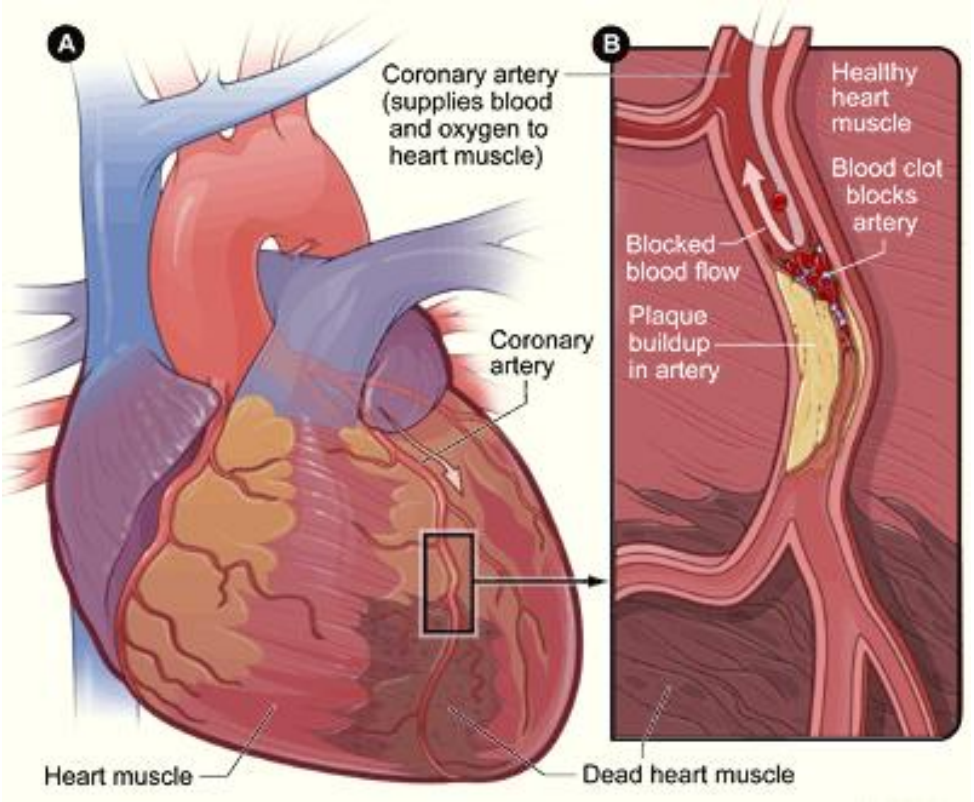
أمراض القلب الإقفاريّة
Ischemic heart disease (IHD)

(CHD) Coronary Heart Disease أمراض القلب الإكليلية



Dr. Lama Youssef, PhD

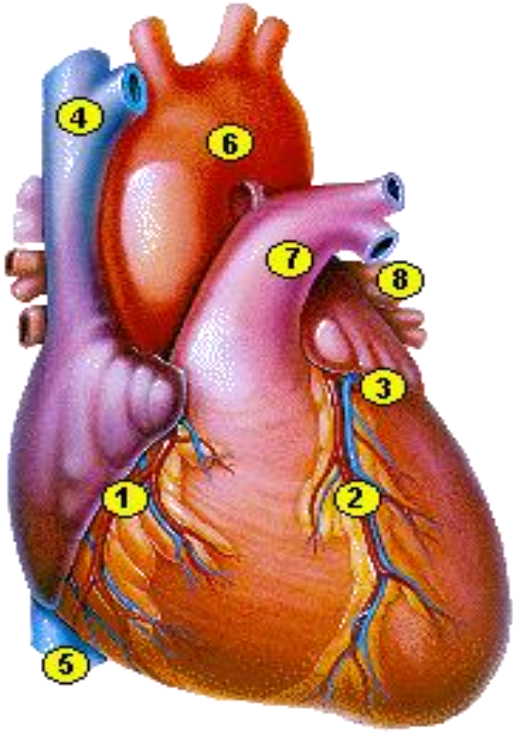
الدّاء القلبي الإكليلي أو الإقفاري

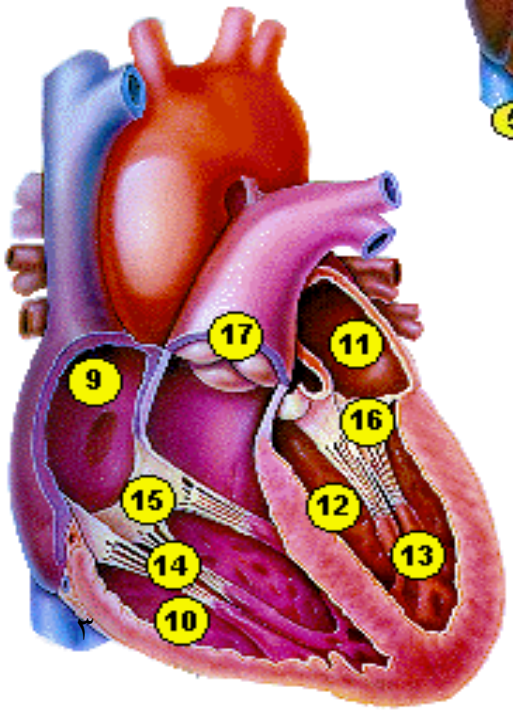
Ischemic/Coronary Heart Disease (IHD or CHD)

النقاط الأساسية key Points

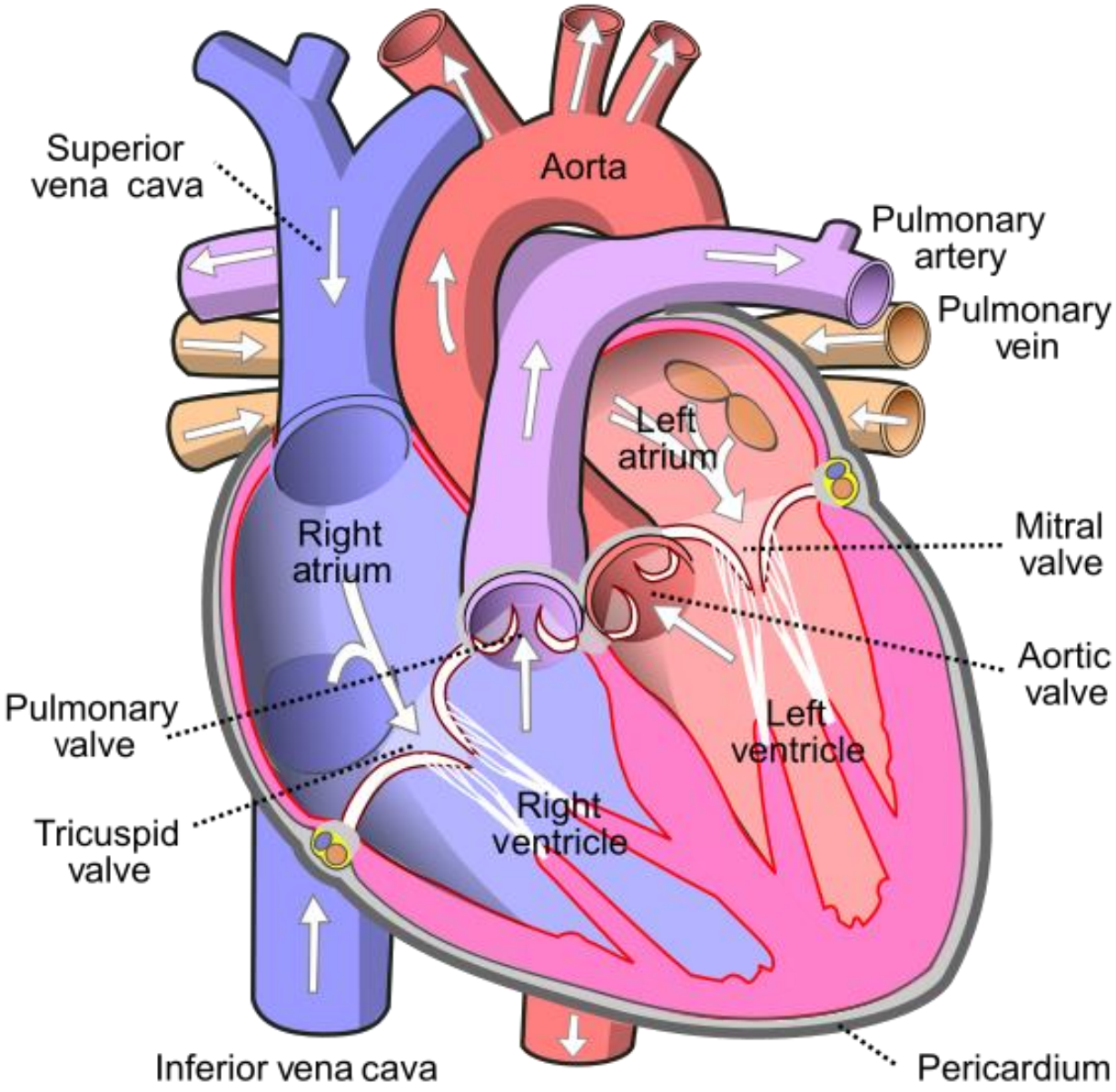
- مرض شائع، قاتل في حال عدم تدبيره، وبالإمكان تجنبه والوقاية منه في معظم الحالات.
- تشتمل عوامل الخطورة المؤهبة لحصول الـ **CHD** على: التدخين، ونمط الحياة الخاملة (مما يتطلب العمل على تعديلها)، ارتفاع ضغط الدّم االشرياني، فرط كوليسترول الدم، وداء السكري وجميعها عوامل خطورة قابلة للتعديل والتّدبيرً.
- ينبغي تدبير الذبحة الصدرية المستقرة (خناق الصدر المستقر)وفق قاعدة ABCDE وتشمل الزّمر الدّوائيّة المعتمدة كلاً من حاجبات β (الخط العلاجي الأوّل) إلا في حال عدم التّحمّل أو وجود مضادات استطباب والنترات لتخفيف الألم
- في حال عدم ملاءمة حاجبات β فإن بالإمكان استخدام حاجبات قنوات الكالسيوم و/أو النترات.
- ينبغي معالجة الذبحة الصدرية غير المستقرة بـ:
  - **الأسبرين والهيبارين لتقليل تشكل الخثار**
  - **النترات لتخفيف التشنج الوعائي.**
  - **قد يكون استخدام حاصرات البروتينات السكرية IIIa/IIb ذا فائدة.**
- ينغي إعطاء مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد:
  - مسكن ألم مورفيني
  - حالات خثار سريعة التأثير
  - أسبرين
  - حاجب β
  - مثبط للإنزيم **angiotensin converting enzyme** (ACE)

Anatomy of the *Heart*

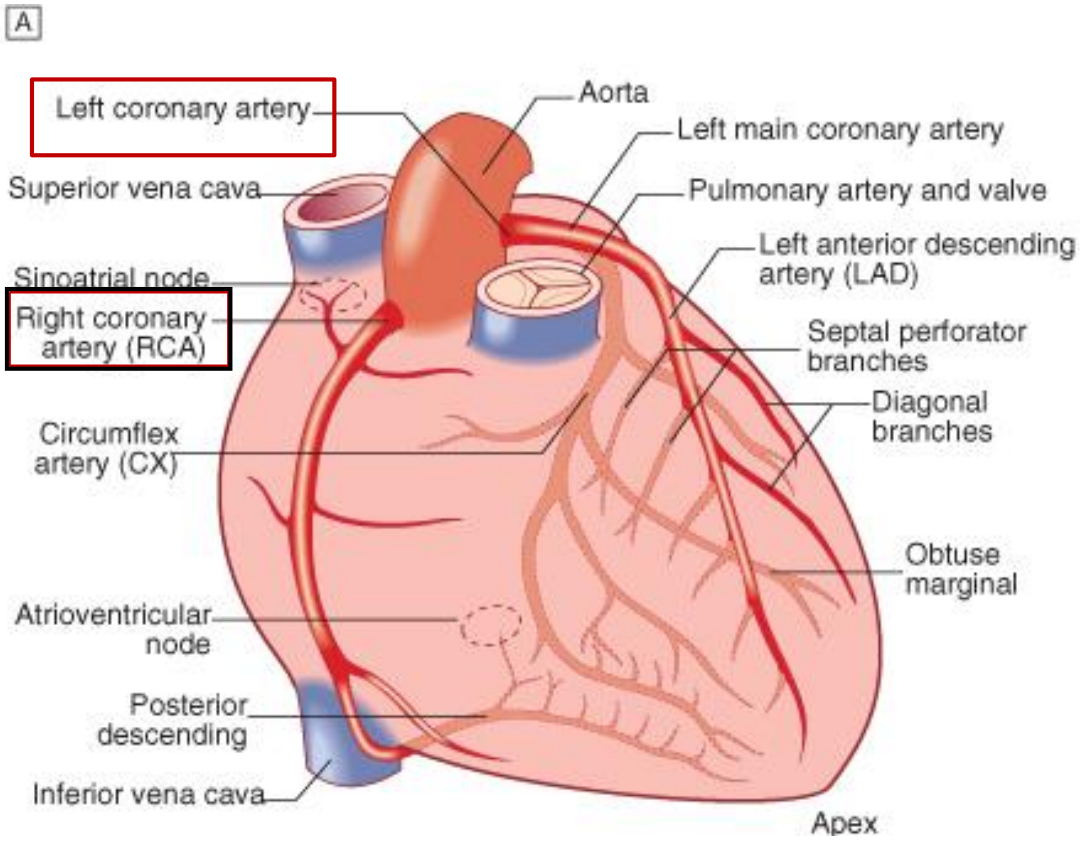




1. Right Coronary Artery الشريان الإكليلي الأيمن
2. Left Anterior Descending الشريان الأمامي الأيسر النازل
3. Left Circumflex المنعطف الأيسر
4. Superior Vena Cava
5. Inferior Vena Cava
6. Aorta
7. Pulmonary Artery
8. Pulmonary Vein
9. Right Atrium
10. Right Ventricle
11. Left Atrium
12. Left Ventricle
13. Papillary Muscles
14. Chordae Tendineae
15. Tricuspid Valve
16. Mitral Valve
17. Pulmonary Valve


Superior vena cava
Aorta
Pulmonary artery
Pulmonary vein
Left atrium
Right atrium
Mitral valve
Aortic valve
Pulmonary valve
Left ventricle
Tricuspid valve
Right ventricle
Inferior vena cava
Pericardium

التروية القلبية



- تؤمن التروية الإكليلية متطلبات العضلة القلبية بكميات كافية وموائمة من الأوكسجين والطاقة لضمان استمرار عمل القلب.
- يتفرع **الشريان الأبهر** إلى شريان إكليلي أيسر LCA (ضمان تروية العضلة البطينية اليسرى) وشريان إكليلي أيمن RCA (تأمين تروية العضلة البطينية اليمنى).

ترتبط التروية الإكليلية بشكل أساسي بقلوصية العضلة القلبية حيث يكاد ينعدم الجريان الإكليلي في طور الانقباض (إذ تضغط ألياف القلبية المتقلصة على الشريان الإكليلي مما يمنع جريان الدم خلاله) بينما يصل معدل التّدفق/الجريان الإكليلي حده الأقصى (الأعظمي) في طور الانبساط مما يسمح بتزويد العضلة القلبية بالأوكسجين والطاقة.

DEFINITION

- **Ischemic heart disease (IHD)** is defined as a lack of oxygen and decreased or no blood flow to the myocardium resulting from coronary artery narrowing or obstruction.

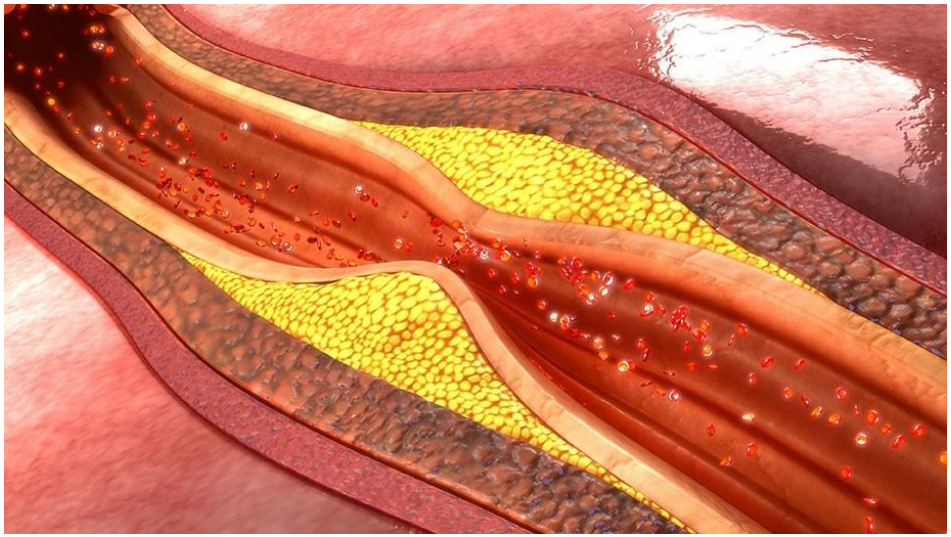
- IHD may present as an acute coronary syndrome (ACS, which includes unstable angina and non–ST-segment elevation or ST-segment elevation myocardial infarction [MI]), chronic stable exertional angina, ischemia without symptoms, or ischemia due to coronary artery vasospasm (variant or Prinzmetal angina).

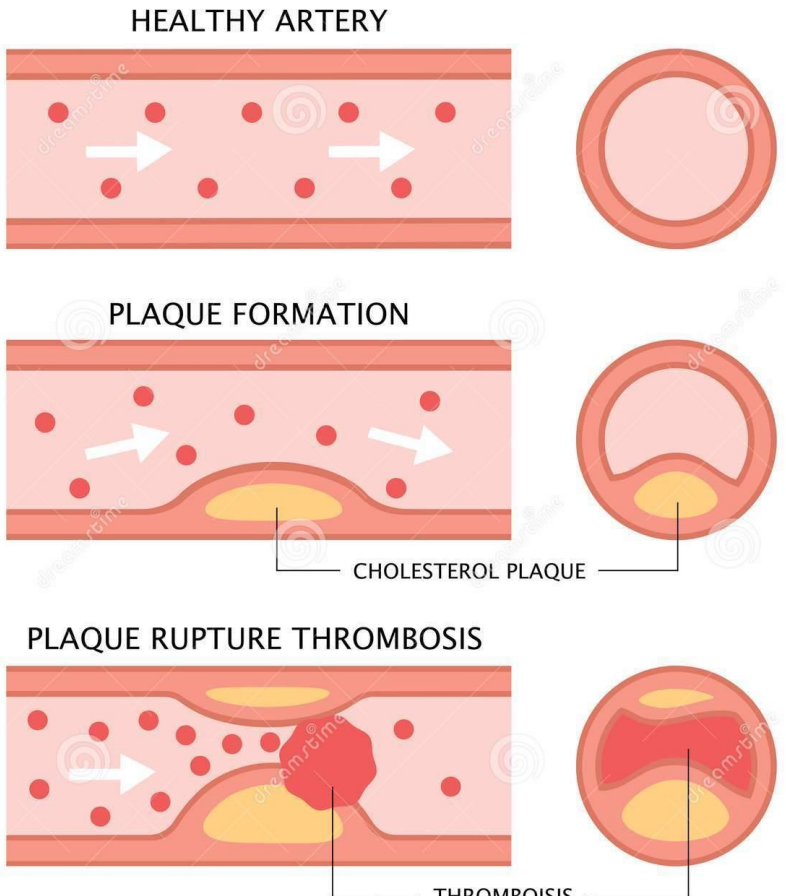
- Relatively severe stenosis (greater than 70%) may provoke ischemia and symptoms at rest, whereas less severe stenosis may allow a reserve of coronary blood flow for exertion.

المرض القلبي الإكليلي (CHD) = المرض الشرياني الإكليلي (CAD)

- حالة يعاق فيها الوارد الوعائي إلى القلب بسبب العصاد **atheroma** أو الخثار **thrombosis** أو تشنج الشرايين الإكليلية، وهذا من شأنه أن يعطل أو ينقص وارد الدم المؤكسج إلى النسج القلبية إلى درجة قد تؤدي إلى نقص تروية العضلة القلبية (إقفار قلبي **ischemia**) والذي في حال كان شديداً أو طويل الأمد قد يؤدي إلى موت خلايا العضلة القلبية وحدوث الإحتشاء **myocardial infarction**

Atherosclerosis





المرض القلبي الإكليلي (CHD) = المرض الشرياني الإكليلي (CAD)

- في حالات أقل شيوعاً يمكن حدوث نقص التروية القلبية/الإقفار إذا زاد الإحتياج للأوكسجين بشكل غير طبيعي كما هو الحال في الضخامة الشديدة للبطين severe ventricular hypertrophy الناجم عن ارتفاع الضغط (حمل بطين بعدي)، أو عندما تكون استطاعة الدم على نقل الأوكسجين معيبة كما هو الحال في فقر الدم بعوز الحديد (حمل بطين قبلي).

سؤال: أمثلة أخرى على العوامل التي تزيد في حمل البطين القبلي والبعدي؟؟؟؟

- يستخدم مصطلح الإقفار القلبي ليشتمل على جميع مسببات نقص تروية العضلة القلبية.

الوبائيات Epidemiology

- إن عدم وجود عوامل خطورة عند شخص ما لا يضمن بصورة مطلقة خلوه من CHD
- هناك أفراد لديهم عوامل الخطورة المؤهبة الأساسية والمتعددة ومع ذلك فهم أصحاء.
- تشير جملة من الأدلة في الدول المتقدمة إلى أن التعليم ونشر الوعي حول عوامل الخطورة المؤهبة قد أدّى إلى تغيرات في العادات الإجتماعية، وعلى وجه الخصوص تناقصاً في التدخين وفي استهلاك الدسم/الشحوم، ممّا أسهم في انخفاض حالات **CHD**، فعلى سبيل المثال شهدت المملكة المتحدة تناقصاً ثابتاً (٤% سنوياً) في حالات الموت الناجمة عن **CHD** منذ أواخر السبعينيات. كان هذا التحسن أكثر جلاءً عند ذوي الدخول العالية في حين حافظت الطبقات الإجتماعية الأقل ثراءً على ذات معدلات الـ **CHD.**
- أدى تحسن المعالجة أيضاً إلى إنقاص معدلات المواتة mortality الناجمة عن أسباب قلبية
- كان **CHD** الملام فيما يقارب 132,000 حالة موت في المملكة المتحدة عام 1999 بما في ذلك 70% من حالات الموت المفاجئ.

الوبائيات Epidemiology

- تحتل الـ **CHD** **المرتبة الأولى** كمسبب لموت البالغين في الدول المتقدمة في حين يحتل سرطان الرئة المرتبة ذاتها في الطبقات الفقيرة/منخفضة الدخل.

- **في الولايات المتحدة الأمريكية USA**

المسبب رقم واحد للموت (٢٣١- ٢٩٨ وفية لكلّ ١٠٠٠٠٠ شخص)، ويأتي السرطان بالمرتبة الثانية (١٥٩- ٢٢٨ وفية لكلّ ١٠٠٠٠٠ شخص).

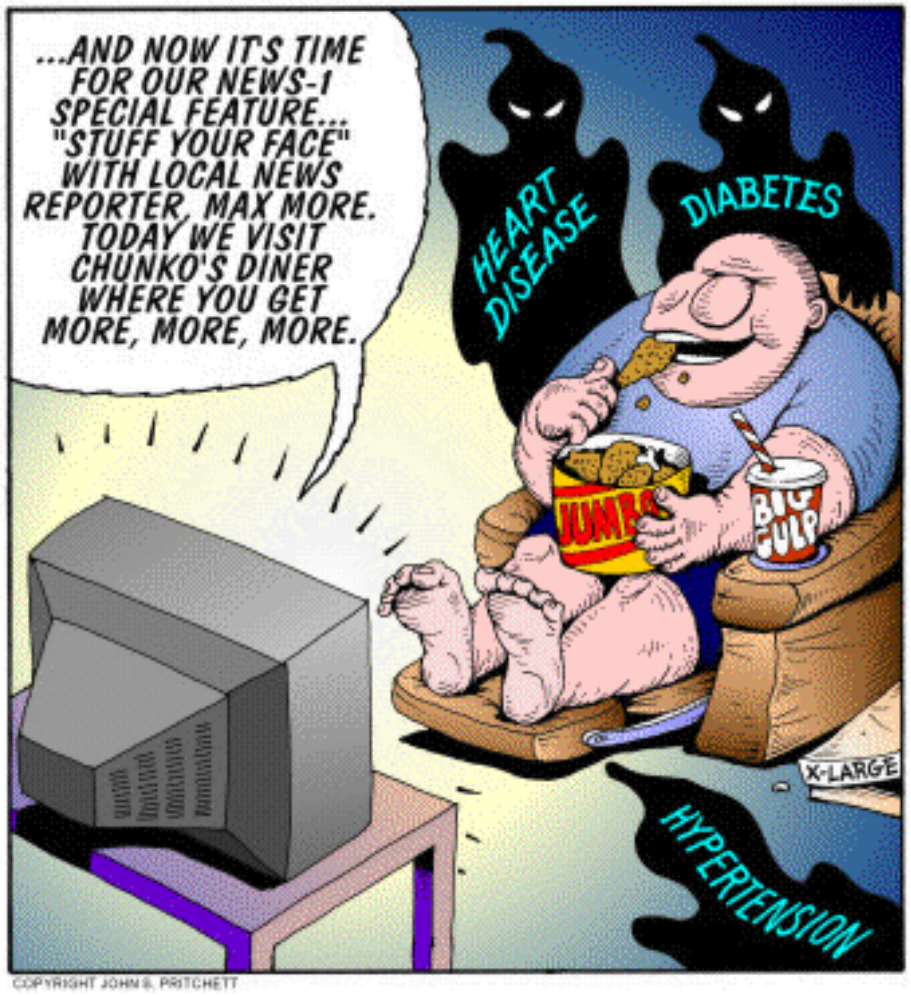
- **في المملكة المتّحدة UK**

- يعاني 3.5% من البالغين من أمراض قلبية إكليلية ظاهرة الأعراض.
- 1/3 الرجال في أعمار 50-59 لديهم ما يدل على إصابتهم بـ CHD وتزداد هذه النسبة مع التقدم بالعمر. تعزى هذه الزيادة إلى التأثير التراكمي لعوامل الخطورة المؤدية إلى العصاد والخثار وبالتالي الأمراض القلبية الإكليلية.
- هناك أكثر من مليون شخص نجوا من احتشاء العضلة القلبية و 1.4 مليون شخصاً نجوا من خناق الصدر.

عوامل الاختطار/الخطورة الرئيسية

- التاريخ العائلي
- السّكري
- ارتفاع الضغط الشرياني
- التدخين
- اضطرابات شحميات الدّم (فرط كولسترول المصل LDL & TC).
- الحالة الالتهابيّة

عوامل الاختطار/الخطورة الرئيسية



تشتمل عوامل الخطورة ذات الصلة بالشحوم على:

- ↑ فرط كولسترول المصل
- ↑ التراكيز المصلية للغليسيريدات الثلاثية
- تناول كميات كبيرة من الشحوم المشبعة
- ↑ نسبة الشحوم المشبعة/الشحوم غير المشبعة

يصعب فصل هذه العوامل عن العوامل الغذائية الأخرى (وارد الطاقة والبدانة) بسبب ارتباط أحدها بالآخر.

الأشخاص البدينون أكثر تأهباً للإصابة بأمراض القلب الإكليليّة/الإقفاريّة ولهذا ينصح بالحمية وإنقاص الطعام الغني بالشحوم

عوامل الاختطار/الخطورة (تتمة)

- تترافق مستويات الهوموسسيتين المصلية مع CHD ولكن من غير المثبت أن تكون مسبباً لـ CDH. (يمكن خفض هذه السويات بسهولة بالغة باستخدام الفوليك أسيد فموياً)

الجنس Gender/sex

النساء قبل سنّ الأياس أقل عرضة من الرجال لـ CHD، غير أنهن يفقدن هذه الحماية بعد سن الأياس بسبب التغيرات الهرمونية.

العرق Race:

لا يبدو أنه يلعب دوراً ذا أهمية وذلك لأن المكان ونمط الحياة يسهمان بشكل أكبر بكثير من الأصل الإثني أو مكان الولادة.

UK 1998

وجد أن هناك ترافقاً بين الأوضاع الاجتماعية الاقتصادية socioeconomic وعوامل الخطورة فالطبقات الاجتماعية والاقتصادية الدنيا لديها ازدياد في معدلات البدانة، ومشعرات سيئة للكولسترول وارتفاع ضغط الدم واستخداما أقل للمعالجة الهرمونية المعاوضة ومقايسات أعلى للبروتين C Reactive Protein CRP وهو مشعر التهابي.

أشارت العديد من الدراسات إلى وجود ترافق بين CHD والأخماج السابقة بالعديد من الميكروبات الشائعة مثل :الكلاميديا الرئوية Chlamydia Pnumoniae و Helicobacter Pylori. ولكن لا وجود حتى لآن ما يثبت ارتباطاً سببياً Causal Association.

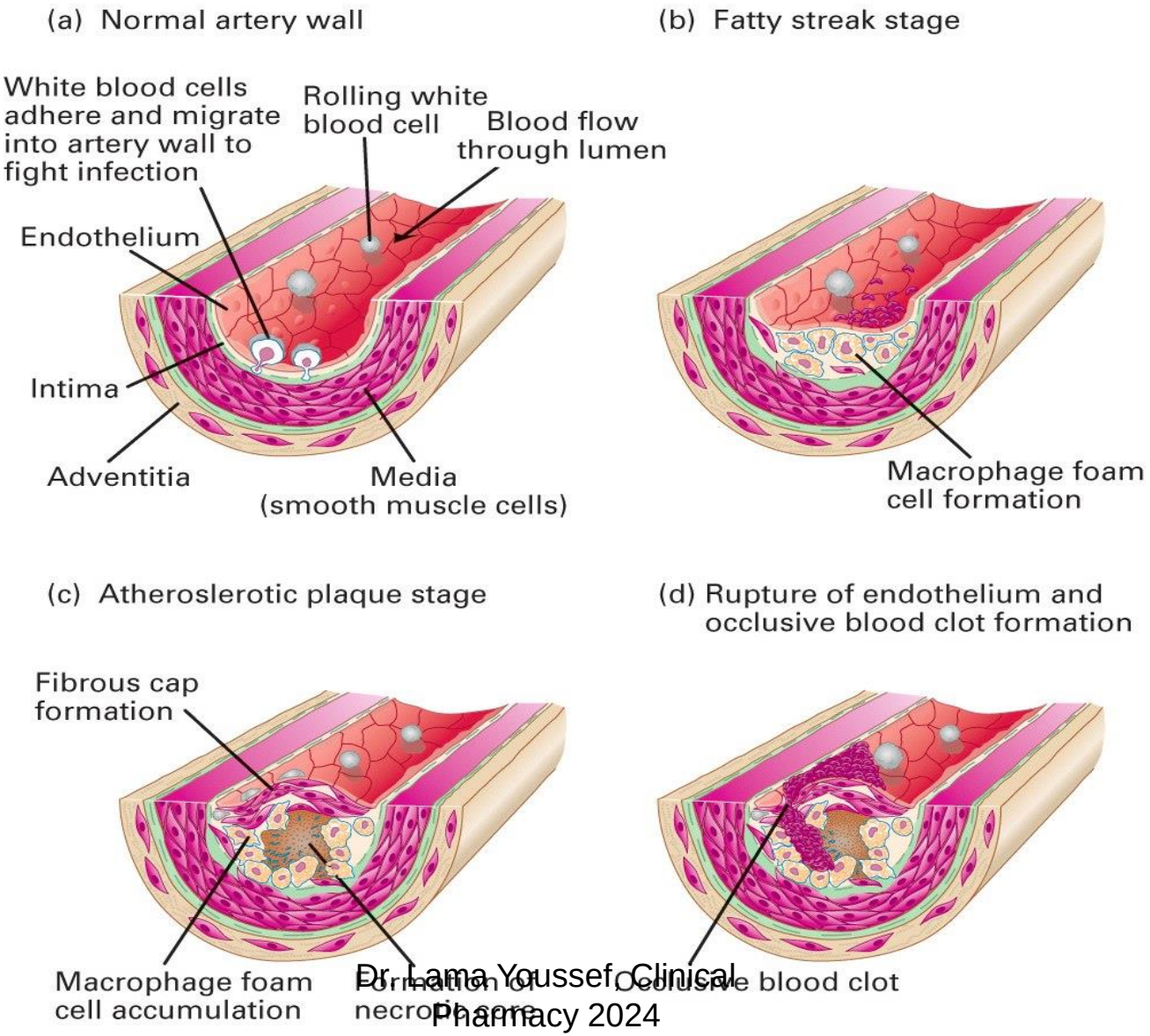
عوامل الاختطار Risk factors	
Controllable القابلة للسيطرة والضبط	Uncontrollable غير قابلة للسيطرة/للضبط
ارتفاع ضغط الدم ارتفاع كوليسترول الدم التدخين النشاط الجسدي البدانة السكري الشدة والانفعالات	العمر الجنس gender الوراثة العرق

Vitamins & Antioxidants

اقترحت بعض الدراسات فوائد للطعام الحاوي على كميات كبيرة من الفاكهة، والخضراوات، ومضادات الأكسدة: (Vit C ,Vit E β–carotene)

غير أن الدراسات الوقائية التي جرت باستخدام جرعات فارماكولوجية/ دوائية من مضادات الأكسدة هذه لا تشير إلى فائدة مماثلة وبالتالي لا يمكن بناءً عليه تبرير تناول dietery supplements= متممات غذائية

Aetiology السببيات:



بَاطِنَة

الغِلالَةُ البَرَّانِيَّة

Aetiology السببيات:

- تحصل االغالبية الساحقة للأمراض القلبية الوعائية في مرضى مصابين بالتصلب العصيدي في الشرايين الإكليلية. هناك نظريتان لتعليل أمراض التصلب العصيدي
  ١. ترسب الشحوم
  ٢. المنشأ الخثاري

- من غير الواضح ما هو المسبب للتصلب العصيدي التلقائي، على الرغم من أنه يعتقد بأن في حال وجود فرط كولسترول الدم Hypercholesterolemia تحصل أذية للطبقة البِطانِيّة/الاندوثيالية للشرايين الإكليلية ولأوعية أخرى.
- يلي هذه الأذية هجرة تحت بطانية للوحيدات Monocytes وتراكم أثلام (Streaks) شحمية تحتوي على بلاعم Macrophages غنية بالدسم وخلايا تائية. (هناك أثلام شحمية في الأوعية الإكليلية لدى معظم البالغين تقريباً و٥٠% من الأطفال في سن ١١-١٤ عاماً)
- بعد ذلك تأتي مرحلة هجرة وتكاثر خلايا العضلات الملس إلى الباطنة intima مترافقاً بترسب متزايد للشحوم. تقوم خلايا العضلات الملس بالاشتراك مع الفيبروبلاست Fibroblasts باصطناع وإفراز الكولاجين، البروتيوغليكان، إيلاستين، والبروتينات السكرية والتي تشكل غطاء ليفياً يحيط بالخلايا والنسج المتموتة تسمى بمجموعها plaque/الصفيحة.
- يؤدي وجود الصفيحة العصيدية إلى تضيّق الأوعية وتناقصٍ في جريان الدم وهذا ما يمكن أن يتظاهر بخناق الصّدر angina pectoris .
- يترافق تشكل الصفيحة plaque مع خسارة/ضياع للطبقة البطانية endothelium وهذا يحرض على تشكل الخثرة مما يؤدي إلى تظاهرات أكثر حدة لـ CHD بما في ذلك الخناق غير المستقر واحتشاء العضلة القلبية.

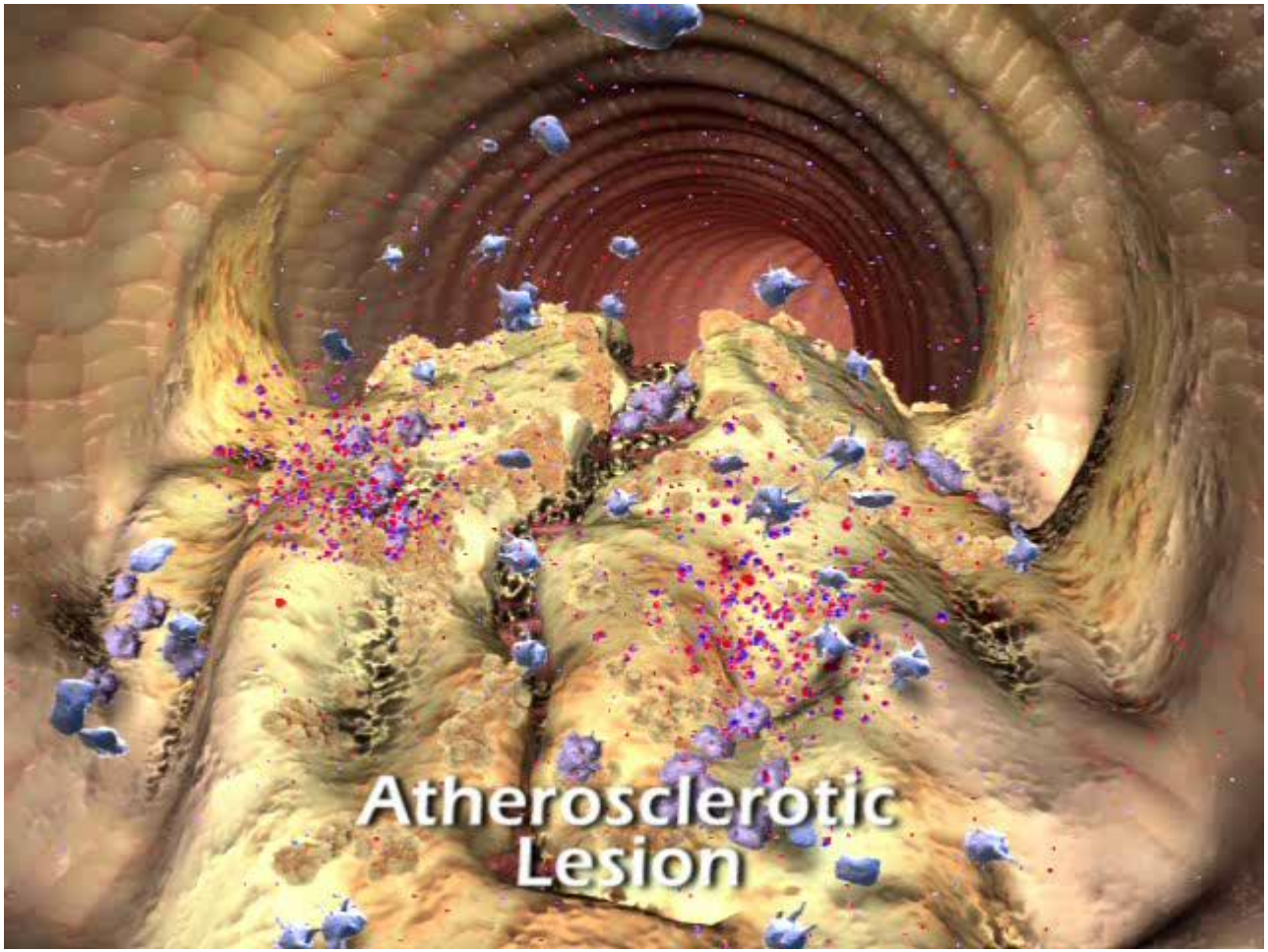
- إن تمزق الصفيحة الناجم عن أسباب فيزيائية أو تآكل الصفيحة قد يتظاهر بتفاعل حاد.
- الآليات الإمراضية الأخرى تشتمل على خلل وظيفة الطبقة البطانية مما ينجم عنه تبدل في التوازن القائم بين:

الخثارThrombosis / حل الخثرة thromobolysis

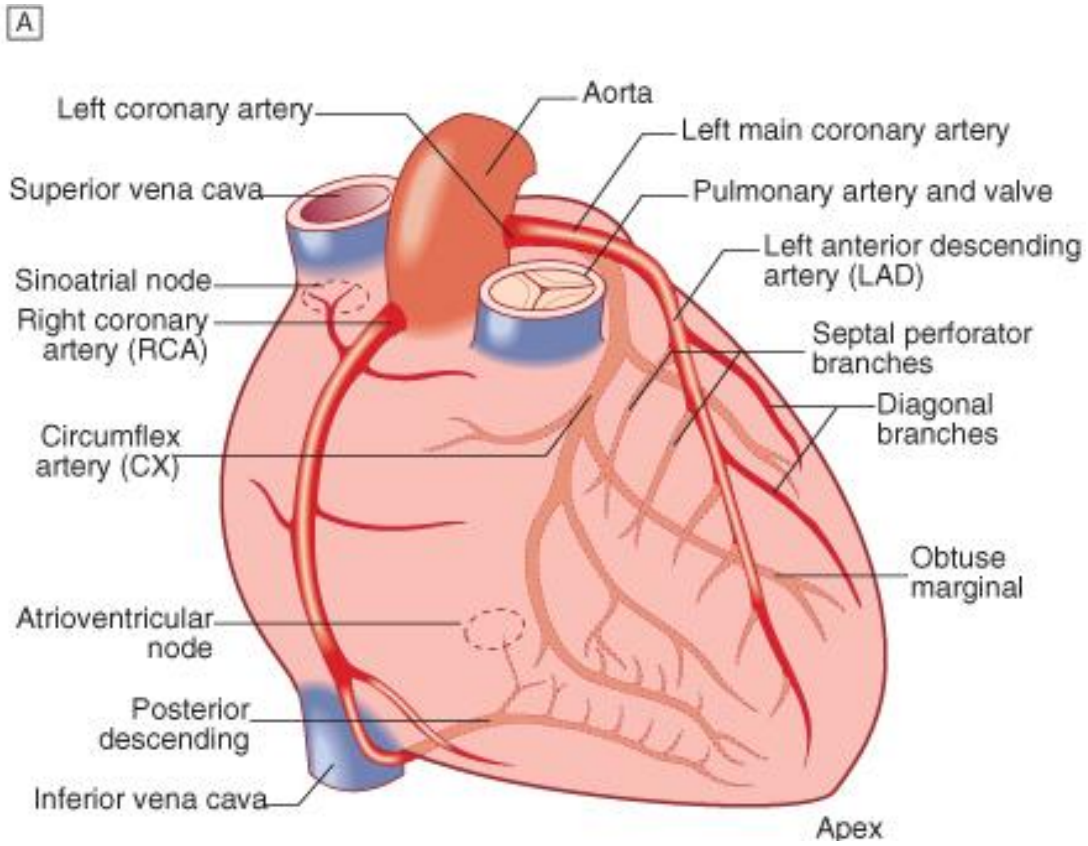
و

التقلّص الوعائي vasoconstriction /التمدد الوعائي vasodilation

- يتزايد الإهتمام بالدور الي يلعبه الإلتهاب inflammation على وجه الخصوص في النوبات الحادة إذ تظهر الدراسات احتواء الصفائح العصيدية على خلايا التهابية كما تظهر علائم الأذية الالتهابية دائماً في مواقع تمزق الصفائح العصيدية.
- تبرهن مقايسات واسمات الإلتهاب حاد الطور (فيبرينوجين، البروتين المتفاعل C) على قدرة تنبؤيّة لهذه الواسمات في الحدثيات السريرية وبالتالي يمكن لها أن تكون ذات فائدة في تصنيف المرضى إلى مجموعات اعتماداً على مستوى الخطورة (عالية أو منخفضة).
- قد تحمل الفترات القصيرة من نقص التروية التي يليها إعادة التغذية/الإشباع تأثيراً وقائياً لنسج العضلة القلبية وتحد من درجة الإحتشاء التالي.


Atherosclerotic
Lesion

CLINICAL PRESENTATION الأعراض السريرية



قد يتظاهر CHD بـ:

نقص تروية مؤلم عكوس (الخناق angina)

أو

تموّت النسيج القلبي (احتشاء infarction)

هناك ثلاثة فروع رئيسية للشريان الإكليلي/التاجي المورّد للدم إلى القلب. يؤدي تشكل خثرة كبيرة في أحد هذه الشرايين إلى احتشاء محدود والذي قد يكون:

- عابراً للعضلة transmural حيث يؤثر على كامل ثخانة طبقات العضلة القلبية

أو - غير عابر للعضلة non-trnasmural وفيه تتأثر الطبقة تحت البطانية/تحت الشغافية وحدها.

- تبدأ المناطق المحتشية بالشفاء العاجل وتتطور أوعية فرعية لتزويد النسيج المصاب ولكن هذه العملية قد تأخذ عدة أشهر ولن تتمكن من إعادة تشكل طبقة قلبية عضلية وظيفية بشكل كامل.

- كما يتم تحلل الخثرة المسببة للإحتشاء بتواسط أنزيم t-PA (tissue plasminogen factor)

- تستعيد ثلث الأوعية القدرة خلال ٦-١٢ ساعة من حدوث الاحتشاء و ٧٥% من قدرتها خلال أسبوعين.
- الخناق المسمّى crescendo angina في حال كان تطوره سريعاً فإنه قد يتسبب بانسداد مؤقت للأوعية
- قد تنفصل الصفيحات وأجزاء صغيرة عن الخثرة وتسد أوعية صغيرة أخرى
- نظراً لصعوبة التمييز بين هذه المتلازمات فإنها تدعى اصطلاحاً المتلازمة الإكليلية الحادة.

CLINICAL PRESENTATION

- Many episodes of ischemia do not cause symptoms (silent ischemia).
- Patients often have a reproducible pattern of pain that appear after a specific amount of exertion.
- Increased symptom and symptoms at rest suggest an unstable pattern that requires immediate medical evaluation.
- Symptoms may include a sensation of pressure or burning over the sternum or near it, which often radiates to the left jaw, shoulder, and arm.
- Chest tightness and shortness of breath may also occur.
- The sensation usually lasts from 30 seconds to 30 minutes.

Precipitating factors

- exercise
- cold environment
- walking after a meal
- emotional upset
- fright
- anger
- and coitus.

ما هي المشكلة الصحيّة التي يعاني منها هذا الرّجل؟
كيف توصلت إلى هذا الاستنتاج؟

© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

Prognosis الإنذار

- لا أعراض سريرية في معظم مرضى الـ CHD.
- ينكره ثلث المرضى الذين لديهم آلام خناقية عند الاستجواب وذلك لأنه يتلاشى من تلقاء ذاته.
- لا يتسبب الـ CHD دائماً بالوفاة على الرغم من أعداد الوفيات الكبيرة الناجمة عنه.
- معدل الوفاة: ٣% (وحيد الوعاء)، و ١٠% (ثلاثي الأوعية).
- ٢٠% فقط من الاحتشاءات تكون مسبوقة بخناق صدر.
- تحسن إنذار الاحتشاء بسبب الاستعمال المتزايد لحالات الخثار Thrombolytic Agents.

Prognosis الإنذار

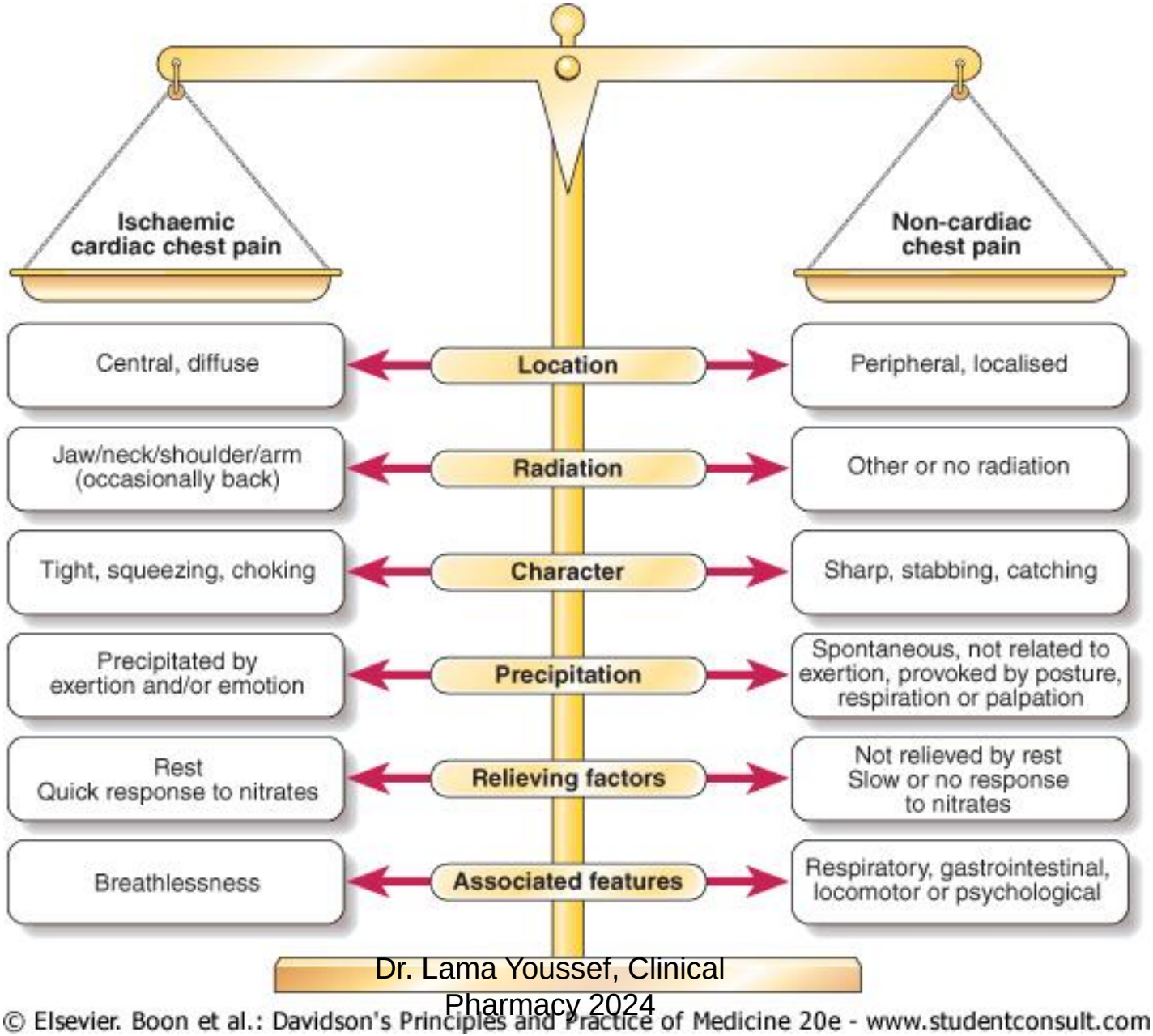
- أخطر الساعات هي الساعات الأولى بسبب حدوث الرجفان البطيني
- نسب الوفاة أعلى عند: المسنين، سوابق إحتشاء، إحتشاء أمامي، ارتفاع الضغط الشرياني، قصور القلب، اللانظميات، الاستمرار بالتدخين.
- يتناسب احتمال الوفاة مع حجم/مقدار الاحتشاء والذي يقدر بقياس مستوى الأنزيمات القلبية المتحررة إلى الدم.

INVESTIGATIONS الاستقصاءات

العوامل التشخيصية الرئيسية:

- الأعراض والقصة المرضية
- تخطيط القلب الكهربائي ECG
- معايرة الواسمات الدموية

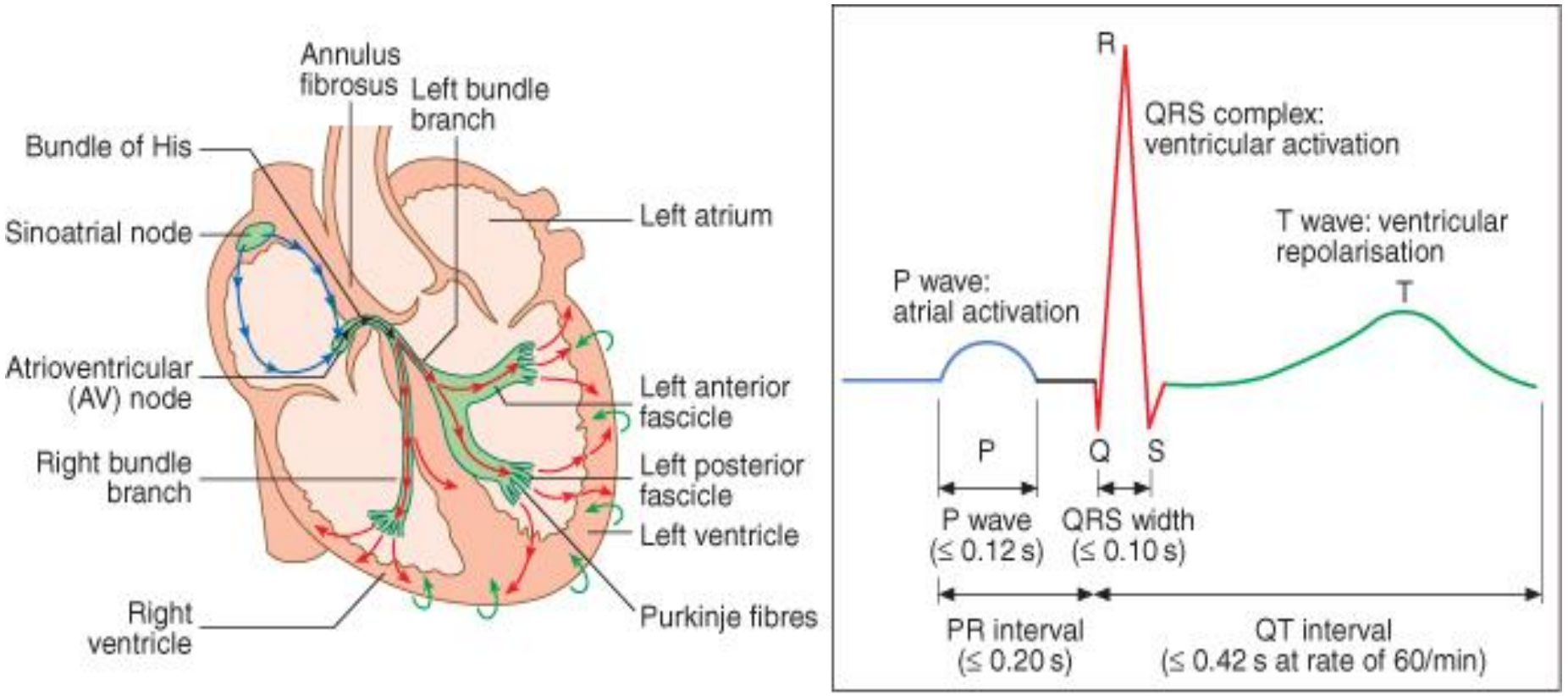
Differential Diagnosis



DIAGNOSIS

- Important aspects of the clinical history include the nature or quality of the chest pain, precipitating factors, duration, pain radiation, and the response to nitroglycerin or rest.
- The patient should be asked about existing personal risk factors for CHD including smoking, hypertension, and diabetes mellitus.
- A detailed family history should be obtained .
- Cardiac enzymes should all be normal in stable angina. Troponin T or I, myoglobin, and creatinine kinase MB may be elevated in nunstable angina.
- ECG
- Exercise tolerance (stress) testing (ETT)
- Radionuclide angiocardiography
- Ultrarapid computed tomography
- Echocardiography
- Cardiac catheterization and coronary angiography
- Chest radiograph

تخطيط القلب الكهربائي ECG



© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

الاستقصاءات

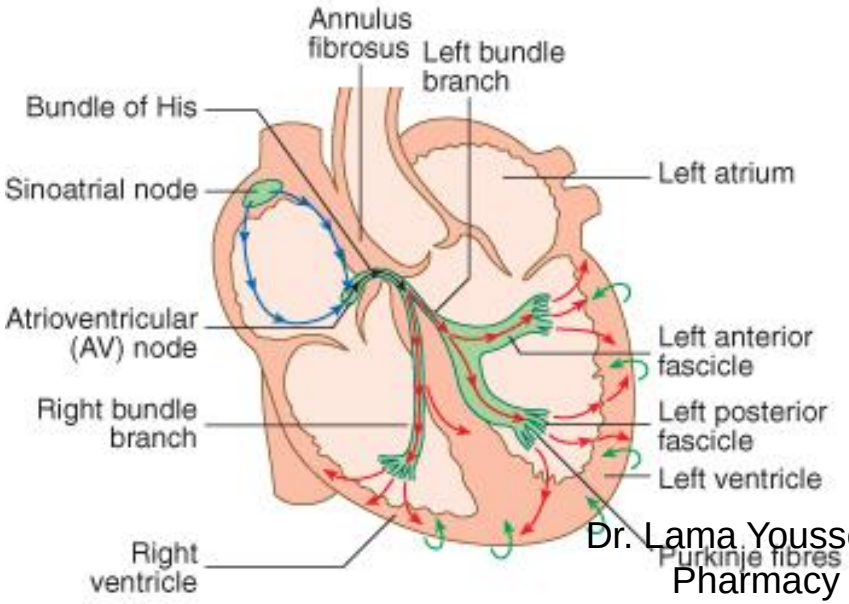
- **تخطيط القلب الكهربائي:**
  - **الموجة P:** تمثل زوال استقطاب الأذينتين
  - **الموجة QRS:** عبارة عن معقد مؤلف من اجتماع ثلاث موجات Q+R+S:

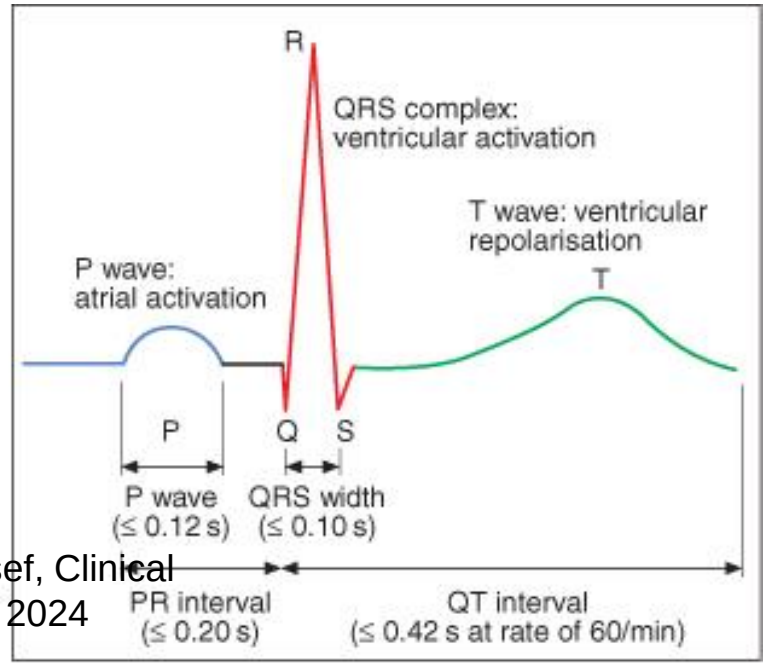
الموجة Q: تمثل إزالة الاستقطاب من الحاجز البطيني

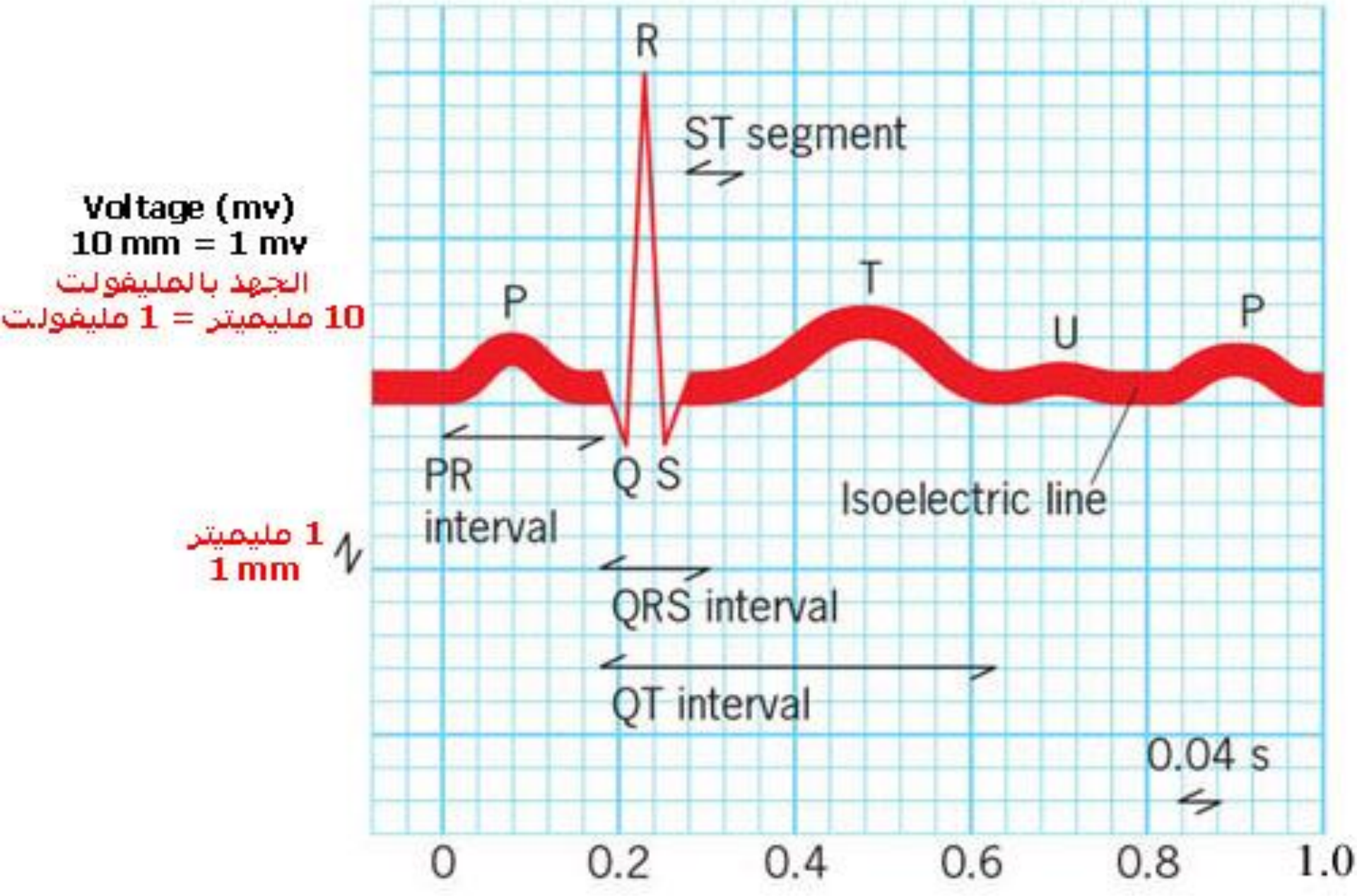
الموجة R: تمثل إزالة الاستقطاب من البطينين (في القمة تقريباً)

الموجة S: تمثل إزالة الاستقطاب في قاعدة البطينين باختصار فان الموجة QRS تحدث نتيجة زوال استقطاب البطينين

- **الموجة T:** تمثل عودة الاستقطاب في البطينين

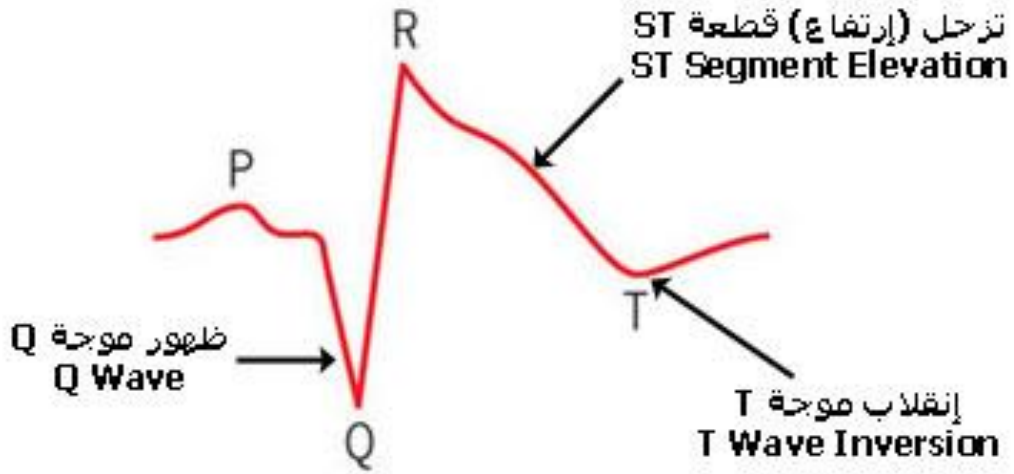




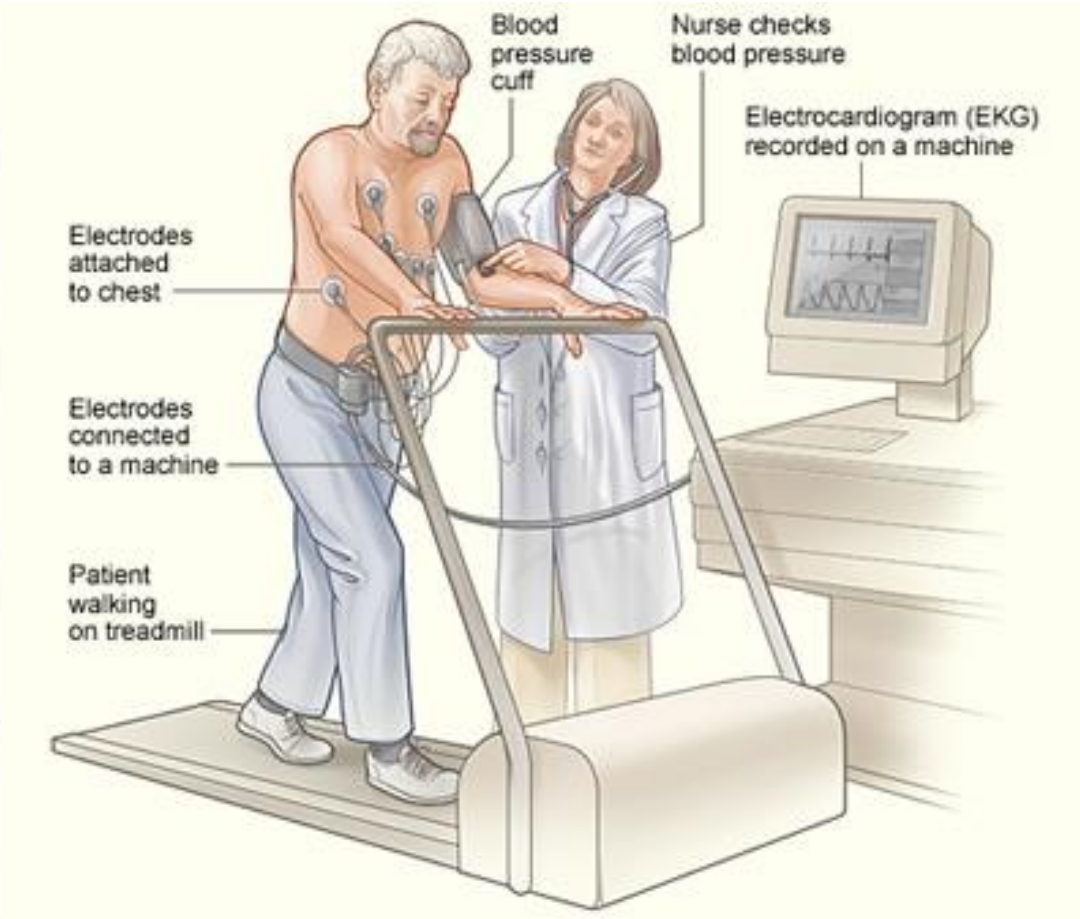

R
ST segment
Voltage (mv)
10 mm = 1 mv
الجهد بالمليفولت
10 مليمتر = 1 مليفولت
P
T
U
P
PR
interval
Q S
Isoelectric line
1 مليمتر
1 mm
QRS interval
QT interval
0.04 s
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
الوقت بالثانية

الاستقصاءات

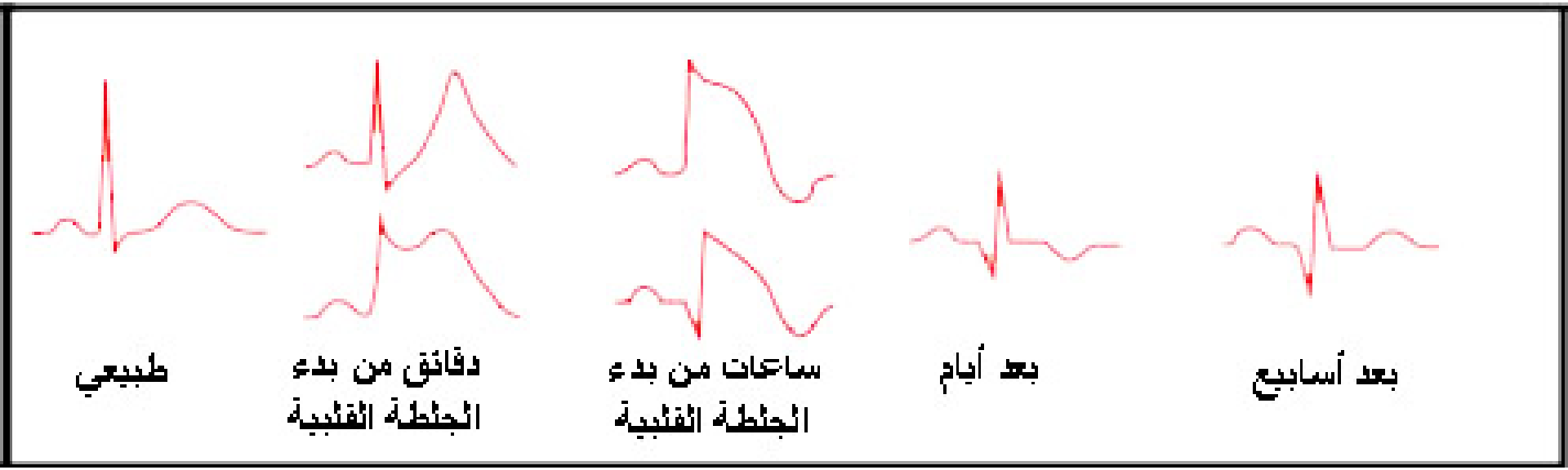
- **تخطيط القلب الكهربائي:**
  - ذو فائدة كبيرة..... ولكن:
  - قد يكون ملتبساً ويصعب تفسيره خاصةً بعد خناق سابق.
  - تشاهد تبدلات تخطيطية عند ثلاثة أرباع المرضى الذين لديهم اعتلال إكليلي مهم.
  - يشاهد تخطيط قلب (على الراحة) دون تبدلات هامة في ٥٠-٧٥% من مرضى الخناق غير الملتبس.
  - يكون التخطيط مشخصاً أكثر أثناء نوبة الألم أو أثناء فحص التحمل.



TREDMILL EXCERSISE TESTING

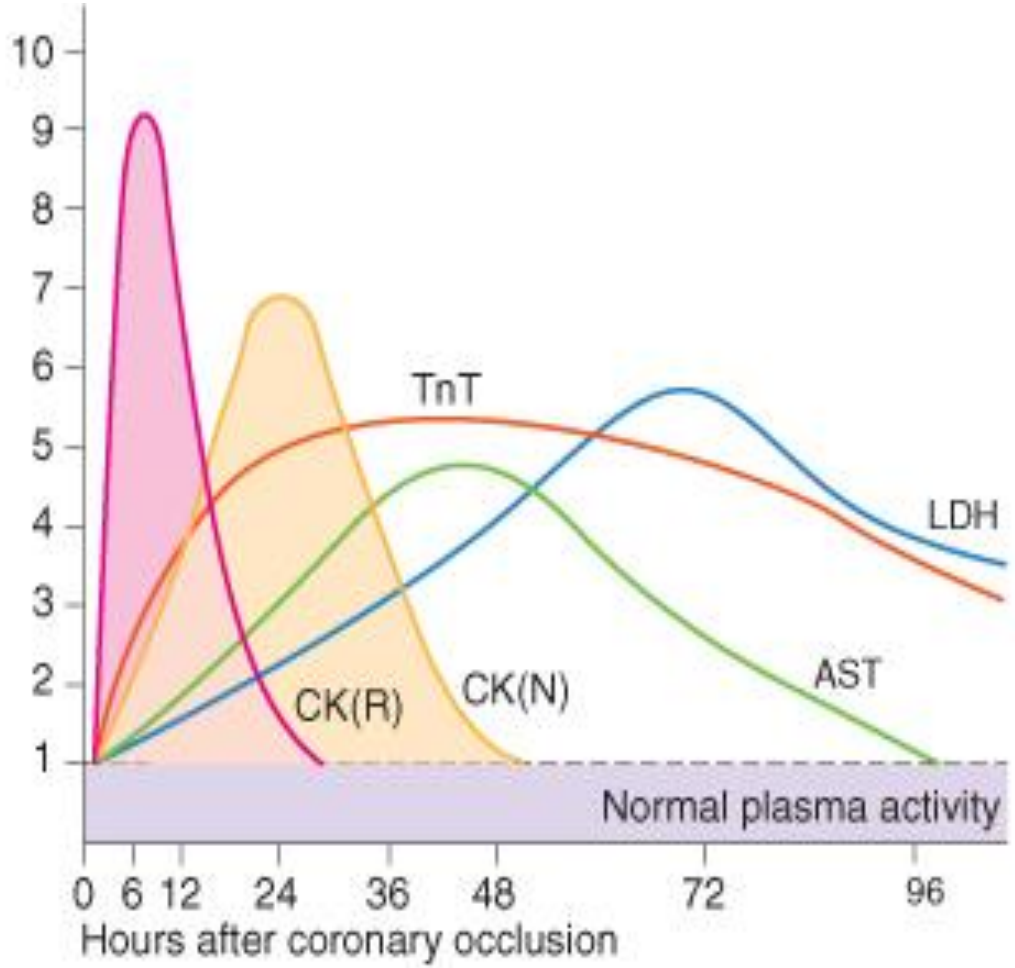


مثال: الاحتشاء عبر الجدار
transmural infarction



الاستقصاءات

أنزيمات القلب الدموية:

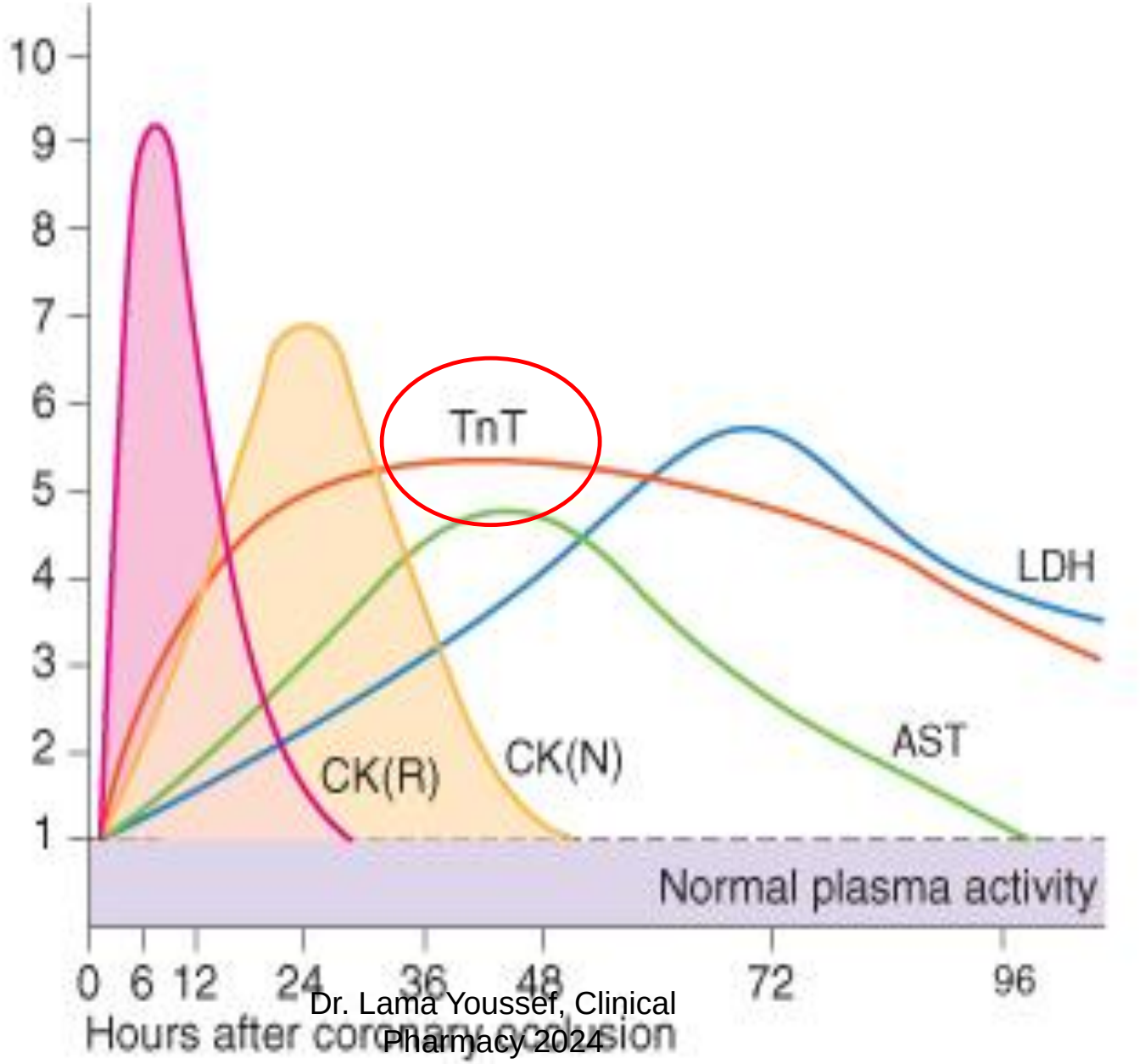


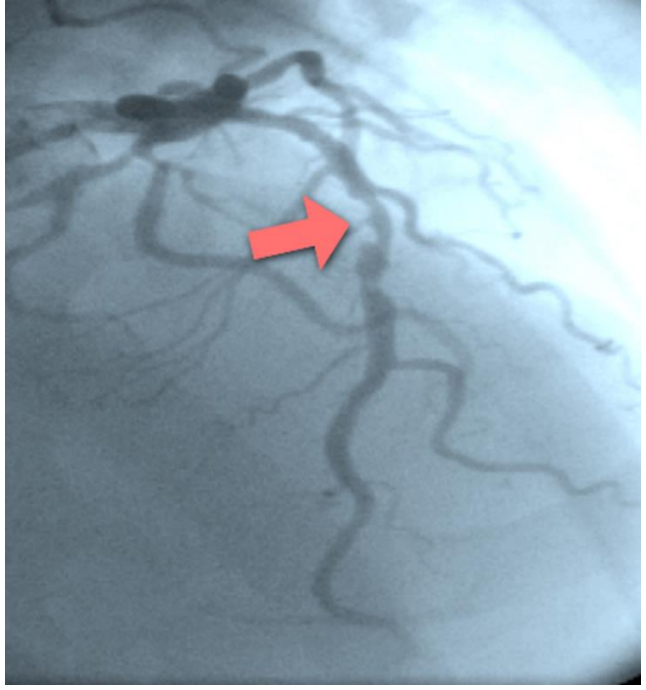
- هي الأكثر اعتمادية وجزماً في تشخيص الإحتشاء.
- أهمها: ناقلات الأمين أسبارتات ترانسأميناز AST، LDH، CK
- قياسها بشكل متسلسل ذو فائدة تشخيصية عظيمة لأن سرعة ومعدل تحررها متفاوت وكذلك عمرها النصفي.
- قد يكون مصدرها غير القلب أحياناً وبالتالي يعتمد الرحلان الكهربائي للتنميط (تحديد نظائر الأنزيم) فهناك CK.MB (قلبي المنشأ) وهناك CK.BB (من الدماغ) وCK.MM (العضلات الهيكلية)

البروتينات النوعية: التروبونين T & I

- أكثر نوعية وأشد حساسية لتموت العضلة القلبية
- الإيجابية الكاذبة نادرة
- ترتفع خلال ٤ ساعات من حصول الإحتشاء
- تصل الذروة بعد ١٢ ساعة
- يمكن قياسها مدة ٧ أيام بعد الإحتشاء
- الخيار التشخيصي الأمثل
- تشاهد الزيادات البسيطة في المتلازمات الإكليلية الحادة التي لا تحدث تبدلات الإحتشاء على تخطيط القلب
- تساعد على تحديد المرضى الذين ينبغي إدخالهم المستشفى ووضعهم تحت المراقبة في وحدة العناية الإكليلية

البروتينات النوعية: التروبونين T & I





اختبارات أخرى

- أكثر صعوبة
- باضعة invasive
- تستخدم لقياس وظائف القلب
- أهمها:

– القثطرة القلبية قياس الضغوط/معدل الجريان في الحجيرات والأوعية. مع استخدام صباغ ظليل شعاعياً لتحديد الدوران الإكليلي والإنسدادات.

– النظائر المشعة:

- **technitium-99m** لوسم كريات الدم والبلاسما لدراسة الجريان.
- **Thalium-201** يستخدم لدراسة تروية النسيج العضلي القلبي ومن ثم تحديد المناطق المحتشية أو غير الفاعلة.

– Echocardiography التصوير بالصدى: **غير باضع non-invasive.**

- يستخدم لدراسة البنية ووظيفة العضلة والدسامات بشكل إجمالي.
- من الممكن تحديد منطقة الإحتشاء عن طريق كشف ضعف الإنقباضية فيها.

الذبحة القلبية/خنّاق الصدر
Angina Pectoris

- **تعريف:** يدلّ مصطلح **الذبحة القلبية/خنّاق الصدر** على أشكال متنوعة من الانزعاج الصدري العابر والذي يمكن أن يعزى إلى عدم كفاية عابرة للأوكسجين وهي الشكل الأكثر شيوعاً لأمراض القلب الإقفارية.

١. متلازمة سريرية من خصائصها المميزة حس بالانزعاج في الصدر والفك والكتف والظهر والذراعين وهي عادة ما تتفاقم بالاجهاد أو الشدة وتخفّ بالنتروغليسرين.

٢. يمكن لخنّاق الصدر/الذبحة أن تحدث في مرضى الرجفان الأذيني ومرضى الضغط غير المضبوط وكذلك المصابين بأمراض في أجهزة غير قلبية مثل جدار الصدر أو المري أو الرئتين.

الشكل التقليدي (classic): الذبحة المستقرة/ الخناق المستقر (stable angina):

- الشكل الأكثر شيوعاً وذو التبدي الأكثر قابلية للتنبؤ لارتباطه بالفعاليات.
- كثيراً ما يشعر بالخناق خلف الثلث المتوسط من القص.
- لا يحدث أثناء الراحة وإنما يحرض بالجهد.

– يظهر عند الإجهاد أو الشدة العاطفية أو بعد وجبة ثقيلة أو مع تبدل درجة الحرارة ويتراجع عند تراجع ما سبق (بالراحة) أو بالنتروغليسرين أو بكليهما.

الشكل التقليدي (classic) الذبحة المستقرة/ الخناق المستقر (stable angina):

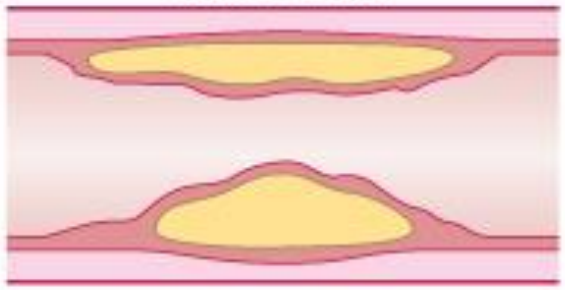
- هناك ٥ مكونات ينبغي أخذها بعين الاعتبار: نوعية الألم، موقعه/مكانه، ومدته، والعوامل المثيرة لحدوث الألم، والعوامل التي تسبب الارتياح وزوال الألم.

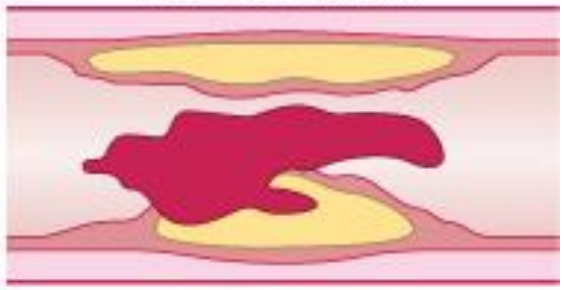
– تستمر النوبة لدقائق
– يوصف الألم بأنه عاصر أو قابض أو ضاغط أو خانق أو ثقيل (يشبه المريض الألم بشعور ضاغط أوثقل وازن أو رباط مشدود)
– كما يشير له المريض في أغلب الحالات على أنه انزعاج أكثر من تسميته ألما.
– يتوضع خلف القص وقد يتشعع/يمتد إلى العنق، أو الظهر، أو الكتف الأيسر، أوالفك أحياناً، أو الأسنان أو الشرسوف. التعرق، الشحوب، و التهيج: أعراض شائعة و لكنها غير نوعية.
– يتزايد تدريجياً.
– قد يحدث ترفع حروري خلال ١٢ ساعة و يستمر لعدة أيام (التهاب التامور، أو قصور قلب)

الخنّاق غير التقليدي/غير المستقر Unstabel Angina

- يحدث بشكل لا يمكن التنبؤ بحدوثه.
  - ليس من الضروري أن يترافق مع ألم الصدر، ٢٥% من الخناق الصدري غير المميت "صامتة" ولا تترافق مع ألم، وإنما يشعر المريض بأنه ليس على ما يرام.
  - لا يحصل المريض نتيجة لذلك على العناية الطبية المناسبة.
  - إذاً قد تحدث نوبات صامتة من نقص التروية/إقفار عند المرضى (مع أو دون ذبحة) من غير أن تترافق مع احتشاء.
  - تاريخ الألم عامل هام في الإنذار والمعالجة.
- قد يحدث حتى أثناء الراحة.
- يسوء بسرعة في ساعات أو أيام.
- معدل الوفيات: ١٠% في السنة الأولى

مقارنة بين الخناق المستقر stable angina وغير المستقر Unstable Angina





	Stable angina	Unstable angina
Pathophysiology	• Fixed stenosis	• Dynamic stenosis
Clinical features	• Demand-led ischaemia • Related to effort • Predictable • Symptoms over long term	• Supply-led ischaemia • Symptoms at rest • Unpredictable • Symptoms over short term
Risk assessment	• Symptoms on minimal exertion • Exercise testing Duration of exercise Degree of ECG changes Abnormal BP response	• Frequent or nocturnal symptoms • ECG changes at rest • ECG changes with symptoms • Elevation of troponin

© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

هناك نمطان آخران لخناق الصدر:

- **خناق برينزميتال Prinzmetal's angina (vasopastic or variant angina)**

- **تقلص شريان إكليلي يؤدي إلى نقص الجريان الدموي**
- **يحدث عادة أثناء الراحة (قد يؤدي الألم إلى إيقاظ المريض من نومه) وليس بسبب الشدة العاطفية أو الإجهاد وعادة ما يتراجع دون تطوره إلى احتشاء عضلة قلبية.**
- **يظهر على تخطيط القلب الكهربائي بشكل تزايد عابر في الشدفة ST يعود إلى طبيعته بعد الهجمة الحادة.**
- **الأدوية الأكثر فاعلية في هذا النمط هي حاجبات قنوات الكالسيوم وليس حاجبات بيتا.**

Patients with variant or Prinzmetal angina secondary to coronary spasm are more likely to experience pain at rest and in the early morning hours. Pain is not usually brought on by exertion or emotional stress nor is it relieved by rest; **ECG pattern is that of current injury with ST-segment elevation rather than depression**.

خناق الصدر الليلي angina decubitus (noctural angina)

- لا يرتبط بصورة نوعية سواء بالراحة أو الإعياء.
- تحرف قوى الجاذبية الأرضية السوائل ضمن الجسم ما يؤدي إلى ازدياد الحجم البطيني مما يزيد بدوره من الطلب على الأوكسجين (قد تشكل دلالة على انهيار المعاوضة القلبية)
- المدرات بمفردها أو بالمشاركة يمكن أن تنقص حجم البطين الأيسر وتساعد المريض.
- النترات قد تمنح الراحة بإنقاصها الحمل القبلي.

المعالجة Treatment

- هدف المعالجة هو خفض نسب الوفيات والمراضة
- من السهل قياس mortality ولكن من الصعب قياس morbidity
- لذلك تستخدم عدة مقايسات لتقييم نوعية الحياة الناتجة عن معالجة الـ CHD:
  - الألم
  - انقطاع النفس
  - تحمّل التمرين والقدرة على ممارسة الفعاليات اليومية الطبيعية
  - *مدة البقاء على قيد الحياة.*

- إن الحد الأدنى المستهدف بالمعالجة سيكون بالتالي:
  - منع حصول احتشاء العضلة القلبية والموت المرافق
  - إطالة حياة المريض دون ألم
  - المحافظة على نمط حياة مقبول للمريض.

DESIRED OUTCOME

- The short-term goals of therapy for IHD are to reduce or prevent anginal symptoms that limit exercise capability and impair quality of life.
- Long term goals are to prevent CHD events such as MI, arrhythmias, and heart failure and to extend the patient's life.

Therapy المعالجة

تعديل عوامل الاختطار RISK-FACTORS MODIFICATION

- ارتفاع ضغط الدم hypertension
- ارتفاع كوليسترول الدم hyperlipidemia
- التدخين smoking
- قلّة النشاط الجسدي sedentary lifestyle
- البدانة obesity
- السكري diabetes
- فرط حمض البول في الدّم hyperuricemia
- الشدة stress والانفعالات

المعالجة الدوائية PHARMACOLOGIC THERAPY

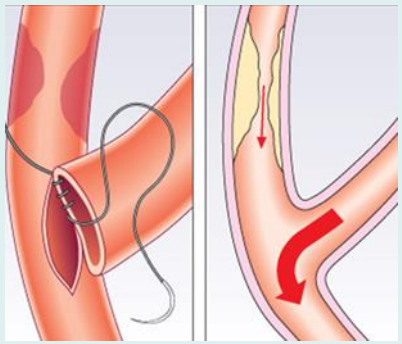
- **Stable angina**
- β-Adrenergic Blocking Agents
- Nitrates
- Calcium Channel Antagonists

- **Un-Stable angina**
- Aspirin& Heparin **الأسبرين والهيبارين**
- Nitrates
- حاصرات البروتينات السكرية **IIIa/IIb**

- **Myocardial Infarction**
- Thrombolysis + Aspirin
- β-blockers & Ca channel blockers
- ACEi, insulin, antidepressants

زرع مَجازَة/مفاغرة شريانية إكليلية

- Coronary artery bypass grafting (CABG)



توسيع الشرايين بواسطة الرأب الوعائي

- Arterial Dilation by angioplasty
- بالون يثبت على نهاية القثطرة لإحداث توسع (تمدد) للتضيق الشرياني من الداخل.
- يمكن أن يصاحب هذا الإجراء إدخال stent وذلك لإبقاء الشريان بوضعية خطية ومنع عودة التضيق.
- إعطاء الأدوية التي تسهم بمنع تشكل الخثرات في مكان الإجراء.

TREATMENT

RISK-FACTORS MODIFICATION تعديل عوامل الاختطار	
Uncontrollable/Unalterable غير القابلة للسيطرة والتحكم	Controllable القابلة للسيطرة والتحكم
age العمر gender الجنس الوراثة family history or genetic composition	hypertension ارتفاع ضغط الدم hyperlipidemia ارتفاع كوليسترول الدم smoking التدخين sedentary lifestyle قلّة النشاط الجسدي obesity البدانة diabetes السكري hyperuricemia فرط حمض البول في الدّم stress الشدة والانفعالات والعوامل النفسيّة الاجتماعيّة psychosocial factors (type A behavior patterns)

تعديل عوامل الخطورة:

- لا بد أن يعي المريض قيمة الاستراتيجية المقترحة لتغيير نمط/أسلوب حياته وكذلك أن يكون شديد الالتزام بالخطة لتغيير عاداته وهذا ليس بالأمر السهل بعد سنوات طوال من التدخين أو تناول نمط معين من الطعام.
- لا بد للمريض من الاقتناع بجدوى تناوله لأدويته لمعالجة الاضطرابات أو الأمراض الأخرى مثل ارتفاع ضغط الدم أو فرط شحوم الدم، القصور القلبي، اللانظمية/ اضطرابات نظم القلب، البدانة، السكري، أمراض الغدة الدرقية، فقر الدم واضطرابات الصمامات القلبية.
- ايقاف التدخين، التمارين الرياضية، الحمية.
- المعالجة المانعة للتخثر، في معظم الأحيان باستخدام الأسبرين، ذات فائدة مثبتة للمرضى المصابين بالخناق أو احتشاء العضلة القلبية لكن استخدامها في المعالجة الوقائية الأولية /البدئية غير مثبت النتائج.
- المعالجة الهرمونية المعاوضة بالإستروجين تحمي النساء في سن الإياس من الأمراض الإكليلية

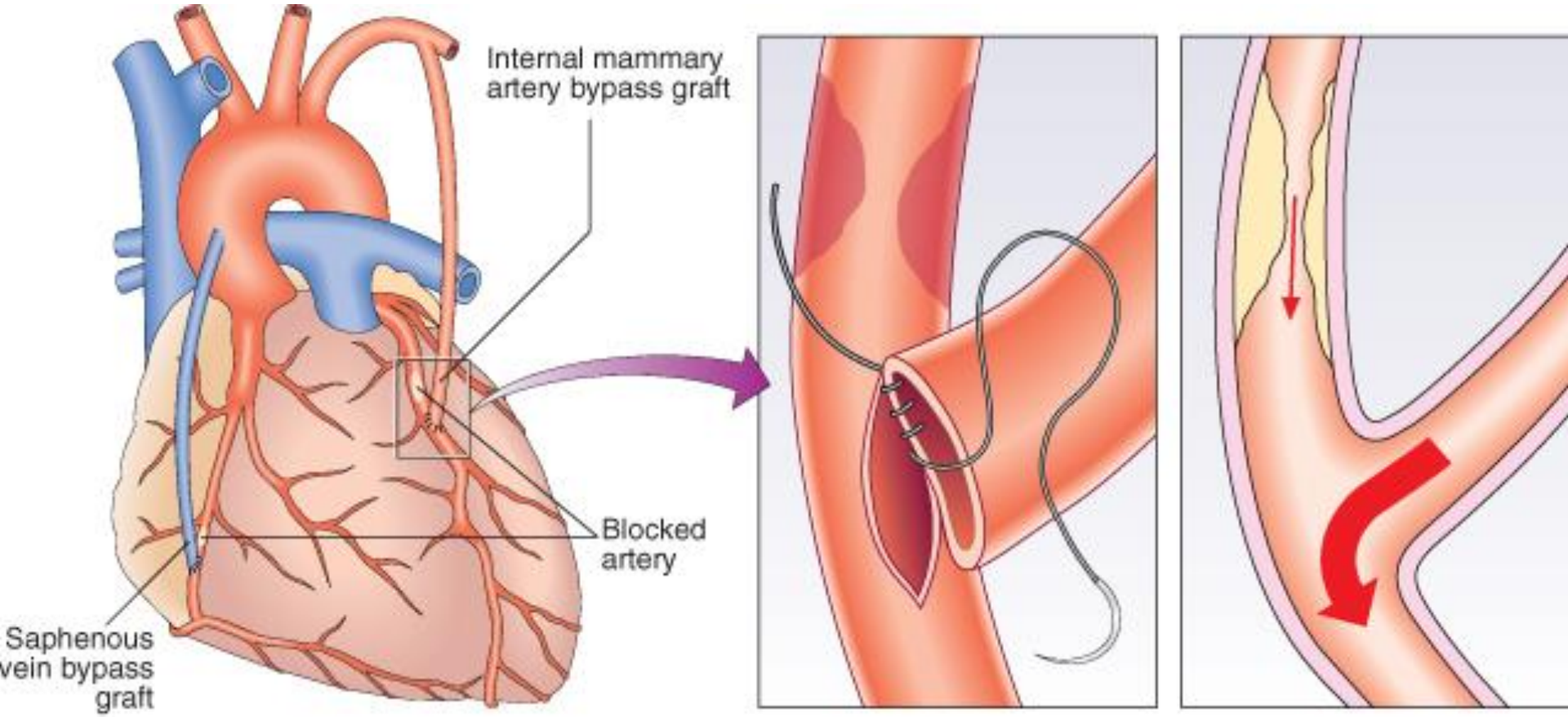
الإستروجين

↑ تمدد وعائي

↓ شحوم الدم؟

Coronary artery bypass grafting (CABG)

زرع مَجازَة/مفاغرة شريانية إكليلية



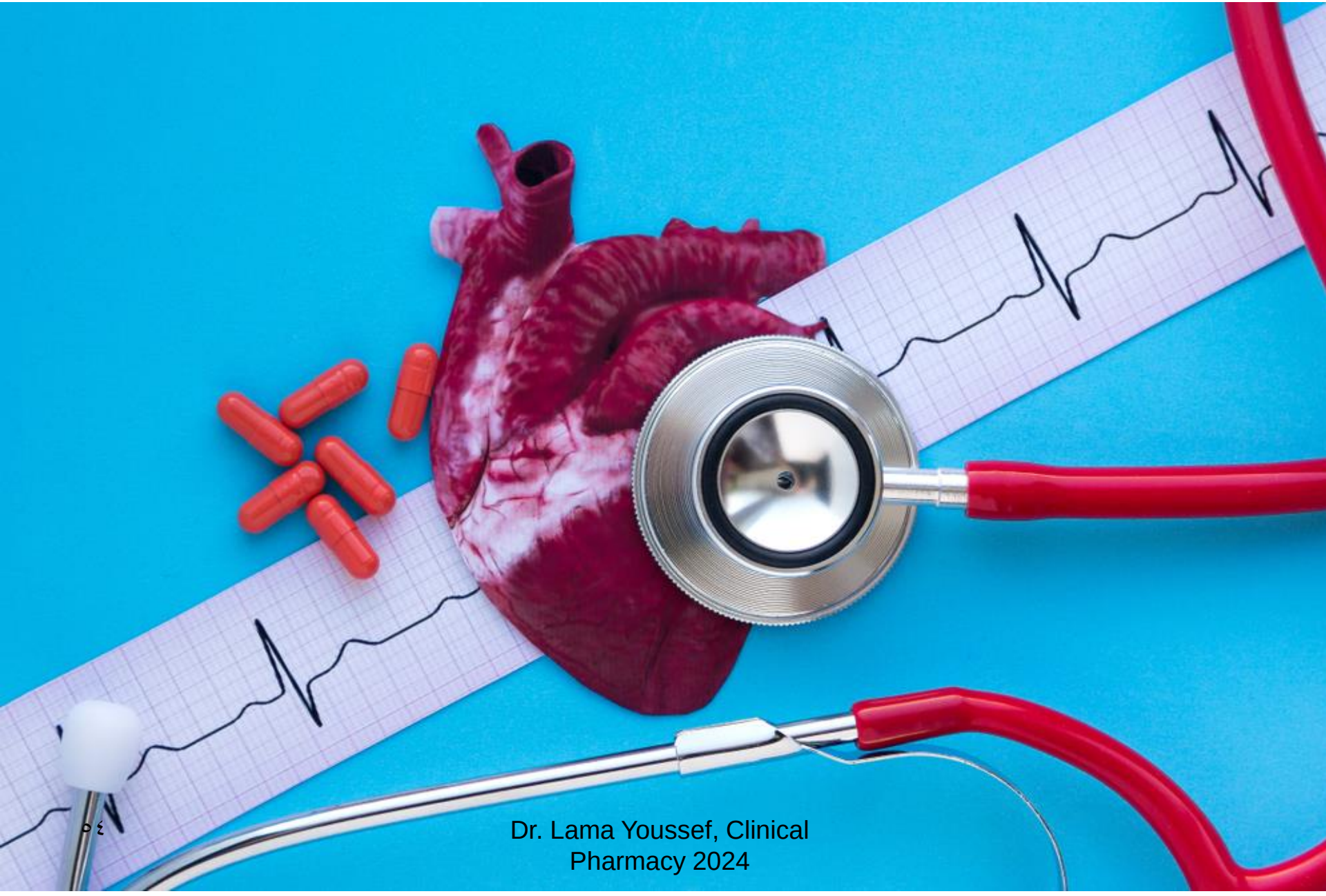
Angioplasty

- تتضمن هذه التقنية استخدام بالون يثبت على نهاية القثطرة لإحداث توسع (تمدد) للتضيق الشرياني من الداخل. يمكن أن يصاحب هذا الإجراء إدخال stent وذلك لإبقاء الشريان بوضعية خطية ومنع عودة التضيق.
- في مثل هذه الطريقة ومثيلاتها ينبغي إعطاء الأدوية التي تسهم بمنع تشكل الخثرات في مكان الإجراء. تجري حالياً أبحاث على مواد تحث (تزيد) من تطور أوعية دموية جديدة لمفاغرة الأوعية المنسدة- تدعى هذه الآلية التخلق الوعائي angiogenesis.

HOPE Study

دراسة وقائية ثانوية تقوم على تحري تأثير مثبط انزيم الـ ACE (رامبريل ramipril) على المرضى ذوي الأعمار≥ ٥٥ عاماً والذين يُعرف عنهم إصابتهم بمرض التصلب العصيدي أو مرضى السكري + عامل خطورة على الجهاز القلبي الوعائي ولكن ممن ليس لديهم أي أدلة تشير إلى قصور قلبي أو عيب في وظيفة البطين الأيسر.
أنقص راميبريل الموت القلبي الوعائي الناجم عن السكتة أو احتشاء العضلة القلبية بنسبة تقارب ٢٢% بالمقارنة مع Placebo

تدبير أمراض القلب الإقفاريّة



Dr. Lama Youssef, Clinical Pharmacy 2024

Treatment of Angina Pectoris

NBC

- **Nitrates** → Vien → **Venodilator** -- preload → +
- **Beta Blocker** → Heart → -- Cardiac work
- **Calcium Channel Blocker** → Artery → **Arteriodilator** -- afterload → +

+ → Coronary dilatation

معالجة خناق الصدر المستقر

يمكن تدبير الخناق الصدري المستقر من قبل الطبيب العام أو في بيئة العيادة الخارجية

ينبغي للمعالجة المعيارية أن تتضمن طرائق (**A B C D E**):

- ✓ ا لأسبرين ومضادات الخناق **A**spirin & **A**ntianginals
- **الأسبرين:** عامل وقائي في الاحتشاء بجرعات ٧٥ – ٣٠٠ مغ/اليوم، مثبت الفائدة في جميع انماط CHD
- ✓ حاصرات β وضبط ضغط الدم **B**lood Pressure & **β** Blockers.
- ✓ ضبط الكولسترول وإيقاف التدخين **C**holesterol & smoking Cessation
- ✓ تحسين الحمية الغذائية وضبط السكري **D**iet improvements & Diabetes Control.
- ✓ التوعية والتمرين **E**xercise & **E**ducation.

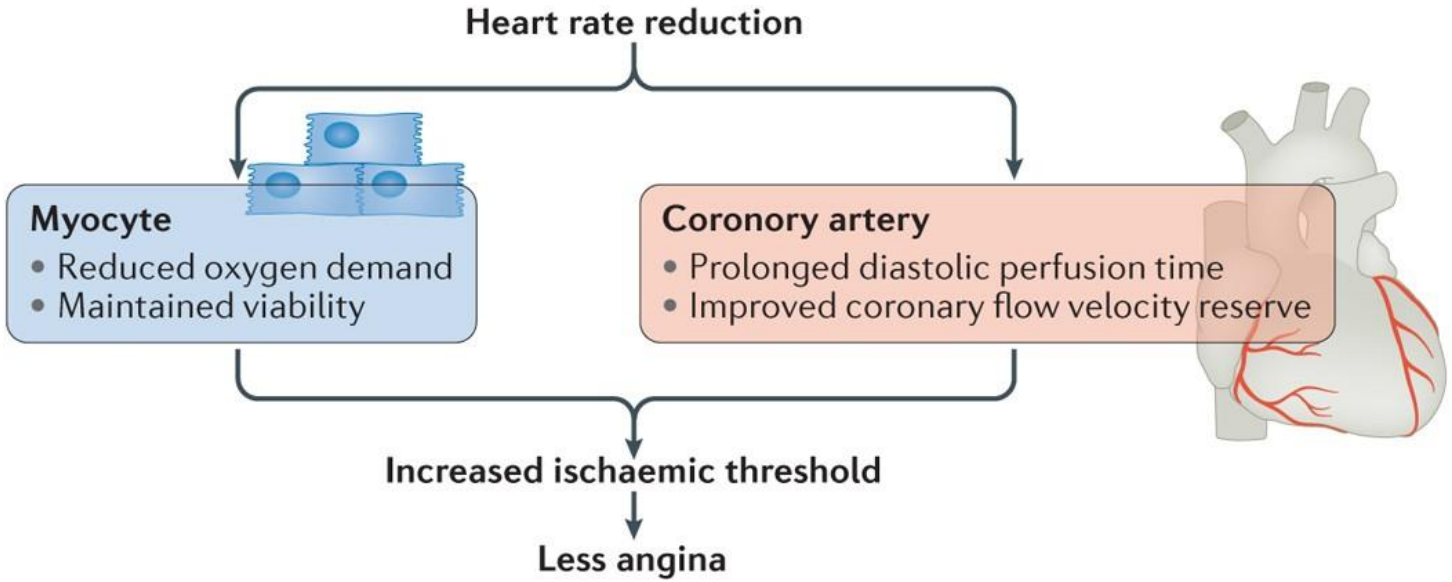
يعدّ تغيير أسلوب/نمط الحياة لخفض الجهد القلبي وإبطاء تطور المرض بالغ الأهمية.

معالجة الخناق الصدري الثابت cont

تهدف المعالجة الدوائية إلى

- **خفض مستوى الجهد المتطلب من القلب**
- **تحسين الوارد الدموي التاجي/الإكليلي**

تحسين الأعراض والإنذار



Nature Reviews | Cardiology

Balance of myocardial O_2-supply/O_2-demand

Supply

- Heart rate
- Oxygen content of blood
- Coronary perfusion

Demand

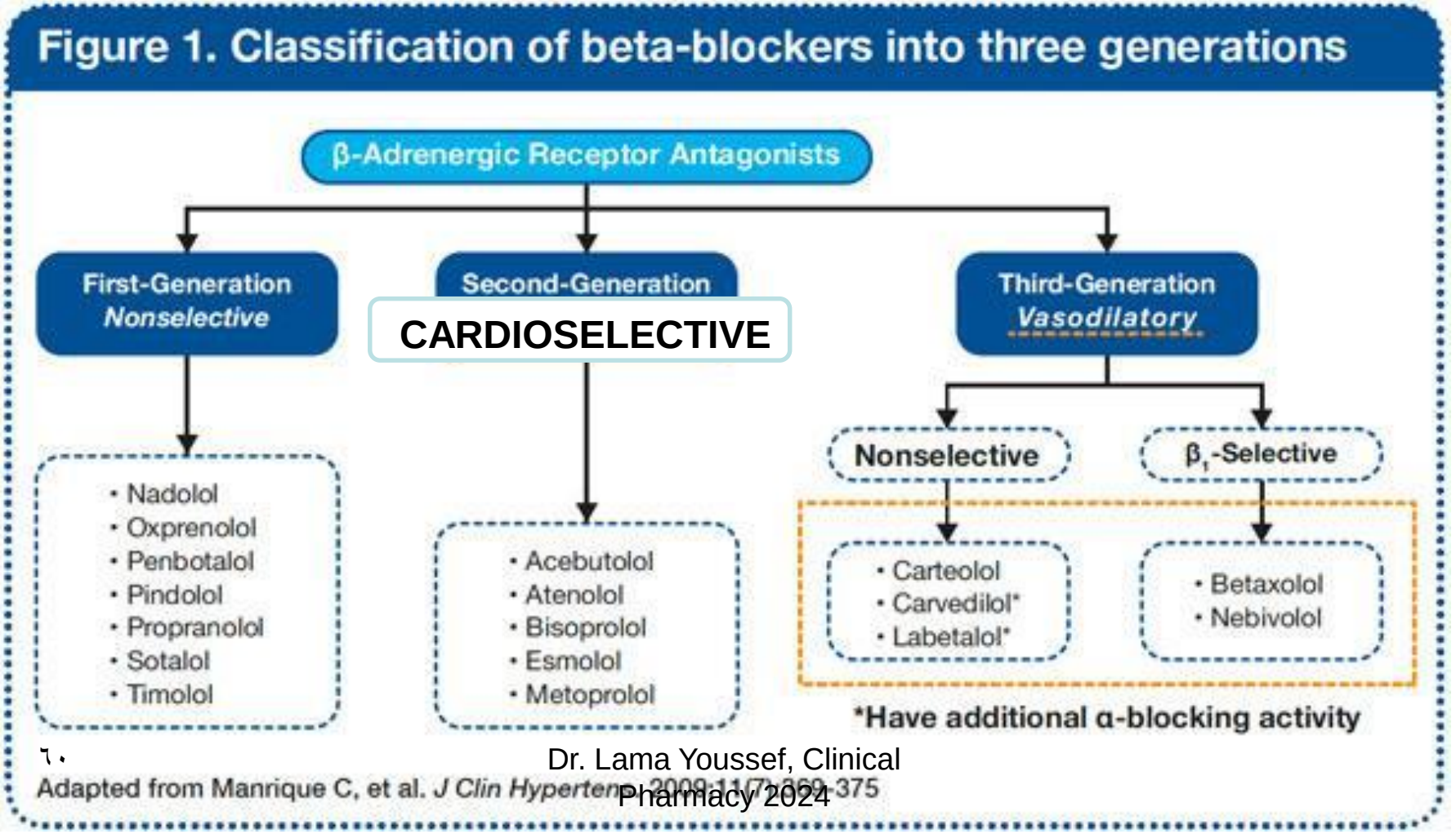
- Heart rate
- Contractility
- Afterload
- Preload

- **There are three main sub-types of beta-adrenoceptors:**
- **Beta$_1$-adrenoceptors** (75%) are located in the heart
- **Beta$_2$-adrenoceptors** are located in vascular and bronchial smooth muscle
- **Beta$_3$-adrenoceptors** are located on adipocytes and are thought to be involved with fatty acid metabolism

معالجة الخناق الصدري الثابت cont

- حاصرات β هي الخط الأول لمعالجة الخناق.

- Beta-blockers are classified according to their adrenoceptor binding affinities the degree of which varies within each class.



- حاصرات β1 هي الخط الأول لمعالجة الخناق.

Generations of Beta Blockers

Beta blockers are a class of drugs which prevent adrenergic receptor stimulation. Beta blockers are commonly used in the management of arrhythmias and prevention of heart attacks, among other uses.

Beta blockers are **contraindicated** in patients with asthma.

Generation	Property	Drug
1st Generation	Non-Selective No Vasodilatation	Propanolol, Timolol, Pindolol, Sotalol, Nadolol
2nd Generation	β1 Selective without Vasodilatation	Atenolol, Metoprolol, Bisoprolol
	β1 Selective with Vasodilatation	Nebivolol, Acebutolol
3rd Generation	Non-Selective with Vasodilatation	Carvedilol, Bucindolol

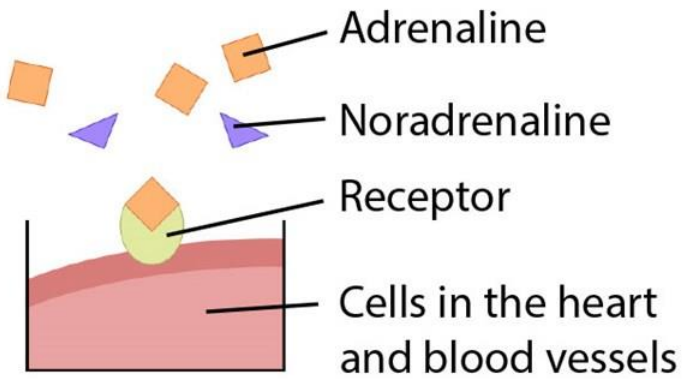
@PharmaFactz

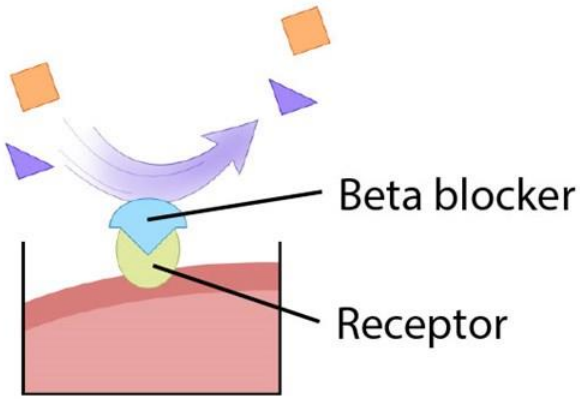
Cardioselective beta-blockers, e.g. atenolol, bisoprolol and metoprolol, have a greater affinity for beta$_1$-adrenoceptors and are less likely to cause constriction of airways or peripheral vasculature and are preferred in patients with respiratory disease.

Bisoprolol is reported to be more cardioselective than metoprolol and atenolol.

Effects of Beta Blockers

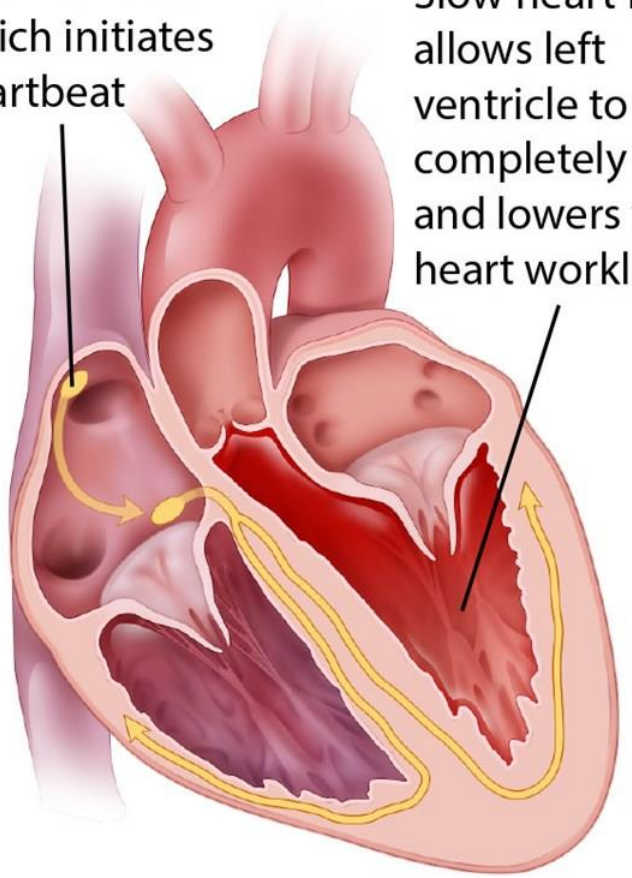
Beta blockers affect receptors in the heart and blood vessels.



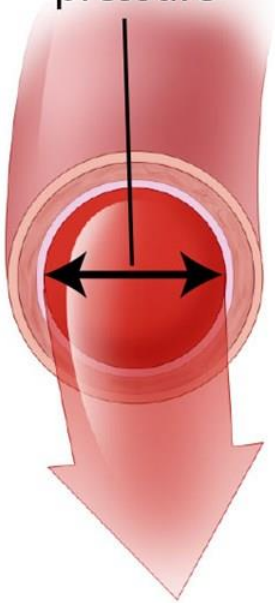


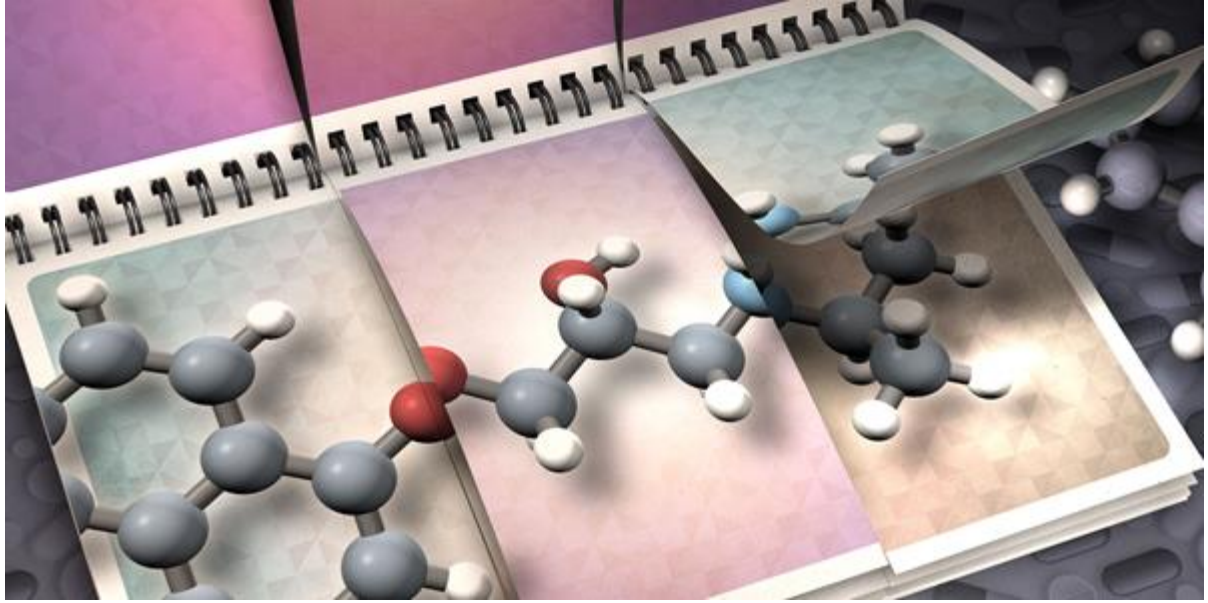
Beta blockers slow SA-node which initiates heartbeat

Slow heart rate allows left ventricle to fill completely and lowers the heart workload



Beta blockers dilate arteries, lowering blood pressure





معالجة الخناق الصدري المستقر

- **حاصرات β هي الخط الأول لمعالجة الخناق**

- قد يكره المرضى التأثيرات الضّارّة أو الجانبية لحاصرات β ولكن ينبغي التأكيد على ضرورة الاستمرار بتناولها ما أمكن.

- يمكن إضافة **النترات أو حاجبات قنوات الكالسيوم** أو كليهما، لكن يجب تجنّب **Verpamil**: ينبغي تجنبه (أو استخدامه بحرص شديد) مع حاصرات β ولكن في أحوال معينة بالإمكان وصفه عوضاً عن حاصرات β.

حاصرات β:

- Treatment objectives include lowering the **resting HR** to **50 to 60 beats/min** and limiting **maximal exercise HR** to about **100 beats/min or less**. HR with modest exercise should be no more than about 20 beats/min above resting HR (or a 10% increment over resting HR).

- تفيد حاصرات β في الوقاية من خناق الصدر أثناء التمرين وذلك لأنها تمنع الزيادة في ضغط الدم وكذلك تخفض معدل ضربات القلب في حالة الراحة وتنقص قوة الدفع في الانقباض Systol .

- إن خفض معدل ضربات القلب ينقص الحاجة المتطلبة من الطاقة وكذلك يسمح بتروية إكليلية أفضل للطبقة تحت الشغافية Subendocordium.

β-blockers

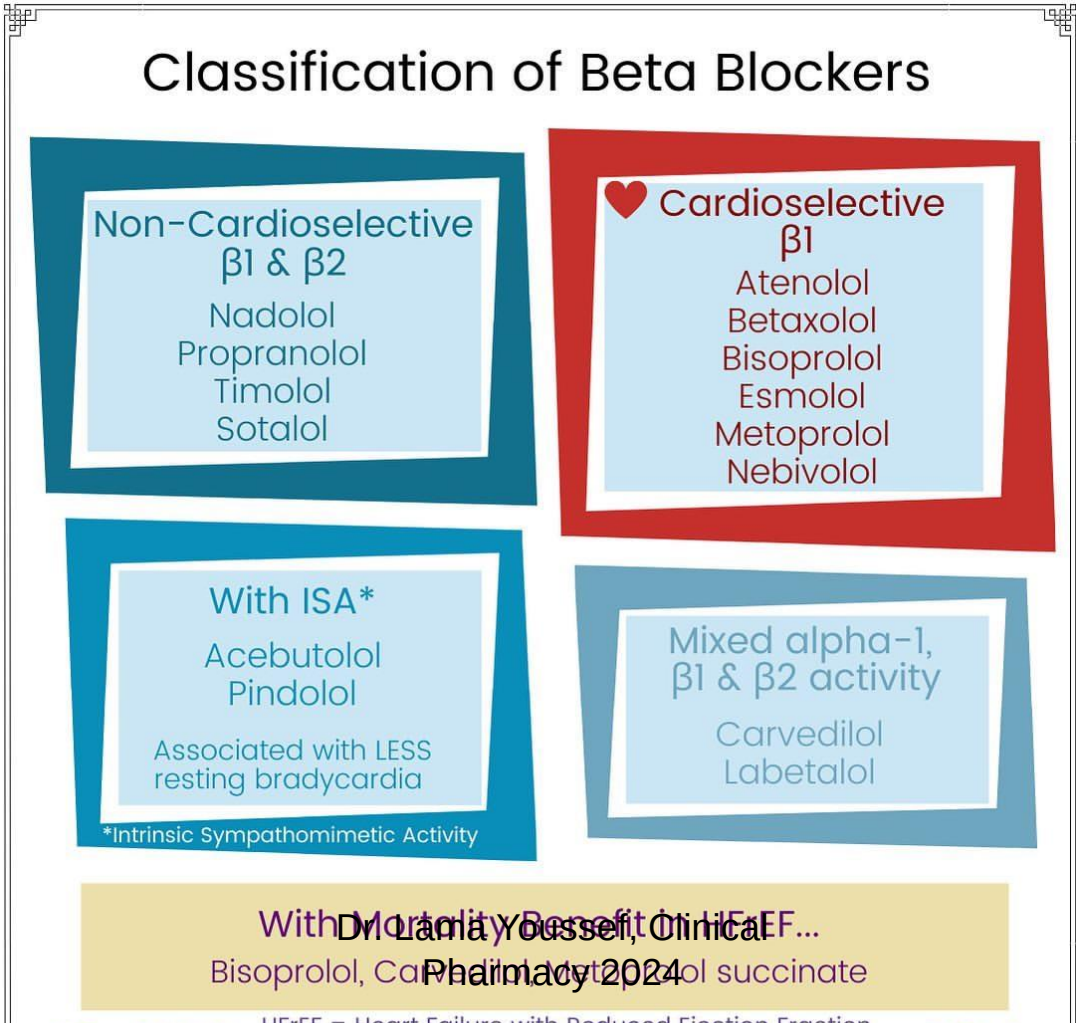
Cardioselective β-blockers may be used in some patients to minimize adverse effects such as bronchospasm, intermittent claudication, and sexual dysfunction. Combined nonselective β- and α-blockade with **labetalol** may be useful in some patients with marginal left ventricular (LV) reserve.

Adverse effects of β-blockade include

- Hypotension
- Heart failure
- Bradycardia
- Heart block
- Bronchospasm
- altered glucose metabolism
- fatigue, malaise, and depression.

حاصرات β:

- تفضل العوامل ذات النوعية القلبية Cardioselective β-blockers (= atenolol أتينولول، metoprolol = ميتوبرولول) وذلك لأنها لا تسبب تقبض القصبات.



حاصرات β:

- تفضل العوامل ذات النوعية القلبية Cardioselective β-blockers (atenolol = أتينولول، metoprolol = ميتوبرولول) وذلك لأنها لا تسبب تقبض القصبات.

- يترافق استخدام الحاصرات المحبة للدسم (propranolol) مع أعراض عصبية مثل الكوابيس، الهلوسة، والإكتئاب، و لهذا ينصح باستخدام العوامل قليلة الإلفة للشحوم (atenolol) لأنها عبورها/اختراقها للجهاز العصبي المركزي أقل.

- حاصرات β التي تطرح عن طريق الكلية ← ↓ الجرعة في حال خلل وظائف الكلية أو عند المسنين.

- حاصرات β التي تطرح عن طريق الكبد ← تتآثر مع العوامل التي تخفض جريان الدم الكبدي أو معدل الاستقلاب.

Beta-blockers can be water or lipid soluble

- Water-soluble beta-blockers, e.g. atenolol, are excreted via the kidneys and dose reductions may be necessary in patients with reduced renal function.[3, 5]
- Lipid-soluble beta blockers, e.g. carvediolol or metoprolol, are metabolised in the liver and may be better tolerated by patients with reduced renal function.
- Bisoprolol is processed by both the liver and kidneys therefore does not require dose adjustments for patients with either renal or liver dysfunction, and is also less likely to interact with other medicines.

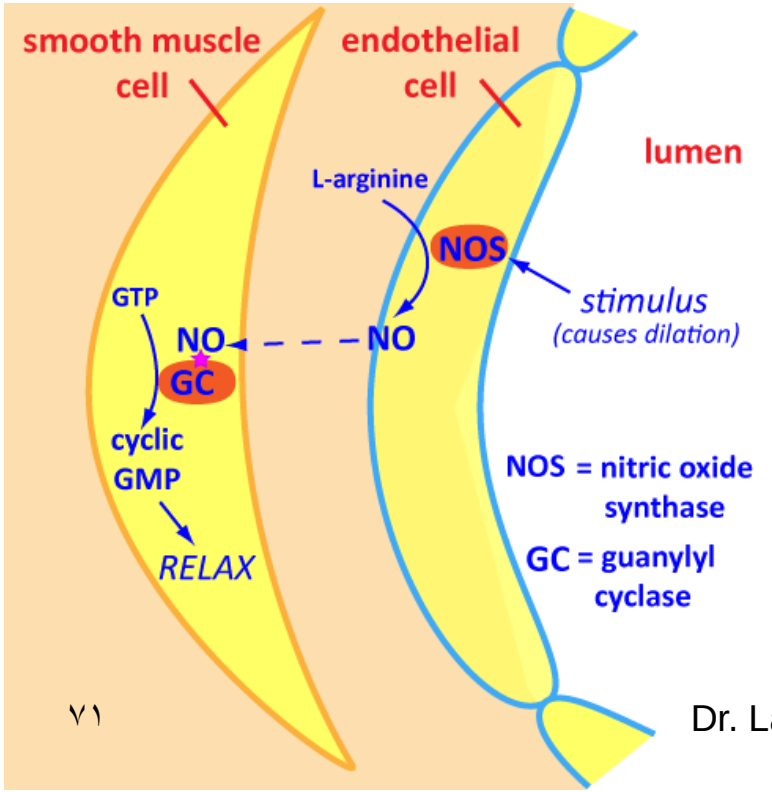
Excretion	Lipid solubility	ISA*	Vasodilation	Selectivity	Beta-blocker
Renal	Low	No	No	β_1 selective	Atenolol
Renal / hepatic	Yes	No	No	β_1 selective++	Bisoprolol
Hepatic	Yes	No	Yes	Non-selective	Carvedilol
Renal	Low	Yes	Mild	Non-selective	Celiprolol
Hepatic	Yes	No	No	β_1 selective+	Metoprolol
Renal	Low	No	No	Non-selective	Nadolol
Hepatic	Yes	Yes	No	Non-selective	Pindolol
Hepatic	Yes+	No	No	Non-selective	Propranolol
Renal	Low	No	No	Non-selective	Sotalol
Hepatic	Yes	No	No	Non-	Timolol

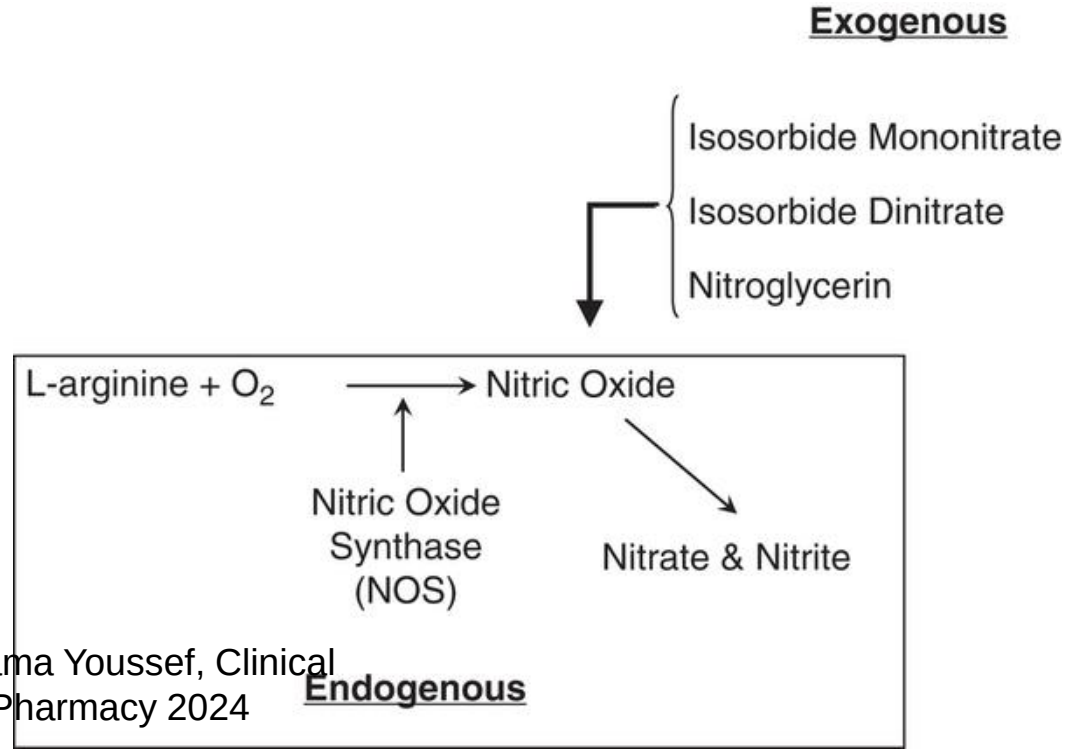
Abrupt withdrawal in patients with angina has been associated with increased severity and number of pain episodes and MI. Tapering of therapy over about **????** days should minimize the risk of withdrawal reactions if therapy is to be discontinued.

النترات Nitrates

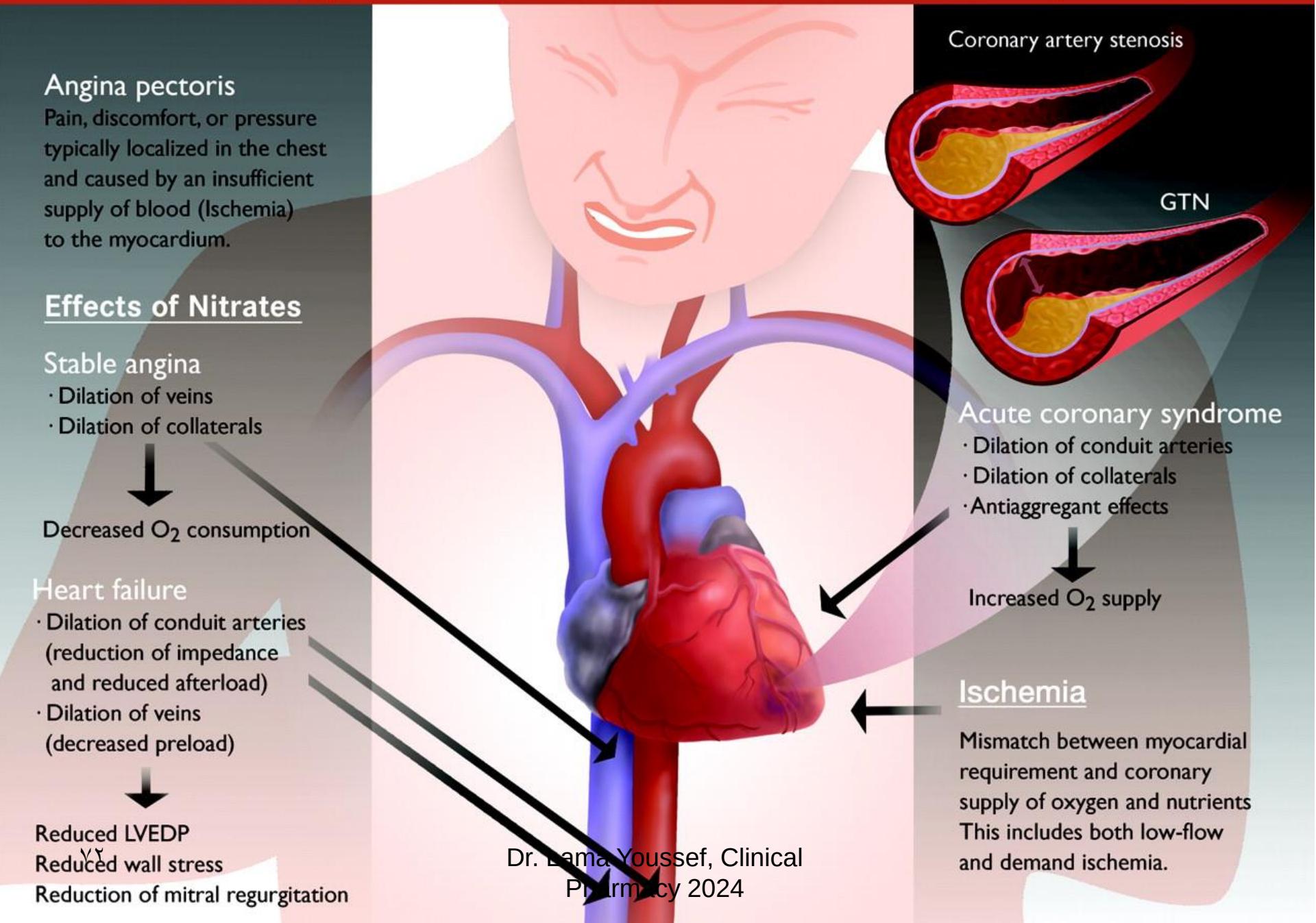
- توسع النترات العضوية الأوردة (تخفض ما قبل التحميل preload)، و توسع الشرايين بدرجة أقل بكثير (تنقص الحمل البعدي afterload) وتزيد الجريان في الأوعية الإكليلية الفرعية مما يحول جريان الدم من epicardium ← endocardium

- جميع الأشكال الصيدلانية للنترات (بتعددها) ترخي العضلات الوعائية الملس بآلية تحرير أوكسيد الآزوت Nitric Oxide (عامل الإرخاء المشتق من البطانة الوعائية) والذي يعمل بتواسط GMP الحلقي (آلية تشكل No؟).





Nitroglycerin action in patients with chest pain



النترات Nitrates

إن العامل الأهم الذي يحدّ من استخدام النترات هو تطور ***التحمل tolerance*** (تفيد فترة «خلو من النترات» لبضع ساعات في كل فترة ٢٤ ساعة في المحافظة على فاعلية المعالجة).

- ينبغي أن تكون فترة الخلو من النترات هي الفترة المرافقة لسوية أخفض من عوامل الخطورة (على الأغلب الليل) ولكن ليس الصباح الباكر الذي يعتبر توقيتاً عالي الخطورة للاحتشاء.
- من الأفضل/الأمثل لمعظم المرضى الذين يتناولون نترات قصيرة أمد التأثير(مرتين إلى ثلاث مرات يومياً) أن يتناولوا جرعاتهم بين الساعة ٧ صباحاً ـ ٦ مساءً (٨ صباحاً ـ ٢ بعد الظهر في حال الـ إيزوسوربيد وحيدة النترات =isosorbide mononitrate)
- هذه القاعدة **لا** تطبق في ***خناق الصدر غير الثابت*** إذ لا وجود لفترات/أوقات منخفضة الخطورة وبالتالي ينبغي الإستمرار بالجرعة والعمل على زيادة الجرعات عند حصول التحمل.

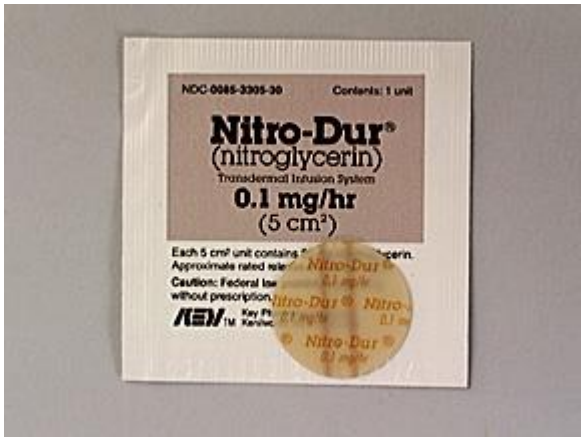
النترات Nitrates

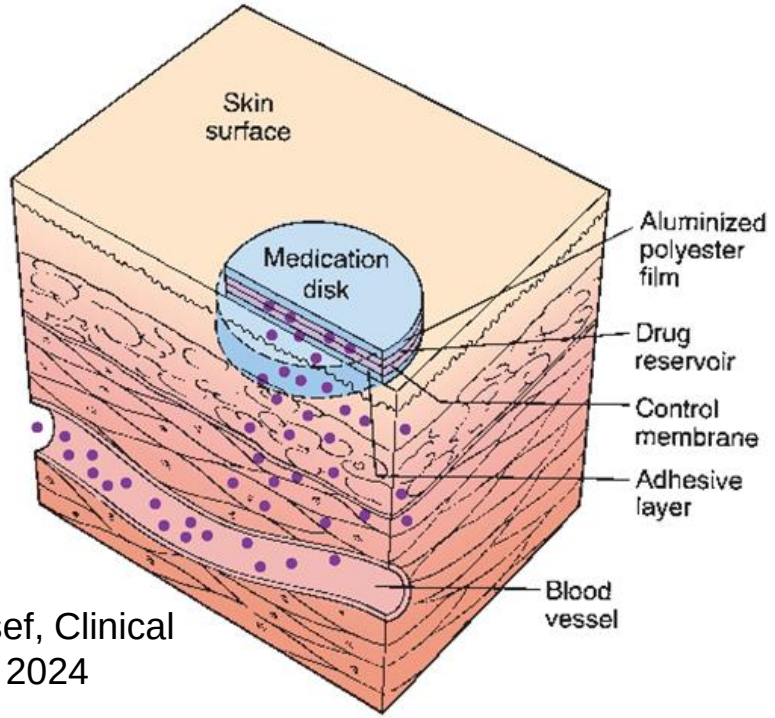
- هناك العديد من محضرات النترات المتوفرة بما في ذلك الحقن الوريدية، المضغوطات والكبسولات التقليدية أو بطيئة التحرر، اللصاقات + المراهم العابرة للجلد، مضغوطات تحت اللسان والبخاخات.
- ينبغي ضبط الغالبية العظمى من حالات الخناق الثابت بالمضغوطات أو الكبسولات التقليدية (ميزاتها: رخيصة، يمكن استخدامها ٢-٣ مرات يومياً، تسمح بفترة خلو من النترات خلال الليل).
- المحضرات بطيئة التحرر واللصاقات عابرة الجلد:

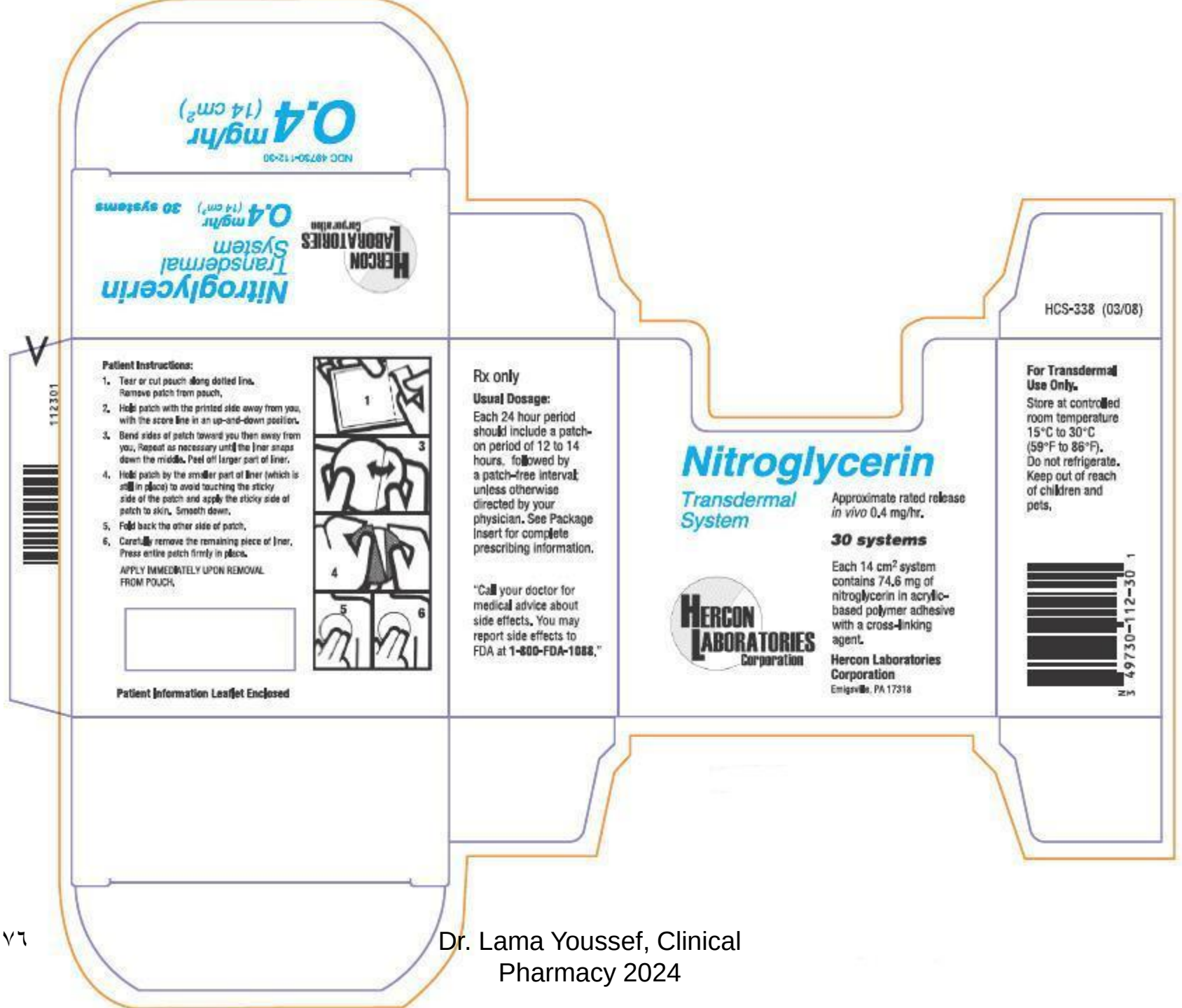
سيئاتها: مكلفة، لا تمنح معدل جرعات مرن، وقد لا تسمح بفترة خلو من النترات.

- ميزاتها: بدء تأثير سريع وتجنب الكبد ← تجنب الاستقلاب الشديد الذي يحصل نتيجة المرور الأول (عند تناول النترات فموياً).

النترات Nitrates اللصاقات العابرة للجلد:

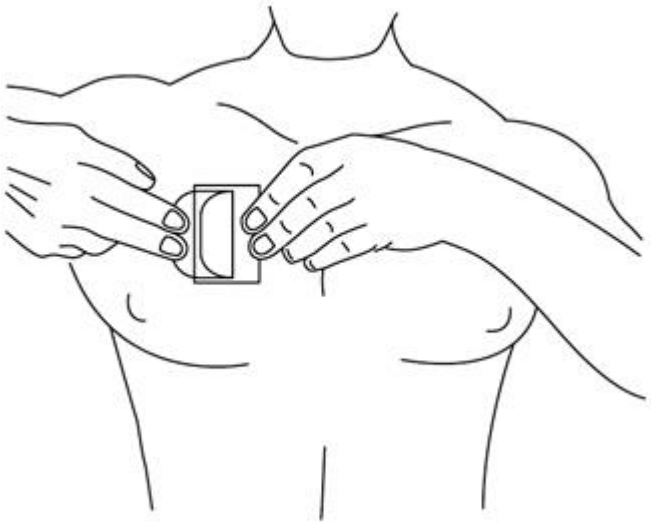


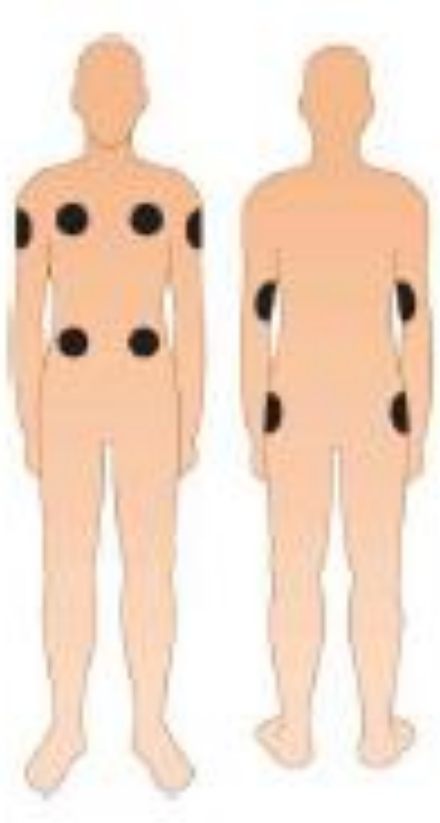



NDC 49730-112-30
0.4 mg/hr (14 cm²)
Nitroglycerin
Transdermal System
0.4 mg/hr (14 cm²) 30 systems
HERCON LABORATORIES Corporation
HCS-338 (03/08)
112301
Patient Instructions:
1. Tear or cut pouch along dotted line. Remove patch from pouch.
2. Hold patch with the printed side away from you, with the score line in an up-and-down position.
3. Bend sides of patch toward you then away from you. Repeat as necessary until the liner snaps down the middle. Peel off larger part of liner.
4. Hold patch by the smaller part of liner (which is still in place) to avoid touching the sticky side of the patch and apply the sticky side of patch to skin. Smooth down.
5. Fold back the other side of patch.
6. Carefully remove the remaining piece of liner. Press entire patch firmly in place.
APPLY IMMEDIATELY UPON REMOVAL FROM POUCH.
Patient Information Leaflet Enclosed
1
3
4
5
6
Rx only
Usual Dosage:
Each 24 hour period should include a patch-on period of 12 to 14 hours, followed by a patch-free interval, unless otherwise directed by your physician. See Package Insert for complete prescribing information.
"Call your doctor for medical advice about side effects. You may report side effects to FDA at 1-800-FDA-1088."
Nitroglycerin
Transdermal System
Approximate rated release in vivo 0.4 mg/hr.
30 systems
Each 14 cm² system contains 74.6 mg of nitroglycerin in acrylic-based polymer adhesive with a cross-linking agent.
HERCON LABORATORIES Corporation
Hercon Laboratories Corporation
Emigsville, PA 17318
For Transdermal Use Only.
Store at controlled room temperature 15°C to 30°C (59°F to 86°F).
Do not refrigerate.
Keep out of reach of children and pets.
N 49730-112-30 1

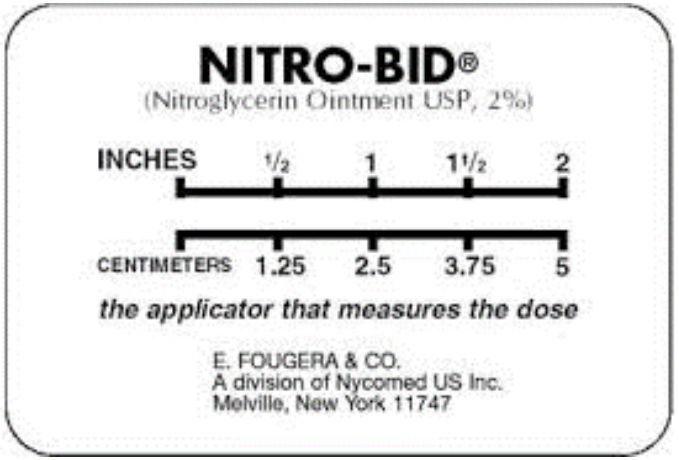
Nitroglycerin Transdermal Patch

- Select a reasonably hair-free application site. An appropriate application area can be shaved if required.
- Avoid extremities below the knee or elbow, skin folds, scar tissue, burned or irritated areas.
- Wash hands before applying.



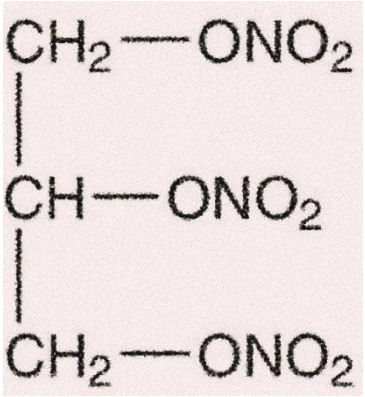


Nitrates النترات OIMTMENTS المراهم



OIMTMENTS المراهم Nitrates النترات

النترات Nitrates



- **المحضرات تحت اللسانية:** بخاخات، المص، أو المضغ.
- تستخدم للوقاية أو تسكين الهجمات الحادة للألم ولكن قد تحدث التأثيرين الجانبيين الرئيسيين للنترات ألا وهما: انخفاض الضغط (دوار ودوخة) والصداع النابض.
- ينصح المريض بالجلوس أو أن يبصق أو يبلع المضغوطة حالما تتراجع أعراض الذبحة.
- **مضغوطات نترات الغلسرول تحت اللسانية:** عمر نصفي قصير جداً عند التعرض للهواء و ينبغي خزنها بحذر شديد وتجديدها بشكل متكرر.

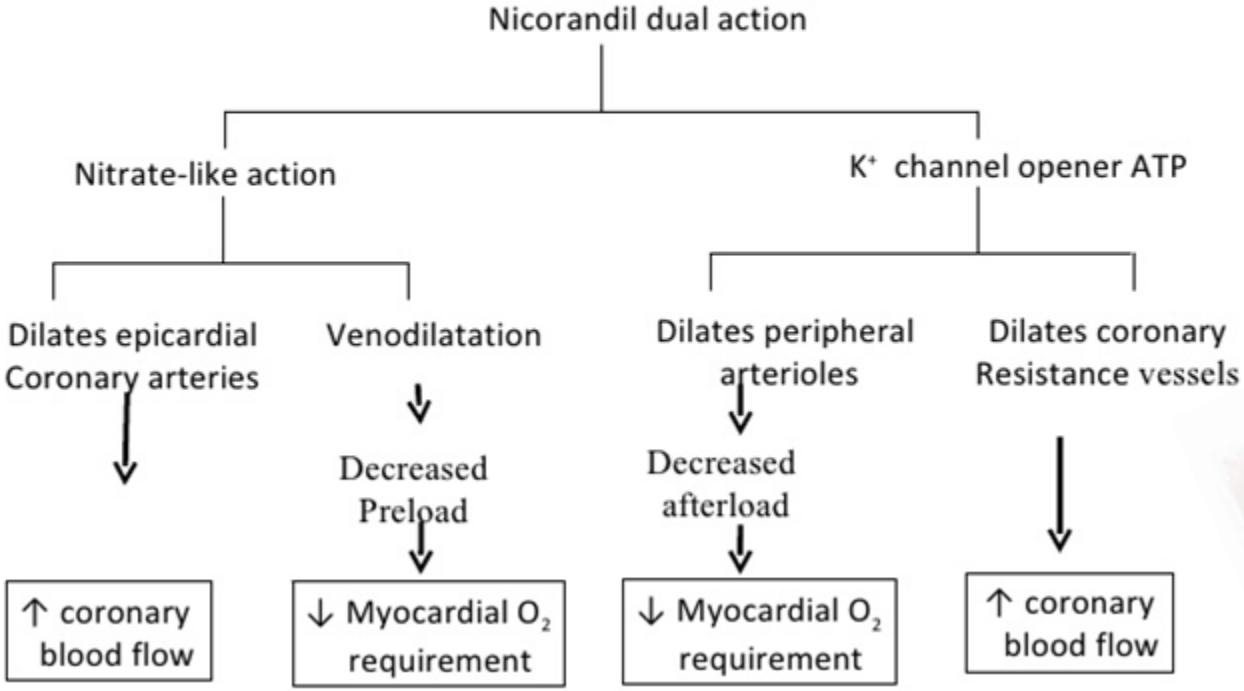
Nitrates

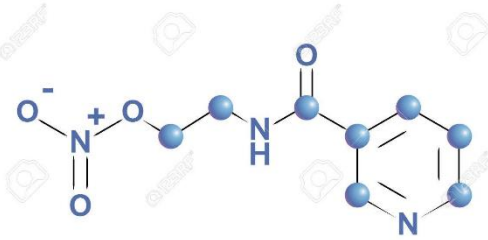
- Nitrate therapy may be used to terminate an acute anginal attack, to prevent effort- or stress-induced attacks, or for long-term prophylaxis, usually in combination with β-blockers or calcium channel antagonists.
- Sublingual, buccal, or spray nitroglycerin products are preferred for alleviation of anginal attacks because of rapid absorption.
- Symptoms may be prevented by prophylactic oral or transdermal products (usually in combination with β-blockers or calcium channel antagonists), but development of tolerance may be problematic.
- **Sublingual nitroglycerin** relieves pain in about 75% of patients within 3 minutes, with another 15% becoming pain-free in 5 to 15 minutes.
- Pain persisting beyond 20 to 30 minutes after use of two to three nitroglycerin tablets suggests ACS, and the patient should be instructed to seek emergency aid.

Adverse effects of Nitrates include

- postural hypotension with associated CNS symptoms,
- reflex tachycardia,
- headaches and flushing, and occasional nausea.
- Excessive hypotension may result in MI or stroke. Noncardiovascular adverse effects include rash (especially with transdermal nitroglycerin) and methemoglobinemia with high doses given for extended periods.

Nicorandil : mode of action

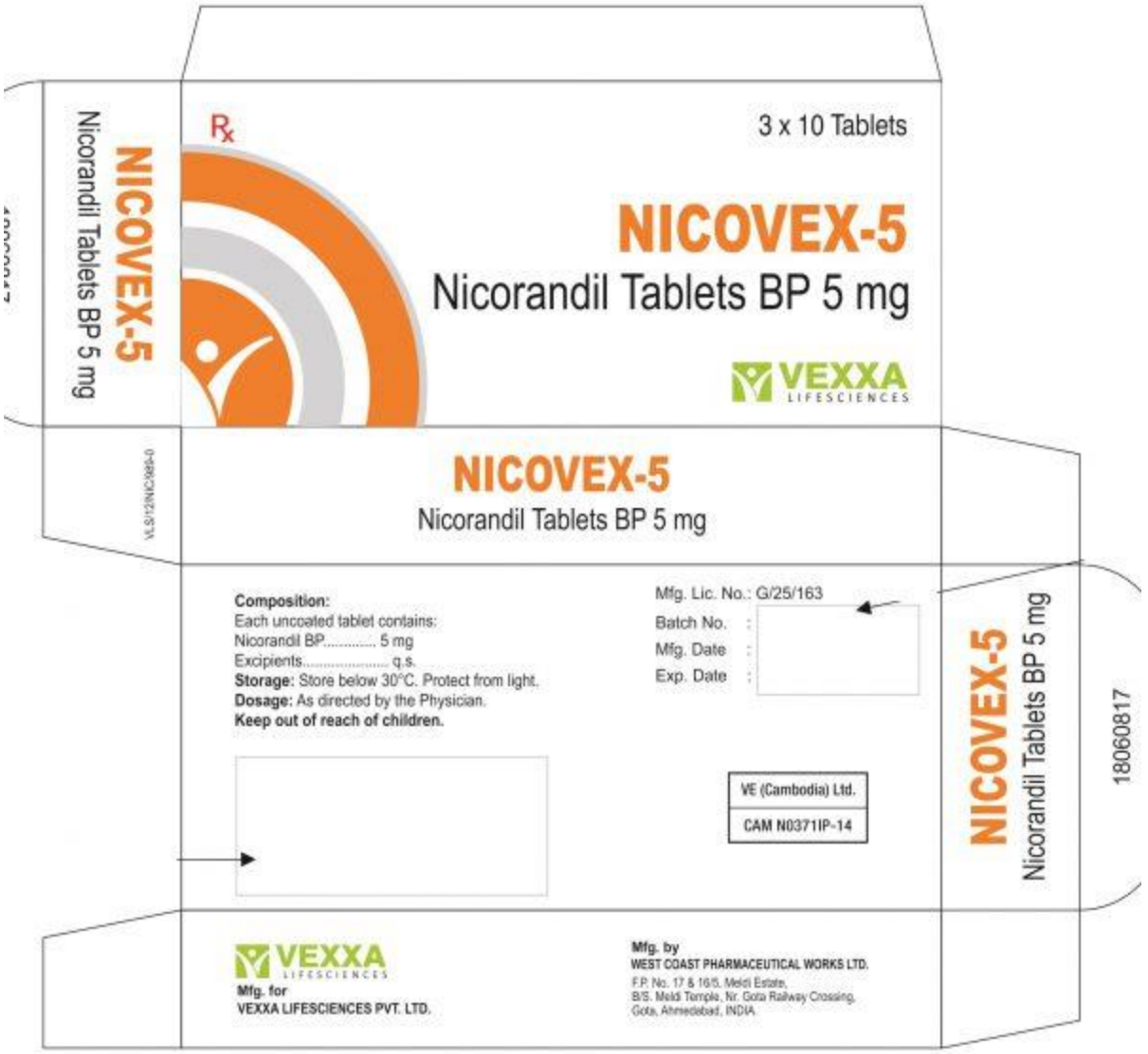




Nicorandil

نيكوراندیل Nicorandil:

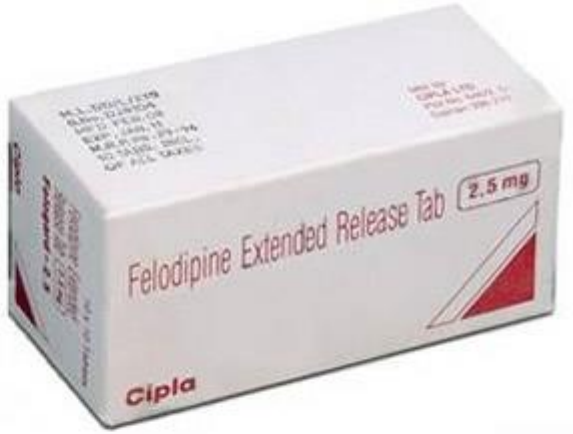
- مركب هجين يبدي خصائص مشابهة للنترات ولكن أضف لذلك فهو يفعل قنوات بوتاسيوم معتمدة على ATP.
- التأثير الإضافي للدواء هو التقليل من عدد مرات الإصابة بالألم الصدري التي تتطلب دخول المستشفى.


NICOVEX-5
Nicorandil Tablets BP 5 mg
Rx
3 x 10 Tablets
NICOVEX-5
Nicorandil Tablets BP 5 mg
VEXXA LIFESCIENCES
NICOVEX-5
Nicorandil Tablets BP 5 mg
Composition:
Each uncoated tablet contains:
Nicorandil BP..... 5 mg
Excipients..... q.s.
Storage: Store below 30°C. Protect from light.
Dosage: As directed by the Physician.
Keep out of reach of children.
Mfg. Lic. No.: G/25/163
Batch No. :
Mfg. Date :
Exp. Date :
VE (Cambodia) Ltd.
CAM N0371IP-14
NICOVEX-5
Nicorandil Tablets BP 5 mg
18060817
VEXXA LIFESCIENCES
Mfg. for
VEXXA LIFESCIENCES PVT. LTD.
Mfg. by
WEST COAST PHARMACEUTICAL WORKS LTD.
F.P. No. 17 & 18/5, Meldi Estate,
B/S. Meldi Temple, Nr. Gota Railway Crossing,
Gota, Ahmedabad, INDIA

M-Nifedipine 10 mg
NIFEDIPINE (DCI)
30
comprimés
tablets
M-Nifedipine 10 mg
NIFEDIPINE (DCI)
30
comprimés

Verapamil 40 mg
drajeuri
clorhidrat de verapamil
cale orală
50 drajeuri
sanofi aventis

Nicardipine hydrochloride
Perdipine®
Solution for IV Injection
Rx


Felodipine Extended Release Tab
2.5 mg
Cipla

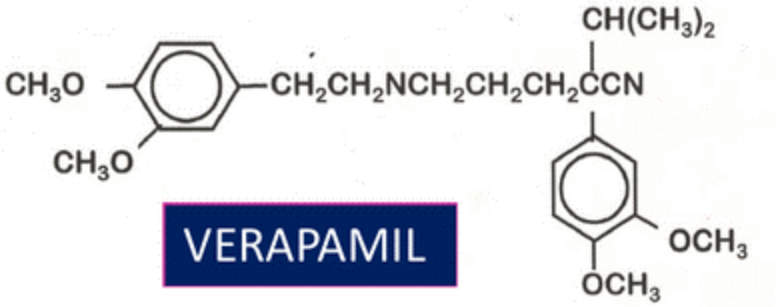
Amlodipine
10 mg
Amlodipine
5 mg

Diltiazem
Genfar
60 mg
Genfar

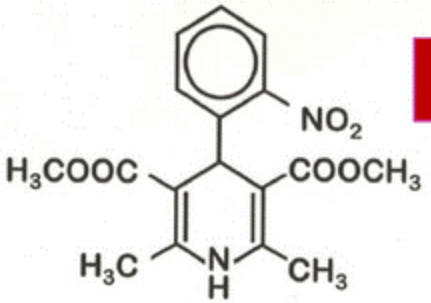
CALCIUM CHANNEL BLOCKERS

Calcium channel blockers (CCB) prevent **calcium** from entering cells (mainly of the heart and blood vessel walls). **Calcium channel blockers**, also called **calcium antagonists**, are used to treat various conditions, including high blood pressure, angina, Raynaud's phenomenon and some arrhythmias. They are also used to try to stop premature labour in pregnancy.

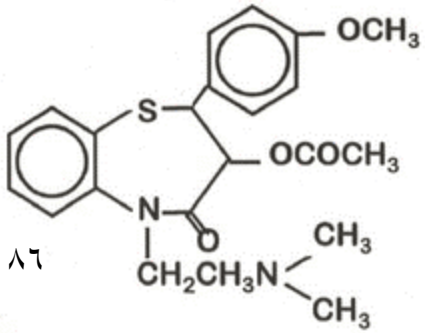
- **DIHYDROPYRIDINES** of I (*nifedipine*) and II (*amlodipine*) generation
- **BENZOTHIAZEPINE** (*diltiazem*)
- **PHENYLALKYLAMINES** (*verapamil*)
- **PIPERAZINE** (*flunarizine*)



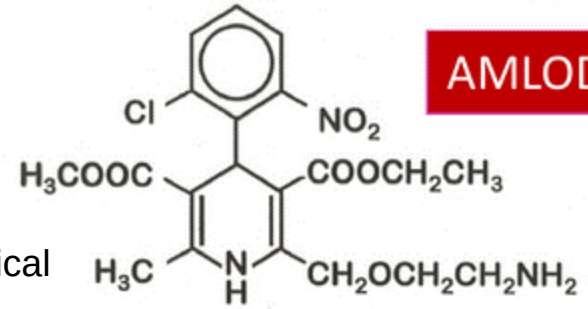
VERAPAMIL



NIFEDIPINE



DILTIAZEM



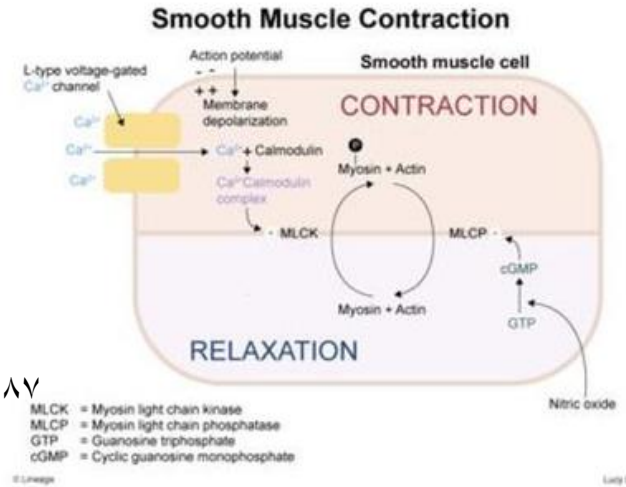
AMLODIPINE

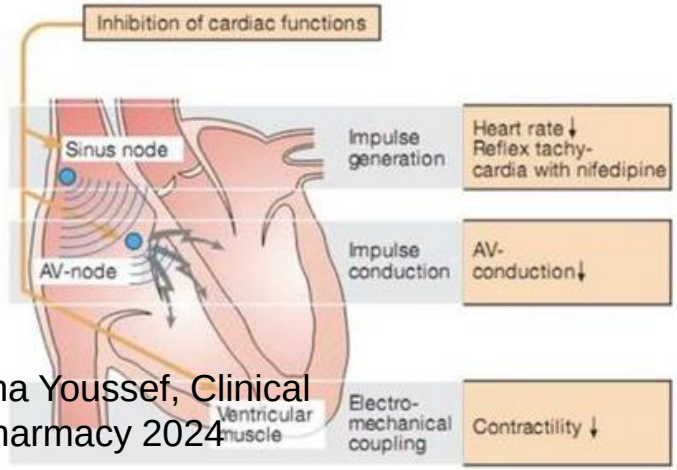
حاجبات قنوات الكالسيوم

- ***مكان التأثير:*** العديد من العضلات الملس والنسج القلبية، هناك عدد كبير من أدوية هذه الزمرة بتأثيرات نوعية مختلفة على أنسجة مختلفة في الجسم.
- الأكثر أهمية في معالجة الذبحة: موسعات/ممدات للشرايين & مبطئات العضلة القلبية.

Calcium Channel Blockers: Mechanism

- Prevent the entry of calcium into excitable cells
- Act as smooth muscle dilators and have negative ionotropic effects on the SA & AV node conduction.
- Also plays a role in decreasing myocardial contractibility



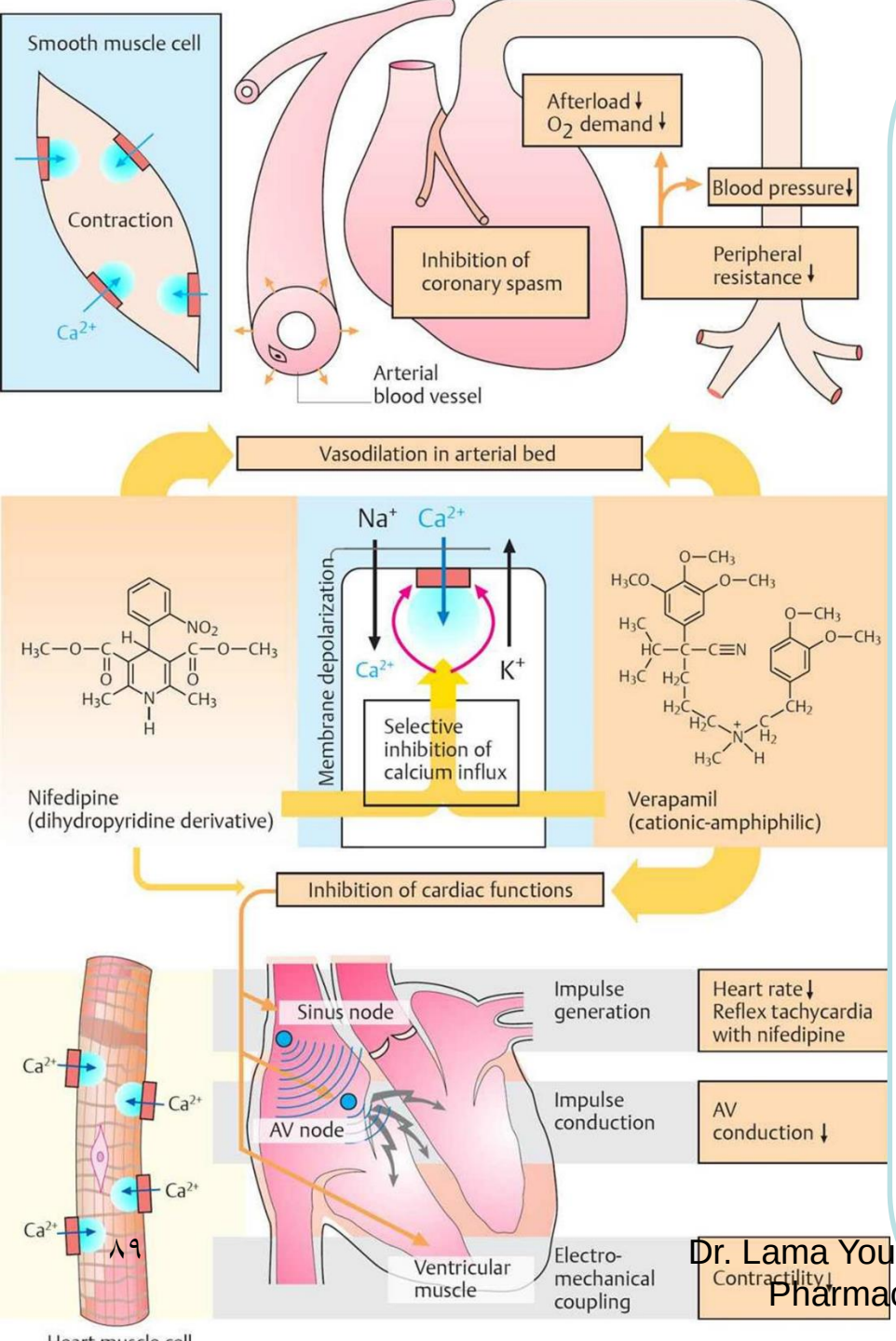


	Dihydropyridines	Non-Dihydropyridines
Examples	Amlodipine, Felodipine, Nifedipine, Nicardipine	Diltiazem, Verapamil
Effect on SVR	Decrease	Decrease (possibly less than with dihydropyridines)
Effect on contractility (*inotropy*)	No effect	Decrease
Effect on sinus node rate (*chronotropy*)	No effect	Slows
Effect on AV node conduction velocity (*dromotropy*)	No effect	Slows
Effect on conduction within the atria and ventricles	No clinically significant effect	No clinically significant effect

Dihydropyridines

- موسعات شديدة الفاعلية للشرايين دون تأثير على النسج الناقلة في العضلة (أي القلوصيّة)
- تخفّض الحمل البعدي/التالي للانقباض، وتحسّن التروية الإكليلية.
- التأثيرات الجانبية: احمرار الوجه، صداع، تسارع نظم القلب انعكاسي (يعالج بحاجب β).
- تفيد في معالجة ذبحة برينزميتال التي يعتقد أنها تنجم عن تقبض شرياني إكليلي.

لا تُخفّض ضربات القلب بنفس درجة الديلتيازيم أو الفيراباميل: Diltiazem & verapamil اللذين يبطئ كلاهما عضلة القلب.



Calcium Channel Antagonists

- **Verapamil** and **diltiazem** cause less peripheral vasodilation than dihydropyridines such as **nifedipine** but greater decreases in AV node conduction.

- ينبغي اتخاذ الحيطة والحذر عند استخدامهما بالمشاركة مع حاصرات β بسبب تشابه تأثيرها الإضافي على تباطؤ القلب bradycardia والوهن القلبي myodepression.

- hey must be used with caution in patients with preexisting conduction abnormalities or in patients taking other drugs with negative chronotropic properties.

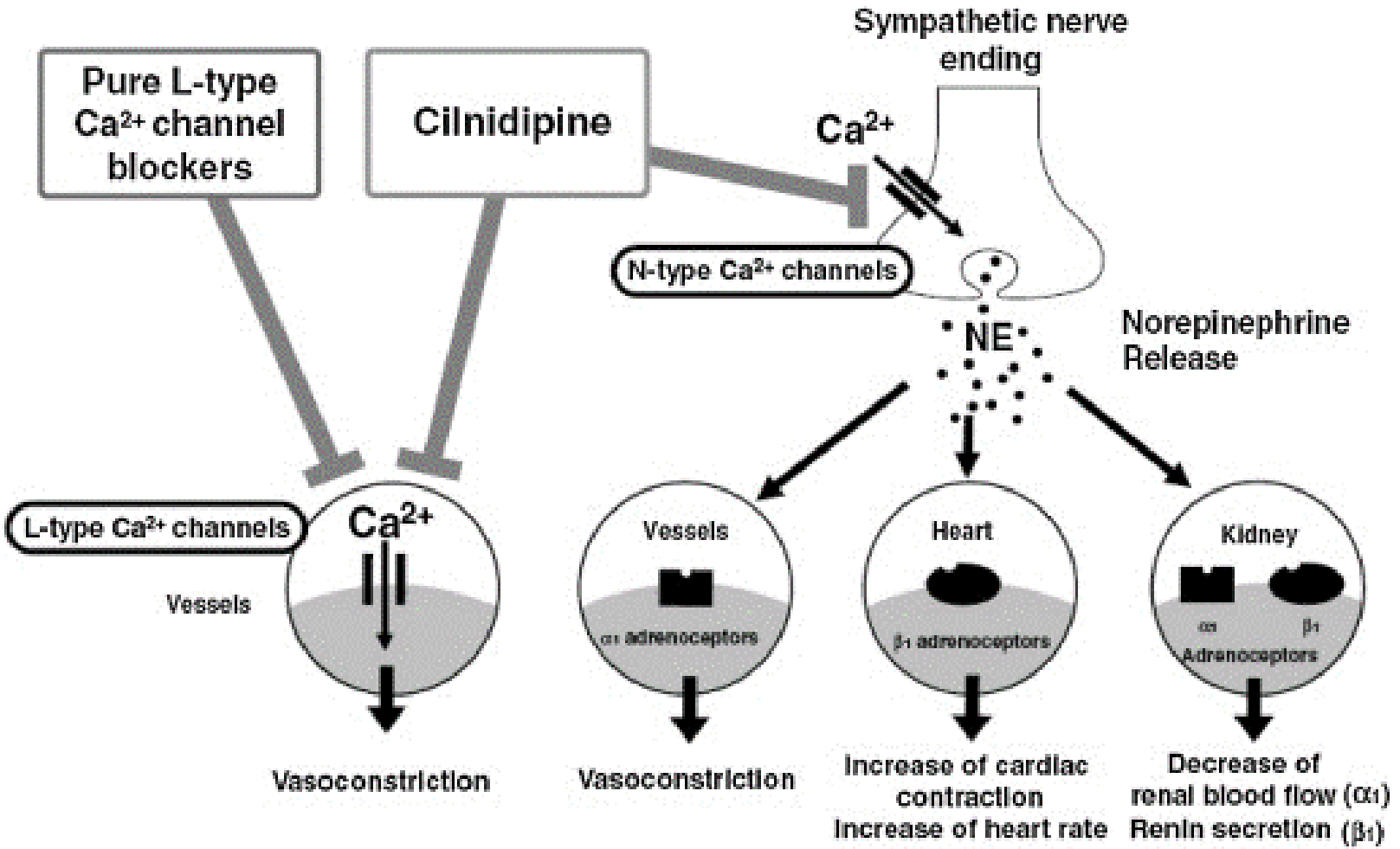
- In contrast to the β-blockers, calcium channel antagonists have the potential to improve coronary blood flow through areas of fixed coronary obstruction by inhibiting coronary artery vasomotion and vasospasm.

Good candidates for Calcium Channel Antagonists

- patients with contraindications or intolerance to β-blockers
- coexisting conduction system disease (excluding the use of verapamil and possibly diltiazem)
- Prinzmetal angina
- peripheral vascular disease
- severe ventricular dysfunction,
- and concurrent hypertension.

- **Amlodipine** is probably the agent of choice in severe ventricular dysfunction, and the other dihydropyridines should be used with caution if the EF is less than 40%.

The fourth-generation Calcium channel blocker: Cilnidipine



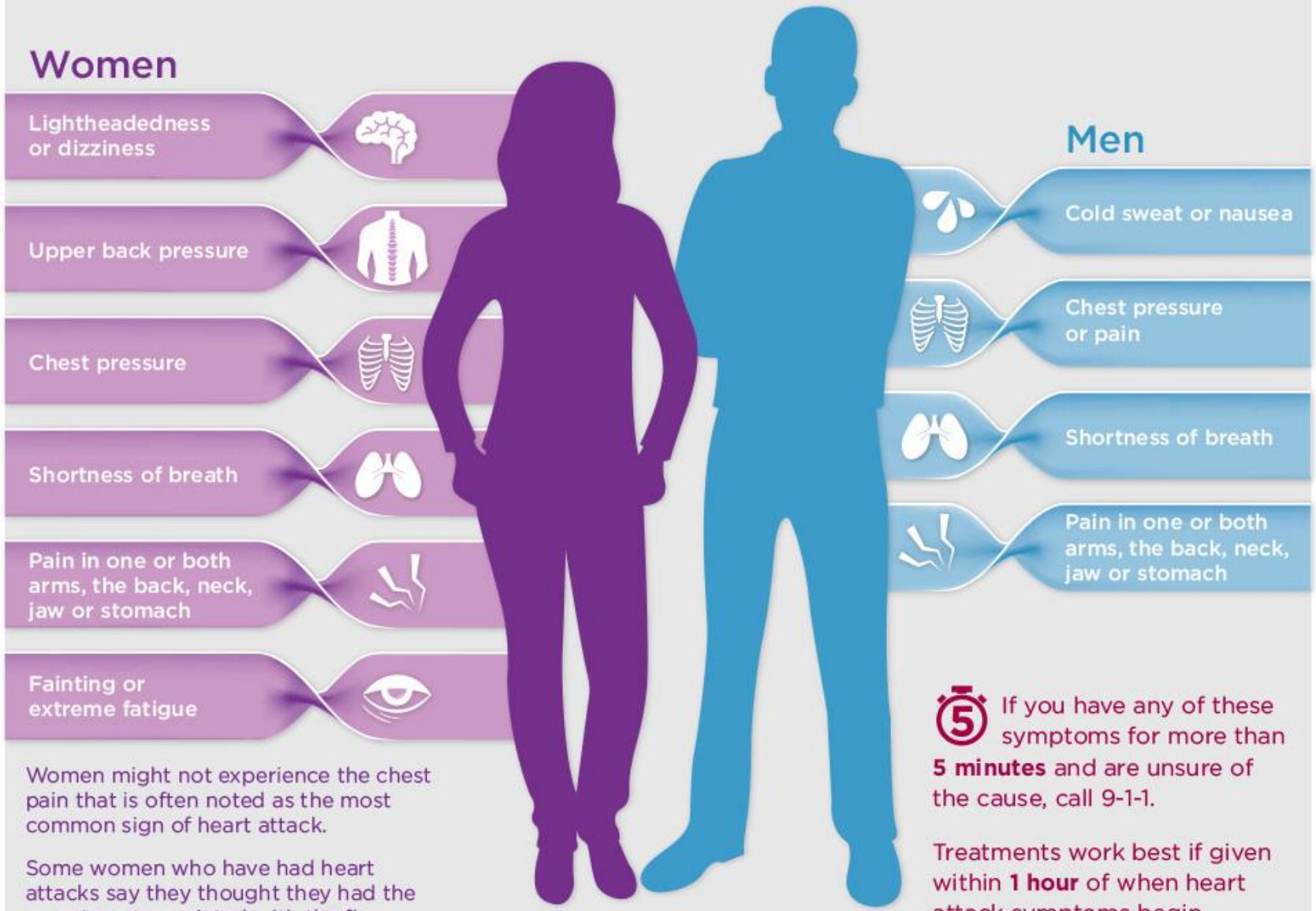
TREATMENT OF CORONARY ARTERY SPASM AND VARIANT ANGINA PECTORIS

- **Nitrates** are the mainstay of therapy, and most patients respond rapidly to SL **nitroglycerin** or **ISDN**.
- IV and intracoronary nitroglycerin may be useful for patients not responding to SL preparations.
- Because CCB may be more effective, have few serious adverse effects, and can be given less frequently than nitrates, some authorities consider them the agents of choice for variant angina.
- **Nifedipine, verapamil,** and **diltiazem** are all equally effective as single agents for initial management. Patients unresponsive to CCB alone may have nitrates added. Combination therapy with nifedipine plus diltiazem or nifedipine plus verapamil is reported to be useful in patients unresponsive to single-drug regimens.
- β-Blockers have little or no role in the management of variant angina as they may induce coronary vasoconstriction and prolong ischemia.

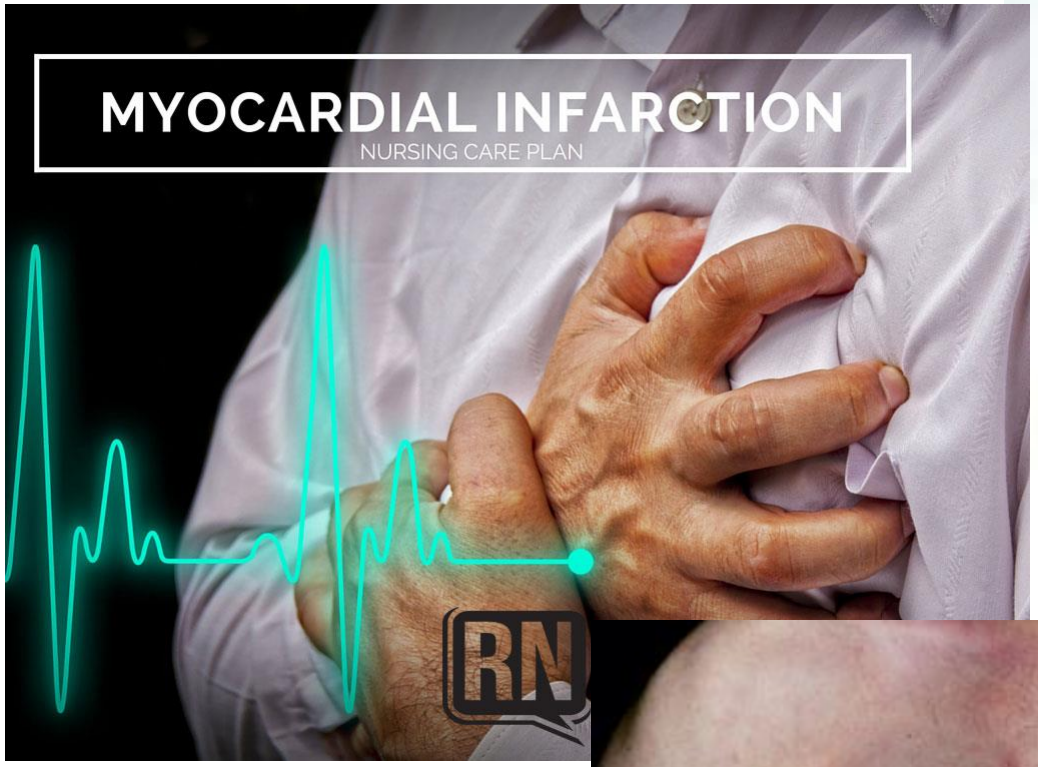
معالجة خناق الصدر غير الثابت والاحتشاء غير المترافق مع الموجة Q (المتلازمات الإكليلية الحادة)

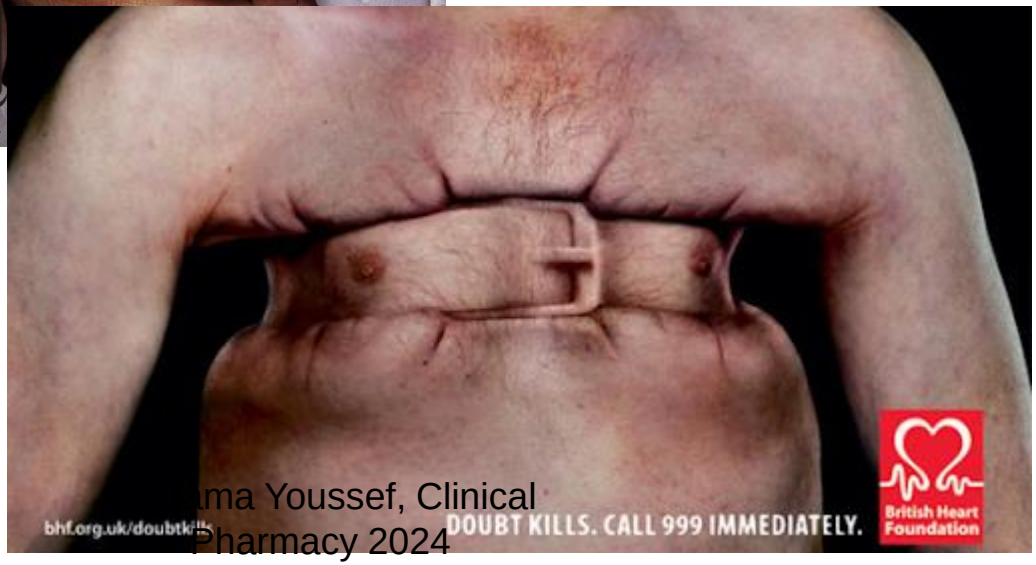
- بعكس خناق الصدر الثابت، فإن المتلازمات الإكليلية الحادة **لا** يمكن تدبيرها من قبل الطبيب العام وإنما ينبغي معالجتها في المشفى (راحة تامة في السرير) وتدبير شديد.
- نسبة حصول الوفاة أو الاحتشاء في شهر واحد هو ١٥-٢٠% في شهر واحد و حوالي ٨% في خناق الصدر غير الثابت لوحده.
- ينبغي إعطاء العوامل العلاجية في آن واحد وليس بالتدريج:
- الأوكسجين، نترات، منوم sedative .
- يعطى الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (الأفضل) > أو غير المجزأ unfractionated في برنامج علاجي يستمر ٢-٥ أيام وذلك لأن للهيبارين خواص مضادة للتخثر تفوق الأسبيرين.
- وارفارين لاحقاً (الإنتباه لخطورة حصول النزف)
- مضادات الصفيحات (مثال: ticlopidine or clopidegrel): كلفة عالية/غالية الثمن و لكن جيدة الفاعلية.
- عند استقرار النوبة الحادة أو عند فشل التدبير الطبي يمكن اللجوء إلى coronary angiography أو التوسيع الشرايين بواسطة التصنيع الوعائي angioplasty).
- Glucoprotein IIb-IIIa inhibitors????

Heart Attack Warning Signs

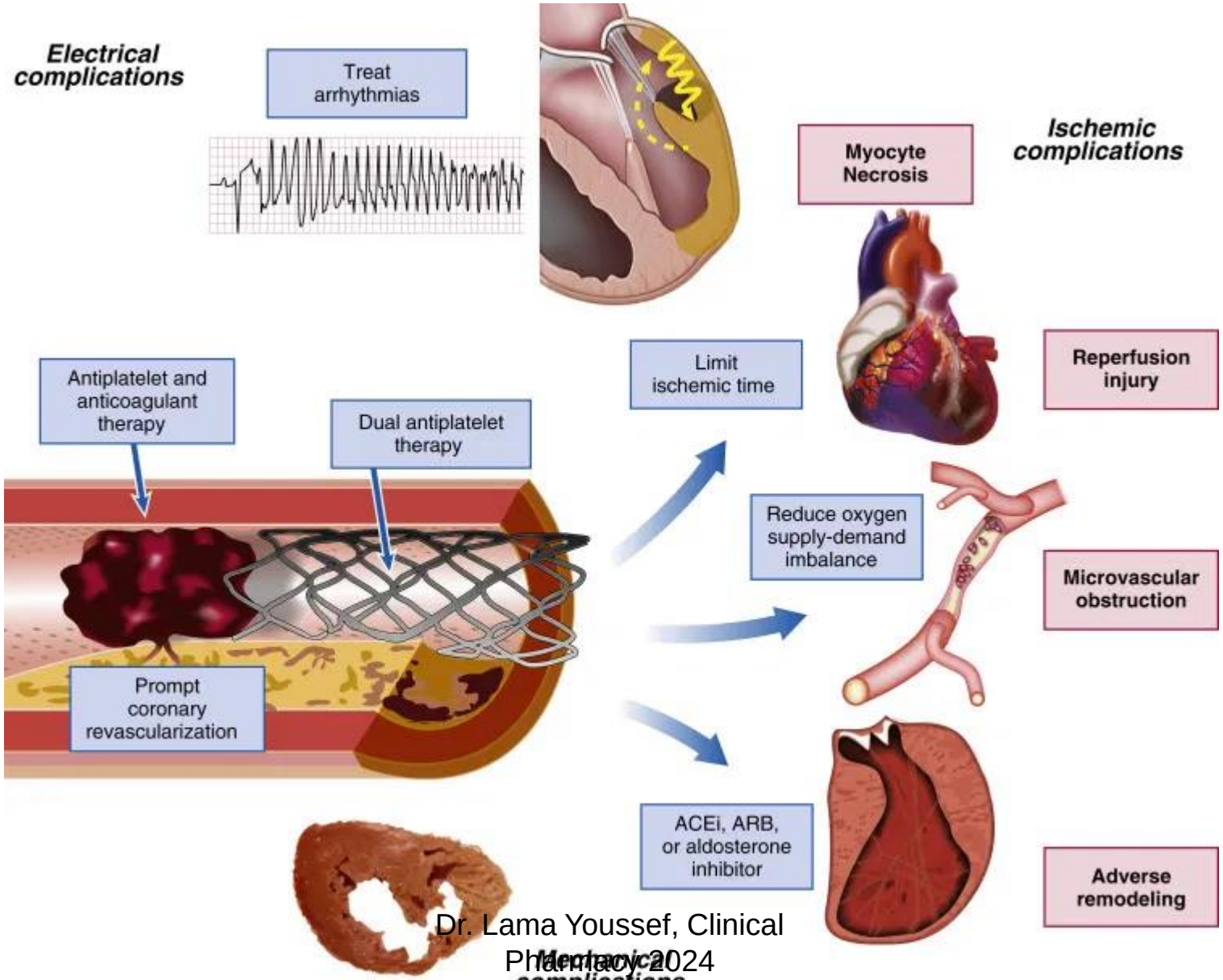


الألم عرض رئيسيّ لاحتشاء العضلة القلبيّة





أهداف تدبير احتشاء العضلة القلبية



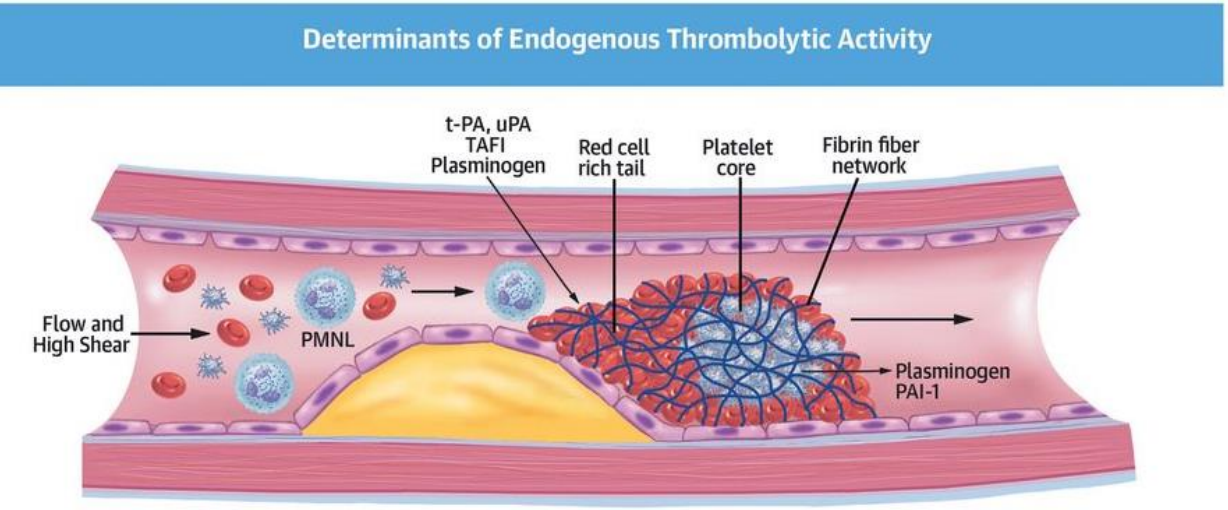
تدبير احتشاء العضلة القلبية

- لتسكين الألم يعطى مباشرة:
  - ✓ المورفين + الديمورفين عن الطريق الوريدي ويرافقهما إعطاء
  - ✓ عامل مضاد غثيان أو مضاد إقياء Antiemetic (سؤال: هل بروكلوربيرازين & سيكليزين ملائمين في حال احتشاء العضلة القلبيّة.
  - ✓ أوكسجين.

- لابد من مراقبة العلامات الحيويّة vital signs والحفاظ على النبض وضغط الدم وإجراء تحاليل تشخيصية.
- مضغوطة أسبرين (١٦٢مغ) مفيدة إذا تم مضغها بأسرع وقت ممكن عقب الاحتشاء يليها جرعة يومية لمدة شهر (أو حتى مدى الحياة).

حل الخثار Thrombolysis = حل الفيبرين Fibrinolysis

بعد تأكيد التّشخيص



	Initial treatment	Specific contraindications
Streptokinase (SK)	1.5 million units over 30–60 min i.v.	Prior SK or anistreplase
Alteplase (tPA)	15 mg i.v. bolus 0.75 mg/kg over 30 min (up to 50 mg) then 0.5 mg/kg over 60 min i.v. (up to 35 mg)	
Reteplase (r-PA)	10 units + 10 units i.v. bolus given 30 min apart	
Tenecteplase (TNK–tPA)	Single i.v. bolus: 30 mg if <60 kg 35 mg if 60 to <70 kg 40 mg if 70 to <80 kg 45 mg if 80 to <90 kg 50 mg if ≥90 kg	

حل الخثار
Thrombolysis
حل الفيبرين
Fibrinolysis

معالجة احتشاء العضلة القلبية

- أضف لما سبق:

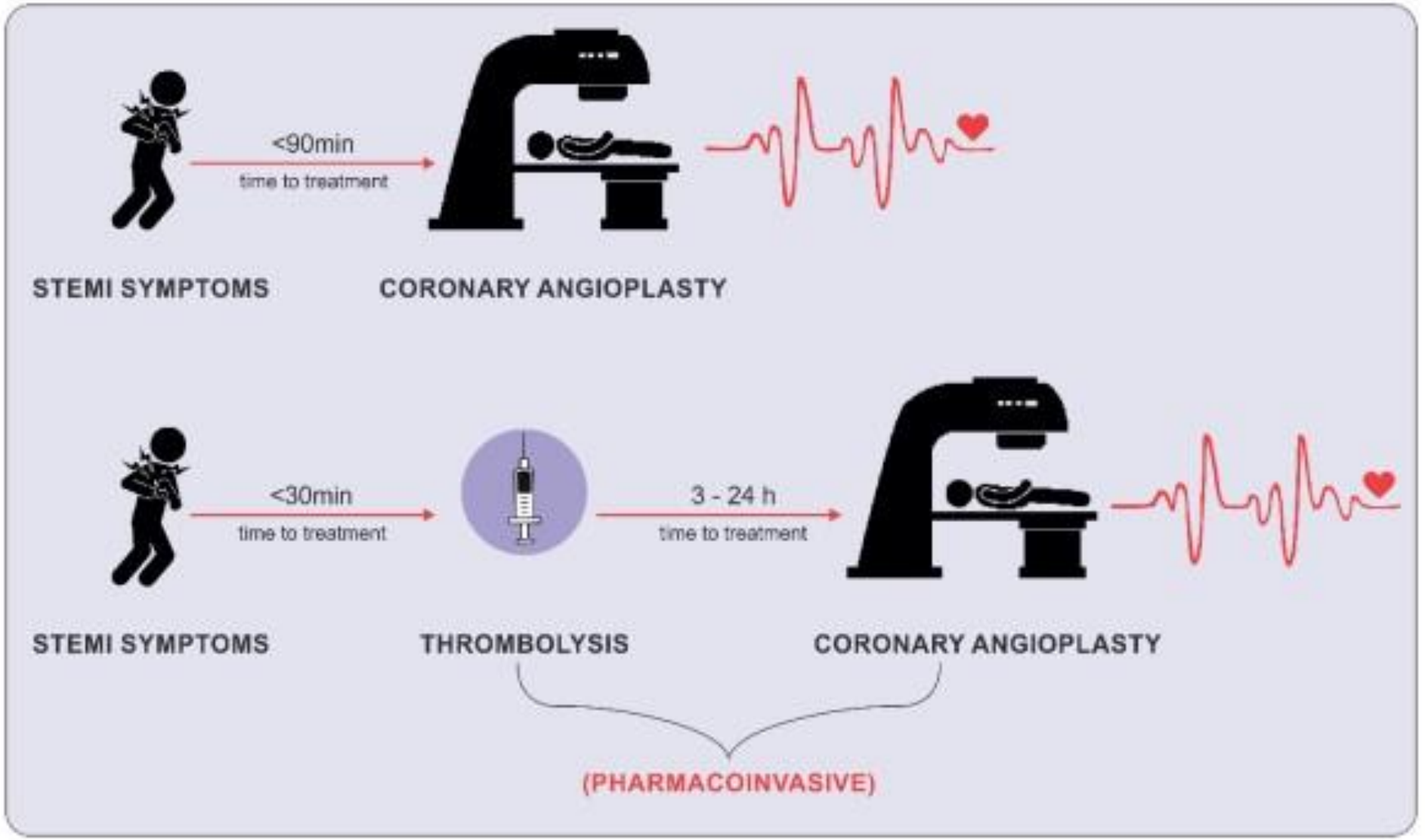
- حاصرات β
- مثبطات ACE
- إنسولين (مريض السكري)
- الأخذ بعين الإعتبار القيام بإعادة توعية revascularization عن طريق:

✓ Arterial Dilation by angioplasty توسيع الشرايين بواسطة الرأب الوعائي.

✓ Coronary artery bypass grafting (CABG) زرع مجازة/مفاغرة شريانية إكليلية.

معالجة طويلة الأمد: ؟؟؟؟

- إعادة تأهيل على المستويين النفسي والجسدي
- أسبرين
- حاصرات β
- مثبطات ACE
- Statins لخفض مستوى شحميات الدّم


<90min
time to treatment
STEMI SYMPTOMS
CORONARY ANGIOPLASTY
<30min
time to treatment
3 - 24 h
time to treatment
STEMI SYMPTOMS
THROMBOLYSIS
CORONARY ANGIOPLASTY
(PHARMACOINVASIVE)

STEMI

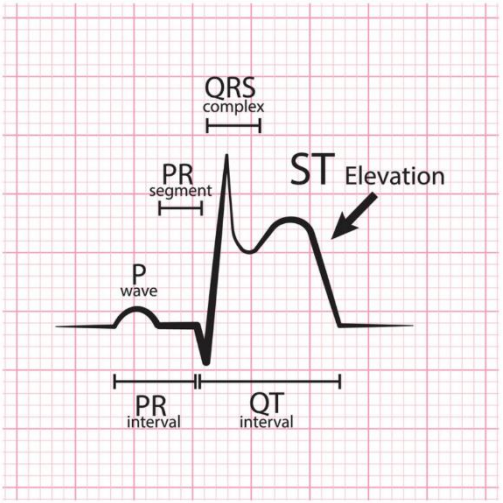
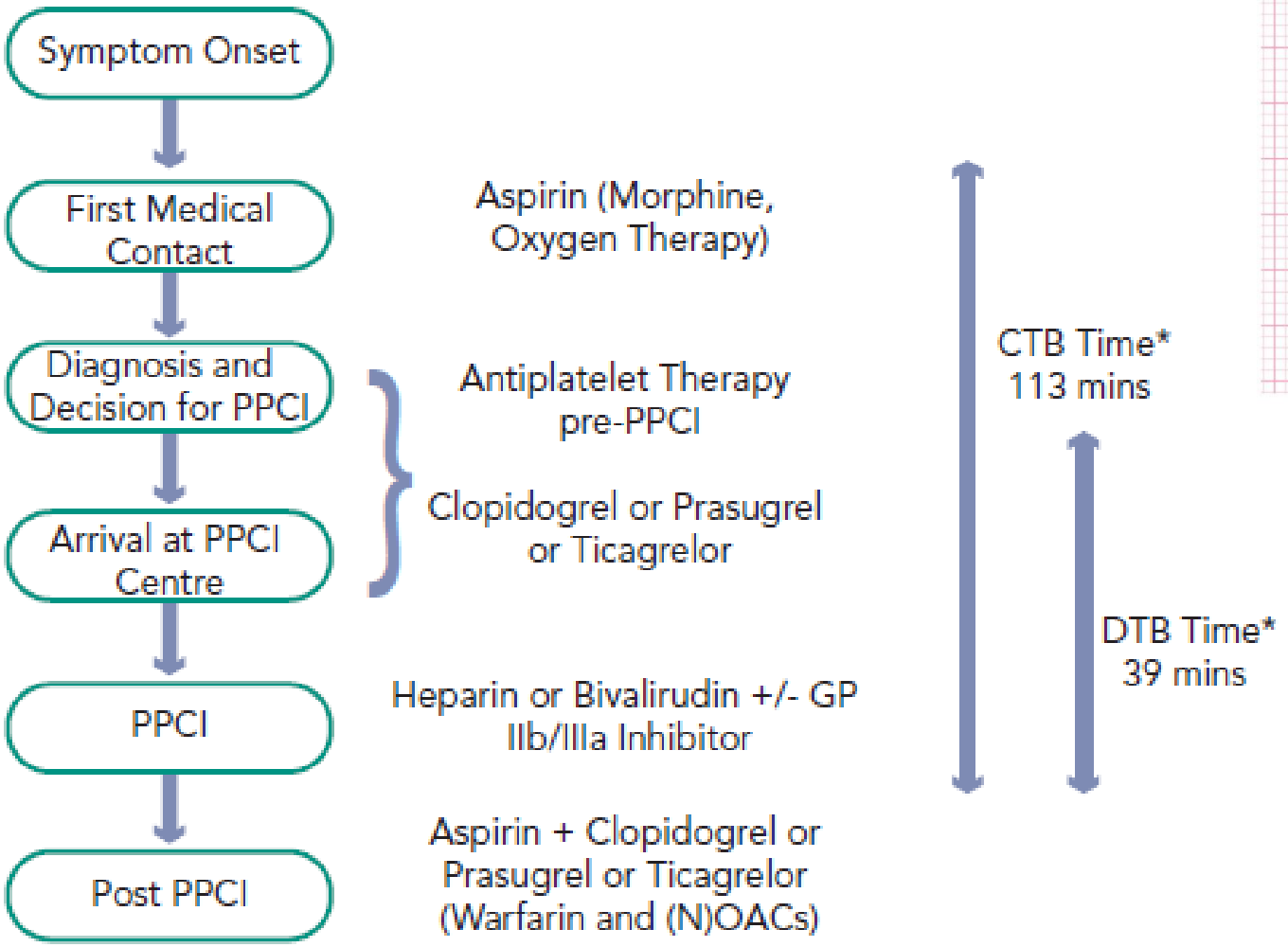


Figure 1: Timeline of a STEMI Patient Requiring PPCI and Pharmacotherapy Options



**Median times based on British Cardiovascular Intervention Society Audit Returns 2013. CTB = call to balloon; DTB = door to balloon; GPIIb/IIIa = glycoprotein IIb/IIIa; (N)OAC = non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; PPCI = primary percutaneous coronary intervention.*

Dr. Lama Youssef, Clinical Pharmacy 2024