

كلية الصيدلة

السنة الثالثة

د. سوسن ماضي

المحاضرة الرابعة

عدد الصفحات: 36

2012/3/6



أمراض القلب الإكليلية

Coronary Heart Diseases (CHD)

تعد أمراض القلب الوعائية (الإكليلية) المسبب الأول للوفاة في جميع أنحاء العالم يليها بعد ذلك الأمراض السرطانية، كما تستحوذ أدوية الأمراض القلبية الإكليلية اهتماماً كبيراً بشكل عام وذلك لما لاستخدامها من ضرورة ملحة لدى المريض ولدورها الكبير في إنقاذ حياته.

أهم أمراض القلب الإكليلية:

- الذبحة القلبية (خناق الصدر) .Angina Pectoris
- احتشاء العضلة القلبية Myocardial Infraction

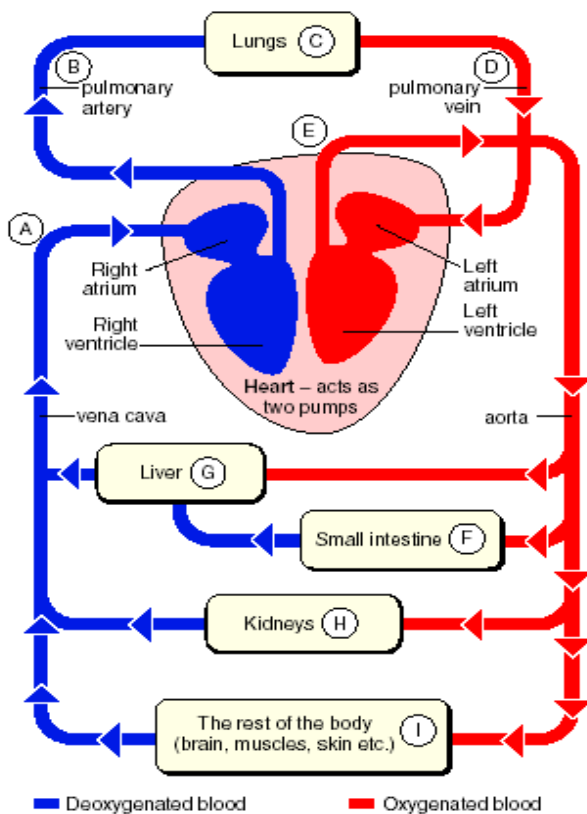
سنتحدث في هذه المحاضرة عن أسباب كل منهما وأعراضه والطرق والأدوية المستعملة للوقاية والعلاج..

تصنف الأدوية المستعملة في الوقاية والعلاج من الأمراض القلبية الإكليلية في أربع مجموعات:

- الأدوية المضادة للذبحة القلبية **Antianginal Drugs**.
- أدوية احتشاء العضلة القلبية **Management of Myocardial Infraction**.
- الأدوية المضادة للشحوم **Antihyperlipidemic Drugs**.
- الأدوية المؤثرة في التخثر **Drugs affecting coagulation**.

الذبحة الصدرية أو الخناق الصدري Angina Pectoris

شرح العضلة القلبية وآلية عملها وتغذيتها:



يقسم القلب إلى أربع حجرات: أذنييتين

Atrium وبطينين **Ventricle**.

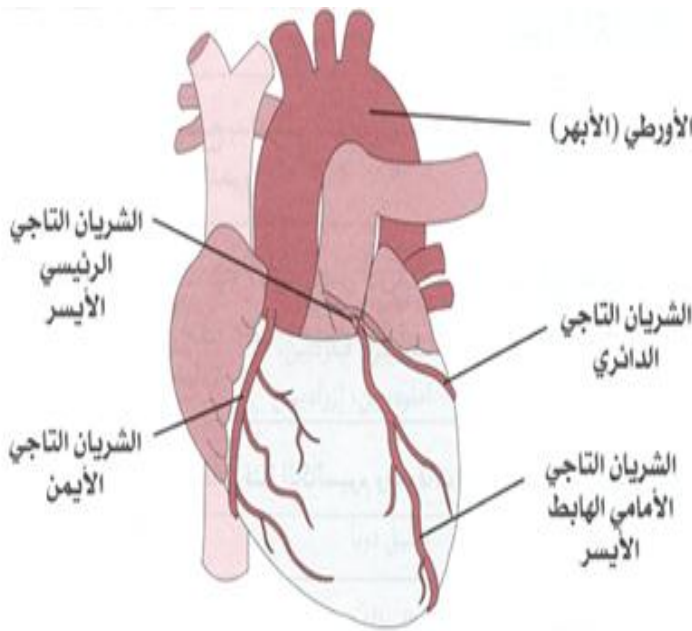
يلعب القلب دور المضخة حيث يقوم بدفع الدم عبر الأوعية الدموية إلى كافة أنحاء الجسم لتأمين الكمية الكافية من الدم وبالتالي الكمية الكافية من الأوكسجين والغذاء (الكمية الكافية من الطاقة) لعمل مختلف الأعضاء والأنسجة وذلك من خلال انقباضاته القوية ومعدل ضرباته المنتظم.

- في طور الانقباض **Systole**: يتم ضخ الدم من البطين الأيسر إلى الشريان الأبهر ومنه إلى كافة أنحاء الجسم.

- في طور الانبساط **Diastole**: يعود الدم إلى الأذينة اليمنى عبر الوريدين الأجوفين العلوي والسفلي ثم ينتقل منها إلى البطين الأيمن حيث يُضخَّ عبر الشريان الرئوي إلى الرئتين ليتم تنقيته بعملية الأكسدة **Oxidation**، يعود بعدها إلى الأذينة اليسرى عبر الأوردة الرئوية الأربع ومنها إلى البطين الأيسر.

ولكن كيف يتم تغذية القلب الذي يحتاج بدوره الأوكسجين والطاقة للقيام بعمله؟؟

إن القلب لا يستفيد من الدم الموجود في أجوافه وإنما تتم تغذيته من خلال الأوعية الإكليلية (التاجية) **Coronary Vessels**، حيث يتفرع عن الشريان الأبهر شريانين إكليليين هما عبارة عن:



- الشريان الإكليلي الأيسر: ويقوم بتغذية معظم العضلة البطينية اليسرى وقسم من العضلة البطينية اليمنى.
 - الشريان الإكليلي الأيمن: ويقوم بتغذية معظم العضلة البطينية اليمنى وقسم صغير من العضلة البطينية اليسرى.
- ✍ إن الوظيفة الأساسية للشرايين الإكليلية هي تزويد العضلة القلبية بالعناصر

المولدة للطاقة وفي مقدمتها **الأوكسجين** الضروري لتأمين استقلاب هوائي للغلوكوز ضمن القلب يتجلى بتحويله بشكل كامل إلى ماء **H2O** وثاني أكسيد الكربون **CO2** بالإضافة إلى الطاقة، وذلك في حالتي **الجهد** و **الراحة** لدى الشخص السليم.

✍ إذا نقصت كمية الأوكسجين الواصل إلى القلب نتيجة نقص في التروية الإكليلية يتعذر

حدوث استقلاب هوائي ويتم استقلاب الجلوكوز استقلاباً

لاهوائياً معطياً طاقة أقل إضافة إلى تشكل حمض اللبن

Lactic acid الذي يقوم بتنبيه مستقبلات الألم في

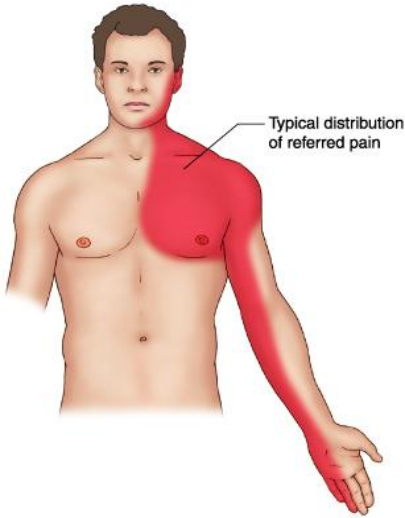
النهايات العصبية مسبباً نوبات ألمية حادة في منطقة الصدر

(منطقة وسط القفص الصدري وأعلاه تنتشر إلى الكتف

الأيسر والذراع الأيسر وتشمل في كثير من الأحيان الرقبة)

وقد تستمر هذه الآلام لدقائق أو لساعات أوحتى لأيام حسب

الشريان الإكليلي المتأثر..



الذبحة الصدرية Angina Pectoris

تحدث الذبحة القلبية نتيجة عدم كفاية الأوكسجين الواصل إلى منطقة محددة من العضلة القلبية أي تتجم عن خلل في التروية الإكليلية (نقص في معدل الجريان الإكليلي) والذي ينجم عن أحد سببين:

• تصلب إكليلي Coronary sclerosis.

• تشنج إكليلي Coronary Spasm.

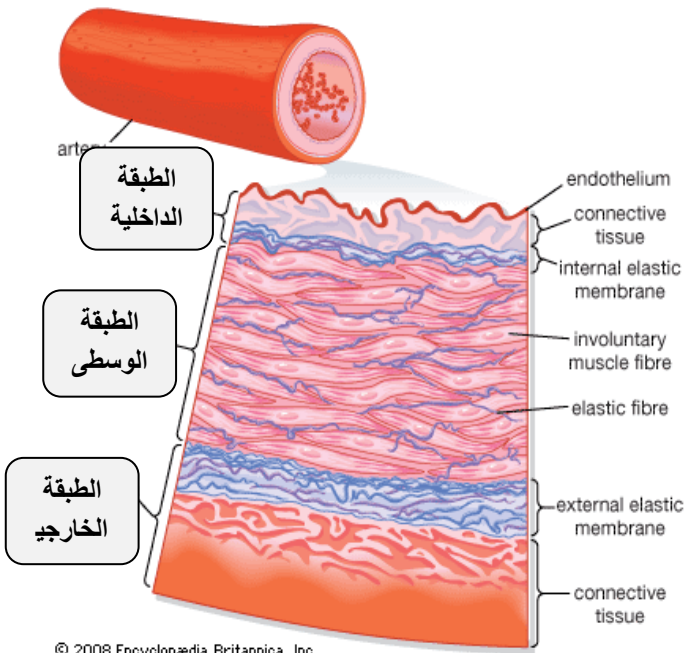
أولاً: التصلب الإكليلي Coronary Sclerosis:

هو الحالة الأكثر شيوعاً وهو عبارة عن تضيق في فوهة مجرى الدم في الشريان الإكليلي ناجم عن توضع البروتينات الشحمية وفي مقدمتها الـ LDL على الطبقة الوسطى من الشريان ومن ثم تضخم هذه الطبقة على حساب فوهة الشريان مما يؤدي إلى نقص في معدل الجريان الإكليلي إلى: 30% أو 50% أو 90% أوحتى 99% !! وذلك حسب نوع البروتينات الشحمية وطبيعة الحالة..

البيئة التشريحية للشريان الدموي:

تتألف الشرايين من ثلاث طبقات:

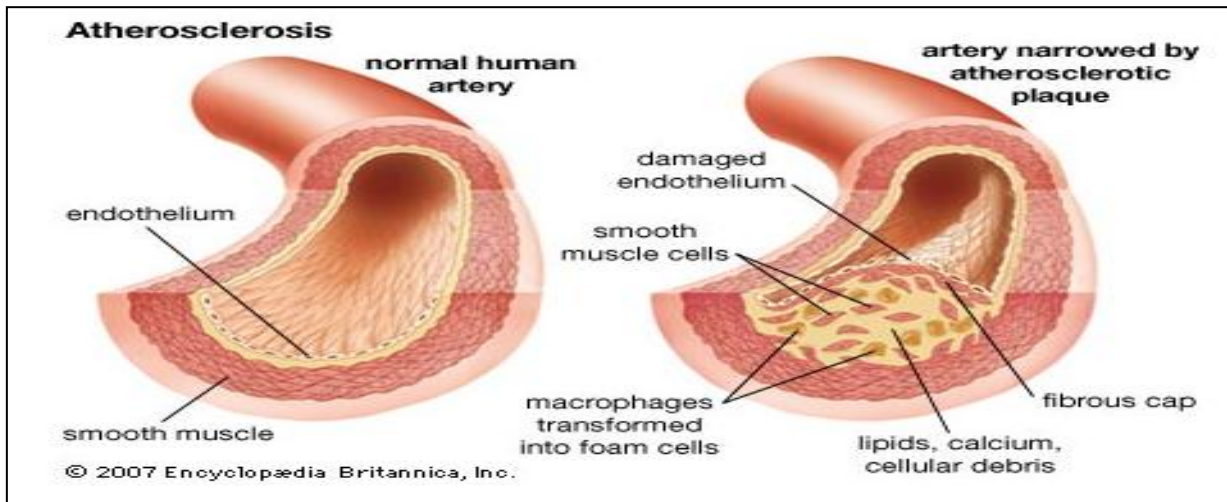
- **الطبقة الداخلية:** وتكون على تماس مباشر مع الدم.
- **الطبقة الوسطى العضلية:** مسؤولة عن التقلص والارتخاء.
- **الطبقة الخارجية:** وهي طبقة النسيج الضام.



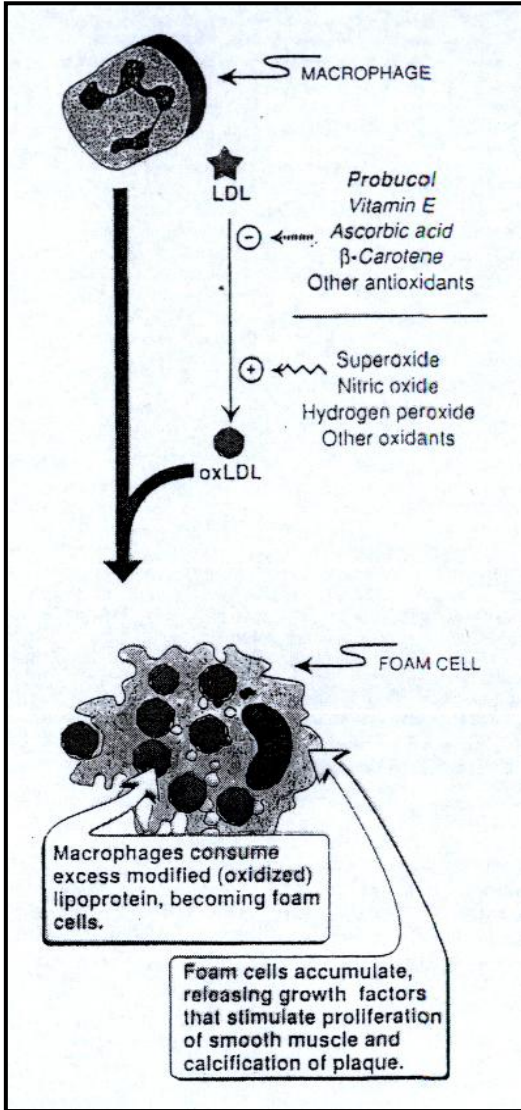
© 2008 Encyclopædia Britannica, Inc.

عند حدوث أذية وعائية في الطبقة الداخلية

(نتيجة مرور الدم والاحتكاك المستمر مع مكوناته أو نتيجة ارتفاع الضغط أو نقص الأكسجة....) يحدث احتكاك Irritation بين الدم والطبقة الوسطى مما يؤدي إلى تحرر الجذور الحرة Free radical، فإذا كان الدم حاوياً على كميات كبيرة من الـ LDL فإن هذا البروتين الشحمي يتأكسد (الـ LDL هو البروتين الشحمي الوحيد القابل للأكسدة) ويفقد قدرته على الارتباط مع مستقبلاته النوعية على الخلية الكبدية ويصبح عرضة للمهاجمة من قبل البالعات الكبيرة والتي تقوم بابتلاع العديد من جزيئات الـ LDL المتأكسدة فتتحول إلى خلايا رغوية Foam cells تلتصق وتتراكم في مكان الأذية تحت البطانة



© 2007 Encyclopædia Britannica, Inc.



في المنطقة الوسطى وتتكدس بتأثير شوارد الكالسيوم في الدم لتتحول إلى **عصيدة موضعية ليفية Plaque** تحدث تضيقاً في فوهة الشريان ونقص في معدل مرور الدم ضمنه كما تفقده مرونته وتجعله قابلاً للكسر (وذلك لأن العصيدة تشكلت على مستوى الطبقة الوسطى العضلية).

✓ في مثل هذه الحالة غالباً ما تكفي كمية الأوكسجين الواصل إلى القلب عبر الشريان الإكليلي المتصلب في حالة الراحة ولا تظهر الحاجة إلا عند القيام بجهد ما وهذا ما يُدعى بالخنق الصدري الجهدى أو الذبحة المستقرة **Stable Angina**.

التفسير:

* في حالة الراحة يكون معدل الجريان الإكليلي حوالي 250 مل/ دقيقة.

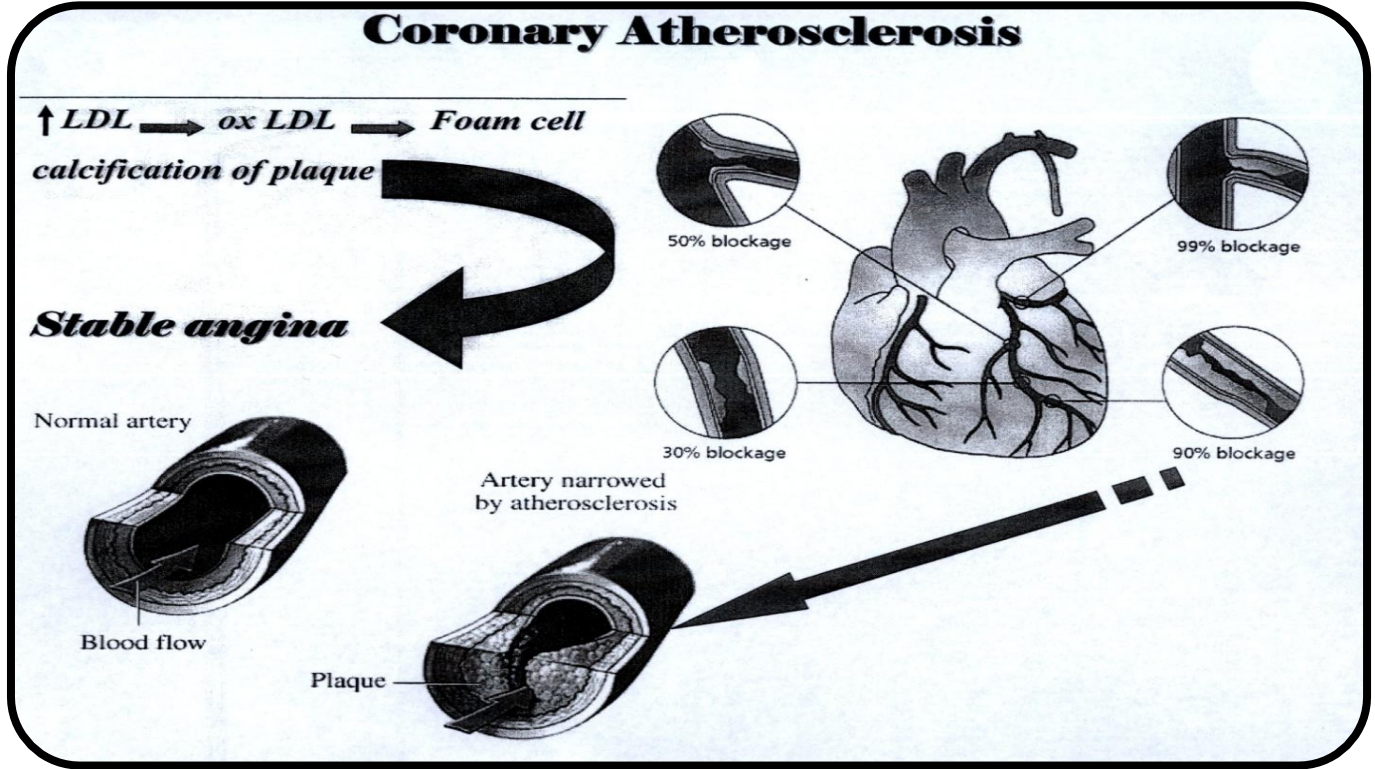
* في حالة الجهد يصبح معدل الجريان الإكليلي

600 مل/ دقيقة وذلك بسبب حدوث توسع عفوي أو تلقائي Spontaneous في

الشرايين الإكليلية ليؤمن مرور كمية أكبر من الدم وهذا في حالة الشخص السليم أما في حالة التصلب الإكليلي فإن تصلب الشرايين يمنع توسعها لذلك تظهر النوبات الحادة عند القيام بجهد.

✓ كما تختلف شدة الإصابة في الذبحة القلبية حسب موقع العصيدة فلو حدثت في شريان إكليلي كبير تأثرت منطقة كبيرة من العضلة القلبية بنقص الأوكسجين وكانت الحالة أخطر ونوبات الألم أشد من لو حدثت في الشريانات الصغيرة.

إن أي شريان في الجسم هو عرضة للإصابة بهذا التصلب فمن الممكن أن يصيب شرايين الدماغ مما يؤدي إلى حدوث سكتة دماغية أو أن يصيب الشرايين الكلوية...إلا أن محور دراستنا هو الشرايين الإكليلية.



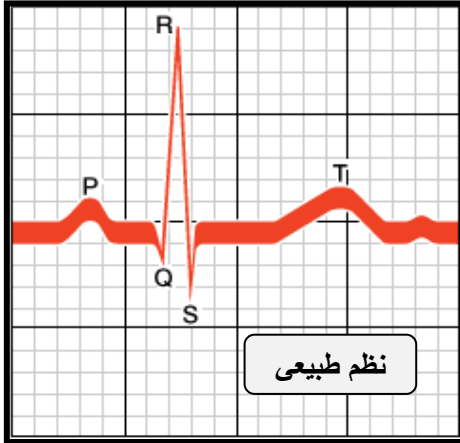
ثانياً: التشنج الإكليلي Coronary Spasm:

تلعب الوراثة دوراً في هذه الحالة فكلما كان عدد المستقبلات الأدرينية α_1 في الشرايين أعلى كانت الحساسية للنورأدرينالين أعلى مما يؤدي إلى تقبض هذه الأوعية بشكل أكبر وحدث التشنج.

ويكون سبب الذبحة الصدرية هنا هو تشنج الشرايين الإكليلية ولا علاقة له بحالة المريض هل هو في راحة أو جهد.

✓ كثيراً ما نسمع بحدوث الوفاة في ساعات الصباح المبكر إثر نوبة قلبية، وهذا يفسر بأن عمل الجهاز الودي يبلغ أوجه في ساعات الصباح الأولى حيث يكون تركيز النورأدرينالين في ذروته في هذا الوقت.

اختبارات التشخيص :Diagnostic tests

i. مخطط عمل القلب (ECG) ElectroCardioGromatogram

يتألف هذا المخطط في الحالة الطبيعية من ثلاث موجات:

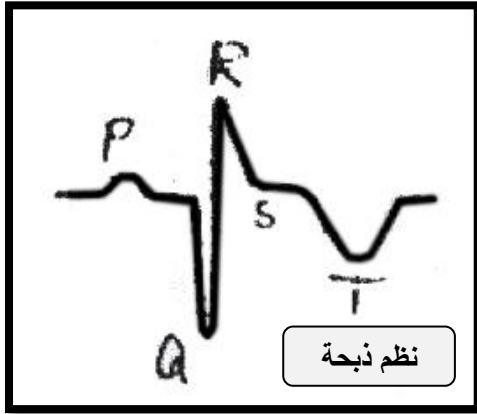
- الموجة P.
- الموجة QRS.
- الموجة T.

سنحدث عنها بالتفصيل في محاضرة قادمة..

أما أثناء حدوث نوبة الذبحة القلبية يلاحظ التغيرات التالية:

- ارتفاع في القطعة ST (ST-segment elevation) أو انخفاض هذه القطعة (ST-segment depression) ويكون للانخفاض عدة أشكال:
 - بشكل مستوي Planar.
 - أو بشكل مائل نحو الأسفل Down sloping.
- انقلاب الموجة T T-wave inversion.

إن مشكلة هذا الاختبار أن هذه التغيرات لا تظهر إلا أثناء النوبة وتعود إلى وضعها الطبيعي بعد زوالها، لذلك تم اللجوء إلى:

ii. النوبات الألمية المفتعلة (اختبار الجهد) Treadmill or bicycle exercise:(stress test)

يجرى ضمن العيادات أو المشافي حيث يتم وضع المريض على جهاز عداء كهربائي أو ماشابه مزود بمقياس لعمل مخطط القلب.

هنا وبعد بذل الجهد على الجهاز يظهر الاختلاف في مخطط عمل القلب وهذا الاختلاف هو المشعر فيما إذا كان الشخص يعاني من ذبحة أو لا.

أنواع الذبحة القلبية:

I. الذبحة القلبية المستقرة Stable Angina:

- نقص مؤقت في تروية ischaemia العضلة القلبية ونقص في أكسجنتها Hypoxia.
- لا تؤدي إلى أذية قلبية.
- الألم آني ويظهر فقط في حالة الجهد ويزول تلقائياً عند الراحة.
- العامل المسبب: التصلب الإكليلي.
- يلاحظ انخفاض القطعة ST في مخطط عمل القلب.

II. الذبحة القلبية غير المستقرة Unstable Angina:

- قد تؤدي إلى أذية قلبية في بعض الأحيان.
- نوبات الألم أشد وتظهر لدى القيام بأقل جهد أو حتى في الراحة.
- العامل المسبب: تشنج إكليلي spasm أو نتيجة تشكل خثرة thrombose على الشريان الإكليلي السليم (الذي لا يعاني من تصلب أو تشنج) فيقل معدل الجريان الدموي.
- يلاحظ ارتفاع أو انخفاض في القطعة ST مع انقلاب الموجة T.

III. الذبحة القلبية المتبدلة Variant Angina:

- وهي الحالة الأخطر حيث تؤدي إلى أذية دائمة في العضلة القلبية وقد تترافق مع لانظميات قلبية.
- لا علاقة للنوبة بالجهد (قد تحدث أثناء النوم).
- العامل المسبب: تشنج إكليلي.
- يلاحظ ارتفاع في القطعة ST.

استراتيجية المعالجة

في الحالة الطبيعية هناك توازن بين كمية الأوكسجين الوارد **Oxygen supply** إلى العضلة القلبية عبر الشرايين الإكليلية وبين كمية الأوكسجين الضروري لقيام القلب بعمله **Demand Oxygen**.

أما في حال الذبحة القلبية تصبح كمية الأوكسجين المطلوب لعمل العضلة القلبية أعلى من كمية الأوكسجين الوارد وترجح كفتها ويختل هذا التوازن.

إذاً لعلاج الذبحة القلبية نحتاج إما إلى زيادة كمية الأوكسجين الوارد (زيادة معدل الجريان الإكليلي) أو إلى إنقاص كمية الأوكسجين المطلوب.

أولاً : إنقاص كمية الأوكسجين المستهلك Demand Oxygen:

تتعلق كمية الأوكسجين الضروري أو المستهلك Demand Oxygen بـ:

i. عمل القلب:

ذكرنا أن وظيفة القلب الأساسية هي ضخ الدم إلى كافة أنحاء الجسم وهذه الوظيفة تتعلق بـ:

- قوة التقلص (الانقباض).
- عدد ضربات القلب.

ومنه يمكن استنتاج الزمرة الدوائية الأولى المستخدمة لعلاج الذبحة القلبية وهي:

👉 **حاجبات مستقبلات β_1** : حيث تقوم هذه المركبات بحجب المستقبلات الأدرينية β_1

في القلب مؤدية إلى إنقاص عدد ضربات القلب وإنقاص قوة تقلص العضلة القلبية ويبقى القلب قادراً على القيام بعمله (لن تتأثر وظيفة القلب لأن حاجبات بيتا لن تعطى لوحدها بل بالمشاركة مع أدوية أخرى)

ii. الحمولة السابقة والحمولة اللاحقة للتقبض البطيني:

✳️ **التقبض البطيني:** تقبض البطين الأيسر ودفع الدم إلى الشريان الأبهر.

✳️ **الحمولة اللاحقة Afterload:** هي قوة التقلص المبذولة من قبل القلب لضخ الدم من البطين الأيسر إلى الشريان الأبهر ومنه إلى بقية شرايين الجسم، وكلما زادت هذه القوة زادت حاجة القلب للأوكسجين.

كلما كانت الشرايين متوسعة كانت قوة الضخ أقل وبالعكس كلما كانت الشرايين متضيقة احتاج القلب قوة أكبر لضخ الدم فيها.

ومنه يمكن استنتاج الزمرة الدوائية الثانية المستعملة في علاج الذبحة القلبية وهي:

✌️ **موسعات الشرايين:** وتقوم هذه المركبات بإنقاص الحمولة اللاحقة والمجموعة المستعملة في هذه الحالة هي حاجبات قنوات الكالسيوم.

✓ ولكن لماذا لم نستعمل موسعات أخرى كحاجبات مستقبلات α_1 مثلاً؟؟؟

إن أغلب الموسعات الأخرى تؤدي إلى حدوث رد فعل انعكاسي يتمثل في:

- تسرع القلب: وهذه الزيادة في عدد ضربات القلب ستزيد من حاجته إلى الطاقة.
- احتباس صودي مائي وزيادة في حجم الدم: وبالتالي زيادة العبء على القلب وزيادة الحالة سوءاً.

✳️ **الحمولة السابقة Preload:** هي القوة الناجمة عن ملء البطين الأيمن بالدم الآتي من الأذينة اليمنى من الوريدين الأجوفين العلوي والسفلي.

كلما كان الدم آتي من الأوردة بقوة أكبر كان تمدد البطين الأيمن ليستوعب هذا الدم أسرع وبالتالي يتطلب طاقة أكبر؛ حيث تشير الدراسات إلى أن تمدد البطين في طور الارتخاء حتى يمتلئ بالدم هو أكثر عمل من أعمال القلب يحتاج إلى طاقة.

كلما كانت الأوردة متقبضة يمر فيها الدم بسرعة أكبر (بعكس الشرايين لأن اتجاه جريان الدم فيها يكون بعكس الجاذبية الأرضية) مما يؤدي إلى امتلاء البطين بشكل أسرع واستهلاك طاقة أكبر، وبالعكس كلما كانت الأوردة متوسعة كان جريان الدم فيها أبطأ ويمتلئ البطين بهدوء مستهلكاً طاقة أقل.

ومنه يمكن استنتاج الزمرة الدوائية الثالثة المستعملة في علاج الذبحة القلبية وهي:

👉 **موسعات الأوردة:** تقوم هذه المركبات بإنقاص الحمولة السابقة والمجموعة المستخدمة في هذه الحالة هي مركبات النترات العضوية **Organic Nitrate** والتي تعد المجموعة الدوائية الفريدة والخاصة بالذبحة القلبية كونها تحقق شرطين معاً:

- توسع الأوردة مما يؤدي إلى إنقاص حاجة القلب من الأوكسجين لإنقاصها الحمولة السابقة.
- توسع الأوردة فتؤدي إلى زيادة في مدة طور الانبساط وبالتالي زيادة في معدل الجريان الإكليلي وسنوضح ذلك في الفقرة التالية...

ثانياً : زيادة كمية الأوكسجين الوارد Oxygen supply □:

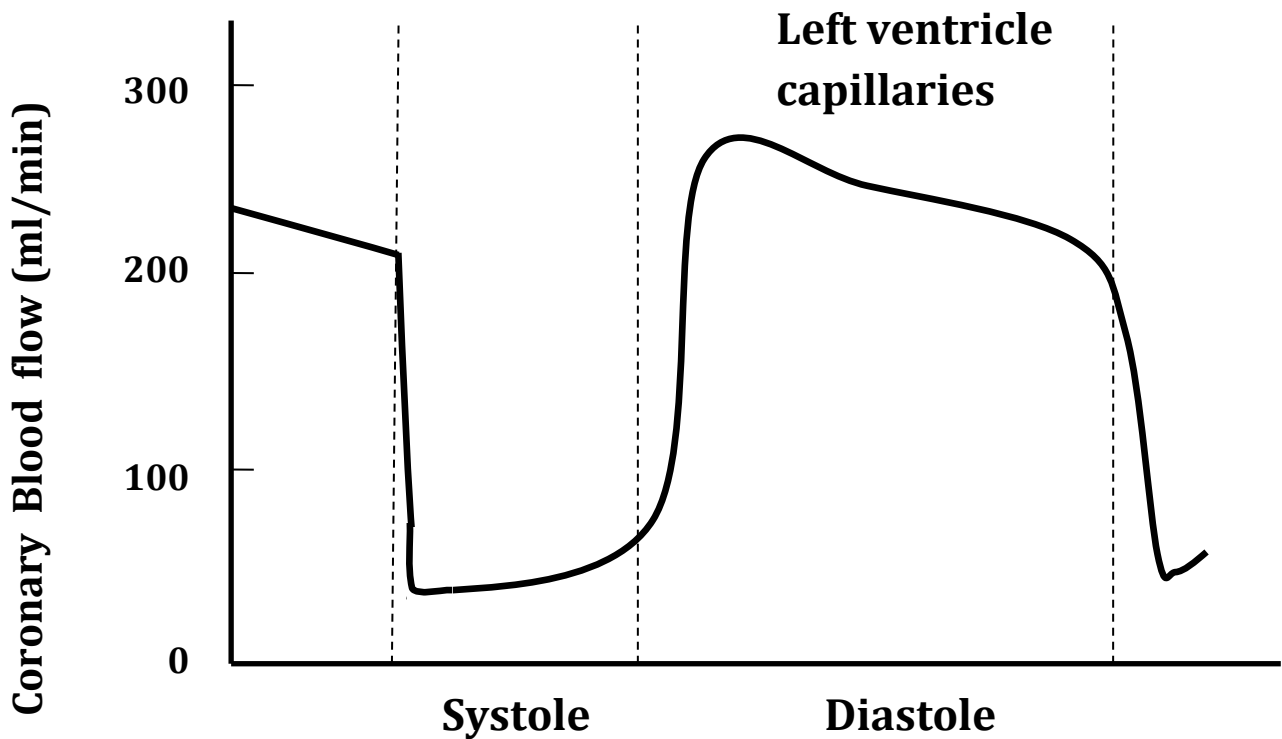
قد يتبادر إلى أذهاننا أن نلجأ إلى توسيع الشرايين الإكليلية لزيادة كمية الدم الواصل إلى العضلة القلبية ولكن ذلك غير ممكن لأن 90% من حالات الذبحة القلبية تكون ناجمة عن تصلب إكليلي وبالتالي الشرايين الإكليلية تكون فاقدة لمرونتها وغير قابلة للتوسع..

فالحل الوحيد لزيادة الوارد من الأوكسجين هو زيادة معدل الجريان الإكليلي **Coronary Blood Flow**.

إن التروية الإكليلية ليست مستمرة وثابتة إنما تتعلق وبصورة وثيقة بطوري الانقباض والانبساط؛ حيث يصل معدل الجريان الإكليلي حده الأعلى في طور الانبساط **Diastole** وحده الأدنى في طور الانقباض **Systole**.

يوضح المخطط التالي تأثير كل من طوري الانقباض والانبساط على معدل جريان الدم ضمن الشريان الإكليلي الأيسر حيث تم التركيز على الشريان الأيسر كونه يتعرض لضغط* أكبر عند التقبض البطيني (تقبض البطين الأيسر).

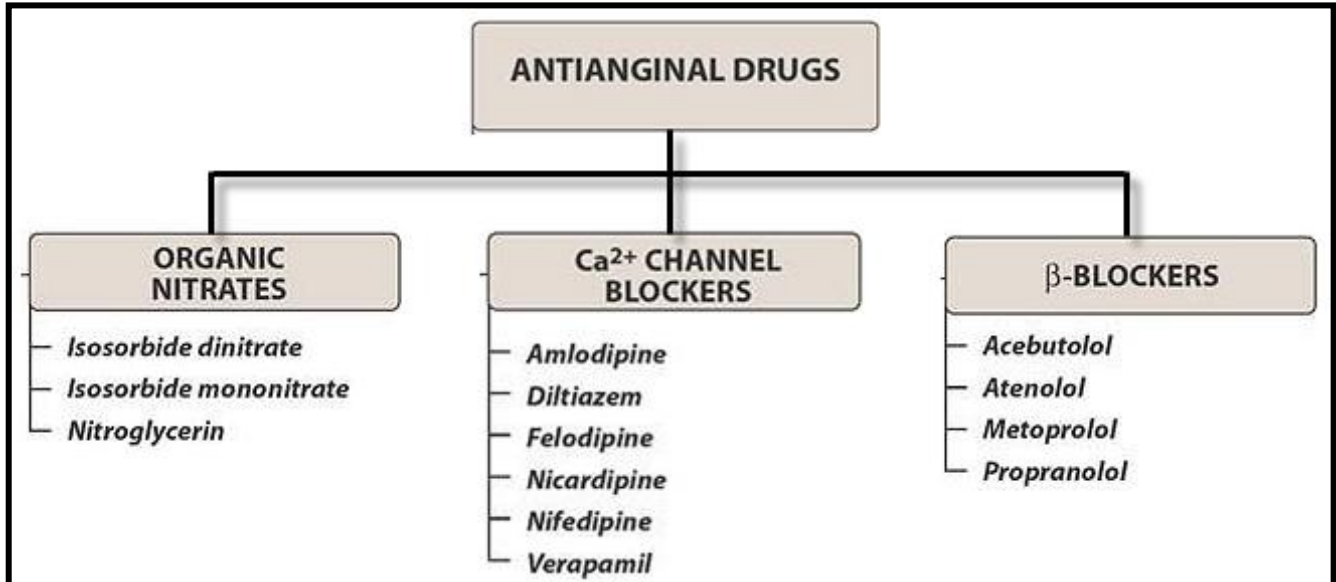
*تتوضع الشرايين الإكليلية على محيط القلب ففي طور الانقباض يكون الضغط المطبق على الشريان الإكليلي الأيسر أكبر منه في طور الانبساط.



ومنه لزيادة معدل الجريان الإكليلي ينبغي زيادة مدة طور الانبساط الذي يتم خلاله امتلاء البطين الأيمن بالدم القادم من الأذينة اليمنى وبالتالي من الأوردة (الأجوفين العلوي والسفلي) فالزمرة الدوائية التي تؤدي إلى توسع وعائي وريدي ستؤدي إلى زيادة مدة طور الانبساط وبالتالي ستزيد معدل الجريان الإكليلي وهي النترات العضوية **Organic Nitrate**، ولذلك تعد هذه المجموعة الدوائية نوعية لـ **Angina**.

الأدوية المستعملة في علاج الذبحة الصدرية

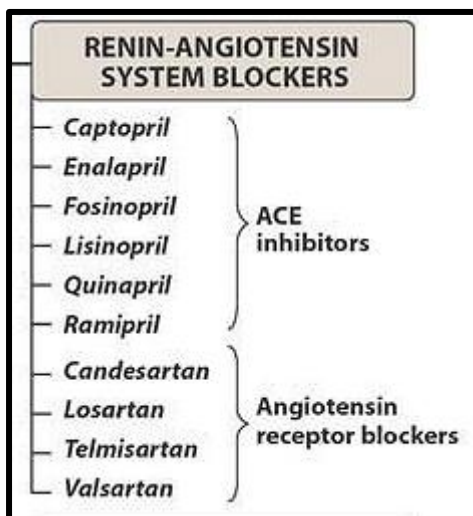
يمكننا تقسيم الأدوية المستعملة وفق آلية تأثيرها إلى:



ويضاف لها مضادات منظومة الرينين-أنجيوتنسين:

✓ مثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين *ACE Initiators*

✓ حاجبات مستقبلات الأنجيوتنسين *Angiotensin Receptors Blockers*

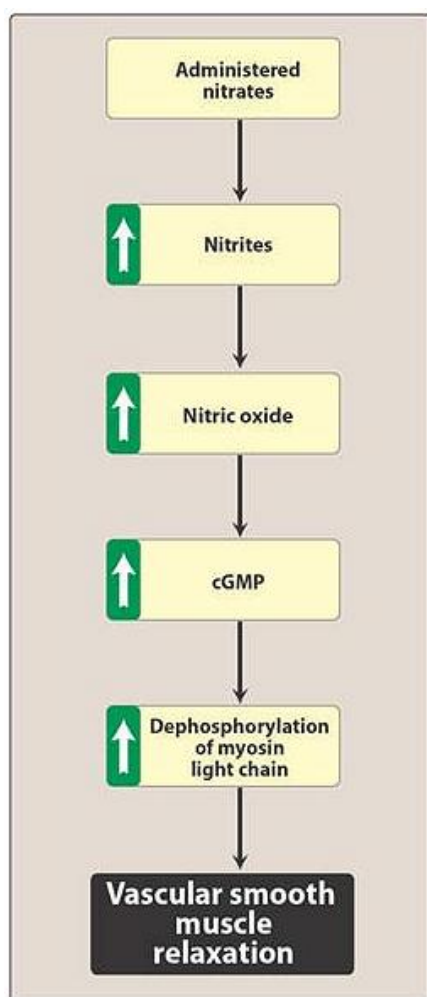


والتي تتميز بتأثيرها كموسع وعائي لايسرع القلب كرد فعل انعكاسي، فمن التأثيرات الجانبية للموسعات الوعائية الشريانية حصول تسرع بالقلب نتيجة انخفاض الضغط الكبير. كما أنها تمنع حصول احتباس صودي مائي كما سنرى لاحقاً...

مركبات النترات العضوية Organic Nitrates

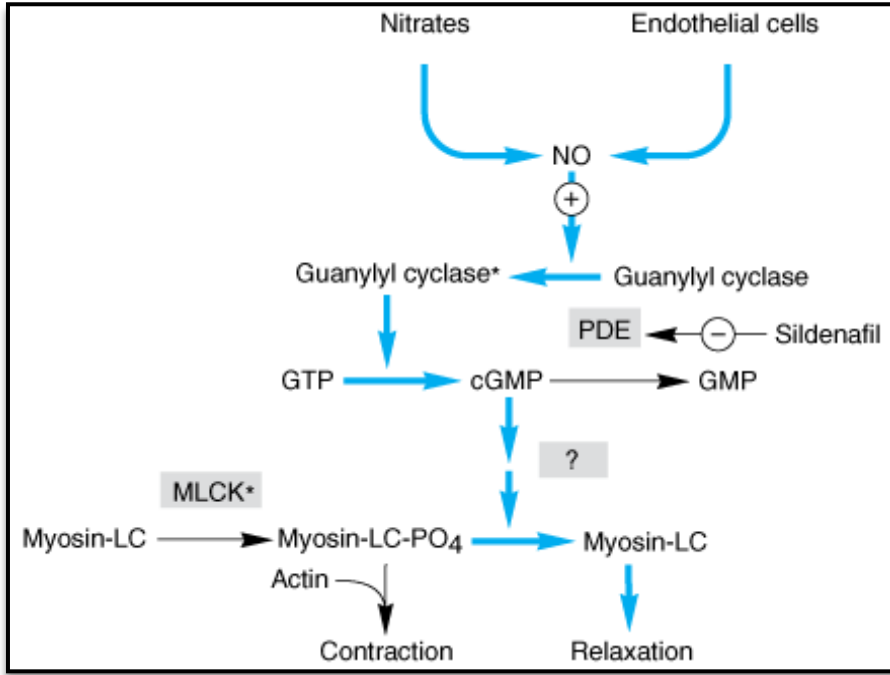
الإعطاء: الاستنشاق Inhalation	Amyl Nitrate
الاستقلاب كبدي والإطراح عن طريق الكلية	
الإعطاء: لسينات Sublingual، فموي Oral، حقن وريدي IV، مراهم Ointment، لصقات Patches	Nitroglycerin
الاستقلاب كبدي والإطراح عن طريق الكلية	
Sublingual, PO, IV, Ointment, Patches	Isosorbide Dinitrate
الاستقلاب كبدي والإطراح عن طريق الكلية	

آلية التأثير:



إن إعطاء هذه المركبات سيؤدي إلى تحرير جذور NO ضمن خلايا البطانة الوعائية، حيث يقوم جذر NO بتفعيل الغوانيليل سيكلاز Guanylyl Cyclase الذي سيحول GTP (Guanosine Tri Phosphate) إلى (Cyclic cGMP) (Guanosine Monophosphate)، وبالتالي فزيادة كمية cGMP ستؤدي إلى نزع فسفرة خيوط الميوزين وبالتالي حدوث ارتخاء عضلي وتوسع وعائي.

فحتى تحدث عملية التقلص يجب أن يحدث انزلاق لخيوط الأكتين والميوزين على بعضها، وحتى تتم هذه العملية يجب أن تتم فسفرة خيوط الميوزين.



في العضلات الملساء تتم
عملية فسفرة خيوط الميوزين
بفعل أنزيم MLCK.

(Myosin Light Chain Kinase)

وكما هو واضح في المخطط

فإن cGMP سيؤدي إلى نزع

الفسفرة وبالتالي حدوث

ارتخاء للعضلات الملساء

الوعائية وحصول توسع في الأوردة.

نتيجة هذا التوسع ستستغرق عملية امتلاء البطين زمن أطول، أي أننا نحقق زيادة في
طور الانبساط وانخفاض في الحمولة السابقة **Preload**، وبالتالي سنحقق زيادة في
معدل الجريان الإكليلي من جهة ونقص بحاجة القلب للأوكسجين من جهة أخرى.

التأثيرات الجانبية:

☒ **الصداع النابض** والناجم عن حدوث التوسع الوعائي، وهو مميز لمركبات النترات.

☒ **التحمل Tolerance**: إن تحرر جذور NO بواسطة المركبات السابقة يتم

بتدخل أنزيمات سلفاهيدرية معينة (تحتوي وظيفة SH)، ولكن تكون لهذه الأنزيمات

قابلية إشباع معينة، أي أنها قد تصل إلى حد لايمكنها بعده تحرير NO الواجب

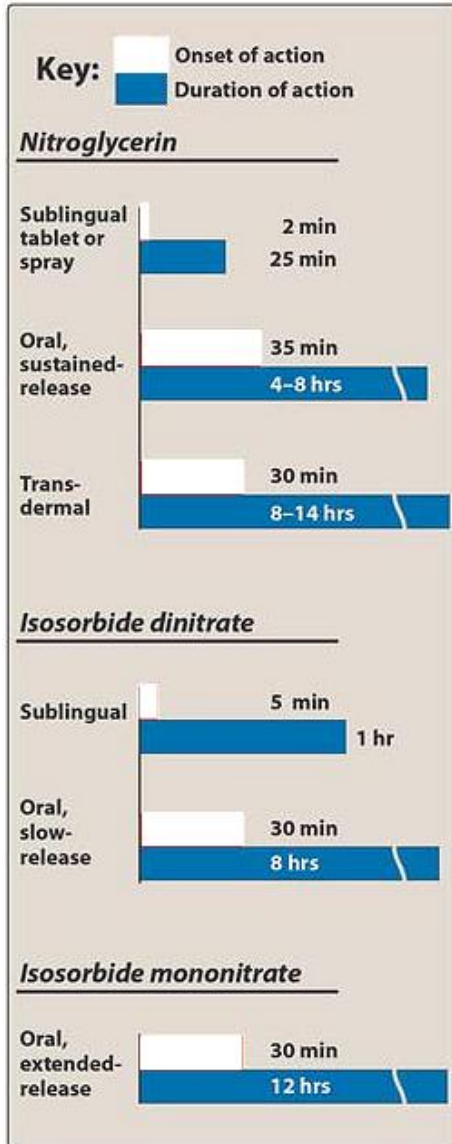
لحدوث التوسع أي أننا لن نحصل على الفعالية، كما أن زيادة الجرعة لا تفيد في

هذه الحالة، ويمكن التخلص من هذا التأثير عن طريق إبقاء الجسم خالياً من

مركبات النترات العضوية لفترة معينة.

ⓧ تسرع في القلب Tachycardia: وهو ناجم عن رد فعل انعكاسي نتيجة انخفاض الضغط الحاصل.

الحركية الدوائية وكيفية اختيار الشكل الصيدلاني:



تتنوع طرق الإعطاء بحيث تكون متوافقة مع حالة المريض:

نلاحظ على المخطط أن بدء تأثير النيتروغليسرين تحت اللسان يستغرق فقط دقيقتين ومدة التأثير تكون تقريبا 25 دقيقة وهذا الشكل من النيتروغليسرين هو الأمثل عند حدوث النوبة نظراً لتأثيره السريع المزيل للألم.

أما في حال الوقاية من النوبة أو للتخفيف من تواتر حدوث هذه النوبات نلجأ هنا لإعطاء الأدوية الوقائية المختلفة من حاجبات أوعية الكالسيوم وحاجبات بيتا... ويمكن اللجوء إلى مركبات النترات وذلك إما باستعمال اللصقات الجلدية للنيتروغليسرين، نلاحظ أنها تستغرق 30 دقيقة لبدء تأثيرها وتكون مدة التأثير حوالي 8 إلى 14 ساعة، أو الإعطاء الفموي لـ Isosorbide Dinitrate فإن تأثيره يستغرق 30 دقيقة ليظهر. ولكنه يستمر 8 ساعات.

في حال **Stable Angina**: تظهر النوبة الألمية في وقت الجهد، فليس هناك ضرورة لوضع لصقات Patches أثناء النوم. ويمكن الاكتفاء بتناول الأشكال الفموية قبل القيام بالنشاطات المجهدة بفترة حتى يتم تأثيرها وتقي من التعرض لأزمة قلبية أو نوبة...

أما في حال الذبحة الغير المستقرة **Unstable Angina** أو الذبحة القلبية المتبدلة **Variant Angina**: فهي قد تحدث في حالة الراحة أو في حالة الشدة، فإذا ما أتت النوبة في النهار لن تكون المشكلة بتلك الخطورة إذ يمكن تناول لسينات النيتروغليسرين مباشرة، بالتالي تكون حالة هؤلاء الأشخاص أكثر ما تكون معرضة للخطر خلال النوم أو عند الفجر (بسبب زيادة النشاط الودّي في ساعات الصباح الأولى)، لذلك وقبل النوم يعطى المريض لصوقة جلدية Patch لتقي من حصول نوبة أو ذبحة صدرية حادة قد تؤدي بحياة المريض.

لا نلجأ لاستعمال مركبات النترات العضوية بشكل مستمر أثناء النهار، فيجب إبقاء الجسم خالياً من هذه المركبات لفترة من الزمن تفادياً لحصول تحمل Tolerance للدواء وبالتالي انعدام فعاليته كما تحدثنا سابقاً. ونلجأ لاستخدام زمر دوائية مختلفة (حاجبات الكالسيوم - حاجبات بيتا) كعوامل وقائية.

وتبقى لسينات النيتروغليسرين في حالة الأزمات فقط، لأنها الدواء الوحيد والأفضل لإزالة الألم وتخفيف أعراض الذبحة الصدرية، وفي حال حصل تحمل لها من قبل الجسم فن فعاليتها ستتعدم وقد تؤدي لوفاة المريض...

قبل أن نبدأ بالنوع الثاني من الأدوية (حاجبات قنوات الكالسيوم) لنأخذ فكرة بسيطة عن دور هذه الشاردة في عملية التقلص وخاصة في العضلات الملساء.

فحتى يحدث التقلص نحن بحاجة إلى شوارد الكالسيوم، فعندنا تدخل شوارد الكالسيوم إلى السيتوبلازما في الخلايا العضلية الملساء فإنها تقوم بتفعيل أنزيم MLCK.

يقوم أنزيم Myosin Light Chain Kinase بفسفرة خيوط الميوزين مما يسبب انزلاق خيوط الأكتين على الميوزين وبالتالي حدوث التقلص العضلي.

مصدر شوارد الكالسيوم:

(1) قنوات الكالسيوم الموجودة على الغلاف السيتوبلازمي للخلية، والتي تقوم بإدخال

شوارد الكالسيوم إلى داخل الخلية (من الخارج إلى الداخل فقط).

(2) الشبكة الهيولية الداخلية Endoplasmic Reticulum.

ويتم تحريض هذا الإفراز بعدة عوامل منها النورأدرينالين أو الأنجيوتنسين 2 والتي

تقوم بتنشيط أنزيم Phospholipase C الذي يحول الفوسفوليبيدات الغشائية إلى

DAG و IP3 الذي ينبه الشبكة الهيولية الداخلية على تحرير شوارد الكالسيوم.

التقلص العضلي:

يتحد الكالسيوم في السيتوبلازما مع بروتين الكالمودولين الموجود في العضلات الملساء،

ونتيجة هذا الارتباط يتم تفعيل MLCK الذي يقوم بفسفرة خيوط الميوزين... وبالتالي

حدوث التقلص.

فحتى نحصل على ارتخاء عضلي يجب أن نقوم بعملية نزع الفسفرة والتي تتم بوساطة

أنزيم الميوزين فوسفاتاز Myosin Phosphatase. وهذا هو تأثير مركبات

النترات... فزيادة تشكل cGMP

الناتجة عن جذور NO ستؤدي

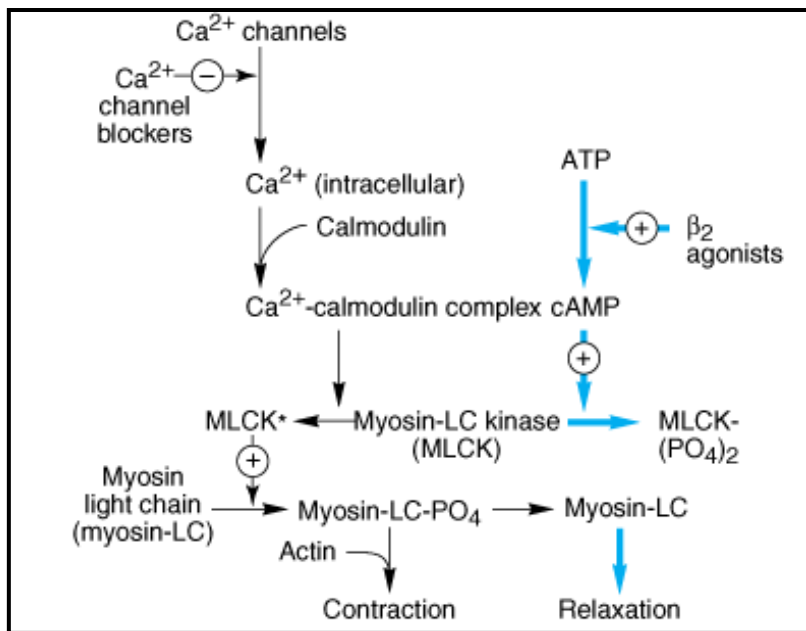
إلى تنشيط هذا الأنزيم.

ونستطيع الحصول على نفس

التأثير المرخي وذلك من خلال

خفض تركيز شوارد الكالسيوم

داخل الخلايا.



مصير الكالسيوم في الخلايا:

✓ إما أن تتم عملية إعادة قبط Ca^{+2} إلى داخل المخازن في الشبكة الهيولية الداخلية.

✓ أو أن تخرج هذه الشوارد خارج الخلية عبر الغشاء السيتوبلازمي.

ويتم ذلك عبر مضخة شوارد تختلف عن قنوات الكالسيوم التي دخل منها، فكما ذكرنا فإن

مرور شوارد الكالسيوم عبر هذه القنوات يكون باتجاه واحد. أما هذه المضخة فهي تضخ

شاردين من الكالسيوم إلى داخل الشبكة ER أو إلى خارج الخلايا مقابل نقل لشوارد

المغنيزيوم إلى السيتوبلازما. وتدعى هذه المضخة $Ca^{+2} \backslash Mg^{+2} ATPase$. وهي

موجودة كما ذكرنا في الغشاء السيتوبلازمي وفي غشاء الشبكة ER. ويحتاج عملها إلى

طاقة نحصل عليها من تحول $ATP \rightarrow cAMP$.

فالطاقة الناتجة من هذا التحول تفعل $Ca^{+2} \backslash Mg^{+2} ATPase$ وتقوم بخفض تركيز

الكالسيوم داخل السيتوبلازما، وهذا ماينتج عنه ارتخاء عضلي.

نستنتج مايلي:

لإنقاص تركيز الكالسيوم Ca^{+2} داخل الخلايا هناك طريقتين:

✓ حجب وإغلاق قنوات الكالسيوم.

✓ التخلص من شوارد الكالسيوم الموجودة في السيتوبلازما كما ذكرنا قبل قليل.

إن كلاً من cGMP و cAMP سيؤديان إلى حصول ارتخاء عضلي، لكن كل على طريقته. فالـ cGMP ينشط أنزيم ميوزين فوسفاتاز، بينما cAMP يؤمن الطاقة اللازمة لعمل مضخة $Ca^{+2} \backslash Mg^{+2} ATPase$ التي تنقص من تركيز الكالسيوم. وكما هو واضح فإن شوارد المغنيزيوم ضرورية في هذه العملية.

حاصبات قنوات الكالسيوم Calcium Channel Blockers

الإعطاء: فموي Oral - حقن وريدي IV	Verapamil
الاستقلاب: كبدي (P450) والإطراح عن طريق الكلية والأمعاء	Diltiazem
الإعطاء: فموي Oral	*Nifedipine
الاستقلاب: كبدي (P450) والإطراح عن طريق الكلية والأمعاء	

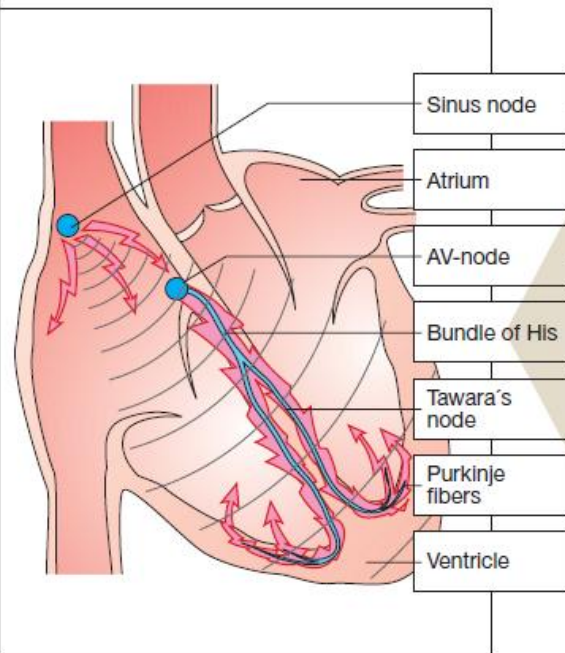
*لايستخدم مركب نيفيديبين Nifedipine في حالة الذبحة القلبية والتفسير سيأتي لاحقاً..

آلية التأثير:

حجب قنوات الكالسيوم من النمط L-type الموجودة في العضلات الملساء الوعائية والعضلة القلبية.

أولاً: تأثير الكالسيوم على القلب (قنوات كالسيوم من النمط L-type)

يوجد هذا النوع من القنوات في القلب، وخاصة في العقدة الجيبية الأذنية Sinus Node (SA Node) ويعمل دخول شوارد الكالسيوم على توليد التنبيه.

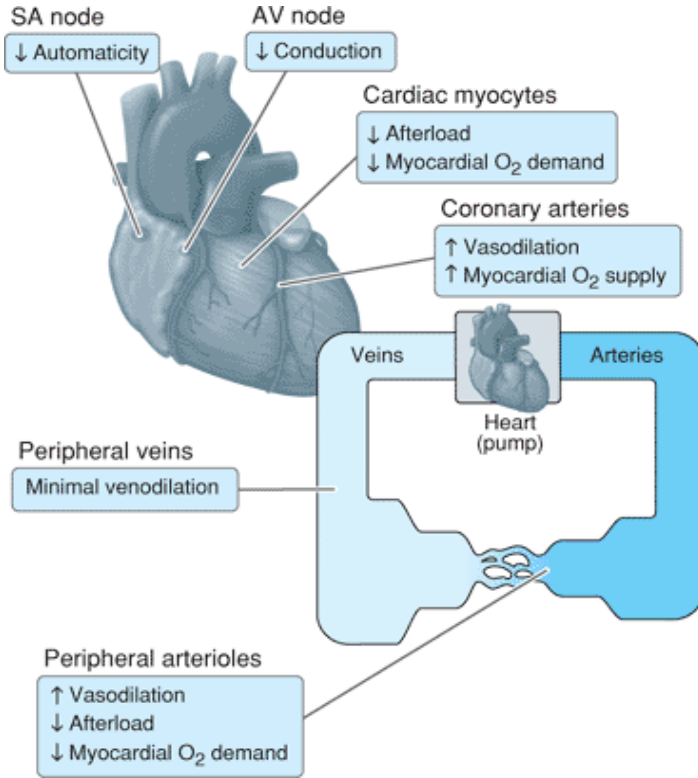


كما أنها موجودة أيضاً على العقدة الأذنية البطينية (AV Node) وعقدة Tawara وتؤدي إلى حدوث زيادة في نقل التنبيه.

كما أن لشوارد الكالسيوم تأثير على العضلة البطينية إذ أنها ضرورية جداً لحدوث التقبض أو التقلص وزيادة عدد ضربات القلب.

ثانياً: تأثير الكالسيوم على الأوعية الدموية (قنوات كالسيوم من النمط L-type)

شوارد الكالسيوم تكون مسؤولة عن التقبض الوعائي. وبالتالي فإن حجبها سيسبب حصول ارتخاء عضلي وتوسع وعائي وخاصة في الشرايين، وبالتالي تحدث نقص في الحمولة اللاحقة Afterload.



التأثير الأهم لحاجبات قنوات الكالسيوم هو على الأوعية الدموية، ونستخدمها للحصول على توسع وعائي، ولكن تأثيرها على القلب هو أمر إيجابي أيضاً، فهي تنقص من عدد ضربات القلب وقوة تقلص العضلة القلبية، وبالتالي فهي تخفف من حاجة القلب إلى الأوكسجين وبالتالي تخفف من حدة الأزمات.

Verapamil & Diltiazem

لهما تأثير موسع وعائي جيد، كما أن لهما تأثير على SA - AV Nodes وعلى العضلة القلبية، وبالتالي فهما ينقصان من عدد ضربات القلب ومن قوة تقلص العضلة القلبية.

الاستعمال:

✓ بما أنهما ينقصان من الحمولة اللاحقة Afterload وحاجة القلب للأوكسجين فهما

يستخدمان في جميع أنواع الذبحة الصدرية: Stable, Unstable, Variant

.Angina

✓ حالات ارتفاع ضغط الدم.

✓ في بعض اضطرابات نظم القلب وتسرع القلب، وخاصة التسرعات فوق البطينية عندما يحدث خلل في نقل التنبيه عبر العقدة الأذينية البطينية AV Node وحزمة هيس.

✓ في حال حدوث الرفرفة أو الرجفان الأذيني، وهو من اضطرابات نظم القلب وسنأتي على ذكرها لاحقاً.

Nifedipine

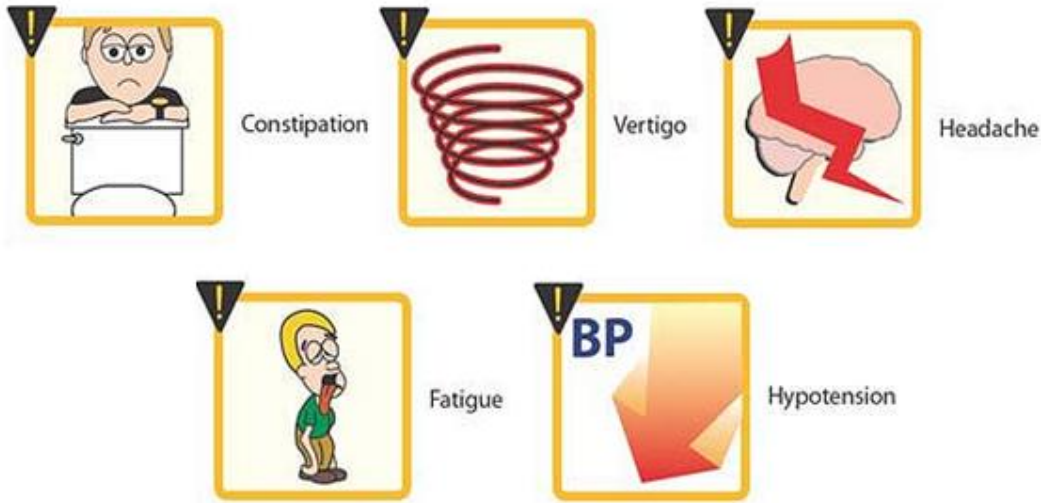
يعتبر ذو تأثير شديد على الأوعية بالتالي سيؤدي إلى حدوث توسع وعائي شرياني ونقصان في الحمولة اللاحقة، ونظراً لهذا التأثير الموسع القوي على الشرايين سيؤدي حتماً إلى رد فعل انعكاسي وزيادة عدد ضربات القلب Reflex Tachycardia، وبالتالي زيادة الحاجة للأوكسجين وهذا هو سبب عدم استخدامه في حالات الذبحة... وإنما يستعمل كخافض ضغط.

التأثيرات الجانبية للمركبات السابقة:

Verapamil	Diltiazem	Nifedipine
تباطؤ في ضربات القلب Bradycardia		توهج واحمرار نتيجة التوسع الوعائي
انخفاض في الضغط Hypotension		صداع
نقص في قوة تقلص العضلة القلبية Decreased Cardiac Contractility		انخفاض سريع في الضغط مما يوجب لحدوث نقص أكسجة القلب Ischemia
إمساك Constipation		تسرع في القلب كرد فعل انعكاسي
زيادة مستويات الديجوكسين*		يسبب وذمة محيطية Edema

* يتنافس الفيراباميل مع الديجوكسين على الإطراح عبر الكلية، وبالتالي يزيد تركيز الديجوكسين، يزيد الديجوكسين من قوة تقلص العضلة القلبية، ولكن لعللاقة له إطلاقاً بالضغط... وستمر معنا استعمالاته لاحقاً.

التأثيرات الجانبية لزمرة حاجبات قنوات الكالسيوم:



ملحوظات مهمة:

إن قنوات الكالسيوم من النمط L-Type موجود أيضا في الرحم والجهاز الهضمي والقضبات، بالتالي من التأثيرات الجانبية لهذه المركبات حدوث إمساك Constipation نظرا لتأثيرها الحاجب للكالسيوم على مستوى الجهاز الهضمي، وأيضا سيكون لها بالتالي تأثير إيجابي موسع للقضبات. فحاجبات قنوات الكالسيوم تعتبر خافض الضغط الأفضل لمرضى الربو.

سؤال: هل تمتلك حاجبات قنوات الكالسيوم تأثير مرخي للعضلات الهيكلية؟؟

لا، لأن آلية تقلص العضلات الهيكلية لاعلاقة لها بقنوات الكالسيوم من النمط L-type وإنما تتضمن تأثير الأستيل كولين على قنوات الصوديوم في منطقة الوصل العصبي العضلي، مما يسبب انفتاحها ودخول شوارد الصوديوم ونزع الاستقطاب Depolarization مما ينبه حصول التقلص نتيجة تحرر الكالسيوم من مخازنه في الشبكة الهيولية الداخلية.

حاجبات مستقبلات بيتا Beta Blockers

<ul style="list-style-type: none"> • الإعطاء: فموي - ووريدي • الاستقلاب: كبدي • الإطراح: عن طريق الكلية والجهاز الهضمي.. 	Propranolol
---	-------------

آلية التأثير:

حجب المستقبلات الأدرينرجية β_1 مما سيؤدي إلى نقص في عدد ضربات القلب وقوة تقلص العضلة البطينية وبالمحصلة نقص الحاجة إلى الأوكسجين.

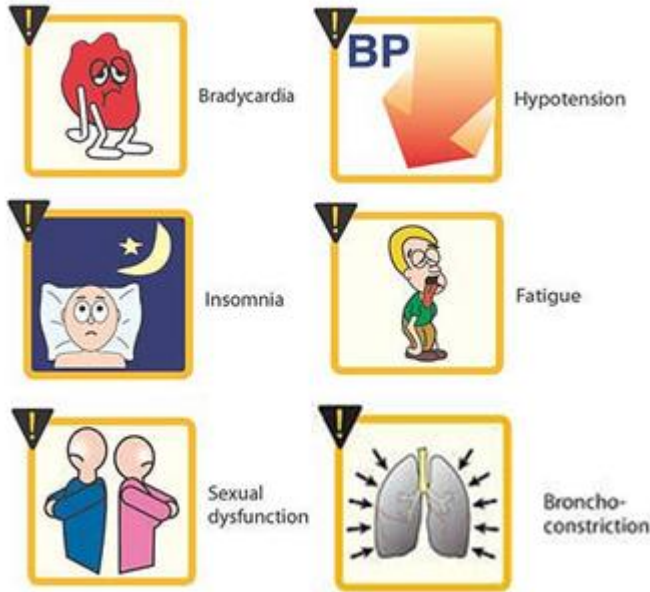
لاتسبب حاجبات بيتا حدوث توسع وعائي، ولكنها من الممكن أن تزيد من معدل الجريان الإكليلي لأنها تؤدي إلى إطالة طور الانبساط وذلك لإنقاصها التقلص.

تستخدم في حالات الذبحة المستقرة وغير المستقرة Stable & Unstable Angina.

يمكن مشاركة حاجبات بيتا مع مركبات النترات Nitrates كونها تخفف من تسرع القلب الناجم كتأثير جانبي لتلك المركبات.

من الممكن مشاركة حاجبات بيتا مع حاجبات قنوات الكالسيوم بشكل عام، ولكنه لا يشارك مع الفيراباميل والديلتيازيم لأنهما ينقصان عدد ضربات القلب وقوة تقلصه، أما في حالة النيفيديبين فلا مشكلة عند المشاركة بينهما لأنه لا يؤثر على القلب.

التأثيرات الجانبية:



✗ انخفاض ضغط.

✗ تباطؤ ضربات القلب.

✗ تعب.

✗ أرق.

✗ ضعف في الوظيفة الجنسية.

✗ تقبض قصبي.

مضادات الاستطباب:

✗ حالات الربو

✗ الانسداد الرئوي المزمن.

✗ داء السكري: لأن حاجبات بيتا تثبط تحول الغليكوجين إلى غلوكوز، وبالتالي فهو ينقص غلوكوز الدم، وفي حال كان مريض السكري يتعالج بالأنسولين أو بمركب يحرض إفراز الأنسولين فيمكن أن يصاب بحالة Hypoglycemia أي نقص سكر الدم مما يعرض المريض لغيوبة نتيجة ذلك.

كما أن حاجبات بيتا تحجب التأثيرات المرافقة لانخفاض سكر الدم: وهي الجوع - الشحوب - تسرع القلب (خفقان) - رعاش ... وبالتالي فإن الخطر سيزيد في هذه الحالة كون الأعراض لن تظهر

تصنيف حاجبات بيتا:

كما نعلم فإن بعض حاجبات بيتا سيكون لها تأثير منه ودي بداية Partial Agonist Activity ثم تعطي بعد ذلك تأثيرها الأصلي، ولكن هذا النوع من الحاجبات يعتبر مضاد استطباب Contraindicated في حالات الذبحة كون أنه سيؤدي إلى تسرع قلبي في

البداية ناجم عن تنبيه مستقبلات بيتا β_1 وبالتالي زيادة الحاجة للأوكسجين، ففي هذه الحالة سيتم استخدام الأدوية التي ليس لها فعالية ودية إطلاقاً.

كمثال على هذه الأدوية: الأسيبوتولول Acebutolol والبيندولول Pindolol واللابيتالول Labetalol.

الدواء	انتقائيته للمستقبلات	الانحلالية بالدم	التخدير الموضعي	الفعالية البدئية المنبهة للجهاز الودي
أسيبوتولول Acebutolol	β_1	منخفضة	يوجد	يوجد
أتينولول Atenolol	β_1	منخفضة	لا يوجد	لا يوجد
إيزمولول Esmolol	β_1	منخفضة	لا يوجد	لا يوجد
ميثوبرولول Metoprolol	β_1	متوسط	يوجد	لا يوجد
نادولول Nadolol	غير انتقائي	منخفض	لا يوجد	لا يوجد
بيندولول Pindolol	غير انتقائي	متوسط	يوجد	يوجد
بروبرانولول Propranolol	غير انتقائي	مرتفع	يوجد	لا يوجد
تيمولول Timolol	غير انتقائي	متوسط	لا يوجد	لا يوجد
سونالول Sotalol	غير انتقائي	منخفض	لا يوجد	لا يوجد
لابيتالول Labetalol	غير انتقائي	متوسط	يوجد	يوجد

مضادات الأنجيوتنسين Anti-Angiotensin

وتتضمن:

➤ مثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين ACE Initiators.

➤ حاجبات مستقبلات الأنجيوتنسين Angiotensin Receptors Blockers.

RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM BLOCKERS	
Captopril	ACE inhibitors
Enalapril	
Fosinopril	
Lisinopril	
Quinapril	
Ramipril	
Candesartan	Angiotensin receptor blockers
Losartan	
Telmisartan	
Valsartan	

وهي من الأدوية الأولى في علاج مشاكل الضغط ولاذبة القلبية وقصور القلب الاحتقاني كما سنرى لاحقاً... ويعود ذلك إلى تأثيراتها المعاكسة لتأثيرات منظومة الرينين-أنجيوتنسين:

فكما نعلم !! يفرز الرينين من الخلايا قرب الكلية الكلوية ويتحد في الدوران مع الأنجيوتنسين المفرز في الكبد، فيتحول إلى أنجيوتنسين I غير فعال. يتحول بتأثير الأنزيم

المحول للأنجيوتنسين ACE إلى أنجيوتنسين II الذي يمتلك عدة تأثيرات على الجسم:

➤ زيادة الفعالية الودية وزيادة تحرر النورأدرينالين.

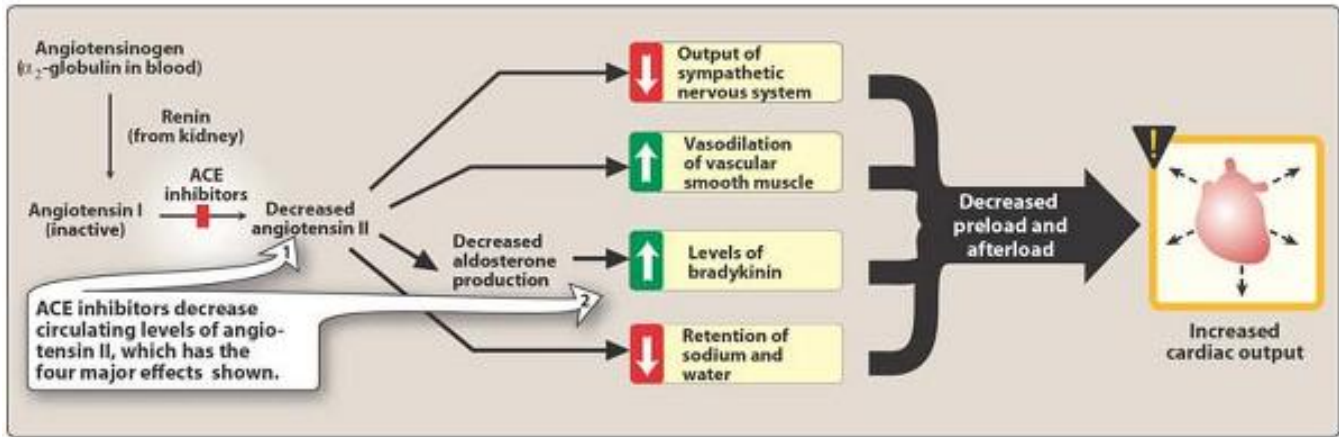
➤ تقبض وعائي شديد نتيجة تأثير مباشر على العضلات الملساء الوعائية.

➤ يحفز قشر الكظر على إفراز الألدوسترون الذي يؤدي لاحتباس مائي وزيادة حجم الدم.

➤ مسؤول عن استقلاب البراديكينين Bradykinin المفرز من الجسم (تأثير

البراديكينين موسع وعائي)

وبالتالي فإن حجب تأثير الأنجيوتنسين يؤدي لظهور تأثيرات معاكسة لهذه التأثيرات كما هو واضح في المخطط التالي:



✓ نقص في الفعالية الودية.

✓ توسع وعائي.

✓ انخفاض مستويات الألدوسترون (أي أن لها تأثير مدرّ)

✓ زيادة فعالية البراديكينين وإحداث توسع وعائي.

وهذا يؤدي لانخفاض في الحمولة السابقة واللاحقة وإنخفاض مجهود القلب.

ملحوظات ونصائح عامة:

ينصح كل مريض شخص بالإصابة بالذبحة الصدرية بتناول مضغوة أسبرين يومياً بجرعة 75-300 ملغ، وخاصة في حال كانت الذبحة بسبب تصلب إكليلي فهذا المريض لديه عامل خطورة عالي للإصابة باحتشاء عضلة القلب MI في حال تشكلت خثرة سدت الأوعية الدموية الإكليلية. وكما مر معنا في المحاضرة السابقة فالأسبرين مضاد تكس صفيحي يمنع تشكل الخثرات.

كما ينصح بتناول الفيتامينات وخاصة Vit-C و Vit-E فهما مضادا أكسدة يفيدان في منع أكسدة LDL ...

ماهي أهم الأشياء التي يجب القيام بها عند التعرض للنوبة؟؟

- يجب على من أصابته النوبة الجلوس وذلك للتخفيف من الألم الناجم.
- إذا لم يزل الألم فوراً عليه تناول لسينة lingulae أو بخاخ Spray النيتروغليسرين والانتظار إلى ما يقارب الدقيقتين وكحد أقصى 5 دقائق، وخلال هذه الخمس دقائق يشار إلى المريض أن لهذه اللسينة طعم لاذع أو حارق وهذا بالطبع شيء طبيعي وأيضاً يجب تجنب تناول الماء بعد تناول اللسينة.
- إذا لم يكن هناك أي أدنى تأثير بعد تناول اللسينة الأولى (أي بعد الخمس دقائق) تؤخذ مباشرة الثانية وينتظر أيضاً 5 دقائق على الأكثر.
- في حال عدم حصول أي تأثير تؤخذ بعدها الثالثة..
- وفي حال عدم حدوث التأثير أيضاً بعد المرحلة الأخيرة نلاحظ أن المريض كان قد عانا ما يقارب الربع ساعة، وفي هذه الحالة يؤخذ مباشرة إلى أقرب مشفى كون هذه الحالة لم تعد حالة ذبحة وإنما تطورت إلى مرحلة الاحتشاء التي سببت تماوت في خلايا العضلة القلبية نتيجة للإنسداد الكامل للشريان الإكليلي.
- لذلك يعتبر الوصول إلى مرحلة MI خطير جداً وذلك لأن مُعامل انقسام الخلايا القلبية وبشكل طبيعي يساوي الصفر أي بمعنى آخر إذا تخربت تلك الخلايا لن يمكن لها أن تعوض، بالتالي المعالجة الإسعافية الأولى ستكون حل للخثرة المتشكلة للتخلص على الأقل من الألم الذي يكون في هذه الحالة أضعاف ما هو عليه في حالة الذبحة...

احتشاء العضلة القلبية (MI) Myocardial Infraction

يحدث عندما تقطع التروية عن القلب نتيجة حدوث انسداد كامل في شريان إكليلي كبير.



- يعد احتشاء العضلة القلبية حالة إسعافية ذات أولوية في المشفى وهي من أهم مسببات الوفاة (25% من الوفيات تكون ناجمة عن الـ MI)، حيث تحدث معظم الوفيات خلال الساعتين الأوليتين من بدء الأعراض (قبل الوصول إلى المشفى) ويمكن إنقاص احتمال الوفاة بالإسعاف السريع للمريض وإحداث إعادة تروية إما ميكانيكياً أو دوائياً، وبشكل عام:
- 50% من حالات الوفاة تحدث خلال ساعة قبل الوصول إلى المشفى حتى..
- 10% من الحالات يموت المريض خلال سنة.

الرجال أكثر عرضة للإصابة بالاحتشاء من النساء قبل سن اليأس premenopausal women وتتساوى نسب الإصابة عند تجاوز المرأة سن اليأس.

كما تزداد نسبة الإصابة لدى النساء المدخنات أو اللواتي يتناولن مانعات الحمل الفموية.

الأسباب:

- ✓ إن 90% من حالات الاحتشاء تكون ناجمة عن **عصيدة شريانية غير ثابتة** (ذات طبقة كالسيوم رقيقة) تمزقت وتصدعت ثم وجدت بيئة مناسبة للختار فتحولت إلى خثرة تقوم بسد الشريان الإكليلي وقطع التروية الإكليلية عن منطقة من خلايا القلب مما يؤدي إلى تموت هذه الخلايا.
- ✓ الـ 10% الباقية قد تكون نتيجة أمراض دسامة أو صمة خثرية أو التهابات قلبية وهي نادرة الحدوث.

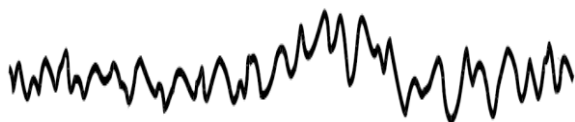
يفقد الغشاء الخلوي لخلايا العضلة القلبية اصطفايته بموت هذه الخلايا مما يؤدي إلى خروج المحتويات داخل الخلوية إلى الخارج ووصولها إلى الدوران العام، لذلك يلاحظ عند معايرة مكونات الدم ارتفاع في تركيز بعض الأنزيمات والشوارد (الموجودة داخل الخلية القلبية) وهذا يفيد في التشخيص حيث يلاحظ:

- ارتفاع في تركيز شوارد البوتاسيوم K^+ : يسبب اضطراب في نظم القلب وقد يؤدي إلى حدوث رجفان بطيني* يكون سبب الوفاة لو توفي المريض.
- ارتفاع في تركيز أنزيم الكيراتين كيناز القلبي (حصراً CK_{MB}) $↑$: وهو عنصر تشخيصي مميز للقلب. ❁
- ارتفاع في تركيز أنزيم لأكات ديهيدروجيناز LDH $↑$: غير مميز للقلب قد يرتفع في حالة النزوف وفقر الدم.
- ارتفاع في تركيز بروتين التروبونين TrT $↑$: وهو عنصر تشخيصي مميز للقلب. ❁
- ارتفاع في تركيز أسبارتات أمينو ترانسفيراز AST $↑$: غير مميز للقلب قد يرتفع في الأمراض الكبدية.

*الرجفان البطيني Ventricular Fibrillation:

إن عدد التقلصات البطينية في الحالة الطبيعية حوالي 70 تقلص في الدقيقة، في حالة الرجفان البطيني يزداد عدد التقلصات ليصل إلى 350-450 تقلص في الدقيقة.

هذه الزيادة في عدد التقلصات "عالفاضي" فلم يعد هناك فترة ارتخاء ليتمتلئ خلالها البطين بالدم من جديد وبالتالي يتوقف القلب عن ضخ الدم وتحدث الوفاة نتيجة انقطاع الدم عن الدماغ الذي يعتمد في غذائه بشكل أساسي على غلوكوز الدم.



Ventricular Fibrillation

ويعطي الـ ECG موجات عشوائية لا معنى لها..

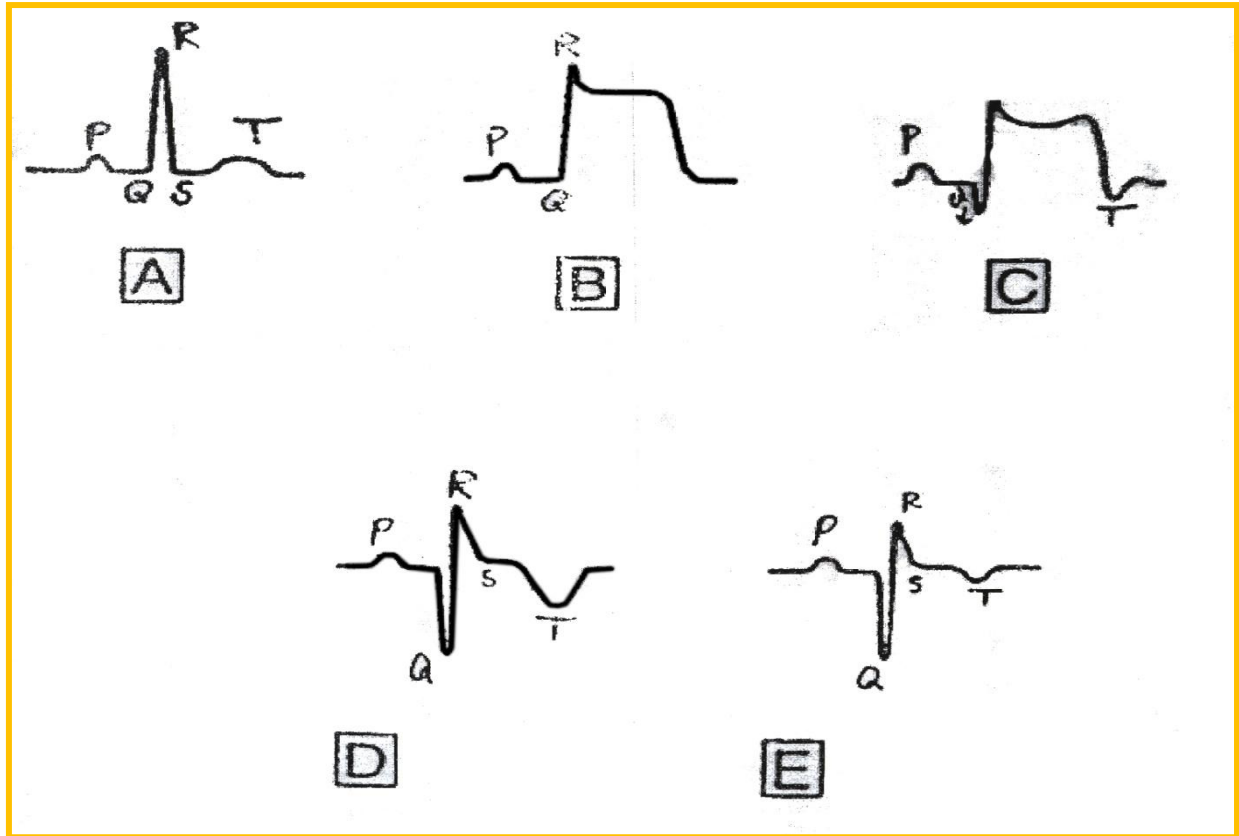
الأعراض:

- ❖ مماثلة لأعراض الذبحة القلبية ولكنها أكثر حدة وتدوم لفترة أطول ولا تزول بالراحة ولا بتناول النيتروغليسرين.
- ❖ تسرع في القلب: ينتج عن التنبيه الودي الذي ينجم عن حالة القلق والرعب التي يعيشها المريض تزيد الحالة سوءاً.
- ❖ غثيان وإقياء.
- ❖ انخفاض في الضغط.
- ❖ اضطراب في نظم القلب.
- ❖ ضيق في التنفس.
- ❖ وهط collapse وفقدان للوعي syncope.

اختبارات التشخيص:

👉 معايرة أنزيمية: تتم معايرة الأنزيمات السابقة الذكر.

👉 مخطط عمل القلب ECG: حيث يلاحظ التغيرات التالية: (A هي الحالة الطبيعية)



- B: ارتفاع في القطعة ST بعد دقائق من بدء حدوث النوبة.
- C: انقلاب الموجة T وهبوط في القطعة ST بعد ساعات.
- D: زيادة في انقلاب الموجة T وزيادة في عمق Q بعد أيام.
- E: تناقص في انقلاب في الموجة T وثبات في Q بعد أسابيع.

بروتوكول المعالجة:

- A. ينقل المريض مباشرة إلى المشفى ويوضع في جناح العناية المشددة ويوصل بجهاز تخطيط القلب وأجهزة قياس ضغط الدم... ويتم إعطاؤه في البداية مسكنات ألم مركزية **Central analgesic** وريدياً لتسكين الألم وتهذئة المريض لأن خوفه يزيد الحالة سوءاً كما ذكرنا.. مثل: **المورفين**، كما يعطى مضاد إقياء وريدياً.
- B. أول خطوة يجب القيام بها بعد ذلك هي إعادة التروية للعضلة القلبية وذلك بحل الخثرة التي تسد الشريان باستخدام **الأدوية الحالة للخثرة Thrombolytic Drugs** التي تحدثنا عنها في المحاضرة السابقة مثل: **الستربتوكيناز**.
- ولكن عندما نريد إعطاء الستربتوكيناز ينبغي الانتباه إلى الأمور التالية:
- ❖ في حال كان المريض يعاني من **حساسية** ضد الستربتوكيناز سيؤدي ذلك إلى حدوث صدمة تأقية وانخفاض في ضغط الدم فتزداد الحالة سوءاً.
- ❖ في حال كان المريض يعاني من **إنتان عقدي** ويحوي جسمه أضداد تجاه الستربتوكيناز فإن الدواء لن يعطي فعاليته.
- ❖ في حال لم يعاني المريض من الحالتين السابقتين وتم إعطاؤه الستربتوكيناز سيشكل جسمه أضداد تجاهها وبالتالي في المرة التالية التي يدخل فيها المشفى نتيجة الاحتشاء لن يعطي الستربتوكيناز معه أي فعالية (ينبغي تسجيل ذلك في ملفه)
- في كثير من الأحيان يتم استبدال الألتياز بالستربتوكيناز لأنه أكثر أماناً مع أن مدة تأثير الستربتوكيناز أطول.

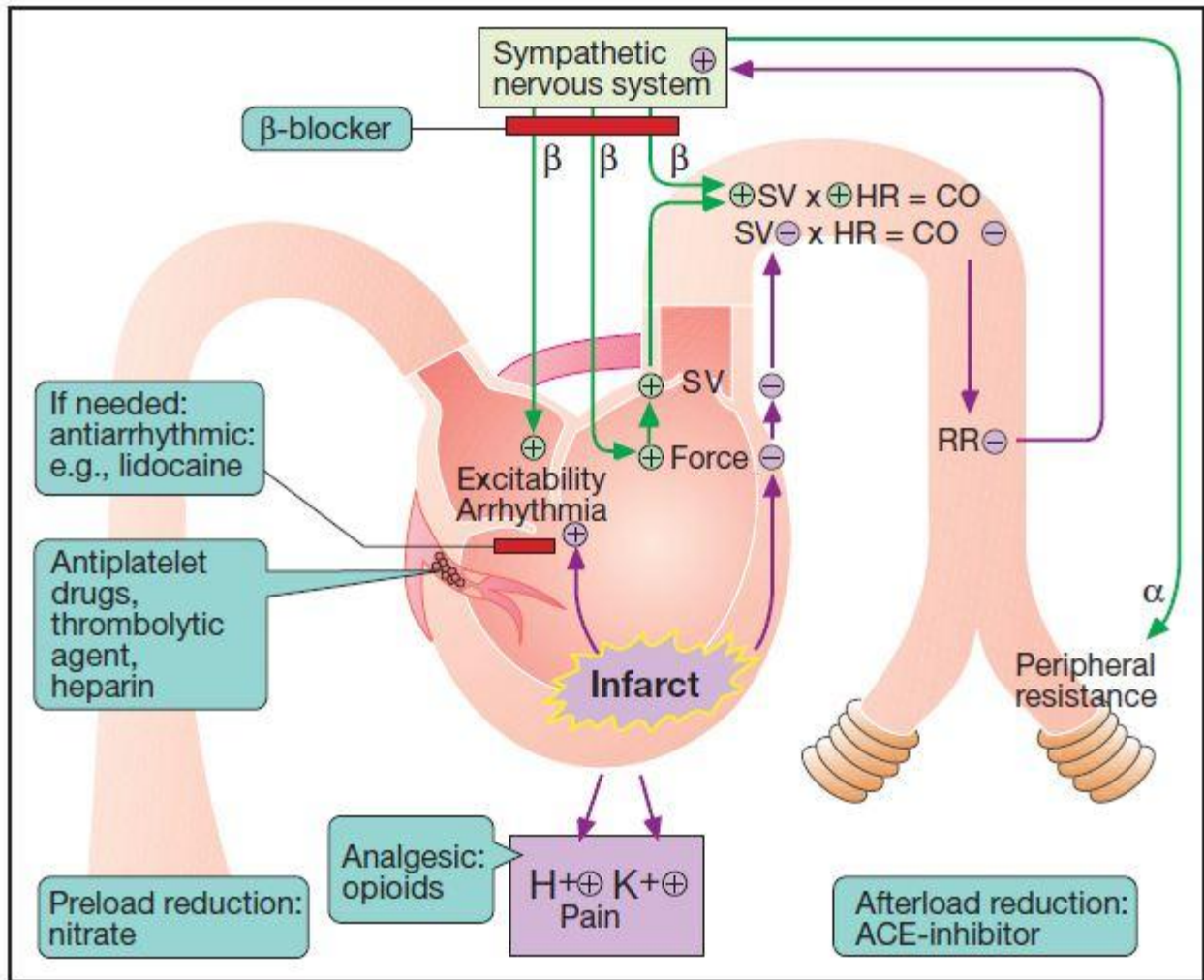
C. يعطى بعدها الهيبارين Heparin كمضاد تخثر Anticoagulant drug أيضاً ضمن الوريد خوفاً من أن تتشكل الخثرة من جديد (حيث أن الخثرة التي انحلت تحولت إلى الصفائح المكونة لها أي أصبح لدينا بيئة مناسبة لتشكل الخثرة من جديد) ويستمر إعطاء الهيبارين لمدة أسبوع.

D. مضاد لتجمع الصفائح Antiplatelet drugs

E. يعطى مضاد لاضطراب نظم القلب، حاجبات بيتا غالباً إلا إذا كان المريض يعاني من قصور القلب الاحتقاني، وإذا كان هناك ضرورة لتصحيح تركيز البوتاسيوم يتم تصحيحه.

F. يعطى النتروغليسرين بعد حل الخثرة حيث نكون قد وصلنا لحالة مماثلة لحالة الذبحة فتفيد مركبات النترات العضوية في تخفيف الحمولة على القلب كما ذكرنا سابقاً.

✓ كافة الأدوية المعطاة تعطى حقناً وريدياً ويجب تجنب الحقن العضلي.



ماهي عوامل الخطورة Risk Factors التي قد تؤدي لحدوث الذبحة الصدرية؟؟
أو تزيد احتمال التعرض للأمراض القلبية الوعائية CHD؟؟

- ✗ التدخين Smoking وذلك لأن للنيكوتين تأثير مقلص للأوعية الإكليلية.
- ✗ ارتفاع الضغط High Blood Pressure.
- ✗ ارتفاع كوليسترول الدم Raised Cholesterol Levels وبصورة خاصة الـ LDL.
- ✗ تقدم العمر Increased Age.
- ✗ السكري Diabetes نظرا لتأثير السكر الزائد على البطانة إذ أنه يزيد من هشاشيتها، ونتيجة لذلك ستزيد من عملية الاحتكاك وسيؤدي إلى أكسدة أكبر للـ LDL.
- ✗ أمراض القلب الوراثية Hereditary Heart Diseases.
- ✗ البدانة Obesity وخاصة إذا كانت مترافقة مع ارتفاع البروتينات الشحمية.
- ✗ قلة ممارسة التمارين الرياضية Lack Of Exercise.

Done by: Amira – Eyad

