AL-Manara University
Faculty of pharmacy

جَامعة المَنارة
MANARA UNIVERSITY

CARDIOVASCULAR DISORDERS

Lecture 4

Dr.Rama IBRAHIM
PhD Paris-11 university
2023-2024

INTRODUCTION

- يقصد **بأمراض القلب الوعائية (Cardiovascular disease (CVD** الأمراض التي تصيب القلب والأوعية الدموية (غالبا الشرايين) التي تغذي عضو ما.
- **Cardiovascular disease (CVD)** collectively comprises disease of the **heart and of blood vessels** (almost invariably arteries) supplying any organ.

- تعد الأعضاء الأكثر تأثراً بأمراض الشرايين:

a) **القلب** وتدعى أمراض الشرايين التاجية Coronary artery diseases

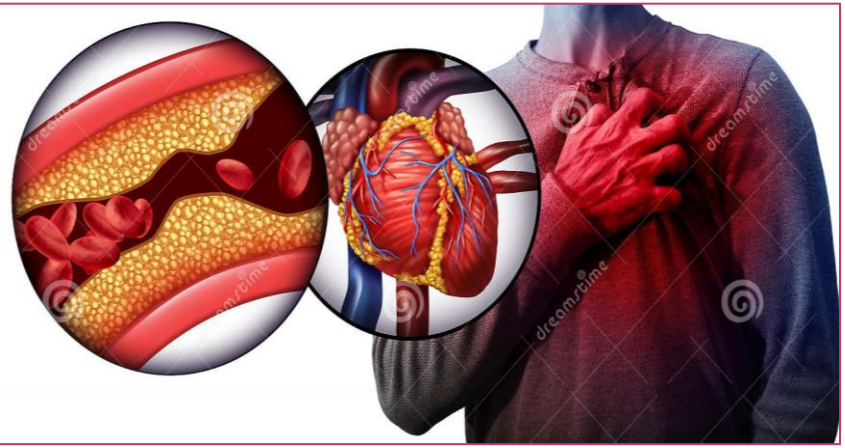
b) **الدماغ** وتدعى أمراض الدماغ الوعائية Cerebrovascular diseases

c) **الأطراف** وتدعى أمراض الشرايين المحيطية Peripheral arterial diseases

احتشاء العضلة القلبية
MYOCARDIAL INFARCTION (MI)

- **يعرف الاحتشاء Infarction** بأنه عملية تنخر Necrosis (تخرب في الخلايا والنسج) نتيجة لحالة إقفار Ischemia في العضو (نقص في التروية الدموية للعضو).

- ***Infarction* is defined as the process by which *necrosis* (cell or tissue death) results from *ischemia* (loss of blood supply).**

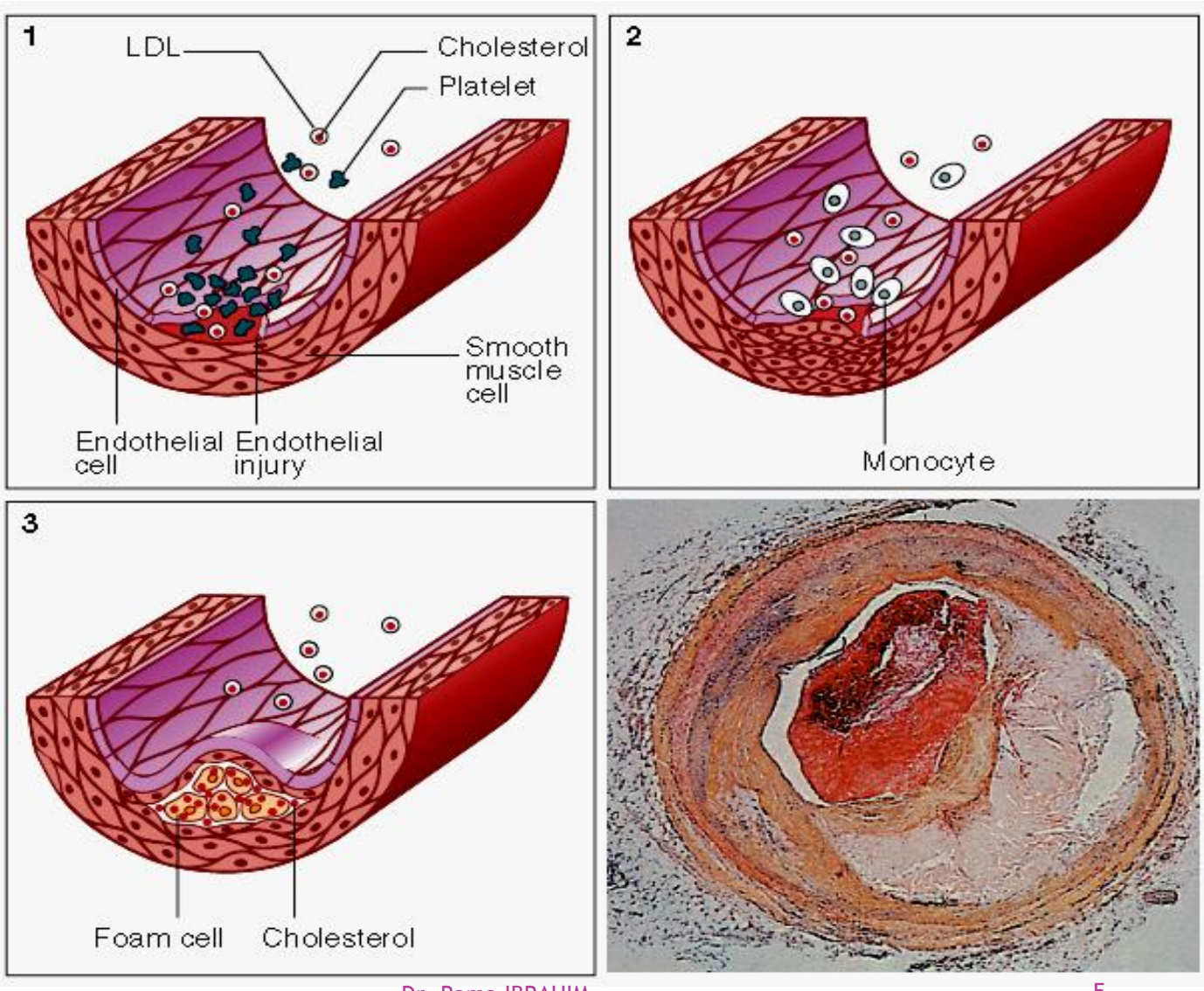


- يعد **احتشاء العضلة القلبية (Myocardial infarction or MI)** واحد من الأسباب الأكثر شيوعاً للإمراضيات والوفيات لدى البالغين حتى في البلدان الصناعية المتطورة.

الآلية الإمراضية لاحتشاء العضلة القلبية PATHOLOGY OF MI

- تتمثل الآلية الإمراضية الأساسية لاحتشاء العضلة القلبية MI بحدوث مايسمى **<u>بتصلب الشرايين أو التصلب العصيدي</u>** **Atherosclerosis**، وهي عملية التهابية تحدث داخل الشرايين نتيجة الترسب التدريجي للشحوم والبروتينات الشحمية على جدران الشرايين وينتج عنها تشكل **لويحات متصلبة/عصيدة** Atheromatous plaques (atheromas).
- تبقى الأعراض السريرية للعصيدة غائبة لمدة عقود حتى تبلغ مرحلة متطورة تسبب فيها تضيق هام في التجويف الشرياني، مما يؤدي إلى انخفاض مستوى التغذية الدموية للقلب عبر الشريان التاجي، مسببة **حالة إقفار Ischemia التي تقود إلى حالة احتشاء Infarction.**
- إذا حدث تمزق في اللويحات غير المستقرة, فإن المحتويات التي تم إصدارها نتيجة للتمزق ستترسب وسيتم تفعيل شلال التخثر لتكوين جلطة دموية Clot. تعرف هذه العملية **بالخثار أو تجلط الدم** **thrombosis**، وقد تؤدي إلى انسداد كامل للشريان المصاب وبالتالي احتشاء منطقة عضلة القلب التي يزودها هذا الشريان بالدم. **يعد الخثار السبب الرئيسي ل MI** ومايرافقها من أعراض سريرية **حادة.**

Development of atheroma in coronary arteries, with histopathological section (bottom right).



الفيزيولوجيا المرضية لتشكل العصيدة
PATHOPHYSIOLOGY OF ATHEROSCLEROSIS

- بالرغم من أن المسببات الدقيقة للعصيدة ماتزال موضع جدل, إلا أن الفرضية الأكثر ترجيحاً هي أن **العصيدة تتشكل بشكل تدريجي استجابة لحالة التهابية مزمنة** سببها حدوث أذيات متراكمة في جدران الأوعية الدموية.
- **تبدأ العملية بحدوث أذيات للخلايا البطانية للأوعية الدموية** endothelial cells نتيجة لعدد من المسببات مثل تدفق الدم المضطرب، فرط الشحوم، أو فرط الهوموسستئين في الدم.
- تكون البطانة المتأذية للأوعية الدموية شديدة النفاذية للشحوم الجائلة في الدم. وبذلك فإن ارتفاع مستويات الشحوم hyperlipidemia or hyperchesterolemia لدى المريض سيؤدي إلى **نفوذ البروتينات الشحمية (وخاصة LDLو VLDL) وتراكمها ضمن الطبقة الداخلية the intima للشريان المتأذي.**

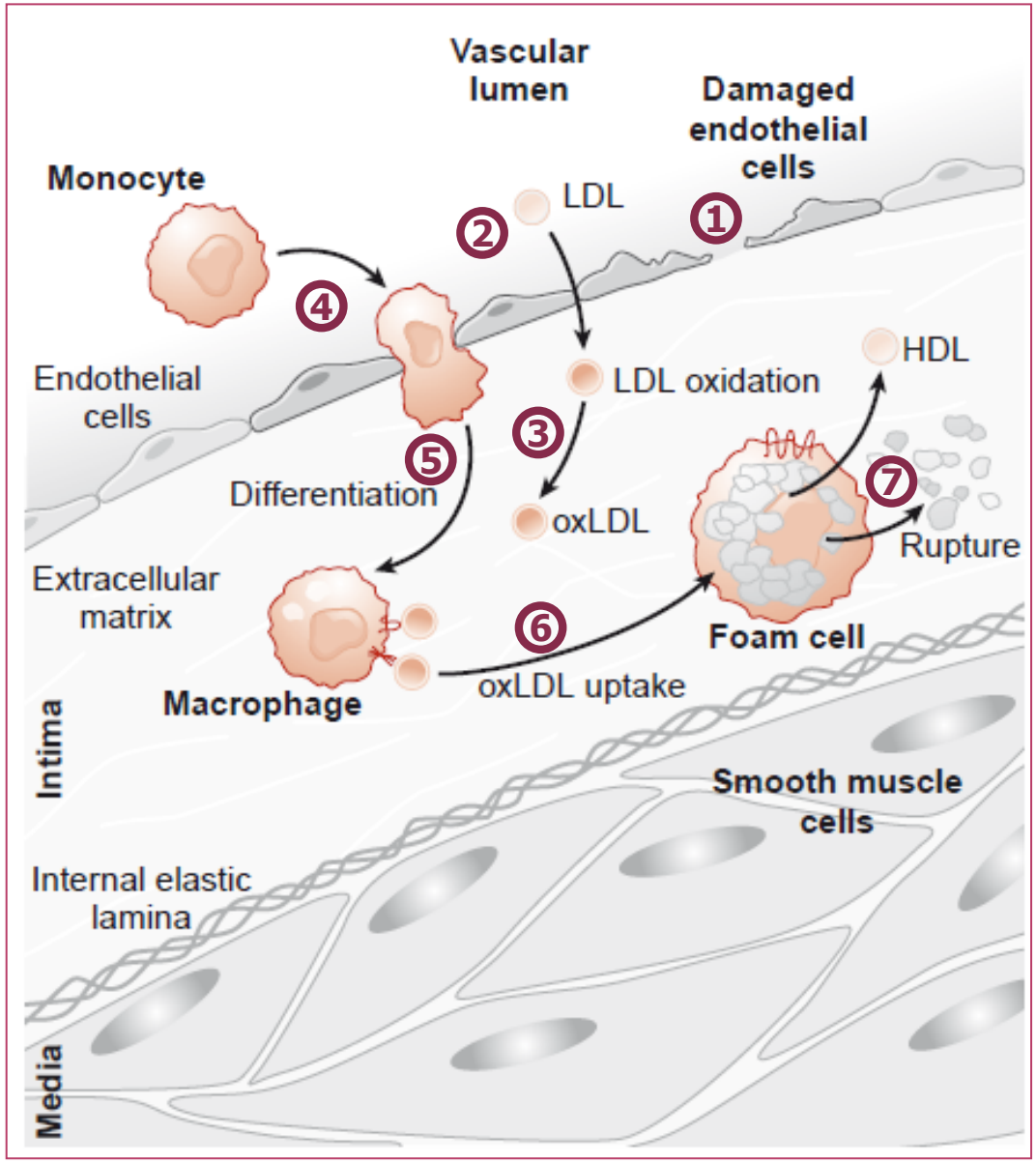
- تعد عملية تراكم الشحوم من نوع LDL و VLDL خطوة أساسية في الآلية الإمراضية للتصلب العصيدي, ولذلك فإن معالجة ارتفاع الشحوم يعد أولوية مهمة لمنع أو على الأقل تأخير حدوث الأذيات القلبية.
- **يتعرض LDL المتراكم ضمن الطبقة الداخلية للوعاء الدموي لعملية أكسدة oxidation** متحولاً إلى LDL المؤكسد الذي يسبب **أذيات إضافية** لبطانة الوعاء الدموي وبالتالي احتجاز أكبر للبروتينات الشحمية الغنية بالكوليسترول, كما أنه يثير **استجابة التهابية** في مكان الأذية بما يسمح **باستقطاب الخلايا الالتهابية إلى الآفة المبكرة.** من بين أوائل الكريات البيض التي يتم استقطابها هي العدلات Neutrophiles و الوحيدات Monocytes، والتي تلعب أدوارًا حاسمة في تشكل العصيدة عن طريق الحفاظ على الحالة الالتهابية حول الآفة الأولية.
- في المرحلة التالية **يتم نضوج الوحيدات Monocytes وتحولها إلى بلاعم نشطة Activated macrophages** والتي ستساهم بشكل أساسي في تطور الآفة.

- **تتعرف مستقبلات البلاعم على LDL المؤكسد (وليس LDL الأصلي) وتقوم ببلعمته.**

- إن القبط المفرط ل LDL المؤكسد من قبل الخلايا البالعة سيؤدي إلى **تحولها إلى خلايا منتفخة مليئة بالكوليسترول تدعى الخلايا الرغوية Faom cells.**

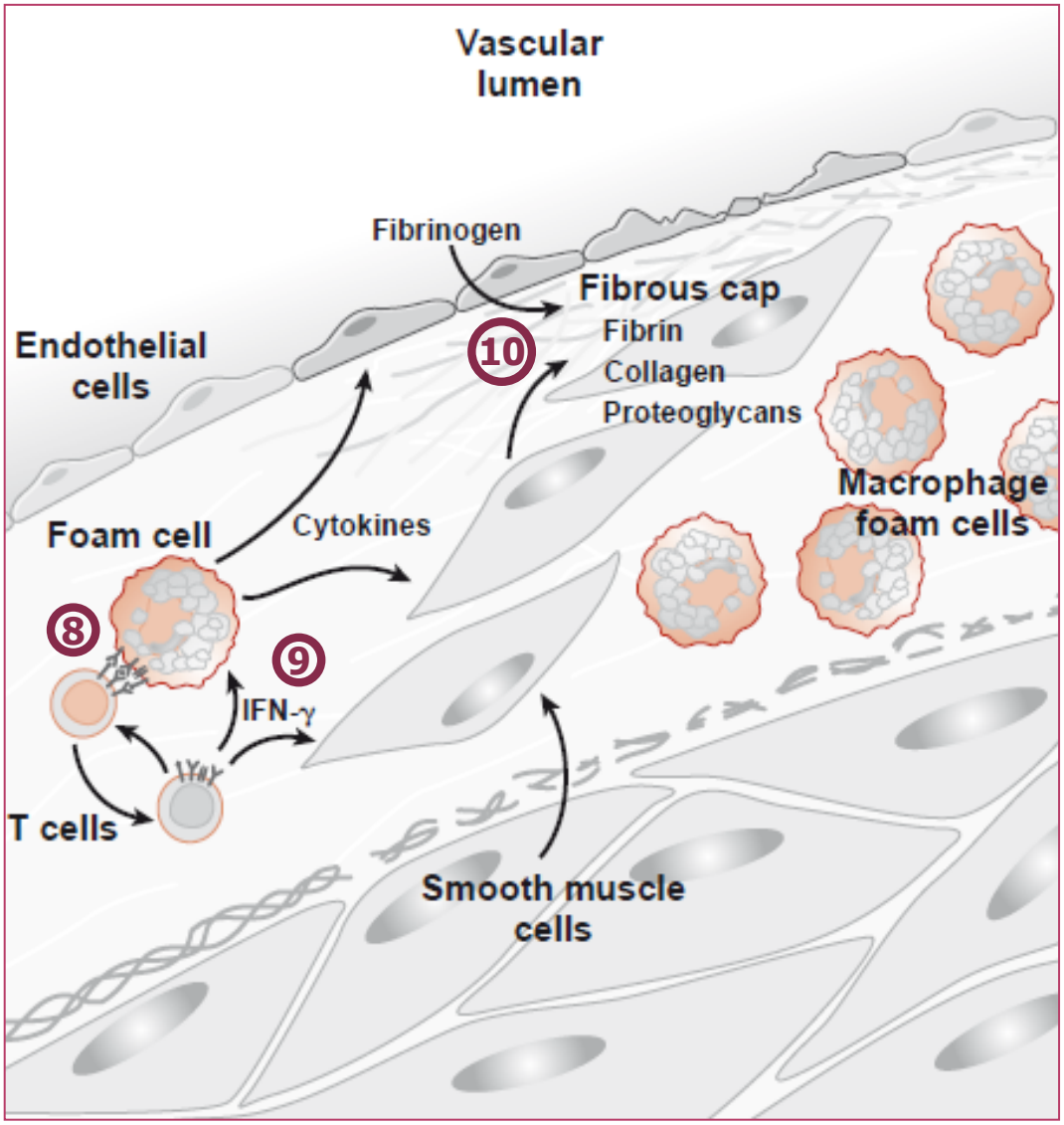
- تظهر الخلايا الرغوية مجموعة متنوعة من الوظائف التي تعزز تطور الآفة (مثل إنتاج إشارات مؤيدة للالتهاب), وتعاكس تطورها بنفس الوقت (مثل إفراز HDL). إضافة إلى ذلك، يؤدي تمزق الخلايا الرغوية وإطلاق محتوياتها إلى التسبب بمزيد من الأضرار في البطانة الوعائية، وتحفيز المزيد من الالتهاب.

- مع تقدم دورة تلف الخلايا البطانية، **سيتم استقطاب أنواع إضافية من الخلايا إلى مكان اللويحة Plaque، وخاصة الخلايا اللمفاوية Tو B و البلاعم.** يتم تنشيط هذه الخلايا بواسطة السيتوكينات التي يتم إطلاقها من قبل الخلايا البطانية ضمن اللويحة.



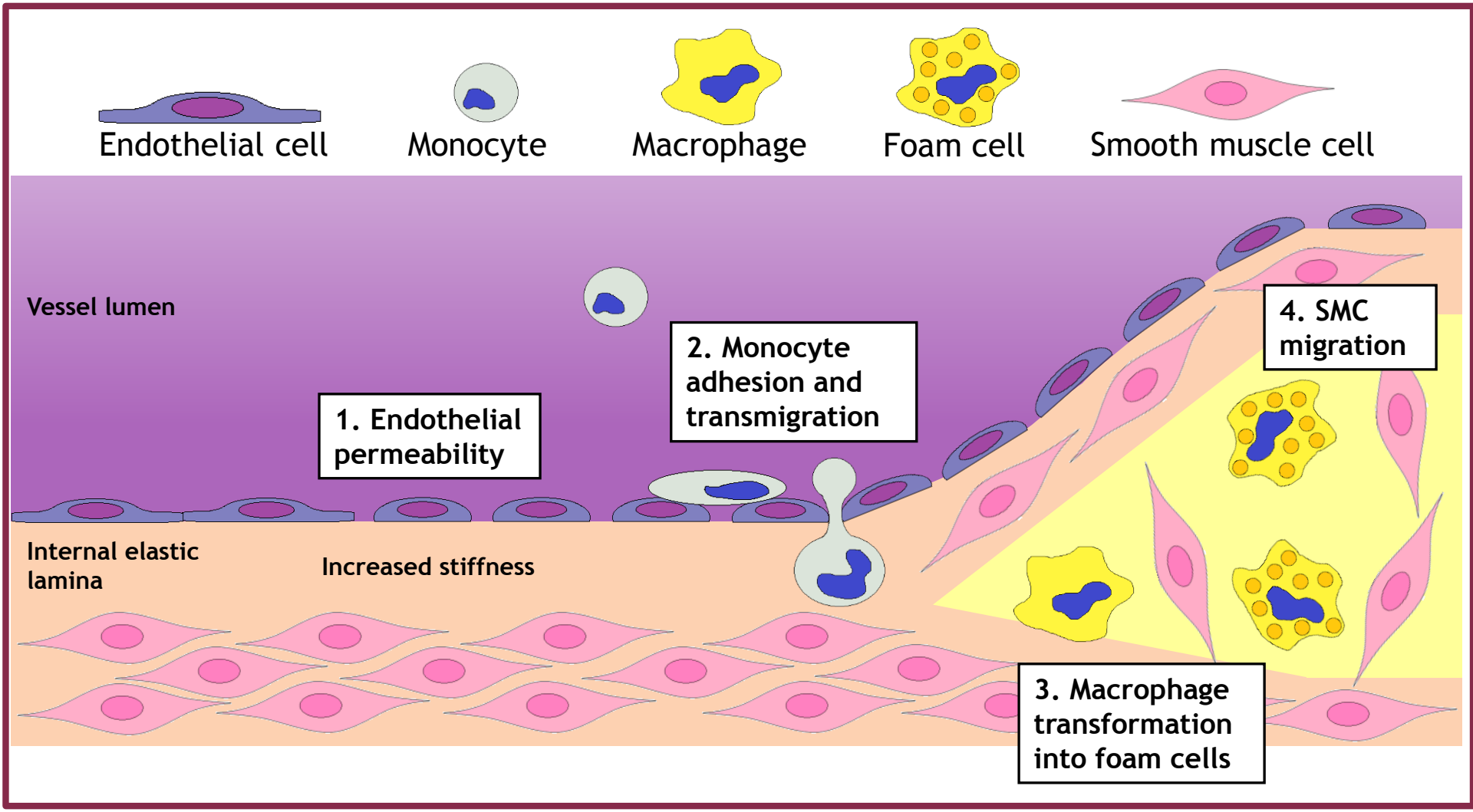
LDL deposition and oxidation within the vessel wall leads to monocyte recruitment and differentiation into activated macrophages that phagocytose oxidized LDL (oxLDL) to become foam cells. Foam cells release HDL and pro-inflammatory mediators and their rupture contributes to lesion progression.

- يؤدي **التفاعل بين الخلايا التائية والرغوية** إلى تعزيز حالة التهابية مزمنة, **تحرض على تحرر خلايا عضلية ملساء واستقطابها إلى داخل طبقة intima في جدار الشريان.**
- بمجرد أن تهاجر الخلايا العضلية الملساء إلى قلب العصيدة, فإنها ستقوم **بإفراز مجموعة من مكونات المطرس خارج الخلوي مثل الكولاجين والإيلاستين والبروتيوغليكان والفيبرين التي ستشكل هيكل ليفي يدعم العصيدة** ويثبتها بإحكام ضمن الوعاء الدموي.
- تجدر الإشارة إلى أن نسبة هامة من اللويحات **تكون غير ثابتة Unstable plaque**, تتميز بإحتوائها على نسبة كبيرة من الدهون، غطاء ليفي رقيق، عدد أقل من خلايا العضلات الملساء وأعداد أكبر من الخلايا الالتهابية. تكون اللويحات غير الثابتة عرضة للتخلخل بشكل كبير, وبالتالي **تمزق اللويحة وتحريض تشكل الخثار Thrombosis.**
- **<u>عادة يبقى التصلب العصيدى لاعرضاً لحين انسداد مانسبته 75% من لمعة الوعاء الدموى (أو مانسبته أكثر من 50% من الشرايين الرئيسية للجسم).</u>**



T cells and foam cells maintain a pro-inflammatory state that induces the migration of smooth muscle cells into the intima, where they secrete collagen, proteoglycans, and fibrin that form a fibrous cap around the atheroma.

The major cellular events in the progression of atherosclerosis



عوامل الاختطار لأمراض القلب الوعائية RISK FACTORS

A. Unmodifiable risk factors:

1) **العمر Age:** تزداد آفات التصلب العصيدي للشرايين التاجية والأبهر مع التقدم بالعمر. فبالرغم من أن العصيدة تبدأ بالتشكل بشكل عام في العقد الثاني من العمر, إلا أن التصلب العصيدي لايظهر سريريا كآفة مرضية إلا في العقد الخامس أو السادس من العمر.

2) **الجنس Gender:** إن خطورة الإصابة بأمراض القلب الوعائية لدى الذكور أعلى منها لدى الإناث. يعود السبب إلى وجود مستويات أعلى من HDL ومستويات أقل من LDL لدى النساء, بالإضافة إلى أن هرمون الاستروجين يلعب دوراً مباشراً في حماية بطانة الأوعية الدموية. ومع ذلك فإن معدلات الخطورة تزداد لدى النساء بعد سن اليأس نتيجة لانخفاض مستويات الاستروجين و HDL وارتفاع مستويات LDL.

3) **العرق Race:** تختلف معدلات الإصابة بأمراض القلب الوعائية والسكتات الدماغية بحسب العرق. فمثلا في الولايات المتحدة الأميركية, تكون نسبة الأصابة لدى السود أعلى منها لدى البيض, وتكون النسبة أقل من الاثنين لدى سكان أميركا اللاتينية. قد يعود السبب جزئيا إلى ارتفاع معدلات الاصابة بالسكري لدى بعض الشعوب مقارنة بغيرها, وإلى الأنظمة الغذائية المؤهبة لارتفاع شحوم الدم, وقلة ممارسة الرياضة, بالإضافة إلى الحالة الاجتماعية والاقتصادية وغيرها من العوامل.

4) **التاريخ العائلي Familial history:** يعد تاريخ العائلة من الأمراض القلبية الوعائية المبكرة عامل خطر مهم. قد يعزى ذلك إلى تأثير جين واحد مثل بعض الحالات الملاحظة في ارتفاع كولسترول الدم العائلي Familial hypercholesterolaemia أو ارتفاع الشحوم المختلط العائلي Familial combined hyperlipidaemia. إلا أنه في معظم الحالات، يظل أساس الاستعداد الجيني العائلي غير معروف بدقة ومن المرجح أن يكون متعدد الجينات.

5) **انخفاض الوزن عند الولادة Low birth weight:** بينت دراسات أن انخفاض وزن المولود وازدياد كتلة الجسم بعد البلوغ تعد من عوامل الخطورة لأمراض القلب الوعائية والسكري من النمط الثاني.

B. Potentially modifiable risk factors:

1) **Hyperlipidemia:** The presence of hyperlipidemia is **the strongest risk factor for atherosclerosis** in persons younger than 45 years of age.
2) **Cigarette smoking:** smoking affects plasma lipid concentrations, particularly HDL, clotting factors and fasting glucose concentrations. Cigarette smoke also contains injurious agents such as tar, carbon monoxide and free radicals.
3) **Hypertension:**High blood pressure produces mechanical stress on the vessel endothelium.
4) **Diabetes mellitus:** Diabetes elevates blood lipid levels and otherwise increases the risk of atherosclerosis.
5) **Insufficient physical activity and stressful lifestyle.**
6) **Obesity.**

C. Other less well-established risk factors:

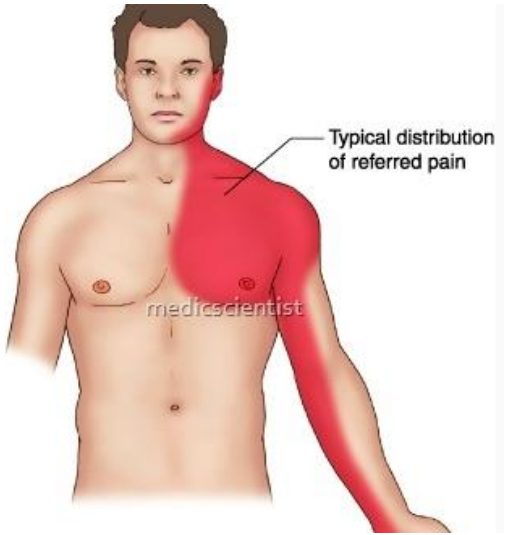
- **High serum homocysteine levels**
  - Homocysteine is derived from dietary methionine metabolism.
  - It inhibits elements of the anticoagulant cascade (promotion of thrombosis), and is associated with endothelial damage.
- **Elevated serum C-reactive protein**
  - Patients with CRP at the high end of the normal range (measured with a highly sensitive assay, **hsCRP**) have 1.5–4 times the cardiovascular risk of those with CRP at the low end.
  - hsCRP elevation may be related to the endothelial inflammation in association with atherosclerotic plaques.
- **Infectious agents**
  - The presence of some organisms (Chlamydia pneumoniae, herpesvirus hominis, cytomegalovirus) in atheromatous lesions has been demonstrated by immunocytochemistry, but no cause-and-effect relationship has been established.
  - The organisms may play a role in atherosclerotic development by initiating and enhancing the inflammatory response.

تشخيص إحتشاء العضلة القلبية
DIAGNOSIS OF MI

- يعتمد تشخيص احتشاء العضلة القلبية وفق معايير منظمة الصحة العالمية WHO **على وجود معلمين أو أكثر** من المعالم التالية:

1) **الألم الصدري Chest pain:** عادة ما يكون الألم شديدًا وساحقًا، ويوصف بأنه مُضيق، وخانق. غالبًا ما يكون الألم تحت القص يشع إلى الذراع الأيسر أو الرقبة أو الفك، إلا أنه قد يتوضع في بعض الحالات في مناطق أخرى من الصدر.

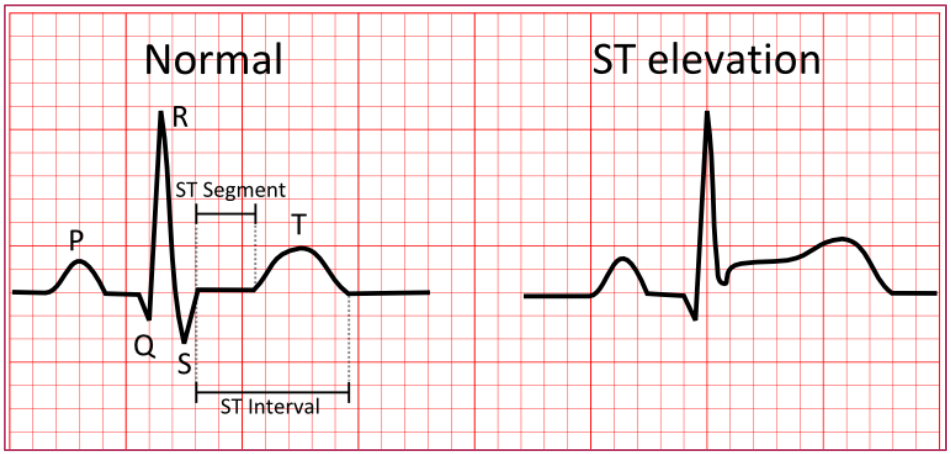
✓ تعد شكاوى السبيل الهضمي شائعة أيضا, فقد يعاني المريض من ألم شرسوفي وحدوث غثيان أو إقياء.



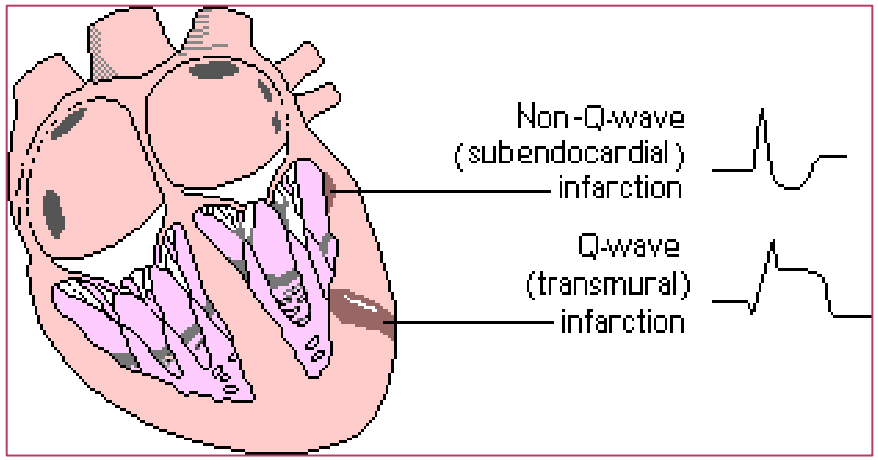
Typical distribution of referred pain

2) اضطرابات في مخطط كهربائية القلب ECG abnormalities:

يشير عادة ارتفاع الجزء ST أو انقلاب الموجة T في مخطط كهربائية القلب إلى إصابة حادة في عضلة القلب Acute myocardial injury.

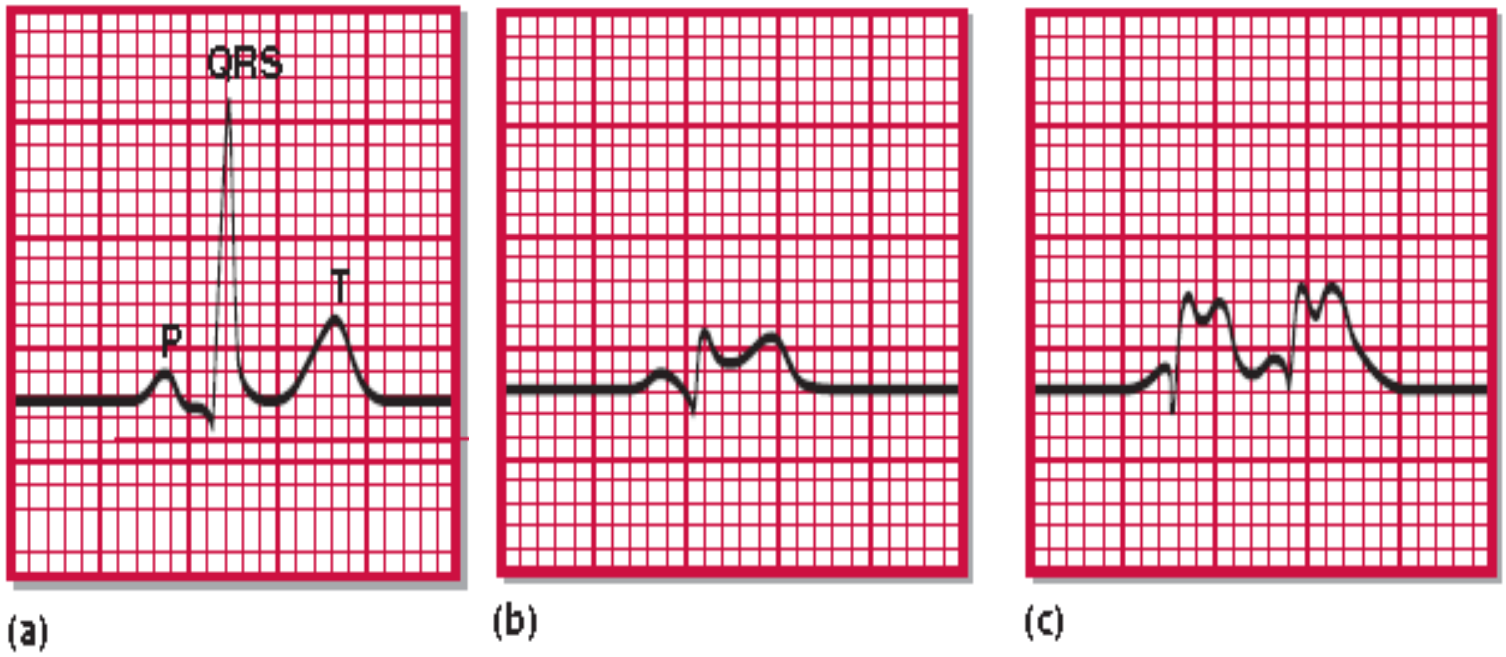


- ✓ عندما يحدث ارتفاع في الجزء ST أو انقلاب الموجة T دون وجود موجات Q، يطلق عليه اسم Non-Q-wave infarction.



- ✓ يشير عادة احتشاء القلب غير المترافق مع الموجة Q إلى وجود احتشاء صغير قد يتطور إلى احتشاء أكبر, في حين أن وجود الموجة Q يشير غالباً إلى أن الاحتشاء مخترق لكامل جدار عضلة القلب.

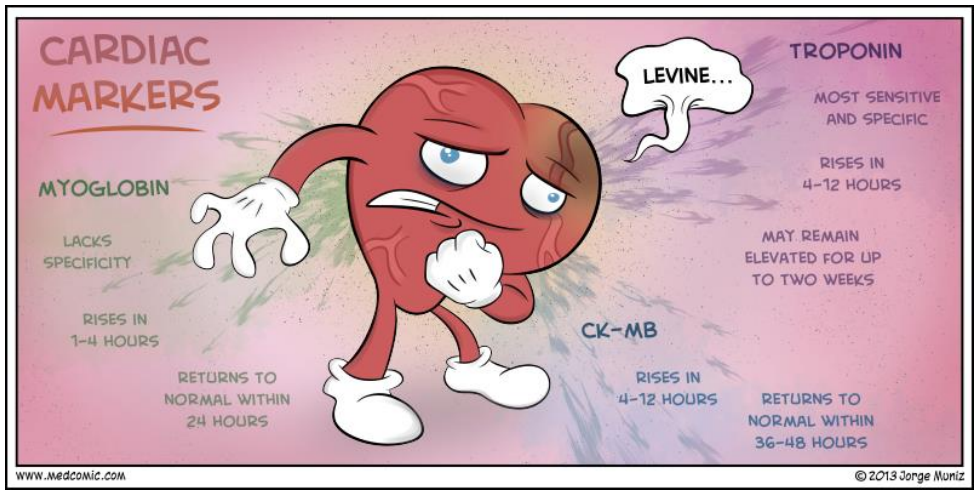
ECG changes following a MI.



(a) Normal ECG.
(b) Two hours after onset of chest pain: Note elevated ST segment.
(c) Twenty-four hours later the patient had a further episode of chest pain.

3) **الواسمات القلبية Cardiac biomarkers:** بعد حدوث احتشاء في العضلة القلبية, يتم تحرير مجموعة من البروتينات داخل الخلوية من الخلايا المتأذية. تستخدم هذه البروتينات كواسمات للكشف عن احتشاء العضلة القلبية.

- ✓ على الرغم من أن التغيرات المنهجية في مخطط القلب الكهربائي في حالة احتشاء العضلة القلبية تعتبر نوعية إلى حد كبير, إلا أن نسبة حوالي 30% من المرضى قد يظهرون تغيرات مبهمة في ECG أو قد لايظهرون أي تغيرات. في هذه المجموعة من المرضى تعتبر الواسمات القلبية ذات أهمية بالغة.



ACUTE CORONARY SYNDROME
متلازمة الشريان التاجي الحاد

- يشير **مصطلح متلازمة الشريان التاجي الحاد (ACS)** إلى الألم الصدري والأعراض الأخرى الناتجة عن حدوث انخفاض في التروية الدموية للقلب.

- يوجد **ثلاثة أنواع من متلازمة الشريان التاجي الحاد** حسب درجة الانسداد وخطورة الاحتشاء:

1) **احتشاء العضلة القلبية المترافق مع ارتفاع الجزء ST ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI):**

وهي الحالة الأكثر خطورة حيث يرتبط ارتفاع الجزء ST بشكل دائم تقريباً بحدوث تمزق في العصيدة المتشكلة وتشكل الخثار بشكل جزئي أو كامل في لمعة الشريان التاجي.

تتظاهر STEMI بارتفاع في الواسمات القلبية ممايشير إلى وجود احتشاء (تخرب في الخلايا القلبية) ويترافق مع ارتفاع الجزء ST في مخطط كهربائية القلب ECG.

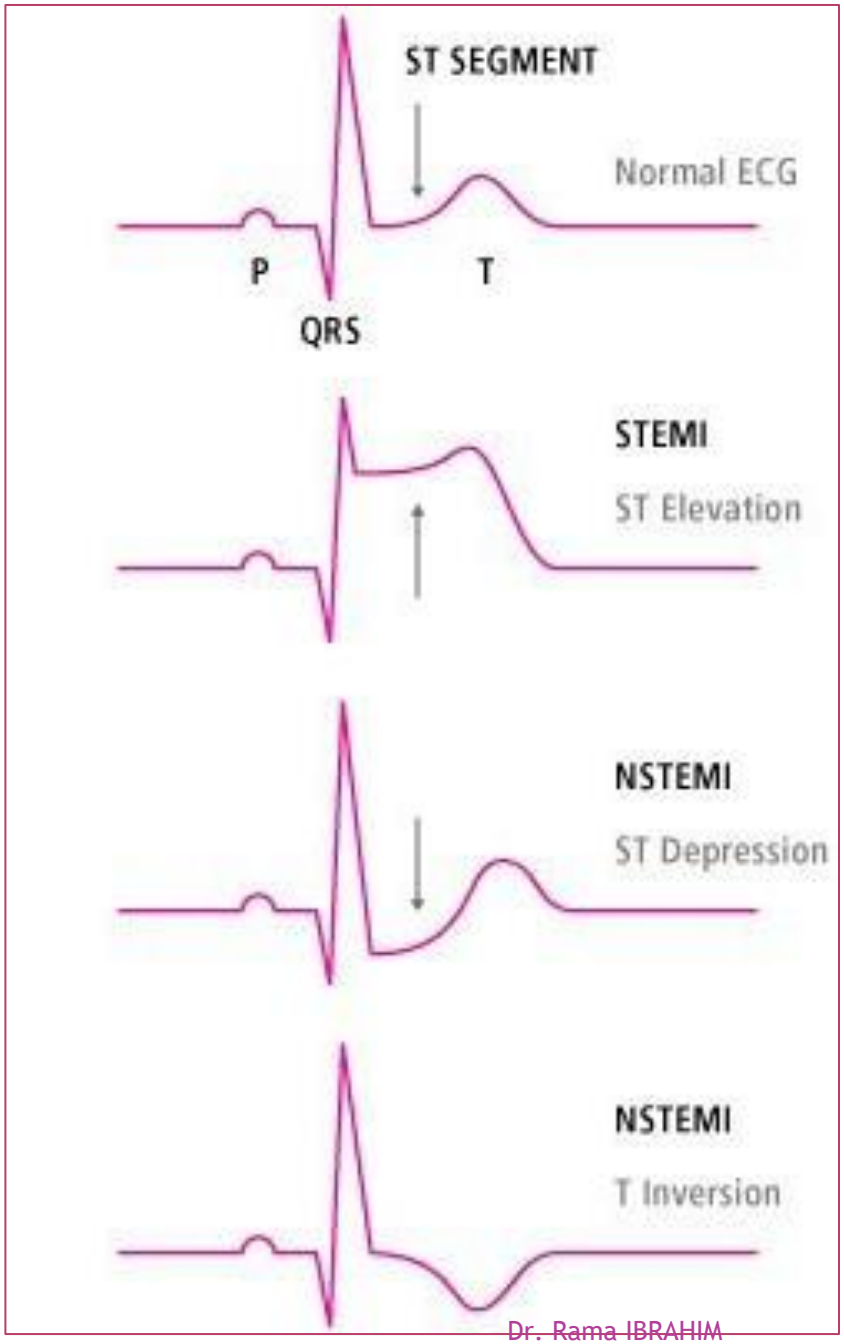
2) احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ارتفاع الجزء ST Non ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI):

وهي درجة متوسطة لاحتشاء العضلة القلبية, مترافقة مع تشكل خثار جزئي, وتتظاهر أيضاً بارتفاع في الواسمات القلبية ممايشير إلى وجود احتشاء و لكن لايشاهد ارتفاع الجزء ST في مخطط ECG.

3) الذبحة الصدرية غير المستقرة Unstable angina:

توجد أعراض اقفار ممايشر إلى وجود متلازمة شريان تاجي حاد, ولكن لايوجد ارتفاع في الواسمات القلبية, مع أو بدون وجود تبدل في مخطط كهربائية القلب يشير إلى وجود حالة الاقفار.

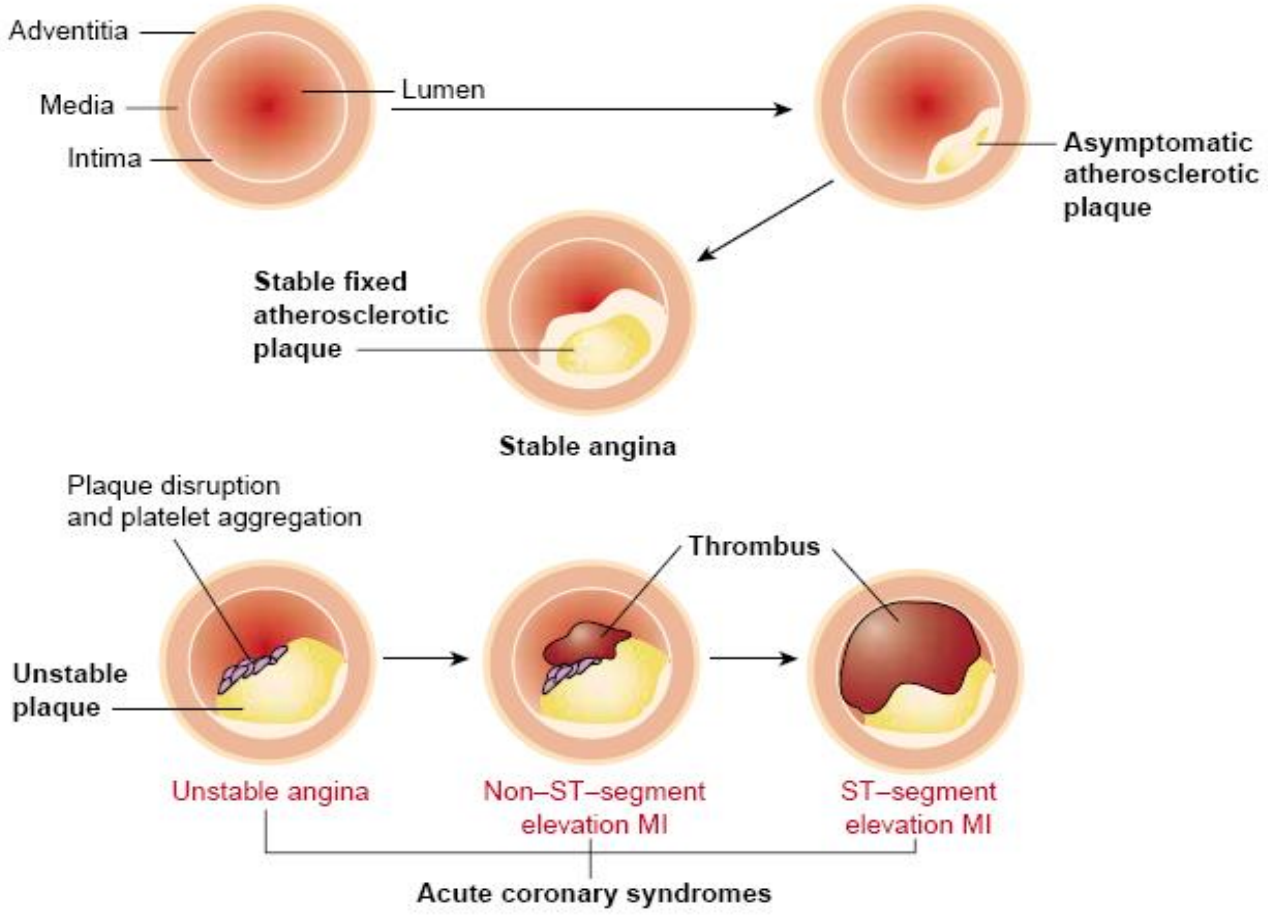
- قد تحدث أحيانا متلازمة الشريان التاجي الحاد نتيجة لاضطرابات أخرى غير التصلب العصيدي مثل: فقدان الدم بشكل شديد, فقر الدم, عدم انتظام ضربات القلب, الانتانات الشديدة...



STEMI Vs NSTEMI

The ST elevation is almost always associated with rupture of an atherosclerotic plaque and partial or complete thrombosis of a coronary artery.

PATHOGENESIS OF CORONARY HEART DISEASE (CHD)



CARDIAC BIOMARKERS الواسمات القلبية

- كما ذكرنا سابقا, عندما تتنخر خلايا العضلة القلبية, فإنها تحرر محتواها من البروتينات إلى الدوران.
- تستخدم هذه البروتينات كواسمات تشخيصية لدرجة الأذية القلبية, وأهمها:

a) Troponin I and troponin T.
b) Enzymes, such as creatine kinase (CK), CK-MB, aspartate aminotransferase (AST) and lactate dehydrogenase (LDH).
c) Myoglobin.

- **يعد التربونين Troponin والنظير القلبي للكرياتين كيناز CK-MB** أهم الواسمات القلبية المستخدمة في الممارسة السريرية.

1. المايوغلوبين Myoglobin:

- يعتبر المايوغلوبين من البروتينات الحاوية على حلقة هيم (بشكل مشابه للهيموغلوبين), يتواجد في الانسجة العضلية لدى الثدييات, ويقوم بتزويدها بالأوكسجين من خلال قدرته على ربط الاوكسجين بعد تحرره من الهيموغلوبين.

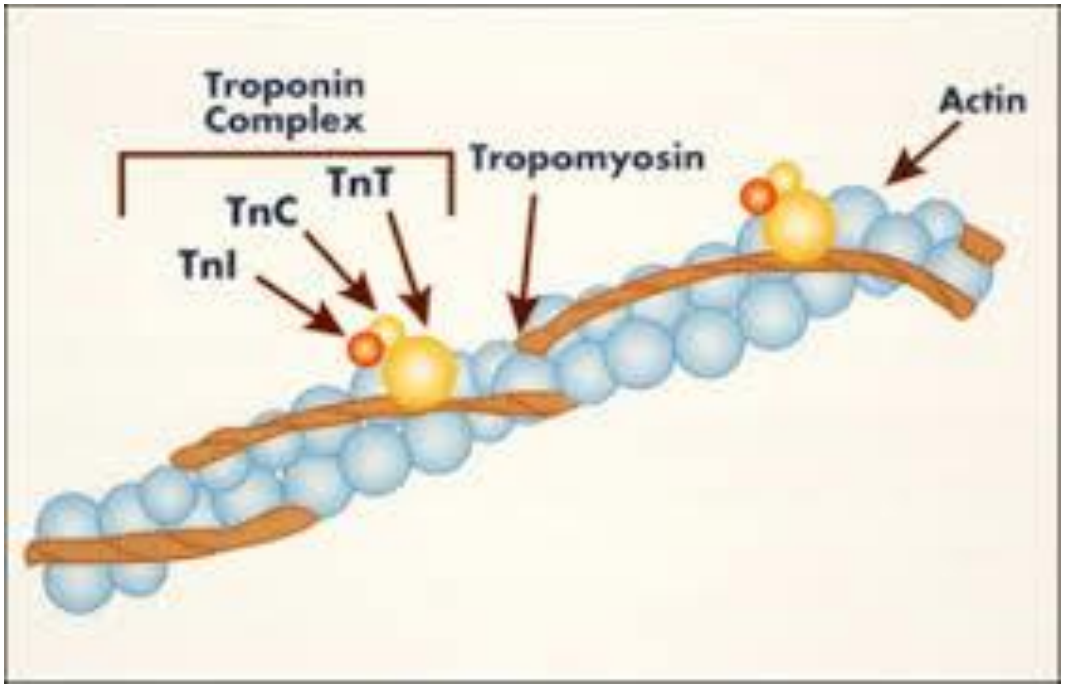
- يتحرر المايوغلوبين من الأنسجة العضلية إثر حدوث تخرب في خلاياها, **حيث ترتفع مستوياته المصلية بسرعة (خلال حوالي 3 ساعات),** إلى أنه يعود للمستويات الطبيعية بسرعة (خلال 18-30 ساعة من حدوث التخرب) نظراً لقدرته على الارتشاح عبر كبيبة الكلية.

- بالرغم من أن المايوغلوبين يتمتع بحساسية عالية لاحتشاء العضلة القلبية (75-100%) إلا أن نوعيته قليلة نظراً لامكانية ارتفاع مستوياته في حالات أخرى غير قلبية مثل الحثل العضلي, أذيات العضلات الهيكلية أو حتى في حالات الفشل الكلوي.

2. التربونين Troponin:

- **تواجده ودوره السولوجي:** يتواجد معقد التربونين بشكل حصري في ألياف العضلات المخططة, حيث ينظم تداخل خيوط الأكتين والميوزين المعتمد على الكالسيوم.
- يتكون معقد التربونين من ثلاث بروتينات غير متشابهه بنيوياً هي:
  1) **التروبونين T** (binds Tropomyosin).
  2) **التربونين I** (is an Inhibitory protein).
  3) **التربونين C** (responsible for Calcium binding).
- **القيمة التشخيصية:** **يعتبر التربونين T و I نوعيان للعضلة القلبية cardiospecific** ولذلك يستخدمان في تشخيص احتشاء العضلة القلبية, في حين أن التربونين C يتواجد أيضاً في العضلات الهيكلية.
- في قلب الإنسان، يكون تروبونين T و I غير قابلين للذوبان إلى حد كبير، ولكن يوجد ما نسبته 3 إلى 5٪ منهما بشكل سيتوبلازمي قابل للذوبان.

- بعد نخر العضلة القلبية (تأذي الخلايا القلبية)، يكون الجزء السيتوبلازمي القابل للذوبان مسؤولاً عن التحرر السريع للتربونين في دوران الدم، في حين أن الجزء غير القابل للذوبان يكون مسؤولاً عن التحرر المديد للتربونين.



Troponin complex

- **في الحالة الطبيعية, تكون مستويات التربونين القلبي في الدوران غير محسوسة, وبالتالي فإن أي ارتفاع قابل للكشف في مستوياته يعتبر ذو أهمية تشخيصية.**
- بالرغم من أن ارتفاع التربونين القلبي يزامن ارتفاع الكرياتين كيناز CK ونظيره القلبي CK-MB, إلا أن ارتفاع التربونين يستمر لفترة أطول بسبب التحرر المديد للجزء غير الذواب منه كما ذكرنا.
- تجدر الإشارة إلى أن مستويات التربونين قد ترتفع أيضاً في حالات الفشل الكلوي, الفشل القلبي الحاد, أو في حالة انسداد الشعب الهوائية الحاد.
- تعد معايرة التربونين القلبي مفيدة بشكل خاص في استبعاد تشخيص تأذي عضلة القلب، خاصة بعد 12 ساعة من حدوث الألم الصدري أو الأعراض الأخرى، وأيضاً في المرضى المصابين بتأذي مشترك في عضلات القلب والعضلات الهيكلية.

3. الكرياتين كيناز Creatine kinase:

- **تواجده:** يتواجد الكرياتين كيناز بشكل واسع في الأنسجة, وتكون فعاليته الأكبر في العضلات الهيكلية, عضلة القلب والدماغ.

- **دوره البيولوجي:** يعتبر الكرياتين كيناز الانزيم المسؤول عن تحويل الكرياتين إلى الكرياتين فوسفات الذي يعتبر مركب خازن للطاقة في العضلات والدماغ.

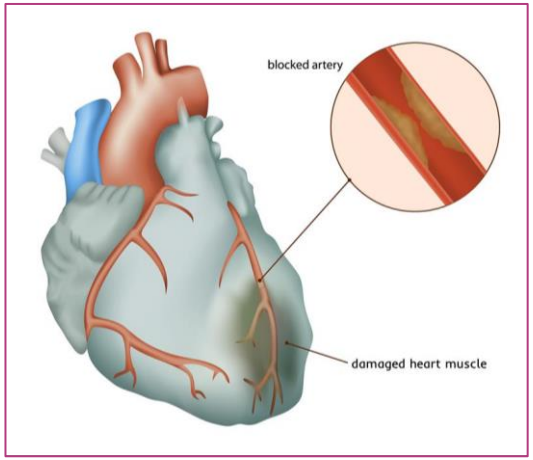
$$\text{Creatine} + \text{ATP} \overset{\text{CK}}{\rightleftharpoons} \text{Creatine phosphate} + \text{ADP}$$

- **القيمة التشخيصية:** يستخدم الكرياتين كيناز بشكل أساسي في تشخيص **احتشاء العضلة القلبية myocardial infarction** **وبعض الأذيات العضلية muscle diseases** مثل:

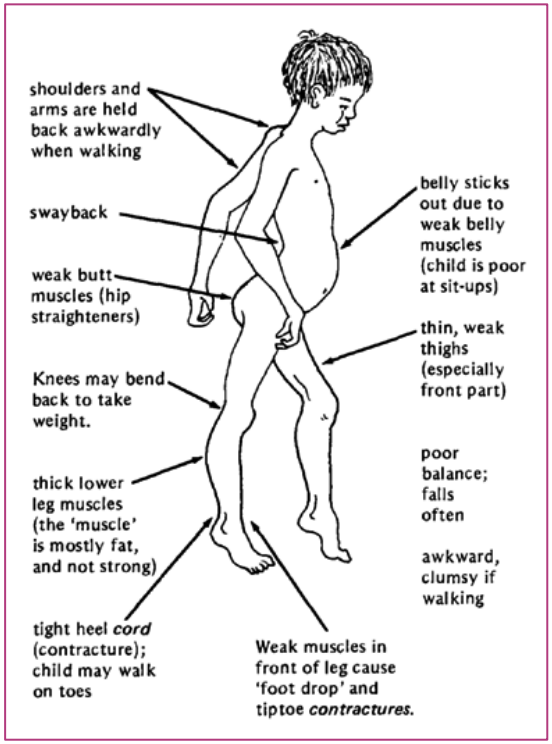
الحثل العضلي Muscular dystrophy, فرط الحرارة الخبيث Malignant hyperpyrexia, بعض أمراض العضلات من منشأ عصبي Neurogenic muscle disease, التمارين الرياضية الشديدة وغيرها...

3. الكرياتين كيناز Creatine kinase:

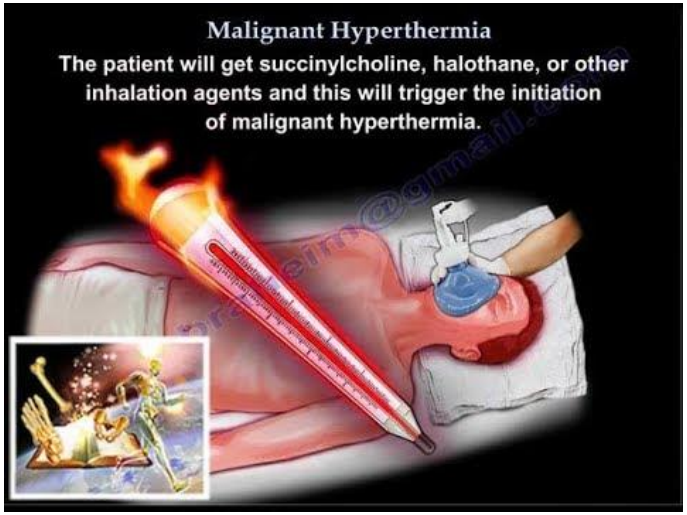
Myocardial infarction



Muscular dystrophy



Malignant hyperpyrexia



- هناك ثلاثة نظائر أنزيمية من CK، يتكون كل منها من سلسلتين عديدتي الببتيد (dimers) إما من الشكل B أو M، ممايؤدي إلى تشكل ثلاثة نظائر على الشكل التالي BB (النظير الأعلى تواجداً في الدماغ) و MB (النظير القلبي) و MM (نظير العضلات الهيكلية).

1) **Skeletal muscle** has a very high total CK content; **over 98% normally comprises CK-MM and less than 2% CK-MB.**
2) **Cardiac muscle** also has a high CK content. It comprises **70–80% CK-MM and 20–30% CK-MB.** As a general rule, **cardiac muscle is the only tissue with more than 5% CK-MB.**
3) **Other organs, such as brain,** contain **less CK, often CK-BB.** CK-BB rarely appears in plasma and is not of diagnostic importance.

Plasma normally contains more than 95% of its CK as CK-MM.

4. النظير القلبي للكرياتين كيناز CK-MB:

- لم يعد من المنصوح استخدام اختبار الكرياتين كيناز الكلي Total CK لتشخيص احتشاء العضلة القلبية نظراً لقلة نوعيته.
- يعتبر النظير القلبي CK-MB أكثر نوعية و أكثر حساسية من Total CK لتشخيص الأذيات القلبية.
- **يطلب عادة التحري عن مستوياته البلاسمية بشكل مرافق للتربونين لدى الشك باحتشاء عضلة قلبية.**
- تسمح بعض أجهزة POCT بقياس مستوياته المصلية.

❖ **Reference Range of total CK:**

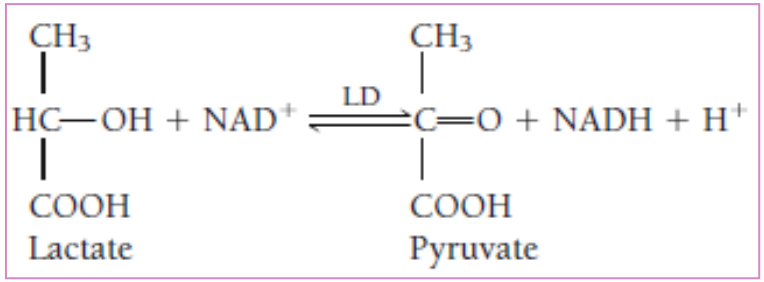
Males: 46 to 171 U/L (37°C)

Females: 34 to 145 U/L (37°C)

CK-MB: <5% total CK.

5. اللاكتات ديهيدروجيناز Lactate dehydrogenase

- **تواجده:** يتواجد اللاكتات ديهيدروجيناز بشكل واسع في أنسجة الجسم, وتشاهد فعاليته العالية بشكل أساسي في القلب, الكبد, العضلات الهيكلية, الكلى والكريات الحمراء.
- **دوره السولوجي:** يقوم أنزيم اللاكتات ديهيدروجيناز بعمليات التحول بين حمض اللاكتيك وحمض البيروفيك ويساهم بشكل أساسي في عمليات استقلاب السكر بالطريق اللاهوائي unaerobic.



- **القيمة التشخيصية:** ترتفع مستوياته في العديد من الاضطرابات بمافيها أمراض القلب, الكبد, العضلات الهيكلية, الكلى و الآفات الدموية. ويشاهد أعلى ارتفاع له في حالات فقر الدم الوبيل **pernicious anemia** وفقر الدم الانحلالي **hemolytic anemia**.

- توجد 5 نظائر أنزيمية للاكتات ديهيدروجيناز تتوضع في أماكن مختلفة من الجسم LD-1, LD-2, LD-3, LD-4, LD-5.

يعتبر LD-2 هو الأعلى نسبة في الدوران مقارنة بالنظائر الأخرى.

TABLE 13-4 LACTATE DEHYDROGENASE ISOENZYMES—TISSUE LOCALIZATION AND SOURCES OF ELEVATION

ISOENZYME	TISSUE	DISORDER
LD-1 (HHHH)	Heart	Myocardial infarction
	Red blood cells	Hemolytic anemia
LD-2 (HHHM)	Heart	Megaloblastic anemia
	Red blood cells	Acute renal infarct
		Hemolyzed specimen
LD-3 (HHMM)	Lung	Pulmonary embolism
	Lymphocytes	Extensive
	Spleen	Pulmonary pneumonia
	Pancreas	Lymphocytosis
		Acute pancreatitis
		Carcinoma
LD-4 (HMMM)	Liver	Hepatic injury or inflammation
LD-5 (MMMM)	Skeletal muscle	Skeletal muscle injury

LD, lactate dehydrogenase.

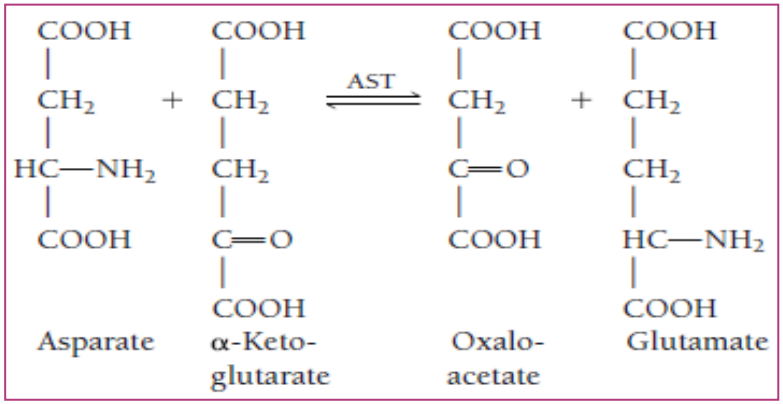
❑ الأهمية التشخيصية لنظائر اللاكتات دهيدروجيناز:

- **LD flipped pattern (LD-1 > LD-2)** in cardiac necrosis (AMI) and intravascular hemolysis.
- **LD-3** elevated levels occur most frequently with pulmonary involvement and in patients with various carcinomas.
- **LD-4** elevated levels are seen in hepatic disorders.
- **LD-5** elevated levels are seen in skeletal muscle disorders (muscular dystrophies).

❑ **Reference Range:** LD, 125 to 220 U/L (37°C)

6. Aspertate transaminase (AST, SGOT):

- **تواجده:** ينتشر الأنزيم الناقل للامين من الأسبرتات (AST) بشكل واسع في الجسم, مع فعالية أنزيمية عليا في العضلة القلبية, الكبد والعضلات الهيكلية.
- **دوره السولوجي:** ينجز AST تفاعلات نقل الأمين بين الأسبرتات و α-كيتوغلوتارات أثناء استقلاب الحموض الامينية.



- **القيمة التشخيصية:** يعتبر AST من الواسمات الحيوية غير النوعية نظراً لامكانية ارتفاع مستوياته في كل من الأذيات القلبية والكبدية والعضلية.

❖ **Reference Range:** AST: 5 to 35 U/L

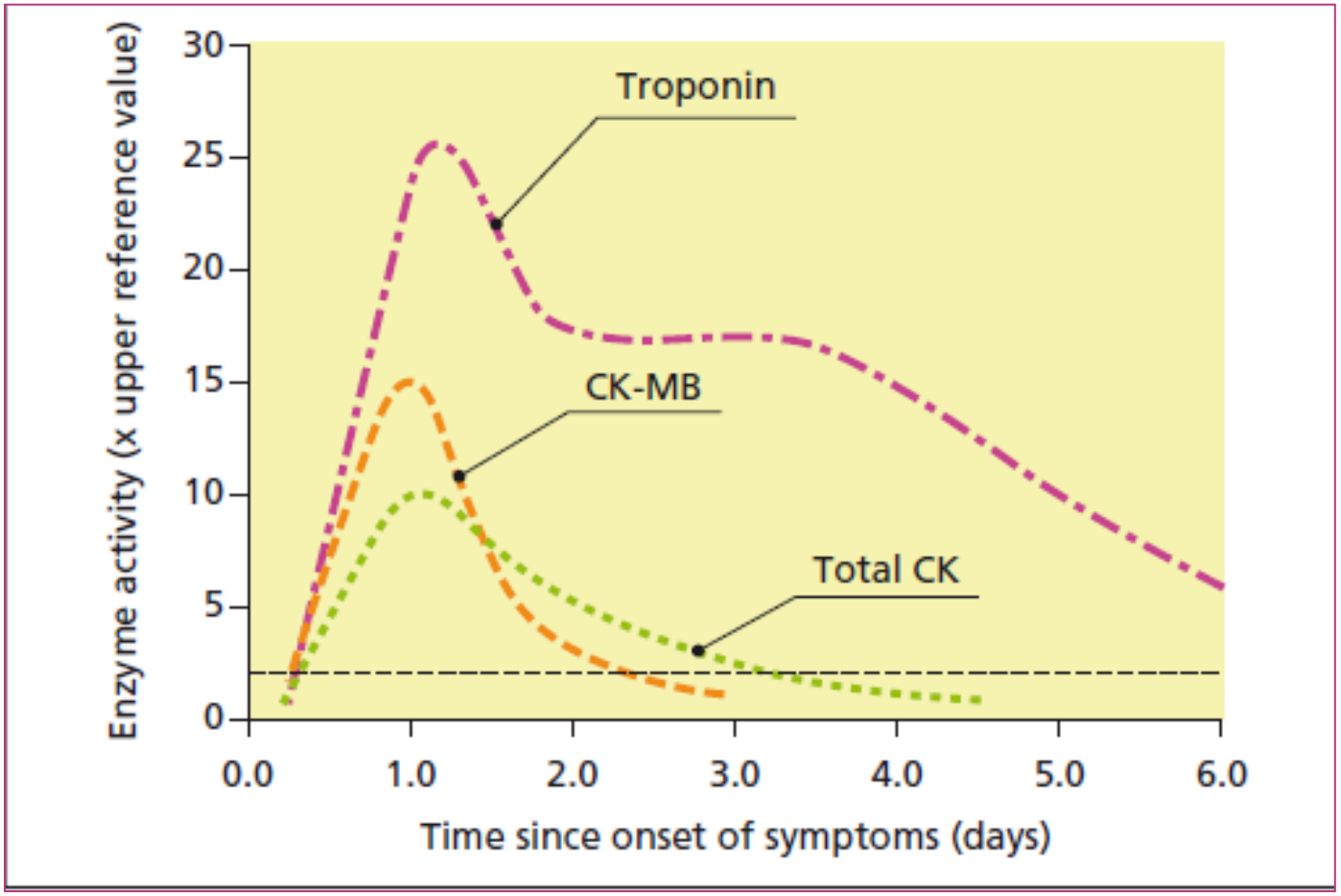
الأوقات المثالية لسحب عينة الدم
OPTIMAL TIMES FOR BLOOD SAMPLING

- عادة يتم أخذ العينة لدى قبول المريض في وحدة الرعاية الصحية، فإذا كانت الواسمات القلبية مرتفعة سيتم تشخيص وجود أذية قلبية، ولكن إذا لم تكن مرتفعة لن يستبعد التشخيص إذا كان الوقت غير كافي لحدوث ارتفاع في مستويات CK-MB أو التروبونين التي تعتبر نوعية للأذيات القلبية.
- **العينة التي يتم أخذها بين 6 و 12 ساعة بعد ظهور الأعراض تعطي عادة نتائج أكثر موثوقية.**
- نادرًا ما يكون من المفيد أخذ عينات لمعايرة الواسمات القلبية بعد 48 ساعة من ظهور الأعراض, باستثناء المريض الذي يتم فحصه للمرة الأولى بعد يومين أو أكثر من ظهور الأعراض والذي قد تكون قياسات التروبونين لديه مازالت مفيدة لتشخيص الآفة.

المدة الزمنية لتغير الواسمات القلبية
TIME-COURSE OF CHANGES

- بعد احتشاء عضلة القلب، يتبع المسار الزمني للواسمات القلبية في البلازما دائمًا نفس النمط العام.
- بعد مرحلة "تأخر" أولية لا تقل عن 3 ساعات، تظل خلالها مستويات معظم الواسمات طبيعية، **ترتفع بعدها بسرعة إلى ذروتها بين 18 و 36 ساعة**، ثم تعود إلى وضعها الطبيعي بمعدلات تعتمد على العمر النصفي لكل واسم في البلازما.
- **يلاحظ أن التربونين يملك استجابة ثنائية الطور ذات ارتفاع سريع وأخرى ذات ارتفاع مطول، بينما الكرياتين كيناز CK ونظيره القلبي CK-MB يملكان صعود وهبوط سريعين.**
- تجدر الإشارة إلى أن مخطط التغيرات البلاسمية للواسمات القلبية يتغير بشكل طفيف في المرضى الذين عولجوا بقسطرة الأوعية angioplasty و باستخدام عوامل حالة للخثرات thrombolytic agents.

Enzymes in serum following an uncomplicated MI.



Timing and reference ranges summary

Test	Onset	Peak	Duration
CK/CK-MB	3-12 hours	12-24 hours	36-48 hours
Troponins	3-12 hours	12-24 hours	Up to 10 days
Myoglobin	1-4 hours	6-7 hours	24 hours
LDH	6-12 hours	24-48 hours	6-8 days

Test	Reference ranges
CK total (IU/L)	34-145
CK-MB (%)	<5% total CK
Troponin (ng/L)	0.0-0.5
LDH total (IU/L)	125-220
LDH1/LDH2	0.5-0.8

الفشل القلبي HEART FAILURE

- **قصور القلب (أو الفشل القلبي):** هو حالة سريرية معقدة تتعرض فيها قدرة القلب على ضخ الدم للقصور بسبب واحد أو أكثر من الأسباب الكامنة، وعلى رأسها أمراض القلب الإقفارية Ischaemic heart disease، وكذلك أيضاً تشوهات الصمامات القلبية Heart valve abnormalities.

- يعد إنذار قصور القلب سيئاً إذا لم يتم علاجه، مع معدل بقاء على قيد الحياة أقل من 50٪ فقط خلال مدة عامين.

- يمكن أن يكون تشخيص قصور القلب أمرًا صعبًا، خاصة وأن **الأعراض المعتادة مثل ضيق التنفس breathlessness أو تورم الكاحل ankle swelling** تعد أعراضا شائعة للعديد من الحالات المرضية المختلفة.

- إن الفحص البدني Physical examination لايعد حساسًا ولا نوعيا لتشخيص فشل القلب، حتى في أيدي الخبراء، ولابد من إجراء تخطيط صدى القلب Echocardiography لتأكيد التشخيص.

- ونظرا لكون إجراء تخطيط صدى القلب قد يكون مكلفا أو قد يتم التأخر في إجراءه لدى بعض المرضى كان لابد من البحث عن واسمات مخبرية لقصور القلب.
- إن **الببتيد المدر للصوديوم من النمط-ب B-type natriuretic peptide (BNP)** هو هرمون تفرزه خلايا عضلة القلب استجابة لتوسع حجم عضلة القلب وزيادة الضغط، ويلعب دورًا في إعادة توازن الدورة الدموية من أجل خفض الضغط عن العضلة القلبية.
- في حالة فشل القلب، تزداد مستويات BNP، مما يُمكِّن من التمييز بين الأسباب القلبية والاسباب الرئوية لضيق التنفس. **حاليا يستخدم BNP كواسم قلبي لحالة قصور القلب (وخاصة قصور القلب الاحتقاني Congestive heart failure)**، نظرا لأن معايرته في عينة المصل تعد أقل كلفة بكثير من تخطيط صدى القلب، ويمكن أن تكون النتيجة متاحة بسرعة أكبر.

Reference values: < 100 pg/mL (29 pmol/litre)

- تجدر الإشارة إلى أنه هناك عدد من الحالات الأخرى التي تسبب ارتفاع مستويات BNP (غير نوعي), وبالتالي فإن معايرته تفيد في نفي تشخيص الفشل القلبي إذا كانت مستوياته ضمن الحد الطبيعي, بينما تتطلب المستويات المرتفعة منه مزيدا من التحريات (إجراء تخطيط صدى القلب على سبيل المثال) لإثبات الإصابة بالفشل القلبي.