمی یا permanent فبریلیشن اذینی مساعد می سازد.

Neural/Autonomic Remodeling: فکتور های سیستم اوتونوم در AFib باارزش بوده،

چنانچه Atrial sympathetic hyperinnervation در مریضان مصاب persistent Afib دیده شده است.

Contractile remodeling - یکی از عواقب مستقیم تغییر در کنترل کلسیم؛ contractile remodeling بوده؛ که در آن قدرت تقلصی اذین از بین رفته و باعث ازدیاد ظرفیت (compliance) آن می گردد؛ که در نتیجه اذین توسعه نموده و زمینه را برای یکی از مهمترین عواقب توسعه اذینی که atrial thrombosis است مساعد میسازد. این زمینه حتی بعد از نارمل شدن ریتم نیز ادامه می یابد.

تشخیص: برای تشخیص این بینظمی علاوه از اعراض و علائم از آزمون های زیر استفاده به عمل می آید: (19)

• **Electrocardiography:** علائم تشخیصی الکتروکاردیوگرافیک فبریلیشن اذینی را؛ در زیر نام می بریم: (8)

- موج های فبریلیشن (f) جای موج های نارمل P را می گیرد؛ یعنی هیچ موج P دیده نمیشود (no-P- wave rhythm)؛

- فواصل RR متغیر ("*arrhythmia absoluta*" -irregular irregular rhythm)؛

- مغلق QRS نارمل میباشد (مگر این که aberrant conduction و WPWS وجود داشته باشد)؛

- ریت اذینی در صورت امکان شمارش به 350 - 600 فی دقیقه رسیده و ریت بطین بین bpm 100-160 محاسبه می گردد. ریت بطینی در موجودیت Wolf- Parkinson- White syndrome و thyrotoxic crisis می تواند bpm 300 را تجاوز کند.

• Thyroid function test، Toxicological screen و تعیین سویه الکحول در خون؛

• Transthoracic echocardiography-TTE برای ارزیابی آفات زیر توصیه می گردد:

- آفات دسای قلب؛

- ابعاد ووظایف بطینات؛

- ارزیابی علقات در بطین؛

- ارزیابی فشار شریان ریوی.

• Transesophageal Echocardiogram-TEE: برای ارزیابی ترومبوز اذین یا appendage اذین چپ؛

• Cardiac CT & MRI: برای ارزیابی آناتومی اذینات کمک می نماید؛

• Chest x-ray (CXR): که برای ارزیابی پارنشیم و سیستم وعایی ریوی با ارزش میباشد؛

• Holter monitoring: برای مطالعه ودریافت بینظمی های گذرا؛

• Electrophysiologic studies در صورتی که ablation procedures مطرح باشد؛

- Exercise test :six minute walk test می تواند کافی بودن کنترل ریت را ارزیابی نماید.

تداوی: در تصمیم تداوی این مریضان ثبات هیموداینامیک از ارزش اساسی برخوردار می باشد.

A- در صورت ثبات هیموداینامیکی: درین صورت دو انتخاب وجود دارد:

1. کنترل ریت بطینی: که سرعت بطین را بطور دوامدار توسط ادویه چون beta-blocker،

verapamil و digoxin تحت کنترل قرار داده و نقیصه نبض را به حد اصغری می رسانیم.

ریت خوب کنترل شده به آن rate گفته می شود که در حال استراحت rate بطینی بین

80 – 100bpm بوده و در صورت جهد 120 bmp را تجاوز نکند.

2. کنترل ریت: ریت مریضی به ریت نارمل برگردانده می شود (cardioversion); که به دو شکل

صورت می گیرد:

- کنترل حاد ریت: که با تطبیق ادویه و وسایل زیر انجام می شود:

- amiodarone

- procainamide

- ibutilide

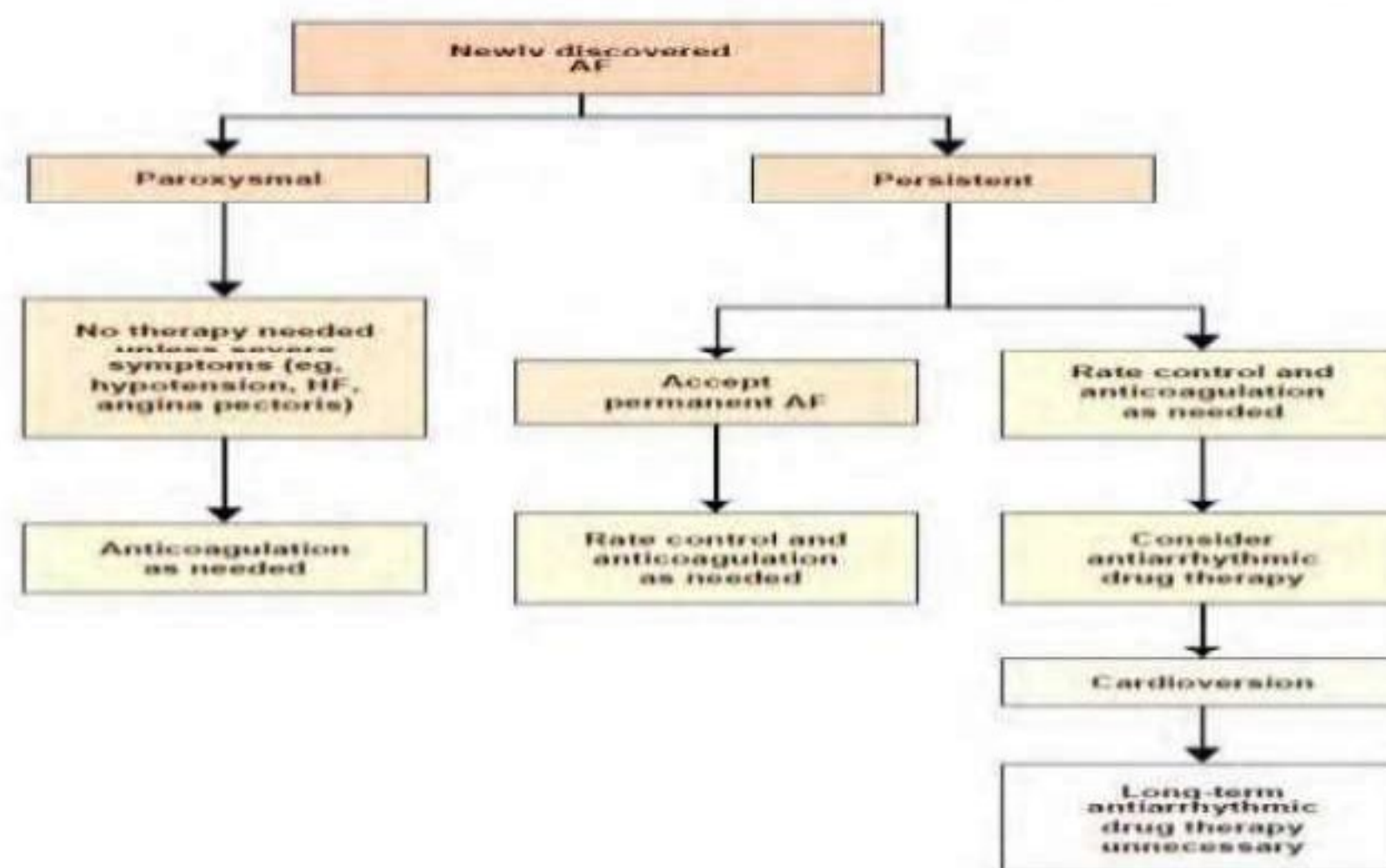
- dc shock

- transesophageal echoguided cardioversion

- کنترل مزمن ریت: که از ادویه زیر جهت جلوگیری از برگشت ریت به حالت اول (در

درازمدت) استفاده به عمل می آید: Sotalol, propafenone, Flecainamide,

Defetilide, Amiodarone.



شکل 163، چگونگی واریسی یک مریض مصاب فبریلیشن اذینی ای که جدیداً تشخیص شده باشد.

B- در صورت عدم ثبات هیموداینامیک: نخست DC shock انجام شده؛ که در صورت عدم

جواب ibutilide یا procainamide تطبیق و با DC shock تعقیب می گردد.

باید خاطر نشان ساخت که در صورت تصمیم cardioversion (به استثنای واقعیاتی که cardioversion حاد را ایجاب می کنند) نزد مریض transesophageal echocardiography صورت گرفته؛ در صورت موجودیت ترومبوز اذینی؛ برای 3 تا 4 هفته انتی کواکلانت توصیه می گردد. چون از سرگیری فعالیت تقلصیه اذینی بعد از تأمین sinus rhythm؛ چندین هفته را در بر می گیرد، لذا تا یک ماه بعد از cardioversion نیز anticoagulant ادامه داده شده تا از وقوع حوادث thromboembolic جلوگیری شود. برای دریافت این حالت فرط تحثر؛ تعیین سویه D-dimer پلازما در مراحل قبل و بعد از cardioversion می تواند یک وسیله خوب باشد.⁽¹¹⁾ برای تخمین خطر استروک و انتخاب antiplatelet anticoagulant در مریضان مصاب af که آفت دسامی ندارند (nonvalvular af)، از CHADS2 score استفاده می گردد.

CHADS ₂ risk		Score	Drugs
cardiac failure hypertension age>75yr diabetes mellitus Stroke(prior) or TIA	1 1 1 1 2	risk category	
	CHADS₂ score		
	0	low	Aspirin aspirin or warfarin previous CVA/TIA/embolism: Yes: warfarin No: aspirin or warfarin warfarin(or dabigatran)
	1	moderate	
	2	moderate	
	3	high	
	4	high	
	5 6	high high	

جدول 12، CHADS₂ index را نشان می دهد.

CHADS₂: C=congestive heart failure/left ventricular dysfunction H=hypertension,
A=age>75ys.D=diabetes mellitus.S= stroke, TIA, thromboembolism.

واقعات نکس کننده و اشتدادی: خطر استروک درین مریضان مشابه به آنهایی است که فبریلیشن اذینی دوامدار دارند. ازینرو جلوگیری ازین هجمات ضروری می باشد. ادویه انتی اریتمیک معمولاً در وقایه این بینظمی مؤثر نبوده، بیتابلاکرها و calcium channel blocker هایی که سرعت را کاهش می دهند، می تواند از شدت اعراض هجمه بکاهند. انتی کواکلانتها به آنانی که سن بالاتر از 75 سال دارند بطور دوامدار توصیه می گردد.⁽²⁾

واقعات معند فبریلیشن اذینی: وقتی گفته می شود که باعث اعراض دوامدار شده و فعالیت های

فیزیکی را محدود سازد. این واقعات بیشتر در افراد جوان و آنهایی که فعالیت فیزیکی زیاد و تمرینات جدی دارند دیده می شود. درین واقعات از انضمام دو یا چند دوا مانند beta blocker توأم با calcium channel blocker و digoxin استفاده می شود.

در صورتیکه با تمام اهتمامات فوق نتیجه مطلوب حاصل نشود؛ از اهتمامات غیر دوائی زیر استفاده به عمل می آید:

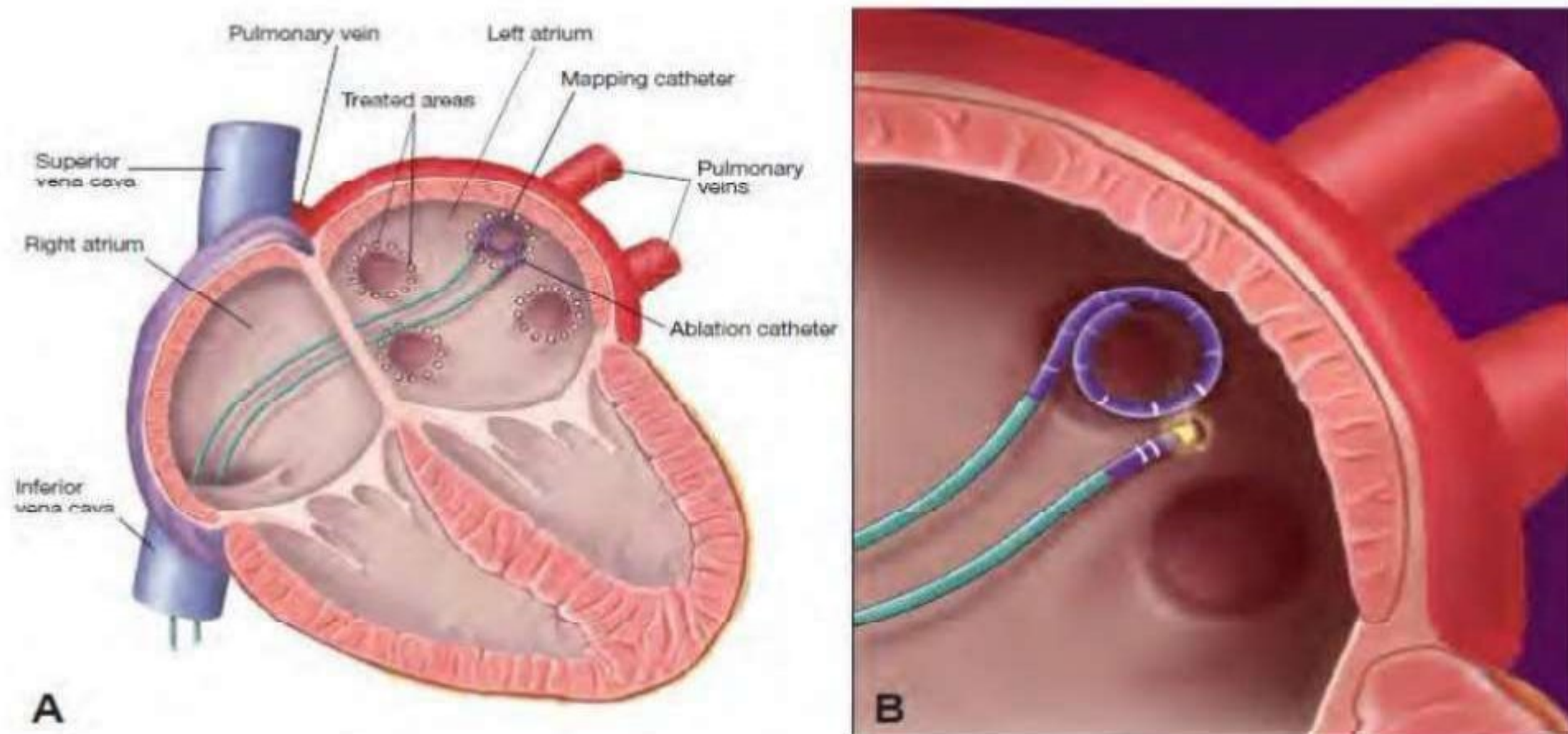
• **Radiofrequency AV node ablation + permanent pacing**: که حلقه reentry

را قطع نموده و implantable atrial defibrillator دائمی استفاده به عمل می آید.

• **Pulmonary Vein directed focal ablation**: درین اواخر تجارب جدیدی در focal

ablation محراقاتی که؛ در به وجود آوردن atrial fibrillation نقش دارند (در محل اتصال آورده

ریوی به اذین چپ) انجام یافته است، که به توقف فبریلیشن می انجامد.

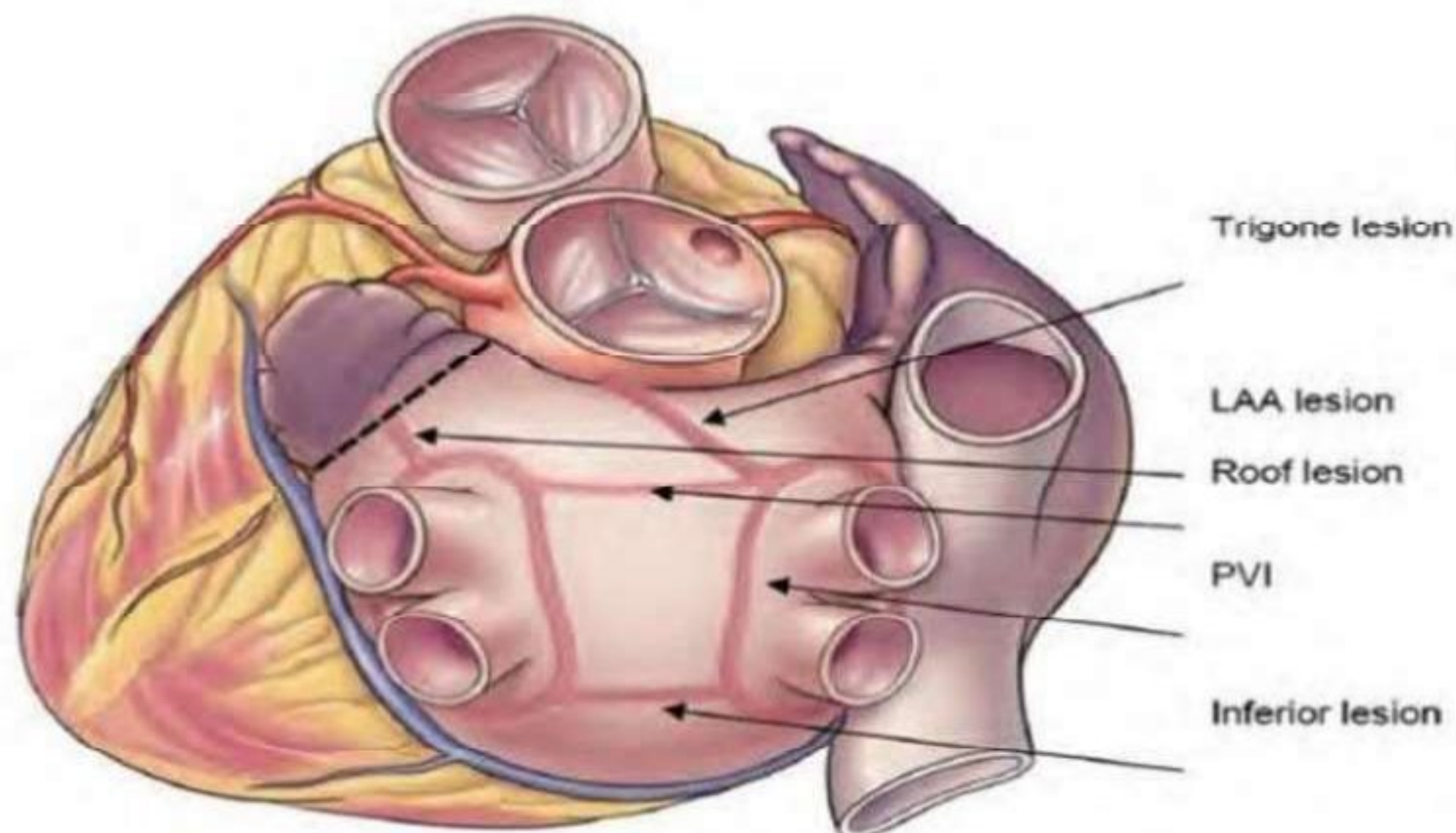


شکل 164، محراقات اکتویک، محل آن ها و ablation catheter را نشان می دهد.

• **Mini Maze and Cox-Maze procedures**: این پروسیجر با شق های متعددی که در

اذین راست و چپ صورت می گیرد، شیارها یا دهلیزهای متعدد ایجاد شده که در نتیجه multiple

reentry circuit را قطع می نماید و به ختم فبریلیشن اذینی می انجامد.

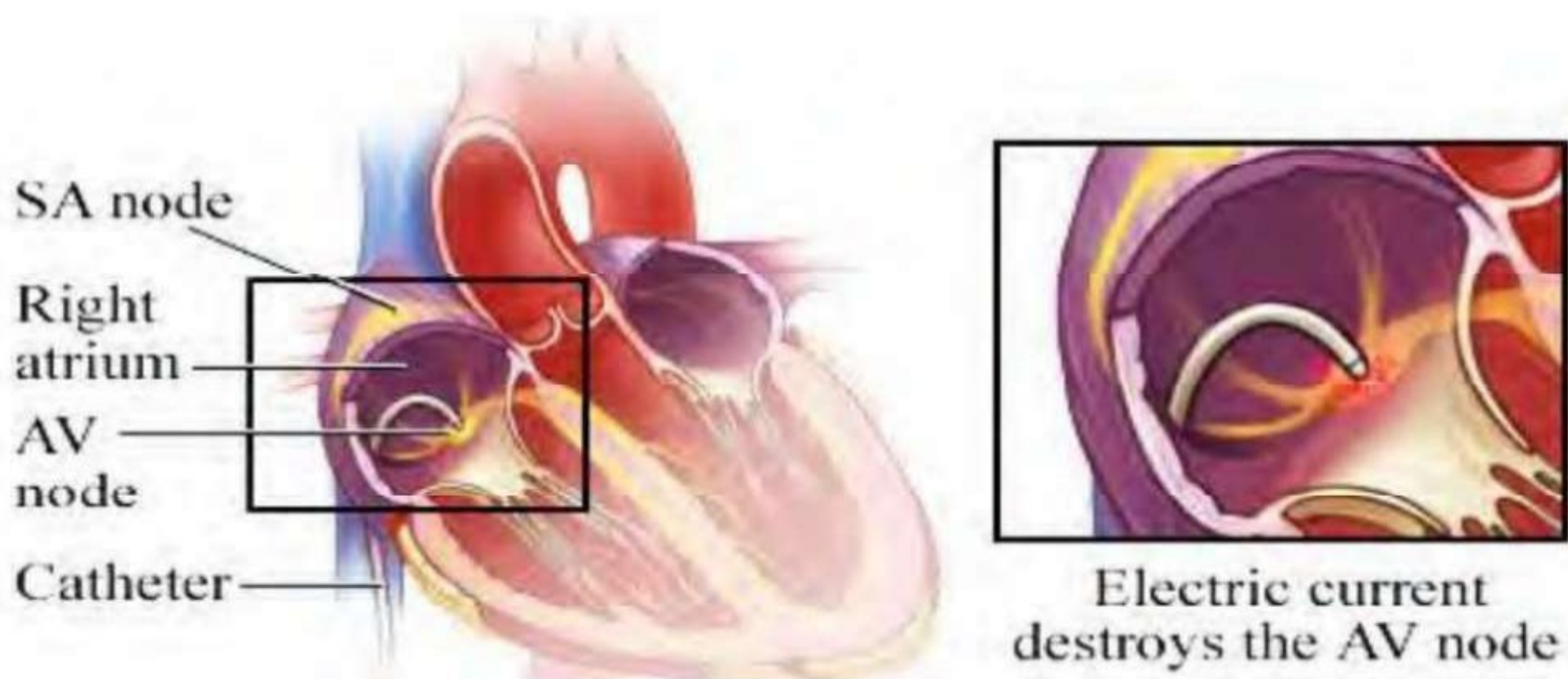


شکل 165: Maze procedure؛ را نشان میدهد.

مؤقتیت این پروسیجر که همزمان با عملیات دسام مایترل صورت می‌گیرد؛ در 90 درصد واقعات مؤفقانه می‌باشد.⁽²⁾

• **Radiofrequency AV node ablation + Permanent pacing**: که ارتباط

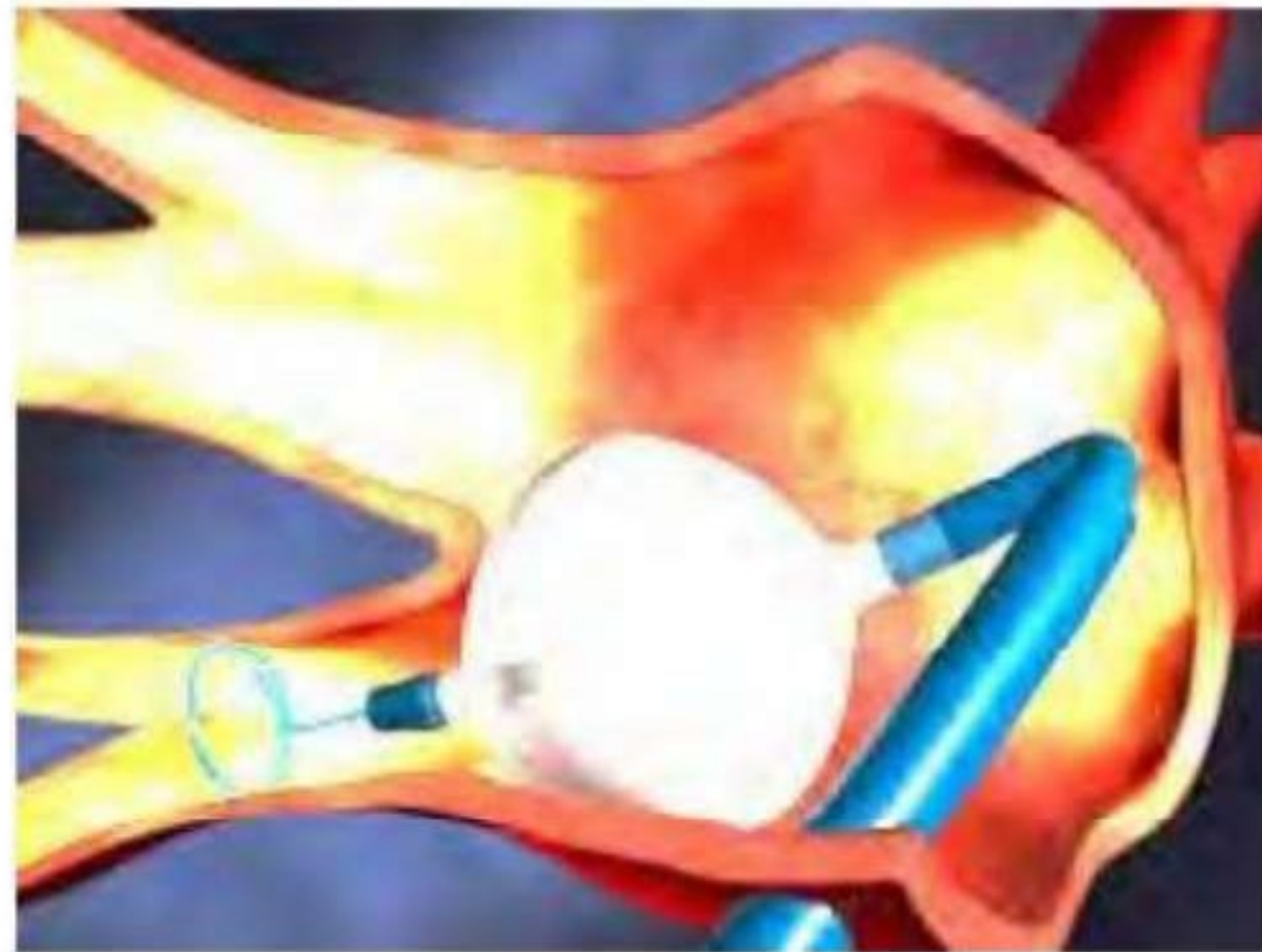
بین اذین و بطنین را قطع نموده و از implantable atrial defibrillator دائمی، استفاده بعمل می‌آید.



شکل 166 تخریب AV node را توسط جریان برقی نشان میدهد.

• **Cryo-Balloon Ablation**: جدیداً در تداوی Paroxysmal atrial fibrillation از

تطبيق تبرد یا Cold energy؛ برای تخریب انتخابی حجراتی که در اورده ریوی برای فبریلیشن اذینی منحيث محراق کار می کنند؛ استفاده بعمل می آید.



شکل 167 cryo-balloon ablation را در اورده ریوی نشان میدهد.

یادداشت: در تداوی af در موجودیت WPWS باید نکات آتی را به خاطر داشت:
تداوی های معمول فبریلیشن اذینی؛ در انواعی که توأم با WPWS باشد، مضاد استتباب می باشد؛ زیرا در اثر بلند بردن AVN refractory period، ریت بطینی را بیش از بیش سریع ساخته که فاجعه بار خواهد بود.
در مریضان مصاب atrial fibrillation مترافق با WPWS که ریت بطینی شان بسیار سریع بوده؛ و هیموداینامیک را بیشتر متأثر می سازد؛ باید صفحه عاصی را در طریق اضافی بالا برد؛ تا طریق نارمل (AVN) بیشتر مورد استفاده سیاله اذینی قرار گیرد، که درین صورت دو بدیل زیر موجود است:

- در صورت ثبات هیموداینامیک procainamide به کار برده می شود.
- در صورت عدم ثبات هیموداینامیک از DC shock استفاده به عمل می آید. (15)

بینظمی‌های بطنی (Ventricular Arrhythmias)

از بینظمی‌هایی که منشأ بطنی دارند؛ بینظمی‌های زیر را مورد مطالعه قرار می‌دهیم:

- ventricular premature beat
- ventricular tachycardia
- ventricular flutter
- ventricular fibrillation

A- اکستراسیستولی بطنی (Ventricular Extrasystole-VE): که به نام‌های premature

ventricular contraction (VPC)، ventricular premature depolarization (VPC) و

ventricular premature beat (VPB) نیز یاد می‌شود؛ یکی از شایعترین بینظمی‌های بطنی بوده، که با

سه میکانیزم زیر در تأسس آن دخیل می‌دانند:⁽⁹⁾

- automaticity
- reentry
- triggered activity

اسباب

1- اسباب قلبی

- احتشای حاد قلبی
- آفات دسامی قلب (مخصوصاً پروپس دسام مایترل)
- کاردیومیوپتی
- کشش عضلات قلب (myocardial stretch)
- cardiac contusion
- bradycardia
- tachycardia
- در حالاتی که سویه catecholamine ها بلند برود.

2- اسباب غیر قلبی

a- تشوش الکترولایت

- hypokalemia
- hypomagnesemia
- hypercalcemia

b- ادویه: مانند antidepressant, tricyclic, digoxin, pseudoephedrine, amitriptyline.

c- جراحی

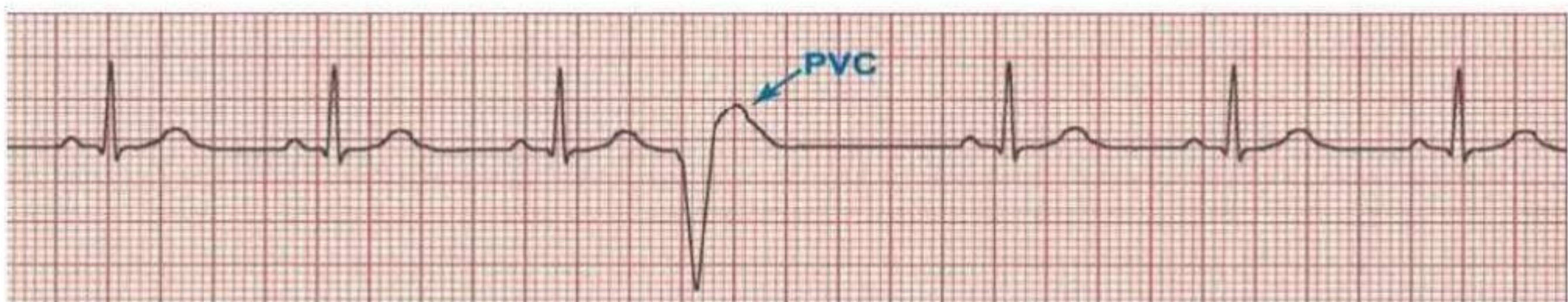
d- اتان

e- استرس

پتوفزیالوژی:

اکستراسیستولی عبارت از تقلص خام بطنی بوده؛ که سیاله از محراق اکتوپیک بطنی منشأ می گیرد. این سیاله معمولاً AVN را بگونهٔ retrograde عبور می نماید؛ با عبور از AVN؛ Sinoatrial node-SAN را reset نموده؛ که در پرتاب سیالهٔ سینوزل بعدی به اذین مداخله می نماید، بدین ترتیب یا سیاله نارمل بعد از اکستراسیستولی اصلاً از SAN پرتاب نشده یا از AVN در موجودیت صفحهٔ عاصی ناشی از گذشتن retrograde سیالهٔ اکستراسیستولی قبلی از بطن به اذین؛ نمی تواند به بطینات بگذرد، که بدین ترتیب یک بیت نارمل اذینی و بطنی حذف گردیده و یک وقفه طولانی بوجود می آید که به آن **Full compensatory pause** گفته شده؛ که دو چند فاصلهٔ PP یا RR نارمل می باشد.

اکستراسیستولی های بطنی در کل با موجودیت یک مغلق بی شکل، وسیع و یا دنداندار و معمولاً در عدم موجودیت موج P مشخص می گردند. در QRS complex نارمل سیاله از طریق نارمل به بطن رسیده و تقریباً همزمان به هر دو بطن پخش می گردد، که پخش سیاله بشکل انقطاب متقابل (opposite polarity) صورت گرفته و بطینات یک مقدار پوتانشیل های همدیگر را خنثی می کنند (وکتور های با جهات مخالف)، اما در اکستراسیستولی ها چون محراق در یکی از بطینات قرار داشته، لذا بطینات از یک استقامت واحد از طریق عضلات depolarize می گردند؛ به این ترتیب پوتانشیل ها نه تنها یکدیگر را خنثی نموده بل یکدیگر را تقویت می کنند (وکتور های هم جهت)؛ که در نتیجه QRS complex بلندتر را به بار می آورد. وسعت کامپلکس اکستراسیستولی نتیجه depolarization بطی تر میوکارد توسط سیاله اکستراسیستولی، نسبت به depolarization از طریق سیستم انتقالیه نارمل می باشد.⁽¹⁴⁾

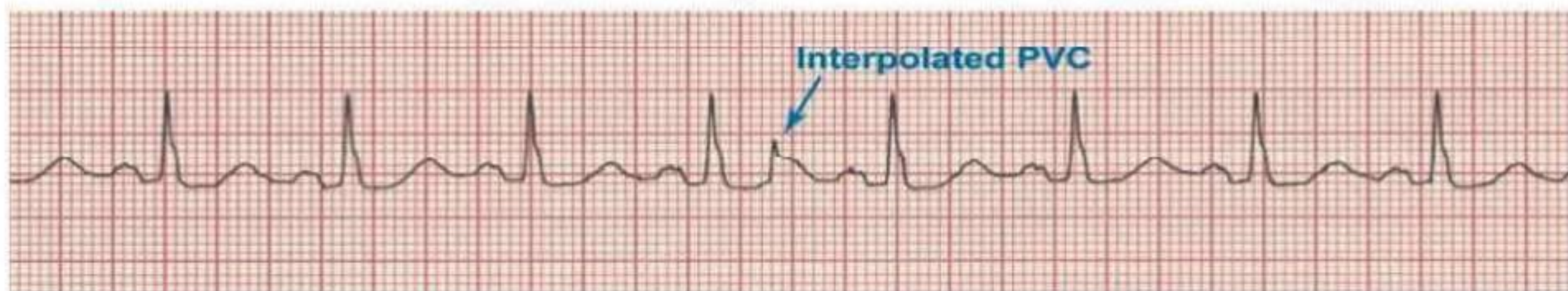


شکل 168، اکستراسیستولی بطنی

انواع اکستراسیستولی های بطنی:

1. **Main Stem Beat: VPC** ای که منشأ آن نزدیک به حزمه his باشد، از طریق نارمل به بطنیات پخش شده، لذا شکل آن مشابه به مغلق نارمل QRS بوده که به نام main stem beat یا septal beat یاد می گردد.

2. **Interpolated V.Extrasystole**: درین شکل full-compensatory pause موجود نبوده و extrasystole در وسط دو QRS قرار می گیرد (ساندویچ می شود). این نوع اکستراسیستولی معمولاً وقتی دیده می شود که rate اصلی قلب بطنی بوده و اکستراسیستولی بسیار مقدم واقع شود؛ قسمی که سیاله retrograde به نسبت موجودیت refractory period در AVN بلاک می شود. از طرف دیگر PR interval مربوط کامپلکس بعد از اکستراسیستولی؛ نسبت موجودیت concealed conduction در AVN طولیل تر می باشد.



شکل 169 ، interpolated ventricular extrabeat

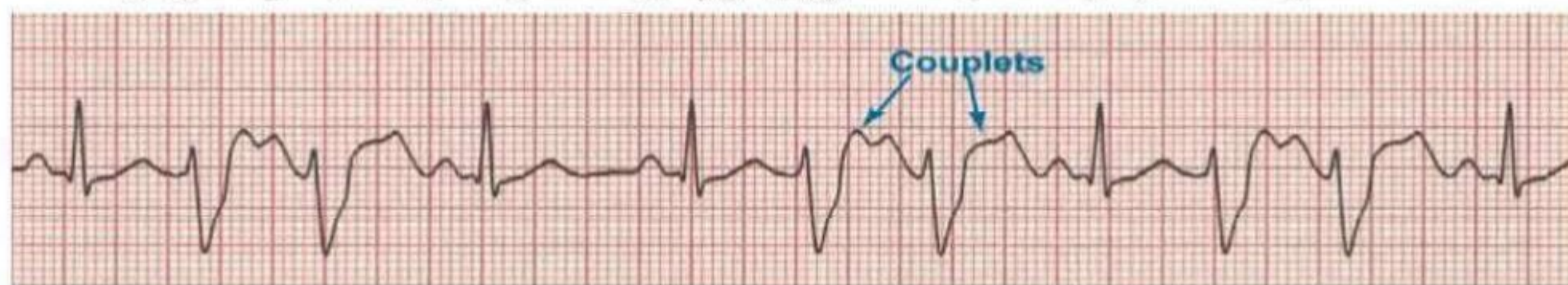
3. **Ventricular fusion beat (Dressler`s beat)**: در صورتیکه یک سیاله با منشأ سینواتریل؛ AVN را عبور نموده و با سیاله ای که از یک محراق اکتوپیک بطنی منشأ گرفته است ملاقی گردد بطنیات را به شکل مشترک depolarize نموده یک مغلق بین البینی را ایجاد می کند که به نام fusion beat یا fusion complex یاد می گردد.⁽⁸⁾

4. **Ventricular bigeminy**: اکستراسیستولی هایی که بعد از هر beat نارمل واقع می شوند به نام ventricular bigeminy یاد می گردند.



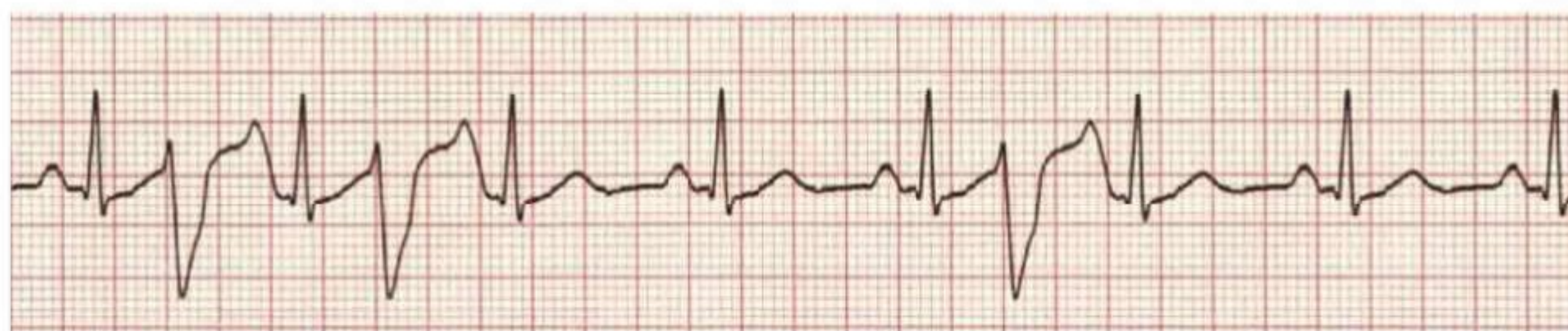
شکل 170 ، ventricular bigeminy

5. **Couplet VPCs**: اگر دو extrasystole پیهم قرار گیرند؛ pair یا couplet نامیده می شوند.



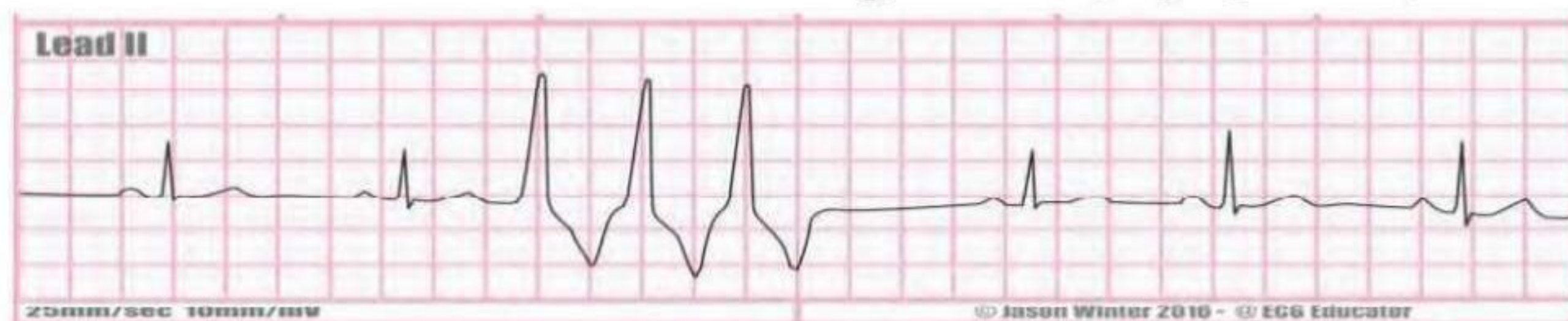
شکل 171، pair (couplet) ventricular extrasystole

6. **R-on-T phenomenon**: موجۀ t قسمت اخیر repolarization بطنی را نشان می دهد؛ یعنی فرصتی که هنوز بطنیات excitable بوده ازینرو هر ectopic beat ای که در بالا یا نزدیکی موجۀ t واقع گردد؛ به نام R on T phenomenon یاد می شود. این اکستراسیستولی که زمینه را برای تکی کاردی بطنی یا فبریلیشن بطنی مساعد می سازد؛ به نام premalignant VPC نیز شناخته می شود.



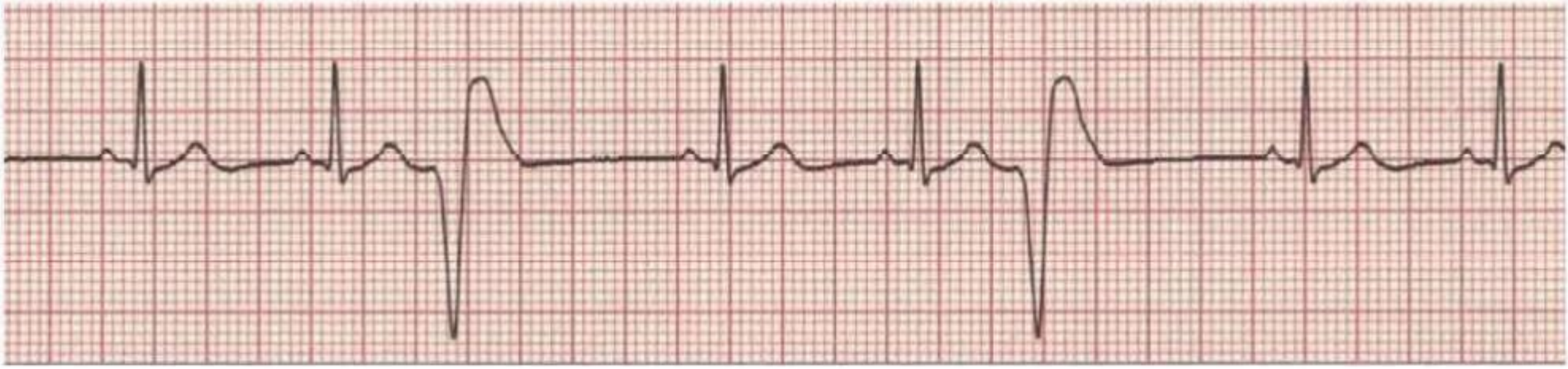
شکل 172، R on T phenomenon

7. **Salvos VPCS**: اگر extrasystolهای بطنی بطور پیهم و بیشتر از دو؛ حضور یابند؛ آن را extrasystoleهای ضربه ای یا salvos می نامند.



شکل 173، salvos VPC را نشان می دهد.

8. **Trigeminy VPCS**: اگر بعد از دو ضربان نارمل یک extrasystole واقع شود به نام trigeminy یاد می شود.



شکل 174، ventricular trigeminy

همچنان اگر بعد از هر ضربه نارمل دو اکستراسیستولی پیهم واقع شود نیز به نام ventricular trigeminy یاد می شود، اما بهتر خواهد بود؛ این نوع اکستراسیستول ها را pair یا couplet نامید. 9. **Quadrigeny VPCs**: اگر بعد از سه ضربان نارمل یک اکستراسیستولی واقع شود quadrigeny نامیده می شود.



شکل 175، quadrigeny VPC را نشان می دهد.

10. **Pentageny VPCs**: هر گاه بعد از 4 مغلق نارمل یک اکستراسیستولی واقع گردد به نام pentageny یاد می گردد.⁽⁸⁾

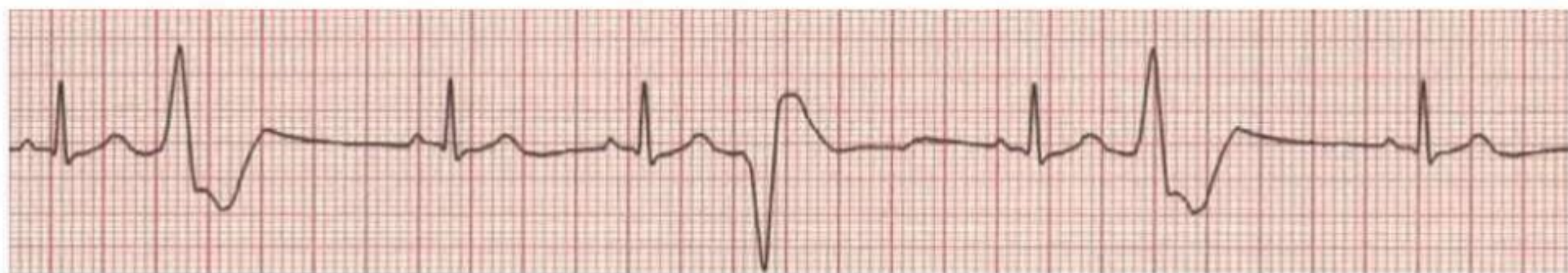
11. **End-diastolic VPCs**: درین حالت VPC فوراً بعد از depolarization اذین (که سیاله نارمل هنوز به بطین نرسیده است) واقع می گردد، که بدین ترتیب قبل از اکستراسیستولی موجه P دیده شده، اما فاصله PR نسبت به PR نارمل کوتاه می باشد.

12. **Unifocal VPVs**: هر گاه VPC از یک محراق واحد منشأ گرفته از طریق یک pathway واحد عبور و باعث تولید VPC های هم شکل در عین لید و در عین زمان گردند به نام unifocal VPCs یاد می گردند.



شکل 176، VPC های uniform را نشان می دهد.

13. **Multifocal (multiform) VPCs**: این VPC ها از محراقات مختلف منشأ گرفته (اما می تواند منشأ واحد داشته و از طرق مختلف بطین را depolarize نماید)؛ ازینرو این اکستراسیستولی ها از نظر شکل در یک لید واحد در یک زمان از همدیگر متفاوت می باشند.



شکل 177، VPC های multifocal را نشان می دهد.

14. **Monomorphic VPCs**: درین حالت VPC ها در لیدهای مختلف ECG دارای شکل واحد می باشند.

15. **Multimorphic or Polymorphic PVCs**: هرگاه شکل VPC ها در لیدهای مختلف در یک گراف قلب از هم متفاوت باشد؛ به نام multimorphic ECG یاد می گردد.

16. **Right ventricular PVCs**: در قلبی که آفت عضوی نداشته باشد، VPC ها از قسمت مجرای خروجی قلب راست (right ventricular outflow tract) از تحت دسام ریوی منشأ می گیرند. این VPC های با منشأ قلب راست R بلند را در لیدهای سفلی (II, III, aVf) و لوحه LBBB را در لید V1 نشان می دهد.

17. **Left ventricular PVCs**: در صورتیکه اکستراسیستولی ها منشأ خود را از قلب چپ بگیرند لوحه RBBB در لید V1 دیده می شود.

سریریات: از نظر سریری اکستراسیستولی ها می توانند بدون اعراض باشند یا به شکل یک پرش (skipped beat) و یا یک وقفه (missing beat) یا با احساس یک ضربه در صدر که تقلص قوی postectopic beat را نشان می دهد؛ تظاهر کنند. باید یادآور شد که اکستراسیستولی ها در یک قلب نارمل معمولاً با جهد از بین می روند.^(1,2)

در مریضان با اکستراسیستولی‌های متعدد و مکرر می‌تواند سنکویی به وجود آید، که این حادثه می‌تواند در اثر استروک والیوم ناکافی یا دهانه ناکافی قلب که در نتیجه نیم شدن ریت قلب به وجود می‌آید تأسس نماید. تکرر پیهم اکستراسیستولی‌ها باعث تفریط فشار شده و جهد می‌تواند اکستراسیستولی‌ها را تنقیص داده یا افزایش دهد.⁽⁵⁾

نظر به قوت اکستراسیستولی نبض می‌تواند کوچک یا معدوم گردد. در jugular venous pulse در صورتیکه در اثنای دسام بسته tricuspid اکستراسیستولی واقع گردد cannon a wave قابل یادداشت می‌باشد.

از نظر عصبی تهیج و اعراض و علایم فرط فعالیت سمپاتیک (مانند حدقه‌های متوسع، جلد گرم و خشک، رعشه، تکی کاردی و فرط فشار) موجود بوده که در همچو حالات علت اکستراسیستولی‌ها را بلند رفتن سویه catecholamine می‌سازد.

تشخیص تفریقی: در تشخیص تفریقی اکستراسیستولی‌های بطینی با escape beat؛ موجودیت دو خصوصیت زیر برای VPC حتمی می‌باشد:

- VPC قبل از محل QRS نارمل متوقع؛ واقع شده؛ درحالیکه در Escape beat مغلق QRS نسبت به محل متوقع QRS نارمل مؤخرتر واقع می‌گردد.

- fixed coupling interval: یعنی extrabeat ها از P نارمل قبلی شان فاصله ثابت دارد.

تصنیف: یکتعداد VPC ها از جهات ذیل تصنیف می‌گردند:

1- به اساس Lown's grading system: به هر اندازه که درجه یا grade بلندتر باشد به همان اندازه اکستراسیستولی‌ها خطرناکتر می‌باشند.

کلاس	اریتمی
0	عیج
1	یک محراقی و کمتر از 30 ضربه در ساعت
2	یک محراقی و بیشتر از 30 ضربه در ساعت
3	چند شکلی (multiform)
4a	دو ضربه پیهم
4b	سه یا بیش از سه ضربه پیهم
5	R-on-T phenomenon

جدول 12، درجه‌بندی اکستراسیستولی‌های بطینی به اساس تصنیف Lown

2- تصنیف سریری (سلیم، خبیث و شدیداً خبیث)

3- تصنیف به اساس تکرار VPC (مانند بالاتر یا کمتر از 10 ضربه در ساعت یا کمتر و یا بیشتر از 6 ضربه در دقیقه).

4- به اساس ارتباط آن با موجۀ نارمل (bigeminy, trigeminy, quadrigeminy, couplet, salvos).

5- تصنیف به اساس تعداد محراقات و موقعیت آنها

6- موجودیت یا عدم موجودیت آفات عضوی قلب.⁽⁵⁾

تداوی: این اریتمی در یک قلب سالم؛ معمولاً سلیم بوده و ایجاب تداوی را نمی‌نماید، اما در صورت موجودیت آفات عضوی قلب؛ beta blocker ها انتخابی بوده که در صورت عدم جواب مطلوب، از ادویۀ کلاس I و کلاس III استفاده به عمل می‌آید مانند:

- procainamide
- lidocaine
- disopyramide
- amiodarone
- bretylium

تداوی extrasystole های بطنی با دقت و تحت مانیتور صورت می‌گیرد (اگرچه بعضی از این ادویه مانند amiodarone مصوون تر اند) زیرا ادویۀ ضد اریتمی خود arrhythmogen بوده یعنی خود می‌تواند محرک اریتمی جدید باشد و یا یک اریتمی سلیم قبلی را؛ به اریتمی خطرناک و کشنده تبدیل نماید. موجودیت خصوصیات زیر دلالت به اریتمی‌های هشدار دهنده (warning arrhythmias) نموده، که احتمال استحاله ریتم را به ventricular tachycardia به بار آورده و استطباب تداوی را حتمی می‌سازد:

- pairs extrasystoles
- R-on-T phenomenon
- salvos VPCS

باید خاطر نشان ساخت که در صورت موجودیت اعراض بدون در نظر داشت بینظمی هشداردهنده نیز ایجاب تداوی را می‌نماید.

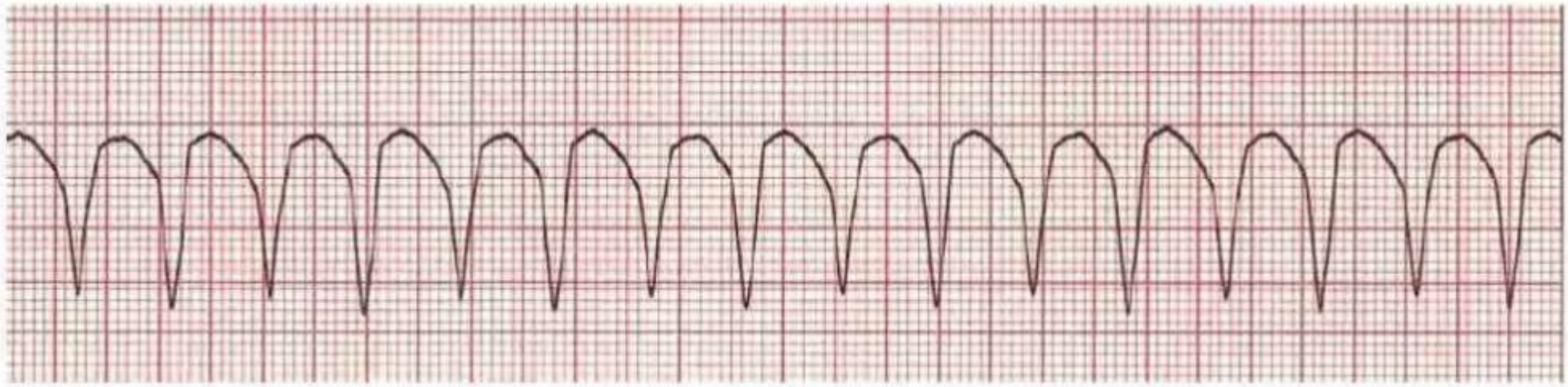
B- تکی کاردی بطنی (Ventricular tachycardia – VT): هرگاه اضافه‌تر از سه

extrasystole بطنی بطور پیهم واقع شود به نام ventricular tachycardia یاد می‌شود. اگر این تکی کاردی بین سه ضربه تا 30 ثانیه دوام نماید، به نام تکی کاردی بطنی گذرا (transient ventricular tachycardia) یاد شده و اگر بیشتر از 30 ثانیه ادامه یابد؛ persistent ventricular tachycardia نامیده می‌شود.

تصنیف: تکی کاردی بطنی به اساس مورفولوژی مغلق QRS تصنیف می‌کنند:

- Monomorphic ventricular tachycardia: که در تمام لیدهای ECG مغلق QRS باهم مشابه

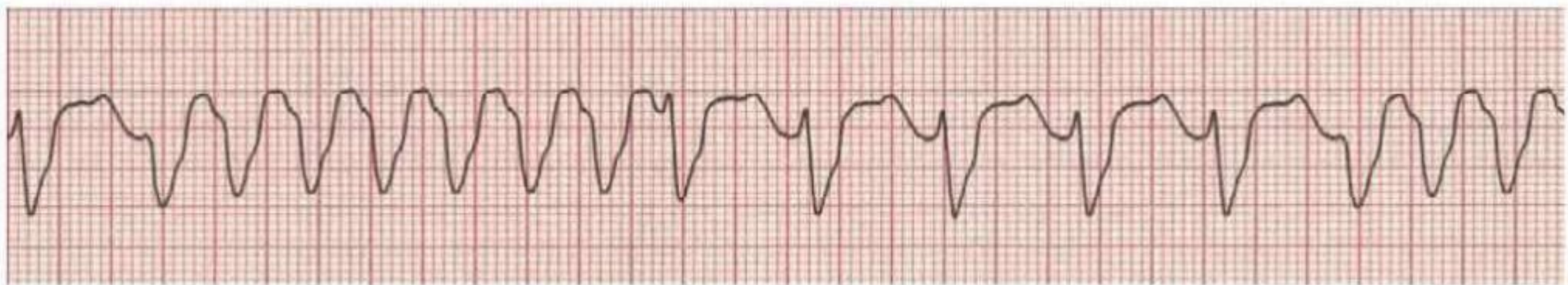
می باشند.



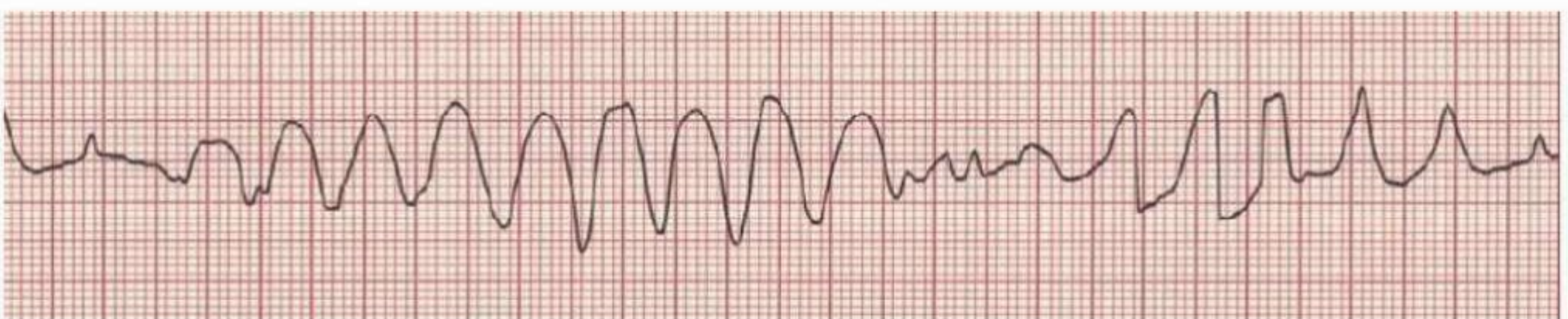
شکل 178، monomorphic ventricular tachycardia را نشان می دهد.

Polymorphic ventricular tachycardia : که از یک مغلق تا مغلق دیگر QRS تغییرات نشان می دهد. در شایع ترین شکل آن بطور دوری یا سایکلیک محور تغییرات نشان داده که قبلاً به نام torsade de points (twisting of points) یاد می گردید، اما درین اواخر این اصطلاح صرف در واقعاتی به کار برده می شود که در زمینه long QT interval به وجود آمده باشد.

QRS وسیع و بی شکل بوده و rate آن بین 160-240/min و اندکی نامنظم می باشد. Capture beat و fusion beat دیده می شود. در صورتیکه حملات تکی کاردی بطنی در 24 ساعت دو مرتبه یا بیشتر واقع گردد، به نام توفان تکی کاردی بطنی (VT storm) یاد می گردد.



شکل 179، polymorphic ventricular tachycardia را نشان می دهد.



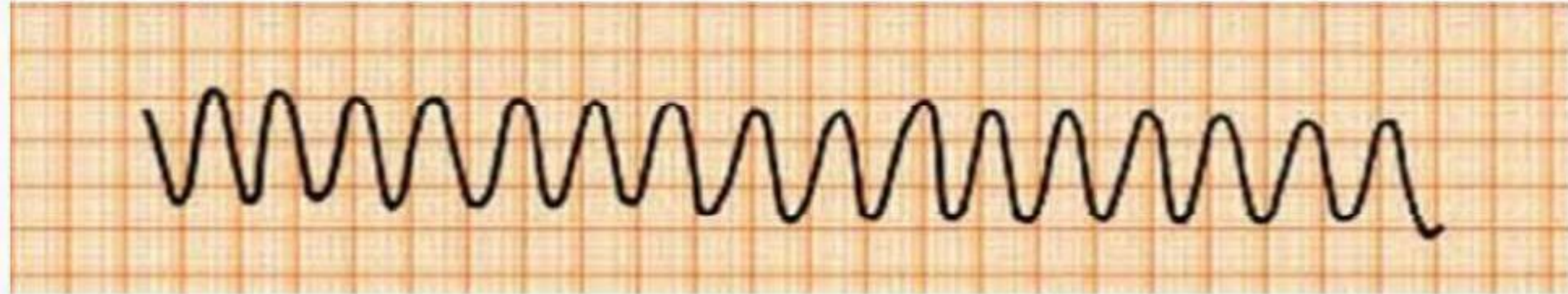
شکل 180، تکی کاردی بطنی نوع torsade de points

تداوی

- در صورتیکه این ریتم قابل تحمل باشد و هیمودینامیک را متأثر نساخته باشد (عدم موجودیت تفریط فشار، عدم کفایه و اسکیمی قلب) از lidocaine استفاده شده و در صورت عدم جواب به این دوا procainamide و یا amiodarone توصیه می گردد.

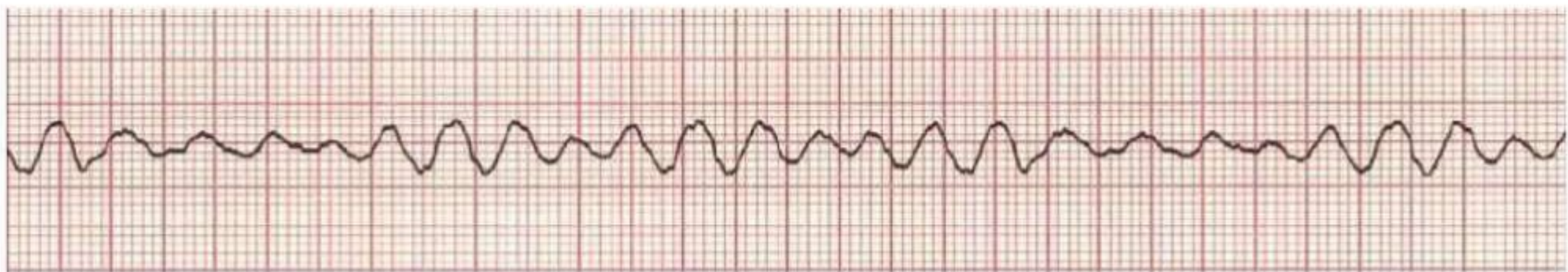
- در صورت عدم ثبات هیموداینامیکی synchronized DC cardioversion انجام می‌شود.

b- فلتر بطنی (Ventricular flutter): این ریتم با موجودیت موجه‌های نوسانی با دامنه وسیع بدون موجودیت فواصل isoelectric دیده شده و سرعت آن بین 180-250 cycle/min می‌باشد.



شکل 181، ventricular flutter را نشان می‌دهد.

d- فبریلیشن بطنی (Ventricular fibrillation): درین ریتم فعالیت میکانیکی قلب کاملاً از بین رفته، دهنه قلبی وجود نداشته که از نظر سریری توقف قلبی شمرده می‌شود. منظره ECG بی‌شکل بوده QRS و T دیده نمی‌شود. موجه‌های غیرمنظم با amplitude های مختلف به سرعت 200-500wave/min قابل مشاهده می‌باشد.



شکل 182، ventricular fibrillation را نشان می‌دهد.

اهتمامات تداوی

سالانه در ایالات متحده در حدود 250000 انسان به نسبت مرگ آنی قلبی پدرود حیات می‌گویند، که این وفیات از طریق فبریلیشن بطنی واقع می‌گردد. تعلل در تداوی این بینظمی در هر دقیقه چانس بهبود را 7-10 درصد کاهش می‌دهد.

Electrical defibrillation تداوی انتخابی این بینظمی بوده که مؤفقییت آن وابسته به عوامل زیر است:

- زمان defibrillation
- مقدار انرژی‌ای که تطبیق می‌گردد (انرژی زیاد باعث نکروز میوکارد شده و حادثه را غیر قابل برگشت می‌سازد). شاک با انرژی 200J شروع شده و با 300-360 ژول تعقیب می‌گردد.
- Defibrillation waveform (biphasic waveform نسبت به monophasic waveform ترجیح داده می‌شود، زیرا ایجاب انرژی کمتر را نموده و از وقوع تشوشات قطعه خط st که بعد از

شاک واقع می گردد (post shock ST segment abnormalities) می کاهد.

- چگونگی جدار صدر برای انتقال انرژی
- انتخاب دقیق محل الکترودها
- وسعت سطح الکترودها
- چگونگی بیلانس اسید-بیز و الکتروولایتها

امروز برای تداوی VF و VT ابتدایی یا ثانوی از اهتمامات و وسایل زیر استفاده به عمل می آید.⁽⁷⁾

- تداوی با ادویه ضد بینظمی
- radiofrequency ablation procedures (VT)
- implantable cardiac defibrillator (ICD)

تشوشت سیستم انتقالیه (Conduction Disturbances)

تحت این عنوان تشوشت زیر مطالعه می کردند:

- sinus node dysfunction
- atrioventricular block
- atrioventricular dissociation
- atrioventricular escape beat and rhythm
- intraventricular conduction defect

I - Sinus node dysfunction: که تشوشت زیر را در بر می گیرد:

a. Sinus arrest یا Sinoatrial arrest: که درین حادثه در sinus node سیاله ساخته نمی شود. وقفه ای که به وجود می آید برابر به چند فاصله P-P یا R-R اساسی نمی باشد (مثلاً 3 یا 5 برابر).



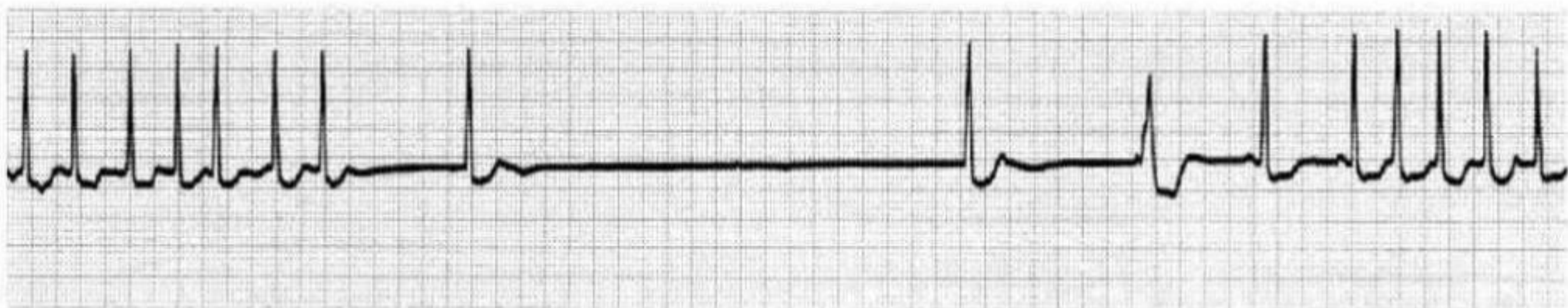
شکل 183، sinus arrest را نشان می دهد.

b. Sinoatrial block: درین حادثه انتقال سیاله sinus به AVN به تعویق افتیده یا بلاک می گردد. درینجا وقفه ای که بوجود می آید دقیقاً برابر با چند P-P یا R-R نارمل یا اساسی می باشد (مثلاً 3 برابر).



شکل 184: sinoatrial block را نشان میدهد.

c. **Sick Sinus Syndrome (SSS)**: این اصطلاح در موجودیت sinus arrest، sinoatrial exit block به کار برده شده، که توسط وقفه برابر با چندین PP interval نارمل مشخص می‌گردد، یا قبل از وقفه؛ PP interval بطور پیشرونده طویل می‌گردد. درین سندروم bradyarrhythmia با tachyarrhythmia مانند PSVT، atrial flutter و atrial fibrillation تعقیب می‌گردد، که آن را به نام tachy-brady syndrome نیز یاد می‌کنند. اکثراً بدون اعراض بوده و در صورت موجودیت اعراض؛ سنکوپ، گسیت، پرش قلب، خناق صدی، تشوش شعور و عدم کفایه قلب دیده می‌شود. در صورتی که تظاهر عمده SSS را sinus bradycardia تشکیل دهد؛ برای تداوی آن از theophylline استفاده به عمل آمده و در وقایع شدیداً عرضی permanent dual chamber pacemaker تطبیق می‌گردد، تا ازین سندروم (در صورتیکه آفات عضوی و یا غیر عضوی موجود نباشد) جلوگیری به عمل آید.⁽²⁾



شکل 185، sick sinus syndrome

II - بلاک اذینی بطنی (Atrioventricular Block): بلاک اذینی بطنی را به سه درجه تقسیم

می‌کنند:

- first degree AV block
- second degree AV block (mobitz type I and mobitz type II)
- third degree AV block (complete AV block, complete heart block)

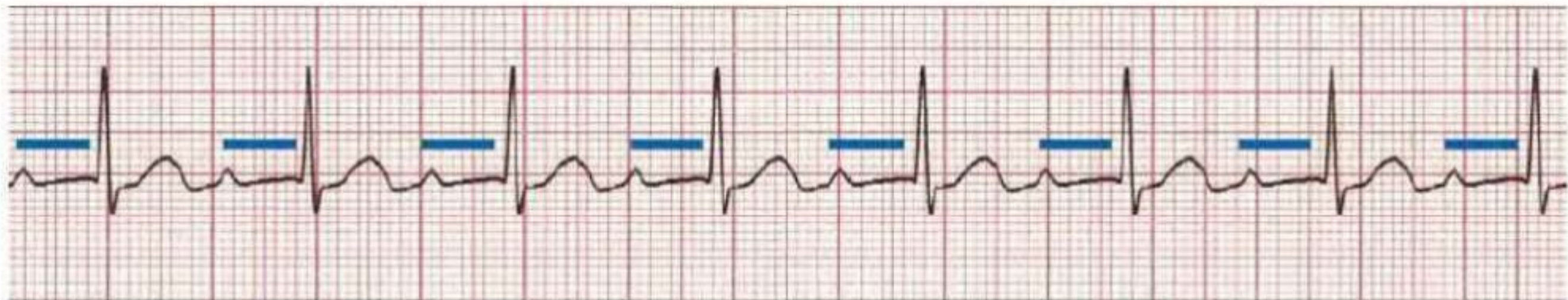
1. بلاک اذینی بطنی درجه یک (first degree AV block): بلاک درجه یک اذینی - بطنی

با طویل شدن فاصله PR ($PR \text{ interval} > 0.21 \text{ sec}$) مشخص گردیده و ایجاب تداوی را

نمی‌نماید.

خصوصیات بلاک درجه یک اذینی بطنی (1st degree AV block):

- ریت: متأثر نمی‌باشد.
- نظم: متأثر نمی‌باشد.
- موج p: متأثر نمی‌شود.
- فاصله P-R: طویل می‌شود $< 0,2$ ثانیه
- مدت زمان QRS: متأثر نمی‌گردد.



شکل 186، بلاک اذینی بطنی درجه I

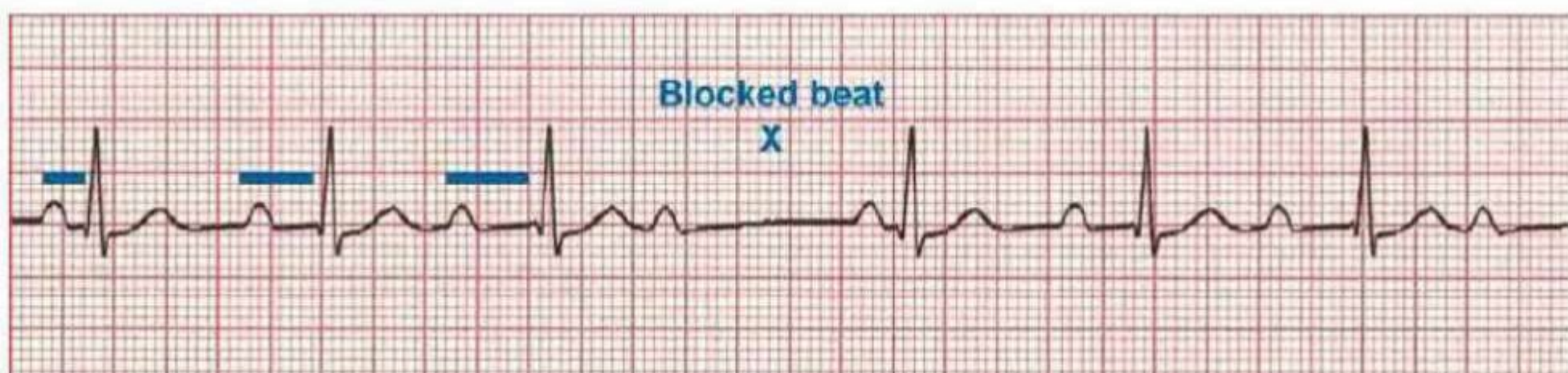
2. بلاک اذینی بطنی درجه دو (2nd degree AV block): بلاک درجه دوی اذینی- بطنی

در دو شکل مطالعه می‌شود:

Mobitz type 1 (wenkebach) Second degree AV block-a: درین بلاک فاصله PR بطور

پیشرونده طویل شده تا بالاخره یک QRS complex از گراف می‌افتد. درین نوع بلاک آفت در AVN می‌باشد. خصوصیات این ریتم در زیر خلاصه می‌گردد:

- ریت: مربوط به ریت اذینی است.
- نظم: بطور منظم، غیر منظم است.
- موج P: موج موج‌های P بیشتر از موج‌های QRS می‌باشد.
- فاصله PR: بطور پیشرونده طولانی‌تر شده تا هنگامی که یک مغلق QRS از گراف می‌افتد.
- مدت زمان QRS: متأثر نمی‌گردد.



شکل 187. Mobitz type I (Wenkeback) AV block

Mobitz type 2 Second degree AV block: بدون آگاهی قبلی آن‌ا یک QRS complex از گراف می افتد. درین بلاک مشکل در His bundle موجود بوده؛ و نسبت تمایل زیاد به third degree AV block (مخصوصاً در زمینه احتشای میوکارد)؛ تطبیق pacemaker حتمی می باشد. خصوصیات این ریتم در زیر خلاصه می گردد:

- ریت: وابسته به ریت اذینی و نسبت مغلق هایی می باشد که AVN را عبور نموده است.
- نظم: منظم است، بطور منظم غیر منظم، یا غیر منظم (وابسته به سیاله می باشد، که عقده اذینی بطنی را عبور نموده است).
- موجه P: موجه های P بیشتر از QRS می باشد، قبل از هر QRS موجود دارد.
- فاصله PR: متأثر نمی باشد.
- مدت زمان QRS: متأثر نمی شود.
- QRS وسیع به نسبت استیلای هر دو bundle branch درین بلاک

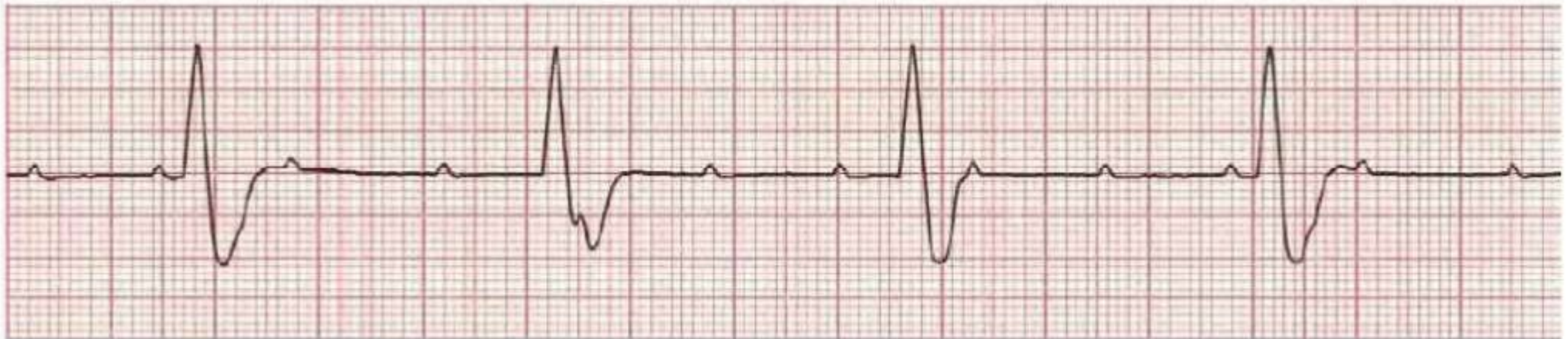


شکل 188. Mobitz type II + Bundle Branch Block

3. بلاک اذینی بطنی درجه سه (Third degree AV block): بلاک درجه سه اذینی-بطنی را به نام های بلاک تام اذینی-بطنی (complete heart block) و high degree AV block نیز یاد می کنند. این اصطلاح به حالتی اطلاق می گردد که بطور قطع؛ هیچ سیاله نمی تواند AVN را عبور نماید؛ لذا اذین و بطنین بطور مستقل فعالیت می نمایند. خصوصیات این بلاک در زیر خلاصه می گردد.

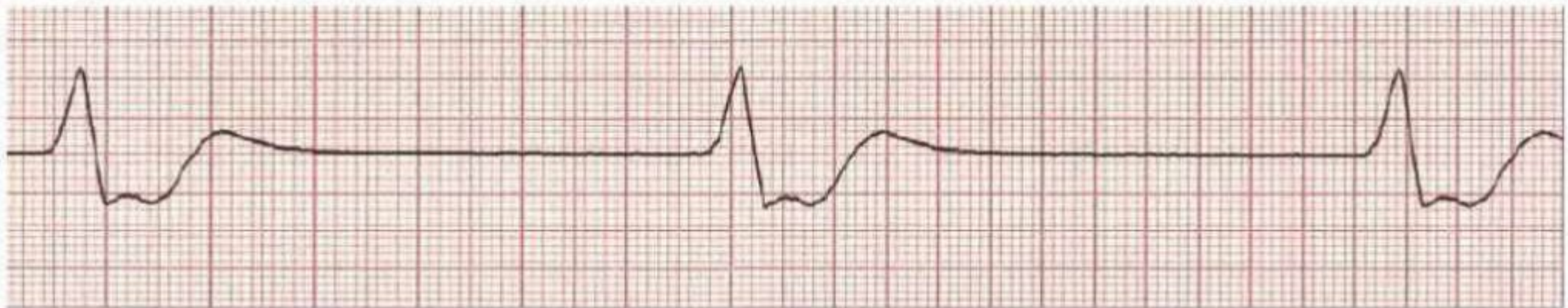
- ریت: ریت اذینی وابسته به ریت بطنی نمی باشد. ریت بطنی مربوط escape pacemaker بوده در junctional rhythm به 40-60 و در ventricular rhythm به 20-40 می رسد.
- نظم اذینی و بطنی می تواند منظم باشد.
- موجه P: موجود اما جدا و مستقل از QRS می باشد.

- فاصله PR: وجود ندارد.
- مدت زمان QRS: کمتر از 0.11 ثانیه در junctional rhythm و بالاتر از 0.11 ثانیه در ventricular rhythm



شکل 189، بلاک درجه سه اذینی بطینی یا بلاک تام قلبی

ریتم اذینی می‌تواند sinus، atrial fibrillation و یا atrial tachycardia باشد درحالی که ریتم بطین escape rhythm است و ریت بطین بین 20 - 40 در دقیقه بوده و کاملاً منظم می‌باشد. در AV block تام ریتم بطینی escape rhythm بوده که می‌تواند junctional (ریت بین 40-50 در دقیقه) یا بطینی باشد یعنی idioventricular rhythm که ریت بطینی بین 20-40 حساب می‌گردد.



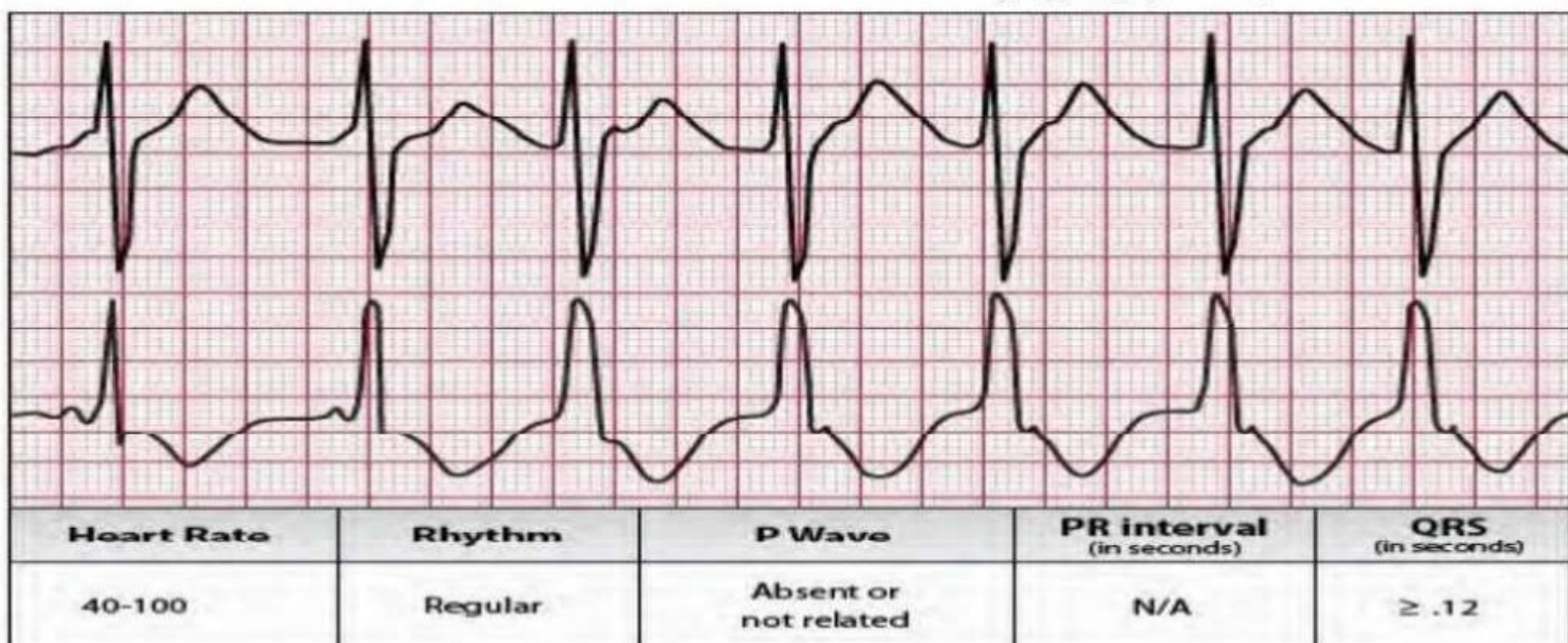
شکل 190، idioventricular rhythm نشان می‌دهد.

درین آفت بلاک عضوی بوده و جهد و اتروپین، rate را تسریع نموده نمی‌تواند. در بلاک‌های تام اذینی بطینی‌ای که به شکل متناوب واقع گردند به نسبت overdrive supression موجود در purkinje system، بعد از بلاک؛ یک توقف 5-30 ثانیه به وجود آمده که درین فرصت قلب متوقف شده و سنکوپ‌ای که به وجود می‌آید به نام Morgagni Stocks Adams syndrome (MSAS) یاد می‌گردد. از سوی دیگر هر سنکوپ‌ای که در اثر bradycardia شدید به وجود می‌آید؛ نیز به این نام مسمما می‌باشد. بعد ازین توقف purkinje system فعال شده و یک ریت 20-40 را تأمین می‌کند که به نام ventricular escape یاد می‌گردد. Pulse pressure وسیع بوده و فشار سیستولیک بلند دریافت می‌گردد. این بلاک می‌تواند بدون اعراض سیر نموده یا این که مریض از بی‌حالی، عسرت تنفس و یا

سنکویی شاکی می باشد. (1, 3, 4, 14)

تداوی: تطبیق permanent pacemaker یگانه تداوی این بلاک می باشد.

III- تجزی اذینی بطینی (AV dissociation): درین بینظمی دو قدمه ساز: یکی در اذین و دیگری بطین بطور جداگانه فعالیت می نمایند. ریت بطینی معمولاً بالاتر از rate اذینی بوده و گاهی مساوی به آن می باشد (accelerated idioventricular rhythm). باید خاطر نشان ساخت که تجزی اذینی بطینی اسم مترادف complete AV block نبوده بلکه یک بلاک فزیولوژیک سیستم انتقالیه اذینی بطینی است که با بهبود پتالوژی اساسی قلب؛ این تجزی نیز اصلاح شده؛ ایجاب تداوی خاص را نمی نماید. سرعت بطینی بین 60-120 در دقیقه بوده و یکی از خصوصیات آن اینست که برعکس بلاک درجه سه اذینی- بطینی بعضاً در یک فرصت مناسب سیاله اذینی می تواند AVN را عبور نموده و بطین را depolarize نماید، که به نام capture beat یاد می شود، یا این که در اثنای رسیدن به بطین با سیاله ای که از بطین منشأ گرفته تلاقی نموده و باعث ایجاد مغلق QRS نیمه اذینی و نیمه بطینی می گردد (fusion beat) که از مشخصات مهم این اریتمی بوده در حالیکه که در بلاک درجه سه اذینی بطینی قطعاً دیده نمی شود. Accelerated idioventricular rhythm را نباید با idioventricular rhythm به اشتباه گرفت. اولی یعنی aivr در (rate 60-120bpm) av dissociation دیده شده و دومی یعنی (20-40bpm) IVR در complete heart block واقع می شود.

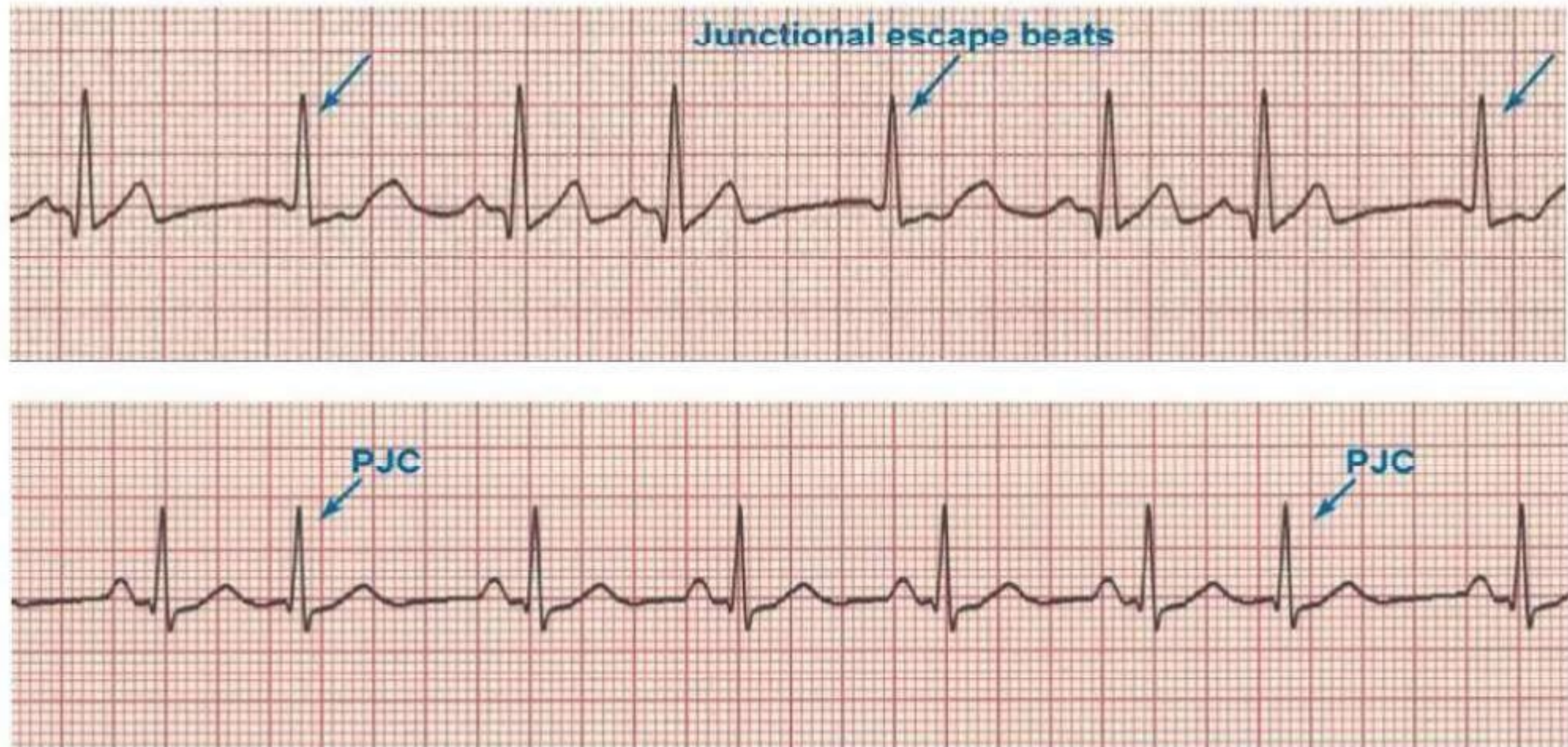


شکل 191، accelerated idioventricular rhythm را نشان می دهد.

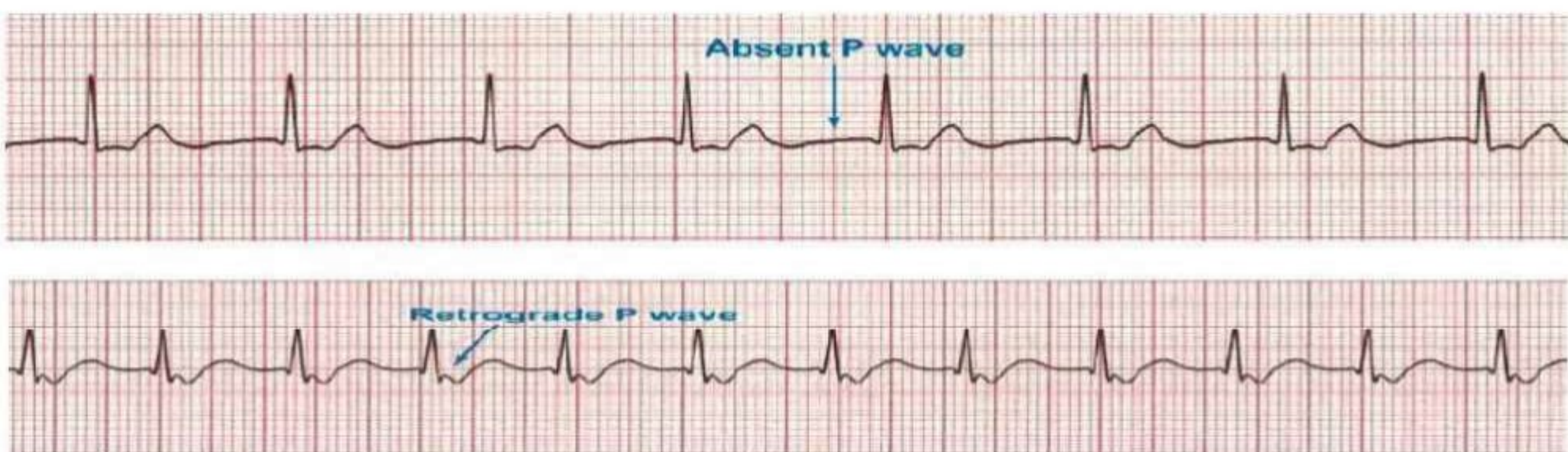
IV- Atrioventricular Escape Beat and Rhythm: عقده اذینی- بطینی خودش قدرت

قدمه سازی را نداشته و نواحی ای که الیاف انتقالیه اذینی به عقده اذینی- بطینی می رسد یعنی atrial node junction و ناحیه ای که حزمه هیس از عقده اذینی- بطینی منشأ می گیرد (Nodal- His junction) می تواند منحیث یک محراق ectopic و یا escape pacemaker نقش بازی نماید. اگر محراق در atrial nodal junction باشد P' سر راست در AVR و P' معکوس در AVF، قبل از مغلق QRS دیده می شود.

اگر محراق در nodal his باشد p' سر راست در AVR و P' معکوس در AVF، بعد از مغلق QRS دیده می‌شود. در صورت مجرد بودن به نام AV junctional beat یاد شده و در صورت تکرار آن (بیش از سه beat پیهم) junctional rhythm نامیده می‌شود.



شکل 192، از بالا به پائین junctional escape beat و junctional premature beat را نشان می‌دهد. در صورتیکه سیاله صادر شده از یکی از این محراقات همزمان اذین و بطنین را depolarize نماید p در بین مغلق qrs دفن می‌گردد. در صورت junctional escape rhythm ریت بطنینی در حدود 35 - 60 فی دقیقه می‌باشد. اگر rate به 60 - 120 فی دقیقه برسد، به نام accelerated junctional rhythm یاد شده و اگر rate بطنینی به 120 - 200 فی دقیقه بالغ شود، junctional tachycardia نامیده می‌شود.



شکل 193، از بالا به پائین accelerated junctional rhythm و junctional tachycardia را نشان می‌دهد.

Intraventricular Conduction Defect - V: این نقیصه در یک قلب سالم یا در امراض متعدد دیگر

مانند ischemic heart disease و cardiomyopathy دیده شده می‌تواند:

A- Bundle Branch Block (BBB)

1. Right BBB
2. Left BBB

B- Peripheral Left Ventricular Conduction defect

1. Left Anterior Fascicular Block
2. Left posterior fascicular Block

C- Bilateral BBB

D- Trifascicular Block (RBBB+Left Anterior Fascicular block+1st Degree AV block.

تداوی بینظمی‌ها

اهداف تداوی: تداوی بینظمی های قلبی به منظور رسیدن به چهار هدف زیر صورت می‌گیرد:

1. تأمین ریتم نارمل (مثلاً در V.tachycardia و V.fibrillation)
2. کنترل ریت بطینی در دراز مدت (مثلاً در فبریلیشن اذینی مزمن)
3. وقایه دوامدار بعد از برگرداندن اریتمی به ریتم نارمل
4. در bradyarrhythmia ها تأمین ریت نارمل قلب

اهتمامات تداوی

1. اصلاح علل غیر قلبی؛ مانند هایپوکسی، عدم توازن الکترولیت‌ها و تسمم دوايي
2. اصلاح علل قلبی؛ مانند عدم کفایه قلب، اسکیمی، پریکاردیت و تسمم دایجوکسین
3. مانورهای فیزیکی (physical maneuvers): در تداوی تکی‌کاردی‌هایی که منشأ AVN reentry داشته باشند؛ بطور مثال در SVT تنبیه عصب واگوس که توسط مانورهای زیر انجام می‌شود می‌تواند به تکی‌کاردی خاتمه ببخشد:
 - carotid sinus massage
 - valsalva maneuver (مخصوصاً به اضطجاع ظهري)
4. ادویه ضد اریتمی؛ که به اساس تصنیف William-Waughan در جدول زیر خلاصه می‌گردد:

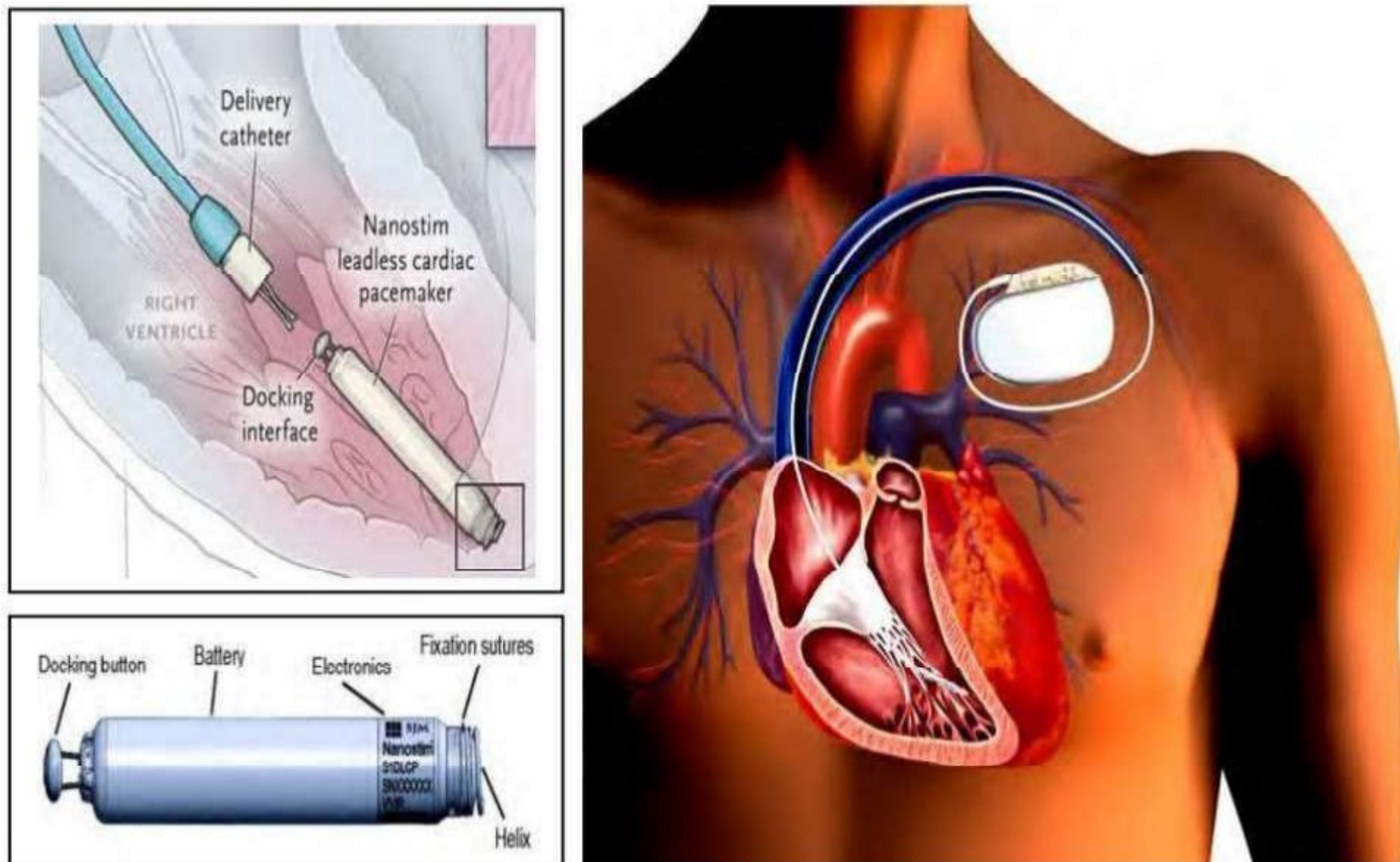
فرآورده ها	میکانیزم تاثیر	کلاس
quinidine, procainamide, dysopyramide, moricizin	Ia	I
lidocaine, mexiletin, phenytoin	Ib	

flecainide, propafenone	Ic		
esmolol, propranolol, metoprolol	Betablockers		II
amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide, bretylium	Potassium Channel Blockers		III
diltiazem, verapamil	Calcium Channel Blockers		IV
adenosin, digoxin, magnesium sulfate ¹⁸			متفرقه

جدول 13، تصنیف ادویه ضد اریتمی را نشان می دهد.

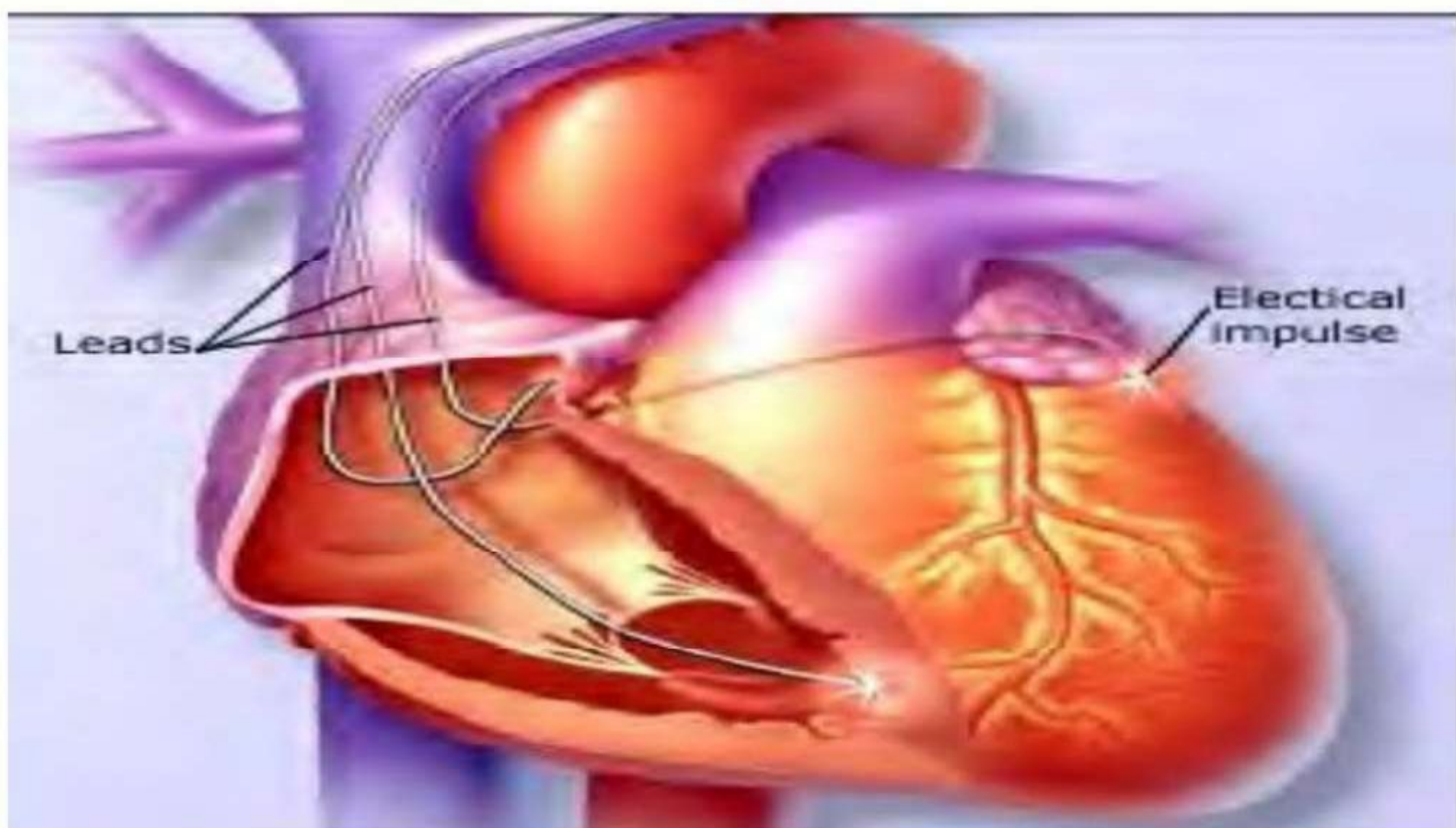
5. Ablation procedures توسط Radiofrequency: معمولاً loop های اضافی reentry را با آن بلاک می کنند. این پروسیجر را به نام های radiofrequency ablation، cardiac catheter ablation یا cardiac ablation نیز یاد می کنند. این عملیه یک عملیه بی خطر بوده و مخصوصاً در تداوی supraventricular tachycardia مانند atrial flutter، atrial fibrillation و PSVT تداوی انتخابی بوده، که مریض را از گرفتن دوامدار ادویه و تحمل عوارض جانبی آن بر حذر می سازد. این پروسیجر توسط داخل نمودن یک سند از طریق وریدی به داخل قلب انجام می پذیرد. این عملیه بدون درد بوده و شش ساعت بعد از انجام عملیه؛ مریض متحرک می گردد. درین اواخر در بسا موارد جای ادویه ضد اریتمی را گرفته است.

6. **Implantable devices** (مثلاً تطبیق pacemaker): یک مؤلد کوچک الکتریکی بوده که سیاله های الکتریکی را به اندازه 1mv تولید نموده و آن را توسط یک لید کوچک به داخل قلب (معمولاً appendage چین چپ) انتقال می دهد. درین اواخر Leadless pacemaker ها انکشاف یافته و مورد استفاده قرار می گیرد.



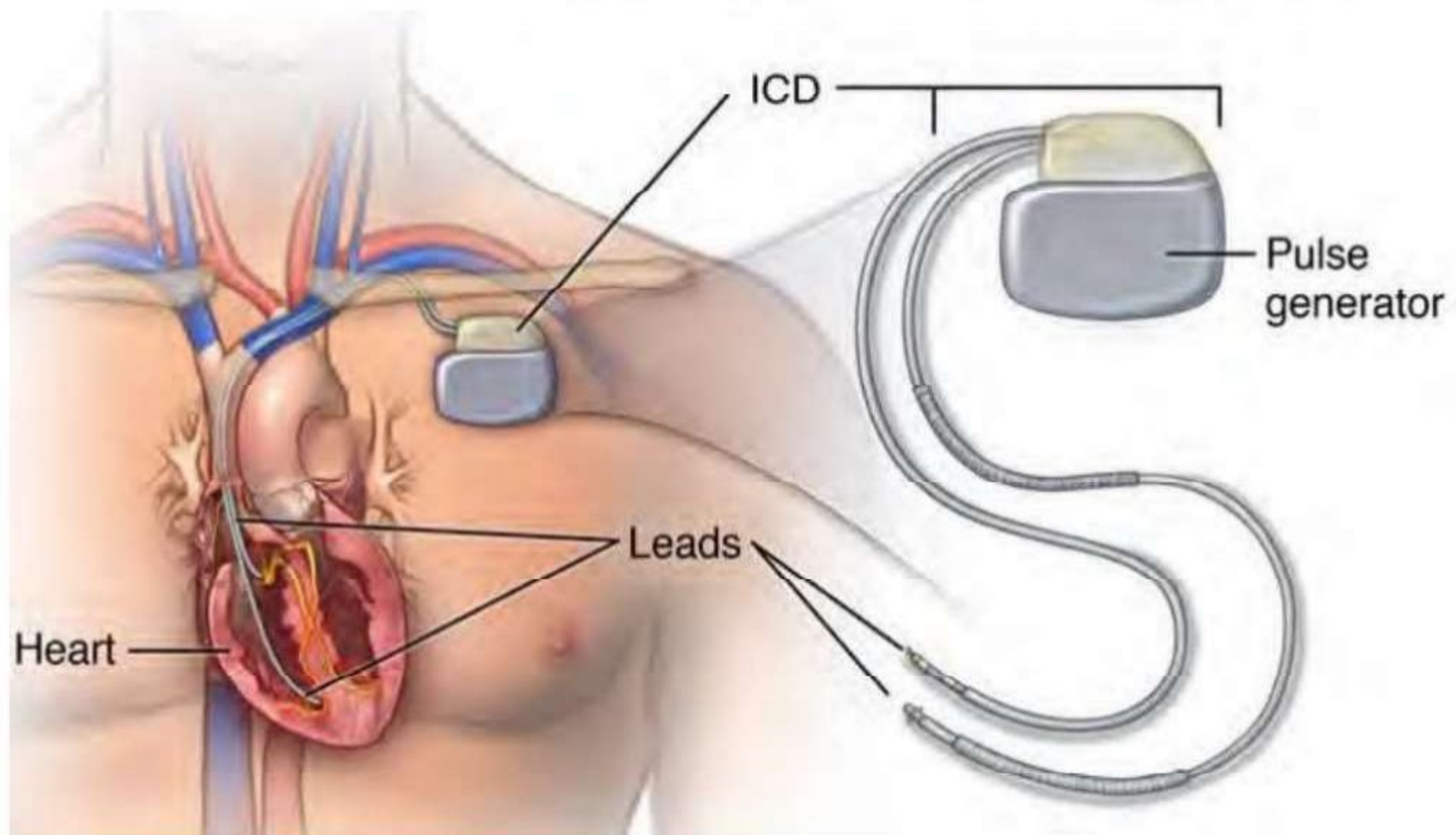
شکل 194، تطبیق pacemaker دائمی

7. Biventricular devices: pacemaker ایکه بداخل اذین و بطین تطبیق شده و در تداوی عدم کفایه قلب از آن استفاده می شود.



شکل 195 Biventricular device را به نمایش میگذارد.

8. Implantable Cardioverter Defibrillator-ICD: یک آله مشابه به pacemaker بوده که در شروع اریتمی مثلاً Ventricular tachycardia یا ventricular fibrillation را شناسایی نموده و با وارد نمودن یک شاک خفیف به قلب؛ ریتم را اصلاح می کند.



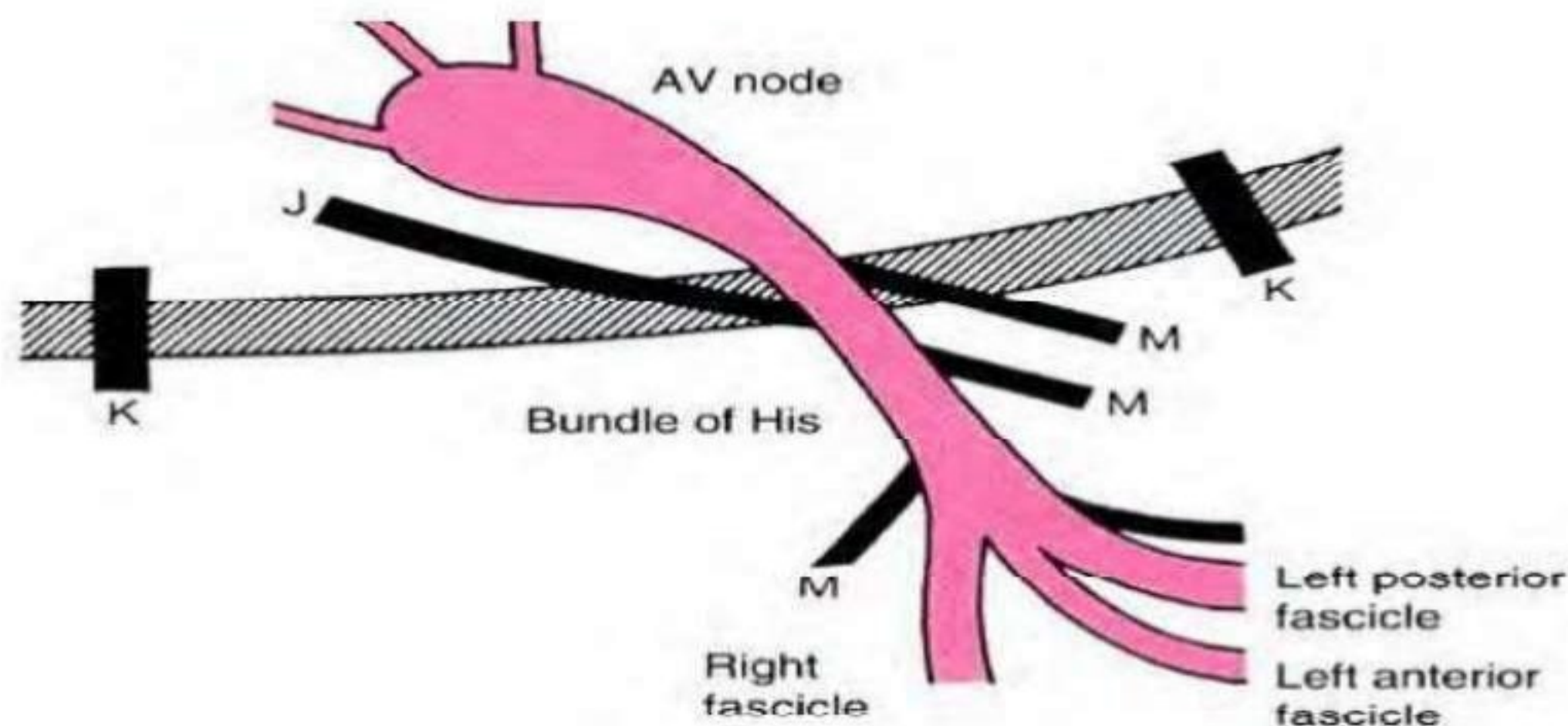
شکل 196 نشاندهنده ICD میباشد.

9. External cardiovertor/defibrillator (Direct Current Shock –DC Shock) وسیله ایست که ولتاژ آن قابل انتخاب و تعدیل بوده و یک چارج یا waveform مونوفازیک یا diphasic را به paddleها انتقال می دهد. Anterior paddle (sternal paddle) در تحت ترقوه راست در کنار راست عظم قفس و paddleدومی روی خط ابطی قدامی طرف چپ جابجا شده و در حالیکه فشار کافی بالای paddleها از طرف طبیب وارد می شود؛ paddleها discharge می گردند.

10. Surgical Ablation Technique: برای قطع his bundle و یا طرق اضافی به کار برده می شود (درین اواخر با ظهور تکنیک های radiofrequency ablation؛ که باعث ایجاد بلاک در طرق اضافی نادراً از آن استفاده می گردد).

انتقال تسریع شده (Accelerated Conduction or Preexcitation Syndrome)

این سندروم که در سال 1970 توسط Durrer توضیح گردید، نامبرده نشان داد که در یکتعداد افراد؛ یک طریق اضافی (accessory pathway) بین اذین و بطن، اذین و His- bundle و یا His- bundle و بطن؛ موجود می‌باشد.



شکل 197، طرق اضافی بین اذین و بطن، اذین و His bundle و His bundle و بطن را نشان می‌دهد.

a – Wolf- Parkinson- White Syndrome (WPWS): درین سندروم بین اذین و بطن ارتباط

توسط طرق اضافی موجود بوده که به نام الیاف kent یاد می‌شود. سیاله نارمل از طریق avn و از طریق Kent bypass به بطینات می‌رسد.

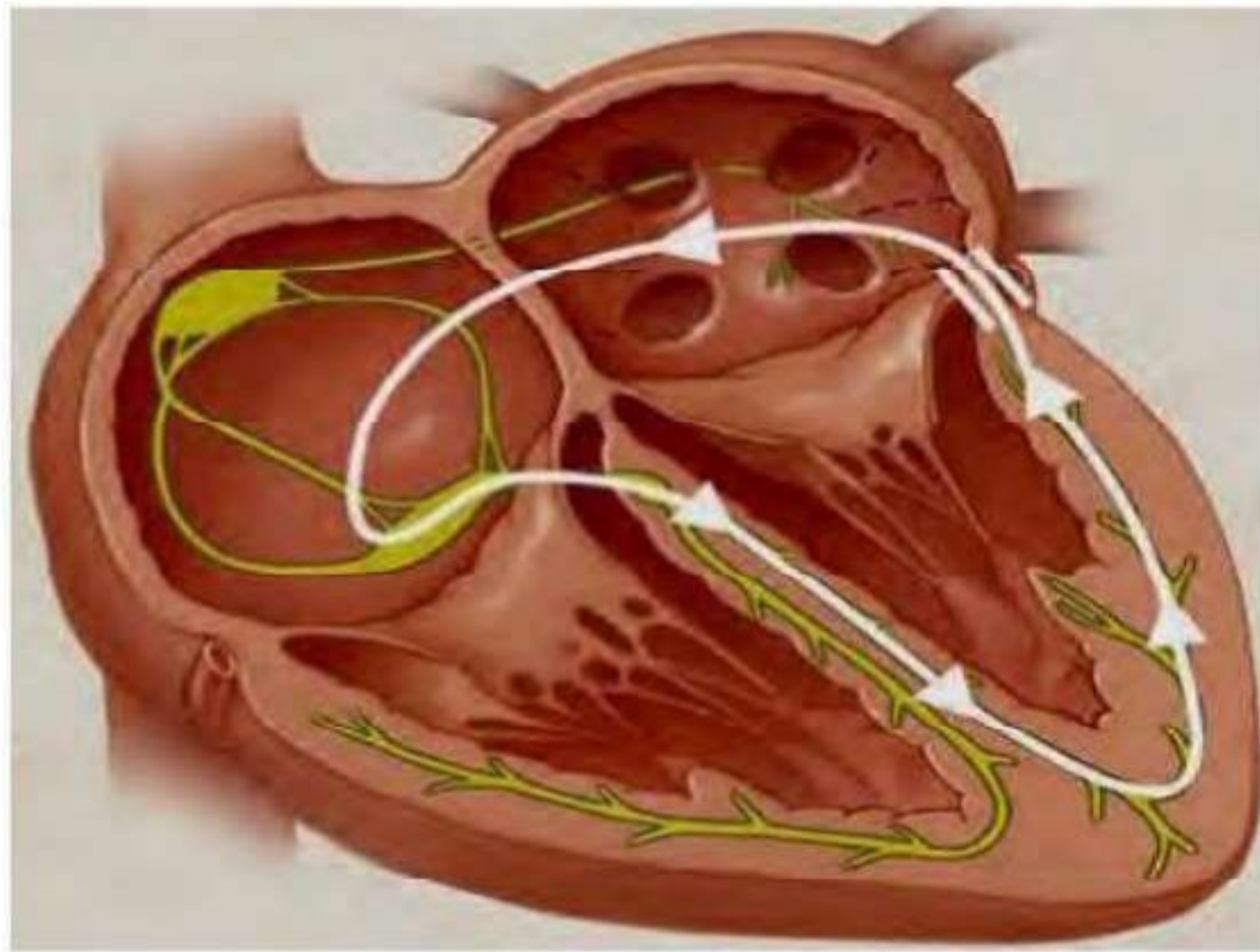
سیاله‌ای که از طریق Kent bypass به بطین می‌رسد، نسبت نداشتن صفحه توقف (برعکس سیاله‌ای که از طریق AVN و طریق انتقالیه نارمل می‌رسد) زودتر به بطینات رسیده و از آنجا از طریق میوکارد که وسط مناسبی برای انتقال سیاله نمی‌باشد به بطائت انتشار نموده و قسمتی از بطین را depolarize می‌نماید، که باعث بوجود آمدن موج delta می‌گردد. بعد سیاله دیگر از طریق نارمل داخل بطینات شده و موج اصلی و اساسی QRS را رسم می‌کند.

باید خاطر نشان ساخت که سیاله اذینی به دو شکل طریق اضافی را مورد استفاده قرار می‌دهد:

1) اگر سیاله طریق اضافی را به شکل orthodromic (که سیاله اذینی از طریق AVN داخل بطین شده و از طریق Kent داخل اذین می‌گردد) قرار دهد؛ زمینه را برای reentry مساعد ساخته، باعث narrow complex tachycardia (مثلاً PSVT) می‌گردد.

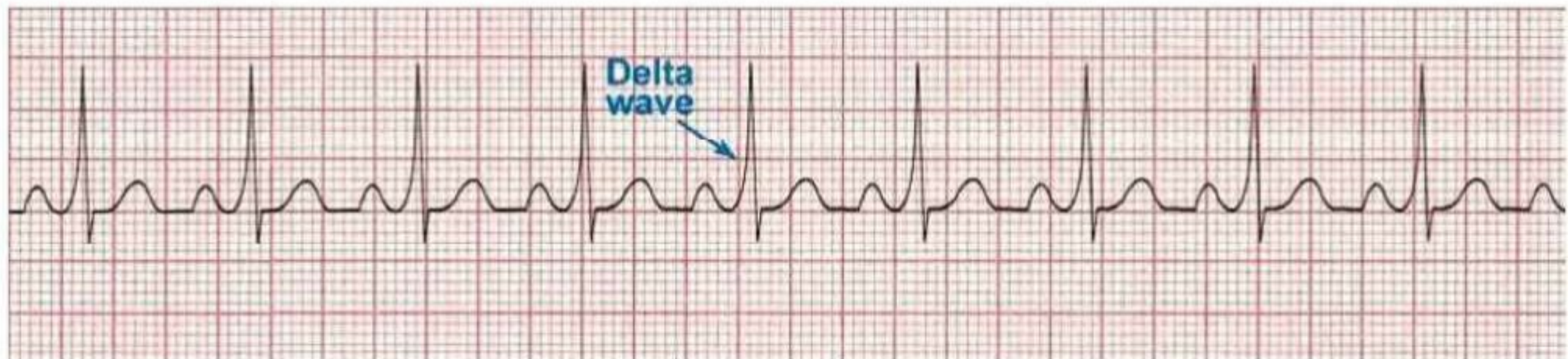
2) اگر سیاله اذینی طریق Kent را به شکل antidromic (که سیاله از طریق kent داخل بطین شده و از طریق AVN داخل اذین گردد) درین صورت در ECG مغلق وصفی Wolf Parkinson White

syndrome رسم می گردد که در آن PR interval کوتاه و موج delta دیده می شود.⁽¹⁵⁾



شکل 198، حرکت Retrograde سیاله را از حزمه Kent (Orthodromic conduction) به اذین در سندروم WPW و به وجود آمدن Reentry circuit نشان می دهد.

نسبت رسیدن سیاله از طریق bypass اضافی PR interval کوتاه شده و چون نقیصه در depolarization موجود است، بدین اساس بطور ثانوی ST depression و T inversion به وجود می آید.^(1, 2, 5)



شکل 199، Wolf Parkinson White syndrome

Lown Ganong Levine syndrome (LGLS) – b: این سندروم در موجودیت الیاف James که اذین را به His bundle وصل می کند، بوجود می آید. سیاله نارمل از طریق AVN و الیاف James به طرف بطنین می آید. سیاله ای که AVN را عبور می کند وقفه کوتاه 100-200msec را متحمل شده و سیاله ای که ازین طریق اضافی می آید بدون تأخیر داخل حزمه His شده و از آنجا سیستم انتقالیه نارمل را طی نموده و بطنینات را depolarize می نماید؛ که بدین ترتیب PR interval کوتاه شده و QRS نارمل را به وجود می آورد.

Maheim fiber syndrome – c: الیاف Maheim شروع حزمه His را به بطنین وصل می کند. سیاله ای که AVN را گذشته از طریق این bypass tract نسبت به سیستم انتقالیه نارمل زودتر به بطنین رسیده و یک قسمت میوکارد را depolarize می کند، که QRS مشابه سندروم WPW رسم شده اما PR interval

آن کاملاً نارمل می‌باشد.

ارزش سریری سندروم‌های preexcitation: سندروم‌های فوق زمینیه مساعد را برای supraventricular tachycardia تشکیل می‌دهند. در صورتیکه سیاله bypass tract را به شکل antegrade مورد استفاده قرار دهد، QRS complex شکل preexcitation را به خود گرفته و اگر این bypass tract به شکل retrograde مورد استفاده قرار گیرد؛ مغلق QRS نارمل رسم می‌شود. در واقعیتی که supraventricular tachycardia با preexcitation syndrome توأم باشد، در تداوی این نوع tachycardia ها باید نکات زیر مدنظر باشد:

- در صورتیکه bypass tract به شکل antegrade یا antedromic مورد استفاده قرار گرفته باشد، یعنی مغلق QRS وسیع باشد، تکی کاردی تمایل زیاد به سرعت بلند دارد.
- 30 درصد مریضان مصاب wpws تمایل به flutter و atrial fibrillation داشته که باعث rate سریع بطنی می‌گردد.
- درین مریضان توصیه مقدم beta blocker و calcium channel blocker به نسبت کوتاه ساختن صفحه عاصی در طرق اضافی؛ خطر سریع شدن rate بطنی را (که فاجعه بار خواهد بود) به همراه داشته که از تطبیق مقدم آن‌ها جداً خودداری گردد.
- درین مریضان نخست از amiodarone و procainamide و یا فرآورده‌های دیگر کلاس Ia و III استفاده به عمل آمده تا صفحه عاصی را در طرق اضافی بالا ببرند، بعداً (در واقعات SVT) با توصیه beta blocker، digoxin یا verapamil می‌توان concealed conduction را نیز در AVN تشدید کرد.
- علاوتاً در تداوی این آفت از radiofrequency ablation طرق اضافی و گاهی هم جراحی استفاده به عمل می‌آید.⁽⁵⁾

انحراف انتقالیه داخل بطنی مترافق با اریتمی‌های فوق البطنی

موجودیت QRS وسیع دنداندار با شکل غیر نارمل که برای اکستراسیستولی‌های بطنی وصفی است می‌تواند توسط یک sinus beat در زمینیه BBB به وجود آید.

اگر این انحراف (aberrancy) در موجودیت atrial fibrillation دیده شود، تشخیص تفریقی آن با

اکستراسیستولی بطنی به اساس عدم موجودیت fixed coupling صورت می‌گیرد.

برای تشخیص تفریقی تکی کاردی بطنی از supraventricular tachycardia از brugada criteria

استفاده می‌گردد؛ که در زیر به شرح آن پرداخته می‌شود:

- عدم موجودیت یک rs complex در لیده‌های قرب‌القلبی (که specific بوده اما sensitive نمی‌باشد).

• در صورت موجودیت rs complex در لیدهای قرب القلبي؛ فاصله شروع r تا نقطه عمیق s اضافه تر از 100ms باشد.

• موجودیت atrioventricular dissociation

موجودیت معیارات کلاسیک تکی کاردی بطینی (morphology criteria):⁽¹⁷⁾

a) Tachycardia with RBBB like QRS

Lead V1:

- Monophasic R or QR favors VT
- Triphasic RSR` favors SVT

Lead V6:

- R to S ratio <1 (R wave smaller than S) favors VT
- QS or QR favors VT
- Monophasic R favors VT
- Triphasic R favors SVT
- R to S ratio >1 favors SVT

b) Tachycardia with a left BBB-like QRS

Lead V1 or V2: all favors VT

- R>30ms
- To nadir of S>60ms
- Notched S wave

Lead V6:

- Q wave, QR, QS favors VT
- The absence of Q wave Favors SVT

علی‌الرغم شاخص‌های فوق؛ تشخیص تفریقی بین Supraventricular arrhythmia +aberrancy و ventricular tachycardia بسیار مشکل بوده، اما حتمی شمرده می‌شود، زیرا تصمیم تداوی برای ventricular tachycardia و supraventricular tachycardia توأم با aberrancy فرق می‌کند. باید بخاطر داشت؛ در مواردی که تشخیص قطعی وضع شده نتواند، اهمات در استقامت تداوی V.tachycardia گزینه درست می‌باشد.

References:

- 1) Spragg David D.Tomaselli Gordon F, Disorders of rhythm: Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th ed. New York, McGraw Hill Co. 2012, pp. 1860-1900.
- 2) Sutter Michael, Systemic Hypertension in: Tierney Laurence M, Current Medical Diagnosis and Treatment, 50th ed. New York, McGraw - Hill Co. 2011, pp. 317-415.

فصل دوازدهم

عدم کفایه قلب (HEART FAILURE)

- واژه‌گان کلیدی
- پتوفیزیولوژی قلب
- راهکارهای Adaptive و Maladaptive
- اسباب و عوامل تشدید کننده عدم کفایه قلب
- اشکال عدم کفایه قلب
- عدم کفایه قلب چپ
- عدم کفایه قلب راست
- آزمایشات لابراتواری
- ایکوکاردیوگرافی
- عملیه های تشخیصیه
- تصنیف و وظیفوی عدم کفایه قلبی NYHA
- شاخص های Framingham
- تشخیص تفریقی
- تداوی دوایی
- عدم کفایه معند قلب

تعریف: عدم کفایه قلب یا عدم کفایه احتقانی قلب (congestive heart failure–CHF) یک سندروم کلینیکی بوده که قلب در اثر داشتن تشوش ساختمانی یا وظیفوی قادر به پرتاب مقدار خونی که بتواند ضرورت استقلاب انساج را تکافو نماید؛ نمی باشد. چون علایم احتقان همیشه دریافت نمی گردد؛ لذا در کل کاربرد اصطلاح عدم کفایه قلب (heart failure - HF) ترجیح داده می شود.⁽²⁾

اپیدمیولوژی

وقوع: عدم کفایه قلب یک آفت جهان شمول بوده؛ که صرف در ایالات متحده امریکا 2 درصد مجموع نفوس (6 ملیون) مصاب این آفت بوده و سالانه یک ملیون مریض مصاب عدم کفایه قلب در شفاخانه‌ها داخل بستر می گردند. تداوی این آفت در ایالات متحده 63 بلیون دالر هزینه برمی دارد؛ که 40 بلیون آن در مریضان سراپا و 23 بلیون آن برای مریضان داخل بستر به مصرف می رسد.

نژاد: عدم کفایه قلب نزد آمریکایی‌های افریقایی‌الاصل، اسپانیایی‌ها و آمریکایی‌های بومی؛ به علت شیوع بلندتر فرط فشار خون و دیابت بیشتر دیده می‌شود. در کشورهای عقب افتاده علت بلند بودن عدم کفایه قلب را فشار بلند خون، دیابت، تب روماتیزم (در اثر آفات دسامی ناشی از آن) و آفات اسکیمیک قلب تشکیل می‌دهد.

سن: شیوع عدم کفایه قلب با بلند رفتن سن افزایش می‌یابد؛ چنانچه در سنین بالاتر از 65 سال بسیار معمول بوده؛ گرچه نظر به اسباب آن؛ می‌تواند در هر سن و سال تأسس نماید.

جنس: نسبت وقوع عدم کفایه قلب نزد زن و مرد مساوی بوده، اما زنان نسبت به مردان در سنین بالاتر مصاب این آفت می‌گردند.

وفیات: باوجود موجودیت امکانات و پیشرفت‌های چشمگیر در تداوی این مریضان؛ 50 درصد آن‌ها در ظرف 5 سال تلف شده و رقم وفیات نزد مریضان داخل بستر به 5 تا 20 درصد می‌رسد.

پتوفزیولوژی

راهکارهای عدم کفایه قلب: راهکارهایی که در تأسس عدم کفایه قلب دخیل اند در زیر به توضیح آن‌ها می‌پردازیم:

A- راهکارهای Adaptive و Maladaptive: یک تعداد از راهکارها قلب را در مقابل تزايد باری که بر آن تحمیل می‌شود یا ضیاع مادی‌ای که در قلب به وجود می‌آید (مثلاً احتشاً) و مشکلات تقلصیه آن کمک می‌کنند. این میکانیسم‌ها در کوتاه مدت یک راهکار Adaptive و مفید بوده و در دراز مدت Maladaptive گردیده و مضر ثابت می‌شود؛⁽²⁾ که در زیر به توضیح آن‌ها می‌پردازیم:

1. قانون، Frank Starling؛

2. ضخامه جبرانی؛

3. Remodeling بطینی؛

4. پخش دوباره (Redistribution) دهانه قلبی زیر نارمل (Subnormal)؛

در اینجا به توضیح هریکی ازین راهکارها می‌پردازیم:

1. **راهکار Frank Starling:** این راهکار از طریق تزايد پریلود عمل نموده؛ قسمی که در اثر بلند

رفتن End diastolic volume؛ کشش Sarcomere ها به وجود آمده؛ در نتیجه عمل متقابل بین

Actin و Myosin؛ و افزایش حساسیت آن در مقابل کلسیم، باعث تقویه تقلصات می‌گردد

(Adaptive)؛ اما این توسع وقتی از یک حد معین گذشت؛ مضر ثابت می‌گردد (Maladaptive).

مثلاً در یک عدم کفایه شدید دسامی، توسع؛ Wall stress را بیشتر ساخته و از طریق قانون

Laplace کوتاه شدن الیاف عضلی (تقلص) را کاهش می‌دهد.

2. **ضخامه جبرانی (compensatory hypertrophy):** این نوع ضخامه در اثر اضافه بار

هیموستاتیک به وجود آمده و wall stress زیاد شده را به طرف نارمل می‌برد. وقتی wall stress نارمل می‌شود؛ بطن بیشتر توسع نموده و wall stress دوباره رو به افزایش می‌گذارد؛ که بدین ترتیب یک دور باطل (vicious cycle) تأسس نموده که در فرجام به ضرر قلب خاتمه می‌یابد.

3. **Ventricular remodeling:** این اصطلاح به حالتی اطلاق می‌گردد که حجم و شکل بطن در

اثر تغییرات هیموستاتیک ای که در نتیجه اضافه بار میکانیکی، فرط فشار خون، کاردیومیوپتی و احتشاء به وجود می‌آید؛ از شکل بیضوی کش شده یا مخروطی (در حالت نارمل در شروع سیستول شکل مخروطی را به خود گرفته که دارای شعاع کمتر است و به قوه کمتر پرتاب نیاز دارد، درحالیکه در اخیر سیستول شکل کروی را به خود گرفته، که بدین ترتیب از قوت پرتاب بطن کاسته می‌شود) به شکل کروی تغییر می‌یابد.

4. **پخش دوباره (redistribution) دهانه متناقص قلب:** درین حالت خون از نواحی کمتر مهم

(مانند جلد، عضلات و کلیه) به طرف اعضای حیاتی (مانند قلب و دماغ) توجیه می‌گردد. این تقبض وعایی در کوتاه مدت مفید (adaptive)؛ اما در دراز مدت به علت تزیاد در afterload؛ ازدهانه قلبی بیش از پیش می‌کاهد (maladaptive).

B- کاهش کفایت (efficiency) قلب: معمولترین شکل عدم کفایت low output را؛ عدم کفایت ناشی

از اتروسکلروز اکلیلی، فرط فشار خون، کاردیومیوپتی و بعضی آفات ولادی قلب می‌سازد؛ که با کاهش کار قلبی همراه بوده؛ درحالیکه مصرف اکسیجن میوکارد نارمل می‌باشد، بدین معنا که نسبت کار قلبی بر انرژی ای که مصرف می‌شود؛ به انحطاط مواجه می‌گردد.⁽¹⁾

C- تغییرات در استقلال انرژی: در صورتی که در عدم کفایت قلب ناشی از اسکیمی حاد یا مزمن،

دهانه اکلیلی کاهش یابد؛ در نتیجه تأمین اکسیجن تنقیص یافته و تولید adenosine triphosphate کمتر می‌گردد.

D- تغییرات در پروتین سارکومیری (sarcomeric protein): اضافه بار هیموستاتیک و فعال شدن

سیستم neuroendocrine یا cytokine ها باعث تغییرات در sarcomeric protein شده و تقلصیت عضله قلبی کاهش می‌یابد.

E- از بین رفتن حجرات عضله قلبی: وقتی یک قسمت زیاد عضله قلب از کار افتاد یا نکروز (احتشاء)

کرد؛ end-diastolic volume کاهش یافته؛ فعالیت neuroendocrine و cytokine ها باعث بوجود آمدن apoptosis (مرگ برنامه ریزی شده) میوسایت ها می‌گردد. بدین ترتیب بار حجرات باقیمانده بیش از

پیش زیاد شده و بالاخره به مرگ تعداد بیشتر حشرات انجامیده و دور باطل (vicious cycle) تأسس می‌کند.

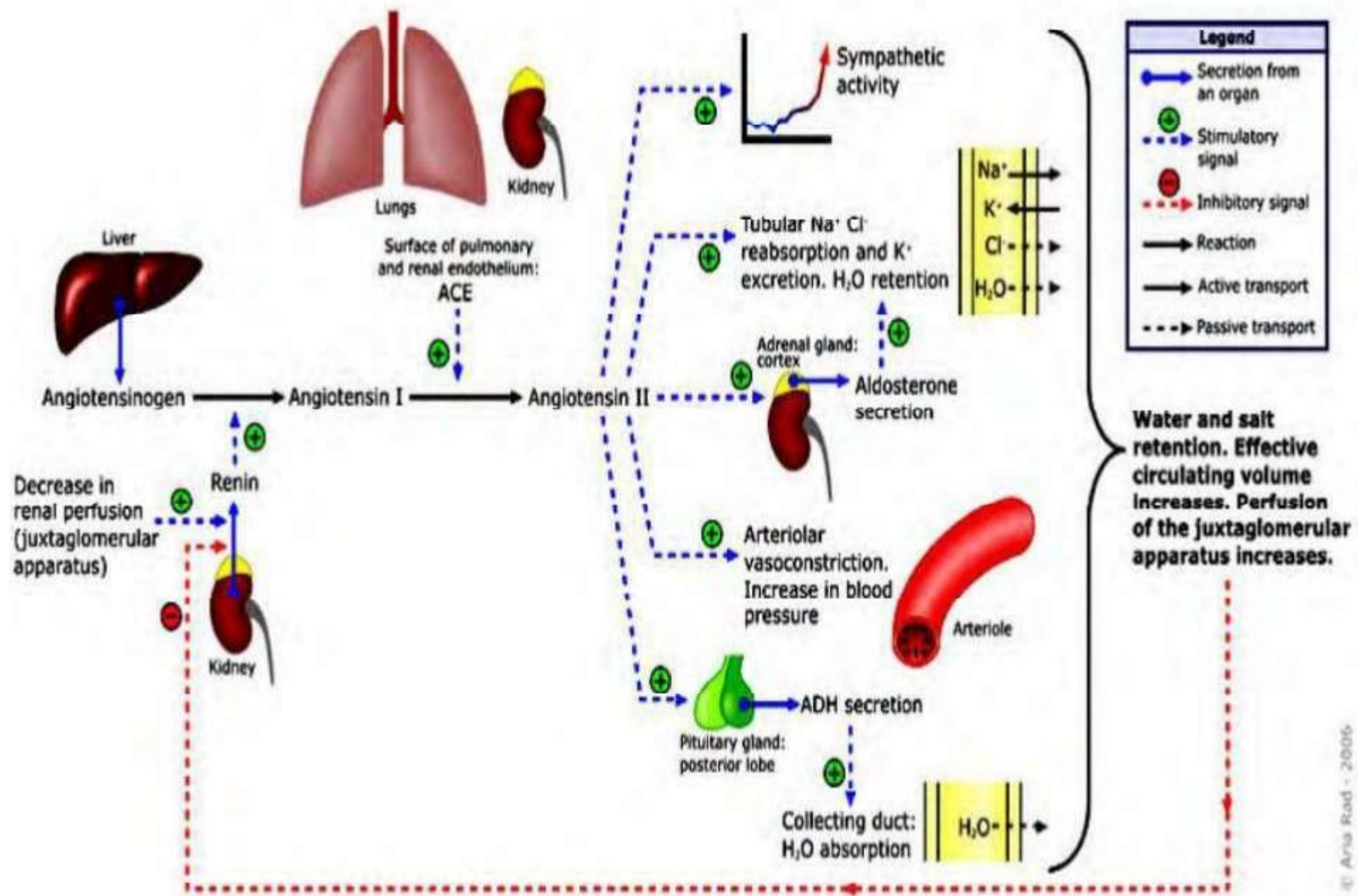
F- تنشوش Excitation contraction: در اشکال متعدد عدم کفایه قلب تأمین کلسیم به عضلات قلب به تنشوش دچار گردیده، که در نتیجه قدرت تقلصیه قلب را متأثر می‌سازد.

g- نقش neurohumoral و cytokin ها (مانند TNF alfa و interleukin-1): کاهش در کار قلب باعث می‌شود تا سیستم عصبی-خلطی فعال گردد؛ که در شروع بحیث راهکار adaptive عمل نموده، اما در دراز مدت به نسبت افزایش بار قلب و مصرف آکسیجن میوکارد؛ عدم کفایه قلب را تشدید می‌کند:

1. سیستم ادرینرجیک: در مریضان عدم کفایه قلب؛ سویه norepinephrine بطور قابل ملاحظه بلند می‌رود، که فعالیت زیاد سیستم ادرینرجیک را نشان داده و در نتیجه تقلصیت قلب در حال عدم کفایه حاد را؛ تقویه می‌کند (adaptive)؛ در حالی که در عدم کفایه مزمن تزاید سویه norepinephrine باعث می‌شود تا afterload در اثر تقبض وعایی محیطی بلند رفته، که خود باعث تشدید عدم کفایه قلب می‌گردد (maladaptive).

2. Renin angiotensin aldosterone system (RAAS): وقتی دهانه قلبی کاهش می‌یابد؛ perfusion pressure در ازای گلومیرولها سقوط نموده و در نتیجه یک انزایم به نام renin از juxtaglomerular apparatus افراز می‌گردد، که و بالای سبسترات خود که angiotensinogen (یک α_2 globulin بوده و در کبد ساخته می‌شود) است عمل و آن را به angiotensin I تبدیل می‌کند. این ماده اخیرالذکر تحت تأثیر angiotensin converting enzyme که از اندوتل شعریه‌های ریوی، کلیه‌ها و نواحی دیگر وعایی افراز می‌شود به angiotensin II که شکل فعال angiotensin است؛ تبدیل می‌گردد.

angiotensin II از یکسو با تأثیر مستقیم؛ باعث تقبض وعایی محیطی شده و از سوی دیگر قشر محفظه فوق‌الکلیه را تنبیه و باعث آزاد شدن aldosterone می‌گردد، که در نتیجه احتباس آب و نمک و افزایش حجم را بار می‌آورد.⁽¹⁾



شکل 200، فعال شدن سیستم Neurohomoral را نشان می‌دهد.

یکی از سیستم‌های RAAS را سیستم RAAS نسجی (tissue RAAS) می‌سازد. باید یادآور شد که 99-90 درصد ACE عضویت در انساج موجود بوده، در حالیکه 1-10 درصد آن در دوران دریافت می‌گردد. بدین ترتیب اجزای مهم سیستم RAAS در اعضای چون کلیه‌ها، اوعیه و قلب دریافت می‌شود. عقیده براینست که فعالیت این سیستم در اثنای عدم کفایت در حال جبران (وقتی که سویه RAAS دورانی هنوز در حدود نارمل قرار دارد) نیز بلند دریافت می‌گردد.⁽¹²⁾

3. **Endotheline (ET) و Tumor necrosis factor – alfa**: سویه ET دورانی که یک ماده قوی مقبض الوعایی است در عدم کفایت قلب بلند رفته و افتلود را زیاد می‌سازد؛ علاوه‌نزد این مریضان؛ TNF alfa نیز در دوران و عضلات قلبی افزایش یافته که باعث تشوش وظایف عضلات قلب می‌گردد.

4. **Vasodilator peptide**: یکتعداد از Peptide های موسع الوعایی در موجودیت توسع قلب آزاد شده؛ که مهمترین آنها (ANP) atrial natriuretic peptide؛ brain natriuretic peptide (BNP) یا B-type NP می‌باشد. وقتی stretch receptor ها در اذین تنبیه می‌شوند ANP؛ آزاد شده و در اثر تنبیه stretch receptor ها در بطین BNP و ANP آزاد و بالای آخذه‌های

مخصوص خود عمل می کنند، که بدین ترتیب سوئیۀ cyclic GMP را در کلیه ها، در محفظه فوق الکلیه، عضلات ملساً وعایی و صفيحات دمویۀ بلند برده، دهانۀ ادرار و اطراح سودیم تزاید کسب می کند. مقاومت وعایی و افراز renin کاهش یافته و در نتیجۀ الدوستیرون نیز تنقیص می یابد؛ این تأثیرات گرچه مفید بوده اما قابل ملاحظه نمی باشد تا از احتباس آب و نمک و تقبض وعایی جلوگیری نمایند. باید خاطر نشان ساخت که بلند رفتن سوئیۀ ANP و BNP انذار خراب را نشان می دهد.

5. **Argenine vasopressin (AVP)**: یک هارمون نخامیه بوده که نقش مرکزی را در پاک سازی آب آزاد و تنظیم osmolality خون بازی می کند. این ماده در اکثر مریضان عدم کفایه مخصوصاً آنهایی که به نسبت احتشای کتلوی میوکارد به عدم کفایۀ حاد قلب می روند؛ بلند دریافت می گردد، که معمولاً با سوئیۀ های بلند renin و catecholamine مترافق می باشد.⁽¹⁾

6. **Nitric oxide**: دو isoform نایتریک اکساید؛ یکی Nitric Oxide synthase 2(NOS₂) و دیگری NOS₃ شناخته شده است؛ که NOS₂ در میوکارد موجود نبوده، اما در اثر واکنش در مقابل سایتوکین های التهابی تولید و باعث تزاید تولید مقادیر زیاد NO می گردد. NO تأثیرات ناهی cytokin های التهابی را بالای واکنش تقلصیۀ beta adrenergic stimulation حجرات و عضلات قلبی از طریق تولید NOS₂ وساطت می نماید.⁽¹²⁾

اسباب اساسی و عوامل تشدید کننده عدم کفایه قلب

I- اسباب اساسی

1. آفات داخلی المنشأ قلب: میوکاردیت، کاردیومیوپتی، آفات دسامی و آفات اسکیمیک قلب؛
2. تزاید بار قلب و تزاید افتزلود؛ فشار بلند خون. تخیق ابهر. تخیق شریان ریوی و کاردیومیوپتی هایپرتروفیک؛
3. تزاید stroke volume : عدم کفایۀ دسام ابهر و شنت های راست به چپ ولادی؛
4. تزاید ضرورت عضویت: فرط فعالیت غده درقیه، حاملگی، فستولای شریانی وریدی.

II- علل تشدید کننده: در هر مریض مصاب عدم کفایۀ قلب نه تنها علل اساسی جستجو گردد؛ بلکه

آفات تشدید کننده عدم کفایۀ نیز باید پالیده شود. چنانچه وقتی یک آفت حاد؛ بار اضافی را بالای قلب تحمیل می کند؛ قلب مصاب عدم کفایه را از حالت جبران خارج ساخته؛ به حالت عرضی و آشکار داخل می سازد؛ که ازین فکتورها در زیر یادآور می شویم:

1. **کاهش در جدیت تداوی**: یکی از علل شایع تشدید عدم کفایۀ قلب را تنقیص غیرمناسب در

مقدار ادویه، عدم پرهیز از نمک طعام، انجام فعالیت‌های فیزیکی و بالآخره اشتراک تمام این فکتورها می‌سازد.

2. بینظمی‌های قلبی

• **Tachyarrhythmia**؛ مخصوصاً atrial fibrillation که در مجموع، فرصت امتلاء را برای بطینات کم می‌سازد؛

• برادی کاردی شدید (کاهش دهانه قلب با وجود stroke volume بلند)؛

• تجزی اذینی بطینی (atrioventricular dissociation)؛

• تشوش سیستم انتقالیه بطینی.

3. انتانات: انتانات سیستمیک با بلند بردن درجه استقلال عضویت، تب، تکی کاردی، سویه بلند

سایتوکین‌های التهابی و هایپوکسی؛ بار هیمودینامیک قلب را بلند می‌برد. شک سپتیک؛ عدم کفایه قلب را در اثر آزاد شدن Endotoxin induced factors که قدرت تقلصیه قلب را به انحطاط می‌آورند، تشدید می‌کند. از سوی دیگر عدم کفایه قلب به نسبت داشتن احتقان ریوی؛ زمینه را برای انتان ریوی مساعد می‌سازد.⁽¹⁷⁾

4. Pulmonary embolism: مریضان مصاب عدم کفایه قلب مخصوصاً آنهایی که محکوم به بستر

اند؛ کاندید حوادث thromboembolic ریوی بوده، که بار زیاد هیمودینامیک را بالای قلب راست تحمیل می‌نماید.

5. کمخونی: در موجودیت کمخونی؛ ضرورت اکسیجن وقتی می‌تواند تأمین شود که دهانه قلبی بلند

برود. این کار از عهده یک قلب سالم بر می‌آید، اما در صورت مأوفیت قلب؛ تحمیل این بار اضافی؛ عدم کفایه را تشدید می‌کند.⁽²⁾

6. فشارهای روانی، محیطی و فیزیکی: فشارهای روانی، فعالیت فیزیکی بیش از حد و دوامدار یا

خستگی زیاد ناشی از سفرهای طولانی، تغییرات آنی اقلیم مانند آمدن از یک محیط گرم و مرطوب به یک محیط سرد و خشک؛ یکی از تشدید کننده‌های نسبتاً معمول عدم کفایه قلب، به شمار می‌آیند.

7. انتانات قلبی و التهابات قلب: میوکاردیت روماتیزمی، وایرسی و اندوکاردیت وظایف میوکارد را

مستقیماً متأثر ساخته و عدم کفایه قلب را تشدید می‌کنند. کمخونی، تب و تکی کاردی ناشی از این آفات نیز به شدت این پروسه می‌افزایند.

8. توصیه ادویه cardiodepressant و ادویه‌ای که باعث احتباس آب و نمک می‌گردند.

9. حالات با دهانه بلند: که در اثر بلند بردن ضرورت اکسیجن میوکارد، عدم کفایه قلب را تشدید

می کنند.

- فرط فعالیت غده درقيه (thyrotoxicosis)؛
- کمخونی؛
- مرض Paget ؛
- multiple myeloma؛
- polycythemia vera؛
- چاقی؛
- حاملگی؛
- کمبود تیامین.

10. علاوه شدن یک آفت دیگر قلبی: نزد یک مریض مصاب عدم کفایه قلب در حال جبران با علاوه شدن یک آفت جدید (مثلاً علاوه شدن احتشاً) از حالت جبران خارج شده و اعراض عدم کفایه قلب ظاهر می گردد.

11. موجودیت تزاید فشارهای فزیکی و روانی؛ محیطی، مشکلات در رژیم غذایی، اخذ مقادیر زیاد نمک، مقادیر زیاد مواد غذایی و مایعات؛ تطبیق خون، فعالیت فزیکی زیاد، تزاید درجه حرارت و رطوبت محیطی؛ می تواند عدم کفایه قلب را تشدید کند.

12. فرط فشار خون: بلند رفتن سریع فشار شریانی مخصوصاً تزاید فشاری که با قطع ادویه ضد فشار خون به وجود می آید (withdrawal syndrome) می تواند قلب را از حالت جبران خارج کند.

اشکال عدم کفایه قلب

1. عدم کفایه مزمن سیستولیک قلب (Reduced ejection fraction Heart failure): در

این نوع عدم کفایه که به نام عدم کفایه قلبی با $(EF < 40\%)$ depressed ejection fraction نیز یاد می کنند؛ قلب نمی تواند بطور نارمل تقلص نموده و مقدار نارمل خون را به دوران پرتاب نماید (systolic failure). این نوع عدم کفایه در حالات زیر دیده می شود:

- آفات اسکیمیک میوکارڈ؛
- کاردیومیوپتی (ناشی از الکھول، کواکاین، ادویه)؛
- کاردیومیوپتی peripartum؛
- میوکارڈیت ؛
- آفات ولادی قلب؛
- آفات دسامی قلب.

2. عدم کفایه دیاستولیک قلب (Preserved ejection fraction HF-EF>40-50%) : که

در آن برعکس عدم کفایه سیستولیک؛ قلب نمی‌تواند بطور نارمل استرخا نموده و در ست مملو شود (diastolic failure). این نوع عدم کفایه در حالات زیر دیده می‌شود:

- فرط فشار خون (در اثر ضخامه میوکاردا)؛
- تضییق شدید ابهر (در اثر ضخامه میوکاردا)؛
- کاردیومیوپتی ضخاموی؛
- کاردیومیوپتی restrictive؛
- آفات اسکیمیک میوکاردا.

در عدم کفایه دیاستولیک پروسه پتوفزیولوژیک مشابه به تشوش و وظیفوی سیستولیک بوده، اما از طرق هیمودینامیک متفاوت باعث انحطاط دهانه قلبی می‌گردد. در عدم کفایه دیاستولیک قلب؛ تشوش در استرخای عضلات قلب (تاخیر در اخذ کلسیم توسط myocyte sarcoplasmic reticulum و بطاقت خروج کلسیم از حجرات) منحنی یک واکنش در مقابل تریاید Afterload بطینی به وجود می‌آید (pressure afterload). این نوع عدم کفایه 50 درصد واقعات عدم کفایه قلب را تشکیل می‌دهد.

3. عدم کفایه حاد قلب: اساساً یک عدم کفایه سیستولیک بوده که باعث سقوط آنی دهانه قلب و

فشار خون شاک می‌گردد، بدون این که اذیمای محیطی تأسس نماید. عدم کفایه حاد در آفات زیر دیده می‌شود:

- احتشای حاد میوکاردا؛
- عدم کفایه حاد مایترل و ابهر؛
- اندوکار دیت انتانی حاد با عدم کفایه حاد دسامی.

4. عدم کفایه مزمن قلب: این نوع عدم کفایه به تدریج تأسس نموده و به بطاقت پیشرفت

می‌نماید. درین نوع عدم کفایه قلب؛ فشار خون شریانی حتی تا مراحل مؤخر عدم کفایه در حدود نارمل باقی مانده؛ اما برعکس عدم کفایه حاد؛ اذیمای اطراف در صحنه حاکم می‌باشد. عدم کفایه مزمن قلب در حالات زیر دیده می‌شود:

- کاردیومیوپتی متوسع؛
- آفات دسامی قلبی؛
- آفات اسکیمیک دوامدار قلب (ischemic cardiomyopathy)؛
- عدم کفایه قلبی ناشی از فشار بلند خون؛

• عدم کفایه قلبی ناشی از ischemic cardiomyopathy.

5. عدم کفایه قلب با دهانه بلند (high output heart failure): درین نوع عدم کفایه قلب؛

دهانه قلب حد اعظمی دهانه نارمل قلبی را تجاوز نموده و قلب تلاش می‌ورزد تا کار خود را مطابق نیاز استقلال عضویت عیار سازد؛ بار اضافی ایکه بالای بطن چپ تحمیل می‌شود؛ مشابه به عدم کفایه دسام ابهر بوده، که در دراز مدت باعث عدم کفایه قلب می‌گردد. درین مورد می‌توان از آفات زیر نام برد:

- فستول‌های شریانی - وریدی سیستمیک؛

- فرط فعالیت غده درقیه؛

- آفت قلبی Beri Beri (فقدان ویتامین B1)؛

- آفت عظمی Paget؛

- multiple myeloma؛

- حاملگی؛

- Glomerulonephritis؛

- Cor pulmonale؛

- Polycythemia vera؛

- چاقی؛

- کمخونی.

6. عدم کفایه قلب با دهانه پایین: طیف نارمل اندکس قلبی $2.2-3.5 \text{ L/min/m}^2$ بوده؛ و در مریضان

مصاب عدم کفایه قلب با دهانه قلبی پایین؛ دهانه قلبی در حالت استراحت در حدود نارمل حفظ شده، اما در اثنای جهد نمی‌تواند متناسب با سروریت عضویت بلند برود. این نوع عدم کفایه در

حالات زیر دیده می‌شود:

• آفات اسکیمیک قلب؛

• فرط فشار؛

• کاردیومیوپتی متوسع؛

• آفات دسامی قلب (با استثنات)؛

• آفات پریکارد.

7. عدم کفایه قلب چپ: اغلب تظاهرات عدم کفایه قلب چپ ناشی از رکودت مایعاتیست که در

عقب قلب چپ به وجود می‌آید. مثلاً مریضی که از نظر هیمودینامیک اضافه بار باشد (مانند تضیق

دسام ابهر) یا ناتوانی عضله قلبی داشته باشد (مانند حالات بعد از احتشای میوکارد). عدم کفایه قلب چپ توسط عسرت تنفس ناشی از احتقان ریوی تظاهر می‌نماید.⁽¹⁾

8. عدم کفایه قلب راست: در صورتیکه آفت ابتدایی از طریق تضیق دسام ریوی، فرط فشار ریوی ناشی از حادثه thromboembolism ریوی، قلب راست را مأوف ساخته باشد، تظاهرات اساسی را احتقان کبدی، اذیمای اطراف و احتقان آورده سیستمیک می‌سازد، در حالیکه برعکس عدم کفایه قلب چپ؛ احتقان ریوی معمول نمی‌باشد.⁽¹⁾

باید بخاطر داشت که ساختار الیاف عضلی بطینات یکنواخت و مشترک بوده و از سوی دیگر هردو بطین توسط حجاب بین‌البطینی نیز به تماس هم می‌باشند؛ علاوه براین ارتباطات، تغییرات بیوشیمییک ایکه در عدم کفایه قلب بوجود می‌آید مانند؛ کاهش سویه norepinephrine و تشوش در فعالیت myosin ATPase؛ بدون در نظر داشت اینکه کدام یکی از بطینات در ابتدا متأثر بوده است؛ آنها را مأوف می‌سازد.

9. عدم کفایه Backward قلب: دیدمان یا تیوری عدم کفایه backward قلب در سال 1832 توسط James Hope توضیح گردید. به اساس این دیدمان قلب نمی‌تواند محتویات خود را به دوران پرتاب نماید، که بدین ترتیب خون در اجواف قلبی تجمع نموده و فشار در بطینات و اذینات و سیستم وریدی‌ای که به آنها تخلیه می‌گردد؛ تزايد کسب می‌نماید. برای این که دهانه قلب افزایش بیابد و در حدود نارمل نگهداری شود؛ راهکارهای جبرانی زیر به کار می‌افتند.⁽⁷⁾

- حجم و فشار end-diastolic بطین بالا می‌رود؛
- حجم و فشار در اذینی که در عقب این بطین وجود دارد، نیزافزایش می‌یابد؛
- بطین به شدت بیشتر تقلص می‌کند (Starling law)؛
- فشار در بستر وریدی و شعری‌ای که در عقب این اذین و بطین قرار دارد، افزایش می‌یابد؛
- تراوش (transudation) مایعات از بستر شعری به فضای بین‌الخلالی ریوی و سیستمیک صورت می‌گیرد.

10. عدم کفایه Forward قلب: هشتاد سال بعد از توضیح عدم کفایه backward مؤلف Mackenzi دیدمان عدم کفایه forward قلب را پیشنهاد کرد؛ که نشاندهنده ظهور اعراض و علایم عدم کفایه قلب، در نتیجه ناتوانی قلب در پرتاب خون در سیستم شریانی می‌باشد. با در نظر داشت این دیدمان؛ دهانه قلب سقوط نموده و باعث کاهش اروای اعضای مختلف می‌گردد، که تأسس اعراض ناشی از اروای ناکافی و احتباس آب و نمک را که در اثر فعالیت neurohumoral بوجود می‌آید؛ توجیه می‌کند.⁽⁷⁾

باید خاطر نشان ساخت که فرق دقیق بین عدم کفایه backward و forward مانند فرق بین عدم کفایه قلب راست و چپ؛ معمولاً عملی نبوده و بیشتر ارزش دیدمانی یا تیوریک دارد. بطور مثال نزد یک مریض مصاب احتشای وسیع قلب؛ دهانه قلب و فشار شدیداً کاهش یافته (تظاهر عدم کفایه forward) و همزمان این مریضان محکوم به اذیمای حاد ریوی می گردند (عدم کفایه backward). به عبارت ساده تر؛ وقتی قلب نتوانست مقدار کافی خون را به دوران بیاندازد؛ دو حادثه واقع می شود.⁽¹⁾

- خون در عقب بطین ناتوان تجمع نموده که پروسه بعدی از طریق تیوری backward توجیه می گردد؛
- بعد دهانه پایین قلب باعث کاهش در پرفوژن اعضای مختلف گردیده و سیستم عصبی خلطی را (neurohumoral) فعال می سازد، که تیوری عدم کفایه Forward قلب آن را توضیح می کند.

11. **Dysdynamic myocardial failure**: این نوع عدم کفایه در نتیجه بلند بودن دوامدار

افترلود یا پریلود به وجود می آید؛ که مترافق با dyskinesia, akinesia, hypokinesia بوده که ضعف موضعی جدار قلب را نشان می دهد. این نوع عدم کفایه را به نام "cardiomyopathy of overload" نیز یاد می کنند.⁽¹⁴⁾

سریریات عدم کفایه قلب

I - عدم کفایه قلب چپ

A - **عسرت تنفس**: یک عرض اساسی با شدت متفاوت بوده که با راهکارهای زیر به وجود می آید.⁽⁷⁾
1 - کاهش وظایف ریوی

- کاهش ظرفیت اتساع (compliance) ریوی؛

- تزاید مقاومت طرقت هوایی؛

2- تزاید Ventilatory drive:

- افزایش هایپوکسی؛

- تزاید PCWP (pulmonary capillary wedge pressure).

3- تشوش Ventilation/perfusion:

- که PCWP بلند و دهانه قلب پایین می باشد؛

- تزاید تولید CO₂ و lactic acidosis.

4- تشوش عضلات تنفسی:

- کاهش مقویت عضلات؛
- اسکیمی عضلات.

شدت عسرت تنفس متفاوت بوده که بالترتیب به توضیح آن می پردازیم:

- Exertional dyspnea
- Orthopnea paroxysmal nocturnal dyspnea-pnd
- Dyspnea at rest
- Acute pulmonary edema

1) **Exertional dyspnea**: فرق اساسی عسرت تنفس جهدی مرضی با عسرت تنفس جهدی یک فرد نارمل؛ مقدار فعالیتی است که برای بروز اعراض ضرورت می باشد. وقتی عدم کفایه قلب چپ پیشرفت می کند؛ مقدار جهدی که برای بروز اعراض ضرورت می افتد کمتر شده می رود. باید خاطر نشان ساخت که در مریضان عدم کفایه قلب موجودیت سرفه را معادل عسرت تنفس (dyspnea equivalent) میدانند.⁽⁷⁾

2) **Orthopnea**: این نوع عسرت تنفس به حالتی اطلاق می شود که؛ در حالت اضطجاع ظهري پیدا شده و با گذاشتن بالش یا بالش ها برای بلند نمودن سر؛ بهبود پیدا کند. تعداد بالش هایی که برای این بهبود ضرورت می شود شدت orthopnea را نشان می دهد. در حالت اضطجاع ظهري رکودت خون در اطراف سفلی و بطن کم شده و خون از بخش خارج صدر به داخل صدر بیجا می گردد. قلبی که در حالت غیر جبرانی قرار دارد، از پذیرش و پمپ این مقدار اضافی خون عاجز مانده که در نتیجه فشار وریدی و شعریه های ریوی بلند رفته و باعث interstitial edema، کاهش ظرفیت ریوی، افزایش مقاومت طرق تنفسی و در نتیجه عسرت تنفس می گردد. Orthopnea برعکس عسرت تنفس جهدی به سرعت به میان آمده؛ چنانچه اگر مریض یک یا دو دقیقه به اضطجاع ظهري قرار گیرد؛ ظهور می کند. Orthopnea در تمام حالاتی که ظرفیت حیاتی (vital capacity) ریه ها کاهش یابد (مانند حین زیاد) بوجود آمده می تواند. Orthopnea فوراً بعد از نشستن در کنار بستر (در حالیکه پاها از کنار بستر آویزان است) بهبود می یابد.⁽⁷⁾

سرفه خشک مخصوصاً در اضطجاع ظهري معادل اورتوپنی تلقی شده (orthopnea equivalent) که به علت احتقان ریوی بوجود آمده و توسط تداوی عدم کفایه قلب از بین می رود.

3) **Trepopnea**: یک شکل نادر orthopnea بوده که صرف وقتی مریض به پهلو چپ بخوابد (left lateral decubitus) عسرت تنفس ایجاد گردیده و مریض ترجیح می دهد تا به پهلو راست

(right lateral decubitus) قرار گیرد. این حالت در عدم کفایه شدید بطن چپ که امتلای بطن چپ به مشکل جدی مواجه باشد، دیده می‌شود، که در اضطجاع جنبی راست (پهلوی راست)؛ این مشکل تا اندازه مرفوع می‌گردد.⁽³⁾

Platypnea-Orthodexia syndrome نیز نوع دیگری از عسرت تنفس بوده که با deoxygenation همراه می‌باشد؛ این نوع عسرت تنفس در اثر تغییر وضعیت از حالت اضطجاع ظهری به حالت نشسته بوجود می‌آید. علت آن تشدید جریان شنت‌های راست به چپ در وضعیت نشسته می‌باشد. علاوتا intrapulmonary shunting توام با آفات ریوی وسیع یا V/Q mismatching نیز دیده می‌شود.

4) عسرت تنفس اشتدادی شبانه یا (Paroxysmal nocturnal dyspnea (PND): عسرت

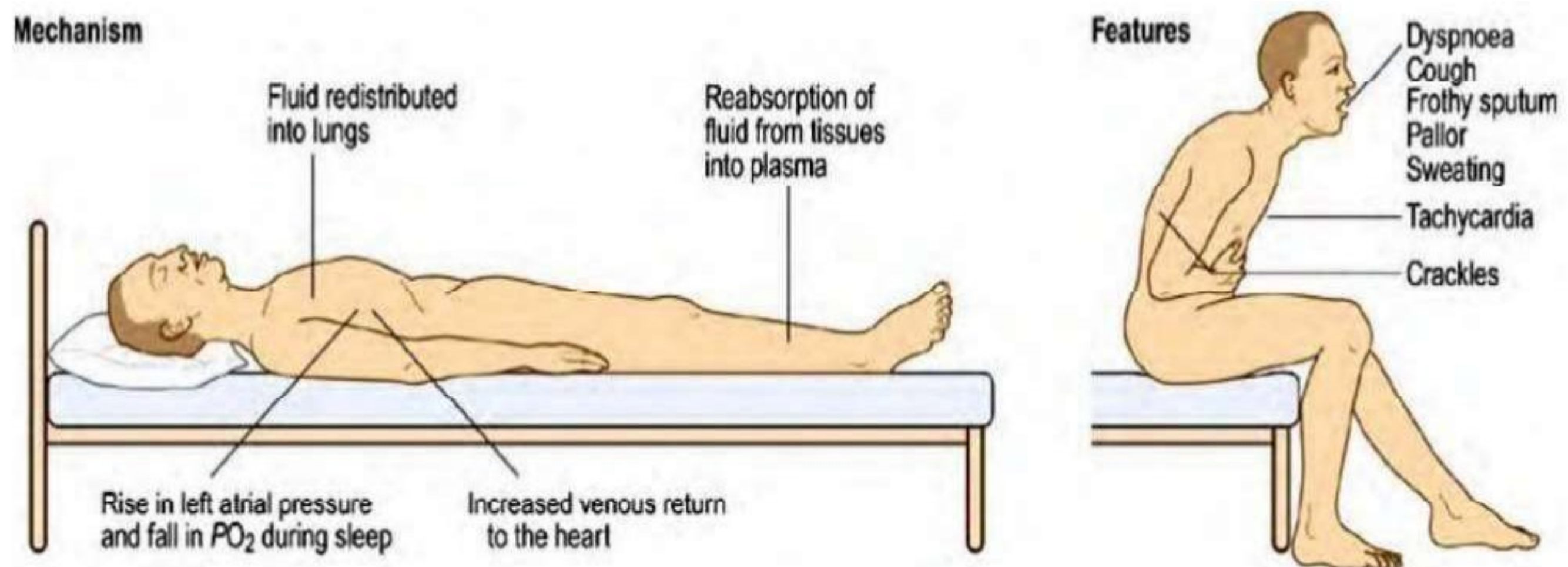
تنفس اشتدادی شبانه؛ قسمی که از نامش پیداست از طرف شب واقع می‌گردد. این عرض عدم کفایه قلب؛ معمولاً دو ساعت بعد از خواب آن‌ا مریض را بیدار نموده، که با احساس اضطراب شدید، عسرت تنفس و اختناق همراه می‌باشد. مریض به سرعت در جای خود نشسته و عطش شدید برای نفس گرفتن نشان می‌دهد. تقبض قصبات مشکلات تهویه را بیشتر ساخته که به نام اسمای قلبی یا اسمای حاد قلبی (acute cardiac asthma) نیز یاد می‌گردد. در اصغای صدر؛ تشخیص تفریقی wheezing ناشی از عدم کفایه قلب با هجمه حاد اسمای قصبی مشکل می‌باشد؛ اما موجودیت اعراض و علایم دیگر عدم کفایه قلب می‌تواند در تشخیص تفریقی کمک کند. باید خاطر نشان ساخت که در یک مریض مصاب عدم کفایه قلب هجمه اسمای قصبی نیز می‌تواند همزمان موجود باشد. برعکس orthopnea که با نشستن بالای بستر و آویزان کردن پاها آرام می‌شود؛ هجمه عسرت تنفس اشتدادی شبانه 30 دقیقه یا بیشتر از آن وقت می‌گردد تا بهبود یابد. این هجمه آنقدر ناراحت کننده می‌باشد که حتی بعد از ختم آن مریض از رفتن دوباره به خواب در هراس می‌باشد.

راهکار تأسس این هجمات شبانه بسیار واضح نبوده با آنهم عوامل زیر را در آن دخیل می‌دانند:

- جذب تدریجی مایعات بین‌الخلالی از نواحی وابسته به قوه جاذبه (dependent) عضویت که در نتیجه حجم دموی داخل صدر بلند می‌رود؛
- کاهش حجم داخل صدر، در اثر بلند رفتن حجاب حاجز، فوراً بعد از قرار گرفتن به اضطجاع ظهری؛
- کاهش حمایت مقویت ادرینرجیک از بطن چپ در اثنای خواب؛
- انحطاط نارمل شبانه مرکز تنفسی.

درین نوع عسرت تنفس معمولاً اذیمای بین‌الخلالی (interstitial edema) به وجود آمده؛ در

حالكیه در اذیمای ریوی؛ اذیمای سنخی (alveolar edema) تأسس می کند. (12)



شکل 201، میکانیزم و اعراض عسرت تنفس اشتدادی شبانه را نشان می دهد.

5) عسرت تنفس در حال استراحت (dyspnea at rest): راهکار عسرت تنفس در حال

استراحت نزد مریضان عدم کفایه قلب وابسته به عوامل زیر است:

- تنقیص در وظایف ریوی؛
- کاهش قدرت اتساع فزیولوژیک (compliance) ریوی؛
- تزاید در مقاومت طرق هوایی؛
- تزاید در ventilatory drive؛
- هایپوکسیم ناشی از تزاید PCWP؛
- تشوش در ventilation / perfusion به علت PCWP بلند و دهانه قلبی پایین؛
- تزاید در تولید CO₂؛
- کاهش در مقویت عضلات تنفسی؛
- اسکیمی. (1)

6) تنفس Cheyne Stoks: که به نام تنفس دوری (cyclic یا periodic) نیز یاد می شود با تنقیص

حساسیت مرکز تنفس در مقابل PCO₂، یک مرحله توقف تنفسی یا apneic phase به وجود آمده که در نتیجه PO₂ شریانی سقوط و PCO₂ بلند می رود، که این تغییرات مرکز تنفسی را دوباره تنبیه و در نتیجه hyperventilation و hypocapnea به وجود می آید؛ که بدین ترتیب این سایکل تکرار شده و به apnea می انجامد. اگرچه تنفس cheyne stoks در آفات مخلف دماغی نیز دیده می شود، اما در

عدم کفایه قلب به نسبت طولانی شدن زمان دوران (circulation time) از ریه تا دماغ تأسس می‌کند.^(1, 7)

7) Central sleep apnea syndrome: تقریباً در 40 درصد مریضان مصاب عدم کفایه قلب دیده شده که با تطبیق فشار مثبت طرق هوایی (positive airway pressure) دوامدار بهبود می‌یابد.

باید به خاطر داشت که عسرت تنفس را درواقعاتی که شواهد واضح عدم کفایه قلبی موجود نباشد؛ باید باآفات تنفسی، حملات پانیک، تمارض و اضطراب تشخیص تفریقی کرد.³

B- کسالت و خستگی: این عرض با احساس سنگینی در پاها تبارز نموده که وابسته به کاهش اروای عضلات اسکلت در اثر دهانه پایین قلبی می‌باشد.

C- ادرار شبانه (Nocturia): ادرار شبانه می‌تواند بسیار مقدم در سیر عدم کفایه قلب به وجود آید. اضطجاع ظهري نقيصه دهانه قلبی را به تناسب ضرورت آکسیجن کاهش داده؛ تقبض وعایی کلیوی نیز بهبود یافته و در نتیجه دهانه ادرار؛ بیشتر می‌گردد. این حالت با بیدار شدن‌های مکرر؛ آرامش شبانه مریض را برهم می‌زند. Oliguria در صفحات مؤخر عدم کفایه قلب بوجود آمده و دلالت به کاهش شدید دهانه قلبی می‌نماید.

D- اعراض دماغی: تشوشات و اختلالات دماغی از حوادث زیر ناشی می‌گردد:

1. پرتاب شدن یکتعداد مواد غیر طبیعی مانند آمبولی‌ها به دماغ؛
2. hypoperfusion دماغی در اثر ضعف قلبی؛
3. ادویه‌ای که برای تداوی امراض قلبی به کار برده می‌شود؛ می‌تواند دارای تأثیرات سوء بالای دماغ باشد.

تشوش حافظه، اضطراب، بی‌خوابی، بدخوابی و رویاهای ترسناک و نادراً سایکوز و عدم شناخت زمان و مکان، هذیان‌ات، و برسامات، مخموراً؛ نزد افراد مسن که اثررو...کاروز... ایی دماغی نیز همزه ان موج و... می‌باشد، مشاهده می‌گردد.

II- عدم کفایه قلب راست

کبد بزرگ و احتقانی، حبن و anasarca به علت بلند رفتن فشار قلب راست که به دوران وریدی باب انتقال می‌یابد؛ می‌تواند به بزرگ شدن بطن و حساسیت ناحیه اپی‌گاستریک، درد RUQ و تمام بطن بیانجامد. اعراض دیگر معدی معایی مانند بی‌اشتهایی، انتفاخ بطنی، دلبدی و قبضیت در نتیجه احتقان کبدی، احتقان دوران وریدی معدی معایی به وجود می‌آید. در عدم کفایه پیشرفته به علت اروای خراب انساج درد بطنی، انتفاخ و مواد غایطه خون‌دار دیده شده می‌تواند.

عسرت تنفس در عدم کفایه بطن چپ برارنده بوده که با تأسس عدم کفایه قلب راست به دلیل کاهش

احتقان ریوی بسیار کم می‌شود. از طرف دیگر در عدم کفایه پیشرفته قلب راست؛ عسرت تنفس شدید در نتیجه؛ کاهش شدید دهانه قلبی، اروای خراب عضلات تنفسی، هایپوکسمی و اسیدوز متابولیک تأسس می‌نماید.⁽¹⁾

معاینات فیزیکی

- **وضعیت عمومی:** مریضان با عدم کفایه خفیف؛ معمولاً هیچ ضجرتی را بعد از چند دقیقه استراحت نشان نداده اما با جهد متوسط؛ عسرت تنفس واضح پیدا می‌کنند. در مریضان مصاب عدم کفایه قلب چپ؛ در ظرف چند دقیقه در حالت اضطجاع ظهري عسرت تنفس به وجود می‌آید. مریضان در مراحل مقدم عدم کفایه قلب؛ معمولاً دارای وزن نارمل بوده؛ اما در مراحل پیشرفته آفت شدیداً وزن باخته؛ که به نام cardiac cachexia یاد می‌گردد.
- **شواهد بلند رفتن مقویت ادرینرجیک:** تزايد فعالیت سیستم ادرینرجیک توسط tachycardia، تعرق، خسافت، سیانوز و سردی نهاییات که در اثر تقبض وعایی بوجود می‌آید؛ شناسایی می‌گردد.
- **رال‌های ریوی:** شنیدن رال‌ها در قاعده ریتان برای موجودیت عدم کفایه قلب با شدت متوسط وصفی بوده؛ که در صورت تأسس اذیمای حاد ریه؛ رال‌ها با wheezing، تقشع کفدار و خون‌آلود تعقیب می‌گردد؛ عدم موجودیت رال‌ها نمی‌تواند با قاطعیت؛ فشار بلند شعریوی ریوی (pulmonary capillary pressure) ناشی از عدم کفایه قلب چپ را، رد نماید.
- **فرط فشار وریدی سیستمیک:** در افراد نارمل فشار ورید وداجی، در حالت شهیق کاهش یافته؛ اما در عدم کفایه قلب بلند می‌رود، که به نام Kussmaul sign یاد می‌گردد.
- **Hepatojugular reflux:** که به نام abdominojugular reflux نیز یاد می‌گردد؛ در مریضان عدم کفایه قلب راست دیده شده و در تشخیص تفریقی کبد بزرگ ناشی از آفات دیگر، کمک می‌کند.
- **اذیما:** اگرچه یک علامت عمده عدم کفایه قلب بوده، اما با بلند رفتن فشار وریدی ارتباط ندارد. در عدم کفایه مزمن قلب چپ با دهانه پایین قلبی حجم وعایی به قدر کافی تزايد یافته تا سرحدی که اذیما تأسس نموده اما فشار وریدی اندکی بلند می‌رود. معمولاً برای تظاهر اذیما؛ حد اقل 5 لیتر مایع باید در عضویت تجمع نماید. اذیما در عدم موجودیت عسرت تنفس و یا علائم عدم کفایه قلب راست و چپ در امراض مختلف دیگر مانند عدم کفایه مزمن وریدی، سندروم نفروتیک، hypoproteinemia و حالات دیگری که باعث عدم توازن اسموتیک شود به وجود آمده می‌تواند. این اذیما دو طرفه و متناظر بوده و وابسته به وضعیت مریض و قوه جاذبه زمین می‌باشد (dependent edema) بدین معنی که در مریضان متحرک اذیما در

قدم، ساق‌ها و مفاصل بند پاها دیده شده و در مریضان در حال استراحت و محکوم به بستر در ناحیه عجزی مشاهده می‌گردد (sacral edema). Pitting edema اطراف علوی و وجه معمولاً در مراحل مؤخر عدم کفایه قلب دیده شده می‌تواند.⁽¹⁾

- **بزرگ شدن کبد (hepatomegaly):** بزرگ شدن کبد در افراد مصاب عدم کفایه مزمن قلب راست متباز بوده اما می‌تواند در عدم کفایه حاد قلب نیز دیده شود. در صورتیکه کبد به سرعت و به شکل حاد بزرگ شده باشد حساس و دردناک می‌باشد.

در مریضانی که عدم کفایه قابل ملاحظه دسام tricuspid داشته باشند؛ یک نبضان واضح سیستولیک بالای کبد جس شده که همزمان با آن enlarged right atrial V wave در آورده و داجی قابل دید می‌باشد.

نبضان presystolic کبد با enlarged right atrial a wave که در تضیق شدید دسام tricuspid، constrictive pericarditis و restrictive cardiomyopathy ای که بطین راست را مصاب ساخته باشد دیده می‌شود؛ مطابقت می‌نماید.

- **Splenomegaly:** بزرگ شدن طحال در عدم کفایه شدید مزمن قلب، در موجودیت کبد بزرگ احتقانی، در مریضان مصاب آفت دسام tricuspid یا constrictive pericarditis دیده شده می‌تواند.⁽³⁾

- **یرقان:** یک یافته مؤخر کبدی در عدم کفایه قلب می‌باشد. یرقان در اثر خراب شدن وظایف کبدی در نتیجه central lobular atrophy ای که از hepatocellular hypoxia ناشی می‌شود؛ به وجود می‌آید، که در آن بلیروبین مستقیم و غیر مستقیم و انزایم‌های کبدی بلند دریافت می‌شوند.

- **Hydrothorax (pleural effusion):** هایدرو تورکس معمولاً نزد مریضانی که فرط فشار سیستمیک وریوی داشته باشند دیده می‌شود، که معمولاً دوطرفه بوده و در صورت یکطرفه بودن؛ بیشتر در طرف راست دریافت می‌گردد. با شروع شدن هایدروتورکس؛ معمولاً عسرت تنفس شدت کسب می‌کند.

- **حبن (ascites):** حبن در مریضانی که فشار ورید کبدی و اورده‌ای که به پریتون تخلیه می‌گردد؛ نزد شان بلند باشد؛ دیده می‌شود. حبن معمولاً انعکاس دهنده فرط فشار وریدی سیستمیک می‌باشد.

- **(S3) Protodiastolic gallop:** این آواز علامت مقدم عدم کفایه قلب در حالت غیرمعاوضه؛ در نبود عدم کفایه مایترل و ترایکسپید می‌باشد.

- **بزرگ شدن قلب (cardiomegaly):** یک یافته غیر خصوصی بوده اما در تمام واقعات عدم کفایه مزمن قلب دیده می‌شود. استثنائات نبودن کاردیومگالی را در عدم کفایه قلب در زیر نام

می‌بریم:

- احتشای میوکارد؛
- constrictive pericarditis؛
- restrictive cardiomyopathy؛
- تمزق عضلات حلیموی؛
- عدم کفایه قلب ناشی از تکی‌اریتمی یا برادی‌اریتمی‌ها؛
- **Pulsus alternans**: این نبض معمولاً در عدم کفایه‌ای که در نتیجهٔ تزايد مقاومت در تخلیهٔ بطن چپ به وجود آمده باشد؛ مانند فرط فشار خون، تضیق دسام ابهر، اتروسکلروز اکلیلی و dilated cardiomyopathy دیده می‌شود. این نبض معمولاً مترافق با S3 gallop بوده که آفت پیشرفته میوکارد را نشان می‌دهد و با تداوی عدم کفایه قلب از بین می‌رود.
- **P2 accentuation**: تشدید این جزء آواز دوم در کنار S3 gallop و سوفل‌های سیستولیک؛ علایم اساسی عدم کفایه را تشکیل داده که با تداوی عدم کفایه قلب بهبود می‌یابند.
- **سوفل سیستولیک در محراق مایترل و ترای کسپید** : در اثر توسع بطن چپ معمول بوده و زمانی که قلب دوباره به حالت جبران برگردد؛ از بین می‌رود.
- **Cardiac cachexia**: عدم کفایه مزمن قلب (مخصوصاً قلب راست) در اثر احتقان کبدی و معایی باعث بی‌اشتهایی شده و گاهی جذب معایی شحم برهم خورده و نادراً protein losing enteropathy به وجود می‌آید.
- در مریض مصاب عدم کفایه قلب علاوه‌تاً استقلال عمومی نیز تزايد یافته که در پروسه cachexia قلبی نقش بازی می‌کند.
- تزايد مصرف اکسیجن میوکارد (مثلاً تضیق ابهر و فرط فشار خون)
- تزايد کار تنفسی
- تب خفیف
- تزايد فعالیت سیستم سمپاتیک
- افزایش سویه TNF (این ماده توسط مونوسایت‌ها افراز شده که نه تنها پدیدهٔ cardiac cachexia را تشدید می‌کند بل روی تقلص عضلات قلبی نیز تأثیر انحطاط‌آور دارد.
- **تب**: تب درین مریضان، در اثر تقبض وعایی‌ای که ضیاع حرارت را مختل می‌سازد، دیده می‌شود.

آزمایشات لابراتواری

- complete blood cell count (anemia, leukocytosis)

• **Electrolytes:** سویه الکترولایت‌ها در صفحات مقدم عدم کفایه قلب معمولاً نارمل بوده، اما در عدم کفایه شدید در نتیجه پرهیز شدید از نمک و تطبیق جدی دیورتیک‌ها و عدم توانمندی کلیه‌ها برای اطراح آب باعث dilutional hyponatremia می‌گردد.

سویه پوتاسیم معمولاً در حدود نارمل بوده، اما در مراحل پیشرفته عدم کفایه نسبت سقوط GFR، نرسیدن سدیم در توبول‌های بعیده، برای تبادل سدیم و پوتاسیم، تطبیق مدررهای نگهدارنده پوتاسیم و تطبیق angiotensin converting enzyme inhibitorها؛ سویه پوتاسیم می‌تواند بلند دریافت گردد.

• **آزمایش وظایف کلیوی (renal function test):** در عدم کفایه پیشرفته؛ در اثر تنقیص دهانه کلیوی (ناشی از دهانه قلبی پایین) مخصوصاً نزد آنهایی که دیورتیک می‌گیرند سویه BUN و creatinine بلند می‌باشد.⁽¹⁾

• **وظایف کبدی:** بزرگ شدن احتقانی کبد و سیروز قلبی معمولاً با بلند رفتن سویه aspartate aminotransferase (AST) و alanine aminotransferase (ALT) و lactic dehydrogenase بلند می‌رود. Hyperbilirubinemia شکل مختلط، مستقیم و غیرمستقیم موجود بوده و در عدم کفایه حاد و شدید قلب یرقان واضح دیده شده می‌تواند.

احتقان کبدی حاد باعث یرقان شدید شده، که سویه بلیروبن به 15-20 ملی‌گرام درصد می‌رسد. تزايد سویه AST بیشتر از 10 برابر حالت نارمل، بلند رفتن سویه alkaline phosphatase و طولیل شدن prothrombine time؛ لوحه هیپاتیت حاد وایرسی را تقلید نموده، اما با بهبود عدم کفایه قلب توسط اهتمامات لازم؛ وظایف کبدی نیز بهبود می‌یابد. در حالات عدم کفایه پیشرفته قلب؛ تولید البومین متأثر شده و سویه آن در خون کاهش می‌یابد (hypoalbuminemia)، که در نتیجه شدت اذیما را بیشتر می‌سازد.

• **BNP:** B-type natriuretic peptide یک پولی‌پپتید حاوی 32 امینو اسید بوده؛ و برعکس ANP که از اذین و بطین افراز می‌گردد، این ماده صرف از بطینات آزاد شده و شاخص خوب و حساسی را برای آفات بطینی تشکیل می‌دهد؛ چنانچه سویه BNP مستقیماً متناسب است با حجم بطینات و اضافه بار فشار (pressure overload) آنها. ازینرو BNP برای ارزیابی سیر و انذار عدم کفایه قلب نسبت به ANP و norepinephrine کارآیی بیشتر داشته، چنانچه سویه‌های بلند آن انذار خراب و وفیات بیشتر را هشدار می‌دهد.⁽¹⁾

آزمایشات تصویری

1. **رادیوگرافی صدر:** رادیوگرافی صدر برای تشخیص تفریقی اذیمای حاد ریه از آفات ریوی دیگر؛

کمک می کند. در یک کلیشه وصفی عدم کفایه قلب؛ خیالات زیر قابل یادداشت می باشد:

- **کاردیومگالی:** که توسط تعیین نسبت قلب بر صدر (cardiac thoracic ratio (CTR) تثبیت می گردد؛
- اذیمای سنخی؛
- انصباب پلورا؛
- ارتشاح (infiltrates) دو طرفه پروانه مانند؛

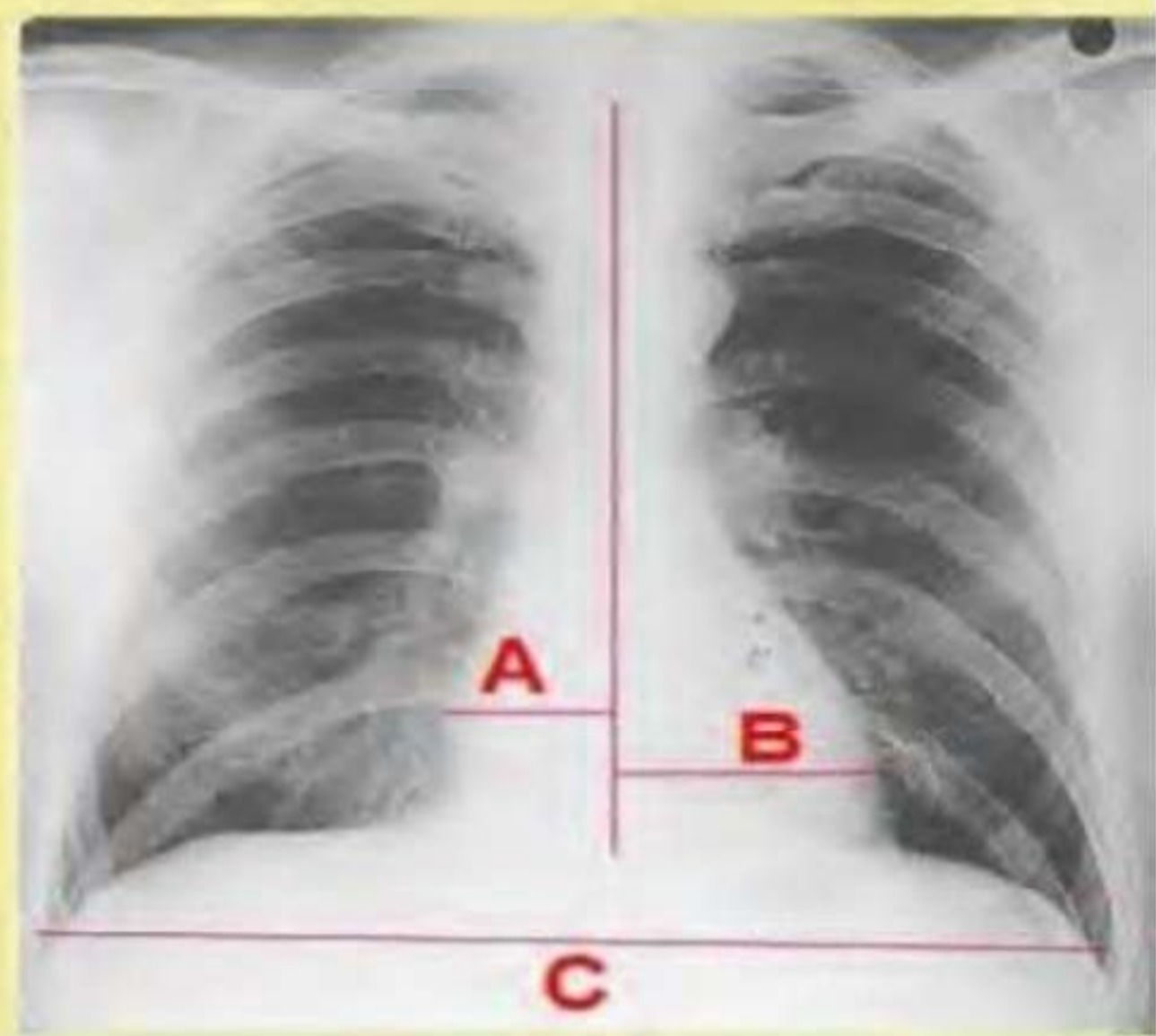


شکل 202، ارتشاحات دوطرفه پروانه مانند را نشان داده، که برای عدم کفایه احتقانی حاد قلب وصفی می باشد.

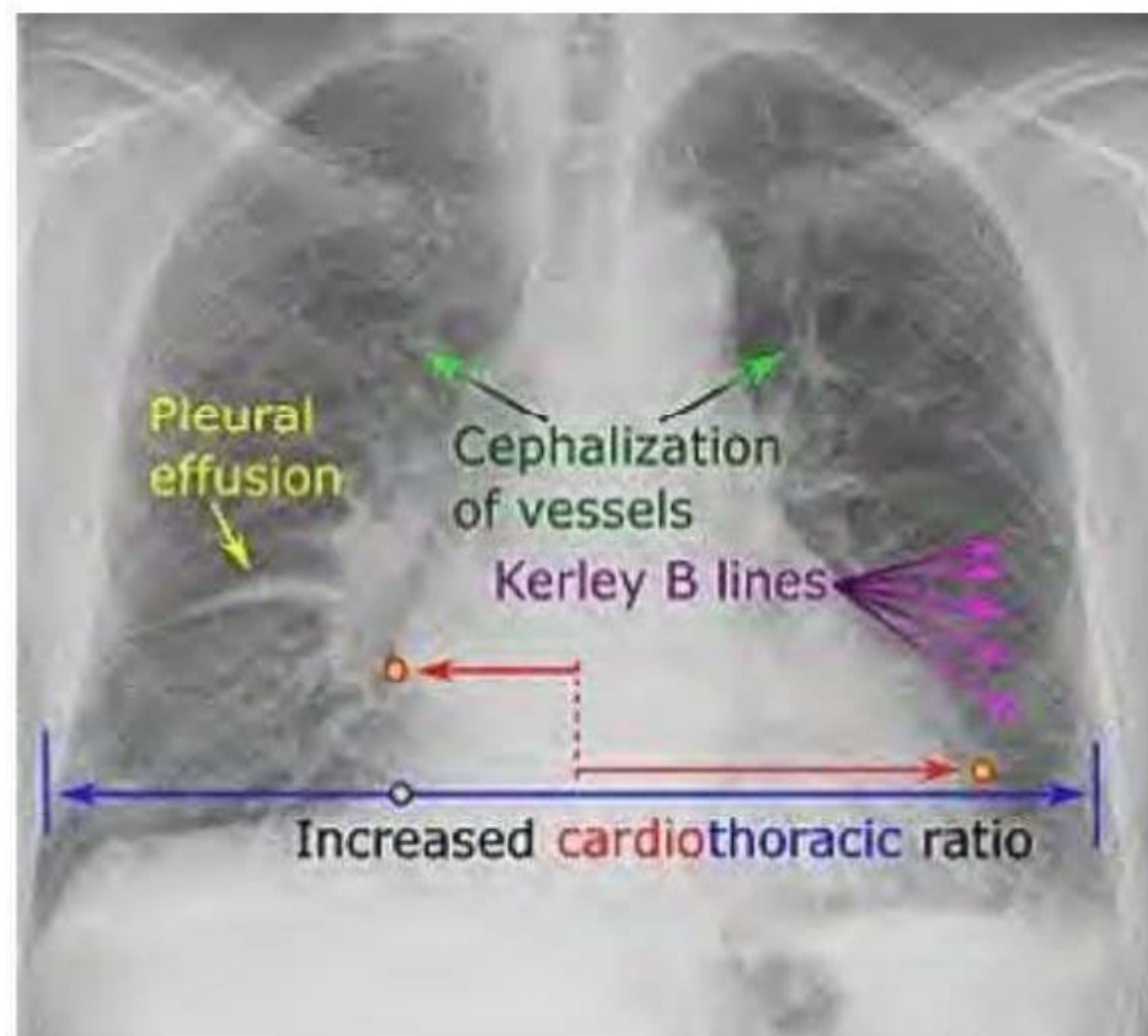
- مغشوش شدن خیالات واضح اوغیه ریوی؛
- مغشوش شدن خیال سره ریه ها؛
- کثافت بیشتر حجابات بین الفصیسی (Kerley's B lines).

Cardiothoracic ratio:

- ❑ The cardiothoracic ratio should be less than **0.5**. i.e. $A+B/C < 0.5$
- ❑ A cardiothoracic ratio > 0.5 suggests **cardiomegaly in adults**
- ❑ A cardiothoracic ratio > 0.6 suggests **cardiomegaly in newborn**.



شکل 203، نسبت قلب بر صدر (Cardiac thoracic ratio - $a+b=c+d/2$) را نشان می دهد.



شکل 204 : Kerley B line, Cephalization of vessel و ازدیاد CTR را نشان میدهد.

باید خاطر نشان ساخت که رادیوگرافی در عدم کفایه حاد قلب مخصوصاً در ساعات اول کمتر ارزش تشخیصیه دارد؛ زیرا برای تأسس خیالات پتالوژیک وصفی ناشی از عدم کفایه قلب؛ حد اقل به 12 ساعت بعد از شروع عسرت تنفس؛ نیاز می باشد.

2. **ایکوکاردیوگرافی:** این آسانترین و کم مصرفترین وسیله ایست که برای تشخیص درجه تشوش وظیفوی بطین چپ اعم از سیستولیک و دیاستولیک، آفات دسامی قلب، ضخامه جدار بطین چپ، حجم بطینات، موجودیت آفات پریکارد و تشوش حرکی موضعی جدار بطینات (که دلالت به آفت اسکیمیک اکلیلی می نماید) به کار می رود. علاوهً ایکوکاردیوگرافی وسیله خوبی را برای تشخیص اسباب عدم کفایه قلب نیز می سازد. از (transesophageal echocardiography (TEE نزد افراد چاق، آنهایی که تحت تهویه مصنوعی قرار داشته باشند و یا کسانی که transthoracic ultrasound در آنها نتیجه قناعت بخش نداده باشد؛ استفاده به عمل می آید. یکی از کارآترین استتباب ایکوکاردیوگرافی تشخیص تفریقی بین HF preserved ejection fraction با HF Reduced ejection fraction میباشد.

3. **Radionuclide Multiple Gated Acquisition Scan (MUGA scan):** یک وسیله خوب برای ارزیابی عمومی وظایف قلبی بوده، که برای تعقیب مسلسل وظایف بطین چپ مورد استفاده قرار می گیرد.

آزمایشات دیگر

- **گازات خون شریانی (Arterial blood gases):** هایپوکسیمی جزئی در موجودیت عدم کفایه خفیف و متوسط موجود بوده، تعیین گازات شریانی نسبت به pulse oximetry دقیقتر می باشد. در صورت عدم کفایه شدید؛ هایپوکسیمی شدید توأم با hypercapnea دیده شده می تواند. با تأسس اذیمای ریوی هایپوکسیمی شدیداً افزایش می یابد.
- **Pulse oximetry:** این وسیله برای تعیین سوئه اشباع خون شریانی و موجودیت هایپوکسیمی از ارزش زیاد برخوردار می باشد. درحالات عدم کفایه خفیف و متوسط؛ معمولاً در حالت استراحت کاهش خفیف یا حتا هیچ تغییری در اشباع خون دیده نشده، در حالیکه در اثنای فعالیت فزیکتی تنقیص اشباع اکسیجن خون موجود می باشد. علاوهً از pulse oximetry برای ارزیابی نتایج تطبیق اکسیجن نیز استفاده می گردد.
- **Electrocardiography:** شواهد بزرگ شدن اذین چپ، بطن چپ، تکی اریتمی، برادی اریتمی، احتشای حاد میوکارد، احتشای سابقه و یا آفات اکلیلی را نشان داده می تواند. در صورتیکه علت عدم کفایه قلب را تشوش حاد دسامات قلب یا تشوش وظیفه سیستمیک قلب چپ بسازد، از ارزش زیاد برخوردار نمی باشد. موجودیت left bundle branch block یک شاخص معتبر برای موجودیت تشوش سیستمیک بطن چپ به شمار می آید.

عملیه های تشخیصیه (Diagnostic procedures)

- **Right heart catheterization:** درین معاینه PCWP یا pulmonary capillary obstructive pressure (PCOP) که با استفاده از Swan ganz catheter تعیین می شود؛ عدم کفایه قلب را با حالاتی که علت خارج قلبی دارند؛ تشخیص تفریقی می کند؛ مثلاً adult respiratory distress syndrome (ARDS) که در آن؛ آفت در alveolar capillary membrane بوده نه در وظایف قلبی.
- **کتترایزیشن قلب چپ و شرایین اکلیلی:** این آزمون وقتی اجرا می شود، که معاینات مصون یا بی خطر نتواند علت آفت را روشن نماید و یا این که علت احتمالی آفت را آفات اسکیمی یا احتشای میوکارد بسازد. منحیث یک قانون عمومی آنهایی که مصاب عدم کفایه قلب اند؛ جهت آشکار شدن علل قابل تداوی به انجام catheterization نامزد می گردند (مانند اسکیمی قلبی، آفات دسامات مایترل یا ابهر و constrictive pericarditis).

تصنيف وظیفوی عدم کفایة قلبی

درجه بندی مریضان مصاب عدم کفایة قلب در ارتباط با بروز اعراض و درجه تحمل جهد می باشد. این تصنیف توسط New York Heart Association (NYHA) طرح و مورد کاربرد قرار دارد.

کلاس I: عدم محدودیت فعالیت فیزیکی: فعالیت های معمول روزانه مانند قدم زدن یا بالا شدن به زینه؛ باعث هیچ نوع اعراض (چون عسرت تنفس، بی حالی و تکان قلب) نمی گردد.

کلاس II: محدودیت خفیف فعالیت فیزیکی: این مریضان در حالت استراحت مشکل نداشته اما با جهد معمول روزانه؛ بی حالی، عسرت تنفس و خناق صدري پیدا می کنند.

کلاس III: محدودیت شدید فعالیت های فیزیکی: درین مریضان در اثنای استراحت مشکل موجود نبوده، اما با اندکی جهد (100-200 متر) بی حالی، عسرت تنفس، تکان قلب و یا خناق ایجاد می گردد.

کلاس IV: اعراض در حال استراحت: درین حالت اعراض حتا در حال استراحت موجود بوده و مریض محکوم به بستر می گردد.

تشخیص: تشخیص عدم کفایة قلب به اساس دریافت یکتعداد اعراض و علائم گذاشته شده که در شاخص های Framingham از آنها نام برده می شود:

شاخص های Framingham

• شاخص های بزرگ (Major criteria):

- عسرت تنفس اشتدادی شبانه؛
- اتساع اورده عنق؛
- رالهای ریوی؛
- بزرگ شدن قلب؛
- اذیمای حاد ریه؛
- S₃ Gallop؛
- تزیاید فشار وریدی (> 16 cm H₂O)؛
- موجودیت Hepatojugular reflux.

• شاخص های کوچک (Minor criteria):

- اذیمای اطراف؛
- سرفه شبانه (PND Equivalents)؛

- عسرت تنفس جهدی؛
- بزرگ شدن کبد؛
- انصباب پلورا؛
- تنقیص ظرفیت حیاتی (Vital capacity) ریوی کمتر از 1/3 نارمل؛
- سرعت قلب بالاتر از 120 bpm.

• شاخص بزرگ یا کوچک:

- ضیاع وزن اضافه از 4.5 کیلوگرام در ظرف پنج روز اول تداوی.
- برای تشخیص عدم کفایه قلب حد اقل موجودیت یک شاخص بزرگ و دو شاخص کوچک ضروری می‌باشد.⁽²⁾
- باید بخاطر داشت که در صورت عدم موجودیت قلب بزرگ؛ عدم کفایه قلب، تحت سوال رفته اما رد شده نمی‌تواند. درین موارد از ایکوکاردیوگرافی دو بعدی جهت ارزیابی هر یک از بطینات کار گرفته می‌شود.

تشخیص تفریقی

آفات زیر با عدم کفایه قلب تشخیص تفریقی می‌گردد:

- Non-cardiac circulatory overload یا Non-cardiac circulatory congestion: که در اثر تزايد حجم (در اثر تطبیق زیاد مایعات، مقادیر زیاد خون، mineralocorticoid یا acute anuria, oliguria, glomerulonephritis) یا تزايد در برگشت وریدی ویا کاهش مقاومت شرابین محیطی (مانند فستول‌های شریانی وریدی، سیروز کبد، کمخونی شدید) به وجود می‌آید؛
- آفات ریوی؛
- آسبرلیزم ریوی؛
- varicose vein؛
- cyclic edema؛
- تأثیر قوه جاذبه زمین (gravitational effect)؛
- آفات کلیوی؛
- Liver cirrhosis.

تداوی

تداوی عدم کفایه قلب در استقامت‌های زیر توجیه می‌گردد:

1. اصلاح علل اساسی توسط عمل جراحی؛ مانند تضیق یا عدم کفایه دسام مایترل یا ابهر؛

2. رفع علل تشدید کننده عدم کفایه قلب مانند pneumonia، anemia و thyrotoxicosis؛
3. جلوگیری از خراب شدن وظایف قلبی نزد آنهایی که تشوش و وظیفوی بطین چپ دارند، یا رسک فکتور هایی چون فشار بلند خون، اسکیمی قلب و دیابت نزد شان وجود دارد؛
4. کنترل حالت عدم کفایه با اهماتات زیر:

- کاهش volume overload و به وجود آوردن یک حالت با ثبات از نظر حجم (stable volume state)
- کاستن پریلود و افتلود تا کار قلبی را بهبود بخشد؛
- تقویه قدرت تقلصیه قلب (در صورتی که ضرورت باشد).⁽¹⁴⁾

قبل از این که داخل جزئیات تداوی شویم؛ رهنمود بنیاد امریکایی قلب (American Heart Association) و کالج امریکایی کاردیالوژی را که در مورد تداوی قلب ترتیب و مورد استفاده قرار دارد، مرور می نماییم.

مراحل	توضیحات	تداوی
A	عدم موجودیت آفت قلبی و اعراض، اما موجودیت risk factors مانند: آفات اکلیلی؛ فرط فشار، دیابت، cardiotoxinها، کاردیومیوپتی فامیلی	تعدیل روش زنده گی مانند؛ رژیم غذایی، قطع سگرت، تداوی hyperlipidemia و استفاده از ACEIها برای تداوی فرط فشار
B	تشوش و وظیفه سیستمیک بطین چپ، احتشای میوکارد، آفات دسامی قلب اما بدون موجودیت اعراض عدم کفایه قلب	تعدیل روش زندگی، ACEI، Beta adrenergic blocker
C	آفات ساختمانی قلب و اعراض عدم کفایه قلب	تعدیل روش زندگی، ACEI، beta adrenergic blocker، digoxin، diuretic
D	اعراض عدم کفایه معند قلب علی الرغم توصیه تداوی به حد اعظمی	اهتماماتی که در شماره های ABC ذکر شده به ازدیاد infusion، mechanical assist device دوامدار و inotropicها

جدول 14، رهنمود بنیاد امریکایی قلب و کالج امریکایی کاردیالوژی در مورد ارزیابی و تداوی قلب

تداوی عدم کفایه قلب با استفاده از اهماتات زیر صورت می گیرد:

I – تداوی غیر دوائی؛

II – تداوی دوائی؛

Coronary artery bypass graft-III

Correction of Valvular lesion-IV

Cardiac pacing –V

VI – Mechanical support ؛

Cardiomyoplasty –VII

Cardiac transplantation –VIII

باید خاطر نشان ساخت که تقریباً تمام اهتمامات معمول برای تداوی Reduced ejection fraction HF مؤثر بوده در حالی که در نصف دیگر مریضان که مصاب HF Preserved ejection fraction با وظایف دیاستولیک نارمل هستند؛ هیچ تداوی حیاتی (survival) را نمی تواند بهبود بخشد؛ که درین دسته از مریضان صرف کنترل volume overload با دیوریتیک ها و کنترل آفات ضمیموی مانند فشار بلند خون صورت می گیرد.

I- اهتمامات عمومی

در کنار تداوی خصوصی؛ اهتمامات دوائی و غیر دوائی زیر گرفته می شود:

1. تسکین اضطراب؛ با اطمینان دادن به مریض و توصیه diazepam؛

2. توصیه مقادیر کم غذا؛

3. **تمرینات فزیکتی:** نزد مریضان مصاب عدم کفایت قلب بدون اعراض و با ثبات؛ تمرینات فزیکتی

به اندازه 20-45 دقیقه در روز برای 3-5 روز در هفته؛ برای 8-12 هفته توصیه می گردد، که

فواید زیر را در قبال دارد:

- فعالیت عصبی - خلطی کاهش می یابد؛
- ظرفیت فعالیت فزیکتی افزایش کسب می کند؛
- اعراض فروکش نموده و بهبود می یابد؛
- نیاز مریضان را برای بستر شدن کمتر می سازد؛

4. **باختن وزن:** نزد مریضان چاق ضیاع وزن نتایج زیر را در قبال دارد:

- مقاومت و عایی سیستمیک پایین می آید.
- مصرف اکسیجن میوکارد را کاهش می دهد.

5. **محدود ساختن نمک:** نمک طعام (NaCl) که مقدار نارمل روزانه آن به 6-10 گرام می‌رسد با پرهیز از غذاهای غنی از نمک و علاوه نکردن نمک در اثنای صرف غذا به نصف یعنی 3-6 گرام تنقیص می‌یابد. در صورت علاوه نمودن نمک حتی در اثنای پختن غذا می‌توان این مقدار را به 1.5-2.5 گرام کاهش داد. در بعضی واقعات عدم کفایت شدید؛ مقدار نمک روزانه به یک تا نیم گرام رسانیده می‌شود.

6. **محدود ساختن مایعات:** مقدار مایعات و آب کمتر از یک و نیم لیتر در روز؛ توصیه می‌گردد.⁽⁵⁾

7. کاهش مقدار ادویه‌ای که بالای قلب تأثیرات منفی دارند به حد کمترین و یا قطع آن‌ها مانند:

- Diltiazem و verapamil که تأثیرات inotropic منفی دارند؛
- beta stimulant ها مانند ephedrine و Pseudoephedrine؛
- NSAIDs که تأثیرات دیورتیک‌ها و ACEI ها را نهی می‌کنند.

II- تداوی دوايي

در تداوی دوايي از صنوف دوايي زیر استفاده به عمل می‌آید:

A- **نهی کننده‌های سیستم Renin- Angiotensin -Aldosterone (RAA):**

B- دیورتیک‌ها

C- Digital glycosides

D- موسع‌الوعایی‌ها (vasodilators)

E- Sympathomimetics

F- Phosphodiesterase inhibitors

G- ادویه ضد تحثر (anticoagulants)

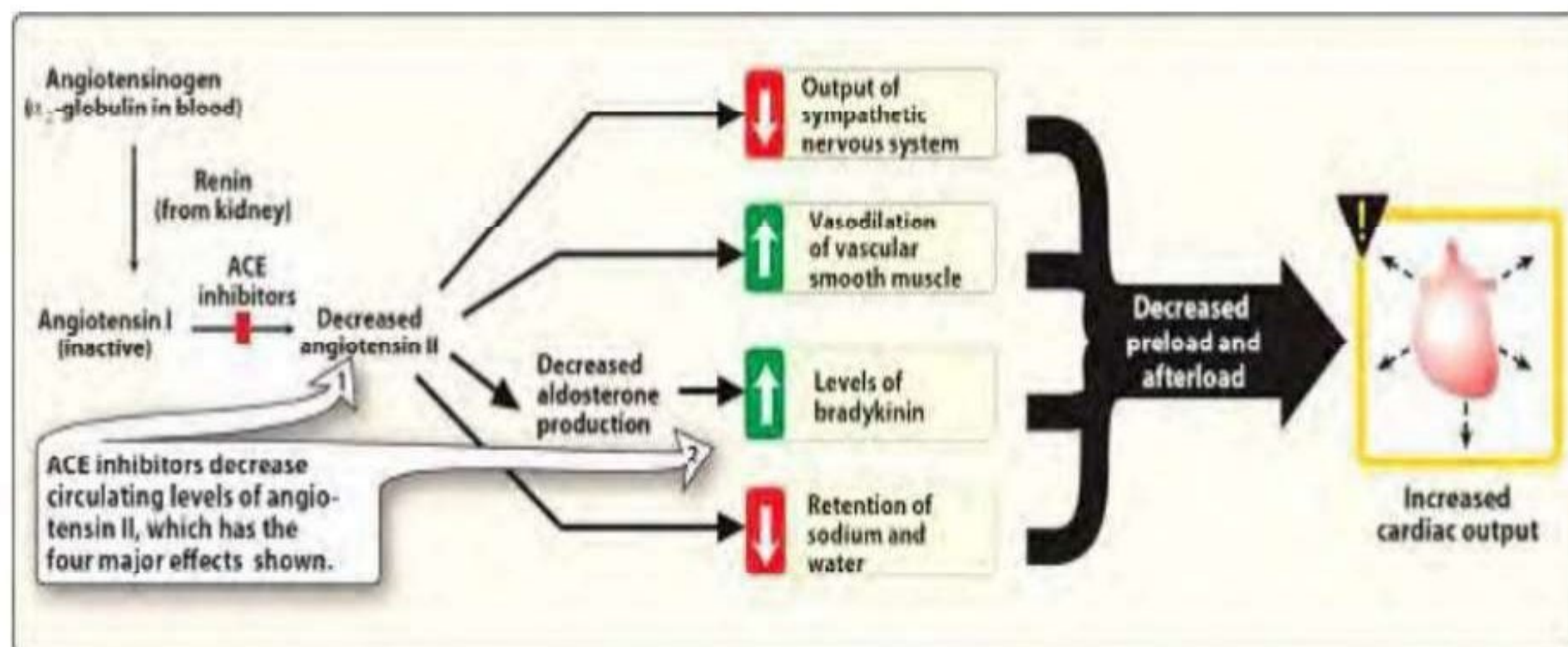
A- **نهی کننده‌های RAAS:** این صنف دوايي؛ ACEI ها، Angiotensin receptor blocker ها و spironolactone را در بر می‌گیرد.

a. **Angiotensin converting enzyme inhibitors-(ACEI):** این ادویه از یکسو از طریق

نهی angiotensin converting enzyme که از اندوتل جدار شریکه‌های ریوی افزای می‌شود و تبدیل شدن I angiotensin را به II angiotensin وساطت می‌کند؛ عمل می‌نماید؛ که در نتیجه محور RAAS در همین مرحله توسط این صنف دوائی از هم گسسته؛ و در نتیجه از تقبض وعایی و احتباس آب و نمک جلوگیری می‌شود.

از سوی دیگر (kininase) Angiotensin converting enzyme مسؤل تخریب bradykinin

نیز می‌باشد، که توسط ACE inhibitor ها نهی گردیده و در نتیجه سویهٔ bradykinine نیز بلند می‌رود. این صنف دوائی تأثیرات زیر را وارد می‌کند:



شکل 205، راهکار تأثیر ACEI را نشان می‌دهد.

- Vasodilatation در اثر نهی تأثیرات vasoconstriction ناشی از angiotensin II؛
- hypoperfusion، hyponatremia، hypokalemia و احتباس آب را که در اثر فعال شدن RAAS به وجود می‌آید؛ از بین می‌برد؛
- Afterload را کاهش داده باعث افزایش دهانه قلبی می‌گردد؛
- تطبیق ACEI ها نزد مریضانی که صرف تشوش و وظیفوی سیستولیک بطین چپ داشته و در ضمن خطر بلند برای مصابیت به آفات قلبی نیز دارند (مریضان JHD، دیابتیک‌ها و مریضان فشار خون) وقوع عدم کفایهٔ قلب را وقایه می‌کند. فرآورده‌های زیر از این صنف دوائی مورد استفاده قرار دارند:

- Captopril 6.25 – 12.5 q6-8h..... 50 mg tid
- Enalapril 2,5 mg bid..... 10 mg/d
- Fosinopril 5-10 mg qd 20 mg qd
- Lisinopril 2.5-5 mg qd..... 10-2- mg bid
- Quinapril 2.5 5 mg bid..... 10 mg bid
- Ramipril 2.5 mg qd 1.25-20 mg bid
- Trandolapril 0.5-1 mg qd..... 4mg qd

عوارض جانبی

- **Hypotension**: سقوط شدید فشار خون بعد از تطبیق نخستین دوز دوا به وجود آمده؛ ازینرو باید از مقادیر بسیار کم شروع شود؛

• **سرفه:** در 5-20 درصد مریضان دیده شده معمولاً یک هفته تا شش ماه بعد از شروع ACEI (احتمالاً در اثر تجمع substance-P, bradykinin و یا prostaglandin ها) به وجود آمده و چهار روز بعد از قطع دوا از بین می‌رود.⁽¹⁰⁾ ازین عارضه جانبی را می‌توان با توصیه NSAIDs و یا calcium channel blocker مانند nifedipine جلوگیری و یا با تجویز NSAID تداوی کرد، اما باید به خاطر داشت که NSAID تأثیرات ضد فشار ACEI ها را کاهش می‌دهد.⁽¹⁷⁾

• **Hyperkalemia:** اگرچه احتباس پوتاسیم نزد مریضانی که وظایف کلیوی نارمل دارند؛ نادر می‌باشد؛ مگر نزد آنهایی که potassium sparing diuretic. پوتاسیم اضافی، بیتابلاکر و یا NSAID می‌گیرند یا در آنهایی که وظایف کلیوی شان متأثر است؛ به وجود می‌آید.

• **عدم کفایه حاد کلیوی:** در موجودیت perfusion pressure پایین، angiotensin II با ایجاد تقبض وعایی در شریانچه های efferent گلوبولوی یک perfusion pressure کافی را تأمین نموده، که طبعاً نهی تولید angiotensin II باعث سقوط دهانه کلیوی می‌گردد. از طرف دیگر تطبیق ACEI ها در مریضانی که تضیق دو طرفه شرایین کلیوی دارند؛ می‌تواند باعث عدم کفایه حاد کلیوی گردد. افراد مسن بیشتر معروض به عدم کفایه حاد کلیوی ناشی از ACEI هستند، که این عدم کفایه با اهمات لازم و قطع دوا؛ تقریباً در تمام واقعات بدون گذاشتن بقایا قابل ارجاع می‌باشد.

• **عوارض fetopathic:** در سه ماه اول حمل تأثیرات teratogenic نداشته اما در ترایمستر دوم و سوم باعث حوادث زیر می‌گردد:

- Oligohydramnios:

- Fetal pulmonary hypoplasia:

- توقف نشوونمای جنین؛

- مرگ جنین؛

- neonatal anuria:

- مرگ نوزاد.

که با در نظر داشت عوارض جانبی فوق این صنف دوايي در خانم‌های حامله مضاد استتباب می‌باشد.

• **رش جلدی:** رش maculopapular بیشتر با تطبیق captopril دیده شده که با توصیه Antihistaminic ها بهبود می‌یابد؛

• **Proteinuria**: با تطبیق ACEI ها، ضیاع پروتئین بالاتر از یک گرم روزانه دیده شده می‌تواند.

• **Angioneurotic edema**: در 1-2 درصد واقعات دیده شده؛ باعث تورم شدید لب‌ها، بینی، دهن، گلو، حنجره و زبان می‌گردد، که در صورت انسداد مجرای تنفسی به مرگ می‌انجامد. این عارضه نیز در اثر تجمع bradykinin تأسس نموده، که با قطع ACEI در ظرف چند ساعت بهبود می‌یابد. در صورت نیاز از antihistaminic, epinephrine و استروئیدها استفاده شده می‌تواند؛

• **Dysgeusia**: تشوش حس ذایقه (مزه فلزی یا شوری) و یا از بین رفتن آن دیده شده که در نتیجه اتصال Zinc توسط ACEI ها به وجود می‌آید. این عارضه با قطع دوا از بین می‌رود؛

• **Neutropenia**: یک عارضه جانبی نادر، اما خطرناک بوده، که با گلودردی و تب تظاهر می‌کند؛

• **Glycosuria**: مریضانی که ACEI می‌گیرند با راهکار نامعلوم گلوکوز را در ادرار ضایع می‌کنند.

باید بخاطر داشت که انتی‌اسیدها جذب این ادویه را متأثر ساخته و در صورتیکه با potassium sparing diuretic ها تطبیق شوند؛ هایپرکلیمیا را تشدید می‌کنند. علاوه‌تاً این دواها سویه digoxin را نیز بلند می‌برند.

b. angiotensin II receptor blocker: این صنف دوائی از طریق نهی آخذهای angiotensin-1(AT₁) مانع فعالیت RAAS می‌شوند که فرآورده‌های زیر را در بر می‌گیرد:

- Valsartan 40 mg bid 160 mg bid
- Losartan 25-50 mg qd 25 – 100 mg qd
- Candesartan 2-16 mg qd 2-32 mg qd
- Irbesartan 75-150 mg qd..... 75-150 mg qd
- Olmesartan 20mg qd..... 20-40 mg qd
- Telmisartan..... 40-80mg qd..... 20-80mg qd
- Eprosartan.....300-400mgqd or..... 300-800mg bid

ازین ادویه در مریضانی که در مقابل ACEI جواب نمی‌دهند؛ یا نزد آنهايي که در اثر استعمال دوامدار مؤثریت ACEI ها پایین می‌آید (ACE escape)؛ استفاده صورت می‌گیرد.

c. Mineralocorticoid antagists (Anti-aldosterones): از آنجایی که aldosterone نقش جدی‌ای را در فعالیت محور renin angiotensin aldosterone مانند myocardial remodeling و fibrosis، احتباس آب و نمک و ضیاع پوتاشیم بازی می‌کند؛ استفاده از

spironolactone منحيث انتاگونيست aldosterone؛ از ارزش چشمگیری برخوردار می باشد.
یک فرآورده بسیار انتخابی ضد الدوستیرون eplerenone بوده که ventricular remodeling را مانع می شود.

B- دیورتیک ها: این صنف دوائی در تداوی عدم کفایه قلب از ارزش خوبی برخوردار بوده که باعث بهبود اعراض عدم کفایه قلب می گردد. باید بخاطر داشت که استفاده بیش از حد از این صنف تشوش توازن الکترولایت ها و فعال شدن سیستم RAAS را بوجود می آورد. سه دسته مهم این صنف دوائی را که در تداوی عدم کفایه قلب مورد استفاده قرار دارند توضیح می نمایم:

- Thiazides

- Loop diuretics

- Potassium sparing diuretics

1. Thiazides: این صنف دوائی در قسمت نهایی بازوی صاعده قوس هانلی و قسمت قریبه (proximal) توبول معوجه بعیده (distal convoluted tubule) تأثیر نموده، جذب دوباره سدیم را درین نواحی مانع می گردد؛ که در نتیجه kaliuresis، natriuresis و glucose intolerance را بوجود می آورد.

فرآورده های معمول این دسته دوائی عبارت اند از:

- Hydrochlorothiazide..... 25-100 mg/d
- Chlorthalidone..... 25-50 mg/d
- Metalazone 2,5 – 5 mg /d
- Indapamide..... 2.5-5mg/d

به استثنای metalazone و indopamide تمام این گروپ دوائی در $GFR < 30-40 \text{ ml /min}$ مؤثریت خود را از دست می دهند.

2. Loop Diuretics: که به نام های Na-K-2Cl symporter (cotransporter) inhibitors و high ceiling diuretics نیز یاد می گردد؛ در قسمت ضخیم بازوی صاعده قوس هانلی (Henle) با دو راهکار زیر عمل می کند.⁽⁹⁾

- نهی جذب دوباره 25 درصد سدیم فلتتر شده در قسمت ضخیم بازوی صاعده قوس هانلی که در حالت نارمل صورت می گیرد؛
- عدم توانمندی جذب دوباره این سیل سدیم در قسمت بعدی لوپ هانلی تا آن را از ضایع شدن نجات دهد.

درین صنف دوائی معمولاً از مستحضرات زیر استفاده به عمل می آید.

- Furosemid 20-320 mg /d

- Bumetanide..... 1-8 mg /d
- Torsemide..... 20-200mg /d

دو حادثه زیر مؤثریت لوپ دیورتیک ها را محدود می سازد:

• **Rebound phenomenon:** با قطع لوپ دیورتیک ها؛ اطراح سودیم، از سویه اطراح قبل از شروع تداوی پایین تر می افتد؛⁽⁹⁾

• **Braking phenomenon:** در اثر استفاده دوامدار از لوپ دیورتیک ها جذب دوباره سودیم در توبول بعیده تزیاد کسب نموده و مؤثریت آن ها را کاهش می دهد.

3. Potassium sparing diuretics: درین صنف دوایی spironolactone, triamterene و amiloride مطالعه می شوند.

ازین دسته دوایی معمولاً به تنهایی استفاده نشده و معمولاً با thiazide ها و loop diuretic ها همزمان تطبیق می گردد، که از یکطرف مؤثریت آنها را تقویه نموده و از سوی دیگر ضیاع پوتاسیم را جبران می کند. این صنف دوایی فرآورده های زیر را در بر می گیرد:

• **Spirolactone:** روزانه سه تا چهار مرتبه از طریق فمی به مقدار 25-50 ملی گرام توصیه شده و اثرات آن بعد از 4 روز به اوج خود می رسد؛

• **Amiloride 5mg /d**

• **Triamterene 100 mg /d**

مقاومت در مقابل دیورتیک ها: بعضی از مریضان در مقابل دیورتیک ها مقاوم می گردند. علت بسیار معمول این مقاومت را توصیه همزمان NSAID ها می دانند؛ که تولید prostaglandin های موسع الوعایی را کاهش می دهند. برای شکستن این مقاومت نزد مریضان عدم کفایه قلب؛ از توصیه همزمان ACEI ها و prazosin یا علاوه نمودن تیازیدها بالای دیورتیک های لوپ؛ استفاده به عمل می آید. چنانچه دیده شده که دیورتیک های لوپ باعث upregulation سریع (در ظرف 60 دقیقه) thiazide sensitive Na/Cl cotransporter در توبول بعیده گردیده، که در نتیجه دیوریز کافی و حتی شدید را بار می آورد.⁽¹¹⁾

C – Beta blockers: در حالیکه شروع آنی و تطبیق مقادیر زیاد beta-blocker ها عدم کفایه قلب را

تشدید می کند، تطبیق تدریجی و مقادیر کم بعضی از بیتابلاکرها (cardioselective) اعراض را بهبود بخشیده و مرگ های ناشی از عدم کفایه قلب را کاهش می دهد. برای مریضان کلاس II و III ازین ادویه به مقادیر زیر استفاده به عمل می آید:

- Bisoprolol 1,25 mg qd..... 10 mg qd
- Carvidolol 3,125 mg q 12h 25 -50 mg q12h

- Metoprolol succinate 12, 5-25mg qd..... 200mg qd

ازین صنف دوایی نزد مریضانی که در زیر از آن‌ها نام می‌بریم تطبیق نمی‌گردد:

- آنهایی که مصاب عدم کفایه قلبی بی‌ثبات اند؛
- از نظر تصنیف NYHA در کلاس چهار قرار داشته باشند؛
- مریض مصاب عدم کفایه دیاستولیک؛
- آنهایی که به تازه‌گی احتشای حاد میوکارد را گذشتانده باشند.

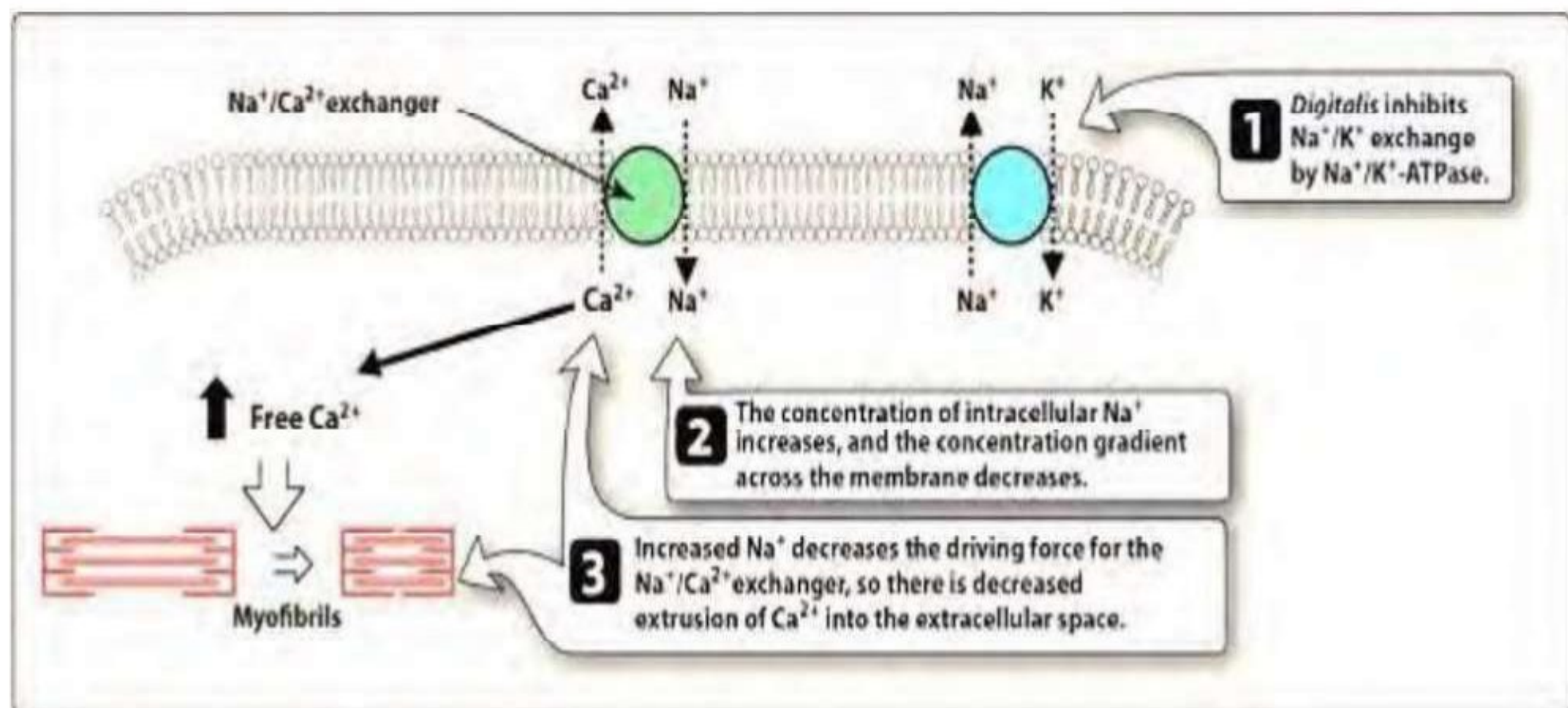
D – Digitalis glycoside: این ماده یگانه دواي انوتروپیک بوده که فرآورده خوراکی آن وجود دارد. این

ماده با sodium – potassium ATPase در غشای sarcolemal متصل شده، ازین طریق sodium pump را نهی و در نتیجه سوئیۀ سودیم داخل حجروی را تزیاید می‌بخشد. از طرف دیگر تبادلۀ سودیم – کلسیم را تسهیل نموده که سوئیۀ کلسیم cytosolic را بلند می‌برد. در فرجام cross bridge formation را در پروتین تقلصیه تشدید نموده، که در نتیجه؛ تقلص با قوهٔ بیشتر صورت می‌گیرد.

اگرچه digitalis اساس دواي عدم کفایهٔ قلب را می‌سازد، اما توصیهٔ آن نزد مریضانی که ریتم سینوزل

دارند؛ زیر سوال قرار دارد. باید بخاطر داشت که در افراد تحت دواي با ACEI، دیورتیک‌ها و digoxin؛

قطع digoxin ازین رژیم تأثیرات سوء را به جا می‌گذارد.⁽⁵⁾



شکل 206، میکانیزم تأثیر digitalis نشان می‌دهد.

half life این دوا بین 36-48 ساعت بوده و کاملاً از طریق کلیه‌ها اطراح می‌گردد. مقدار

maintenance آن بین 0.125-0.25mg در هفتهٔ سه روز یا هر روز برای تمام هفته فرق می‌کند. در

صورتی که به تأثیرات مقدم آن نیاز باشد؛ به مقدار 1.5-1.25mg در ظرف 24 تا 48 ساعت تطبیق

می‌گردد (rapid digitalization). نزد مریضان عدم کفایهٔ مزمن قلب شروع دوا از مقادیر maintenance

جمله دواهایی اند، که سویه digoxin را تا صد در صد بلند می‌برند. درین اواخر از دایجوکسین وقتی استفاده می‌گردد که عدم کفایه قلب علی‌الرغم کنترل کافی حجم و neurohormonal blockade؛ عرضی باقی بماند.

اعراض تسمم دایجوکسین را در زیر برمی‌شماریم:

- بی‌اشتهایی، دل‌بندی و سردردی؛
- Dysorientation؛
- atrioventricular conduction defect؛
- atrial fibrillation؛
- atrial premature beat؛
- Junctional and ventricular premature beat؛
- زرد بینی (xanthopsia).

تداوی تسمم دایجوکسین: بااهتمامات زیر صورت می‌گیرد:

- اصلاح الکترولایت‌ها مخصوصاً پوتاسیم؛
- توصیه lidocaine .phenytoin در صورت موجودیت بینظمی‌های قلبی؛
- انجام pacing در صورت موجودیت بلاک درجه سه اذینی بطنی (3rd degree AV block)؛
- تطبیق Digoxin immune- fab(antibody fragment): که مقدار آن قرار زیر اندازه می‌گردد:

$$\text{Number of 38mg vials} = \frac{\text{Serum digoxin concentration} \times \text{Body weight (kg)}}{100}$$

E –Vascular therapy: ادویه‌ای که باعث توسع وعایی ارتریول‌ها شود، مقاومت وعایی محیطی را پایین آورده و در نتیجه afterload کاهش می‌یابد. ادویه‌ای که باعث توسع وریدی می‌گردد؛ ظرفیت وریدی را بالا برده که در نتیجه preload و afterload را کاهش می‌دهد. مؤثریت vasodilator therapy می‌تواند با یک دوا و یا با یکجا نمودن چند دوا به دست آورد. فرآورده‌هایی که بدین منظور استفاده می‌گردند عبارت‌اند از:

-1 Nitrates:

a. Na nitroprusside و nitroglycerin از طریق IV نزد مریضانی که عدم کفایه قلب شدید دارند توصیه می‌گردد. هر دو دوا به مقادیر 10-20µg/kg/min شروع شده و هر 5 دقیقه بعد

10µg/kg /min به آن علاوه می‌شود، بالاتر از 200µg/kg/min معمولاً ضرورت نمی‌افتد.
b. isosorbide dinitrate نیز در عدم کفایت قلب مورد استفاده بوده و به مقدار 20-80mg سه مرتبه درروز تطبیق می‌گردد؛ اما تداوی با نایتريت ها در کاهش عسرت تنفس مخصوصاً در موجودیت اعراض خفیف و متوسط مؤثر بوده، اما بسیار مؤفقا نه نمی‌باشد، زیرا نایتريت ها در قسمت دهانه قلبی تأثیرات جزئی دارند.

2- **Nisiritide**: این ماده مشابه brain (B-type) nitriuretic peptide بوده و یک Vasodilator

قوی می‌باشد که filling pressure بطینی را کاهش داده و دهانه قلبی را افزایش می‌بخشد.

3- **Hydralazine**: یک توسع‌دهنده شریانی قوی بوده، دهانه قلبی را نزد مریضان عدم کفایت قلب

بیشتر می‌سازد. اگرچه به تنهایی در قسمت بهبود اعراض و تزاید تحمل جهد در اثنای تداوی دوامدار تأثیرات واضح ندارد؛ اما در صورت توصیه توأم آن با nitrate ها تأثیرات هیموداینامیک قابل ملاحظه را وارد می‌کند. برای تأثیرات قابل ملاحظه هیموداینامیک آن در عدم کفایت قلب به دوز های 200-400mg روزانه ضرورت می‌افتد؛ اما 30 درصد مریضان این دوز بلند را تحمل نموده نمی‌توانند.

عوارض جانبی مهم آن عبارت اند از:

- تشوشات معدی معایی؛
- سردردی؛
- تکی کاردی؛
- تفریط فشار.

F- **Sympathomimetic amines**: درین صنف دوایی، beta adrenergic agonist ها شامل بوده؛ که دو

مستحضر dobutamine, dopamine مورد استفاده قرار دارد. این ادویه از طریق بهبود تقلصیت میوکارد در تداوی عدم کفایت قلب، راه باز نموده اند؛ این ادویه به شکل زرقیات دوامدار وریدی تا یک هفته مورد استفاده قرار می‌گیرند، همچنان در مریضان مصاب عدم کفایت معند و شدید و گاهی هم منحث یک پُل تا انجام پیوند قلب توصیه می‌گردند.⁽¹⁾

Dopamine از نظر طبیعت ساختاری خود؛ پیشقدم norepinephrine بوده و با مقادیر مختلف تأثیرات

متفاوت را بالای عضویت وارد می‌کند:

- به دوز 1-2µg/kg/min شرایین کلیوی و اوئیه مساریقی را از طریق آخذه‌های خصوصی dopaminergic متوسع ساخته بدین ترتیب اروای کلیه و جریان دموی مساریقی را بهبود بخشیده و اطراح سودیم را تسهیل می‌کند؛
- دوپامین به مقادیر 2-10µg/kg/min آخذه های Beta 1 را تنبیه نموده باعث تکی کاردی می‌گردد؛
- به دوزهای بیشتر از 10µg/kg/min باعث تنبیه آخذه‌های alfa adrenergic شده و فشار شریانی

را بلند می‌برد.⁽²⁾

Dobutamine یک catecholamine مصنوعی بوده که بالای آخذه‌های β_1 ، β_2 و α تأثیر می‌گذارد. این ماده دارای تأثیرات inotropic قوی بوده و یکمقدار ریت قلب را نیز سریع می‌سازد. مقاومت وعایی محیطی را تنقیص داد، اما چون ریت و دهانه قلب را بالا می‌برد؛ فشار شریانی را پایان نمی‌آورد. این ماده به مقادیر $2.5-10\mu\text{g/kg/min}$ در تداوی عدم کفایه قلب حاد که در آن تفریط فشار موجود نباشد، به کار می‌رود. مشکل بزرگ sympathomimetic amine ها را؛ کاهش تأثیرات شان بعد از 84 ساعت تطبیق دوامدار می‌سازد؛ که دلیل آن را downregulation آخذه‌های ادرینرجیک می‌دانند، این مشکل با تطبیق متناوب آنها رفع می‌گردد.

G – Phosphodiesterase inhibitors ها (bipyridines): درین صنف دواهی amrinone (inamrinon) و milrinone مطالعه می‌شود.⁽¹³⁾ این صنف دواهی از طریق نهی phosphodiesterase III عمل نموده و باعث شکستن cyclic AMP که یک messenger ثانی برای تأثیرات ادرینرجیک می‌باشد؛ می‌گردد. این فرآورده‌ها دارای تأثیرات انوتروپیک مثبت و vasodilator بوده و صرف مستحضرات وریدی آنها وجود دارد. با افزایش قدرت تقلصیه قلب و توسع اوعیه محیطی تأثیرات هیمودینامیک قابل ملاحظه را در تداوی عدم کفایه معند قلب بجا می‌گذارند. این ادویه توأم با دوپامین و دو بوتامین می‌تواند تطبیق گردد، که تأثیرات sympathomimetic را تقویه می‌نماید.⁽²⁾

درین اواخر یک مستحضر دیگر phosphodiesterase نیز برای تداوی عدم کفایه قلب تحت مطالعه قرار گرفته؛ که نخستین مستحضر آن levosimendan می‌باشد، که توانسته است معلولیت و وفیات را کاهش دهد.⁽¹⁴⁾

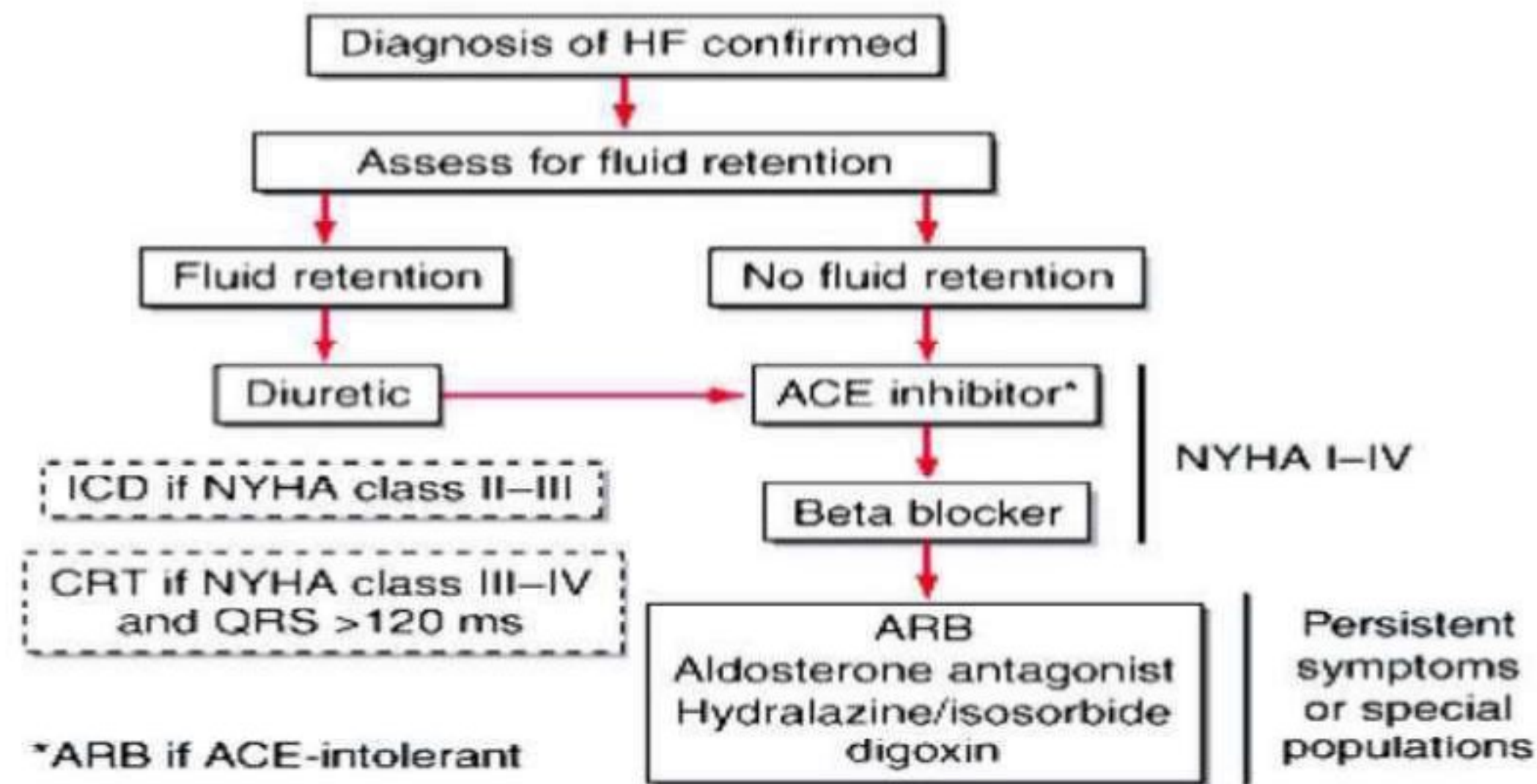
H – تداوی اریتمی‌ها: نسبت داشتن تأثیرات proarrhythmic از procainamide، quinidine و flecainide در تداوی VPC، VT استفاده نمی‌شود.

Amiodaronc که مربوط کلاس III انتی اریتمیک‌ها می‌باشد به خوبی در مریضان عدم کفایه تحمل شده و ادویه انتخابی را در تداوی فبریلیشن اذینی (در موجودیت عدم کفایه قلب) می‌سازد.

I – Anticoagulants: مریضان مصاب عدم کفایه شدید قلب؛ در معرض آمبولی‌های ریوی ثانوی ناشی از ترومبوز وریدی و آمبولی‌های سیستمیک (با منشأ ترومبوزهای داخل قلبی) قرار داشته که با warfarin تداوی می‌گردد.

مریضان مصاب عدم کفایه قلبی و فبریلیشن اذینی و آنهایی که سابقه ترومبوز وریدی یا آمبولی‌های ریوی یا سیستمیک دارند؛ خطر بیشتر متوجه آنها بوده ازینرو تداوی با هیپارین و یا وارفارین ادامه داده می‌شود.⁽²⁾

J – Hemofiltration: در عدم کفایه حاد توأم با اذیمای حاد ریه، گاهی از هیمودیالیز حاد و ultrafiltration مخصوصاً در آنهایی که در ضمن عدم کفایه کلیوی نیز دارند؛ استفاده شده می‌تواند.⁽⁵⁾



شکل 205، الگوریتم تدای عدم کفایه مزمن قلب

Heart rate modification-k: Ivabradine که یک ناهی *If current* در SAN میباشد؛ ریت قلب را بطی ساخته بدون این که تأثیرات انوتروپیک منفی بجا بگذارد. این دوا در تریال های متعدد نشان داده ، که از وفیات و بستری شدن مریضان عدم کفایه قلب کاسته است.

Omega-3-1: استفاده از *long chain omega 3 polyunsaturated fatty acid* (omega 3 PUSFAs) نشان داده است که باعث بهبود پیامد در مریضان *Heart failure reduced ejection fraction (HFrEF)* شده است؛ چنانچه استفاده از *omega 3* برای سه ماه توانسته است دوران را از *Eicosapentanoic acid* و *Decosahexaenoic acid* غنی بسازد. این در حالی است که سویه های پایین *Eicosapentanoic acid* با بلند رفتن میزان وفیات ناشی از عدم کفایه همراه بوده است.

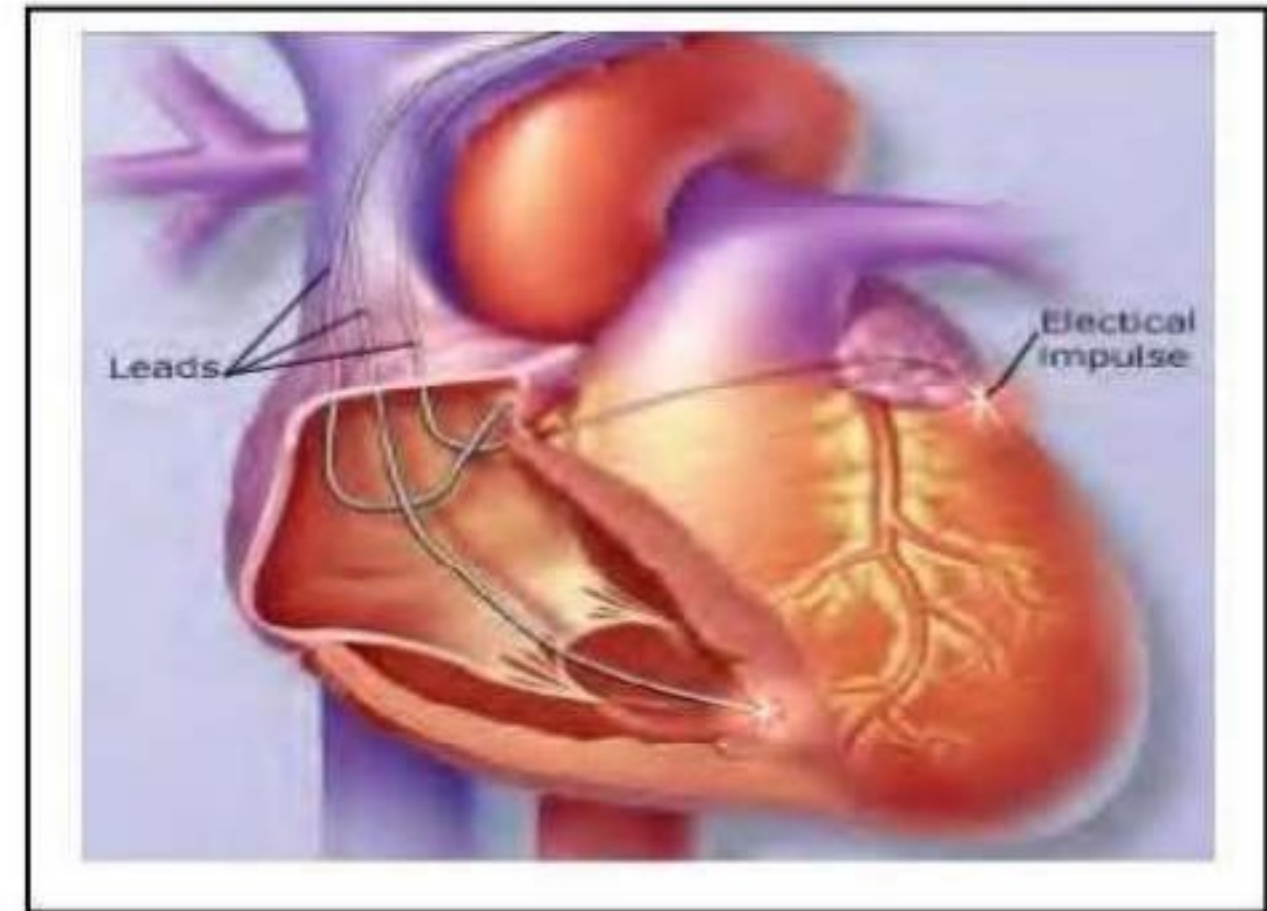
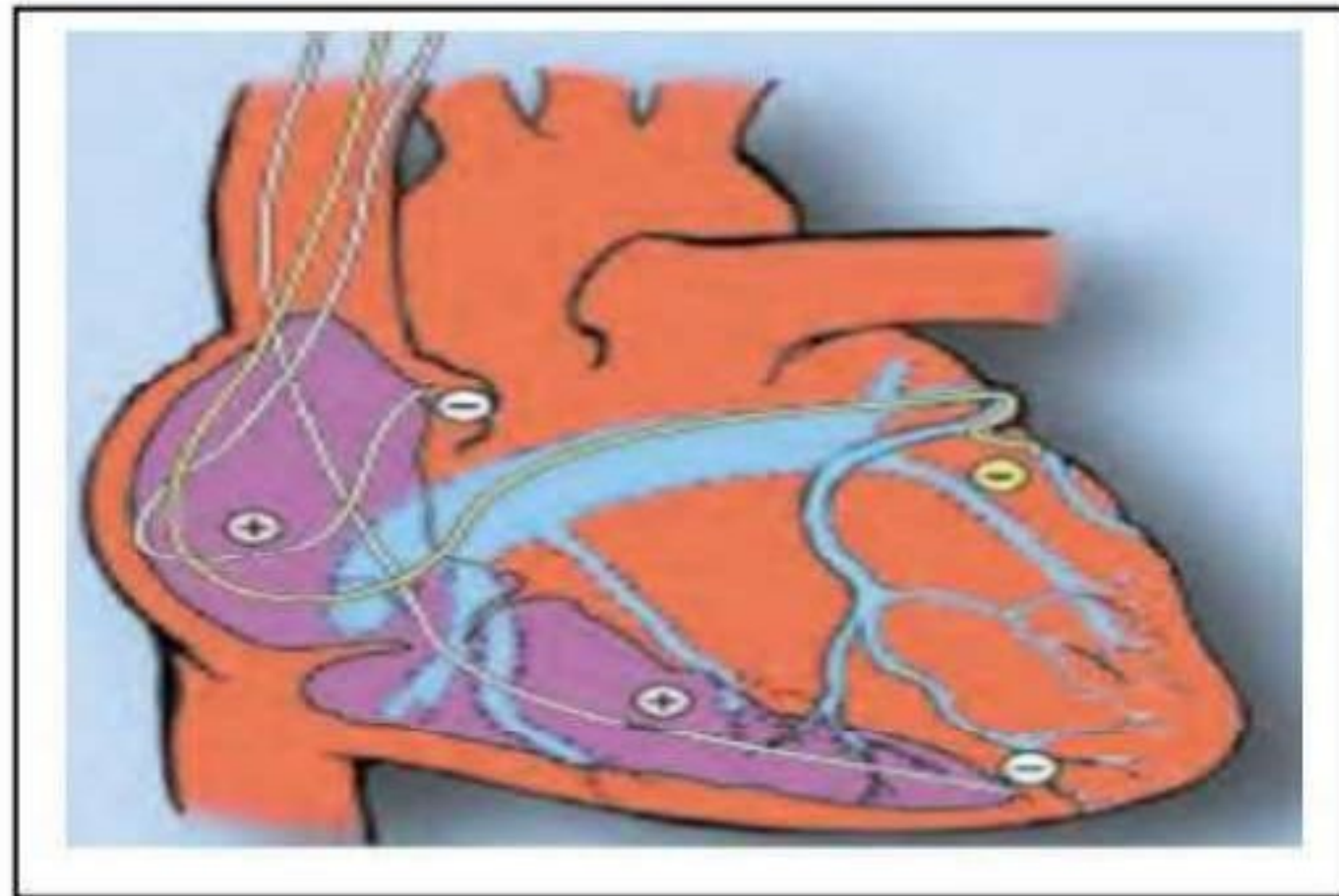
Micronutrients-m: از آنجا که فقدان *thiamine* و *Selenium* باعث عدم کفایه قابل برگشت می گردد؛ ازین رو تیامین توجه بیشتر را بخود جلب نموده است؛ چون توسط دیورتیک ها اطراح شده و سویه آن پایین می آید. به همین اساس استفاده از تیامین در *HFrEF* باعث بهبود وظایف قلبی می گردد.

0- تدای آفات مترافقه: آفات مترافقه که باعث تشدید عدم کفایه میگرددند باید تدای وبرطرف گردند، مانند؛ کم خونی، تشوشات خواب *Cheyne* (obstructive sleep apnea, central sleep apnea, Cheyne Stoks breathing)، افسردگی ، فرط فشار خون، تایروتوکسیکوزس و غیره.

Coronary revascularization-III: آفات اکلیلی در اغلب مریضان مصاب عدم کفایه علت اساسی را می سازد؛ که *revascularization* باعث بهبود اعراض و بطی شدن پیشرفت آفت می گردد. البته آنهائی که *EF* شان از 35٪ پایین تر باشد مؤثر نمی باشد.

IV- Biventricular Pacing یا Cardiac Resynchronization Therapy (CRT): ازین وسیله برای همزمان سازی دوباره یا *Resynchronization* در مریضان مصاب عدم کفایه قلبی استفاده بعمل می آید. در حالت نارمل اذینات و بطینات بگونه *synchronized* عمل نموده اما در عدم کفایه قلبی پیشرفته؛ این همزمانی ازبین میرود؛ که در نتیجه *stroke volume* کاهش یافته و حالت کلینیکی به وخامت می گراید.

لید نخست از طریق ورید به بطن راست غرس شده و لید دومی در coronary sinus vein جابجا میشود، که بطن چپ را pace نماید. معمولاً اما نه همیشه لید سومی به اذین راست غرس شده؛ که بدین ترتیب حرکات قلب را بگونه بسیار متوازن تأمین می نماید.



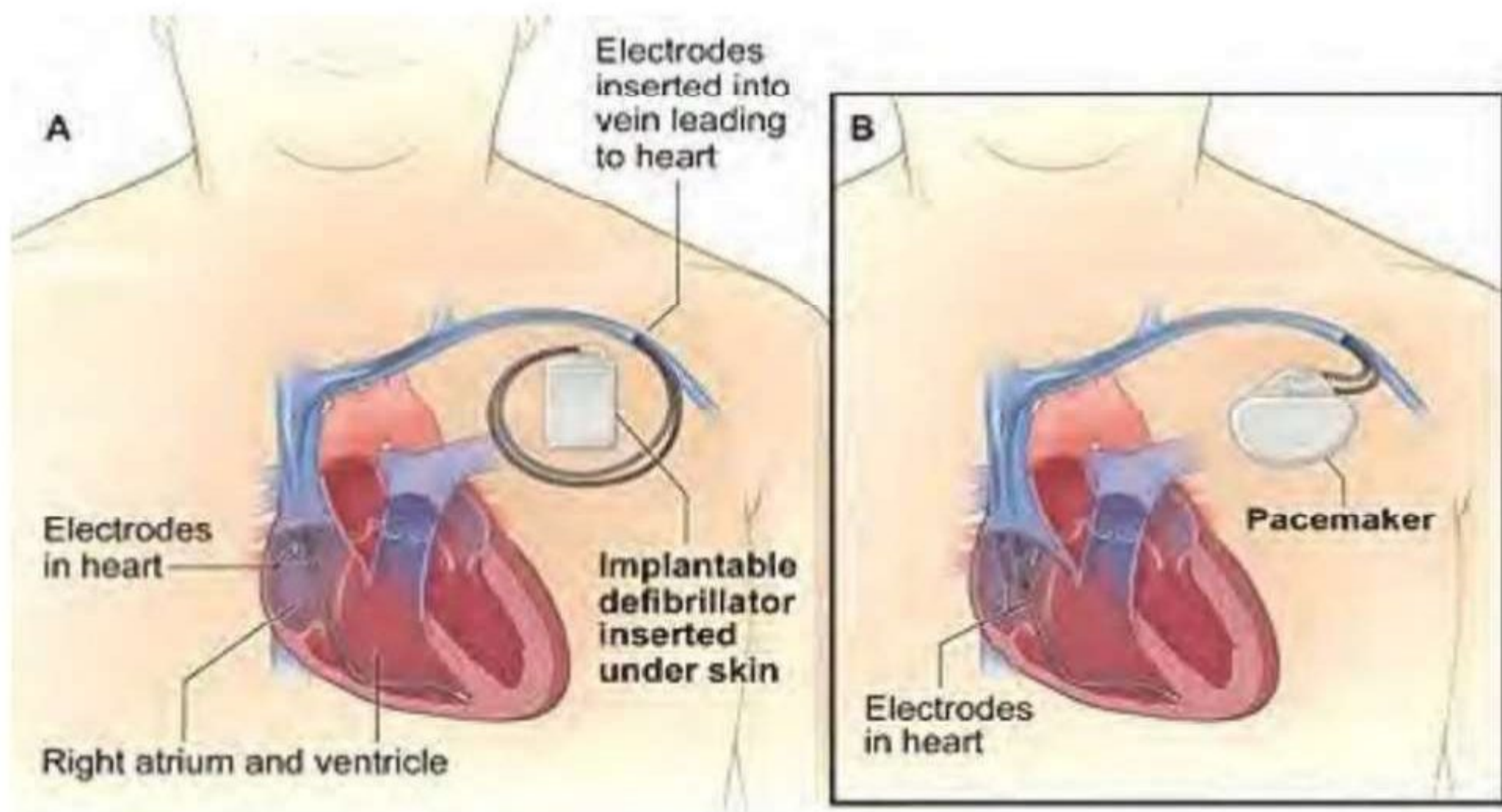
شکل 206، تطبیق Biventricular pacing را نشان میدهد.

ازین وسیله در عدم کفایه قلب که در کلاس III و IV عدم کفایه قرار داشته و تشوش conduction نیز موجود باشد؛ استفاده می شود.

استطیبات

- موجودیت ریتم سینوزل؛
- کلاس III,IV اعراض ، باوجود تداوی؛
- $EF < 35\%$ ؛
- $QRS > 120\text{msec}$.

Implantable Cardiovertor Defibrillator (ICD)-V از جهت جلوگیری از مرگ های آنی در مریضانی که خطر sustained ventricular tachycardia و Ventricular fibrillation آنها را تهدید می کند استفاده می گردد. مودل های جدید ICD ها دارای وظایف دوگانه بوده که میتوانند در کنار defibrillator بودن؛ Pacemaker نیز باشند؛ یعنی در صورتی که ریت قلبی بسیار بطی باشد منحنیث قدمه ساز نیز کار می کنند.



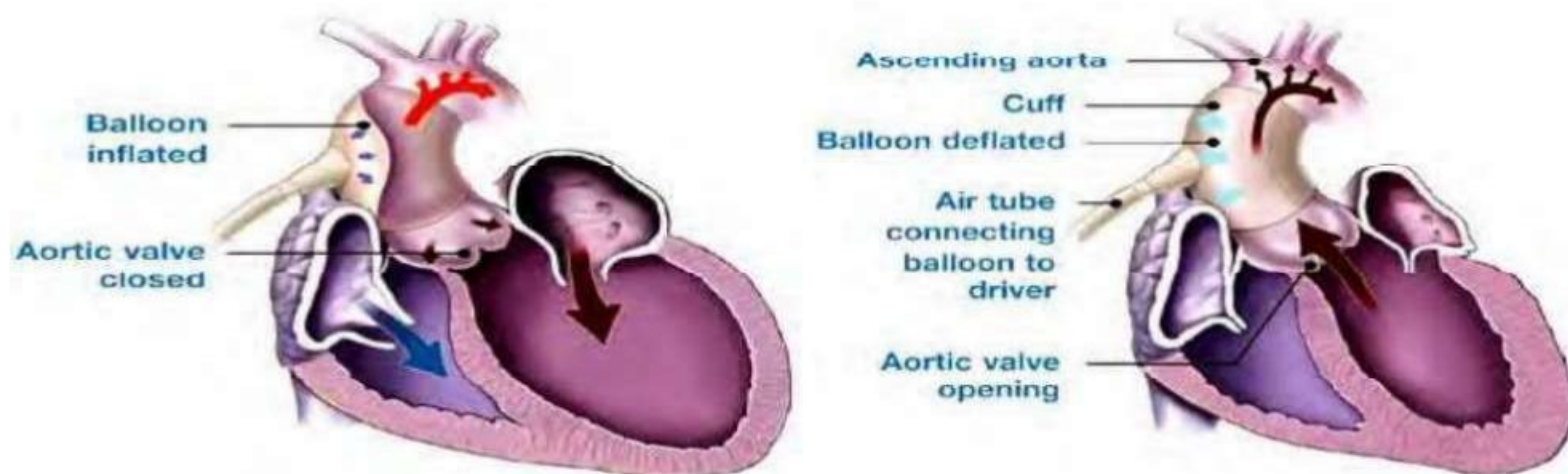
شکل 207: Implantable cardiovertor defibrillator (ICD) را نشان می‌دهد.

VI – Mechanical circulatory support: نزد مریضانی که تمام تلاش‌ها به ناکامی مواجه گردد؛ از

اهتمامات زیر استفاده می‌گردد:

1 – External counterpulsation balloon: این وسیله دارای سه جزء عمده زیر می‌باشد:

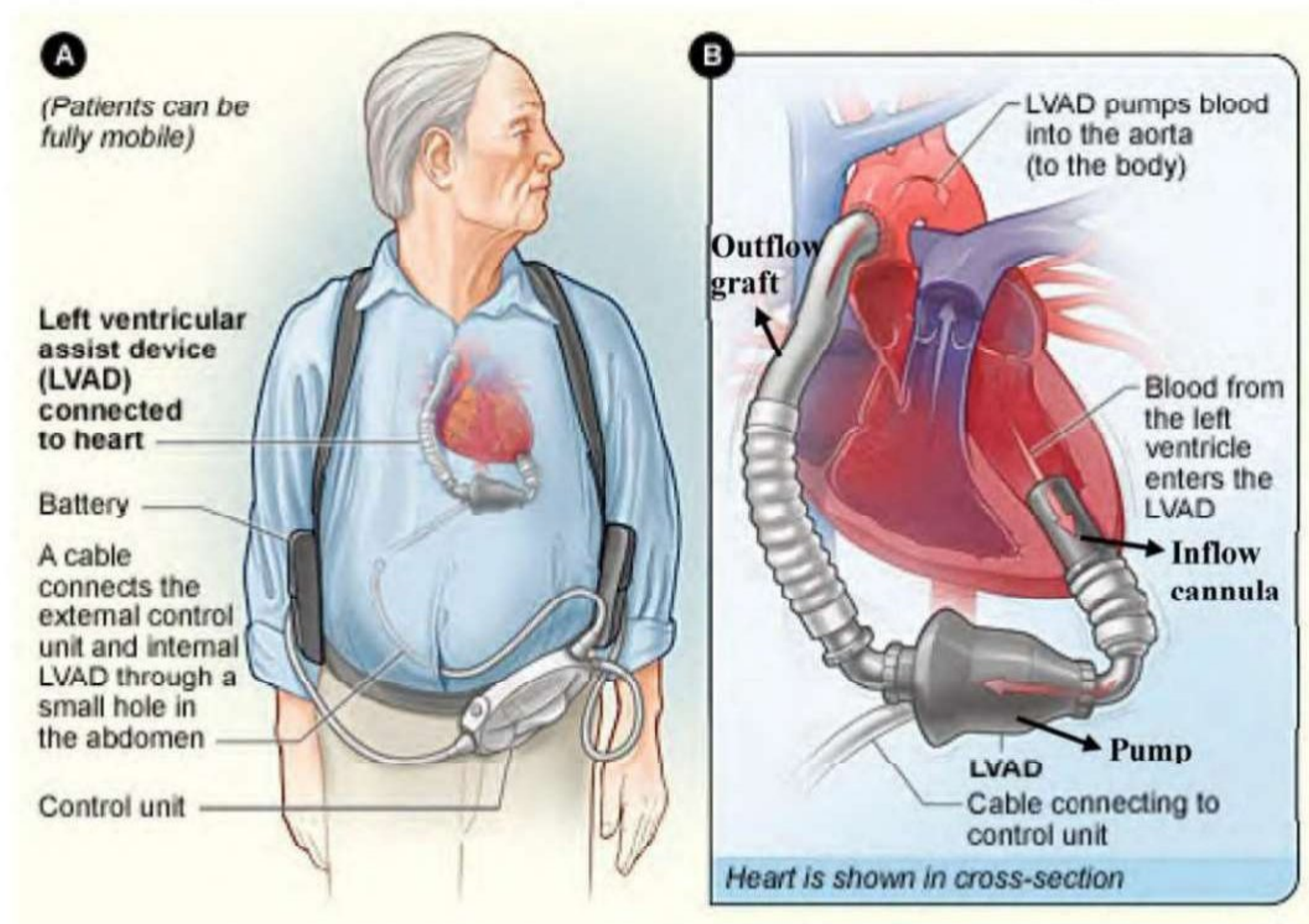
- Cuff بالون که بطور ریتمیک inflate (در اثنای دیاستول) و deflate (در اثنای سیستول) شده و باعث می‌شود تا قلب دهانه مؤثر را تأمین نماید؛
- Sensing lead که زیگنال‌های برقی قلب را به controller انتقال می‌دهد؛
- Driver unit که با یک تیوب کوچک به cuff وصل گردیده، که inflation و deflation منظم بالون را به عهده دارد.



شکل 209، راهکار فعالیت counterpulsation balloon را نشان می‌دهد.

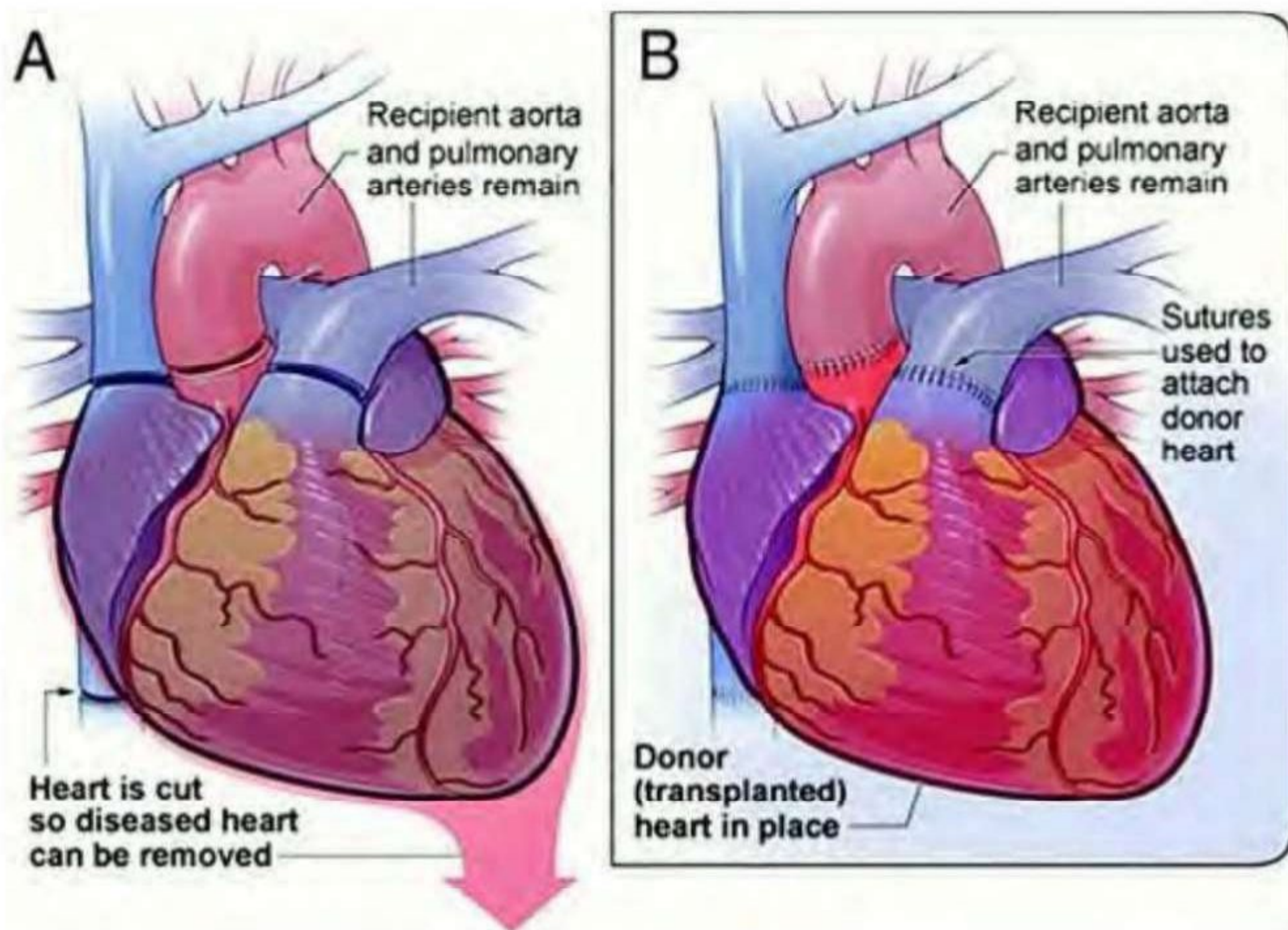
بالون فوراً بعد از بسته شدن دسام ابهر inflate شده و مقدار بیشتر خون را به دوران (به شمول اکلیلی‌ها) می‌راند. در شروع پرتاب قلبی؛ بالون deflate شده و زمینه را برای تخلیه (unloading) قلب آماده می‌سازد.

2- **تطبیق Ventricular assist device:** یک تداوی کوتاه مدت بوده که معمولاً نقش یک پُل را تا انجام پیوند قلب بازی می‌کند. اگرچه درین اواخر مؤثریت آن در استفاده دراز مدت نیز ثابت گردیده است.



شکل 210. Ventricular assist device

VII - **Cardiac transplantation:** تصمیم برای پیوند قلب، وقتی گرفته می‌شود که هیچ بدیل دیگر برای تداوی عدم کفایه قلب موجود نباشد.



شکل 211، چگونگی پیوند قلب

VIII- تداوی های دیگر

1. **Cardiomyoplasty**: یکی از عملیه‌ها بوده؛ در آن عضله latissimus dorsi به دور قلب پیچانیده شده، که همزمان با عضلات قلب تقلص می‌کند.
 2. **Ventricular reduction surgery**: درین عملیه قسمت زیاد ی از جدار قدامی وحشی برداشته شده تا تقلصیت قلبی را مؤثر سازد.
- هر دو عملیه بسیار خطرناک بوده، ازین رو صرف نزد مریضان عدم کفایه قلبی ای که در مرحله نهایی (terminal stage) قرار دارند به کار برده می‌شود.

عدم کفایه معند قلب (Refractory Heart Failure)

- در صورتیکه عدم کفایه قلب با تداوی‌های معمول جواب ندهد به آن "عدم کفایه معند قلب" اطلاق می‌گردد. قبل ازین که این واژه را به کار ببریم؛ باید موارد زیر را جستجو کرد:
- علل اساسی عدم کفایه قلب یکبار دیگر مورد ارزیابی قرار گیرد؛ که می‌تواند با تداوی طبی یا جراحی

قابل اصلاح باشد مانند: infective endocarditis، فرط فشار خون، thyrotoxicosis و تضيق دسام مایترل یا ابهر؛

- موجودیت فکتورهای تشدید کننده مانند؛ انتانات تنفسی و طرق بولی، آمبولی‌های متکرر ریوی، هایپوکسمی شریانی، کمخونی و اریتمی؛
- جستجوی اختلالات ناشی از تداوی‌های بسیار جدی مانند تسمم digitalis، hypovolemia، تشوش الکتروولایت‌ها؛ که با اصلاح آن می‌توان پاسخ‌دهی قلب مصاب عدم کفایه را، در مقابل تداوی مجدداً احیا نمود.

در صورتی که عوامل فوق موجود نباشد از vasodilator ها (مانند nisiritide و nitroglycerine) توأم با sympathomimetic ها یا phosphodiesterase inhibitor ها استفاده می‌شود؛ تا filling pressure را کاهش داده و دهانه قلبی را بلند ببرد. هدف از تطبیق دیورتیک‌ها، vasodilator ها و inotropic ها، رساندن PCWP به 15mmHg، cardiac index بیشتر از $2.2l/min/m^2bsa$ و مقاومت محیطی به $800-1200\text{ dyne/sec/cm}^2$ می‌باشد.

دور نمای تداوی عدم کفایه قلب

اهتماماتی که در آینده برای تداوی عدم کفایه قلب به دسترس قرار خواهد گرفت:

1-Vasopressive antagonists: چون در عدم کفایه قلب سویه Argenine vasopressin (AVP) بلند بوده و پروسه عدم کفایه را تشدید می‌کند؛ ازینرو توصیه‌ی انتاگونیست‌های AVP می‌تواند در بهبود عدم کفایه قلب نقش بازی کند. نخستین فرآورده آن OPC-21268 بوده که در آینده از آن استفاده خواهد شد.⁽¹⁰⁾

2-Natriuretic peptides: که ANP و BNP را در برگرفته از آنجایی که این ماده خود جزء راهکار جبرانی عدم کفایه قلب می‌باشد؛ توصیه‌ی فرآورده‌های دوایی آن نیز بدون شک در بهبود عدم کفایه قلب نقش خود را خواهد داشت. اگرچه ANP نسبت half life کوتاه مؤثر نبوده، اما برای استفاده از BNP در تداوی عدم کفایه قلب امیدهای زیادی وجود دارد.⁽¹⁰⁾

3-Endotheline Antagonists: اولین فرآورده این صنف دوایی به نام bosentan تحت مطالعه قرار دارد.

4-Tumor Necrosis Factor alfa (TNF-alfa) inhibitor: نخستین فرآورده آن Etanercept بوده؛ اما هنوز بطور گسترده مورد استفاده قرار نگرفته است.

دوایی که استقلاب میوکارد را بهبود می‌بخشند در آینده معرفی خواهند شد.

5-Gene therapy: ادویه‌ای که بتواند تشوشات جنیتیک را درین مریضان اصلاح نماید، تحت تحقیق قرار دارد.⁽¹¹⁾

6-Cell based therapy با استفاده از Stem cell: که از حجرات stem برای انکشاف یک عضو استفاده به عمل می‌آید. این حجرات از منابع مختلف مانند؛ spare embryo (از جنین‌هایی که عمداً سقط می‌شوند)، جنین‌هایی که در محیط invitro به منظور گرفتن stem cell؛ پرورش می‌یابند، خون حبل سروی، انساج افراد کاهل در اثنای جراحی و گرفتن انساج در مرحلهٔ پس از مرگ (تا 20 ساعت بعد از مرگ) به دست آمده و می‌توانند در عضویت مریض باعث به وجود آمدن عضو سالم گردند؛ که بدین ترتیب ضرورت پیوند اعضا را که فعلاً مروج است؛ منتفی خواهد ساخت.⁽¹⁴⁾

7-Posphodiesterase-5 inhibitors: در یک مطالعه کوچک کوهارت sildenafil فشار امتلاء یا filling pressure و وظایف بطنین راست را در مریضان HFpEF (Heart failure preserved ejection fraction) بهبود بخشیده است.

References:

- 1) Zevitz Micael E, Heart failure, Last updated June/15/2006, available from: http://www.emedicine.com/med/topic_2552.htm.
- 2) Mann Douglas L, Chakinala Murali, Normal and abnormal myocardial function in: Harrison's Principles of Internal medicine, 18th ed. New York, McGraw-Hill Co. 2012, pp. 1901-1915
- 3) Sutter Michael, Heart disease: Tierney Laurence M, Current Medical Diagnosis and Treatment, 53th ed. New York, McGraw - Hill Co. 2014, pp. 317-415.
- 4) Foster Corey, Mistry Neville F., Peddi Parvin F. Sharma Shivak, Heart Failure Cardiomyopathy & Valvular Heart disease, in: The Washington Manual of Medical Therapeutic, 33rd ed, New York, Lippincott Williams and Wilkins, 2010 pp. 156-200.
- 5) Sokolow Maurice, McIlroy Malcolm B, Clinical Cardiology, 1st ed. Los Altos, Lange medical Publication, 1977, p. 268.
- 6) Givertz Michael M, Collucci Wilson S, Braunwald Eugene. Clinical Aspects of heart Failure in: Braunwald Heart Disease, 7th ed. Philadelphia, W.B.Saunders Co. 2005, pp. 539-550.
- 7) SV Pavia, BL Wilkoff, Cardiac resynchronization, available from: http://www.clevelandclinic.org/heartcenter/pub/guide/test/procedures/biventricular_pm.htm.
- 8) Jackson Edward K, Renin and Angiotensin, Diuretic in: Goodman & Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutic, 10th ed, New York, McGraw-Hill Co. 2001, pp. 757-769.
- 9) Briston Micael R, Port David J. Treatment of Heart Failure in: Braunwald Heart Disease, 6th ed. Philadelphia, W.B Saunders Co., 2001, pp. 568-590.
- 10) Colucci Wilson S, Braunwald Eugene. Pathophysiology of Heart Failure in:

فصل هژدهم

سینکوپ، کولپس قلبی وعایی، سکتۀ قلبی و مرگ آنی قلبی (SYNCOPE, CARDIOVASCULAR COLLAPSE, CARDIAC ARREST AND CARDIAC SUDDEN DEATH-SCD)

- فرط حساسیت جیب ثباتی	- تعریف
- سنکوپ ناشی از آفات قلبی وعایی	- پتوفزیولوژی
- آفات وعایی دمانی	- اسباب
- تشخیص تفریقی سنکوپ با آفات دیگر	- تشوشات مقویت وعایی وحجم خون
- کولپس قلبی وعایی، سکتۀ قلبی و مرگ آنی قلبی	- Neurocardiogenic syncope
	- Orthostatic syncope

سینکوپ (SYNCOPE)

تعریف: سنکوپ عبارت از یک ضیاع گذرای شعور- (Transient Loss of Consciousness T-LOC) در اثر هایپو پرفوژن مؤقتی تمام دماغ (transient global cerebral hypoperfusion) بوده که شروع آنی، دوام کوتاه، و بهبود بنفسهی تام دوباره مشخص می گردد.

سنکوپ یا near-syncope در طبابت یک چالش تشخیصیه میباشد. سنکوپ میتواند هیچ ارزشی از نظر انذار نداشته باشد بجز عواقب افتیدن شخص و گاهی میتواندتظاهر حوادث جدی ای باشد که حیات را تهدید می نماید.

مريضانی که آفات عضوی قلب دارند و سنکوپي شان از آن ناشی می گردد؛ بعد از گذشتاندن یک حمله سنکوپي یا **near-syncope** برای مرگ آني در یک سال آینده نسبت به افرادی که سنکوپي شان قلبی نمیباشد؛ رسک بیشتردارند.

علل قلبی باید در هر بیماری که سنکوپي را گذشتانده باشد پالیده شود؛ بخصوص در افراد مسن که علت قلبی در سنکوپي بیشتر در یافت میگردد؛ این آفات میتواند ساختمانی، بینظمی یا آفات دیگر باشد. اگرچه آزمایشات متعددی می تواند در تحری اسباب سنکوپي کمک کند اما اکثراً؛ تاریخچه، معاینات فیزیکی، الکتروکاردیوگرام میتواند در اکثر واقعات سنکوپي برای دریافت اسباب کافی باشد.

سنکوپي بعد از جهدم میتواند در اثر **left ventricular outflow obstruction**، تضیق ابهر، **hypertrophic obstructive cardiomyopathy** بوجود آید؛ یا میتواند نشان دهنده **post-exercise hypotension** باشد، که مشکل در تنظیم **autonomic** وعایی یا ریت قلبی موجود بوده و منتج به توسع وعایی یا بردیکاردی در یک جهد باشدت متوسط می گردد.

سنکوپي یک پدیده شایع بوده (مخصوصاً نزد افراد مسن) که 30 درصد افراد حد اقل یکبار این مشکل را در زنده گی خویش تجربه می کنند و در ایالات متحده 3 درصد مراجعین سرویس های عاجل را تشکیل می دهد.⁽²⁾

پتوفزیولوژی سنکوپي: سنکوپي در اثر تشوش آني استقلال حجرات دماغی، که در نتیجه تفریط فشار و کاهش اروای دماغی بوجود می آید؛ تأسس می کند. چندین راهکار برای تنظیم دوران در وضعیت ایستاده به کار انداخته می شود. سه چهارم حجم خون بدن در بستر وریدی قرار داشته که هر مداخله و تغییر در برگشت وریدی باعث کاهش دهانه قلبی می گردد؛ با آنهم جریان خون دماغی در اثر تقبض شریانی سیستمیک تأمین شده. مگر این که این تقبض شریانی سیستمیک نسبت عوامل متعدد ناکام شود. تفریط شدید فشار و تنقیص اروای دماغی (کمتر از نصف دهانه نارمل) ناشی از آن، باعث تأسس سنکوپي می گردد.

بطور نارمل از ذخیره شدن خون در قسمت سفلی بدن با میکانیزم های زیر جلوگیری می شود:

1. توسط **pressor reflex** ها که باعث تقبض شریانچه ها و آورده کوچک محیطی می گردد؛
2. تسریع عکسوی (**reflex acceleration**) قلب که توسط عکسه های ثباتی و ابهری به وجود می آید؛
3. تسهیل برگشت وریدی به قلب در اثر فعالیت عضلات پا.

قرار گرفتن مریض در حالت ایستاده بالای **tilting table** باعث می شود تا یک مقدار خون در اطراف سفلی تجمع نموده و دهانه قلبی اندکی کاهش یابد، که باعث کاهش خفیف و مؤقتی فشار سیستمیک می گردد.⁽²⁾

اسباب: کاهش گذرای جریان دموی دماغی معمولاً در اثر یکی از نقیصه‌های زیر به وجود می‌آید:

- تشوشات مقویت وعایی و یا حجم خون
- تشوشات قلبی وعایی به شمول بی‌نظمی‌های قلبی
- آفات وعایی دماغی
- گاهی اشتراک چندین عامل

اسباب سینکوپی در زیر خلاصه می‌گردد:⁽¹⁾

I- تشوشات مقویت وعایی و یا حجم خون

Vasovagal Syncope (vasodepressor, neurocardiogenic) -A

Postural (orthostatic) hypotension یا تفریط فشار وضعیتی -B

- ناشی از ادویه و کاهش حجم وعایی (ادویه ضد فشار یا موسع‌الوعایی‌ها، دیورتیک‌ها، اسپهال، تعرق زیاد، استفراغ، خونریزی، عدم کفایه ادرینال)
- نیوروپتی محیطی (ناشی از دیابت، الکهول و سوء تغذی)
- تفریط فشار وضعیتی با منشأ نامعلوم
- آغاز فعالیت فزیک بعد از بیماری‌های مزمن که بیمار را محکوم به بستر نموده باشد.
- Sympathectomy (که عکسه‌های vasodepressor را از بین برده باشد).
- dysautonomia (مانند سندروم Guillain -Barre)
- کاهش حجم خون (مانند عدم کفایه ادرینال، ضیاع آنی خون)

C- فرط حساسیت سینوس ثباتی

D- وابسته به حالات (situational) مانند:

- سرفه

- تبول

- تغوط

- مانور واسلوا

- فعل بلع

E- Glossopharyngeal neuralgia

II- تشوشات قلبی وعایی

A- آفات میکانیکی

- تضيق ابهر
- تضيق دسام ریوی
- hypertrophic obstructive cardiomyopathy
- آفات ولادی قلب
- میکزومای اذین
- B- بینظمی های قلبی
- 1. برادی اریتمی
 - sinus bradycardia
 - sinoatrial block
 - sinus arrest
 - sick sinus syndrome
 - atrioventricular block
- 2. تکی اریتمی ها
 - تکی کاردی فوق البطینی توأم با آفات ساختمانی قلب
 - فبریلیشن اذینی مترافق با Wolff-Parkinson-White syndrome
 - flutter اذینی با انتقال 1:1 اذینی بطینی
 - تکی کاردی بطینی
- C- اسباب دیگر قلبی ریوی
 - آمبولیزم ریوی
 - فرط فشار ریوی
 - آفات میوکارد (احتشای کتلوی میوکارد)
 - منقبض شدن پیریکارد یا تامپوناد
 - انسداد مجرای خروجی ابهر
- III- آفات وعایی دماغی:
 - A- نارسایی Vertebrobasilar
 - B- Basilar artery migraine
- IV- آفات دیگری که سنکویی را تقلید می کنند:
 - A- آفات متابولیک
 - 1. هایپوکسی

2. کمخونی

3. کاهش کاربن دای اکساید در اثر فرط تهویه

4. تفریط قند خون

B- آفات روانی

1. هجمه اضطراب

2. غش (Faintness) هیستریک

C- اختلاج

برای تشخیص سنکوپی پاسخ سوالات زیر مهم می باشد:

1. آیا ضیاع شعور کامل بوده است؟⁽⁶⁾

2. آیا ضیاع شعور موقتی با شروع آنی و مدت دوام کم بوده است؟

3. آیا بطور بنفسهی و کامل (بدون بقایای عصبی) بهبود یافته است؟

4. آیا مریض در اثنای حمله postural tone خود را از دست داده است؟

در صورتی که پاسخ به تمام این سوالات مثبت دریافت شود؛ احتمال این که این حمله سنکوپی باشد زیاد

است. اما اگر جواب یک یا چند سؤال منفی باشد؛ باید اسباب دیگر ضیاع شعور جستجو گردد.

انواع سنکوپی با در نظر داشت اسباب

انواع مختلف سنکوپی توضیح شده؛ که مهمترین آنها را مطالعه می کنیم:

I- تشوشات مقویت وعایی و حجم خون

A- Neuropsychogenic syncope: که به نامهای vasomotor syncope, vasodepressor

syncope, vasovagal syncope نیز یاد می شود؛ در اثر بلند رفتن بیش از حد مقویت عصب واگوس و

تشوش کنترل عکسوی دوران محیطی به وجود می آید.

شایعترین شکل neurocardiogenic syncope را vasovagal syncope یا common faint (غش

معمول) تشکیل می دهد که با احساس یا تجربه یک تنبیه دردناک؛ وقوع آنی فشارهای شدید روانی ناشی از

حوادث فاجعه بار؛ با اعراض مخبره چون دلبدی، تعرق، palpitation و پریدن رنگ یا خسافت جلد تظاهر

می کند. هجمه مذکور با استراحت مریض به اضطجاع ظهیری و برطرف نمودن اسباب آن بهبود می یابد. بلند

رفتن مقویت واگوس باعث تفریط فشار شده که علت سنکوپی را در carotid sinus hypersensitivity,

cough ; sinus arrest ,vagal induced sinus bradycardia ,post micturation syncope syncope و defecation syncope تشکیل می دهد.⁽²⁾

پتوفزیولوژی: این سینکوپی اغلباً در اثر بلند رفتن فعالیت محیطی سمپاتیک و رکودت وریدی (venous pooling) به وجود می آید. درین حالت تقلصات قوی عضلات بطن چپ در حالی صورت می گیرد که قلب بطور نسبی خالی می باشد. آخذهای میکانیکی عضلات قلبی و ایاف موصله عصب واگوس را تنبیه نموده که در نتیجه فعالیت پاراسیمپاتیک افزایش می یابد. در نتیجه حوادث فوق توسع وعایی و بطاقت حرکات قلب (برادی کاردی) به وجود آمده که به تفریط فشار و سینکوپی می انجامد.⁽²⁾

Carotid sinus massage در موجودیت مانیتورینگ دقیق و یا انجام upright tilt-table testing می تواند تشخیص را وضع نماید.⁽²⁾

تداوی: در تداوی این نوع سینکوپی اهتمامات زیر گرفته می شود.

- مریض از حالاتی که باعث بوجود آمدن سینکوپی می گردد؛ پرهیز نماید؛
- تنبیه محیطی؛ مثلاً پاشیدن آب یخ به روی مریض؛
- باز کردن دکمه های آستین و یخن؛
- beta blocker ها نزد مریضانی که autonomic dysfunction دارند توصیه می گردد؛
- از permanent pacing در تعدادی از مریضانی که در مقابل تنبیهات bradycardic می شوند، استفاده می شود؛
- atropine: یک فرآورده anticholinergic بوده و به سرعت مقویت کولینرجیک را کاهش می دهد؛⁽⁴⁾
- serotonin uptake inhibitor ها مانند paroxetine به مقدار 20-40 ملی گرام یکبار در روز،
- sertraline به مقدار 25-50 ملی گرام یک مرتبه در روز؛
- Buspirone SR به مقدار 150 ملی گرام یک بار در روز؛
- Proamatine (midodrine) که یک alfa agonist است به مقدار 2.5-10 ملی گرام دو یا سه مرتبه در روز.

B - Orthostatic (Postural) syncope: این حادثه در اثر نقیصه مزمن یا عدم ثبات گذرای

واکنش vasomotor بوجود آمده و بیشتر در حالات زیر دیده می شود:⁽¹⁾

- افراد مسن (30 فیصد واقعات)؛
- مریضان مصاب دیابت؛
- در مریضان مصاب هایپوولیمی؛
- آنهایی که vasodilator می گیرند؛

- مریضانی که دیورتیک اخذ می کنند؛
- polypharmacy یا اخذ ادویه متعدد با دواهای ضد فشار؛
- آنهایی که beta blocker می گیرند؛
- chronic idiopathic orthostatic hypotension که بیشتر نزد افراد مسن دیده شده و در اغلب این واقعات عکس العمل مقبض الوعایی در مقابل ایستاده شدن کاهش یافته و سقوط فشار 20mmhg را تجاوز می کند.

تداوی: در تداوی این نوع سینکوپی اهماتات زیر گرفته می شود:

- بلند نگهداشتن پایه های پایینی چپرکت به اندازه 20-30 سانتی متر
- لباس های ضد جاذبه زمین (antigravity suit)؛
- جراب های فشاری (compressive)؛
- زیاد ساختن نمک در طعام؛
- ادویه چون؛ sympathomimetic amines، monoamine oxidase inhibitor، بیتابلاکر و levodopa؛
- از hydrofludrocortisone یا fludrocortisone نزد آنهایی که سینکوپی ناشی از کاهش حجم وعایی یا تفریط فشار وضعیتی دارند؛⁽⁵⁾
- midodrine یک alfa adrenergic agonist با تأثیرات محیطی بوده و در جلوگیری از این نوع سینکوپی می تواند کمک نماید؛⁽⁵⁾

C-Carotid sinus hypersensitivity: این نوع سینکوپی توسط وارد کردن فشار بالای

Baroreceptor های سینوس ثباتی مثلاً در اثنای اصلاح صورت، بستن نکتایی یا کالر و یا در هنگام چرخاندن سر به یکطرف؛ به وجود می آید. راهکاری که این سندروم را وساطت می کند؛ فهمیده نشده است.⁽¹⁾

(a) سینکوپی وابسته به حالت (Situational syncope): تعدادی از حالات مانند سرفه، تبول (در مریضان مصاب هایپرپلازیای پروستات)، تغوط (بطور ثانوی در اثر مانور والسلوا)، فعل بلع (در موجودیت آفات مری) و یکتعداد مانورها مانند مانور والسلوا می تواند باعث تفریط فشار و سینکوپی گردد.⁽¹⁾

(b) **Glossopharyngeal neuralgia:** سینکوپیی که در اثر glossopharyngeal neuralgia به

وجود می آید با اعراض مخبره چون؛ درد oropharynx، زبان و یا حفره تانسلس بدرقه گردیده و

ضیاع شعور در اثر Asystole بوجود آمده می‌تواند.⁽¹⁾ در تداوی این نیورلجیا؛ Carbamazepine توصیه شده که از سینکویی ناشی از آن جلوگیری می‌گردد.

II- سینکویی ناشی از آفات قلبی و عایی (Cardiogenic syncope): این نوع سینکویی در

اثر تشوشات میکانیکی یا بینظمی‌های قلبی به وجود می‌آید.

a- اسباب میکانیکی:

- تضیق ابهر؛
- تضیق ریوی؛
- کاردیومیوپتی ضخاموی انسدادی؛
- آفات ولادی قلب؛
- مکزومای اذین چپ.

b- بینظمی‌ها و تشوشات سیستم انتقالیه:

- Sick sinus syndrome (توقف Sinoatrial node بیشتر از 3 ثانیه)؛
- بلاک تام اذینی بطینی Stock Adams Morgagni syndrome؛
- Sinus node dysfunction (که باعث Bradycardia-Tachycardia syndrome می‌گردد)؛
- Supraventricular tachycardia
- Ventricular tachycardia

تشخیص: برای تشخیص در کنار اخذ مشاهده و معاینات فزیک دقیق؛ از امکانات زیر نیز استفاده به

عمل می‌آید:

- الکتروکاردیوگرافی در حال استراحت (Resting ECG)؛
- الکتروکاردیوگرافی سیار (Ambulatory ECG)؛
- ارزیابی فشار اورتواستاتیک؛
- Tilt table testing
- مطالعه الکتروفزیولوژیک برای ارزیابی وظایف sinus node و AV conduction.

تداوی: در تداوی این آفات اصلاح و تداوی آفات اساسی توصیه شده و از ادویه زیر استفاده به عمل

می‌آید:

1. Disopyramide که یک ضد اریتمی vagolytic با تأثیرات انوتروپیک منفی می‌باشد.
2. Scopolamine که یک دواوی واگولایتیک است.

3. theophylline

4. ephedrine

5. permanent dual chamber cardiac pacing

نزد آنهایی که asystole دوامدار تر را نشان می‌دهند؛ مورد استفاده قرار می‌گیرند.

III- سینکوپ‌های ناشی از آفات وعایی دماغی: مانند vertebrobasilar insufficiency و

basilar artery migraine:

آفات وعایی دماغی نادراً به تنهایی باعث سینکوپ‌های شده، اما می‌تواند قدمه را برای تأسس آن مساعد سازد. شرابین vertebrobasilar که اروای جذع دماغ را به عهده دارند (که شعور وابسته به این ساختمانها است)؛ معمولاً درین حالات ماؤوف می‌باشد. سینکوپ‌های که از باعث آفات وعایی دماغی به وجود می‌آید؛ در آن اعراضی چون سستی اطراف علوی و سفلی، دوبینی (diplopia) بی‌موازنه‌گی، تشوش تکلم و تشوشات حسی می‌تواند موجود باشد. basilar artery migraine یک علت نادر سینکوپ‌های را در افراد کاهل تشکیل می‌دهد.

تشخیص تفریقی سینکوپ‌های با آفات دیگر:

1. **صرع:** صرع معمولاً با aura آغاز و در موجودیت اختلاج؛ شعور زایل می‌گردد. علایم ترضیض ناشی از سقوط بیمار به زمین دیده شده، درحالیکه در سینکوپ‌های نادر است. عدم اقتدار بولی در صرع معمول بوده، درحالیکه در سینکوپ‌های نادر می‌باشد. در سینکوپ‌های اعاده شعور به سرعت صورت گرفته و بعد از آن کسالت دیده می‌شود، در حالیکه در صرع اعاده شعور با تشوش شعور، سردردی و خواب آلودگی تعقیب می‌گردد. چندین بار تکرار حملات ضیاع شعور در یکروز یا در یک ماه بیشتر به صرع دلالت می‌نماید.

2. **تفریط قند خون (hypoglycemia):** تفریط شدید قند خون معمولاً در نتیجه آفات مهلک چون تومور جزایر langerhans پانکریاس، آفات پیشرفته غدوات فوق‌الکلیه، نخامیه، کبدی و یا توصیه بیش از حد انسولین به وجود می‌آید.

3. **خونریزی حاد:** خونریزی معمولاً در جهاز هضمی یک علت نادر سینکوپ‌های را تشکیل داده که معمولاً در عدم موجودیت درد، استفراغ خون‌دار (hematemesis) واقع شده و حتی علت ضیاع شعور تا ظهور Melena می‌تواند ناشناخته باقی بماند.

4. سنکوپ هیستریک (hysterical syncope): این حالت در اثر یک حمله کنترل نشده اضطراب به وجود می آید. البته عدم تغییر در نبض، فشار، رنگ جلد و غشای مخاطی این حادثه را از سنکوپ Vasodepressor تشخیص تفریقی می کند.

کولپس قلبی و عایی، سکت قلبی و مرگ آنی قلبی

(Cardiovascular collapse, Cardiac arrest & Cardiac Sudden Death)

هریکی از واژه گان؛ کولپس قلبی و عایی، توقف قلبی و مرگ آنی بالترتیب در زیر توضیح می گردند:

1- کولپس قلبی و عایی: از بین رفتن آنی جریان مؤثر خون در اثر فکتورهای قلبی یا و عایی محیطی که دوباره بطور بنفسمهی بهبود می یابد. کولپس قلبی و عایی می تواند در اثر vasodepressor syncope و یا برادی کاردی مؤقتی شدید؛ به وجود آید.⁽¹⁾

2- سکت قلبی: سکت یا توقف آنی پمپ قلبی که می تواند در اثر انجام اهمات برقراری مجدد کار قلب و ریه (cardiopulmonary resuscitation)، ارجاع یا به مرگ بیانجامد. میکانیزم مهم و معمول سکت قلبی را فبریلیشن بطنی ساخته؛ که علت 65-80 درصد واقعات توقف قلبی را تشکیل می دهد.⁽¹⁾

3- مرگ آنی قلبی: اصطلاح مرگ آنی قلبی به حالتی اطلاق می گردد که؛ در یک شخص (یا مریض از نظر سریری خوب و در حال ثبات) در ظرف یک ساعت بعد از شروع اعراض قلبی؛ مرگ واقع شود.

علت اکثر واقعات را فبریلیشن بطنی ساخته که معمولاً تکی کاردی بطنی وقوع آن را هشدار می دهد، اما در زمینه احتشای حاد میو کارد و یا اسکیمی حاد مستقیماً فبریلیشن بطنی تأسس می کند. البته بلاک تام قلبی نیز یکی از علل دیگر مرگ های آنی قلبی به شمار می رود. اکثر مرگ های آنی از طرف صبح واقع شده؛ که علت 75 درصد آنها را آفات اکیلی می سازد. در تعدادی زیادی از آنها پیشینه احتشاً موجود بوده که در 20 درصد واقعات مرگ آنی می تواند منحیث نخستین تظاهر احتشای قلبی؛ دیده شود. کسانی که در 24 ساعت اول بعد از احتشای فبریلیشن بطنی نشان می دهند؛ اهمات بعدی شان با مریضان دیگر مصاب احتشاء تفاوت ندارد.⁽²⁾ حالات دیگری که باعث مرگ های آنی می گردند عبارت اند از:

- ضخامه شدید بطن چپ؛
- کاردیومیوپتی ضخاموی؛
- تضیق دسام ابهر؛

- تضيق دسام ریوی؛
- فرط فشار ریوی ابتدایی؛
- آفات ولادی سیانوتیک قلب؛
- مکزومای اذینی؛
- پرولپس دسام مایترل؛
- تشوش الکترولایت؛
- سندروم QT interval طولانی؛
- تشوش سیستم انتقالیه.

به استثنای واقعاتی که فبریلیشن بطینی بعد از احتشای قلب بوجود آمده باشد؛ علل دیگر فبریلیشن

بطینی را، قرار زیر بر می شماریم:

- تشوش الکترولایت؛
- تسمم دوایی؛
- تضيق ابهر.

خصوصیات سریری

توقف قلبی

اعراض مخبره: مرگ آنی قلبی می تواند چندین روز، هفته ها یا ماه ها قبل با تزايد هجمات خناق صدري، تکان قلب و زود مانده شدن؛ قابل پیش بینی باشد؛ البته این شواهد در مجموع پیش بینی کننده های حوادث قلبی می باشند.

شروع پروسه سکته قلبی: شروع حادثه توقف قلب با حضور آنی تنبیرات در حالت قلبی رعایی بوده که در ظرف یک ساعت قبل از توقف قلب به وجود می آید.

در صورتیکه شروع این حادثه آنی باشد، احتمال منشأ قلبی آن تا 95 درصد می باشد. الکتروکاردیوگرام ای که در شروع فرآیند توقف قلب گرفته شود؛ تغییرات الکتریکی را در دقایق یا ساعات قبل از توقف قلبی نشان می دهد.

اکثر واقعات توقف قلبی که توسط فبریلیشن بطینی تأسس می کند با حضور تکی کاردی بطینی مؤقتی یا دوامدار شروع می گردد. از بین رفتن آنی دوران مؤثر به دو بخش ناشی از اریتمی قلبی و عدم کفایه دورانی تقسیم می گردد. بی نظمی های قلبی ای که در حالت بیداری واقع می گردند؛ بیشتر فبریلیشن بطینی بوده و در ظرف یک ساعت به توقف قلبی می انجامد.

مرگ آنی ناشی از عدم کفایه دورانی در نزد مریضان غیر فعال و در حالت کوما دیده شده که توقف قلب بیشتر از طریق asystole؛ صورت می‌گیرد تا از طریق فبریلیشن بطنی. شروع توقف با یکتعداد اعراض مانند؛ درد شدید صدري، عسرت تنفس حاد، شروع آنی تکان قلب، تکی کاردی بطنی دوامدار، سرچرخی و تشوش شعور (در مرحله تکی کاردی بطنی) بدرقه شده؛ که ضیاع کامل شعور، تام شدن توقف را نشان می‌دهد.

مرگ بیالوژیک: در صورتیکه از توقف قلبی 4-6 دقیقه بگذرد و درین فرصت اهتمامات برقراری مجدد کار قلب و ریه صورت نپذیرد، یا ناکام بماند؛ صدمه دماغی غیر قابل برگشت تأسس می‌کند. در زمینه احتشای حاد میوکارد باید توقف ابتدایی قلب را با توقف ثانوی آن تشخیص تفریقی کرد.

- توقف قلبی ابتدایی همان نوع توقف قلبی است که قبلاً هیچ مشکل در هیموداینامیک موجود نباشد؛
- توقف قلبی ثانوی به حالتی اطلاق می‌گردد که قبلاً هیموداینامیک متأثر بوده و توقف قلبی بعد از آن واقع گردد.

احتمال موفقیت در برقراری مجدد کار قلب و ریه؛ در نوع توقف ابتدایی قلب 100% بوده؛ درحالیکه در توقف قلبی ثانوی در داخل شفاخانه 30% را تجاوز نمی‌کند.⁽¹⁾

معاینات متممه: در صورت برقراری مجدد کار قلب و ریه و دوام حیات؛ معاینات زیر را باید انجام داد:

- الکتروکاردیوگرام در حال استراحت؛
- Exercise Tolerance Test؛
- آنجیوگرافی اکلیلی.

تداوی: تداوی در چهار مرحله صورت می‌گیرد:

1. Basic life support (برقراری مجدد کار قلب و ریه)؛
2. Advanced life support (تهویه خوب، کنترل اریتمی‌ها، ثبات فشار خون، ثبات دهانه قلبی، که توسط cardioversion و یا spacing و intubation برآورده می‌شود)؛

3. اهتمامات بعد از برقراری مجدد کار قلب و ریه

یا Postresuscitation care: در صورت به وجود آمدن فبریلیشن بطنی در یک زمینه احتشای حاد میوکارد تلاش‌ها برای برقراری مجدد کار قلب و ریه؛ کمتر مؤثر می‌باشد و در واقعاتی که برقرار سازی مجدد کار قلب و ریه موفقانه انجام شود، نکس آفت زیاد است. در مریضانی که هیموداینامیک شان خوب نباشد؛ bradyarrhythmia و asystole؛ حوادث ثانوی خواهد بود.

4. اهتمامات در دراز مدت: آنهایی که بعد از سکتة قلبی جان به سلامت می‌برند (در عدم

موجودیت صدمه دایمی دماغ) و هیموداینامیک شان بهبود می یابد، انجام معاینات وسیع را ایجاب نموده تا اسباب قابل اصلاح تشخیص و از تکرار این حادثه تا حد امکان جلوگیری گردد.⁽¹⁾

References:

- 1) Roy Freeman, syncope, Harrison's principles of internal medicine 18th edition, Mac Graw Hill co. NewYork, 2012, 171-177.
- 2) Bashore Thomas M., Granger Cristopher B, Heranitsky Patrick, Heart in: Tierney Lawrence M, Current Medical Diagnosis and Treatment, 50th ed, New York, McGraw Hill Co., 2011, pp.383-384
- 3) Jane Chen, Cardiac Arrhythmia in: Green Gopa B., The Washington Manual of Medical Therapeutics, 31st edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, pp. 162-163.
- 4) Morag Rumm, Syncope, Last updated: July/13/2006, available from:<http://www.emedicine.com/emerg/topic/876.htm>.
- 5) Dave Jatin, Syncope, Last updated: January/29/2007, availablefrom: 383-<http://www.emedicine.com/med/topic/3385.htm>.
- 6) European Heart Journal (2009) 30, 2631–2671/Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009).

بیماری فرط فشار وعایی

(Hypertensive vascular disease)

- استفاده از استروجن	- تشخیص و تصنیف
- اختلالات فرط فشار تداوی ناشده	- فرط فشار اساسی یا ابتدایی
- آفات قلبی وعایی ناشی از فرط فشار	- فرط فشار حساس در مقابل نمک
- آفات وعایی عصبی ناشی از فرط فشار	- فرط فشار خون ثانوی
- تشوش وظیفوی سیتم عصبی مرکزی	- فرط فشار کلیوی
- احتشای دماغ	- آفات پارانشیمایی کلیه
- خونریزی دماغی	- فرط فشار اندوکراین
- آنسفلوپتی ناشی از فرط فشار	- الدوستیرونیزم
- تغییرات ناشی از فرط فشار در شبکیه	- سندروم کوشنگ
- آفات کلیوی ناشی از فرط فشار	- فیوکروموسایتوما
- آفات وعایی ناشی از فرط فشار	- اکرومگالی
- آزمایشات لابراتواری	- بلند بودن سویه کلسیم خون
- تداوی	- Coarctation ابرهر
	- فرط فشار خون مترافق با حاملگی

تعریف: فرط فشار (hypertension-high blood pressure) عبارت است از؛ بلند بودن فشار خون به حدی که اعضای نشانگاه (target organs) را در بسترهای مختلف وعایی مانند دماغ، شبکیه، قلب، کلیه‌ها و شرابین بزرگ؛ ماؤوف یا به تشوش وظایف (target organ damage or TOD dysfunction) مواجه بسازد، که این معیار معمولاً بالاتر از 140/80mmHg قبول شده است.

فرط فشار یک مشکل صحی جهان شمول، شایع، اغلباً بدون اعراض، به ساده‌گی قابل تشخیص و به آسانی قابل کنترل بوده، که در صورت عدم تداوی؛ با اختلالات مهلک و کشنده تعقیب می‌گردد.⁽¹⁾

تشخیص و تصنیف: فشار خون باید در یک فضایی تعیین گردد؛ که مریض تحت فشار روانی قرار نداشته باشد (حالت استراحت یا نشسته، با مثانه خالی و در هوای معتدل)؛ در حالیکه آرام نشسته و بازوی وی با قلب در یک مستوی قرار داشته باشد.

باید بخاطر داشت که در صورت کم عرض بودن بازوبند آله فشار؛ فشار پایین دریافت گردیده و در صورت عریض بودن آن و بازوی خوردتر از استندرد؛ فشار بلندتر از فشار واقعی تخمین می‌گردد. فشار باید دو مرتبه به فاصله دو دقیقه تعیین گردد. فشار سیستولیک فقط با آغاز آوازه‌های Korotkoff (مرحله نخست) یادداشت شده و ختم این آوازه‌ها (مرحله پنجم) فشار دیاستولیک را نشان می‌دهد. قابل یادآوریست که در تعدادی از بیماران آوازه‌های Korotkoff تا 0mmHg ادامه یافته که درینصورت آغاز مرحله چهارم؛ منحنی فشار دیاستولیک قبول می‌گردد.⁽³⁾

فرط فشار را صرف با یکبار ارزیابی؛ نزد شخصی که سابقه فرط فشار نداشته و یا هیچ وقت فشار خود را تعیین ننموده است؛ نمی‌توان تشخیص گذاشت، مگر این که فشار 210/120mmHg را تجاوز نموده یا اعضای نشانگاه (target organs) را متأثر ساخته باشد. دو و یا بالاتر از دو بار؛ دریافت بلند فشار خون، ترجیحاً در ظرف چند هفته؛ می‌تواند موجودیت فرط فشار را یقینی بسازد.

از طرف دیگر نزد افراد سالخورده باید متوجه فرط فشار کاذب بود. چون در افراد مسن در نتیجه فرایند اتروسکلروز جدار شرایین متصلب و سخت گردیده؛ با اینکه بازو بند آله فشار به قدر کافی هوا داده شود، اما هنوز هم شریان قابل جس می‌باشد (نشانه Ossler)، که می‌تواند باعث اشتباه در تعیین فشار گردد. در تعدادی از حالات که در زیر از آنها نام می‌بریم؛ نیاز به تعیین فشار خون در اثنای فعالیت‌های روزانه نیز می‌باشد:

- فرط فشار چین سفید (white coat hypertension): به فشار بلندی اطلاق می‌گردد؛ که در اثنای معاینه در کلینیک بلند دریافت گردیده، در حالیکه در خارج از کلینیک و یا تعیین تصادفی، نارمل بوده است.⁽⁶⁾ در تعدادی از واقعات، مخصوصاً نزد افراد مسن‌ای که تحت تداوی قرار دارند؛ فشار در اثنای معاینه توسط طبیب؛ نارمل دریافت شده، در حالیکه در معاینات سیار که توسط آله فشار همراه صورت می‌گیرد؛ بلند گزارش می‌گردد؛ که به این حالت واژه reverse white coat hypertension یا masked hypertension را به کار می‌برند.⁽⁶⁾

- prehypertension (سیستولیک 130-139mmHg و دیاستولیک 80-89mmHg)

- فرط فشار هجومی

- ارزیابی فرط فشار معند در مقابل تداوی

- فرط فشار ناشی از حمل (gestational hypertension (pregnancy induced hypertension)

عبارت از فشار بلندیست که در اثنای حاملگی تأسس نموده و دارای خصوصیات زیر می‌باشد:

- فشار بالاتر از 140/90mmHg

- عدم موجودیت proteinuria

- فشار خون در ظرف کمتر از ۱۲ هفته بعد از ولادت به حالت نارمل بر می‌گردد.
- تشخیص دقیق بعد از ولادت وضع می‌گردد.

فشار سیستولیک (mmHg)	فشار دیاستولیک (mmHg)	صنف
کمتر از ۸۰	کمتر از ۱۲۰	فشار مطلوب
کمتر از ۸۵	کمتر از ۱۳۰	فشار نارمل
۸۵-۸۹	۱۳۰-۱۳۹	فشار نارمل بلند یا مشرف به فشار بلند (prehypertension)
۹۰-۹۹	۱۴۰-۱۵۹	مرحله ۱ (خفیف)
۱۰۰-۱۰۹	۱۶۰-۱۷۹	مرحله ۲ (متوسط)
بالتر از ۱۱۰	مساوی یا بالاتر از ۱۸۰	مرحله ۳ (شدید)
پایین‌تر از ۹۰	مساوی یا بالاتر از ۱۴۰	فرط فشار منفرد سیستولیک

جدول ۴، تصنیف فرط فشار را نزد افراد بالاتر از سن ۱۸ نشان می‌دهد.

- **preeclampsia**
معیاراتی که احتمال preeclampsia را می‌رساند:
 - bp > 140/90 بعد از هفته بیستم حمل
 - proteinuria > 300mg/24h or > 1+ dipstick
 - معیاراتی که قویاً دلالت به preeclampsia می‌نماید:
 - bp > 160/110mmHg
 - proteinuria > 2g/24h or > 2+ dipstick
 - serum creatinine > 1.2mg/dl
 - platelet < 100000/mm³
 - microangiopathic hemolysis (increased ldh)
 - ast و alt بلند
 - سردردی دوامدار، تشوش بینایی و درد دوامدار ناحیه اپیگاستریک
- **Eclampsia**: علاوه شدن اختلاج بالای لوحه پری اکلامپسیا؛ eclampsia نامیده می‌شود
(preeclampsia+convulsion).
- **superimposed preeclampsia**
 - موجودیت سابقه فشار بلند
 - ظهور proteinuria بعد از هفته بیستم حمل
 - بلند رفتن آنی پروتئین یوریا، افزایش بیشتر فشار و یا کم بودن صفیحات دمویه از 100000/mm³ (4)

شیوع و وقوع: شیوع فرط فشار به اساس دو فکتور ارزیابی می‌گردد؛ یکی ترکیب نژادی و دیگری معیاراتی که برای تعریف فرط فشار به کار برده می‌شود،^(۱) مثلاً اگر معیار فرط فشار را بالاتر از 140/90mmHg قبول نماییم، شیوع آفت دو برابر آنست که فرط فشار 150/95mmHg قبول شده باشد وقوع فرط فشار در نزد سیاه پوستان بیشتر بوده و شکل شدید آفت و انذار خراب را نسبت به سفید پوستان نشان می‌دهند.

اسباب: در ۹۰-۹۵ درصد وقایع اسباب فرط فشار تا هنوز غیر قابل دریافت بوده که این نوع فرط فشار را؛ فرط فشار ابتدایی (primary hypertension)، فرط فشار اساسی (essential hypertension) یا فرط فشار با منشأ نامعلوم (idiopathic hypertension) می‌نامند.

از سوی دیگر در ۱۰-۱۵ درصد وقایع نزد افراد سفید پوست و در ۲۰-۳۰ درصد نزد سیاه پوستان اسباب آن شناسایی شده، که به نام فرط فشار ثانوی (secondary hypertension) یاد می‌گردد.^(۲)

A- فرط فشار اساسی یا ابتدایی

مشکل جست‌وجوی اسباب فرط فشار وابسته به تعداد اعضای است که در پتوفزیولوژی فرط فشار دخیل می‌باشند، مانند سیستم ادرینرجیک مرکزی و محیطی، کلیه‌ها، سیستم هارمونی و وعایی؛ که با امکانات دست داشته در سطح جهان؛ ناشناخته باقی می‌ماند.^(۱) فکتورهای متعددی را در به وجود آوردن این نوع فرط فشار متهم می‌دانند؛ که در زیر به توضیح آن‌ها می‌پردازیم:

(a) محیط: عوامل متعدد محیطی مانند اخذ نمک، چاقی، شغل، اخذ الکل، تعدد اعضای فامیل و تکاثف نفوس؛ تأسس فرط فشار را مساعدت می‌نماید. در جوامع مرفه درجه فشار خون نظر به سن افزایش یافته، درحالی‌که در کشورهای با رفاہ اجتماعی کمتر، فشار با بلند رفتن سن کاهش می‌یابد.

(b) فرط فشار حساس در مقابل نمک: فرط فشار و اخذ نمک ارتباط نامتجانس داشته چنانچه صرف ۶۰ درصد افراد مصاب فرط فشار در مقابل اخذ نمک عکس‌العمل نشان داده و فشارشان بلند می‌رود. علل این عکس‌العمل متفاوت را در ۵۰ درصد وقایع؛ الدوستیرونیزم ابتدایی، تضیق دوطرفه شرایین کلیوی و فرط فشار اساسی توأم با سویه پایین رینین تشکیل داده و در نصف دیگر وقایع با این که پتوفزیولوژی دقیق آن فهمیده نشده با آنهم؛ اخذ کلوراید، اخذ کلسیم، نقیصه عمومی جدار حجروی و مقاومت در مقابل انسولین را دخیل می‌دانند.

(c) نقش رینین (renin): رینین هارمونی است که توسط حجرات juxtaglomerular در کلیه‌ها افزاز شده و در یک حلقه feedback منفی با الدوستیرون در ارتباط است. اگرچه فکتورهای متعددی افزاز رینین را متأثر می‌سازد، اما مهمترین آن حجم وعایی و مقدار سودیمی است؛ که در غذا اخذ می‌گردد. در پروسه یا فرآیند ناشی از بلند رفتن رینین بالآخره سویه angiotensin II ازدیاد یافته، که در فرجام به بلند رفتن مقویت اوغیه، جذب بیشتر سودیم و در نتیجه احتباس

آب منجر می‌گردد.

اخذ نمک در غذا واکنش اوعیه کلیوی و غده فوق‌الکلیه را تعدیل نموده، چنانچه با محدود ساختن نمک واکنش غده فوق‌الکلیه تشدید و پاسخ اوعیه کلیوی کاهش می‌یابد، درحالی‌که افزایش نمک تأثیرات برعکس را بجا می‌گذارد. فعالیت renin پلازما در بیماران مصاب فشار بلند خون نسبت به افراد با فشار نارمل؛ طیف وسیع تری را نشان داده، که در نتیجه یکتعداد از بیماران مصاب فرط فشار به نام فرط فشار اساسی با رنین پایین (low renin essential hypertension) و تعدادی دیگر به نام فرط فشار اساسی با رنین بلند (high renin essential hypertension) یاد می‌گردند.

- فرط فشار اساسی با رنین پایین: در ۲۰ درصد بیماران مصاب فرط فشار اساسی سویه رنین پایین دریافت می‌گردد. این فرط فشار از نظر سریری با ارزش می‌باشد؛ زیرا در مقابل نمک حساس بوده و با دیورتیک‌ها بهبود می‌یابد. این نوع فرط فشار اساسی نزد افراد افریقایی‌الاصل نسبت به سفید پوستان، افراد سالخورده و مصابین دیابت، بیشتر دیده می‌شود. این بیماران هاپوکلیمیا نداشته و حجم وعایی شان زیاد می‌باشد. شواهد نشان‌دهنده آنست؛ که پایین بودن سویه رنین نسبت به آنهایی که سویه رنین نارمل یا بلند دارند مطلوب‌تر ارزیابی گردیده است.

- فرط فشار اساسی تعدیل ناشده (nonmodulating essential hypertension): در تعدادی از بیماران حساس در مقابل نمک؛ دیده شده که غده فوق‌الکلیه در مقابل تحدید نمک واکنش متناقص نشان می‌دهد. در این بیماران اخذ نمک سودیم پاسخ غده فوق‌الکلیه و اوعیه کلیوی را در مقابل angiotensin II تعدیل نموده نمی‌تواند، ازینرو این بیماران را به نام تعدیل ناپذیرها (non-modulators) یاد می‌کنند. این بیماران ۲۵-۳۰ درصد واقعات فرط فشار را تشکیل داده که با وجود استفاده از رژیم فقیر از نمک؛ فعالیت رنین نارمل یا بلند دریافت می‌گردد. باید خاطر نشان ساخت که این بیماران در مقابل انسولین نسبت به سایر بیماران مصاب فرط فشار مقاوم می‌باشد. تمام این خصوصیات پتوفیزیولوژیک با توصیه angiotesin converting enzyme inhibitor (ACEI) ها اصلاح می‌گردد.

- فرط فشار اساسی با سویه بلند رنین: در حدود ۱۵ درصد بیماران مصاب فرط فشار اساسی دارای سویه‌های بلند فعالیت رنین می‌باشند؛ که نقش رنین را در پتوفیزیولوژی فرط فشار، درین بیماران نشان می‌دهد. بعضی از مؤلفین به این عقیده اند که؛ سویه بلند رنین و فشار خون نزد این افراد وابسته به فعالیت سیستم ادرینرجیک می‌باشد.

(d) نقش سودیم در مقایسه با کلوراید یا کلسیم: مطالعاتی که نشان‌دهنده نقش نمک در بلند رفتن فشار خون می‌باشند؛ بیشتر بالای نقش سودیم تأکید می‌کنند، در حالی‌که در تعدادی از مطالعات وقتی برای مریض نمک سودیم فاقد کلوراید توصیه گردیده؛ این نمک نتوانسته است

فشار بیماران را تغییر دهد، که خود نقش کلوراید را در بلند بردن فشار نشان داده و آن را برابر به نقش سدیم در تغییر فشار وانمود می‌کند. در مطالعات اپیدمیولوژیک اخذ مقادیر پایین کلسیم باعث تزیاد سویه فشار خون شده و از سوی دیگر بلند بودن سویه کلسیم سایتوزولیک (cytosolic calcium) کریوات سفید خون در تعدادی از بیماران مصاب فرط فشار مشهود بوده است. از جانب دیگر دیده می‌شود که نهی کننده‌های کانال کلسیم (calcium channel blockers) در پایین آوردن فشار خون؛ ادویه مؤثر می‌باشند. اخذ مقادیر زیاد نمک و موجودیت نقیصه در ظرفیت اطراح آن توسط کلیه‌ها باعث تزیاد natriuretic factor دورانی می‌گردد یکی از فکتورهای دیگری که به نام digitalis - like natriuretic factors یاد می‌شود ouabaine - sensitive Na^+ , K^+ -atpase را نهی نموده و در نتیجه کلسیم داخل حجروی را بلند برده، که به واکنش شدید عضلات ملساً جدار اوعیه می‌انجامد.

(c) **نقیصه جدار حجروی:** یکی از توجیهاات فرط فشار حساس در مقابل نمک، نقیصه منتشر جدار حجروی است. چنانچه نقیصه جدار حجروی کریوات سرخ خون در انتقال سدیم نزد این بیماران به اثبات رسیده است. این نقیصه می‌تواند در نواحی مختلف یا در همه حجرات عضویت (مخصوصاً عضلات ملساً جدار اوعیه) بطور فراگیر موجود باشد، که در نتیجه باعث تراکم یکمقدار زیاد کلسیم در عضلات ملساً جدار اوعیه گردیده؛ و در فرجام زمینه را برای فرط واکنش اوعیه در مقابل ادویه تقبض دهنده و عایی مساعد می‌سازد. این نقیصه تقریباً در ۲۰-۵۰ درصد واقعات مصاب فرط فشار اساسی دیده می‌شود. محور اساسی این فرضیه را تزیاد کلسیم سایتوزولیک تشکیل داده، که از طریق آن تقبض و عایی و فرط فشار به وجود می‌آید.^(۱)

(f) **تشوش وظایف حجرات اندوتل و عایی:** اندوتلیم منحیث یک عضو فعال؛ مواد متعدد مقبض الوعایی و موسع الوعایی را به دوران انداخته که از طریق تأثیر بالای عضلات ملساً جدار اوعیه عمل می‌کنند.

- Nitric oxide: در مریضان مصاب فرط فشار؛ واکنش موسع الوعایی اوعیه در مقابل nitric oxide کاهش یافته که با تداوی دوایی فرط فشار و نارمل شدن آن این واکنش اصلاح می‌گردد.

- Endothelium: در بین تعداد زیادی از مواد مقبض الوعایی که از endothelium افزاز می‌گردند (مانند H_2 , angiotensin, endothelium-1, thromboxane A_2 , prostaglandin) اهمیت فوق العاده‌ای برخوردار بوده که باعث تقبض و عایی جدی و دوامدار می‌گردد.^(۶)

(g) **مقاومت در مقابل انسولین:** فکر می‌شود که مقاومت در مقابل انسولین و یا موجودیت فرط سویه انسولین در خون (hyperinsulinemia) می‌تواند در تعدادی از وقایع در بلند رفتن فشار نقش بازی کند. این حادثه که با تزیاد سویه قند خون همراه است؛ یکی از اجزای سندروم

متابولیک را ساخته که با موجودیت سویه بلند گلوکوز خون، چاقی مرکزی، بلند بودن سویه ترای گلایسرید، و فرط فشار شناسایی می‌گردد.

سویه بلند انسولین با چهار میکانیزم زیر باعث بلند رفتن فشار خون می‌گردد:

- تزاید سویه انسولین باعث احتباس کلیوی سدیم شده و از سوی دیگر فعالیت سیستم سمپاتیک را افزایش می‌بخشد.

- ضخامة عضلات ملساً جدار اوعیه که در اثر تاثیرات mitogenic انسولین بالای این عضلات بوجود می‌آید.

- انسولین انتقال آیون‌ها را از طریق جدار حجره تعدیل نموده؛ که در نتیجه سویه کلسیم سایتوزولیک را در حجرات وعایی و کلیوی؛ حساس در مقابل انسولین، بلند می‌برد.

- بالآخره مقاومت در مقابل انسولین می‌تواند نشان‌دهنده حضور میکانیزم‌های دیگری چون nonmodulation باشد که میکانیزم ابتدایی را در تزاید فشار می‌سازد.

(h) فکتورهایی که سیر فرط فشار اساسی را تعدیل می‌کنند: این فکتورها شامل؛ سن، نژاد، جنس، وزن، پایین بودن وزن در زمان تولد، سویه بلند کولسترول خون، عدم تحمل گلوکوز، الکهول و سگرت می‌باشد.

- سن: در نزد افراد جوان اگر فرط فشار بدون تداوی گذاشته شود انذار وخیم‌تر بوده و توقع حیاتی کاهش می‌یابد.

- نژاد: در افراد سیاه‌پوست نسبت به سفیدپوستان فرط فشار دو برابر دیده شده و از سوی دیگر معیوبیت ناشی از آن چهار مرتبه بیشتر است.

- جنس: زنان سفید پوست و سیاه‌پوست در سنین پایینتر از ۶۵ سال؛ کمتر از مردان به فرط فشار مصاب می‌گردند. از سوی دیگر شیوع فرط فشار نزد خانم‌هایی که قبل از قطع عادت ماهوار قرار دارند، نسبت به آنهایی که عادت ماهوار شان قطع شده است؛ نیز کمتر می‌باشد. رسک فکتورهای مستقلی که در تأسس اتروسکلروز نقش دارند مانند سویه بلند کولسترول، عدم تحمل گلوکوز و سگرت؛ بدون در نظر داشت سن، جنس و نژاد؛ وفيات ناشی از فرط فشار را ازدیاد می‌بخشند.

- وزن: کاملاً ثابت شده است که افزایش وزن وقوع فرط فشار را بیشتر ساخته و باختن وزن با کاهش فشار همراه می‌باشد. این که آیا باختن و گرفتن وزن ارتباطی با تغییر مقاومت در مقابل انسولین دارد یا خیر؛ فهمیده نشده است.⁽¹⁾

- پایین بودن وزن در زمان تولد: مطالعات نشان داده است؛ اطفالی که در اثنای ولادت کم وزن بوده اند؛ در زمان جوانی فشار شان بلند دریافت شده است. بطور مثال نوزادی که در زمان تولد یک کیلوگرام وزن کمتر داشته است؛ در جوانی فشار سیستمولیک وی به اندازه 2-4mmHg بلندتر دریافت گردیده است.⁽⁶⁾

چشم اندازی پیرامون نقش جنیتیک در فرط فشار: فرط فشار یکی از تشوشتات پیچیده بسیار معمول جنیتیکی بوده که این عامل تا حدود ۳۰ درصد در تأسس فشار نقش بازی می کند. مطالعات نشان داده است که؛ تعداد زیادی از نقیصه های جنیتیکی می تواند باعث ایجاد فرط فشار گردد. بطور مثال سه نوعی از سندروم های جنیتیکی فرط فشار را که دوی آن به شکل متبازز سیر می کند؛ در زیر مختصراً مرور می نمایم:

- فرط فشار شفایابنده با گلوکورتیکوئیدها (glucocorticoid remediable hypertension) (GRA) که معمولاً بطور مقدم تأسس نموده و وقوع سکتته های مغزی و هایپرالدوستیرونیزم در آن دیده می شود. سویه الدوستیرون بلند، اما سویه رینین و پوتاسیم پایین می باشد.
- در شکل دوم (متبازز یا dominant) که یک سندروم نادر خانوادگی می باشد؛ در آن فعالیت الدوستیرون بلند بوده، در حالیکه رینین و پوتاسیم پایین دریافت می گردد.
- این سندروم که به طور مخفی (recessive) سیر می کند به نام syndrome of apparent mineralocorticoid excess (ame) یاد شده، که در نتیجه یک نقیصه در $11-\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase به وجود می آید. درین بیماران کورتیزول در کلیه ها به شکل غیر فعال آن (cortisone) تبدیل نشده و کورتیزول موضعی به آخذه های منرالوگورتیکوئید می پیوندد.

b- فرط فشار ثانوی: قسمی که قبلاً اشاره گردید در تعداد کمی از بیماران؛ اسباب فرط فشار دریافت شده می تواند. باید بسیار توجه داشت تا این بیماران به دلایلی که در زیر از آنها نام می بریم از نظر دور نمانند:

- اصلاح سبب اصلی باعث شفای فرط فشار می شود.
 - یافتن علت فرط فشار باعث می شود تا از واقعات فرط فشار ابتدایی که تا پایان زنده گی ایجاب تداوی را می نماید؛ کاسته شود.
- تقریباً تمام واقعات فرط فشار ثانوی با تغییرات هارمون ها و یا آفات کلیوی در ارتباط بوده که در بحث های بعدی مفصلاً توضیح خواهد شد.

آفات و اسباب زیر باعث افزایش فشار خون می گردد:

(a) آفات وعایی و یا پارانشیمایی کلیه ها

(b) فرط فشار اندوکراین

- هایپرالدوستیرونیزم ابتدایی

- سندروم کوشنگ

- فیوکروموسایتوما

(c) کوآرکتیشن ابهر

(d) فرط فشار مترافق با حاملگی

(e) استفاده از استیروجن‌ها

(f) استفاده از یکتعداد دواها: مانند ادویه ضد التهابی غیر استرویدی، استروئیدها و سایکلواسپورین

(g) آفات مترافقه: مانند فرط فعالیت غده درقیه، تفریط فعالیت غده درقیه، تزاید فشار داخل قحف

a- فرط فشار کلیوی: فرط فشار ناشی از کلیه‌ها می‌تواند در نتیجه تغییرات زیر به وجود آید:

• تغییر در افراز مواد vasoactive از کلیه‌ها که تأثیرات عمومی یا موضعی را بالای مقویت و عایی وارد می‌کند.

• تغییر توانایی کلیه برای اطراح سودیم و نمک، که باعث تزاید حجم و عایی می‌گردد.

- فرط فشار ناشی از اوعیه کلیوی (Renovascular Hypertension): که به نام renal

vascular hypertension نیز یاد می‌گردد؛ در نتیجه اروای ناکافی نسج کلیوی، که به

نسبت تضیق شریان اساسی کلیوی و یا شعبات آن به وجود می‌آید؛ محور - renin

angiotensin فعال شده و از طرق میکانیزم‌های زیر فشار را بلند می‌برد:

○ تأثیر مستقیم angiotensin II بالای اوعیه که باعث تقبض و عایی شده و فشار را بلند می‌برد.

○ از طریق تنبیه افراز الدوستیرون که باعث احتباس سودیم و آب شده و در نتیجه تزاید حجم دموی؛ فشار افزایش می‌یابد.

○ همچنان angiotensin II از طریق تنبیه سیستم ادرینر جیک نیز در بلند رفتن فشار نقش بازی می‌کند.

در نصف بیمارانی که فرط فشار ناشی از تضیق اوعیه کلیوی دارند، سویه رنین پلازما؛ بلند دریافت می‌گردد.

- آفات پارانشیمایی کلیه: معمولترین سبب را در فرط فشار ثانوی تشکیل داده که آفات

گلوبولینولی، آفات tubulointerstitial و آفات پولی کیستیک کلیه‌ها را در بر می‌گیرد.⁽²⁾

در فرط فشار ناشی از آفات پارانشیمایی کلیه نیز سویه رنین بلند دریافت گردیده، صرف

تفاوتی که وجود دارد، اینست که در شکل ناشی از آفات پارانشیمایی؛ شرابین کوچک داخل

کلیوی در اثر تغییرات فبروتیک و التهابی متضیق گردیده و باعث تنقیص دهانه کلیوی و

فرط فشار می‌گردد.

علاوه از تفاوت فوق در بلند رفتن فشار ناشی از آفات پارانشیمایی؛ عوامل زیر را نیز دخیل

می‌دانند:⁽¹⁾

- صعود رنین اما بسیار کمتر از تزاید آن در شکل renovascular

- در شکل پارانشیمایی دهانه قلبی نارمل بوده، درحالیکه در شکل رینو واسکلر اندکی بلند در

یافت می‌گردد.

- واکنش دورانی در **tilting test** و مانور والسوا (در شکل پارانشیمایی) مُشتد می‌باشد
- حجم وعایی در شکل رینوواسکلر پایین بوده، در حالیکه در شکل پارانشیمایی بلند می‌باشد

توضیح بدیل‌ای که درین مورد ارائه گردیده؛ اینک توضیح می‌گردد:

○ فکر می‌شود در شکل آفت پارانشیمایی؛ کلیه‌ها بعضی از مواد مقبض‌الوعایی شناخته نشده را غیر از رنین افراز نمایند.

○ کلیه‌ها نمی‌توانند مواد موسع‌الوعایی را (شاید پروستاگلاندین‌ها و **bradykinine**) تولید نمایند.

○ یا این که کلیه‌ها درین شکل نمی‌توانند مواد مقبض‌الوعایی را تخریب و اطراح نمایند

○ کلیه‌ها مقادیر کافی سودیم را اطراح نتوانسته که در نتیجه؛ تراکم یا احتباس سودیم می‌تواند مسؤول بلند رفتن فشار خون باشد.

یکی از اشکال نادر فشار بلند خون کلیوی را افراز بیش از حد رنین توسط تومورهای حجران جوکستاگلو میرولر (**juxtaglomerular cells tumor**) یا نفرو بلاستوما (**nephroblastoma**) تشکیل می‌دهد، که از نظر سریری به هایپرال‌دوستیرونیزم شباهت می‌رساند، اما برعکس هایپرال‌دوستیرونیزم ابتدایی؛ سویهٔ فعالیت رنین بلند بوده در حالیکه در الدوستیرونیزم ابتدایی کمتر از نارمل می‌باشد. مشخصات سریری تومورهای ذکر شده قرار زیر است:

- فرط فشار
- سویهٔ پایین پوتاسیم
- تولید بیش از حد الدوستیرون

b- فرط فشار اندوکراین: آفات زیر را در بر می‌گیرد: (2)

- هایپرال‌دوستیرونیزم ابتدایی
- سندروم کوشنگ
- فیوکروموسایتوما
- اکرومگالی
- هایپرکلسمی

۱- الدوستیرونیزم یا هایپرال‌دوستیرونیزم ابتدایی: این حالت در اثر افراز بیش از حد و کنترل نشدهٔ الدوستیرون که توسط محفظهٔ فوق‌الکلیه صورت می‌گیرد؛ به وجود می‌آید. این حادثه یکی از معمول‌ترین اسبابی است که با تداوی لازم شفایاب می‌گردد. الدوستیرون در اثر تبادل سودیم با پوتاسیم در اِزاءِ توبول‌های کلیوی باعث احتباس سودیم شده، که پایین بودن سویهٔ پوتاسیم را

درین ناجوری توجیه می‌کند؛ از همینرو تعیین سویه پوتاسیم خون ساده‌ترین آزمایش را برای تشخیص الدوستیرونیزم تشکیل می‌دهد. در دراز مدت؛ در اثر احتباس سودیم و آب، سویه رینین پایین آمده، که علامت خوب لابراتواری را می‌سازد.

۲- سندروم کوشنگ: درین سندروم احتباس نمک در اثر بلند رفتن سویه کورتیزول (احتمالاً در اثر اشباع $11-\beta$ hydroxysteroid hydrogenase enzyme system) به وجود آمده، که افزایش فشار را در مریضان فرط فشار شدید توجیه نموده می‌تواند. علاوه‌تاً در یکتعداد از بیماران کوشنگ افراز زیاد mineralocorticoid ها نیز دیده شده است. باید بخاطر داشت که در اکثر واقعات سندروم کوشنگ فرط فشار وابسته به حجم وعایی نبوده و فکر می‌شود که سویه بلند گلوکوکورتیکوئیدها سویه سبسترات رینین (renin substrate) یعنی angiotensinogen را بلند برده و از همینرو فرط فشار به وجود آمده را به نام angiotensin-mediated hypertension یاد می‌کنند. در سندروم adrenogenital که در اثر فقدان C-11 or C17 hydroxylase به وجود می‌آید؛ desoxycorticosterone را مسؤول احتباس سودیم می‌دانند.⁽¹⁾

۳- فیوکروموسایتوما (Pheochromocytoma): درین بیماران epinephrine و norepinephrine توسط تومورهای مخ محفظه فوق‌الکلیه افراز شده و سویه آنها بلند می‌رود. در نتیجه آخذه‌های سیستم ادرینرژیک شدیداً تنبیه شده که باعث تقبض وعایی و تنبیه قلب می‌گردد.⁽¹⁾ در کمتر از ۰٫۰۱ درصد وقایع فرط فشار دیده شده که در ۵۰ درصد آن فرط فشار دوامدار (اما از خود نوسانات قابل ملاحظه را نشان می‌دهد) بوده، که اوج فشار در اثنای هجمه عرضی می‌باشد (درین اثنا فشار سیستولیک حتی به 300mmHg می‌رسد). در یک سوم بیماران فشار متناوب بوده و در تعدادی دیگر اصلاً فرط فشار موجود نمی‌باشد.⁽²⁾ فشار بلند درین بیماران در اثر تزاید سویه catecholamine ها به دو راهکار زیر به وجود می‌آید:

- تقبض وعایی شریانچه‌ها که از تنبیه آخذه‌های الفا ناشی شده و باعث تزاید مقاومت وعایی محیطی می‌گردد.

- تنبیه آخذه‌های بیتای ادرینرژیک باعث تزاید دهانه قلبی و افزایش تولید رینین گردیده، که در نتیجه؛ سویه دورانی angiotensin II بلند می‌رود. تزاید مقاومت اوغیه محیطی اساس فرط فشار را درین بیماران تشکیل می‌دهد.

۴- اکرومگالی (Acromegaly): درین ناجوری افراز هارمون نشونما بعد از بسته شدن اپیفیز که معمولاً در اثر موجودیت ادینومای غده نخامیه به وجود می‌آید؛ ادامه پیدا می‌کند. در کنار دیگر اعراض و علایم؛ فرط فشار، اتروسکلروز شرابین اکلیلی و ضخامه قلب نیز از اختلالات معمول آن می‌باشد.

۵- بلند بودن سویه کلسیم خون (Hypercalcemia): فرط فشاری که در ثلث واقعات بیماران

فرط فعالیت غددیات درقیه hyperparathyroidism دیده می‌شود؛ معمولاً از نظر اسباب وابسته به تغییرات پارانشیمی ناشی از سنگ‌های کلیوی و nephrocalcinosis بوده، از سوی دیگر تزیاد سویه کلسیم خون دارای تأثیرات مستقیم مقبض الوعایی می‌باشد؛ که در تعدادی از وقایع، با اصلاح سویه کلسیم؛ فرط فشار از بین می‌رود.

با ثابت بودن این که سویه‌های بلند کلسیم باعث فرط فشار می‌شود، تعدادی از مطالعات نشان داده است که گرفتن مقادیر زیاد کلسیم فشار را پایین آورده و جالب‌تر این که نهی کننده‌های کانال کلسیم در تداوی فرط فشار مؤثر بوده؛ که خود به پیچیده‌گی معمای نقش متناقض کلسیم در ایجاد فرط فشار، می‌افزاید.⁽¹⁾

c - Coarctation ابهر: فرط فشار مترافق با coarctation ابهر، می‌تواند مستقیماً در نتیجه تضیق این شریان به وجود آمده یا بطور غیر مستقیم در نتیجه تغییراتی که در دوران کلیوی واقع می‌شود، تأسس نماید

d - فرط فشار مترافق با حاملگی: فرط فشار می‌تواند در اثنای حمل (که سابقه فشار موجود نباشد) بوجود آید، که به نام فرط فشار ناشی از حمل (pregnancy induced hypertension (PIH) یاد می‌گردد؛ و یا این که قبلاً فرط فشار وجود داشته و در اثنای حمل تزیاد کسب می‌کند. فشار بلند درین فرصت preeclampsia و eclampsia را بار آورده که یکی از علل مهم معلولیت و وفیات مادر و جنین را تشکیل می‌دهد.⁽²⁾

e - استفاده از استروجن: یک صعود خفیف فشار نزد خانم‌هایی که از دواهای ضد حاملگی استفاده می‌کنند، دیده شده، اما تزیاد شدید فشار نادر است. تزیاد فشار نزد این خانم‌ها در اثر افزایش فعالیت محور renin angiotensin aldosterone به وجود می‌آید. تشوش ابتدایی در تولید angiotensinogen در کبد می‌باشد. ۵ درصد خانم‌هایی که از دواهای ضد حاملگی استفاده می‌کنند؛ فشار بالاتر از 140/90 را نشان می‌دهند. فرط فشار ناشی از اخذ ادویه ضد حاملگی در افرادی که در زیر از آن‌ها نام می‌بریم؛ بیشتر دیده می‌شود:

- خانم‌های بالاتر از سن ۳۵
- خانم‌های چاق
- آنهایی که ازین صنف دوايي بیش از ۵ سال استفاده نموده اند.
- افزایش حساسیت وعایی در مقابل angiotensin II⁽¹⁾
- تاریخچه فامیلی فرط فشار (در بالاتر از ۵۰ درصد وقایع)⁽¹⁾

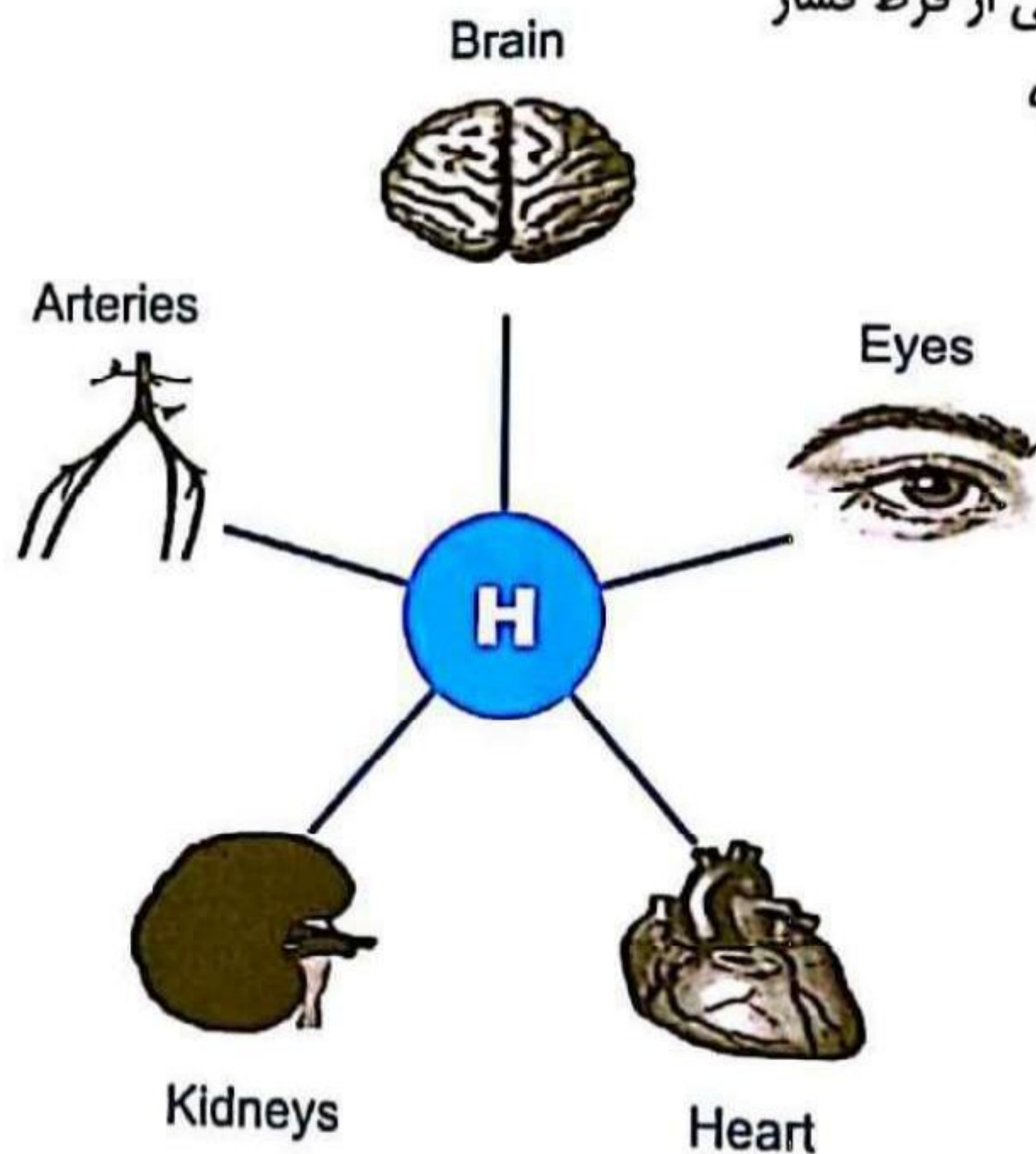
درین بیماران؛ فشار بلند با قطع دوا در ظرف چندین هفته نارمل می‌گردد. تطبیق استروجن بعد از قطع عادت ماهوار نه تنها باعث فرط فشار نشده، بلکه برعکس توسع وعایی را که از طریق اندوتیلیم وساطت می‌شود؛ نیز تأمین می‌نماید.⁽²⁾

اختلالات فرط فشار

در صورت عدم تداوی این ناجوری به یکتعداد اختلالات مهم و وخیم منجر شده، که حیات مریض را تا سرحد مرگ تهدید می کند. در به وجود آمدن اختلالات؛ فشار سیستولیک و دیاستولیک هر دو نقش داشته و با بلند رفتن فشار خطر معلولیت و وفیات بلند می رود؛ مثلاً با بلند رفتن فشار دیاستولیک به اندازه 6mmHg این خطر دو برابر می گردد. باید خاطر نشان ساخت که تناسب متأثر شدن اعضای نشانگاه (target organs) با درجه بلند بودن فشار در افراد مختلف فرق نشان می دهد.

اختلالات نامبرده را در زیر مورد مطالعه قرار می دهیم:

- آفات قلبی و عایی ناشی از فرط فشار
- آفات و عایی دماغی و جنون ناشی از فرط فشار
- تغییرات شبکیه ناشی از فرط فشار
- آفات کلیوی ناشی از فرط فشار
- آفات اوکیه کبیره



شکل ۳۷، اعضای نشانگاه (target organs) را نشان می دهد.

A- تشوشتات و آفات قلبی و عایی ناشی از فرط فشار

- در اثر موجودیت فرط فشار دوامدار نخست ضخامه متحدالمرکز بطن چپ صورت گرفته که با ضخیم شدن جدار قلب ظاهر می گردد. بالاخره وظایف آن متأثر شده و بطن متوسع می گردد، که در نتیجه اعراض و علایم عدم کفایه قلب بروز می کند.
- از طرف دیگر خناق صدري در اثر تسريع پروسه اتروسکلروز و تشديد ضرورت اکسیجن میوکارد (در اثر تزاید کتله بطن چپ) به وجود می آید.

دریافته‌های فیزیکی را درین مریضان بر می‌شماریم:

- ضربان بطین چپ متباز است.
- صدای بسته شدن دسام ابهر مُشتد است.
- یک سوفل دیاستولیک ناشی از عدم کفایهٔ دسام ابهر می‌تواند موجود باشد.
- آواز چهارم معمولاً موجود بوده و آواز سوم یا ریتم گلوپ اصغاً شده می‌تواند.

اگرچه شواهد ضخامه را می‌توان در الکتروکاردیوگرافی نیز مشاهده کرد، اما ایکوکاردیوگرافی درین مورد از ارزش بالایی برخوردار می‌باشد. اکثر وفیات ناشی از فرط فشار؛ در نتیجهٔ احتشای یا عدم کفایه قلب به وجود می‌آید. مطالعات اخیر نشاندهندهٔ آنست که ماؤوفیت قلبی‌ای که در بیماران مصلب فرط فشار دیده می‌شود؛ بیشتر وابسته به سویهٔ رنین بوده، نه بلند بودن تنهایی فشار خون و سویه ⁽¹⁾angiotensin II

B- آفات دماغی و عایی ناشی از فرط فشار: فرط فشار دوامدار باعث بوجود آمدن یک سلسلهٔ آفات

عصبی شده که به بخش‌های زیر تقسیم می‌گردد:

- تشوش وظیفوی سیستم عصبی مرکزی
- احتشای دماغ
- خونریزی دماغی
- آنسفلوپتی ناشی از فرط فشار

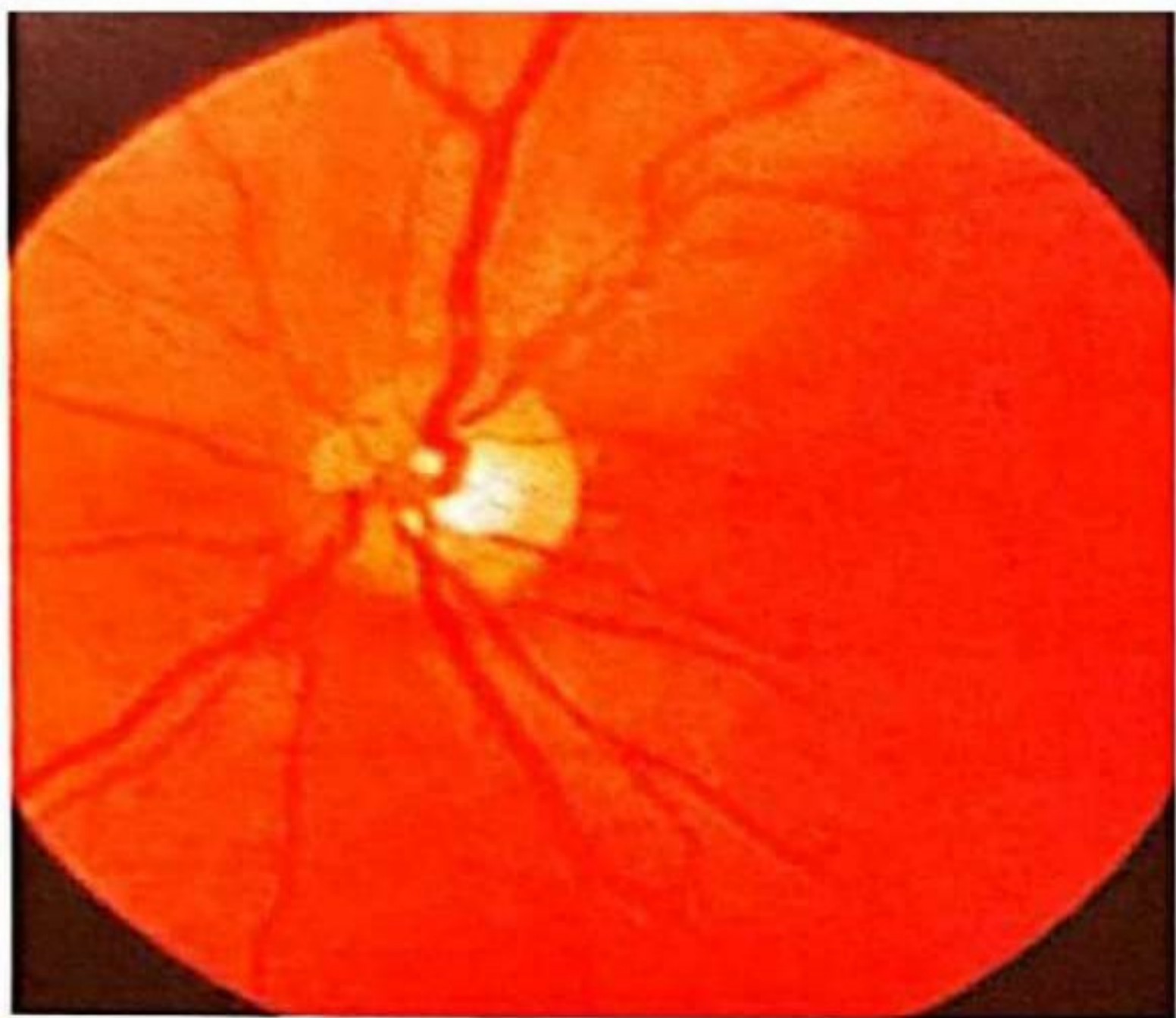
۱- تشوش وظیفوی سیستم عصبی مرکزی: که معمولاً در بیماران مصاب فرط فشار دیده شده مانند؛ سردردی قفوی که اکثراً صبحانه می‌باشد. یک عرض بسیار شایع بوده، اما اعراض دیگری چون خواب آلودگی، گیجی، گنسیت، سرچرخی، برنگس گوش، تشوش بینایی و سنکوپی نیز دیده شده می‌تواند.

۲- احتشای دماغ: که بطور ثانوی در اثر تسریع پروسه اتروسکلروز تأسس می‌کند.

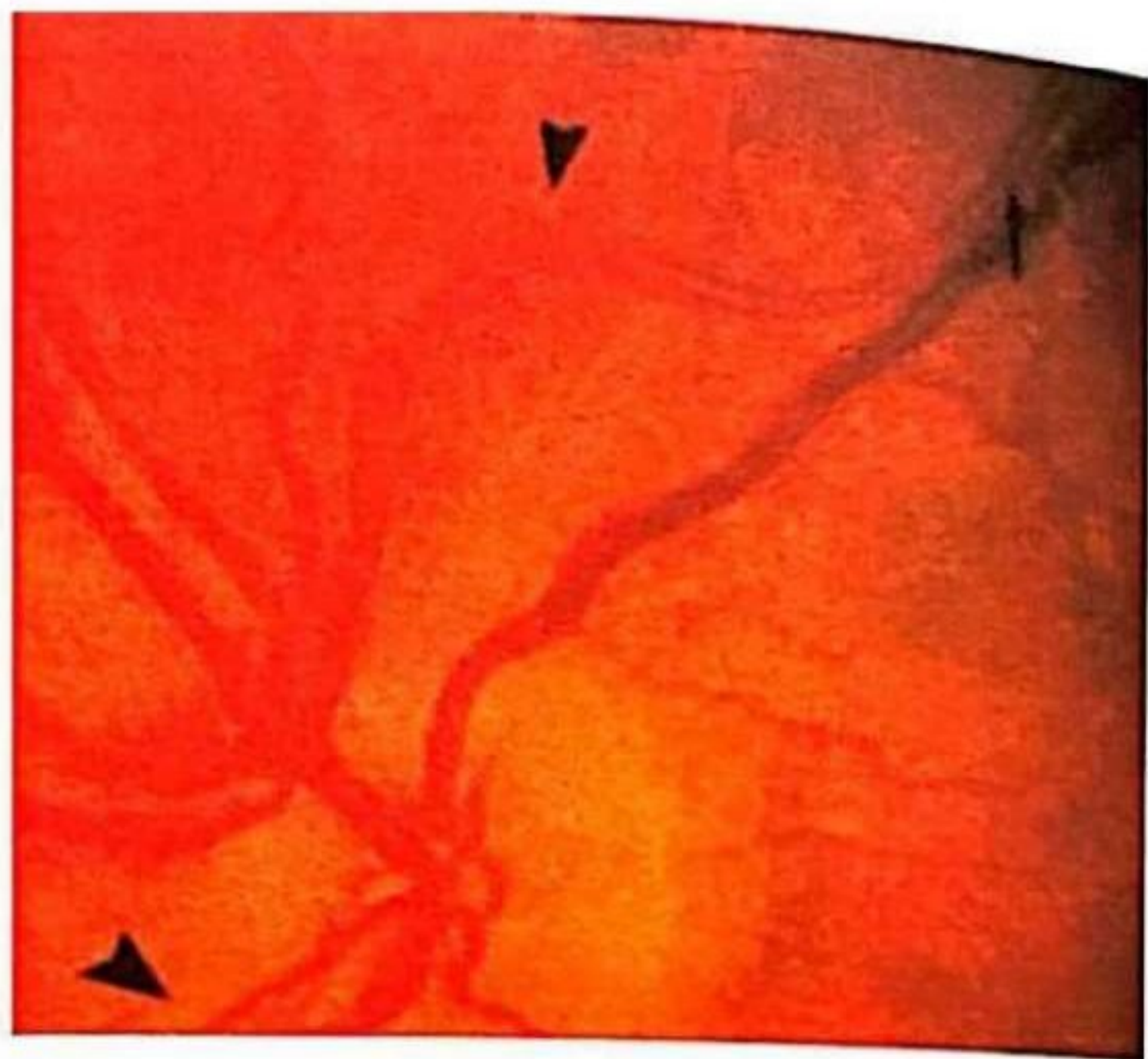
۳- خونریزی دماغی: این حادثه در اثر بلند بودن دوامدار فشار خون و تأسس انیوریزم‌های کوچک و عایی دماغی (cerebral vascular microaneurisms) به وجود می‌آید، که به نام Charcoat (Bouchard aneurism) یاد می‌شود. در تأسس این مایکروانیوریزم‌ها سن و فرط فشار هر دو نقش بازی می‌کنند، که طبعاً با انشقاق آن‌ها خونریزی مغزی واقع می‌گردد.

۴- آنسفلوپتی ناشی از فرط فشار: که با اعراض و علایم زیر شناسایی می‌گردد:

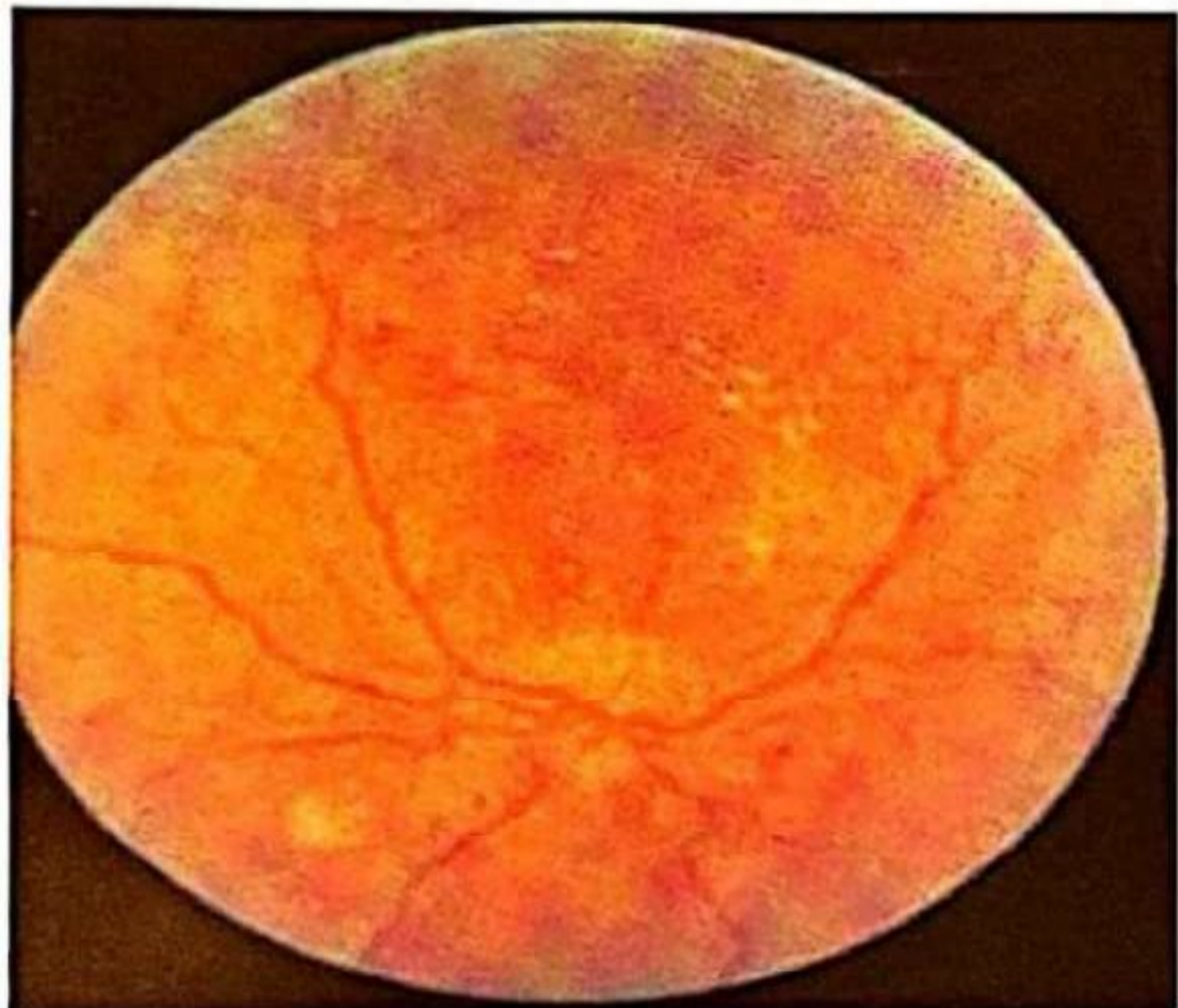
- آفت شبکیه
- اذیمای حلیمه
- اختلاج
- فرط فشار شدید
- تشوش شعور



A



B



تغییرات	درجه بندی
tortuous retinal arteries and silver wiring	درجه 1
atrioventricular (av) nicking	درجه 2
flame shaped hemorrhages and cotton wool exudates	درجه 3
Papilledema	درجه 4

جدول ۵، تصنیف Keith-wagener-barker را در مورد hypertensive retinopathy ارائه می‌کند.

D- آفت کلیوی ناشی از فرط فشار: آفت اتروسکلروتیک شرایین موصله و مرسله و ضفیره گلوبیرولی معمولترین آفت ناشی از فرط فشار بوده که در نتیجه آن گلوبیرولی فلتريشن ریت پایین آمده و تشوش توبول‌ها تأسس می‌کند. ضیاع پروتین و خون میکروسکوپیک در ادرار در اثر آفت گلوبیرولی دیده می‌شود. ۱۰ درصد وفیات ناشی از فرط فشار در اثر ماؤوف شدن کلیه‌ها به وجود می‌آید. (۱)

E- آفت وعایی ناشی از فرط فشار: فرط فشار یکی از فکتورهایی است که در به وجود آمدن انشقاق ابهر نقش بازی می‌کند. علاوه‌تأ فرط فشار فرآیند یا پروسه اتروسکلروتیک را تشدید و تسریع نموده که تعداد زیاد بیماران مصاب فرط فشار در اثر اختلالات اتروسکلروتیک از بین می‌روند. (۲)

ارزیابی بیماران فرط فشار: در بیماران مصاب فرط فشار؛ تاریخچه، معاینات فزیکلی و آزمایشات لابراتواری به استقامت‌های زیر توجیه می‌گردد: (۱)

۱. جستجوی اسباب قابل اصلاح فرط فشار
۲. تثبیت یک baseline قبل از تداوی
۳. بررسی فکتورهایی که می‌تواند در انتخاب تداوی نقش داشته یا با تداوی تشدید شوند.
۴. تعیین آفت اعضای نشانگاه
۵. شناسایی عوامل خطر (risk factors) دیگری که در تکامل آفات قلبی وعایی ناشی اتروسکلروز نقش بازی می‌کنند.

تاریخچه: در تاریخچه نکات آتی جستجو می‌گردد:

- سابقه فامیلی فرط فشار توأم با تاریخچه موجودیت فشار متناوب در گذشته؛ مارا به موجودیت فرط فشار اساسی راهنمایی می‌کند.
- فرط فشار ثانوی معمولاً قبل از سن ۳۵ و بعد از سن ۵۵ سالگی به وجود می‌آید.
- پیشینه انتانات متکرر بولی؛ دلالت به پیلونفریت مزمن (chronic pyelonephritis) می‌نماید.
- گرفتن وزن؛ موجودیت سندروم کوشنگ را بخاطر می‌آورد، در حالیکه ضیاع وزن در موجودیت فرط فشار؛ احتمال pheochromocytoma را در ذهن تداعی می‌کند.

• یکتعداد اعراض و علایم دیگر در مورد چگونگی و شدت آفت وعایی ناشی از فرط فشار (مانند خناق صدری، اعراض عدم کفایه وعایی دماغی، عدم کفایه قلب و عدم کفایه اوعیه محیطی) می‌تواند رهنما باشد.

تظاهرات سریری: معمولاً وابسته به تشوشات اعضای نشانگاه مانند؛ قلب، دماغ، کلیه، چشم و شرابین محیطی بوده که در زیر بالترتیب به توضیح آنها می‌پردازیم.⁽²⁾

A- اعراض: اغلب بیماران مصاب فرط فشار هیچ شکایتی خاصی در ارتباط فشار بلند نداشته و از همین رو به داکتر مراجعه نمی‌کنند؛ مگر این که به شکل تصادفی در اثنای معاینات کشف گردد، و یا بیماران با اعراض ناشی از اعضای نشانگاهی مانند سکته مغزی یا سکته قلبی مراجعه نمایند، که به همین دلیل فشار بلند خون را قاتل مخفی (silent killer) می‌گویند. در صورتیکه مریض به اساس اعراض مربوط به فرط فشار مراجعه کند؛ در یکی از دسته‌های زیر قرار می‌گیرد:

- آنهایی که صرف فشار شان بلند است.
 - آنهایی که آفت وعایی ناشی از فشار (hypertensive vascular disease) دارند.
 - آنهایی که مصاب یک آفت دیگری اند که باعث فرط فشار ثانوی شده است.
- اعراض معمول ناشی از فرط فشار خون را در زیر برمی‌شماریم:
- سردردی: یگانه مشخصه فرط فشار شدید بوده که معمولاً در ناحیه قفوی احساس می‌گردد. این درد در اثنای بیدار شدن از خواب موجود بوده و چندین ساعت بعد بطور بنفسهی بهبود می‌یابد.
- گیچی
 - تکان قلب (palpitation)
 - خستگی زودرس
 - عدم اقتدار جنسی
 - خواب آلودگی

در صورت موجودیت آفات وعایی ناشی از فشار خون اعراض زیر به آن علاوه می‌شود:^(1,2)

- خون بینی
- موجودیت خون در ادرار (hematuria)
- تشوش بینایی در اثر تغییرات شبکیه
- هجمات بیحالی و گیچی در اثر اسکیمی گذرای دماغ (transient ischemic attack-tia).
- دلبدی و استفراغ در صورت آنسفلوپتی ناشی از فرط فشار (hypertensive encephalopathy)
- در موجودیت فرط فشار ثانوی اعراض مربوط به بیماری اساسی وجود داشته باشد مانند؛ polyuria, polydipsia, هبوط قوا و ضعف عضلی ناشی از پایین بودن سویه پوتاسیم که در الدوستیرونیزم

ابتدایی دیده می‌شود. گرفتن وزن، عواطف ناپایدار در بیماری کوشنگ مشهود بوده، در حالیکه در موجودیت فیوکروموسایتوما اعراضی چون؛ سردردی های هجومی، تکان قلب، تعرق و گیجی وضعیتی (postural dizziness) قابل یادداشت می‌باشد.⁽¹⁾

B-علائم: دریافت علائم نزد بیماران فرط فشار نیز وابسته به اعراض فرط فشار، بیماری‌هایی که در اثر آن فرط فشار بوجود آمده، شدت و مدتی که شخص بآن مصاب بوده است و درجه آسیب دیده‌گی اعضای نشانگاه می‌باشد.⁽²⁾

۱. فشار خون: در نخستین معاینه باید فشار در هر دو بازو تعیین گردیده و بازویی که فشار در آن بلندتر دریافت گردید؛ مدار اعتبار است.

۲. قعر عین (Fundoscopy): درین معاینه شبکیه مورد مطالعه قرار می‌گیرد. باریک شدن قطر شرابین کمتر از ۵۰ درصد قطر وریدها؛ موجودیت تظاهرات سیم مسی و نقره‌ای، اکزولان، خونریزی و یا اذیمای حلیمه انذار خراب را نشان می‌دهد.

۳. قلب و شرابین: موجودیت heave بطین چپ دلالت به ضخامت دوامدار نموده و در نزد افراد مسن یک سوفل سیستولیک کوتاه، در نتیجه تکلس دسام ابهر قابل شنیدن می‌باشد. در ۵۰ درصد افراد سوفل دیاستولیک در محراق ابهر قابل سمع بوده و عدم کفایت دسام ابهری که از نظر هیمودینامیک غیر قابل ملاحظه بوده؛ توسط ایکوکاردیوگرافی تثبیت می‌گردد (در ۱۰-۲۰ درصد بیماران فرط فشار قابل دریافت است).⁽²⁾

۴. گالوپ قبل از سیستول (S₄) که در نتیجه کاهش ظرفیت کاری بطین به وجود می‌آید؛ درین بیماران بسیار معمول می‌باشد.

۵. زمان‌بندی یا timing نبض محیطی در اطراف علوی و سفلی مقایسه شده تا coarctation ابهر رد گردد. ارزیابی نبض محیطی می‌تواند در مورد رد نمودن انشقاق ابهر یا اترواسکلروز محیطی کمک نماید.

۶. علائم بیماری‌هایی که در به وجود آوردن فشار (فرط فشار ثانوی) نقش دارند می‌تواند قابل دریافت باشد، مانند سندروم کوشنگ.

آزمایشات لابراتواری: معاینات لابراتواری را در بیماران مصاب فرط فشار به دو دسته تقسیم می‌کنند:⁽¹⁾

- معاینات اساسی برای ارزیابی ابتدایی
- معاینات خصوصی برای دریافت فرط فشار ثانوی

a- آزمایشات اساسی برای ارزیابی ابتدایی

- معاینات حتمی، که در تمام بیماران مصاب فرط فشار باید اجرا شود:

- اطراح البومین (albumin excretion)

- معاینات مایکروسکوپیک ادرار
- هیماتوکریت (hcl)
- پوتاسیم سیرم
- creatinine و blood urea nitrogen-bun
- گلوکوز سیرم در گرسنگی (fasting serum glucose-FSG)
- کولسترول مجموعی خون
- الکتروکاردیوگرام
- معایناتی که معمولاً انجام شده، اما وابسته به مصارف پولی و فکتورهای دیگر می‌باشد:
 - هارمون‌های تنبیه کننده تیرایید (TSH)
 - کولسترول LDL و HDL و ترای گلیسرید
 - کلسیم و فسفات سیروم
 - رادیوگرافی صدر و ایکوکاردیوگرافی

b- آزمایشات خصوصی برای دریافت فرط فشار ثانوی

- آفات وعایی کلیه
 - ACEI radionuclide renal scan
 - مطالعات renal duplex doppler flow و آنژیوگرافی توسط MRI
- Pheochromocytoma
 - تعیین کریاتینین ۲۴ ساعته در ادرار
 - metanephrine ها
 - catecholamine ها
- سندروم کوشنگ
 - dexamethasone suppression test شبانه
 - یا تعیین سویه ۲۴ ساعته creatinine و کورتیزول در ادرار
- الدوسترونیزم ابتدایی: تعیین سویه الدوستیرون پلازما و نسبت فعالیت رنین
 - **تداوی فرط فشار: در مواجهه به یک مریض مصاب فرط فشار نکات آتی در نظر گرفته می‌شود:**
 - گذاشتن استطباب تداوی
 - تداوی غیر دوايي (اهتمامات عمومی)
 - تداوی دوايي
- **1- استطبابات تداوی⁽¹⁾**
 - تمام بیمارانی که فشار سیستولیک شان بطور دوامدار بالاتر 140mmHg و فشار دیاستولیک آنها بالاتر از 90mmHg باشد؛ اگر کدام مضاد استطبایی وجود نداشته باشد، قابل تداوی می‌باشند.

- در موجودیت isolated systolic hypertension (سیستولیک بالاتر از 160mmHg و دیاستولیک کمتر از 89mmHg در صورتیکه سن مریض از ۶۵ سال بالاتر باشد؛ قابل تداوی اند.
- بیماران مصاب isolated systolic hypertension که سن مریض کمتر از ۶۵ سال باشد یا بیمارانی که مصاب labile hypertension می‌باشند؛ تداوی شروع نشده و مریض در فواصل هر شش ماه معاینه می‌گردد، زیرا این بیماران کاندیدای persistent hypertension می‌باشند.
- بیمارانی که فشار دیاستولیک شان بین 85-90mmHg؛ اما مصاب اختلالات اتروسکلروتیک و عایی یا دیابتیک باشند، نیز مورد تداوی ضد فشار قرار می‌گیرند.
- تصمیم برای تداوی white coat hypertension تحت مناقشه بوده زیرا تا هنوز اختلالات قلبی و عایی ناشی از این نوع فرط فشار دیده نشده است.

باید بخاطر داشت که نزد افراد غیر دیابتیک پایین آوردن فشار به 140/90 mmHg هدف را تشکیل داده و در بیماران دیابتیک فشار 130/85mmHg فشار بهینه و مطلوب تلقی می‌گردد، یعنی بالاتر از آن قابل تداوی می‌باشد. باید خاطر نشان ساخت که در افراد مسن نیز رسیدن به فشار 140/90mmHg هدف تداوی را می‌سازد.⁽²⁾

ارتباط در بین خطرات قلبی و عایی و کنترل فرط فشار وجود داشته چنانچه در مریضان تحت تداوی اگر فشار دیاستولیک را به پایین‌تر از 90mmHg برسانیم خطر وقوع احتشاً ۵ برابر افزایش می‌یابد، درحالیکه در مریضان فرط فشاری که آفت اسکیمیک قلب ندارند، حتی پایین آوردن فشار دیاستولیک به اندازه 5mmHg وقوع احتشاً را به همان تناسب کاهش می‌دهد.⁽⁶⁾

اغلب بیمارانی که از تداوی نتایج مطلوب به دست نمی‌آرند؛ قرار زیر دسته‌بندی می‌گردند:

- آنهایی که از تشخیص باز می‌مانند.
- عدم طرح مناسب تداوی نزد بیماران بدون اعراض
- حاضر نشدن بیماران فرط فشار برای گرفتن تداوی، که با توضیح در مورد خطرات فشار بلند و عواقب آن؛ این معضله حل می‌گردد.⁽¹⁾

a- اهمات عمومی

قبل از شروع تداوی طبیب معالج نکات آتی را با مریض طرح نموده و روی آن تأکید صورت گیرد:

- این ناجوری اغلباً بدون اعراض سیر می‌کند.
- فرط فشار تداوی دوامدار را ایجاب می‌کند.
- اعراض متناسب با شدت فشار خون نمی‌باشد.
- عواقب یا انذار این آفت با تداوی بهبود می‌یابد.⁽³⁾
- در صورت عدم تداوی اعضای نشانگاهی (دماغ، چشم، قلب، کلیه‌ها و شرائین محیطی) مورد تهاجم قرار گرفته حوادث معلول کننده و مرگبار را بار می‌آورد.

اهتمامات عمومی یا غیر دوائی برای تمام واقعات فرط فشار دوامدار و اغلب بیماران با فشار متناوب اخذ می‌گردد:

• کاستن فشارهای روانی

• رژیم غذایی

• فعالیت فیزیکی منظم در فضای آزاد

• محدود ساختن کالوری و کم نمودن وزن (در صورت زیاد بودن آن)

• کنترل عوامل خطری که در تأسس ارتریواسکلروز نقش دارند.

۱. کاهش استرس: اگرچه ناممکن است تا مریض را از تمام استرس‌های داخلی و خارجی در امان نگه‌داشت؛ با آنهم تلاش می‌شود تا از استرس‌های قابل اجتناب تا حد ممکن جلوگیری گردد، تغییر وظیفه و شیوه زنده‌گی می‌تواند تا اندازه در کاهش این استرس‌ها مؤثر باشد.^(۱)

۲. رژیم غذایی: تنظیم رژیم غذایی در چهار استقامت عیار می‌گیرد:

• کاهش شدید سودیم غذایی: در یک غذای معمول مقدار نمک طعام بین ۶-۱۰ گرم بوده که به ۵ گرم در روز کاهش داده می‌شود. نقش کاهش سودیم غذایی در کنترل فرط فشار یک واقعیت مستند با فواید زیر است:

- در صورت تحدید نمک به 75meq در روز فشار سیستولیک را به اندازه 5mmHg و فشار دیاستولیک را به اندازه 2.6mmHg پایین می‌آورد.^(۱)

- پرهیز از سودیم تقریباً مؤثریت ادویه ضد فشار را بطور قابل ملاحظه تقویه می‌کند. بدین ترتیب در موجودیت پرهیز از نمک چون به مقادیر کمتر دوا، جهت کنترل فشار ضرورت می‌افتد؛ لذا مریض با عوارض جانبی کمتر دواها مواجه می‌گردد، با آنهم یکتعداد از پژوهشگران به دلایل زیر؛ محدود ساختن سودیم را موجه نمی‌دانند:

◦ در اکثر بیماران؛ فرط فشار وابسته به مقدار اخذ سودیم نمی‌باشد.

◦ در بیماران مصاب فرط فشار حساس در مقابل سودیم، در عوض پرهیز از نمک؛ می‌توان از دیورتیک‌ها برای طرد نمک‌های اضافی از عضویت استفاده کرد. معمولاً مقدار نمک طعام به ۵ گرم در روز محدود می‌شود.

- بعضی از مطالعات نشاندهنده آنست که توصیه کلسیم (۱,۵ گرم روزانه) و پوتاسیم می‌تواند در پایین آوردن فشار کمک کند؛ مثلاً توصیه 50-120meq پوتاسیم در روز فشار سیستولیک را 6mmHg و فشار دیاستولیک را 3.4mmHg کاهش می‌دهد.

• توصیه میوه‌جات، سبزیجات و لبنیات فقیر از شحم

• محدود ساختن شحم: تحدید شحمیات در مجموع و بخصوص شحمیات مشبوع و

کولسترول؛ وقوع اختلالات ارتریوسکلروتیک را پایین می‌آورد.

۳. تمرینات منظم فیزیکی: تمرینات فیزیکی با ظرفیت قلبی و عایی مریض عیار شده که نه تنها وزن

را کنترل می‌نماید بلکه حالت عمومی فیزیکی مریض را بهبود می‌بخشد. ورزش‌های isotonic مانند ریسمان بازی و آب بازی نسبت به ورزش‌های isometric مانند وزنه برداری بهتر بوده، زیرا ورزش‌های isometric فشار را بلند می‌برد. (1)

۴. کاهش کالوری و باختن وزن: محدود نمودن مقدار کالوری نزد آنهایی که وزن زیاد دارند توصیه شده، که کاهش وزن می‌تواند در تنقیص فشار نقش بازی کند، چنانچه اگر یک مریض در طول شش ماه ۴،۴ کیلوگرام وزن بیازد؛ فشار به اندازه 2.5mmHg پایین می‌آید. (1)
۵. کنترل رسک فکتور ها: بر علاوه اهمتامات فوق قطع الکهول و سگرت می‌تواند در کاهش خطر نزد این مریضان نقش داشته باشد.

b- تداوی دوائی فرط فشار

قبل از شروع تداوی دوائی نکات آتی را باید در هر مریض مصاب فرط فشار مد نظر داشت:

۱. شروع تداوی باید با دوائی صورت گیرد که برای بیماری یا بیماری‌های مترافقه نیز مفید بوده، یا حداقل بالای آنها تأثیرات سوء وارد نکند (مثلاً استفاده از nifedipine نزد یک مریض فشار بلند که همزمان سردردی migraine دارد؛ درد را تشدید می‌نماید).
۲. از دوائی استفاده شود که مریض آن را به بهترین وجه تحمل نماید، پذیرش استفاده دوا مدار از دوائی ضد فشار در دراز مدت از طرف مریض، مربوط است به انطباعی که مریض برای بار اول از اخذ دوا گرفته است.
۳. برای مریضان با خطر کم با متوسط؛ دوا به مقدارهای اصغری شروع شده و در صورتیکه کنترل نشود مقدار آن به تدریج بالا برده می‌شود.
۴. در صورتیکه فشار با مقادیر متوسط دوا کنترل نگردد؛ از دواهای دیگر ضد فشار کمک گرفته می‌شود.
۵. معمولاً برای علاوه نمودن یک دوا بالای دوائی قبلی؛ دیورتیک انتخابی می‌باشد.
۶. تیازایدها می‌تواند به مقادیر کم انتخاب (مثلاً از hydrochlorothiazide به مقدار کمتر از ۲۵ ملی‌گرام در روز) گردند.
۷. نزد مریضان با خطر متوسط و بلند از یکجا نمودن چند دوا به مقدارهای کم؛ می‌توان استفاده کرد مانند: (1)

• دیورتیک + بیتا بلاکر

• دیورتیک + ACEI

• دیورتیک + angiotensine II receptor antagonists

• نهی کننده‌های کانال کلسیم + acci

• نهی کننده‌های کانال کلسیم + بیتا بلاکر

برای استفاده معقول از ادویه ضد فشار؛ باید در مورد محل و میکانیزم تاثیر آنها معلومات کافی داشت. در مجموع هشت صنف دوائی ضد فشار خون وجود داشته که در زیر آنها را به مطالعه می گیریم: (1,3)

1. diuretics
2. antiadrenergic
3. vasodilators
4. angiotensin converting enzyme inhibitors (acei)
5. angiotensin receptor blocker (arb)
6. calcium channel antagonists
7. mineralocorticoid receptor antagonists
8. anti-renin(aliskiren)

diuretics -I

thiazides (a

این صنف دوائی جذب دوباره سدیم را در distal convoluted tubule از طریق نهی thiazide sensitive na/cl co-transporter بلاک می کند.

به تنهایی در فرط فشار خفیف و با دیگر دواها در فرط فشار متوسط و شدید مورد استفاده قرار می گیرد. در موجودیت دیابت، بلند بودن یوریک اسید خون و الدوسترونیزم ابتدایی مضاد استتباب بوده و عوارض جانبی مهم آن را؛ هایپوکلیمی، هایپرگلاسیمی، هایپریوریسمی، هایپرکولسترولیمی، درماتیت، پورپورا، انحطاط روانی و هایپرکلسیمی می سازد.

طیف مقدار قابل توصیه	مقدار ابتدایی	نام دوا
12.5-50mg/d	25mg po qd	Hydrochlorothiazide
12.5-50 mg/d	25mg po qd	Chlorthalidone
2.5-5mg/d	1.25 mg po qd	Indapamide
1.25-5mg/d	2.5mg po qd	Metolazone

جدول 6، فرآوردهها و مقادیر thiazideها

morrison aurbey r, hypertensoin in: green gopa b. the washington manual of mdeical therapeutics, 31st ed, philadelphia, lippincott wilkins and williams. 2004, pp.76-78.

loop acting diuretics (b

جذب دوباره سدیم را از طریق نهی na/k/2cl co-transporter؛ در قسمت صاعده لوپ هانلی مانع گردیده (3) و به تنهایی در فرط فشار خفیف و در کنار دواهای دیگر ضد فشار در فرط فشار شدید، فرط فشار خبیث مخصوصاً آنهایی که عدم کفایه کلیه دارند مورد استفاده قرار می گیرند. (1)

در hyperuricemia و الدوسترونیزم ابتدایی مضاد استتباب می باشد.

عوارض جانبی آن را hypokalemia, hyperuricemia, hyperglycemia, تشوشات خون، رش های

جلدی، دلبدی، استفراق و اسهال می سازد. (1)

طیف مقدار قابل توصیه	مقدار ابتدایی	نام دوا
20-320mg/d	25mg po(or iv) qd	Furosemide
0.5-5mg/d	0.5mg po(or iv) qd	Bumetanide
25-100mg/d	50mg po (or iv)qd	ethacrynic acid
5-10mg/d	5mg po(or iv)qd	Torseamide

جدول ۷، فراورده‌ها و مقادیر loop diuretic ها

Potassium sparing diuretics (c): این ادویه از طریق نهی **epithelial Na channel** در نفرون بعیده، جذب دوبارهٔ سدیم و افزایش پوتاسیم را نهی می‌نماید. از این صنف دوايي در فرط فشار ناشی از **hypermineralocorticoidism** به تنهایی یا توأم با تiazایدها استفاده می‌شود. در عدم کفایهٔ کلیه مجاز نمی‌باشد.

هایپرکلیمیا، دلبدی، استفراغ، تشنج عضلی در پاها، سنگ‌های کلیه، تشوش معدی معایی عوارض جانبی آن را می‌سازد.

طیف مقدار قابل توصیه	مقدار ابتدایی دوا	نام دوا
5-10 mg/d	5mg po qd	amiloride
50-100mg/d	50mg po bid	triamterene

جدول ۸، فراورده‌های potassium sparing diuretics و مقادیر آن‌ها

Antiadrenergic agents – II

β- Adrenergic antagonists – a

این ادویه از طریق نهی رقابتی تأثیرات catecholamine در آخذه‌های بیتا ادرینرژیک عمل می‌کنند که در نتیجه ریت قلب و دهانهٔ قلبی پایین می‌آید. از طرف دیگر سوپهٔ رینین را پایین آورده و **baroreceptor** ها را عیار مجدد (reset) می‌نماید، تا فشار پایینتر را پذیرفته و از تقبض وعایی معاوضوی جلوگیری گردد. از یکسو بیتا بلاکرها باعث آزاد شدن پروستاگلاندین‌های موسع‌الوعایی گردیده، حجم پلازما را کاهش داده و از سوی دیگر تأثیرات ضد فشار را که از طریق سیستم عصب مرکزی وساطت می‌شود؛ نیز بجا می‌گذارد. (3)

در تداوی فرط فشار خفیف و متوسط؛ مخصوصاً وقتی یک دوران هایپر‌داینامیک مطرح باشد و یا توأم با **hydralazine** مورد استفاده قرار می‌گیرد. در عدم کفایهٔ قلب، اسما، دیابت، توأم با نهی کننده‌های **MAO**، **COPD**، **sick sinus syndrome** و **AV block** درجه دو و سه مصاد استطباب می‌باشد. گیچی، افسردگی، تشنج قصبات، دلبدی، استفراغ، اسهال، قبضیت، عدم کفایهٔ قلب، بی‌حالی، 'Raynaud phenomenon'، برسامات، بلند رفتن سوپه ترای‌گلیسرید و کولسترول خون دیده شده و قطع آنی آن در اثر موجودیت **up-regulation** در آخذه‌های اکلیلی باعث به وجود آمدن خناق صدري در نزد بیماران قلبی می‌گردد.

تصنيف: بيتابلاکرها را به دو گروپ انتخابی قلبی (cardioselective) که صرف آخذهای beta-1 را بلاک نموده و بيتابلاکرهاي غير انتخابی که آخذهای beta₁ و beta₂ را بلاک می نمایند.

نام دوا	مقدار ابتدایی	خصوصیات	طيف مقدار روزانه
Atenolol	50mg po qd	انتخابی	25-100mg
Betaxolol	10mg po qd	انتخابی	5-40mg
Bisoprolol	5mg po qd	انتخابی	2.5 -20mg
Metoprolol	50mg po bid	انتخابی	50-450mg
metoprolol xl	50-100mg po qd	انتخابی	50-400mg
Nadolol	40mg po qd	غير انتخابی	20-240mg
Propranolol	40 mg po bid	غير انتخابی	40-240mg
prpranolol la	80mg po qd	غير انتخابی	60-240mg
Timolol	10mg po bid	غير انتخابی	20-40mg
Carteolol	2.5 mg po qd	isa (غير انتخابی)	2.5-10mg
Pindolol	5mg po qd	isa (غير انتخابی)	10-60mg
Penbutolol	20mg po qd	isa (غير انتخابی)	20-80mg
Labetalol	100mg po bid	alfa and beta antagonist	200-1200mg
Carvedolol	6.25 mg po bid	alfa and beta antagonist	12.5 -50 mg
Acebutalol	200mg po bid ,400mg po qd	isa انتخابی	200-1200 mg

جدول ۹، فرآورده‌های بيتا بلاکر و مقادير آنها

بر علاوه بيتابلاکرها را؛ به اساس داشتن تأثيرات (ISA) intrinsic sympathomimetic activity نیز تصنيف می کنند، یعنی آنهايی که دارای ISA هستند و آنهايی که دارای ISA نمی باشند. آنهايی که دارای تأثيرات ISA هستند روی پایین آوردن ریت قلب نسبت به آنهايی که فاقد این تأثيرات اند، کمتر تأثير می گذارند.

Centrally acting adrenergic agents-b: این ادويه آخذهای alfa₂ presynaptic adrenergic receptor را در سیستم عصبی مرکزی تنبيه نموده، باعث تنقیص مقویت محیطی سیستم ادرینرجیک می گردد؛ که در نتیجه مقاومت وعایی سیستمیک را پایین می آورد. از سوی دیگر این ادويه باعث کاهش ریت قلب و دهانه قلبی نیز می گردد. اگرچه این دواها؛ بالای دهانه دموی کلیهها اثر نمی گذارند، اما احتباس مایعات دیده شده می تواند.⁽³⁾ در فرط فشار خفیف، متوسط و فشاری که با آفات کلیوی همراه باشد، توصیه می گردد.

مقدار قابل توصیه روزانه	مقدار ابتدایی	نام دوا
1-3mg	0.1 mg po bid	Clonidine
1-3mg	1 mg po qd	Guanfacine
4-64mg	4mg po bid	Guanabenz
250-2000mg	250 mg po bid-tid	Methyldopa

جدول ۱۰، فرآورده‌های انتی ادرینرژیک مرکزی و مقادیر آنها

توصیه methyldopa که در موجودیت pheochromocytoma، آفت فعال کبدی و در موجودیت monoaminooxidase inhibitorها مصاد استطباب است. برادی کاردی، تفریط فشار وضعیتی، خواب آلودگی، خشکی دهن، rebound hypertension ناشی از قطع آنی دوا و بی‌خوابی عوارض جانبی این دواها را می‌سازد. صرف در مورد methyldopa علاوه بر تفریط فشار وضعیتی، خواب‌آلودگی، بی‌حالی اسهال، تشوش دفع، تب، gynecomastia، هیپاتیت مزمن، مثبت شدن coomb test (که در صورت هیمولیز شدید به گلوکو کورتیکوئیدها ضرورت می‌افتد)؛ کولیت قرحوی حاد و سندروم مشابه lupus نیز دیده می‌شود.⁽³⁾

c- Adrenergic antagonist -α

i- Nonselective α adrenergic antagonists: آخذه‌های α₁ و α₂ ادرینرژیک را در عضلات ملاک بلاک نموده؛ در نتیجه باعث کاهش مقویت وعایی می‌گردد.

phenolamine در واقعات مشکوک یا تثبیت شده فیوکروموسایتوما به کار رفته واز phenoxybenzamine صرف در واقعات تثبیت شده فیوکروموسایتوما استفاده به عمل می‌آید.⁽¹⁾ در آفت شدید شرابین اکللی مصاد استطباب می‌باشد.

در اثر توصیه phenolamine؛ تکی کاردی، ضعف قوا، گیچی و flushing و با توصیه phenoxybenzamine؛ تفریط فشار وضعیتی، تکی کاردی، miosis، احتقان انف و خشکی دهن قابل پیش بینی می‌باشد. این ادویه به مقادیر زیر توصیه می‌گردد:

- phentolamine 1-5mg bolus IV
- phenoxybenzamin 10-50mg qd or bid

ii- α- Adrenergic antagonists های انتخابی: این دواها alfa receptorها را در جدار شرابین آورده بلاک نموده که باعث توسع وعایی شریانی ووریدی می‌گردند.⁽⁷⁾ در فرط فشار خفیف و متوسط مورد استفاده قرار گرفته و در افراد مسن با احتیاط تطبیق گردد. عوارض جانبی آن را، سردردی، سکون (sedation)، گیچی، تکی کاردی، تأثیرات انتی کولینرژیک و احتباس مایعات می‌سازد.⁽¹⁾

مقدار قابل توصیه روزانه	مقدار ابتدایی	نام دوا
1-16 mg	1 mg po qd	Doxazocine
1-20mg	1 mg po bid-tid	Prazocine
1-20mg	1 mg po qhs	Terazocine

جدول ۱۱، فرآورده‌های α adrenergic antagonistها و مقادیر آنها

d- انتی ادرینرژیک های دیگر

i- دواهایی که آزاد شدن norepinephrine را از نیورون های محیطی نهی می کنند مانند reserpin، guanitidine و guanadrel؛ که نسبت عوارض جانبی قابل ملاحظه (افسردگی، احتقان انف، تفریط شدید فشار وضعیتی) شان؛ امروز منحنیث ادویه خط اول و دوم جای ندارند.

ii- trimethaphan که تأثیرات انتی ادرینرژیک خود را از طریق autonomic ganglia وارد می کند. در فرط فشار بسیار شدید و یا فرط فشار خبیث از طریق وریدی می تواند مورد استفاده قرار گیرد، که در آفات شدید اکلیلی ها، عدم کفایه وعایی دماغی، دیابت، گلوکوما و prostatism مضاد استتباب می باشد. توصیه دوا باعث عوارض جانبی ای چون تفریط فشار وضعیتی (postural hypotension)، تشوش رویت، خشکی دهن، قبضیت، احتباس ادرار و عدم اقتدار جنسی می گردد.

III - Calcium channel antagonists

این دواها از طریق بلاک انتخابی slow inward calcium channel در حجرات عضلات ملسا جدار وعایی باعث توسع وعایی گردیده و فشار را کاهش می دهند. علاوه بر این دواها باعث اطراح سودیم نیز می گردند. نهی کننده های کانال کلسیم سه صنف جداگانه را در بر می گیرد:

• diphenylalkylamines مانند verapamil

• benzothiazepines مانند diltiazem

• dihydropyridines مانند nifedipine

۱- **Diphenylalkylamine**: در فشار خفیف و متوسط استفاده شده، مضاد استتباب آن را عدم کفایه قلب و بلاک درجه دو و سه عقده اذینی بطینی می سازد. عوارض جانبی آن را قبضیت، دلبدی، سردردی و تفریط فشار وضعیتی تشکیل می دهد.

فرآورده و مقدار قابل توصیه آن:

Verapamil 30-120mg qid... 120-340mg

۲- **Benzothiazepines**: در فرط فشار خفیف و متوسط مورد استفاده قرار گرفته و در عدم کفایه قلب و بلاک درجه دو و سه عقده اذینی بطینی مضاد استتباب می باشد. عوارض جانبی آن را گرم شدن هجموی سر و صورت (flushing)، تشوش سیستم هاضمه، هایپرکلیمی، سردردی، قبضیت، تشوش وظایف کبدی و بلاک قلبی می سازد.

فرآورده و مقدار قابل توصیه آن:

Diltiazem 30-90 mg qid... 180-300mg

۳- **Dihydropyridines**: در فرط فشار خفیف و بلند استفاده شده و عدم کفایه قلب و بلاک درجه دو و سه عقده اذینی بطینی مضاد استتباب آن را می سازد. تکی کاردی، گرم شدن سر و صورت، تشوشات معدی معایی، هایپر کلیمی، اذیما و سردردی عوارض جانبی آن را تشکیل می دهد.

مقدار قابل توصیه روزانه	مقدار ابتدایی	نام دوا
30-120mg/d	10 mg po tid	Nifedipine
2.5-10mg/d	5mg po qd	Amlodipine
20-40mg/d	20mg po qd	Nisoldipine
60-120mg/d	20mg po tid	Nicardipine
2.5-10 mg/d	2.5 mg po bid	Isradipine

جدول ۱۲، calcium channel blocker ها و مقادیر قابل توصیه ان‌ها

Angiotensin converting enzyme inhibitors(ACEIs) –IV

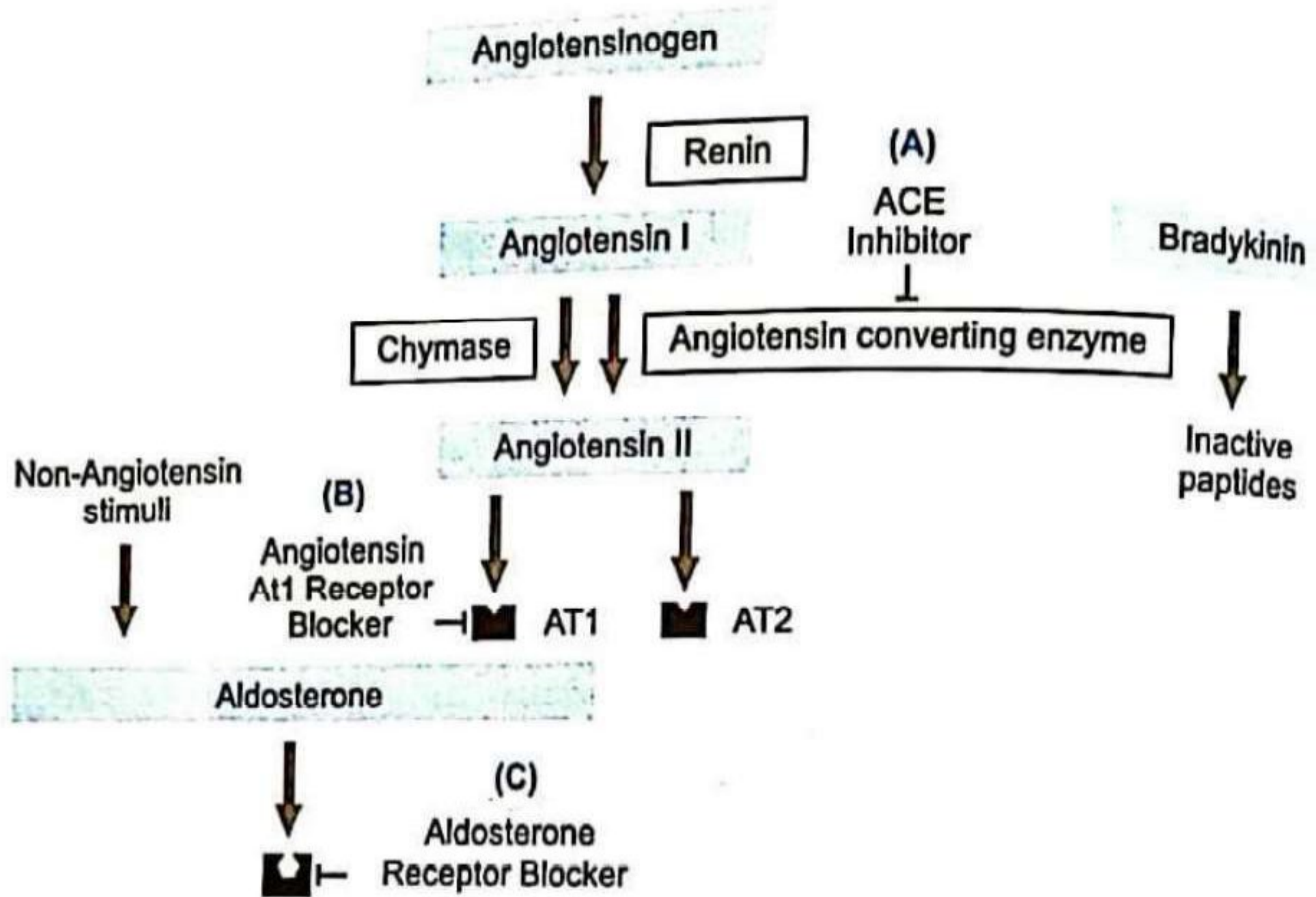
این ادویه از طریق نهمی (angiotensin converting enzyme (kininase) که توسط اینتل شعریه‌های ریوی افزاز می‌گردد، مانع تبدیل شدن I angiotensin به II angiotensin (یک مقبض‌الوعایی قوی می‌باشد) گردیده، که باعث توسع بستر وعایی شریانی، وریدی و اطراح سودیم می‌شود. علاوه‌تاً با نهمی تولید II angiotensin افزاز ال‌دوستیرون کاهش یافته که باعث اطراح سودیم و تنقیص اطراح پوتاسیم می‌گردد.

از سوی دیگر مانع تخریب bradykinin (که یک موسع‌الوعایی قوی است) گردیده، بر علاوه بعضی از فرآورده‌های این صنف دواپی (مثلاً captopril) مستقیماً تولید پروستاگلاندین‌های موسع‌الوعایی را تیب می‌کنند. با وجود این تأثیرات موسع‌الوعایی، این صنف دواپی باعث تکی کاردی عکسوی قابل ملاحظه نشده، که احتمالاً دلیل آن را عیار سازی دوباره (resetting) عکسهٔ baroreceptor ها می‌سازد.

از این صنف دواپی در فرط فشار خفیف، شدید و فشار ناشی از تضیق شریان کلیوی استفاده شده در حالیکه در موجودیت عدم کفایهٔ کلیه، تضیق دو طرفه شریان کلیوی و حاملگی مضاد استطباب می‌باشد. captopril باعث leukopenia, pancytopenia، تفریط فشار، سرفه، angioedema، پت، تب، تشوش ذایقه (dysgeusia)، عدم کفایه حاد کلیه (در موجودیت تضیق دو طرفه شریان کلیوی) و هایپر کلیمیا شده؛ عوارض جانبی فرآورده‌های دیگر این صنف نیز مانند کپتوپریل بوده اما leukopenia کمتر تصادف شده و بر عکس سرفه و angioedema بیشتر دیده می‌شود.

Angiotensin II Receptor Blockers (ARB) - V

این دواها از طریق نهی آخذهای angiotensin II عمل نموده که در نتیجه angiotensin II تأثیرات مقبض الوعایی و تأثیرات تنبیهی خود را بالای قشر محفظه فوق الکلیه وارد کرده نمی‌تواند.



شکل ۳۹. میکانیزم تأثیر ACEI را و ARBs را نشان می‌دهد.

در فرط فشار خفیف، متوسط، بلند و تضیق شریان کلیوی از آن استفاده شده و در حاملگی و تضیق دو طرفه شرایین کلیوی مضاد استتباب می‌باشد. عوارض جانبی آن را تفریط فشار، عدم کفایه حاد کلیوی در موجودیت تضیق دو طرفه شرایین کلیوی و hyperkalemia می‌سازد.

مقدار قابل توصیه روزانه	مقدار ابتدایی	نام دوا
8-32 mg	8mg po qd	Candesartan
150-300mg	150mg poqd	Irbesartan
25-100mg	25mg poqd	Losartan
20-80mg	20mg po qd	Telmisartan
80-320mg	80mg po qd	Valsartan

جدول ۱۴، فرآورده‌های angiotensin receptor blocker و مقدار آنها

Direct Acting Vasodilator - VI: یک صنف دوايي با تأثیرات قوی ضد فشار بوده که برای تلاوی واقعات معند فشار به کار می‌روند. این ادویه باعث توسع مستقیم شریانی می‌گردد. minoxidil باعث استرخای عضلات ملساً جدار اوعیه از طریق تنبیه کانال پوتاسیم گردیده و میکانیزم تأثیر hydralazine

هنوز فهمیده نشده است. این ادویه اگرچه می تواند فشار را به تنهایی پایین بیاورند، اما در دراز مدت این تأثیرات با احتباس سدیم، مایعات و تکی کاردی ناشی از فرط فعالیت سیستم سمپاتیک؛ به چالش دچار شد و محدود می گردد، که برای مجادله با این مشکل از توصیه همزمان دیورتیکها و بیتابلاکرها استفاده به عمل می آید.

نام دوا	استطباب	مضاد استطباب	مقدار	عوارض جانبی
Hydralazine	منحیث دوی ضمیموی در تداوی فشار متوسط و شدید	lupus erythematosus و آفت شدید شریان اکلیلی	10-75mg qid po 10-50mg qid im or iv	سردردی، تکی کاردی، خناق صدی می اشتهایی، دلبدی، استفراغ، اسهال سندرم مشابه لوپوس، رش جلدی و احتباس نمک
Minoxidil	فرط فشار شدید	آفت شدید اکلیلیها	2.5-40mg po bid	تکی کادی، تشدید خناق صدی، اجلس قابل ملاحظه مایعات، رویین موها در روی و دیگر نواحی عضویت. خشن شدن سیط و احتمالاً انصباب پلورا
Diazoxide	فرط فشار بسیار شدید یا فرط فشار خبیث	دیابتس ملیتوس، بلند بودن سویه یوریک اسید خون، عدم کفایه قلب	1-3mg/kg تا 150mg به سرعت	بلند رفتن شکر و یوریک اسید خون احتباس سدیم
Nitroprusside	فرط فشار خبیث		0.5- 8mcg/kg/min	اضطراب، هبوط قوا، عرق وافر، استفراغ تشنج عضلی، تسمم cyanide

جدول ۱۵، فرآورده ها، مقدار، استطباب، مضاد استطباب و عوارض جانبی موسع الوعایی های مستقیم

Mineralocorticoid Receptor Antagonists-VII
 (الدوستیرون) نه تنها باعث احتباس سدیم و اطراح پوتاسیم از طریق توبول های کلیه می گردد؛ بل دارای تأثیراتی بالای اوعیه و قلب نیز می باشند، که در فیروز و ضخامه قلب حصه می گیرند. با در نظر داشت میکانیزم تأثیر، انتاگونیستهای الدوستیرون توأم با تیازایدها در تداوی فرط فشار مخصوصاً نزد آنهایی که سویه منرالوکورتیکوئید شان بلند است؛ مؤثرتر می باشند (مانند hyperaldosteronism ابتدایی و ثانوی).
 تأثیرات مثبت Spironolactone در نارمل ساختن سویه منرالوکورتیکوئیدها در خون، نیز به اثبات رسیده؛ چنانچه نزد بیماران عدم کفایه قلب توصیه این فرآوردهها؛ وفیات را در حدود ۳۰ درصد کاهش داده است.

Eplerenone یک فرآورده جدید بوده، که از طریق نهی انتخابی آخذهای mineralocorticoid بدون این که آخذهای آندروجن را نهی و یا آخذهای پروجسترون را تنبیه نماید، عمل می‌کند؛ که بدین ترتیب با توصیه این دوا بزرگ شدن ثدیه‌ها (gynecomastia) و عدم اقتدار جنسی نزد مردان و تشوش عادت ماهوار نزد خانم‌ها، که با توصیه spironolactone به میان می‌آید، تاسس نمی‌کند. هر دو دوا فوق؛ در بیماران مصاب عدم کفایه کلیوی، باعث بلند رفتن سوئه پوتاسیم خون می‌گردند.

نام دوا	استطباب	مضاد استطباب	مقدار روزانه	عوارض جانبی
Spironolactone	فرط فشار ناشی hypermineralocorticoidism و منحيث يك دواى ضميموى با ديورتيك ها. فرط فشار ناشی از hypermineralocorticoidism	نارسایی کلیوی	25-50mg bid-qid	هایپرکلیمی، اسهال، بینظمی های عادت ماهوار، gynecomastia
Eplerenone	فرط فشار ناشی hypermineralocorticoidism و منحيث يك دواى ضميموى با ديورتيك ها.	نارسایی کلیوی و نفرورپتی دیابتیک	50- 100mg	هایپرکلیمی

جدول ۱۶، فرآورده‌ها و مقدار و عوارض جانبی نهی کننده های آخذهای منرالوکورتیکوئید

انتخاب دواهای ضد فشاربلند با در نظر داشت خصوصیات انفرادی بیماران: فرآورده‌های مختلف و متعدد ضد فشار بلند خون وجود داشته که نزد بیماران با در نظر داشت؛ تشوش پتوجنیک مریضان مانند؛ افزاز رینین، مقویت سیستم سمپاتیک و اطراح کلیوی سودیم، تغییرات در دهانه قلبی، مقاومت محیطی و چگونگی حجم دموی؛ انتخاب می‌گردد.

در مریضانی که تداوی نزد آنها انفرادی (individualized) انتخاب می‌گردد؛ در زیر نام برده و بعد به توضیح آنها می‌پردازیم: (3)

- اشخاص مسن با فرط فشار
- افراد سیاه‌پوست مصاب فرط فشار
- افراد چاق و فرط فشار
- دیابتیک‌های مصاب فرط فشار
- مصابین فرط فشار و عدم کفایه قلب
- بیماران فرط فشار با ضخامة بطین چپ
- مریضان فرط فشار مصاب آفت اکلیلی

۱- افراد مسن (افراد بالاتر از ۶۰ سال) مصاب فرط فشار: در افراد مسن خصوصیات زیر قابل یادداشت است:

- بلند بودن مقاومت وعایی
- تنقیص فعالیت رنین
- ضخامت بطین چپ نسبت به بیماران جوان بیشتر است.
- نزد افراد مسن معمولاً مشکلات صحتی دیگر غیر از فرط فشار نیز موجود بوده، که در انتخاب تداوی؛ در نظر گرفته می شود.
- ادویه ضد فشار در صورت ضرورت باید به تدریج بلند برده شود تا از عوارض جانبی دوا جلوگیری شود.

با در نظر داشت ملاحظات فوق تداوی این دسته بیماران قرار زیر رده بندی می گردد:

- diuretics: شروع تداوی با دیورتیک ها وقوع استروک، احتشاً و در مجموع وفیات را درین دسته سنی کاهش می دهد.
- calcium channel blockers: نهی کننده های کانال کلسیم که از طریق توسع وعایی عمل نموده و بالای شحمیات اثر سو ندارند؛ یک انتخاب خوب را در تداوی فرط فشار، نزد این دسته از بیماران تشکیل می دهد.
- ACEI و ARBs (باوجود پایین بودن سویه رنین) نیز یک انتخاب بسیار خوب و مؤثر برای تداوی این بیماران می باشد.
- beta blockers: مطالعات متعدد مؤثریت و مصوونیت بیتابلاکرها را مخصوصاً در واقعات بعد از احتشاً ثابت ساخته، با آنهم باید بخاطر داشت که این صنف دوايي باعث بلند رفتن مقامت محیطی تنقیص دهانه قلبی و کاهش HDL می گردد.
- alfa adrenergic blocker: مرکزی نیز برای کنترل فشار این مریضان مؤثر بوده، اما معمولاً باعث سکون (sedation) مریضان می گردد. در تداوی isolated systolic hypertension مریضان مسن عین برخورد صورت گرفته، صرف مقدار دوا کمتر توصیه می گردد.

۲- مریضان سیاه پوست مصاب فرط فشار: درین مریضان خصوصیات زیر مد نظر خواهد بود:

- سویه رنین خون پایین است.
- حجم پلازما بیشتر است.
- مقاومت وعایی نسبت به افراد سفید پوست بیشتر است.
- این مریضان در مقابل دیورتیک ها به تنهایی یا با توصیه همزمان آن با نهی کننده های کانال کلسیم؛ خوبتر جواب می دهند.
- همچنان ACEI، ARBs و labetalol و انتاگونیست های الفا و بیتای ادرینرژیک نیز در تداوی این مریضان مؤثر می باشد.

۳- افراد چاق مصاب فرط فشار: خصوصیات زیر نزد این مریضان در نظر خواهد بود:

- بلند بودن خفیف مقاومت او عیه

- دهانه قلبی بلند

- بلند بودن حجم داخل وعایی

- پایین بودن درجه فعالیت رینین

- باختن وزن جزء مهم رژیم تداوی را تشکیل می دهد.

۴- بیماران دیابتیک مصاب فرط فشار: درین بیماران؛ proteinuria ی شدید و موجودیت عدم

کفایه کلیوی؛ تداوی فرط فشار را پیچیده می سازد.

- درین مریضان ACEI ها انتخابی بوده که از یکسو فشار را پایین آورده، که از خراب شدن بیشتر

- وظایف کلیوی جلوگیری می کند، از سوی دیگر proteiuria را کاهش داده و پیشرفت عدم کفایه

- کلیه را بطی می سازد.

- هایپرکلیمیا عارضه جانبی معمول بوده، بخصوص وقتی نارسایی کلیه ها نیز موجود باشد.

- ARB ها نه تنها دارای تأثیرات خوب ضد فشار بوده، بلکه مانند ACEI ها از پیشرفت آفت کلیوی

- نیز درین بیماران جلوگیری می نماید.

۵- فرط فشار در بیماران مصاب عدم کفایه مزمن کلیه: با خصوصیات زیر همراه می باشد:

- فرط فشار درین مریضان وابسته به حجم بلند وعایی است.

- احتباس آب و نمک این فرط فشار را تشدید می نماید.

- دیورتیک ها در تداوی این بیماران نقش اساسی را بازی می کند.

- در صورت بلند بودن کریاتنین خون (بالتر از 2.5mg درصد) از لوپ دیورتیک ها استفاده شده، که

- درین مقطع تداوی یک صنف دواپی بسیار مؤثر می باشند. کنترل فشار درین بیماران از سرعت

- پیشرفت عدم کفایه کلیه ها می کاهد.

- برای کنترل فشار درین بیماران از ACEI ها نیز استفاده می شود، که با کاهش شدت آفت کلیوی

- همراه بوده و می تواند جزء رژیم تداوی این بیماران باشد.

۶- بیماران مصاب ضخامت بطین چپ و فرط فشار: درین بیماران نکات زیر قابل یادداشت است:

- خطر مرگ آنی بیشتر است.

- احتمال وقوع احتشای حاد میوکارد زیادتر است.

- محدود ساختن سودیم، ضیاع وزن و توصیه ادویه که ضخامت را بهبود می بخشد (تمام ادویه ضد

- فشار به استثنای توسع دهنده های وعایی مستقیم)؛ اهتمامات تداوی را درین بیماران می سازد.

- ACEI ها درین ارتباط، مؤثرترین صنف دواپی می باشند.

۷- بیماران مصاب آفات شرابین اکلیلی و فرط فشار: درین بیماران نکات زیر مد نظر خواهد بود:

- خطر وقوع خناق صدی بی ثبات و احتشای بلند می رود.

• بیتا درینر جیکها ادویه انتخابی بوده که وفیات ناشی از آفات قلبی؛ چون احتشای مکرر و پیشرفت خناق صدري بی ثبات را به احتشای، کاهش می دهد.

• ACEI ها مخصوصاً وقتی تشوش وظیفوی بطین چپ موجود باشد، برای پایین آوردن فشار نیز گزینه خوب می باشند.

۸- بیماران فرط فشار در موجودیت نارسایی قلب: درین حالت باید نکات آتی را در نظر داشته:

• فشار بلند خطر توسع بطین و مرگ آنی را بلند می برد.

• درین واقعات ACEI ها ازوفیات کاسته و در زمینة احتشای، خطر وقوع احتشای مکرر و ضرورت بستر شدن این بیماران را کمتر می سازد.

• ARBs دارای تأثیرات مشابه ACEI ها بوده و در آنده از بیمارانی که ACEI ها را تحمل نمی توانند استفاده می گردد.

• از nitrate ها و hydralazine نیز درین واقعات استفاده شده، که بدون در نظر داشت فشار بلند وفیات را در بیماران مصاب عدم کفایه قلب کاهش می دهد، اما hydralazine باعث تکی کاری عکسوی شده و اسکیمی را در مریضان مصاب خناق صدري بی ثبات (از طریق بلند بزدن ضرورت اکسیجن میو کارد) تشدید می کند.

• از نهی کننده های کانال کلسیم بصورت قطع استفاده نشده، زیرا این صنف دوايي دارای تأثیرات inotropism منفی بوده و عدم کفایه قلب را تشدید می کنند.

۹- فشار بلند و حاملگی

a. Pre-eclampsia و eclampsia: حالتیست که با موجودیت فشار بلند proteinuria، اذیمای اطراف یا اذیمای عمومی، اختلالات تحثر خون و تشوشات کبدی؛ در موجودیت حمل بالاتر از ۲۰ هفته شناسایی شده و در eclampsia به اعراض و علایم فوق؛ اختلاجات نیز علاوه می گردد.

b. فرط فشار مزمن: موجودیت فشار بالاتر از 140/90mmHg قبل از هفته بیستم حمل

c. فرط فشار مزمن ای که pre-eclampsia و eclampsia به آن علاوه گردیده باشد.

d. فرط فشار موقتی: درین حالت فشار در زمان حمل بلند رفته، بدون این که proteinuria موجود باشد. این نوع فشار تا ۱۰ روز بعد از ولادت از بین می رود.

سندروم قطع دوايي یا withdrawal syndrome

سندرومیست که با قطع دواي ضد فشار به وجود می آید: در صورتی که تصمیم برای تعویض یک دوا به

دواي دیگر گرفته شود؛ دواي جدید باید به تدریج توصیه و دواي قبلی نیز به همین منوال حذف گردد؛

قطع آنی دواي قبلی و توصیه فوری دواي جدید؛ بایست جداً خودداری نمود، تا از نوسانات فشار پیشگیری

گردد.

معمولاً سندروم قطع دوا بطور حاد واقع شده (acute withdrawal syndrome - AWS) و نادراً به اندازه فشار قبل از تداوی (baseline) بلند می‌رود. اختلالات مهم سندروم قطع آنی دواي ضد فشار را در زیر نام می‌بریم:

- آنسفلویتی
- استروک
- احتشای حاد
- مرگ آنی

این واکنش معمولاً در اثر قطع یکتعداد از دواهای ضد فشار مانند؛ ادویه انتی ادرینرژیک مرکزی (مخصوصاً clonidine)، بیتابلاکرها و دیورتیک‌ها بروز نموده، که با قطع تدریجی این دواها، که چند روز تا هفته‌ها را در بر می‌گیرد؛ جلوگیری شده می‌تواند. در صورت تصمیم برای قطع دوا، مخصوصاً نزد آنهایی که آفات قلبی و عایی - دماغی یا قلبی موجود باشد؛ از احتیاط لازم کار گرفته شود.

برای تداوی این سندروم؛ معمولاً توصیه دوباره دواي قلبی کافی بوده و در صورتیکه دواي قطع شده معلوم نباشد از sodium nitroprusside استفاده به عمل می‌آید. باید بخاطر داشت که اگر سندروم قطع دواي فشار در اثر قطع کلونیدین یا بیتابلاکرها بوجود آمده باشد، در آنصورت سودیم نایتروپرساید مضاد استطباب بوده، زیرا فعالیت الفا ادرینرژیک در صحنه حاکم شده و باعث تشدید فرط فشار می‌گردد، که درینحالت می‌توان از labetalol استفاده کرد.⁽⁵⁾

فرط فشار مقاوم

تعریف: هرگاه فشار بلند خون با تطبیق توأم سه دواي ضد فشار (به شمول یک دواي مُدرِر) به مقادیر اعظمی (target dose) نتواند فشار را کنترل نماید؛ فشار مقاوم نامیده می‌شود. درین مورد داکتر معالج تلاش می‌ورزد تا اسباب فرط فشار ثانوی را دریافت نموده و در صورت عدم تثبیت اسباب آن؛ باید دلایل دیگری را جستجو کرد.

اسباب

- ۱- تخمین و تعیین غلط فشار
- ۲- تزاید حجم و عایی
 - اخذ مقادیر زیاد نمک
 - آفات کلیوی‌ای که باعث احتباس آب و نمک می‌گردند.
 - توصیه ناکافی دیورتیک‌ها
- ۲- ناشی از ادویه
 - مقدار ناکافی دواي ضد فشار

- اشتراک نا مناسب دواهای فشار
 - اخذ همزمان NSAID
 - استفاده از کوبکائین
 - اخذ amphetamine
 - sympathomimetic ها
 - ادویه خوراکی ضد حاملگی
 - استروئیدهای ادرینال
 - cyclosporine
 - erythropoietin
- ۴- تشوشات مترافقه: مانند چاقی و گرفتن مقادیر زیاد الکحول
- ۵- اسباب فرط فشار ثانوی

بحران فرط فشار

(Hypertensive crisis)

بحران فرط فشار، طیفی از تظاهرات سریری فرط فشار تداوی نشده را در بر گرفته که در فرجام به ماؤوفیت اعضای نشانگاهی منجر می‌گردد،⁽⁹⁾ مانند فوریت‌ها و حالات عاجل فرط فشار؛ که نه تنها در مریضان دارای تاریخچه فرط فشار، بل نزد آنهایی که قبلاً فشار خون شان نارمل بوده است (normotensives)، نیز دیده شده می‌تواند.

فوریت‌های فرط فشار (hypertensive urgencies): درینحالت فشار بسیار بلند بوده (بالتر از 200/125mmHg) اما شواهد حاد آفت پیشرونده اعضای نشانگاهی (progressive TOD) موجود نمی‌باشد. این حالت باید در ظرف چندین روز یا هفته‌ها کنترل گردد.^(5, 9)

حالات عاجل فرط فشار (hypertensive emergencies): این حالات با بلند بودن شدید فشار خون توأم با تشوش حاد یکی از اعضای حیاتی (مانند سیستم اعصاب مرکزی، سیستم قلبی و عایی، سیستم کلیوی) توأم باشد.⁽⁹⁾

این حالات که accelerated hypertension را نیز در بر می‌گیرد؛⁽³⁾ جهت جلوگیری از معلولیت و وفیات ایجاب می‌کند تا فشار در ظرف یک ساعت کنترل گردد. اگرچه فشار بطور جدی (فشار دیاستولیک بالاتر از 130mmHg) بلند می‌رود، اما ارتباط بین درجه فشار و صدمه اعضای نشانگاهی دقیقاً وجود ندارد.⁽²⁾ باید خاطر نشان ساخت که تفریق بین hypertensive emergency و hypertensive urgency صرف وابسته به موجودیت یا عدم موجودیت ماؤوفیت اعضای نشانگاهی (TOD) بوده نه با کدام درجه خاص فشار خون.⁽⁹⁾

حالات عاجل فرط فشار آفات زیر را در بر می‌گیرد:

۱. آنسفلوپتی ناشی از فرط فشار (hypertensive encephalopathy) که با اعراض زیر ظهور می‌کند:⁽¹⁰⁾

- سردردی، تخرشیت، تشوش شعور که در اثر تشنج اوعیه دماغی به وجود می‌آید.
- دلبدی و استفراغ

- موجودیت hypertensive retinopathy به درجه ۳-۴

- در مراحل مؤخر focal neurologic deficit، اختلاجات و کوما

۲. تشوش کلیوی ناشی از فرط فشار (hypertensive nephropathy) که با موجودیت hematuria،

proteinuria، تشوش پیشرونده وظایف کلیه به نسبت تأسس نکروز شریانی و هایپرپلازیای

انتیمای شرایین بین‌الفصیصی؛ شناسایی می‌گردد.⁽²⁾

۳. خونریزی داخل دماغی

۴. انشقاق ابهر

۵. eclampsia و preeclampsia

۶. اذیمای حاد ریه

۷. خناق صدی نا ثابت

۸. احتشای میوکارد

فرط فشار خبیث (Malignant hypertension): این نوع فرط فشار از جمله حالات عاجل فرط فشار بوده که با انسفلویتی، نفروپتی و اذیمای حلیمه شناسایی می‌گردد. در صورت نگرفتن تداوی؛ عدم کفایت پیشرونده کلیوی تأسس می‌نماید. تداوی این حالت مانند حالات عاجل فرط فشار تنظیم می‌گردد. در تمام حالات عاجل فرط فشار تداوی با تطبیق وریدی ادویه ضد فشار صورت می‌گیرد.

هدف ابتدایی تداوی حالات عاجل فرط فشار را تنقیص فشار تشکیل داده، قسمیکه در ظرف دقایق یا ۱-۲ ساعت این کاهش ۲۵ درصد فشار قبلی را تجاوز ننموده و در ظرف ۲-۶ ساعت بعدی تا 160/100mmHg کاهش داده شود.

پایین آوردن شدید فشار باعث تشدید اسکیمی اکلیلی، دماغی و کلیوی می‌گردد. برای جلوگیری از این کاهش شدید باید از دواهایی که تأثیرات مؤقتی، قابل پیش‌بینی و وابسته به مقدار (dose dependent) داشته باشند، استفاده کرد. از همین رو باید از کار برد فرآورده‌هایی با تأثیرات سریع و غیر قابل کنترل؛ چون nifedipine زیرزبانی جداً اجتناب کرد.

در تداوی فوریت‌ها و حالات عاجل فرط فشار که از ادویه وریدی زیر استفاده به عمل می‌آید:

- nitroprusside
- nitroglycerin
- labetalol
- esmolol
- fenoldopam
- nicardipin
- enalapril
- furosemide
- hydralazin
- diazoxide
- trimethaphan
- clonidine
- captopril

ملاحظات	عوارض جانبی	مقدار	آغاز تاثیر	دوام تاثیر	شیوه تاثیر	فراورده
فراورده های وریدی						
یک دواى مؤثر و به آسانى قابل تعديل.	اعراض معدى معالیه، دستگاه اعصاب مرکزی، تسمم سیاناید، نیوسیانیت، مخصوصاً با عدم کفایه کلیوی و کبدی و تقریباً فشار.	0.25-10mg/kg/min	ثانیه ها	۳-۵ دقیقه	موسع الوعائى	Nitroprusside
تحمل می تواند ایجاد کرده ازین دوا بطور ابتدایى در اسکیمى میوکارډ استفاده شده می تواند.	سردردی، دلبدی، تقریباً فشار و برادى کاردی	0.25-5mg/kg/min	۲-۵ دقیقه	۳-۵ دقیقه	موسع الوعائى	Nitroglycerine
در نارسانى قلب و اسما مضاد استطباب است. از طریق خوراکی نیز استفاده می شود.	اعراض معدى معالیه، تقریباً فشار، برانکو اسپیزم، برادى کاردی و بلاک قلبی	20-40mg در هر دقیقه تا ۳۰۰ ملی گرام.	۵-۱۰ دقیقه	۳-۶ ساعت	ناهی آخذه های الفنا و بیتا	Labelalol

در نارسایی قلب و اسما استفاده نشود.	برادی کاردی و دلبدی	در شروع 500mcg/kg در ظرف یک دقیقه تطبیق شده و بعد به مقدار 25-200mcg/kg/min دوام داده می شود.	۲-۱ دقیقه	۳۰-۱۰ دقیقه	بیتا بلاکر	Esmolol
می تواند وظایف کلیوی را محافظه می نماید	تکی کادی عکسوی، تفریط فشار و بلند رفتن فشار داخل کره چشم.	0.1-1.6mcg/kg/min	۵-۴ دقیقه	کمتر از ۱۰ دقیقه	ناهی آخذه های دوپامین	Fenoldopam
اسکیمی قلبی را می تواند مساعدت نماید	تفریط فشار، تکی کاردی و سردردی	5mg در ساعت شروع شده و در هر ۱۵ دقیقه به اندازه 1-2.5mg زیاد شده تا به 15mg فی ساعت برسد.	۵-۱ دقیقه	۶-۳ ساعت	ناهی کانال کلسیم	Nicardipine

Enalaprilat	تفریط شدید فشار	۶ ساعت یا بیشتر از آن	۱۵ دقیقه	1.25mg هر ۶ ساعت بعد	ناهی ACE	می‌تواند توام با دیورتیک‌ها تطبیق شود
Furosemide	مدرر	۴ ساعت	۱۵ دقیقه	10-80mg	باین امدن پوتاسیم و تفریط فشار	توام با موسع الوعایی‌ها استفاده می‌شود
Hydralazine	موسع الوعایی	۲-۶ ساعت	۱۰-۲۰ دقیقه	5-20mg از طریق وریدی یا عضلی، تطبیق شده و هر ۲۰ دقیقه بعد تکرار می‌گردد	تکی کاردی، سردردی و اعراض دستگاه گوارش	در بیماری‌های شراین اکللی و انشقاق ایهر تطبیق نمی‌شود
Diazoxide	موسع الوعایی	۴-۲۴ ساعت	۱-۲ دقیقه	50-150mg که هر ۵-۱۵ دقیقه تکرار شده تا به 600mg برسد	تفریط شدید فشار، تکی کاردی، اسکیمی میوکارده سردردی، دلبدی، استفراغ، هایپرگلاسیمی و نکروز	در بیماری‌های شراین اکللی و انشقاق ایهر مضاف استطبیب می‌یابند
Trimethaphan	ناهی Ganglionic	تفریط فشار، انسداد فلجی، احتباس ادرار، توقف تنفس، آزاد شدن هستامین	10min	0.5-5mg/min	در انشقاق ایهر استفاده می‌شود و در توصیه نزد مریضان با بنیه حساسیتی احتیاط گردد	

تأثيرات آن غير قابل پیش بینی است	تفریط شدید فشار، تکی کاردی، سردردی، خنق صدري، احتشای میوکارد و استروک	10mg در شروع بعد هر ۳۰ دقیقه تکرار شود	۱۵ دقیقه	۲-۶ ساعت	ناهی کانال کلسیم	Nifedipine
Rebound می تواند واقع شود	سکون (sedation)	با 0.1-0.2mg شروع شده و هر ساعت بمقدار 0.1mg بآن علاوه شده تا به 0.8mg برسد	۳۰-۶۰ دقیقه	۶-۸ ساعت	سمپاتو لایتيک مرکزی	Clonidine
	تفریط شدید فشار	12.5-25mg	۱۵-۳۰ دقیقه	۴-۶ ساعت	ACE ناهی	Captopril

جدول ۱۷، ادویه ضد فشار وریدی ای که در تناوی فوریت ها و واقعات عاجل فرط فشار بکار می روند.

Slutter Michael, Systemic hypertension in: Tierney Laurence M. Current Medical Diagnosis and Treatment, 46th ed. New York, McGraw - Hill Co. 2007, pp. 457-458.

فرآورده‌های خوراکی: در بیماران مصاب سندروم‌های حاد کمتر شدید فرط فشار؛ می‌توان از فرآورده‌های خوراکی ادویه ضد فشار استفاده کرد.

۱. clonidine: کلونیدین به مقدار 0.2mg شروع می‌گردد، که با 0.1mg در هر ساعت ازدیاد یافته تا به مقدار مجموعی 0.8mg برسد؛ که در ظرف چندین ساعت فشار را پایین آورده، خواب آلودگی معمول بوده و rebound در اثر قطع آنی دیده می‌شود.

۲. captopril: این دوا به مقدار ۱۲.۵ - ۲۵ میلی‌گرم از طریق خوراکی شروع شده و فشار را در ظرف ۱۵-۳۰ دقیقه پایین می‌آورد.

۳. nifedipine: این دوا با شروع تأثیر سریع معمولاً در اتاق عاجل تطبیق شده که به سرعت فشار را پایین می‌آورد؛ اما باید بخاطر داشت که شدت تأثیر پایین آورنده این دوا غیرقابل پیش بینی است، که می‌تواند بسیار شدید بوده و باعث تفریط شدید فشار و تکی‌کاردی عکسوی گردد، از همینرو استروک و احتشای ناشی از تطبیق این دوا؛ در عدم تطبیق همزمان بیتابلاکرها؛ قابل پیش‌بینی می‌باشد.

تعقیب تداوی: بعد از این که سندروم‌های حاد فرط فشار با تطبیق دواهای وریدی کنترل گردیدند؛ دواهای خوراکی جاگزین؛ به رژیم وریدی علاوه شده و از مقدار دواهای وریدی به تدریج کاسته می‌شود تا در ظرف ۲-۳ روز قطع گردند.