

التدابير العلاجية لقصور العضلة القلبية

الأستاذة الدكتورة هند داود

قصور القلب ؟

هو مرض خطير
تقدر فترة البقاء لمدة 5 سنوات بـ 25% وهي الآن في تحسن
نسبة الوفيات خلال السنة في (المرحلة IV) مرتفعة = 40%

- متلازمة سريرية معقدة تنتج عن ضعف بنيوي أو وظيفي قلبي وعدم قدرة الجملة القلبية الوعائية بتقديم الكافي من الدم لتغطية الحاجات الاستقلابية للعضوية ولاسيما حاجة النسيج للأوكسجين
- هونهاية المطاف للأمراض القلبية الموجودة سابقاً
- إن التخريب التدريجي للبروتينات المقلصة في العضلة القلبية يفسر بأن عدم التكيف يظهر أولاً أثناء الجهد قبل أن يصبح مستمراً
- تبديل في طبيعة الحياة والقدرات الوظيفية
- يتظاهر سريرياً
 - وهن، زلة تنفسية، عدم تحمل الجهد
 - انحباس صودي مائي : وذمة رئة حادة ووذمات قلبية

التعريف الحديث

- عدم قدرة القلب في تأمين النتاج الدموي الضروري (في الشروط الطبيعية) للإحتياجات الإستقلابية والوظيفية لمختلف الأعضاء أولاً في حالة الجهد ثم في حالة الراحة
- متلازمة معقدة تبدأ بسوء في وظيفة القلب مترافق بـ:
 - عدم ملائمة في شروط تحميل القلب
 - ظواهر احتقانية
 - تناقص في طاقة النسيج
 - فرط في آليات التنظيم الهرموني العصبي وحجم الدم

الفيزيولوجية المرضية لقصور القلب

تلف الوظيفة القلبية تثير آليات معاوضة خارجية وداخلية تؤمن المحافظة على نتاج قلب كاف

- (1) آلية المعاوضة في مستوى القلب
- (2) آلية المعاوضة في مستوى المحيط
- (3) التبدلات العصبية الهرمونية

آليات المعاوضة في مستوى القلب

• إعادة قولبة البطين الأيسر

قانون STARLING : تمدد الـ sarcomères التالي لزيادة الحمولة الحجمية أو لزيادة ما قبل الحمل يحدث تحسن قلبي

النتيجة: تضخم وتمدد البطينات

• تفعيل الودي

زيادة في تواتر وتقلص القلب

النتيجة : نزع التحسس لمستقبلات بيتا ، زيادة في عمل القلب وعدم

انتظام

آليات المعاوضة في مستوى المحيط

•تقبض شرياني

عندما يتناقص النتاج القلبي يسمح بالمحافظة على ضغط الضخ الكافي وكذلك على ضخ النتاجات في مستوى الأعضاء النبيلة (الدماغ والقلب على حساب الدوران الجلدي والعضلي والحشوي والكلوي)

النتائج : زيادة في الحمل البعدي وفي عمل البطينات

آليات المعاوضة في مستوى المحيط

•زيادة في استخلاص الأوكسجين في المحيط

•انحباس صودي مائي

وهذا ناتج عن زيادة الحمل القلبي والمحافظة على حجم الدم

النتائج : وذمة رئة ، وذمات ما بين الخلايا والمصلية

التبدلات العصبية الهرمونية في قصور القلب

التفعيل العصبي الهرموني هو من الخصائص الهامة في قصور القلب

يؤثر هذا التفعيل لمختلف الجمل في العضوية بشكل بدني كآلية معاوضة هدفها المحافظة على ضغط الضخ للأعضاء الحية

يتأذى هذا التفعيل مع الوقت

التبدلات العصبية الهرمونية في قصور القلب

• الجمل المقبضة للأوعية

➤ الجملة الودية (الأدرينالين ومشتقاته)

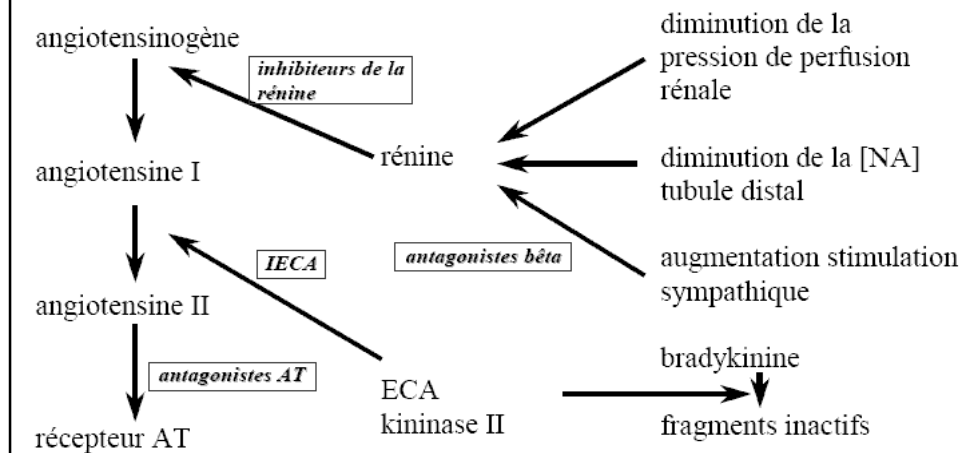
هي أول الجمل المفعلة وهذا يسمح بالمحافظة على النتاج القلبي وذلك بزيادة التواتر القلبي وضغط الضخ المحيطي سريعة مفيدة لكن التأثيرات الطويلة الأمد ضارة

➤ جملة الرنين – أنجيوتنسين – ألدوستيرون (SRA)

إن الأنجيوتنسين II هو أقوى المقبضات للأوعية الذي يحدث بواسطة الألدوستيرون انحباس صودي مائي هام . يضاف إلى ذلك أن الألدوستيرون يملك تأثيراً مباشراً ضاراً على ألياف العضلة القلبية محدثاً التلف العضلي القلبي

التبدلات العصبية الهرمونية في قصور القلب

sites d'inhibition du SRA



التبدلات العصبية الهرمونية في قصور القلب

• الجمل المقبضة للأوعية

arginine vasopressine (AVP)

هو مقبض وعائي قوي يملك أيضاً خصائص مضادة للإدرار التي تؤدي إلى انحباس مائي وهبوط في صوديوم الدم يتنبه الـ (AVP) في المرحلة النهائية من قصور القلب

endotheline

هو أيضاً مقبض وعائي شرياني وريدي قوي وهو ببتييد مشتق من الأندوتليوم وهو يتنبه أيضاً في المرحلة النهائية من قصور القلب

التبدلات العصبية الهرمونية في قصور القلب

الجمال الموسعة للأوعية

➤ الببتيدات الطارحة للصوديوم (BNP, NT-proBNP..)

تفرز من قبل الخلايا القلبية للبطينات تحت تأثير زيادة ضغط *sous l'effet de* وتمدد الخلايا العضلية . يحدث 3 تأثيرات (توسع وعائي، إدرار وتثبيط للـ SRA) هذه الببتيدات الطارحة للصوديوم يمكن معايرتها وزيادتها يكن أن تسمح باكتشاف مبكر لقصور القلب

خصائصها مفيدة جداً لأن أدوية قصور القلب تستعمل للحصول على الهدف نفسه (توسع وعائي، إدرار وتثبيط للـ SRA)

نتائج تأثير قصور القلب على الأعضاء المحيطة

الرئتين

إن زيادة الضغط الشعري خارج الضغط للبروتينات يمكن أن يؤدي إلى طوفان حويصلي مسؤول عن وذمة رئوية . وارتفاع الضغط الرئوي المستمر يمكن أن يؤدي إلى آفات شريانية غير عكوسة

الكليتين

إن الأنجيوتنسين II بقدرته المقبضة للشرايين ال يسمح بالحفاظ على صبيب الرشح الكبي مقابل نقص الصبيب الدموي الكلوي مع ذلك يمكن أن يتطور قصور كلوي وظيفي مترافق مع هبوط صوديوم الدم

تأثير قصور القلب على الأعضاء المحيطة

الكبد

يؤدي ارتفاع الضغط الوريدي المركزي إلى زيادة ضغط الأوردة مافوق الكبد والأوعية الشعرية الجيبية وبالنتيجة احتقان منفعل في الكبد وانحلال خلوي وكوليستاز أو علامات قصور خلوي كبدي يمكن مشاهدتها في الأشكال المتقدمة

العضلة الهيكلية المخططة

يتطور ضموراً ذو علاقة بسوء الشروط الفيزيائية

الوذمات المحيطة

تكون نتيجة الانحباس الصودي المائي وأيضاً نتيجة ارتفاع الضغط الوريدي

الأشكال المختلفة لقصور القلب

قصور القلب الأيسر (IVG)

قصور القلب الأيمن (IVD)

قصور القلب الأيسر والأيمن

قصور القلب الحاد

قصور القلب المزمن

قصور القلب ذو النتاج القلبي المنخفض

قصور القلب ذو النتاج القلبي المرتفع

قصور القلب الانقباضي

قصور القلب الانبساطي

الأسباب الرئيسية لقصور القلب المزمن

- احتشاء العضلة القلبية
- الأمراض الصمامي
- ارتفاع الضغط الشرياني
- عوامل أخرى (الداء السكري، الكحولية)

Classification NYHA (New York Heart Association)

- I غير عرضي أو زلة إثر جهد هام وغير معتاد ليس لها أثر في الحياة العادية
- II زلة إثر جهد هام معتاد
- III زلة إثر جهد خفيف في الحياة العادية مترافق بهبوط واضح في القدرات الفيزيائية
- IV زلة متواصلة أثناء الراحة

يؤدي التناقص التدريجي لتقلص العضلة القلبية إلى:

- تناقص في نتاج القلب
- اللجوء إلى آليات المعاوضة :
 - زيادة فعالية الودي
 - تفعيل جملة الرنين أنجيوتنسين ألدوستيرون RAA

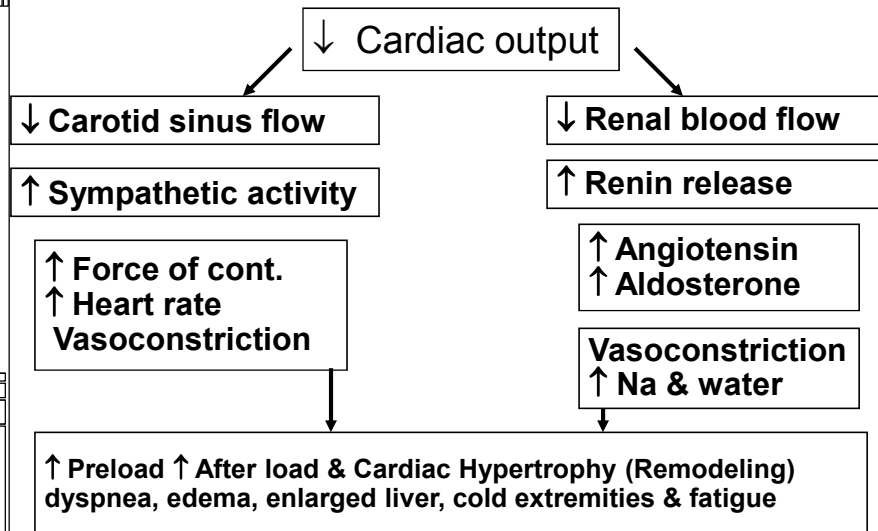
← تقبض وعائي

← إنباس صودي مائي

- يزيد التقبض الوعائي من الحمل البعدي أي مجموع القوى التي تجابه الضخ الانقباضي للبطين الأيسر

يصبح القلب بحالة سيئة عليه أن يقدم جهداً إضافياً

المخطط الفيزيولوجي المرضي



بدء المرض

تطور المرض قد يمتد سنوات

آليات المعاوضة الداخلية

اتساع أبعاد القلب

زيادة كتلة العضلة القلبية

زيادة تواتر القلب

تقبض الأوعية الدموية ← ↑ الضغط الشرياني

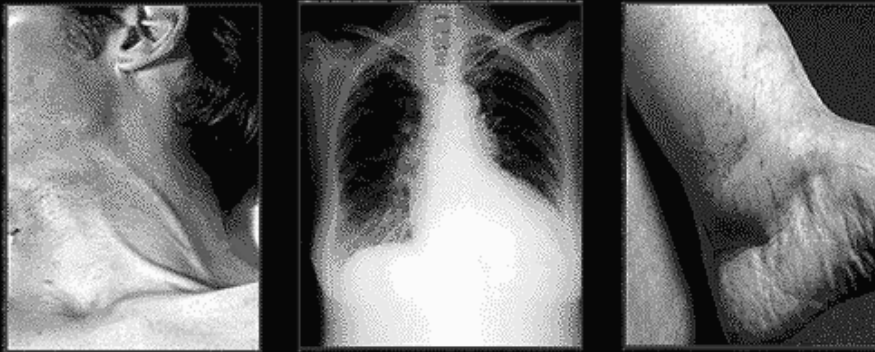
تناقص الضخ الدموي للقلب والدماغ

↑ القدرة الأدرنجية (الودي)

تطور الموجدات المرضية

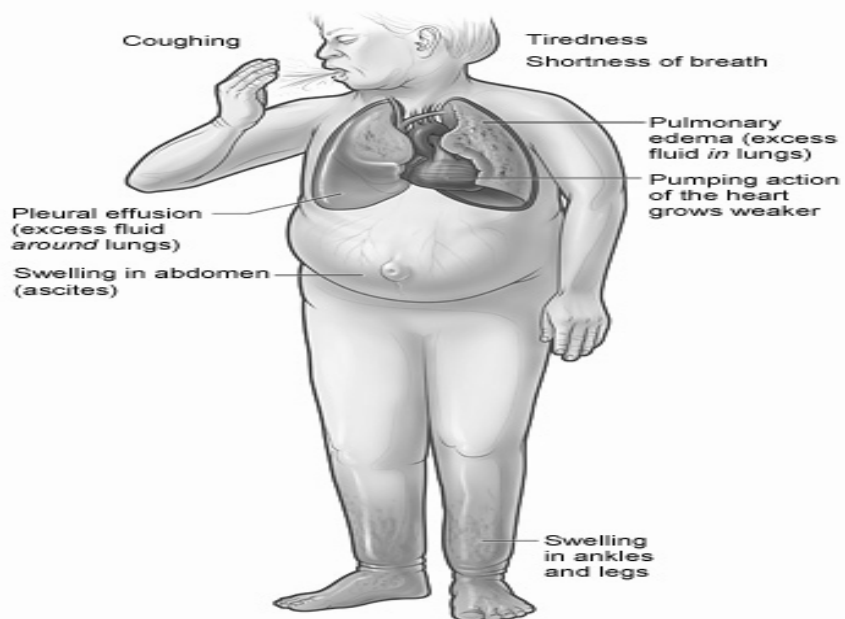
- ↓ القدرة التقلصية وارتخاء غير كاف
- ↓ نتاج القلب، ↓ امتلاء القلب
- ↑ المقاومة الوعائية الكلية
- ↓ الضخ الدموي للأعضاء الرئيسة و ↓ تزويد الأوكسجين اللازم للنسج
- ↓ التحمل للجهد
- قصور التروية القلبية
- حدوث الوذمات
- الموت الفجائي

Diagnosis of heart failure



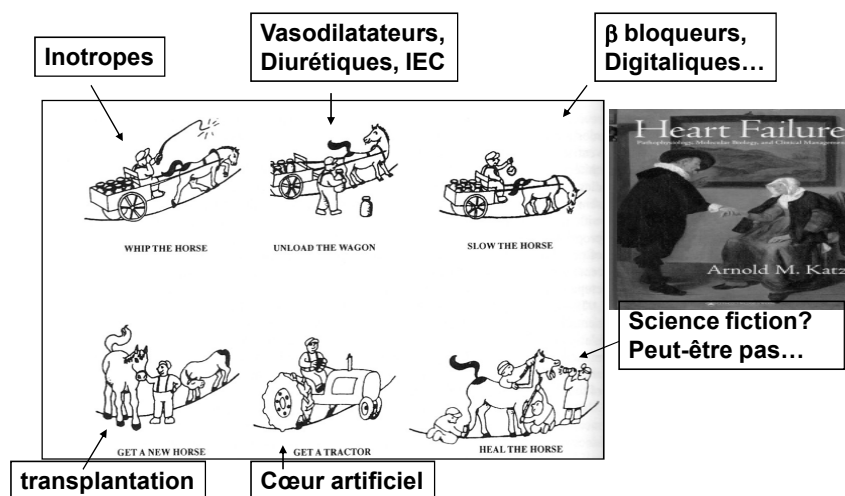
Courtesy of J. McMurray

Heart Failure



التدابير العلاجية لقصور العضلة القلبية

Insuffisance cardiaque : principes du traitement



أهداف المعالجة في قصور القلب

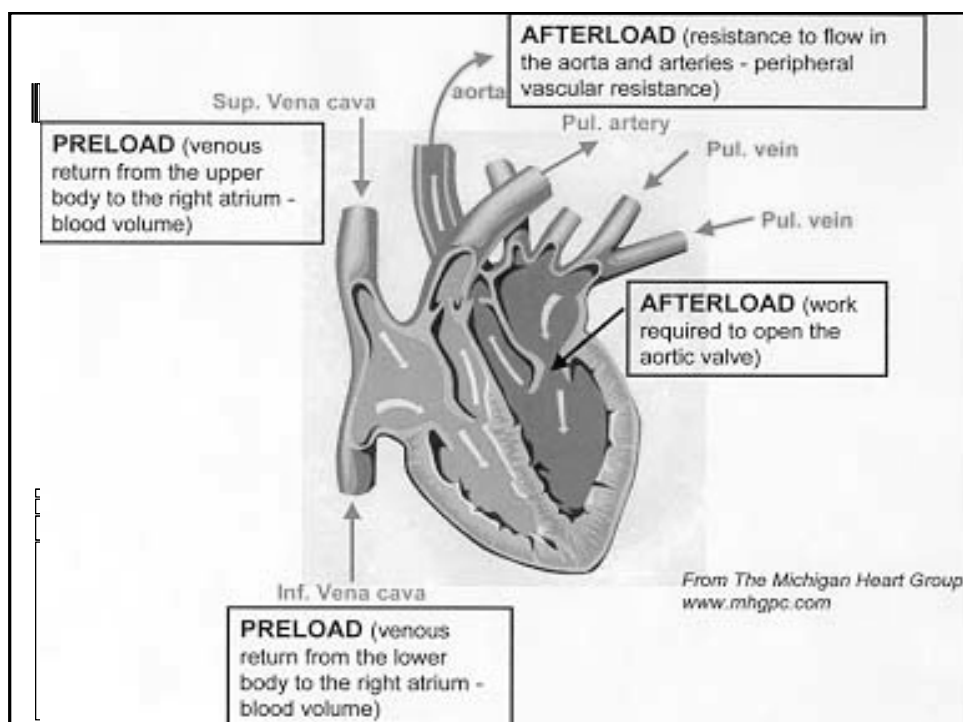
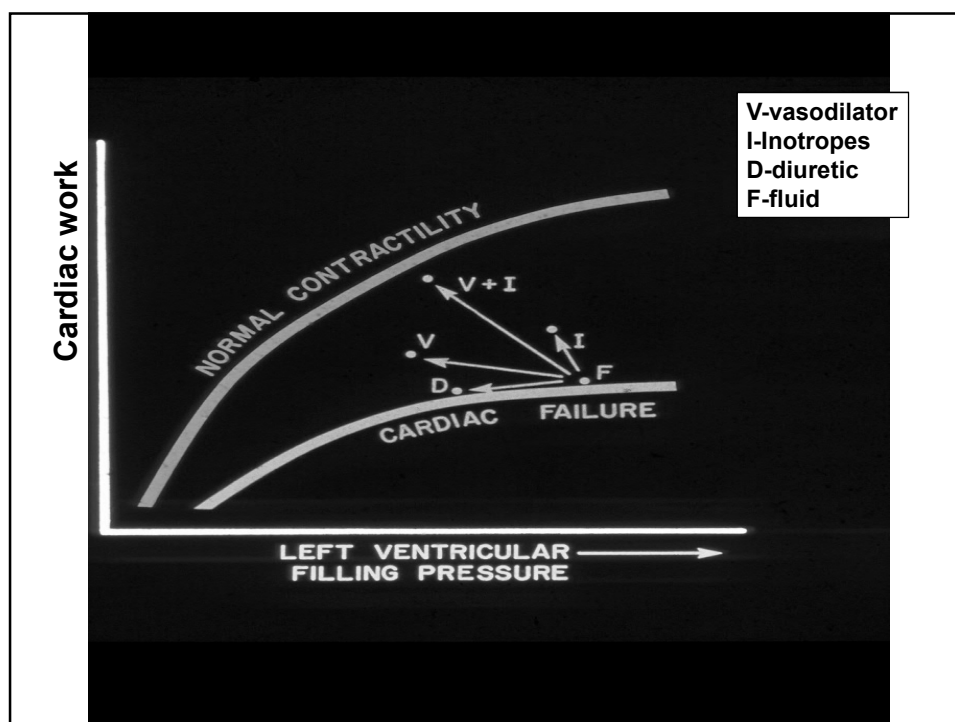
- تلطيف الأعراض
- تحسين طبيعة الحياة
- وقف التبدل في أبعاد وحجم القلب
- الوقاية من الموت الفجائي وإنقاص نسبة الوفيات

يتم تحقيق الأهداف بـ:

- إزالة سبب قصور القلب (فرط نشاط الدرق، إصلاح إمراض دسامي ...)
- المحافظة على وظيفة البطين الأيسر وذلك للحد من تفاقم التلف الذي يطاله
- المحافظة على نتاج قلب طبيعي
- إنقاص الانحباس الصودي المائي

يتم ذلك بتنشيط جمل المعاوضة العصبية الهرمونية أي التأثير في :

- الحمل القلبي
- الحمل البعدي
- التقلص



↓ الحمل القبلي

- ↓ حجم وضغط البطن الأيسر وتحسين ليونة وقلوصية البطن
 - المعالجة بالحمية
 - تحديد الصوديوم
 - تحديد حجم السوائل
 - المعالجة الدوائية
 - المدرات
 - توسيع وريدي

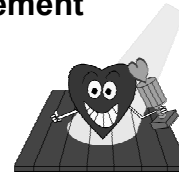
↓ الحمل البعدي

- توسيع الشريينات بواسطة موسعات الشرايين لإنقاص المقاومة تجاه ضخ البطن الأيسر
 - مثبطات أنزيم التحول ACE inhibitors
 - captopril (Capoten), Enalapril maleate (Vasotec)
 - تثبيط جملة الرنين أنجيوتنسين-ألدوستيرون
 - مراقبة الضغط الشرياني عند المرضى المعرضين لهبوط الضغط الشرياني مباشرة بعد بدء استعمال الـ ACE inhibitors أو لدى تغيير المقدار
 - مراقبة بوتاسيوم الدم والكرياتينين وحدوث السعال

Insuffisance cardiaque : principes du traitement

Insuffisance cardiaque aigue :

- diurétiques IV
- drogues inotropes (stimulant le cœur)
- vasodilatateurs
- assistance mécanique (cœur artificiel) – greffe cardiaque

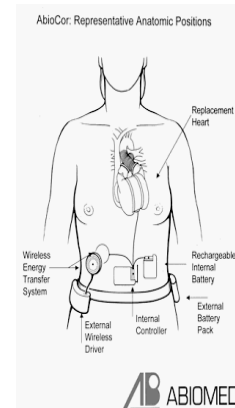


Insuffisance cardiaque chronique :

- diurétiques per os
- inhibiteurs de l'enzyme de conversion (combat les désordres hormonaux de l'IC)
- bêta bloqueurs (combat les désordres hormonaux de l'IC)
- digitalline

Insuffisance cardiaque chronique terminale :

- greffe cardiaque
- cœur artificiel définitif



■ قواعد صحية غذائية

- نشاط فيزيائي معتدل ومنتظم
- إنقاص الوارد من الدسم والملح

■ المعالجة الدوائية

- المدرات
- موسعات الأوردة
- حاصرات المستقبلات بيتا الأدرنرجية
- مقويات العضلة القلبية (Digoxine)
- مضادات اضطراب النظم
- مضادات التخثر

التدابير العلاجية لقصور القلب المزمن

- 1- إنقاص عمل القلب
 - الحد من الفعالية
 - إنقاص الوزن
 - مراقبة الضغط الشرياني
- 2- تحديد الصوديوم
- 3- استعمال المدرات
- 4- استعمال ACE inhibitor و digitalis
- 5- استعمال β -blockers عند مرضى قصور القلب من الدرجة II و III
- 6- استعمال موسعات الأوعية

- المعالجة بالأوكسيجين ولاسيما في بعض أشكال قصور القلب (القلب الرئوي المزمن)، وهي ذات فائدة هامة في هجمات قصور البطين الأيسر الحاد، ولكن نادراً ما تستعمل في قصور القلب الاحتقاني المزمن و المعاوز
- حمية خالية الصوديوم ، يسمح باستهلاك يومي كلي بمقدار لا يتجاوز 5 غرام
- التمارين الفيزيائية
 - ينصح بالراحة في مرحلة عدم المعاوضة
 - يلجأ إلى التمارين الفيزيائية عند المرضى المستقرين وذلك للمحافظة على تغذية العضلات واستخلاص محيطي جيد للأوكسيجين
 - تحسين الحالة الوظيفية للمريض
 - يشجع تطبيق التمارين الفيزيائية عند مرضى درجة 2 – 3 من قصور القلب في المستشفى

Schémas thérapeutiques

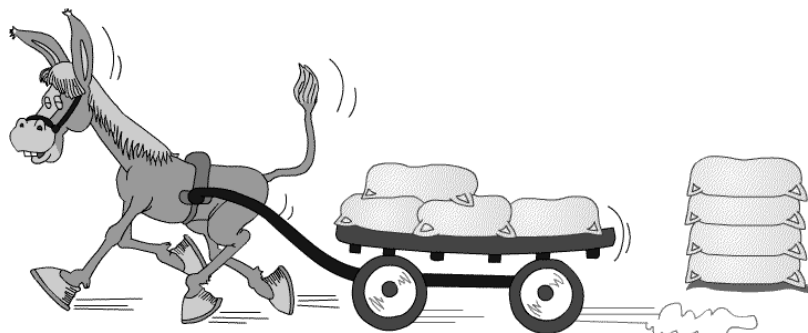
- **Stade I :**
 - Mise en place du traitement quand la fraction d'éjection systolique est < à 40%
 - IEC si possible
 - ARA II : ?
- **Stade II :**
 - IEC + Diurétique
 - IEC + B-bloquants
- **Stade III :**
 - IEC + Diurétique avec augmentation des doses
 - + association possible avec B-bloquant et / ou digitalique
- **Stade IV :**
 - IEC + diurétiques + B-bloquant +/- digitalique
 - Amines sympathomimétiques, inh° des phosphodiesterases
 - Transplantation !!!

موجز للأدوية المعالجة لقصور القلب المزمن

	Asymptomatic LV dysfunction	Mild to moderate CHF	Moderate to severe CHF
	ACE inhibitor Beta blocker	Digoxin Diuretics ACE inhibitor Beta blocker	Digoxin Diuretics ACE inhibitor Beta blocker Spironolactone

Diuretics, ACE Inhibitors

Reduce the number of sacks on the wagon

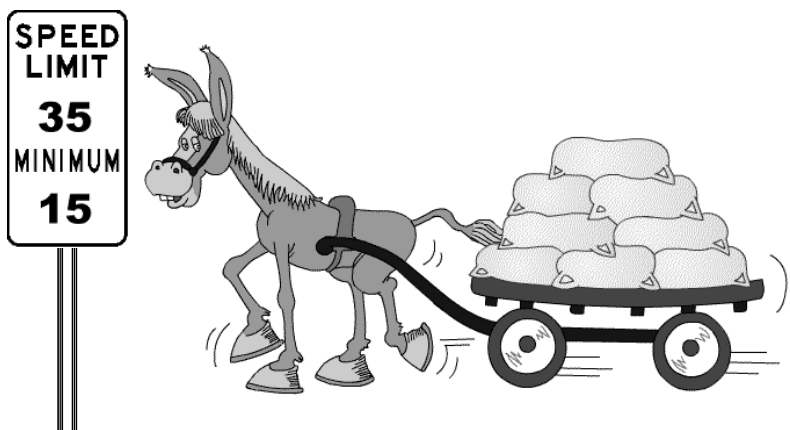


حاصرات بيتا الأدرنرجية

- كانت لفترة طويلة ممنوعة الاستعمال في قصور القلب
- أظهرت دراسات عديدة حديثة فائدة بعض الأفراد في إنقاص الوفيات والنكس الناتجة عن قصور القلب
- يجب مشاركتها مع الأدوية الأخرى المستعملة في قصور القلب (مثبطات إنزيم التحول، المدرات والأدوية الديجتالية ±
- يفسر استعمالها بـ
 - تثبيط الجهاز الودي المنشط بقصور القلب
 - إنقاص التقبض الوعائي المحيطي
 - إبطاء تواتر القلب وبالتالي إنقاص استهلاك الأوكسجين من قبل العضلة القلبية
 - إنقاص الأمراض والوفيات وتحسين الأعراض
- أثبتت فائدة أربع جزيئات في قصور القلب درجة 2 إلى 4
 - carvédilol (حاصر α و β) ، bisoprolol حاصر اصطفاني لبيتا القلبية
 - névibolol حاصر اصطفاني لبيتا القلبية ،
- يمنع استعمالها بشكل مطلق في الربو، هبوط الضغط الشرياني العرضي، البطءة القلبية العرضية والحصار الأذيني البطيني درجة 2 أو 3
- يمنع استعمالها نسبياً في التهاب الشرايين المتقدم في الطرف السفلي

β -Blockers

Limit the donkey's speed, thus saving energy



الأدوية المقوية للقلب

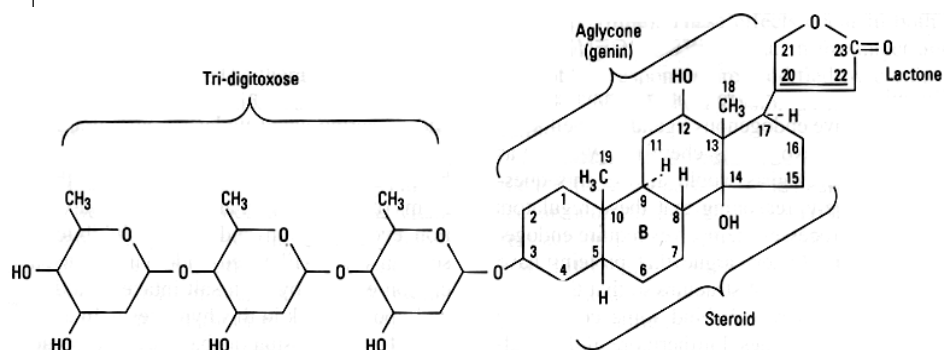
- يتصف الدواء المقوي للقلب بخاصة أساسية هي زيادة القدرة التقلصية للعضلة القلبية
- تستعمل الأدوية المقوية للقلب لتحسين الأعراض الوظيفية لقصور القلب وللمحد من خطر الوفاة
- تعمل جميع الأدوية المقوية للقلب على زيادة الكليسيوم ضمن الخلية القلبية ، الأساس في التقلص القلبي

الأدوية المقوية للقدرة التقلصية

- Cardiac Glycosides
- β -adrenoceptor agonists and dopamine receptor agonists
 - Epinephrine
 - Dopamine (Intropin)
 - Dobutamine (dobutrex)
 - Norepinephrine (levophed)
 - Isoproterenol (isuprel)
- Phosphodiesterase inhibitors
 - amrinone (Inocor)
 - milirinone (Primacor)
- CALCIUM SENSITIZERS
- Glucagon

Cardiac Glycosides

- digoxin
- digitoxin
- deslanoside
- ouabain



Cardiac Glycosides



Congestive Heart Failure

Cardiac Glycosides:

- Chief active ingredient in several plant families and animals:



الغليكوزيدات القلبية

➤ تعتبر الخط الأول لمقويات القلب

➤ تملك تأثيراً مباشراً على العضلة القلبية والنقل القلبي

➤ تملك تأثيراً غير مباشر على الجهاز القلبي الوعائي المنظم بالجملة العصبية الذاتية المسؤولة عن التأثير في العقد الجيبية الأذينية والأذينية البطينية

الأدوية الديجيتالية

□ الجملة القلبية الوعائية

▪ تقوي، تبطئ، تنظم

▪ تقوي : التقلص للعضلة القلبية

▪ تبطئ : التواتر القلبي

▪ تنظم : تنقص سرعة النقل الأذيني البطيني

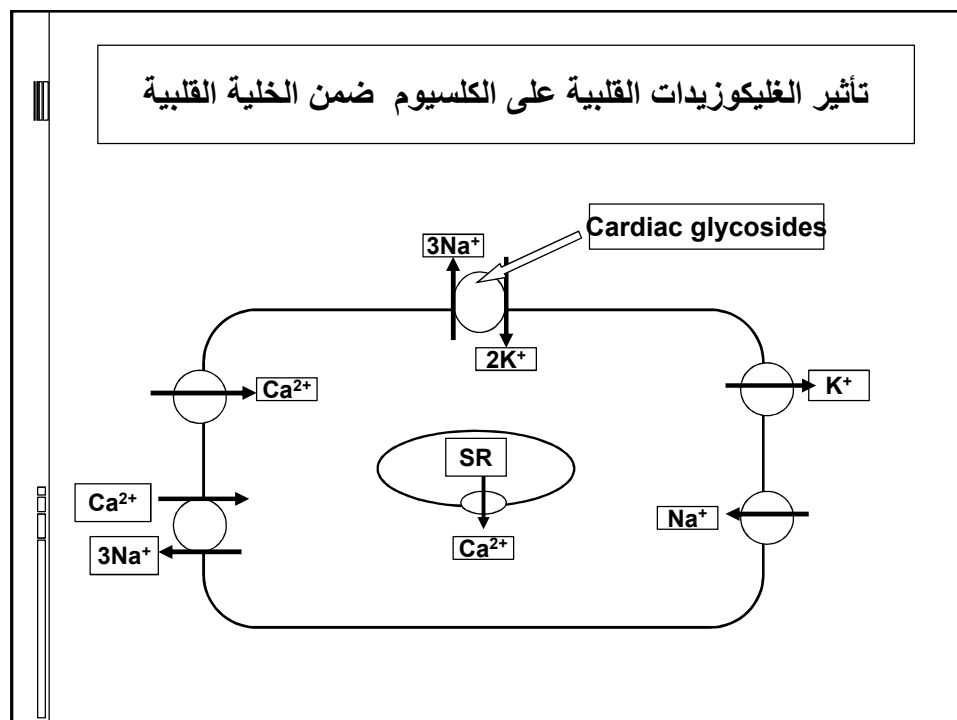
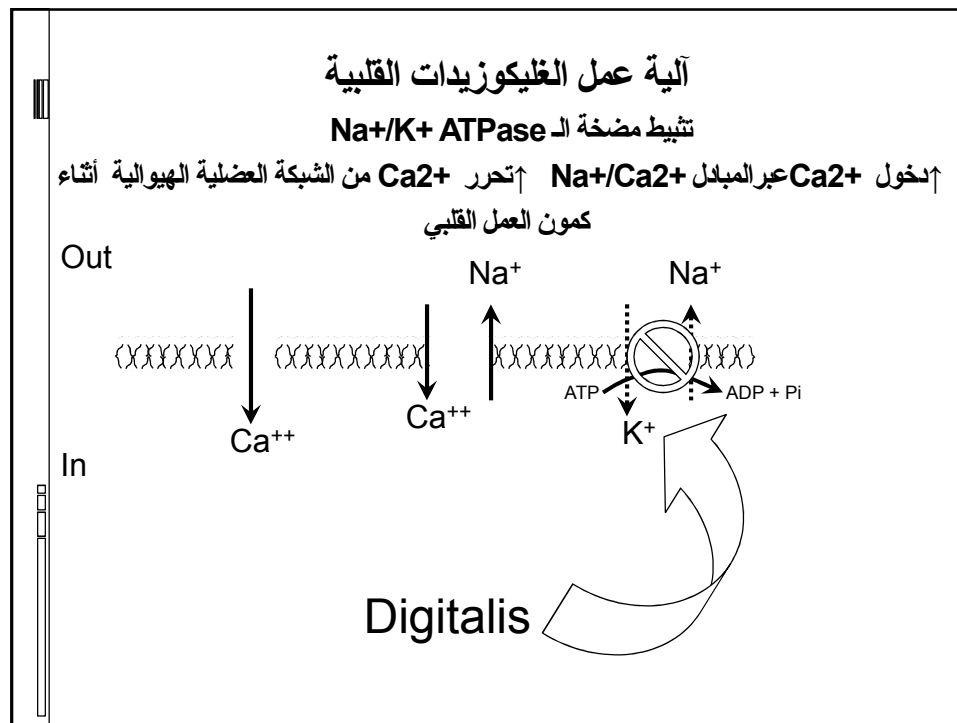
▪ عند المصاب بقصور القلب : توسع وعائي (على عكس الإنسان السليم)

□ تأثيرات أخرى

▪ مدرة

▪ تنبيه الأمعاء

▪ تنبيه الجملة العصبية المركزية



Digitalis and Inotropic Agents Compounds

Like the carrot placed in front of the donkey



تأثيرات الغليكوزيدات القلبية على القلب

- ↑ من القدرة التقلصية في العضلة القلبية
- ↑ Na^+ داخل الخلية ← ↑ تحرر الكالسيوم من الشبكة الهيولية العضلية
← ↑ محتوى الخلية من الـ Ca^{2+}
- تثبيط مضخة الـ Na^+/K^+ ATPase ← منع خروج شوارد الصوديوم من الخلية ← المبادل - Ca^{++}/Na ← خروج قليل للكالسيوم ← ↑ الكالسيوم في الخلية
- عندما يكون تثبيط الـ Na^+/K^+ ATPase كبيراً وهذا يؤدي إلى تجاوز قدرة الشبكة الهيولية في خزن الكالسيوم الذي يتراكم في الـ cytosol فيصل المقدار إلى عتبة السمية فيحصل اضطراب في نظم القلب نتيجة تراكم الكالسيوم في الخلية
- تتصف الغليكوزيدات القلبية بهامش أمان ضيق

التأثيرات على ANS

- تثبيط مضخة $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPase}$ في المستقبلات الحساسة للضغط في قوس الأهر والجيب السباتي $\leftarrow \uparrow$ الحساسية لارتفاع الضغط الشرياني $\leftarrow$ تثبيط المقوية الودية و $\uparrow$ المقوية نظير الودية $\leftarrow$ بطءة قلبية و بطءة النقل الأذيني البطيني
- تأثيرات نظير ودية

• تنبيه مركزي للعصب المبهم

- $\downarrow$ فعالية الناظمة الجيبية الأذينية (SA)

- $\downarrow$ النقل الأذيني البطيني (AV) $\leftarrow \downarrow$ تواتر القلب HR

- أثناء الانسمام $\uparrow$ تدفق الودي ، مما يزيد التحسس للانسمام القلبي

تأثيرات الغليكوزيدات القلبية على الجملة العصبية والهرمونات

- $\downarrow$ المقوية الودية بآلية مباشرة أو بالانعكاس

- $\uparrow$ من تنبيه الفعالية نظير الودية

- تثبط جملة الرنين أنجيوتنسين ألدوستيرون $\leftarrow$ إفراز الـ ANP

- المقادير السامة $\leftarrow$ اضطراب نظم قلبي

- تحدث تقبضاً وعانياً $\leftarrow \uparrow$ المقاومة الوعائية المحيطية

- $\uparrow$ الضخ الدموي الكلوي $\leftarrow$ الإدرار (تثبيط $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPase}$) $\leftarrow \downarrow$ عود امتصاص Na^+

الخصائص الفيزيولوجية الكهربائية للغليكوزيدات القلبية

1. Effect on A-V node

- low dose: ↓ A-V conduction (Vagal effect)

slows ventricular rate

- high dose: inhibition of Na-K-ATPase

↓ A-V conduction => A-V block

2. Toxic effect: delayed after depolarization

ECG changes with digoxin



Atrial fibrillation
Narrow QRS complex
Down-sloping of ST segment
Inverted T wave
(‘reversed tick’ )

التأثير على الـ ECG

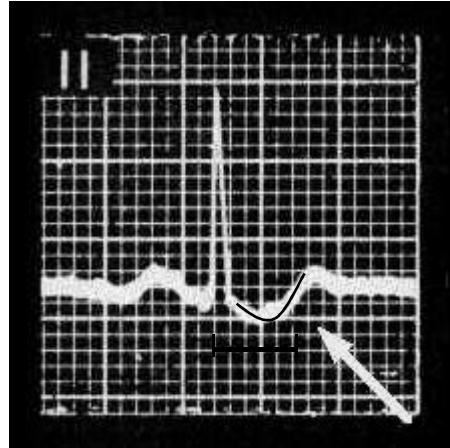
T wave

It is characterized by
an descend ST
segment on the ECG

P-R ↑

Q-T ↓

P-P ↑



ECG of Digitalis

R-T ↓

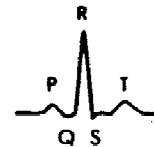
إنقلاب الموجة T

عدم تقارن الموجات P
(التراكيز السمية)

عدم انتظام (التراكيز السمية)

A

Normal



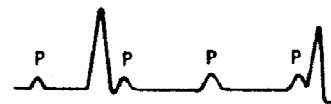
B

Digitalis
(therapeutic)



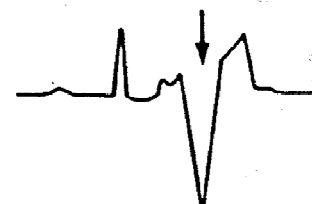
C

Digitalis
(toxic)



D

Digitalis
(toxic)

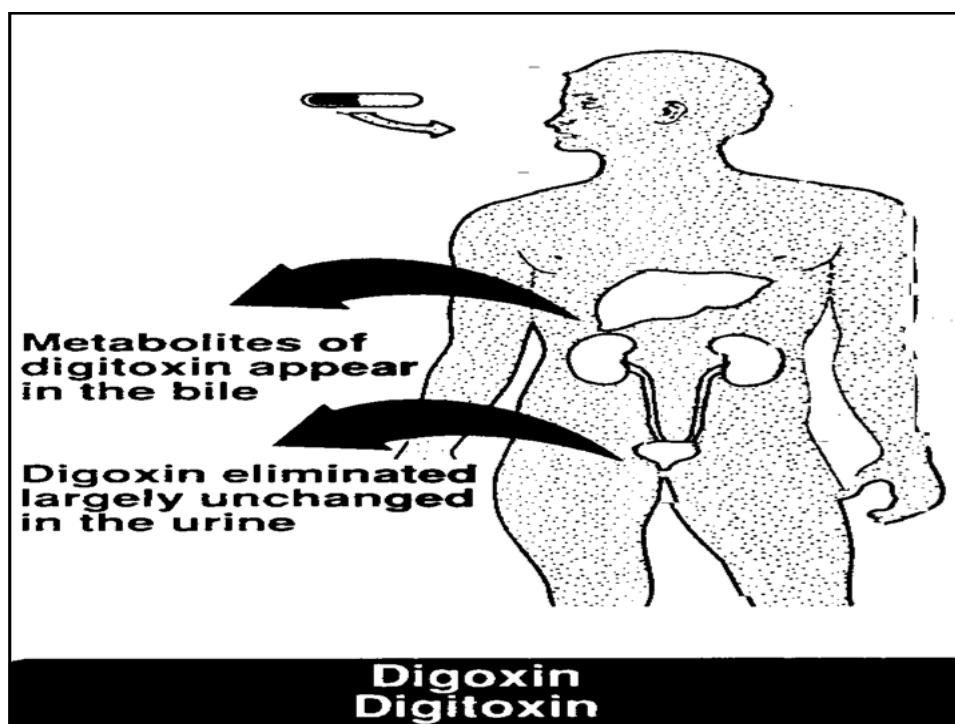
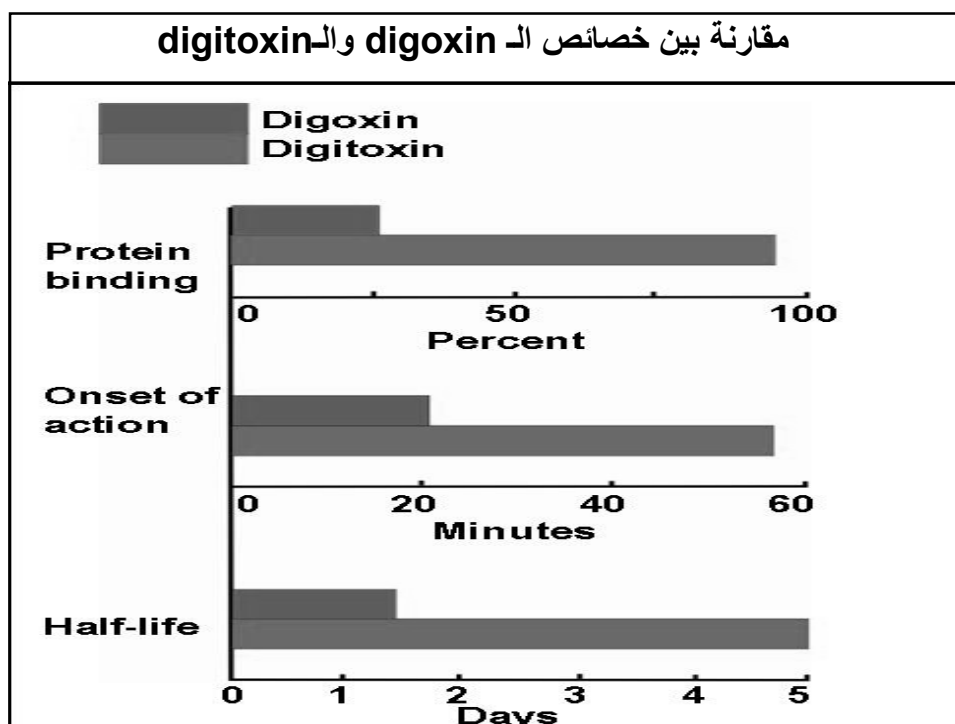


نتائج تأثيرات الغليكوزيدات القلبية المباشرة وغير المباشرة

- زيادة في سرعة حدوث وقدره التقلص العضلي القلبي (تأثير إيجابي في التقلص)
- إبطاء التواتر القلبي (تأثير سلبي في الانتظام الزمني)
- إنقاص سرعة النقل القلبي في العقدة الأذينية البطينية

مقارنة الحرائك الفارماكولوجية للـ digoxine والـ digitoxine

digitoxine	digoxine	
%100	% 75	الجاهزية الحيوية / الفم بلعاً
%95	% 25	% للارتباط البروتيني
++	-	الاستقلاب الكبدي
7 يوم	40 ساعة	نصف العمر الحيوي
25 - 13	2,2 – 0,9	التراكيز البلاسمية العلاجية مكغ / ليتر

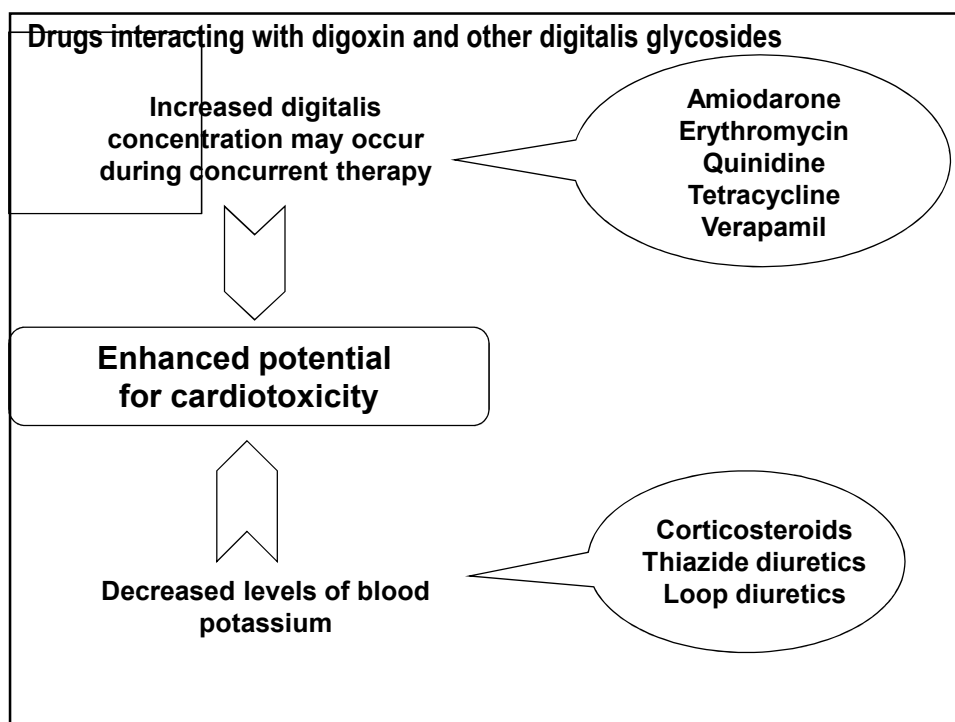


الاستعمالات العلاجية

- قصور القلب
- اضطرابات النظم القلبية ما فوق البطينية (الرجفان والرفرفة الأذينية)
- تسرعات القلب النوبية

التأثيرات غير المرغوبة

- اضطرابات هضمية كثيرة التواتر (قمه، غثيان، إقياء، إلعاب، ونادراً ما يحدث إسهال أو إمساك)
- اضطرابات عصبية حسية (أقل تواتراً من الاضطرابات الهضمية) صداع، أرق، تشوش، اكتئاب، دوار، اضطراب في رؤية الألوان (نادراً ما يحدث كمشة)، آلام عصبية، اختلاجات، شلل وهذيان
- اضطرابات قلبية ، ترتبط غالباً بزيادة المقدار (بطءة قلبية مفرطة، خوارج انقباض، تسرع قلب أو رجفان)
- تنثدي عند الرجل



■ **العوامل المهيأة للتسمم بالجليكوزيدات القلبية**

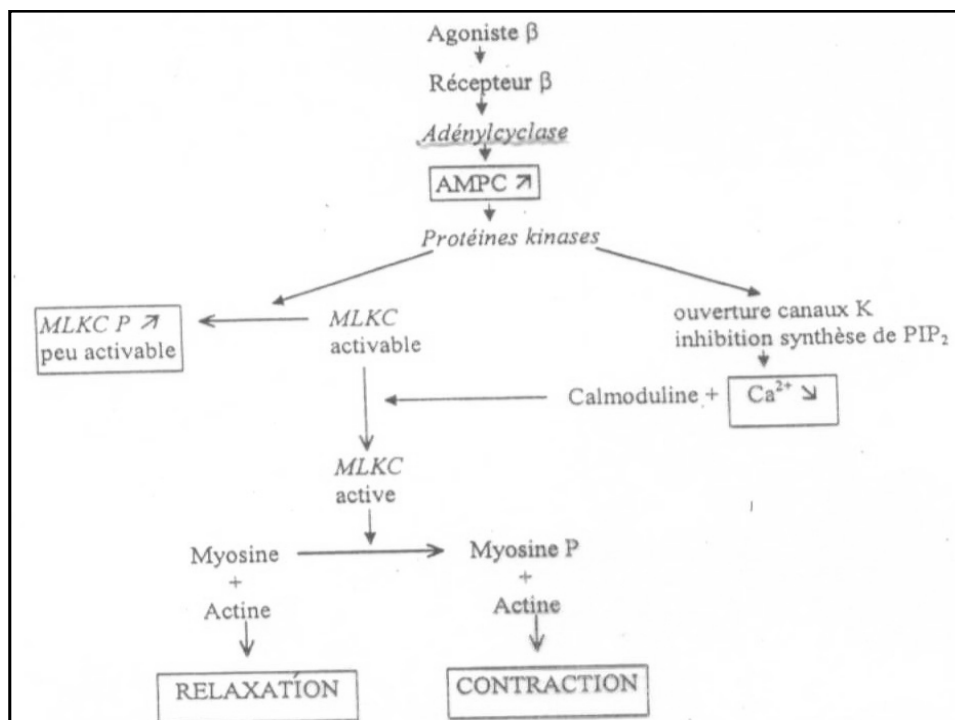
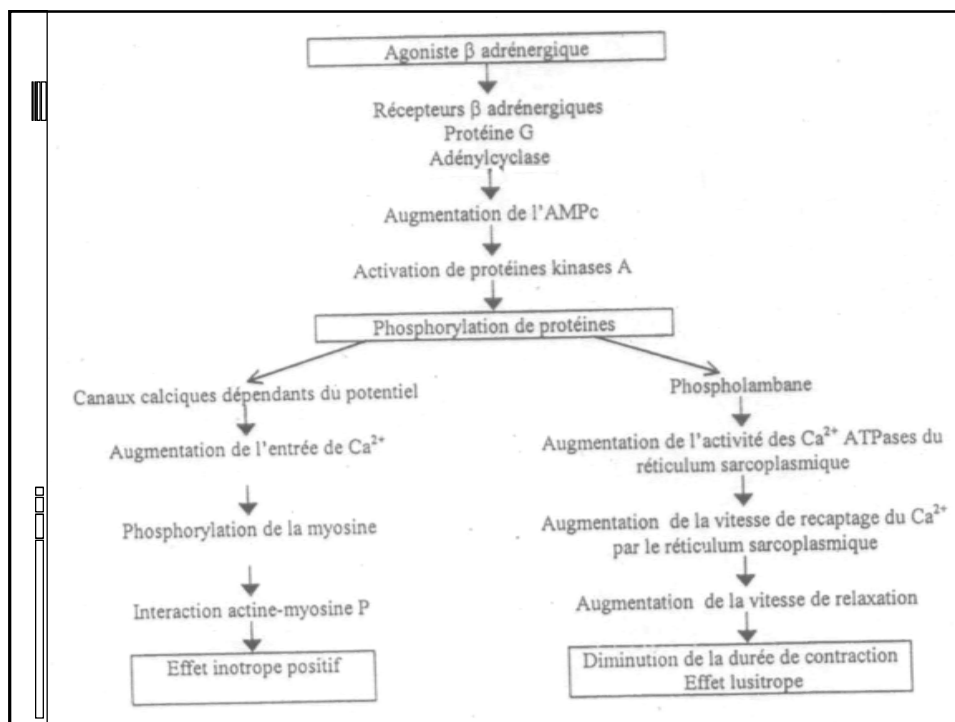
- Hypokalemia
- Hypercalcemia
- Renal impairment
- Rapid IV administration
- hyponatremia, hypomagnesemia, and alkalosis

معالجة التسمم بالغليكوزيدات القلبية

1. Drug Withdrawal
2. Potassium
3. Atropine
4. Lidocaine
5. Phenytoin
6. Glycoside antibodies (digibind)

مشابهات المستقبلات β الأدرنجية

- مشابهات β_1 و β_2 (Isuprel*) isoprénaline
- مشابهات β_1 (Dobutrex*) dobutamine
- الحرائك الفارماكولوجية :
- تستعمل هذه المواد حقناً في الوريد وهي لا تمتص من جهاز الهضم
- نصف عمرها الحيوي الإطراحي قصير جداً (بضع دقائق)، فتستعمل تسريباً في الوريد



يزيد الـ epinephrine /Norepinephrine إنتاج القلب والمقاومة المحيطية
الكلية

Dopamine

يفعل المستقبلات D2 ماقبل المشبك فيثبط من تحرر الـ NE من الأعصاب
الودية محدثاً توسعاً وعائياً

يفعل المستقبلات β_1 -adrenergic محدثاً زيادة في إنتاج القلب

Dobutamine

ينبه المستقبلات β_1 -adrenergic

↑ التقلص القلبي و ↑ إنتاج القلب

موسع وعائي محيطي

Ibopamine

هو طليعة دوائية يملك تأثيرات على β_1 و β_2 و D1 و D2 ولا ↑ من الضغط
الشرياني

الخصائص الفارماكودينمائية

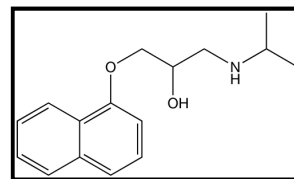
- تحدث تأثيراً إيجابياً هاماً في القدرة التقلصية للعضلة القلبية وبشكل سريع لكنه لا يلبث أن يخضع لعملية تسرع المناعة بآلية نزع التحسس desensibilisation (انقاص عدد المستقبلات الغشائية أثناء التنبيه المزمن)
- تأثير إيجابي في الانتظام الزمني ولا سيما عندما ينتهي النموذجين من المستقبلات β_1 و β_2
- الـ isoprenaline يؤدي إلى تناقص ثانوي للمقاومات الشريانية المحيطية (تأثير β_2 المرخي للأوعية)
- التأثيرات السابقة تحافظ على الإنتاج القلبي والضغط الشرياني في حال قصور القلب

الاستعمالات السريرية

- تستعمل هذه المواد في قصور القلب الحاد للمحافظة على الحركة الدموية
- إذا استعملت مشابهاً بيتا الأدرنجية في علاج قصور القلب المزمن فإنها تواجه سواً بفقدان الفاعلية (نزع التحسس) أو بسمية شديدة مسؤولة عن اضطراب النظم القلبي وبالتالي زيادة نسبة الوفيات

مشابهات الودي مباشرة التأثير

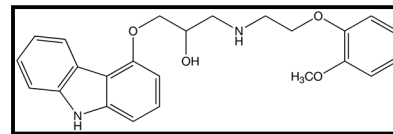
تحدث زيادة سريعة في القدرة التقلصية
القلبية



Dopamine

هدفها زيادة النتاج القلبي ولا تؤثر في
المقاومات المحيطية الكلية

تستعمل اسعافياً في قصور القلب الاحتقاني
المهدد للحياة



Dobutamine

الاستعمالات السريرية

تستعمل / IV وهي ذات نصف عمر حيوي قصير

Dopamine

يستعمل في الصدمة القلبية الرضية والناجمة عن نقص حجم الدم

يستعمل مشتركاً مع الـ furosemide عند المرضى المقاومين على المدرات

Dobutamine

يستعمل عند المرضى ذوي النتاج القلبي المنخفض وزيادة ضغط البطين الأيسر بعد الانبساطي

يستعمل في قصور القلب الحاد

لا يستعمل عند المرضى المصابين بهبوط في الضغط الشرياني

(ISUPREL) iSOPROTERENOL

➤ يملك فعالية شبه نقية على المستقبلات β الأدرنرجية

➤ يزيد من تواتر وتقلص القلب ويسبب توسعاً وعائياً محيطياً

➤ يستعمل بشكل مؤقت للمعالجة العرضية لتباطؤ القلب

➤ يزيد من متطلبات العضلة القلبية للأوكسجين وبالتالي إمكانية تفاقم قصور تروية قلبية

➤ يزداد خطر حدوث اضطراب نظم قلبي

➤ لا يعتبر الخيار الأول لمعالجة تباطؤ القلب

▪ يجب البدء بـ atropine ، epinephrine أو ناظم الخطى

التأثيرات غير المرغوبة

قلق وضجر

رجفان

صداع

نزوف دماغية

اضطراب نظم قلبي

تستعمل بحذر عند المرضى الذين يستعملون β - blockers

يمكن للـ dobutamine أن يحدث تحملاً

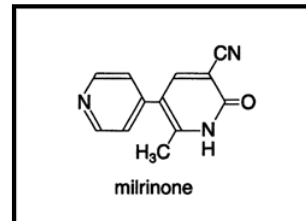
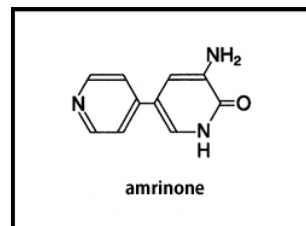
مثبطات الـ Phosphodiesterase

استعملت في البداية لتدبير قصور القلب الحاد

تحدث تأثيرات إيجابية في التقلص القلبي

تزيد من معدل ارتخاء العضلة القلبية

تنقص من المقاومة الكلية المحيطية ومن الحمل البعدي



آلية التأثير

تنشيط الـ cAMP phosphodiesterase نموذج III

تزيد الـ [cAMP] (القلب والعضلات الملس الوعائية)

تزيد من الـ PKA phosphorylation لأقنية الـ Ca^{2+} في العضلة القلبية

تزيد من الـ Ca^{2+} في الخلية القلبية

تزيد من تقلص القلب $\leftarrow \uparrow$ نتاج القلب

ترخي الليف الأملس الوعائي $\leftarrow \downarrow$ المقاومات المحيطية

الاستعمالات السريرية

يستعمل كل من الـ amrinone (Inocor) والـ milrinone (Primacor) من طريق الوريد وتملك جاهزية حيوية جيدة إذا ما استعملت من طريق الفم بلعاً

الـ milrinone أكثر قدرة بـ 10 مرات ونصف عمره الحيوي = 30-60 دقيقة بينما الـ amrinone 2.5 ساعة

فعالة عند المرضى الذين يستعملون حاصرات بيتا

لا تؤثر في تطور المرض أو تطيل البقاء عند مرضى قصور القلب المزمن

توصف عند المرضى المعنفين على بقية العلاجات

التأثيرات غير المرغوبة

موت مفاجئ تال لاضطراب النظم البطيني

هبوط الضغط الشرياني

نقص الصفائح الدموية

غثيان، إقياء، تثبيط نقي العظم، تلف الكبد

زيادة التأثيرات غير المرغوبة وزيادة نسبة الوفيات بعد المعالجة المطولة

توصف الآن فقط في قصور القلب الحاد غير المعاوز والمغند على

المدرات والـ digoxin

الـ Milrinone أقل سمية من الـ Amrinone

محسسات الـ CALCIUM

Levosimendan

- لا يزيد من الكالسيوم في الخلية
- تأثيراته الرئيسية تحسس الـ troponin C للكالسيوم وتوسع وعائي (بعض التأثيرات المضادة لقصور التروية)
- يزيد من القدرة التقلصية القلبية
- لا يملك تأثيرات هامة مؤهبة لاضطراب النظم القلبي
- يعطى / الوريد في معالجة انكسار المعاوضة الحادة في قصور القلب الاحتقاني
- تأثيراته غير المرغوبة :

هبوط الضغط الشرياني وصداع وهو غالي الثمن كثيراً

Glucagon

- بوليبيبتيد طبيعي المنشأ يرتبط بمستقبلاته في الخلايا القلبية فينبه الـ **adenyl cyclase** محدثاً زيادة في الـ **cAMP** مؤدياً إلى تأثير إيجابي في خاصة التقلص القلبي ولا يؤثر في استثارة الخلية العضلية القلبية ، يزيد من نتاج القلب ويحدث توسعاً وعائياً شريانياً ووريدياً فينقص من المقاومات المحيطة
- يظهر تأثيره بعد استعمال مقادير كبيرة
- يحدث استعماله تأثيرات غير مرغوبة استقلابية

Classification of inotropic agents

Agent	Mechanism	Inotropic	Vascular effect	Major use
Isoproterenol	β -1 β -2	++	Dilatation	HR, BP
Dobutamine	β -1	++	Mild dilatation	Low CO BP > 90
Dopamine	Low dose-dopaminergic Medium dose- β -1 High dose- α	++	Constriction Intense constriction	Hypoperfusion SBP < 90
Norepinephrine	α - β -1	++	Intense Constriction	SBP < 90.
Milrinone	Phosphodiesterase inhibition	++	Dilatation	Failure

Insuffisance cardiaque : principes du traitement



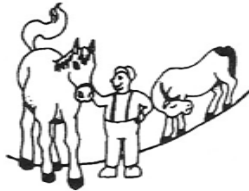
WHIP THE HORSE



UNLOAD THE WAGON



SLOW THE HORSE



GET A NEW HORSE



GET A TRACTOR



HEAL THE HORSE