جامعة حماه – كلية الصيدلة

السنة الخامسة

الفصل الأول

الكيمياء الحيوية السريرية

CLINICAL BIOCHEMISTRY

المحاضرة السابعة

د. أسامة مخزوم

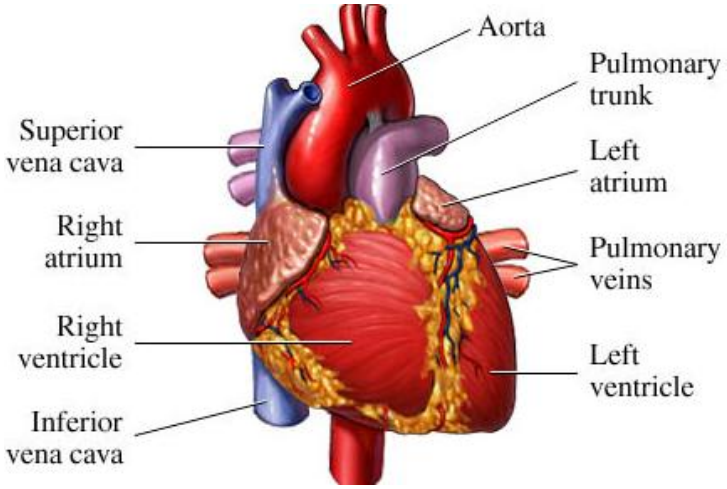
الأمراض القلبية الوعائية
Cardiovascular diseases

مقدمة:

القلب: هو بالتعريف عضلة مخططة لا إرادية بحجم قبضة اليد، يتغذى عبر الشرايين الإكليلية.

يبدأ القلب بالنبض بالرحم قبل وقت طويل جداً قبل الولادة.

ينبض القلب حوالي 70 نبضة بالدقيقة، وما يقارب 100.000 مرة يومياً ومع كل نبضة يضخ الدم المؤكسج عبر الشرايين لجميع أنحاء الجسم ليعود ويستقبله دماً غير مؤكسجاً عبر الأوردة، ويتألف من أربع حجرات وهي:

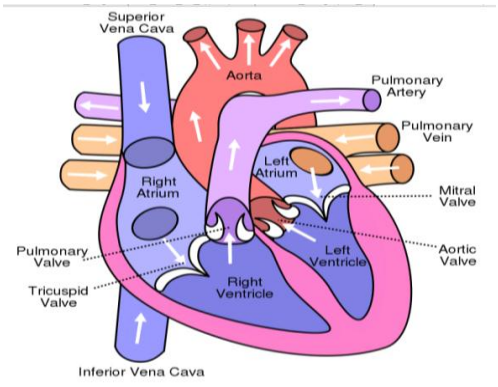


بنية القلب

- ✓ الأذين الأيسر: **left atrium** وظيفته استقبال الدم القادم عبر الأوردة الرئوية الأربعة.
- ✓ البطين الأيسر: **left ventricle** يضخ الدم إلى جميع أنحاء الجسم عبر الشريان الأبهر.
- ✓ الأذين الأيمن: **right atrium** يستقبل الدم الوارد عبر الوريدين الأجوفين العلوي والسفلي.
- ✓ البطين الأيمن: **right ventricle** يضخ الدم إلى الرئتين عبر الشريان الرئوي.

- يفصل بين البطين الأيمن والأذين الأيمن الدسام ثلاثي الشرف - **tricuspid valve**
- يفصل بين البطين الأيسر والأذين الأيسر الدسام التاجي (ثنائي الشرف) - **mitral valve**
- وهناك الدسام الرئوي الذي يفصل بين الشريان الرئوي والبطين الأيمن.
- والدسام الأبهر الذي يفصل بين الشريان الأبهر والبطين الأيسر.

وظيفة الدسامات المحافظة على جريان الدم باتجاه واحد من الأذين إلى البطين وثم للشريان، ومنع عودته بالاتجاه المعاكس.



الشكل 2 – حركة الدم عبر حجرات القلب

يتلخص عمل القلب كالتالي: بعدما يقوم الدم الشرياني المؤكسج بعمله في المبادلات الغازية وإيصال المغذيات لخلايا الجسم، يعود الدم غير المؤكسج عبر الوريدين العلوي والسفلي إلى الأذينة اليمنى ثم عبر الدسام ثلاثي الشرف إلى البطين الأيمن ليجري ضخه إلى الرئتين عبر الشريان الرئوي.

يعود الدم من الرئتين دماً مؤكسجاً إلى الأذين الأيسر عبر الأوردة الرئوية الأربعة ثم يضخ عبر الدسام التاجي إلى البطين الأيسر ليقوم بضخه لجميع أنحاء الجسم عبر الشريان الأبهر.

الأمراض القلبية:

يمكن أن تحدث الأمراض القلبية في أي قسم من أقسامه فتصيب الدسامات، الشرايين الإكليلية أو النقل الكهربائي القلبي.

هذه الأمراض قد تكون مكتسبة أي تحدث بعد الولادة وقد تكون خلقية أي تحدث خلال الفترة الجنينية وتستمر لما بعد الولادة.

الوبائيات:

- ☐ حسب منظمة الصحة العالمية الأمراض القلبية هي المسبب الأول للوفيات بالعالم.
- ☐ يقدر عدد الوفيات المسببة بالأمراض القلبية الوعائية بحوالي 17.7 مليون في عام 2015 أي حوالي 31% من مجمل الوفيات.
- ☑ أغلب الأمراض القلبية يمكن الوقاية منها بتعديل السلوك كاجتناب التدخين، اتباع نظام غذائي صحي، الابتعاد عن الكحول والقيام بالتمارين الرياضية.

عوامل الخطورة التي تزيد خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية:

تقسم إلى عوامل قابلة للتعديل وعوامل آخرى غير قابلة للتعديل:

☒ العوامل غير القابلة للتعديل:
- العمر: يزداد خطر الإصابة بـ CVD مع التقدم بالعمر.
- الجنس: خطر الإصابة عند الرجال أعلى من النساء قبل سن الإياس، ليتساوى خطر الإصابه بعده.
- التاريخ العائلي: تزداد نسبة الإصابة بحال كان هناك قصة عائلية للإصابة بـ CVD.
- العرق: مثلا تزداد نسبة الوفاة بالأمراض القلبية الوعائية عند الأميركان السود مقارنة بالبيض.

☒ العوامل القابلة للتعديل:
- قلة النشاط الفيزيائي – البدانة – الاكتئاب والتوتر.
- ارتفاع ضغط الدم – ارتفاع شحوم الدم - السكري.
- التدخين – الكحول.

أنواع الأمراض القلبية الوعائية:

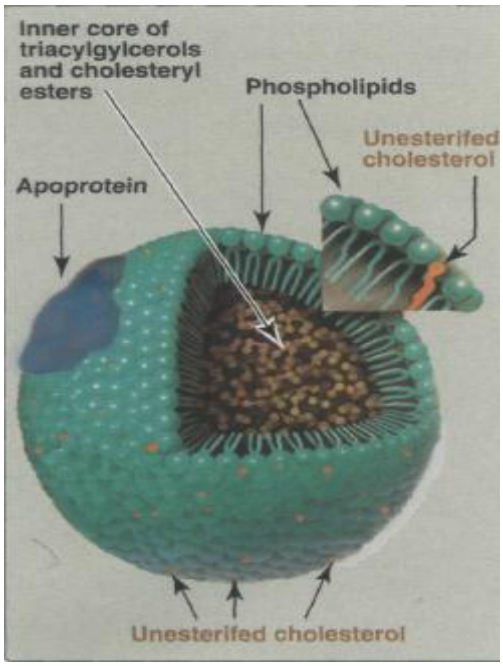
1) الأمراض القلبية الخلقية Congenital heart disease
2) أمراض الشرايين الإكليلية coronary heart disease
3) أمراض الشرايين الدماغية cerebrovascular disease
4) الخثار الوريدي العميق deep vein thrombosis
5) أمراض القلب الروماتيدي rheumatic heart disease
6) أمراض الشرايين المحيطية peripheral arterial disease

أعراض الأمراض القلبية الأكثر شيوعا:

ضيق التنفس - الألم الصدري – الخفقان- الزرقة - التعب.

البروتينات الدهنية Lipoprotein

يمتص الدهن من الامعاء أو يصنع في الكبد ، ولكنه لا يبقى فيه؛ إذ يجب أن ينتقل إلى الأنسجة المختلفة لأداء وظيفته الاستقلابية، ولكن المواد الدهنية قليلة الانحلال في الأوساط المائية ولكي يتم نقلها ضمن البلازما، تقوم بتشكيل معقدات كبيرة هي البروتينات الشحمية Lipoprotein.



تعريفها:

هي جزيئات كرويّة تتألف من جزئين، جزء مركزي وجزء محيطي:

الجزء المركزي: غير قطبي و يدعى اللب ويحتوي على الدهن الكاره للماء.

الدهن الكاره للماء يتألف من: 1. الشحوم الثلاثية triglycerides.

2. الكولسترول المؤستر.

الجزء المحيطي: أكثر قطبيةً ويتألف من:

1. شحوم فوسفورية Phospholipids.
2. كولسترول حر.
3. نوع واحد أو أكثر من بروتينات خاصة تسمى (صميم البروتين) حيث تشكل طبقة بروتينية تحيط باللب.

تصنيفها:

صُنفت البروتينات الدهنية اعتماداً على كثافتها التي قيست بواسطة التنبيذ الفائق **Ultracentrifugation** إلى الأصناف والأنواع الآتية:

1. الكيلوميكرونات (الدقائق الكيلوسية): وهي الأكبر حجماً والأقل كثافةً **chylomicrons**.
2. البروتين الدهني وضيع الكثافة **very low density lipoprotein (VLDL)**.
3. البروتين الشحمي منخفض الكثافة **low density lipoprotein (LDL)** .
4. البروتين الشحمي عالي الكثافة **high density lipoprotein (HDL).**

ملاحظة: زيادة المحتوى البروتيني هو سبب زيادة الكثافة.

الاستقلاب

الدورة الخارجية

يتم استحلاب الدهون الغذائية وتشكيل مذيلات ليتم هضمها من الليباز في الأمعاء الدقيقة
ليتشكل: حموض دسمة حرة + كوليسترول حر + أحاديات الغليسريد

↓

تمتص ضمن الأمعاء

ضمن مخاطية الأمعاء يعاد تركيب الشحوم الثلاثية واسترات الكوليسترول.
الشحوم الثلاثية و كذلك استر الكولسترول كارهان للماء بشدة لذلك يتم تجميعهم على شكل قطيرات دسمة محاطة بطبقة بروتين B48 و فوسفوليبيد ليشكلوا جميعهم ما يسمى بالدقائق الكيلوسية (كيلوميكرونات)، يحوي أيضا الصميم البروتين E -CII الذين يحصل عليهما من جزيء HDL.

الدقائق الكيلوسية

↓

تفرز في الجهاز اللمفي و تصل للدوران عبر القناة الصدرية

↓

في الدوران يتم حلمهة الشحوم الثلاثية من الكيلوميكرونات لتتحول إلى حموض دسمة بواسطة أنزيم ليبوبروتين ليباز على بطانة الأوعية الدموية للأنسجة مثل العضلات أو النسيج الشحمي (الذي يتفعل ببروتين Apo CII) وذلك للاستفادة منها لإنتاج الطاقة أو تخزينها

↓

تنكمش الكيلوميكرونات بسبب فقدانها الشحوم الثلاثية وتشكل بقايا كيلوميكرون Chylomicrons remnant وتكون غنية بالكوليسترول

↓

يتم التقامها من قبل الكبد عبر مستقبل لبروتين Apo E وتتفكك لمكوناتها

ملاحظة: 80% من TG في CM يتم استهلاكها (تذهب للنسج الدهني والقلب والعضلات) وما تبقى 20% للكبد.

إذن الكيلوميكرون عربة نقل الشحوم الثلاثية من الأمعاء إلى الأنسجة.
(تتألف من 98-99 % دسم "شحوم ثلاثية بشكل رئيسي" 1-2 % بروتينات)

الدورة الداخلية

في الكبد يتم صنع VLDL من منتجات بقايا الكيلوميكرون أو نتيجة تصنيع الكبد الداخلي للشحوم (مصدرها طعام أو تصنيع كبدي)، يحوي الصميم البروتيني B100، بالإضافة إلى C و E الذين يحصل عليهما من جزيء HDL.

يتم حلمهة الشحوم الثلاثية بواسطة ليبوبروتين ليباز كما في تدرك الكيلوميكرونات

↓

يتحول إلى IDL الذي يلتقط من قبل الكبد عبر مستقبل Apo E

↓

أو يتحول إلى LDL مع تقدم نزع وحلمهة الشحوم الثلاثية

↓

يتركب LDL بمعظمه من الكوليسترول الذي يؤمنه للأنسجة حيث يدخل بتركيب تركيب الأغشية الخلوية والهرمونات والحموض الصفراوية

تصنع جزيئات HDL في الكبد و الأمعاء ويحوي الصميم البروتيني A حيث تُناط بها الوظائف التالية:

1. دور مدخر وافر للصميمات البروتينية C-E للبروتينات الشحمية الأخرى.
2. مفعل لأنزيم ليبوبروتين ليباز (عبر الصميم البروتيني C-II).
3. حمل الكوليسترول الفائض من الأنسجة والمترسب في الشرايين وأسترته ونقله إلى الكبد (نقل عكسي).

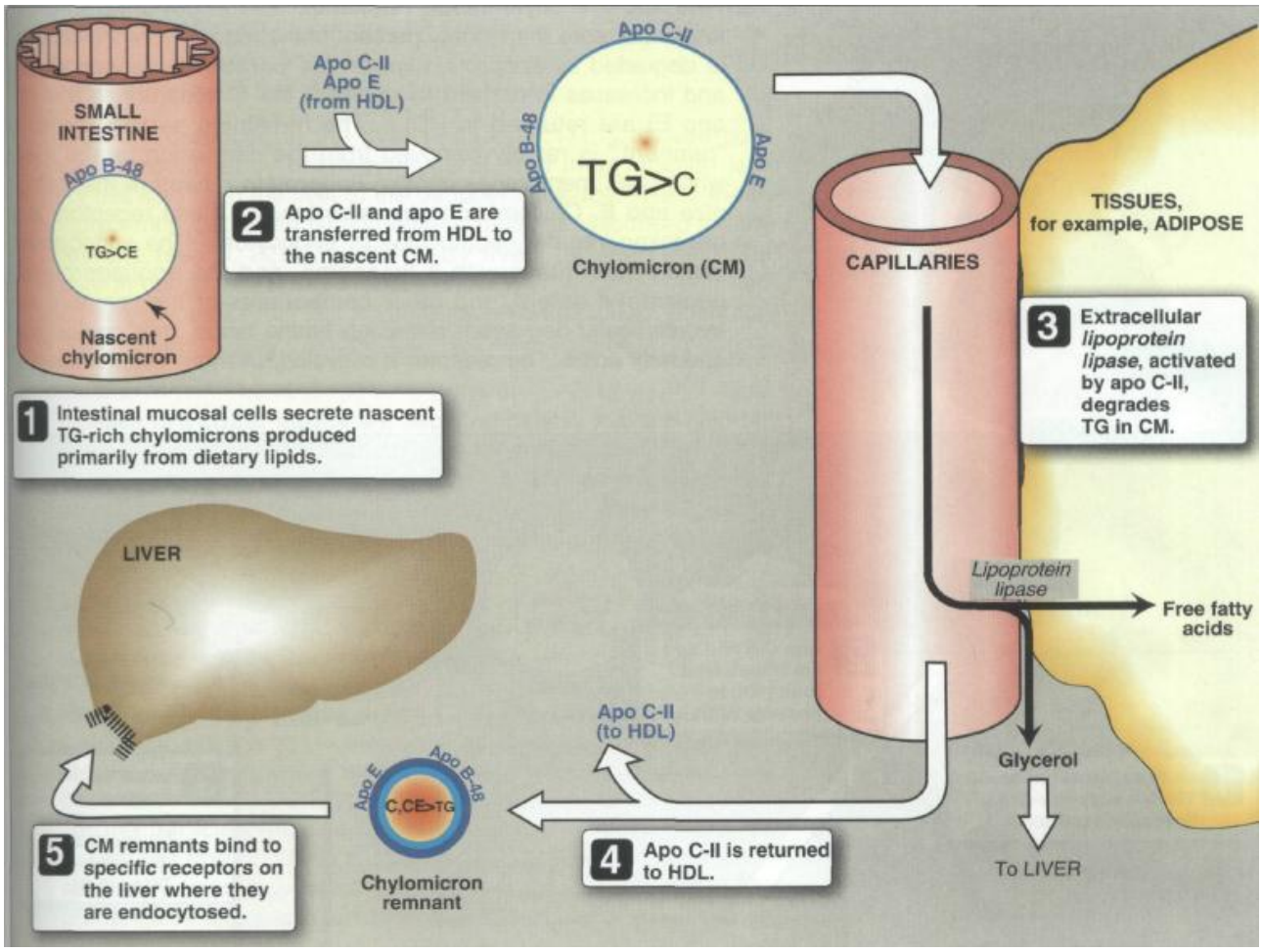
إذن VLDL عربة نقل الشحوم الثلاثية من الكبد إلى الأنسجة
(تتألف من 90 – 93 % دسم "شحوم ثلاثية بشكل رئيسي" 7-10 % بروتينات).

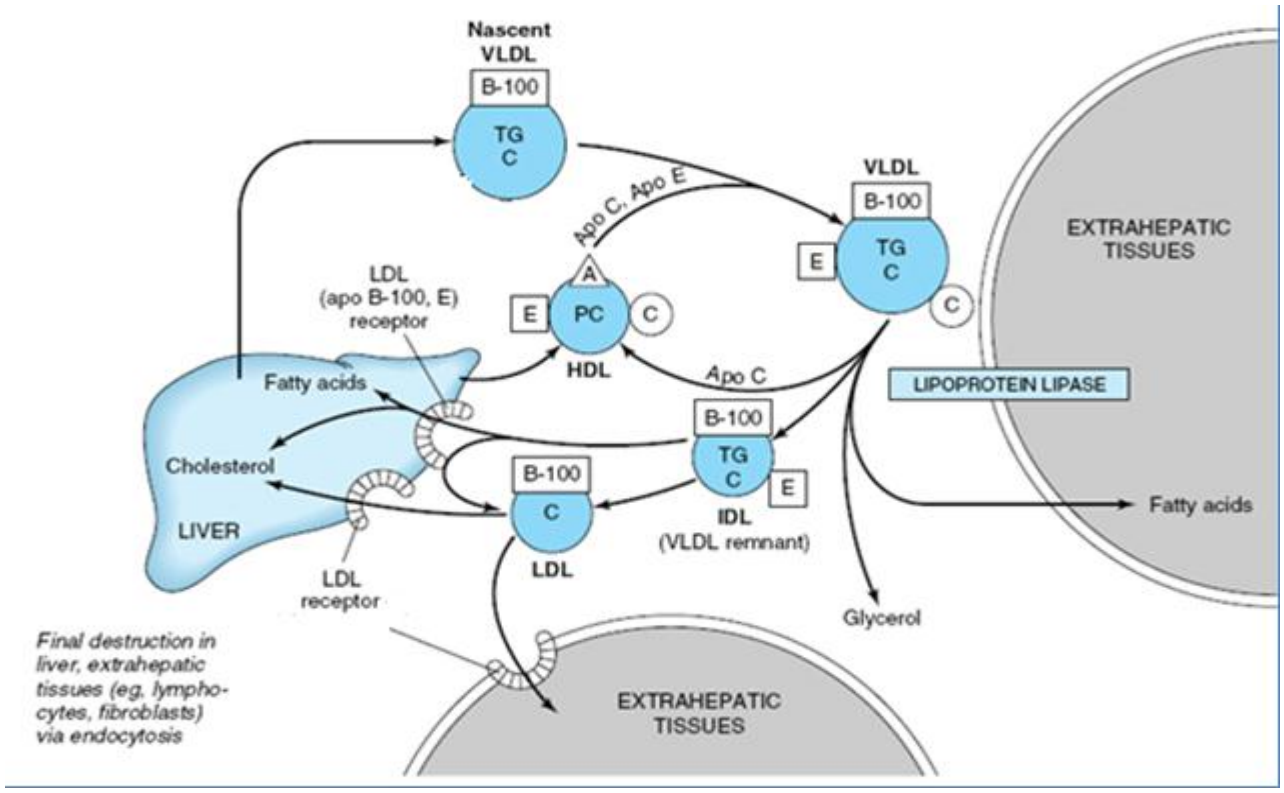
LDL عربة نقل الكوليسترول من الكبد إلى الأنسجة ويسمى الكوليسترول السيء لترافق زيادته مع الأمراض القلبية الوعائية
(تتألف من 75% دسم "كوليسترول بشكل رئيسي" و 25% بروتينات)

HDL عربة نقل الكوليسترول العكسي من الأنسجة إلى الكبد ويسمى الكوليسترول الجيد لترافق تناقصه مع الأمراض القلبية الوعائية
(تتألف من 65% دسم "كوليسترول وفوسفوليبيد بشكل رئيسي" و 35% بروتينات)

ملاحظة هامة: عندما يطلب تحليل شحوم ثلاثية بالدم فإننا سنعاير كل الشحوم الثلاثية الموجودة في البروتينات الشحمية وكذلك بالنسبة لتحليل الكوليسترول الكلي.

يمثل CM و VLDL أغلب المحتوى من الشحوم الثلاثية (تكون الشحوم الثلاثية في الدم قبل الإفطار وبعد الصيام طوال الليل من منشأ كبدي على شكل جزيئات VLDL)، في حين يمثل IDL و LDL و HDL أغلب المحتوى من الكوليسترول.


SMALL INTESTINE
Apo B-48
TG>CE
Nascent chylomicron
1 Intestinal mucosal cells secrete nascent TG-rich chylomicrons produced primarily from dietary lipids.
Apo C-II
Apo E
(from HDL)
2 Apo C-II and apo E are transferred from HDL to the nascent CM.
Apo C-II
Apo B-48
Apo E
TG>C
Chylomicron (CM)
CAPILLARIES
TISSUES, for example, ADIPOSE
3 Extracellular lipoprotein lipase, activated by apo C-II, degrades TG in CM.
Lipoprotein lipase
Free fatty acids
Glycerol
To LIVER
LIVER
Apo C-II
(to HDL)
4 Apo C-II is returned to HDL.
Apo E
Apo B-48
C,CE>TG
Chylomicron remnant
5 CM remnants bind to specific receptors on the liver where they are endocytosed.


Nascent VLDL
B-100
TG
C
Apo C, Apo E
VLDL
B-100
E
TG
C
C
EXTRAHEPATIC TISSUES
LDL
(apo B-100, E)
receptor
A
E
PC
C
HDL
Apo C
LIPOPROTEIN LIPASE
Fatty acids
B-100
TG
C
E
IDL
(VLDL remnant)
Cholesterol
LIVER
B-100
C
LDL
LDL
receptor
Fatty acids
Glycerol
Final destruction in liver, extrahepatic tissues (eg, lympho-cytes, fibroblasts) via endocytosis
EXTRAHEPATIC TISSUES

ارتفاع شحوم الدم Hyperlipidemia

يصنف ارتفاع شحوم الدم إلى ارتفاع شحوم أولي نتيجة خلل وراثي أدى إلى ارتفاعها، أو ارتفاع شحوم ثانوي نتيجة زيادة الوارد الغذائي أو بعض الأمراض أو تناول أدوية معينة تؤدي لارتفاعها.

أنماط ارتفاع الشحوم الأولي الأربعة نتيجة خلل وراثي:

- خلل أنزيم LPL (قد يكون بسبب عدم كفاية بروتين C) مما يؤدي لارتفاع CM و VLDL وعدم تصفيتها من الدم وبالتالي فرط شحوم الدم الثلاثية.
- خلل في مستقبلات LDL، هذا يؤدي لارتفاع قيم LDL في الدم وبالتالي فرط كوليسترول الدم وتصلب عصيدي واضح.
- خلل في تصفية جزيئات البقايا من قبل الكبد نتيجة خلل في بروتين E وهي بقايا كيلوميكرون وبقايا VLDL (IDL) مما يؤدي لتراكمها في الدم ينتج عنه فرط كوليسترول الدم وتصلب عصيدي "أقل شدة من سابقه".
  البقايا تحوي كولسترول نتيجة خسارة TG.
- فرط إنتاج VLDL ينتج عنه فرط شحوم الدم الثلاثية بالإضافة لارتفاع أقل بالكوليسترول.

ارتفاع الشحوم الثانوي:

- السكري، البدانة، نفروز، تناول الكحول، قصور الدرق، حمل.
- العلاج بالكورتيزونات أو الأستروجين والبروجسترون (مانعات الحمل)، حاصرات بيتا، تيازيد.
  يترافق السكري، البدانة، النفروز، تناول الكحول، مانعات الحمل مع زيادة تصنيع VLDL.
  هرمون T3 له دور إيجابي بارتباط LDL بمستقبله وبالتالي تصفيته من الدم لذا قصور الدرق سبب شائع لارتفاع الكوليسترول نتيجة ارتفاع LDL.

القيم الطبيعية:

- شحوم ثلاثية: مفضل تحت 150 ملغ/دل – حدي تحت 200 ملغ/دل.
- الكوليسترول الكلي : مفضل تحت 200ملغ/دل – حدي تحت 240 ملغ/دل.
- LDL: مفضل تحت 100 ملغ/دل – حدي تحت 160 ملغ/دل.
- HDL: 40-60 ملغ/دل.

دائما هدف العلاج هو تخفيض قيم LDL والشحوم الثلاثية (بدرجة أقل) وزيادة قيم HDL.

ملاحظة: يعتبر ارتفاع الشحوم عامل خطورة للتعصد خاصة في حال ترافقت مع ارتفاع كوليسترول.

بروتوكولات العلاج :

نبدأ بالحمية وتغيير نمط الحياة عبر:
إنقاص الوزن – اتباع حمية غذائية قليلة الدهون خاصة الدهون المشبعة والكوليسترول وتناول الخضار والفواكه- ممارسة الرياضة - الامتناع عن التدخين والكحول - ضبط السكر لدى مرض السكري.

في حال لم نصل للغاية المطلوبة نذهب **للعلاج الدوائي**.

يوجد عدة زمر دوائية خافضة لشحوم الدم :

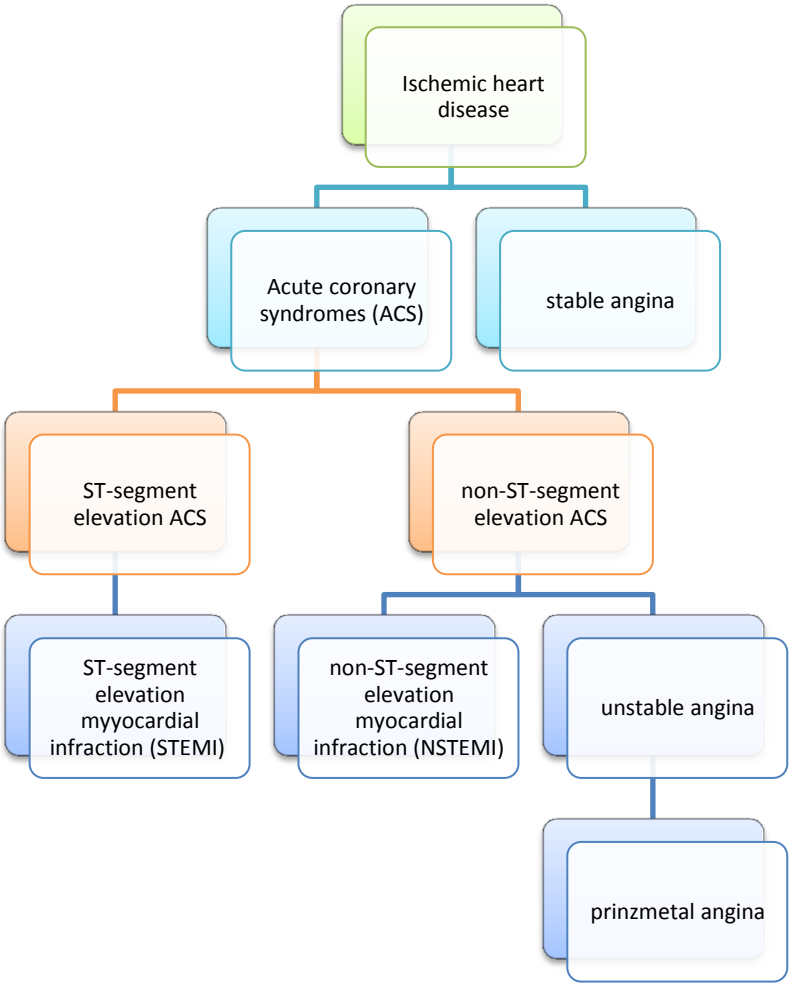
مثبطات الإنزيم المصنع للكوليسترول (زمرة الستاتين) – الراتنجات أو العوامل الرابطة للحموض الصفراوية - زمرة الفيبرات – النياسين.

تختلف في تأثيراتها على أنواع الكوليسترول والشحوم، وفيما يلي مقارنة لأفعالها:

Type of Drug	Effect on LDL	Effect on HLD	Effect on TG
Statins	↓↓↓↓	↑↑	↓↓
Fibrates	↓	↑↑↑	↓↓↓↓
Niacin	↓↓	↑↑↑↑	↓↓↓
Bile Acid Sequestrants	↓↓↓	↑	Minimal

ISCHEMIC HEART DISEASES

تشمل أمراض القلب الإقفارية العديد من الأمراض كالتالي:



الأمراض القلبية الإقفارية

التصلب العصيدي Atherosclerosis:

يسبب اضطراب شحوم الدم Dyslipidimia العامل الأهم في حدوث التصلب العصيدي ويعتبر بدوره العامل الأكثر خطورة في الأمراض القلبية الوعائية حيث أن تضيق لمعة الوعاء الدموي يؤدي إلى نقص تروية العضلة القلبية والذي يتطور في ما بعد إلى الذبحة وعندها يمكن أن يتطور إلى احتشاء العضلة القلبية.

- إن ارتفاع الـ LDL هو الذي يلعب دور أساسي في حدوث التصلب العصيدي لأنه الوحيد من بين جميع البروتينات الشحمية قابل للأكسدة والترسب على جدران الأوعية.
- بعد حدوث أذية في الطبقة الداخلية للأوعية الدموية بسبب **الضغط مثلاً** يدخل الـ LDL إلى الطبقة تحت البطانة الوعائية المتأذية والتي تقوم بإفراز الجذور الحرة التي تؤكسد الـ LDL وتحوله إلى شكل مؤكسد غير قابل للارتباط مع مستقبلات LDL الموجودة على سطح الخلايا كما يصبح عرضة لهجوم البالعات الكبيرة التي تقوم بابتلاعه متحولة إلى خلايا رغوية foam cells تلتصق بمكان الأذية الوعائية وتتكلس بوجود شوارد Ca^{+2} والفيبرين مما يؤدي إلى تشكل لويحات دهنية تعرف **بالعصيدة الشريانية**

تهاجر الخلايا العضلية الملساء لتغطية هذه العصيدة الشريانية (التي تحوي لب شحمي التهابي متنخر) وجعل سطحها أملس وذلك منعاً لتمزقها وتسمى عصيدة ليفية، لكن هذا يؤدي إلى تضيق لمعة الوعاء الإكليلي وبالتالي يصبح غير قادر على التوسع بشكل كافي عند زيادة حاجة القلب للأكسجين نتيجة جهد أو شدة نفسية وهذا يسمى الذبحة الصدرية المستقرة.

تصنف الذبحة المستقرة أنها من الأمراض الإكليلية غير الحادة لأنها تتحرض فقط بعد جهد أو شدة نفسية، وتزول بعدها.

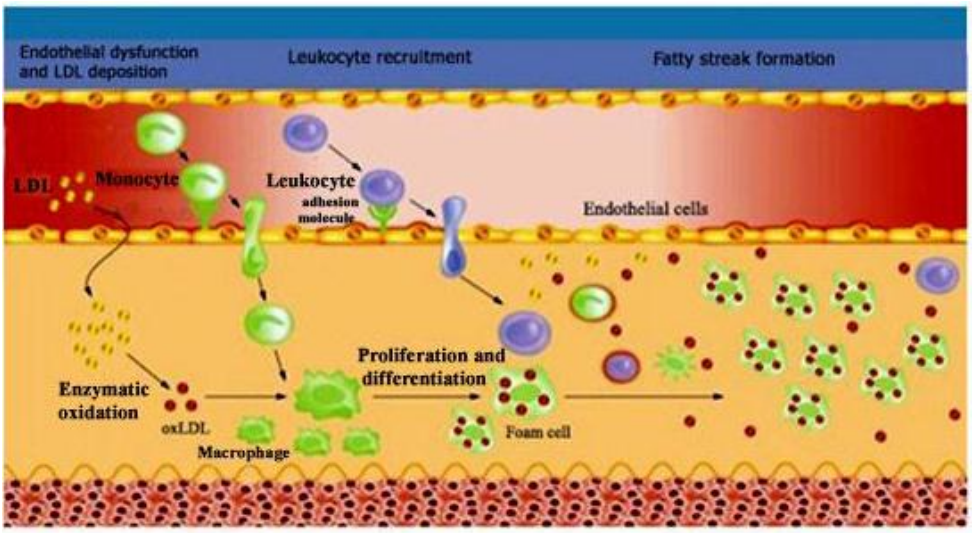
أما في حال أتت نوبة الألم عند الراحة فنحن أمام المتلازمة الإكليلية الحادة ACS والتي تضم (ذبحة صدرية غير مستقرة أو احتشاء عضلة قلبية).

وللتمييز بينهما نجري اختبارات لمشعرات مخبرية وهي التروبونين وإنزيم كرياتين كيناز-MB.

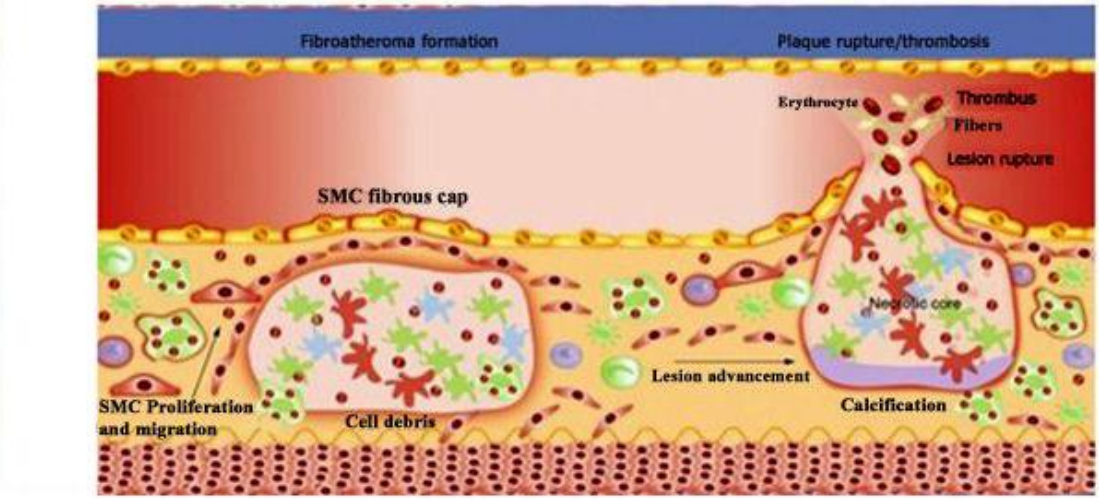
في حال كانت النتيجة طبيعية فالتشخيص هو ذبحة غير مستقرة أما في حال كانت النتيجة مرتفعة (أي يوجد أذية للخلايا القلبية وتحرر للأنزيمات خارجها) فنحن أمام احتشاء عضلة قلبية أي انسداد كامل للشريان الإكليلي.

لكن ما الذي حدث ؟ تآكلت الطبقة العضلية الملساء التي تحمي العصيدة الشريانية الليفية مما أدى إلى تمزقها وأصبح لب العصيدة النخري الالتهابي على تماس مع الصفيحات الدموية وعوامل التخثر مما أدى إلى تخثر عليها،

ففي حال استطاع الجسم إزالة الخثرة بآلياته الطبيعية أو لم تسبب الخثرة انسدادا كاملا للوعاء فالتشخيص هو ذبحة غير مستقرة، أما في حال فشل الجسم إزالتها وقامت بسد الوعاء بشكل كامل فنحن أمام احتشاء العضلة القلبية.

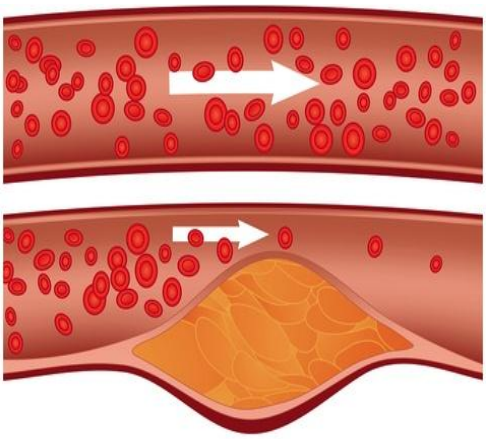


بعض مراحل تشكل اللويحة العصيدية، حيث نشاهد خلل وظيفة البطانة وتعبيرها عن جزيئات لتصاق ونفوذية جزيئات LDL وتحولها إلى oxLDL بالإضافة إلى انسلال الكريات البيض وتحولها إلى خلايا رغوية نتيجة بلعمة oxLDL وتشكل الأثلام الشحمية



بعض مراحل تشكل اللويحة العصيدية ومضاعفاتها، حيث نشاهد هجرة الخلايا العضلية الملساء للبطانة ولب شحمي نخري يعلوه مطرس خارج خلوي وتشكل العصيدة الليفية، وفي المرحلة النهائية يحصل تمزق للويحة وحدوث الخثار

الذبحة المستقرة Stable angina:



الذبحة المستقرة

الذبحة هي ألم أو عدم راحة قابض غالباً تحدث في القسم الأمامي من الصدر ويمكن أن تنتشر إلى الرقبة، الكتف أو الذراعين وتبدأ الأعراض بشكل تالي لمجهود فيزيائي أو توتر عاطفي وهذا الألم هو العرض الأساسي لأمراض القلب الإقفارية.

تنتج الذبحة المستقرة عن تشكل صفيحة تصلب عصيدي ضمن الشريان الإكليلي مما يؤدي لإعاقة للجريان الدموي ضمنه ونقص في وارد الأوكسجين لخلايا القلب.

يمكن أن نلاحظ أعراض أخرى بشكل أقل تواتراً مثل:

1) غثيان.
2) إقياء.
3) دوخة.
4) تعرق غزير.
5) قصر نفس.

ويجب أن تحقق الذبحة النموذجية النقاط الثلاثة التالية:

1) ألم وعدم ارتياح قابض في القسم الأمامي من الصدر قد يمتد إلى الرقبة، الكتف، الفك أو الذراعين.
2) مسبوقة بجهد فيزيائي أو توتر نفسي.
3) تزول بالراحة أو النتروغليسرين خلال دقائق.

تخطيط القلب الكهربائي:

- لا يوجد تبدلات في تخطيط القلب الكهربائي في حالة الراحة.
- يلاحظ تبدلات عند الجهد (انخفاض في الموجة ST).

التدابير الطبية تتضمن:

- تعديل نمط الحياة Lifestyle therapy.
- استراتيجيات علاجية دوائية: أسبرين – حاصرات البيتا – ستاتينات - النترات.

الذبحة غير المستقرة Unstable angina (UA):

تحدث الذبحة الغير مستقرة نتيجة تضيق في الشرايين الإكليلية نتيجة تشكل خثرة على صفيحة تصلب عصيدي ممزقة Ruptured atherosclerosis plaque وتكون هذه الخثرة غير سادة للشريان أو تم تدبيرها من الجسم.

الأعراض:

نفس أعراض الذبحة المستقرة من ألم صدري منتشر أو دوخة وغثيان وغيرها.

وأهم ما يميز الـ Unstable angina هو أن الألم لا يحدث نتيجة جهد، كما أنه لا يزول بشكل كامل باستخدام النتروغليسرين أو بالراحة.

التقييم:

عند وجود مريض يعاني من أعرض مشابهة يجب إجراء ECG وتحاليل لواصمات الاحتشاء بشكل سريع لتقييم وجود احتشاء قلبي من عدمه.

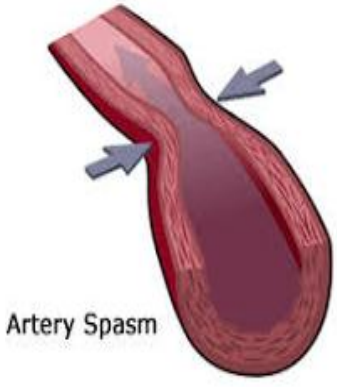
العلاج:

الذبحة غير المستقرة هي مرض حاد خطير، لأن الخثرة المتشكلة يمكن أن تنفصل من المكان الموجودة فيه لتنتقل لمنطقة أضيق من الشريان الإكليلي سادةً إياه ومسببةً احتشاء عضلة قلبية، ولذا تكون مراقبة المريض هامة جداً ويمكن إعطاء مركبات دوائية كالأسبرين، النترات، الستاتينات و حاصرات بيتا.

الذبحة التشنجية prinzmetal angina:

هي حالة سريرية توصف بألم صدري عند الراحة مع استجابة مباشرة للنترات وتعزى هذه الأعراض لتشنج في الشرايين الإكليلية.

الآلية الإمراضية:



قد يحدث هذا التشنج الإكليلي في الشرايين النظيفة أو الحاوية على تصلب عصيدي، وذلك نتيجة زيادة في فعالية الأوعية للتنبيهات المقبّضة وبالتالي تقلص عالي الشدة في جزء من الشريان الإكليلي أو في كامل الشريان مؤدياً إلى جريان إكليلي ضعيف.

العوامل المؤهبة (التي تسبق حدوث الذبحة):

العديد من العوامل قد تكون السبب في تطور الـ vasospastic angina.

- حيث قد تسبب العديد من الأدوية كمنبهات ألفا ألم صدري نموذجي نتيجة التشنج الإكليلي، المخدرات كالكوكائين الأمفيتامين الماريجوانا والكحول قد تكون من

العوامل المؤهّبة أيضا.

- قد تسبب العوامل البيئية مثل المياه الباردة أو الهواء البارد تشنجات في الشرايين الإكليلية.
- المعالجة الإكليلية باستخدام القثطرة القلبية.

القصة السريرية:

يلاحظ عند المرضى اللذين يعانون من ذبحة Vasospastic:

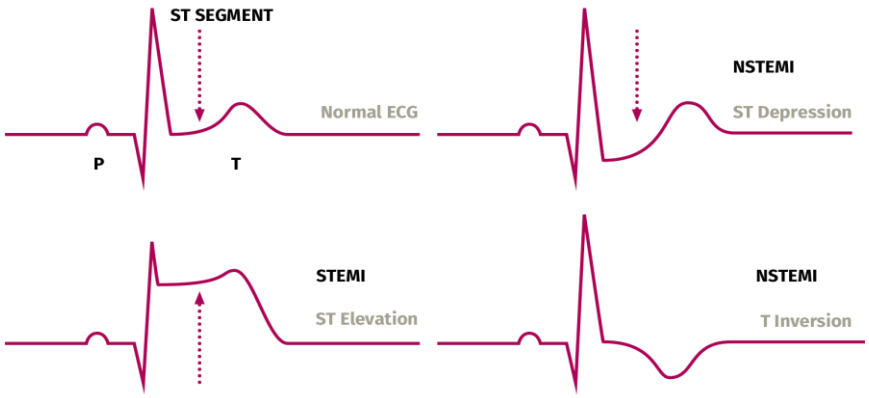
- ✓ شكل مزمن من حوادث الألم الصدري في حالة الراحة تستمر فترة 5 إلى 15 دقيقة.
- ✓ عادة لا يحدث الألم نتيجة جهد فيزيائي ولا يخف بالراحة كما هو الأمر في حالة الذبحة المستقرة.
- ✓ زوال الألم عند استعمال النترات قصيرة مدة التأثير.
- ✓ بشكل عام يلاحظ ارتفاع الموجة ST في تخطيط القلب الكهربائي خلال فترة الألم الصدري ويعود التخطيط للحالة الطبيعية عند زوال الأعراض.
- ✓ غالباً يكون المرضى أصغر في السن مع قليل أو بدون الأخطار القلبية الوعائية التقليدية.

العلاج:

- ✓ تجنب العوامل المؤهبة مثل الهواء البارد.
- ✓ تستخدم النترات قصيرة مدة التأثير في تفريج الأعراض الحادة السريع.
- ✓ تستخدم النترات طويلة مدة التأثير في الوقاية من التشنجات الوعائية الإكليلية.
- ✓ أظهرت إضافة الـ CCB (Calcium Channel Blockers) للعلاج الأساسي بالنترات تناقص ملحوظ في الأحداث القلبية عند مرضى الذبحة التشنجية.

الاحتشاء القلبي Myocardial Infraction (MI):

يقسم الاحتشاء القلبي إلى قسمين: STEMI وNSTEMI .



تخطيط القلب الكهربائي في احتشاء العضلة القلبية

الفيزيولوجيا المرضية:

يقود التمزق في العصيدة الشريانية إلى شلال التهابي تتدخل فيه الوحيدات والبلاعم، وتجمع للصفيحات وتشكل للخثرات السادة للشريان الإكليلي بشكل كامل، مما يسبب تناقص كمية الأوكسجين الواردة للقلب وبالتالي نقص في أكسجة العضلة القلبية وعدم القدرة على تشكيل ATP في الميتاكوندريا مؤدياً إلى الإقفار وبالتالي الموت الخلوي المبرمج للخلايا القلبية.

يقسم الاحتشاء إلى NSTEMI و STEMI حسب تخطيط القلب الكهربائي ECG (يسمى STEMI بالعابر للجدار وهو الأخطر).

التقييم:

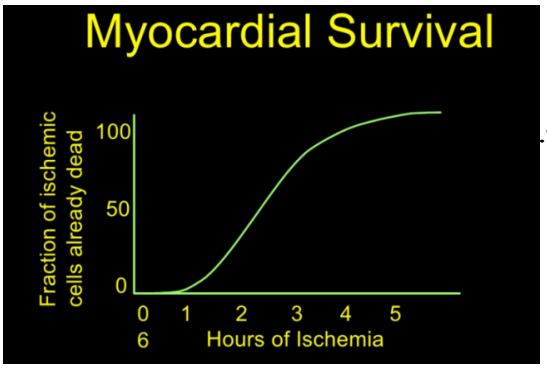
1. **تخطيط القلب الكهربائي:**

تخطيط القلب الكهربائي السريع والمبكر أساسي عند المرضى الذين يعانون من ألم صدري.

2. **الواصمات:**

وهي بنى تتواجد في القلب وتتحرر للدوران عقب الأذيات القلبية حيث يلاحظ ارتفاع مجموعة من الواصمات القلبية في حالات الاحتشاء عن قيمها الطبيعة ويختلف الزمن الذي يبدأ عنده هذا الارتفاع والذي يعود بعده الواصم لقيمه الطبيعية من واصم لآخر.

في الأمراض القلبية وخصوصاً الإقفارية يكون الوقت اللازم لتشخيصها أمراً حاسماً في موضوع النجاة والبقاء على قيد الحياة، لذلك يجري دوماً الاهتمام بالواصمات التشخيصية المبكرة الحساسة.



الشكل 7 - زيادة عدد الخلايا القلبية المتموتة بزيادة الزمن

صفات الواصم القلبي المثالي:

- نوعية عالية للأذية القلبية بوجود أذيات العضلات الهيكلية.
- يرتفع بشكل مبكر بعد حدوث الأذية.
- حساسية عالية لتحديد الأذية القلبية مهما كانت صغيرة.
- تراكيزه قليلة أو غير موجود أبداً عند الأشخاص الأصحاء.

واصمات الاحتشاء الحاد:

☑ AST: من الأنزيمات الناقلة للأمين يعرف باسم SGOT. يتحرر عند الأذيات العضلية والقلبية والكبدية. لم يعد له دور حالياً في تشخيص احتشاء العضلة القلبية.

☑ LDH حالياً لم يعد له دور كبير في التشخيص، وهو عبارة عن أنزيم موجود بالبلازما الخلوية لمعظم خلايا الجسم بما فيها القلب، وبالتالي يرتفع عند أي أذى لهذه الخلايا ولكن يمكن أن يتم تحديد النظائر القلبية LDH1 و LDH2 لزيادة نوعيته للأذيات القلبية.

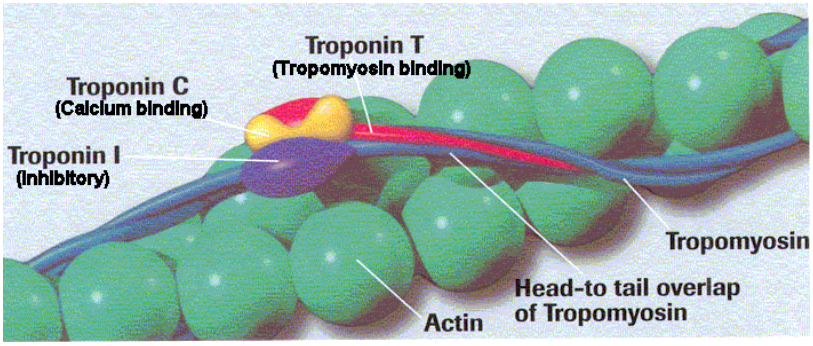
☑ الكرياتين كيناز CK: هو عبارة عن أنزيم يتداخل بتخزين ونقل الطاقة في العضلات.
يستخدم في تشخيص الأمراض القلبية وخصوصاً احتشاء العضلة القلبية.
له ثلاث نظائر أنزيمية isoenzyme:
النظير الأنزيمي CK-BB يتواجد ضمن الدماغ والعضلات الملساء، ولا يتواجد في الدم عند أذية الحاجز الدموي الدماغي.
النظير الأنزيمي CK-MB: يتواجد بالعضلة القلبية بشكل أساسي وبشكل اقل بالعضلات.
النظير الأنزيمي CK-MM: يتواجد بالعضلات الهيكلية.
يشكل CK-MM معظم CK التي تتواجد بالدم بشكل طبيعي، في حين CK-BB لا يتواجد بشكل طبيعي بالدم، أما CK-MB فلا يتواجد بكميات معتبرة إلا عند الأذية القلبية.
لا يُنصح بمعايرة الكرياتين كيناز الكلي لضعف نوعيته، وفي جال تبين ارتفاعه يجب أن نجري معايرة CK-MB لتحديد الأذية إن كان مصدرها قلبي أو عضلي.
تجري هذه المعايرة بطريقتين: إما معايرة نشاط الأنزيم أو معايرة كتلة الأنزيم وهي الأفضل والأسرع.
كما ينصح أيضاً بحساب النسبة: $\frac{CK-MB \text{ كتلة}}{CK \text{ الكلي}} \times 100$
إن زيادة هذه النسبة عن 6% دليل على احتشاء العضلة القلبية (طبيعي تحت 3%).
تبدأ مستويات CK-MB خلال 4-6 ساعة من بدء الأعراض ويصل للقمة خلال 12-24 ساعة ويعود لمستواه الطبيعي خلال يومين لثلاثة.

☑ الميوغلوبين: هو عبارة عن بروتين هيم ناقل للأوكسجين يتواجد في القلب والعضلات الهيكلية. على الرغم من قلة حساسيته لكنه مفيد سريرياً لأنه يرتفع مبكراً بعد الأذيات القلبية والعضلية.
يبدأ بالارتفاع مبكراً خلال ساعتين لأربع ساعات بعد بدء الأعراض، وسيصل للذروة خلال 6-9 ساعات، ثم يعود لمستواه الطبيعي خلال 18-24 ساعة وذلك لسبب حجمه الصغير (17.8كيلودالتون) الأمر الذي يسرع من تصفيته الكلوية.
وبالتالي الاختفاء السريع للميوغلوبين يسمح باستخدامه كمشعر لعودة الاحتشاء.
وينبغي الأخذ بعين الاعتبار أن عدم ارتفاعه ينفي وجود احتشاء العضلة القلبية.

☑ التربونين: هو معقد بروتيني يسهم بعملية التقلص العضلي يتواجد في القلب والعضلات الهيكلية ولا يتواجد بالعضلات الملساء، ويتألف من ثلاثة بروتينات:
التربونين T (TnT) – التربونين I (TnI) – التربونين C (TnC)

- التربونين C يحتوي المكان الرابط لشوارد الكالسيوم وبالتالي يعطي الأمر ببدء التقلص.
- التربونين I يرتبط بالأكتين ويثبط عملية تقلص خيوط الأكتين ميوزين.

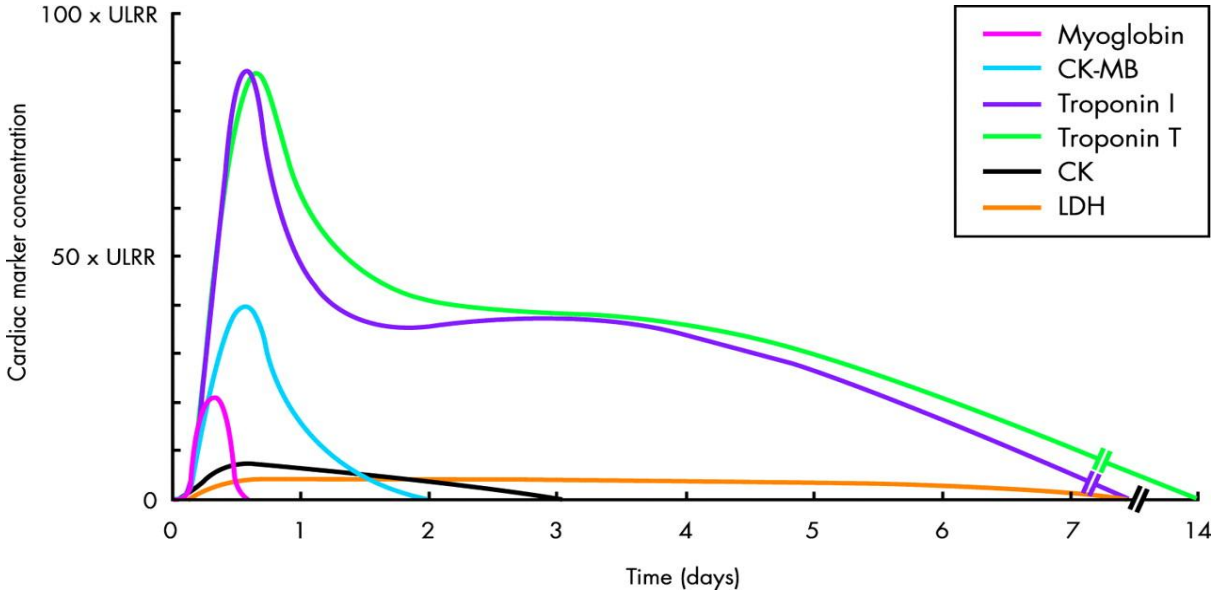
- التربونين T يرتبط بالتروميوزين.



بنية وأنواع التربونين

- ✓ لا يرتفع التربونين القلبي عند الأذيات العضلية وهي ميزة له عند مقارنته بالكرياتين كيناز، وذلك لأنّ كل من التربونين I والتربونين T العضلي والقلبي كيانات مختلفة مناعياً أي أن كلاً من التربونين I والتربونين T القلبيان مختلفان مناعياً عن نظيرهما العضليان، وإن المعايرات التي تعاير التربونين تعتمد على طريقة معايرة مناعية (معايرات ضد مستضد) وبالتالي يمكن مقايسة التربونين القلبي بدقة دون أن تتأثر النتيجة بالتربونين العضلي بحال وجود أذيات عضلية. بالتالي يعد التربونين مشعراً حساساً ونوعياً للأذيات القلبية (أما تربونين C فهو متماثل بين العضلات والقلب).
- ✓ يبدأ بالارتفاع 4-10 ساعات من بدء الأعراض ويصل للقمة خلال 12-24 ساعة ويبقى مرتفعاً لـ 7-14 يوم، وإن بقاءه لفترة مرتفعة بشكل أطول من CK MB يسمح بتشخيص احتشاء سابق لمريض حصل معه احتشاء منذ فترة قريبة.
- ✓ إن التربونين لا يتواجد أبدا بمصل الأصحاء.

Marker	Detectable Time	Peak Value	Duration of abnormality
AST	6 to 8 hours	24 hours	5 days
LDH	8 to 16 hours	2 to 3 days	10 to14 days
CK	6 to 8 hours	24 hours	3 to 4 days
CK-MB	4 to 6 hours	12 to 24 hours	2 to 3 days
Myoglobin	2 to 4 hours	6 to 9 hours	18 to 24 hours
Troponin	4 to 10 hours	12 to 24 hours	7 to 14 days
Troponin-I	4 to 6 hours	12 to 18 hours	7 days



ارتفاع الواصمات القلبية في الاحتشاء مع الزمن

واصمات قلبية وعائية تنبؤية:

☑ البروتين C المتفاعل عالي الحساسية- High-sensitivity C-Reactive protine:
من بروتينات الطور الحاد الالتهابية يُفرز من الكبد استجابة للإصابات، الانتانات والالتهابات.

على الرغم من أنه واصم عام غير نوعي للالتهاب لكن له قيمة عالية تنبؤية للأمراض القلبية الوعائية، وإن ارتفاع مستويات الـ HsCRP مرتبط بخطر مستقبلي عالي للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية والموت بها حتى عند أولئك الذين ليس لديهم أدلة على إصابتهم بأمراض قلبية وعائية.

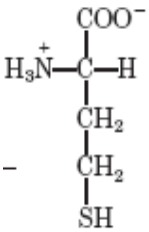
المجال المرجعي:

أقل من 1ملغ/ل خطورة منخفضة – (1-3 ملغ/ل) خطورة متوسطة – أعلى من 3ملغ/ل خطورة مرتفعة.

وُجد أن الستاتينات تقلل من مستويات Hs-CRP

اختبار CRP العادي يكشف قيم لحد 3-5 ملغ/ل أما االختبار hsCRP يكشف قيم حتى 0.3 ملغ/ل.

☑ الهوموسيستئين – Homosysteine:



حمض أميني يحوي مجموعة سلفا هيدريل، يتشكل بشكل طبيعي من استقلاب الميتيونين (عبر نزع الميتيل منه).

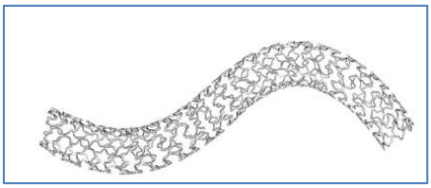
يتداخل باستقلابه كلٌّ من حمض الفوليك وb12.

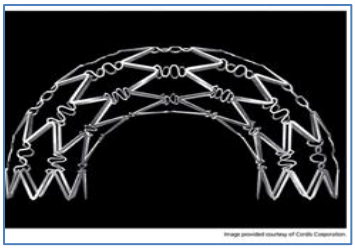
الدراسات الحديثة تشير لوجود علاقة بين المستويات المرتفعة من الهوموسيستئين والأمراض القلبية الوعائية بآلية غير معروفة.

علاج الاحتشاء الحاد:

يتم العلاج بالـ PCI في حال كان يمكن إجراؤها خلال ساعتين من تشخيص الإصابة بالاحتشاء، وإلا يتم استخدام حالات الخثرة (الستريبتوكيناز).

PCI: percutaneous coronary intervention





يتم باستخدام القثطرة ويمكن أن يستخدم فيه:

- بالون مصنوع من: النايلون، بوليميرات البولي إيتيلين وغيرها.
- شبكات.

ولهذه الشبكات ثلاثة عناصر أساسية:

- ✓ الدواء: مضاد لتكاثر الخلايا ينقص من فرط تنسج خلايا البطانة الداخلية ويثبط خلايا الجهاز المناعي في هذه المنطقة كي لا تهاجم الشبكة.
- ✓ بوليمير: يشكل حامل للدواء ويؤمن القدرة على التحكم بالجرعة ووقت إعطائها.
- ✓ القاعدة الأساسية: وهي الشبكة الموضوعة.

CABG: coronary artery bypass grafting surgery

تستطب في حالات خاصة عندما لا تنجح المعالجات السابقة، ويتم فيها تجاوز المنطقة المسدودة باستخدام وعاء دموي مأخوذ من طرف سفلي غالباً- وبهذا يصل بين القسم من الشريان الإكليلي السابق للانسداد مع القسم الذي يليه.

مرحلة ما بعد الاحتشاء:

قد يعود المريض طبيعيا أو قد يعاني من لانظميات أو فشل قلب وسوء وظيفة بطين أيسر حيث تتناقص حجم الضربة Ejection Fraction أو EF وتعتبر القيمة أقل من 40% قيمة مرضية.

يعطى بالعادة أدوية مميعات الدم (أسبرين وكلوبيدوغريل) – ستاتينات – ACEi أو ARBS – حاصرات البيتا – حاصرات مستقبلات الألدوستيرون.