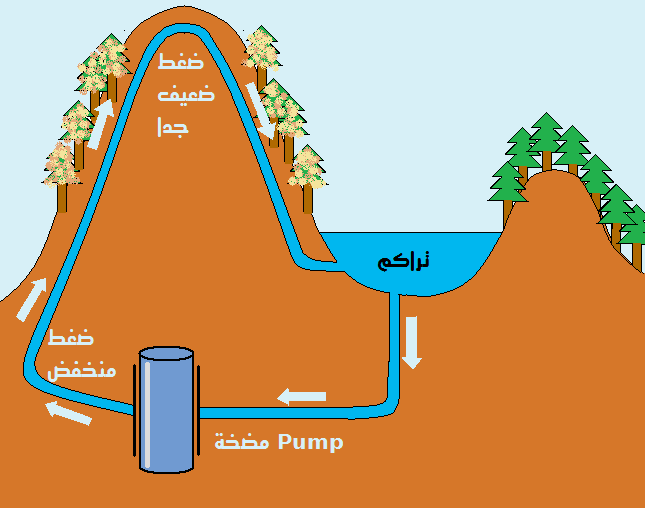
قصور القلب الاحتقاني

Congestive Heart Failure

القلب هو مضخة تعمل على دفع الدم عبر الأوعية الدموية من خلال انقباضاتاته القوية ومعدل ضرباته المنتظم، فهو يعمل على تأمين كمية كافية من الدم، وبالتالي كمية كافية من الأوكسجين والطاقة إلى الأعضاء.

قد يفشل القلب في ضخ الكمية الكافية من الدم لتأمين احتياجات الجسم الاستقلابية، والسبب في ذلك هو ضعف في قوة تقلص العضلة القلبية. عندئذٍ ندعو الحالة قصور القلب أو فشل القلب Heart Failure، والذي يمكن أن يصيب العضلة البطينية اليمنى أو العضلة البطينية اليسرى وهي الحالة الأكثر شيوعاً وخطورة.

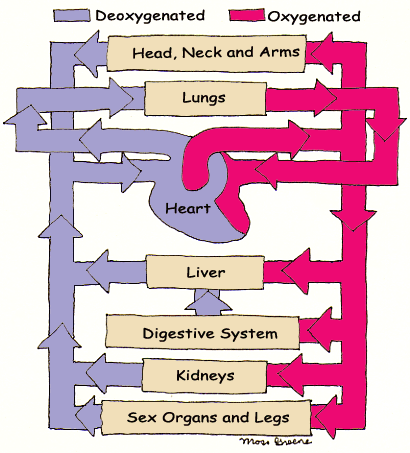
يمكننا تشبيه عمل القلب بمضخة قوية تقوم بضخ الماء إلى أعلى تل لسقاية المزروعات، ليعود بعد ذلك إلى الوادي ثم إلى المضخة بنفس قوة الدفع على شكل دارة مغلقة لتقوم بضخه من جديد.

عند حصول عطل في هذه المضخة فإن قوة دفع الماء لن تكون كافية للإيصال الماء إلى أعلى التل، وسنلاحظ موت المزروعات على التل بسبب عدم كفاية حاجتها من الماء. كما أن قوة دفع الماء لن تكون كافية للعودة إلى المضخة ولن تكون المضخة قادرة على سحبه وضخه من جديد، مما يسبب تجمع الماء في الوادي.

بإمكاننا تطبيق هذا المثال على القلب، فعندما تكون قوة التقلص غير كافية في العضلة البطينية اليسرى فإن كمية الدم لن تكون كافية لإيصال الدم إلى جميع أنحاء الجسم. وهذا ماسينعكس سلباً على تروية مختلف أعضاء الجسم. كما سيؤدي إلى تراكم الدم في الأعضاء نتيحة ضعف قدرة القلب على السحب والضخ من جديد.

على الرغم من كون الدماغ أعلى عضو في الجسم (يمثل أعلى التل في المثال) إلا أن مرضى قصور القلب الاحتقاني لا يعانون من نقص تروية دماغية، وذلك بسبب آلية خاصة لم يتم اكتشافها بعد، فالدماغ هو آخر الأعضاء تأثراً بقصور القلب الاحتقاني. أما أكثر الأعضاء تأثراً هي الجلد والعضلات حيث نلاحظ على مريض قصور القلب شحوب في الوجه وضعف عام، كما تعد الكلية الأسرع تأثراً بنقص التروية الناتج عن قصور القلب الاحتقاني.

حتى نفهم الاختلاف بين قصور العضلة البطينية اليمنى والعضلة البطينية اليسرى علينا أن نتذكر مسار كل من دورتي الدم الكبرى والصغرى:

**الدورة الدموية الصغرى:**

تقلص العضلة البطينية اليمنى سيؤدي إلى دفع الدم عبر الشريان الرئوي إلى الرئتين، حيث يتم أكسجة الدم، ثم يعود الدم عبر الأوردة الرئوية الأربعة إلى الأذينة اليسرى، ومن ثم إلى البطين الأيسر.

**الدورة الدموية الكبرى:**

تقلص العضلة البطينية اليسرى سيؤدي إلى دفع الدم عبر الشريان الأبهر إلى جميع أنحاء الجسم، حيث يفقد الاكسجين الذي يحمله، ومن ثم يعود من أنحاء الجسم عبر الوريدين الأجوفين العلوي والسفلي إلى الأذينة اليمنى، ومن ثم إلى البطين الأيمن، لتبدأ دورة جديدة.

قصور العضلة البطينية اليمنى (قصور قلب أيمن):

بسبب ضعف قوة تقلص العضلة البطينية اليمنى لن تكون قوة التقلص كافية لدفع كامل الدم الموجود في البطين الأيمن عبر الشريان الرئوي، مما سيؤدي إلى بقاء كمية من الدم في البطين الأيمن.  
وبالتالي عندما يأتي دور الأذينة اليمنى لتملأ البطين الأيمن فإنها لن تكون قادرة على ضخ جميع الدم الموجود فيها إلى البطين الأيمن، بسبب وجود كمية الدم فيه مسبقاً، مما سيؤدي أيضاً إلى تراكم الدم في الأذينة اليمنى، ويؤدي في النهاية إلى احتقانات في أعضاء مختلفة.

**الأعراض الناتجة:**

سيؤدي قصور العضلة البطينية اليمنى إلى احتقان وريدي Venus condensation، سيؤثر على جميع الأعضاء المرتبطة بالوريدين الأجوفين السفلي والعلوي، حيث سيؤدي إلى:

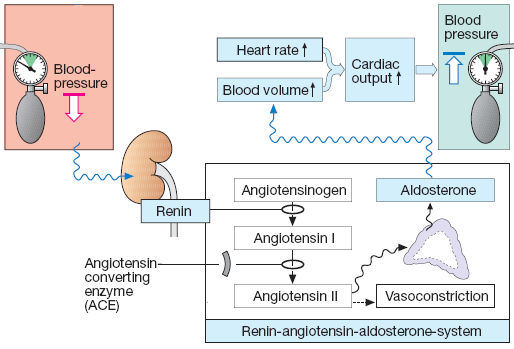
* احتقان في وريد الرقبة، يمكن جسه بالأصابع.
* احتقان في الكبد، الذي سيؤدي إلى تضخم الكبد، وإلى نقص في اصطناع الألبومين على اعتبار أن الكبد هو مركز هذا الاصطناع.
* احتقان في المعدة، الذي يتجلى بالأقياء، وبنقص امتصاص الألبومين على اعتبار أن المعدة هي مركز امتصاص الألبومين.
* نقص بروتينات الدم hypoprotienamia، وهذا ناجم عن احتقان المعدة واحتقان الكبد (نقص الألبومين).  
  سيؤدي ذلك إلى نقص الضغط الحلولي للدم، وبالتالي زيادة الرشح وسحب الماء من الدم إلى النسج (من الضغط الحلولي المرتفع إلى الضغط الحلولي المنخفض)، وهذا سيؤدي في النهاية إلى وذمة Edema وخاصة في الأطراف السفلية.

قصور العضلة البطينية اليسرى (قصور قلب أيسر):

عند ضعف قوة تقلص العضلة البطينية اليسرى لن تكون قوة التقلص كافية لدفع كامل الدم الموجود في البطين الأيسر عبر الشريان الأبهر، مما سيؤدي إلى نقص نتاج القلب أي نقص كمية الدم الواردة إلى أعضاء الجسم المختلفة. **وأسرع** الأعضاء تأثراً بذلك هي الكلية.

**تأثر الكلية بنقص نتاج القلب:**

تستشعر الكلية نقص وارد الدم إليها عبر الشريان الكلوي على شكل انخفاض بالضغط، مما يحفز الكلية على إفراز الرينين Renin، الذي يرتبط مع الأنجيوتنسوجسن المفرز من الكبد معطياً الأنجيوتنسين1، يتحول بعد ذلك الأنجيوتنسين1 إلى أنجيوتنسين2 بتأثير الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE، وهذا الأنجيوتنسين2 له تأثيران هما:

* له تأثير مقبض وعائي.
* يحرض إفراز الألدستيرون الذي يساهم في حدوث احتباس صودي/مائي، وبالتالي زيادة في حجم الدم.

إن هذه الآليات التي أتبعتها الكلية هي نتيجة لنقص وارد الدم إليها، وعلى الرغم من جميع هذه الآليات فلن تتحسن التروية الكلوية، والسبب في ذلك أن نقص الوارد سببه ضعف في قوة التقلص، ولن يحله زيادة حجم الدم أو تضيق الأوعية الدموية.  
نلاحظ أن مرض قصور القلب الاحتقاني متقدم Progressive أي أن أعراضه تزداد سوءاً مع الوقت، فتزداد الوذمة وارتفاع الضغط.... الخ

كما أن ضعف قوة تقلص العضلة البطينية اليسرى سيؤدي إلى بقاء كمية من الدم في البطين الأيسر، وبالتالي عندما يأتي دور الأذينة اليسرى لتملأ البطين الأيسر فإنها لن تكون قادرة على ضخ جميع الدم الموجود فيها إلى البطين الأيسر، بسبب وجود كمية الدم فيه مسبقاً، مما سيؤدي أيضاً إلى تراكم الدم في الأذينة اليسرى والأوردة الرئوية الأربعة، مؤدياً في النهاية إلى احتقان رئوي.

**الاحتقان الرئوي:**

يترافق الاحتقان الرئوي مع:  
ضيق في التنفس – ازرقاق الشفتين وشحوب في الوجه – نوبات سعال ليلية متناوبة – نخزة في الصدر – عدم التمكن من النوم في وضعية الاستلقاء أو الإضجاع.

السبب في عدم القدرة على النوم في وضعية الإضجاع هو أن السوائل المحتقنة والمتجمعة في الرئيتين تكون منتشرة في وضعية الإضجاع على كامل الرئيتين، مما يعيق التنفس، أما في وضعية الجلوس فتتجمع هذه السوائل في أسفل الرئيتين، مما يجعل عملية التنفس أسهل على المريض. يعتبر هذا العرض مميزاً جداً للمرضى المصابين بقصور العضلة البطينية اليسرى.

**ملحوظة مهمة:**

الدم في حالة الاحتقان لايعود من البطين إلى الأذينة بسبب وجود الدسامات، ولكن امتلاء البطين بالدم وعدم قدرته على ضخه عبر الشرايين يؤدي إلى تراكمه في الأذينة وبالتالي الأوردة القادمة إلى الأذينة... وهذا ينطبق على قصور العضلية البطينية اليمنى واليسرى.

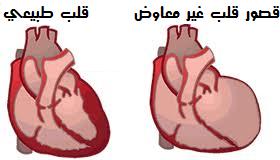
**الأعراض العامة لقصور القلب الاحتقاني CHF:**

إن عدم استعمال العلاج المناسب من الممكن أن يؤدي إلى تطور المرض من قصور في أحد البطينين، إلى قصور في كليهما معاً، والأعراض العامة لمرضى قصور القلب الاحتقاني هي:

* صعوبة في النوم في وضعية الإضجاع.
* تعب بشكل دائم. (بسبب نقص وارد الدم إلى أعضاء الجسم وبشكل خاص للعضلات الهيكلية)
* لهاث من أي مجهود مهما كان بسيطاً.
* وذمة خاصة في الأطراف السفلية. (صعوبة في لبس الحذاء !!)
* ضيق في التنفس.
* تضخم في الكبد.
* سعال ليلي خاصة في حالات قصور العضلة البطينية اليسرى.
* زيادة بحجم الدم.
* تشويشات ذهنية confusion، والدماغ هو آخر الأعضاء التي يمكن أن تتأثر بقصور القلب الاحتقاني.

قانون فرانك-ستارلينغ Frank-Starling's Law

يخضع القلب لجملة معاوضة في المراحل الأولى من قصور القلب الاحتقاني. فكما هو الحال في النابض إذا ماتعرض لقوة شد فإنه يستطيل، لكنه يعود بعد ذلك إلى وضعه الطبيعي، وكلما زادت قوت الشد المطبقة عليه، كانت القوة التي تعيده إلى وضعه الطبيعي أكبر.  
وكذلك القلب، فهو يتمدد في طور الانبساط، ويعود لوضعه الأصلي في طور الانقباض، وكلما زاد تمدده في طور الانبساط، كانت القوة التي تعيده لوضعه الطبيعي أثناء الانقباض أكبر.  
وإن زيادة حجم الدم بتأثير الرينين والألدوسترون عند الإصابة بقصور قلب تؤدي إلى زيادة امتلاء القلب في طور الانبساط، وبالتالي زيادة تمدد القلب، وبالتالي زيادة القوة التي تعيد القلب لوضعه الطبيعي أثناء طور الانقباض، وهذه الآلية تكون مفيدة فقط في المراحل الأولى من قصور القلب الاحتقاني والتي تدعى **بقصور القلب المعاوض.**

لكن لكل نابض حد معين لمرونته، وإذا ما تجاوزت قوة الشد المطبق عليه هذا الحد، فإن النابض سيفقد مرونته ولن يعود لوضعه الطبيعي.  
وكذلك القلب، فإن عدم المعالجة أو استمرار الحالة المرضية لفترة طويلة، ستؤدي إلى تمدد القلب بشكل كبير (ضخامة في القلب)، لن يعود بعده قادراً على العودة إلى وضعه الطبيعي، وبالتالي ضعف كبير بقوة تقلص العضلة البطينية، وهذا مايسمى **بقصور القلب غير المعاوض**. وتزداد الحالة سوءاً عند المريض.

**الآليات المعاوضة:**

يمكننا تلخيص الآليات المعاوضة التي يتبعها الجسم في حال حصول قصور في القلب:

* زيادة إفراز الألدوسترون، مما يؤدي لزيادة حجم الدم، وهذا يساهم وفقاً لقانون فرانك-ستارلينغ بزيادة قوة تقلص العضلة البطينية في المراحل الأولى.
* تسرع القلب، بغية زيادة نتاج القلب، وذلك في المراحل المتقدمة.

فنتاج القلب يتعلق بعاملين أساسيين: قوة تقلص العضلة القلبية وعدد ضربات القلب، فعند نقص نتاج القلب في حالة قصور القلب غير المعاوض تظهر الأعراض التالية:

* ضخامة في القلب Cardiac Hypertrophy.
* تسرع ضربات القلب Tachycardia كرد فعل انعكاسي نتيجة للتأثير المنبه للجهاز الودي، حيث أن قصور القلب يكون مترافقاً مع نقص نتاج القلب، وبالتالي يحاول القلب زيادة هذا النتاج من خلال زيادة عدد ضربات القلب.

خطة المعالجة:

إن المشكلة الأساسية في قصور القلب الاحتقاني هي نقص في قوة تقلص العضلة البطينية، لذلك يكون خطي العلاج الرئيسيين هما:

1. تخفيف الجهد المتطلب من القلب، بحيث تصبح قوة التقلص كافية على الرغم من ضعفها، ويمكن ذلك من خلال:

* توسيع الشرايين، فكلما كانت متوسعة كانت القوة اللازمة لدفع الدم عبرها أقل، أي استخدام الموسعات الوعائية الشريانية.
* إنقاص حجم الدم، الذي يكون قد ازداد بشكل كبير نتيجة لتأثير الألدوسترون، وذلك باستخدام المدرات.

**ملحوظة:** يمكن استعمال مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE، وهذا يحد من تأثيرات الكلية في التقبض الوعائي وإفراز الألدوسترون الذي يؤدي في النهاية إلى زيادة حجم الدم.

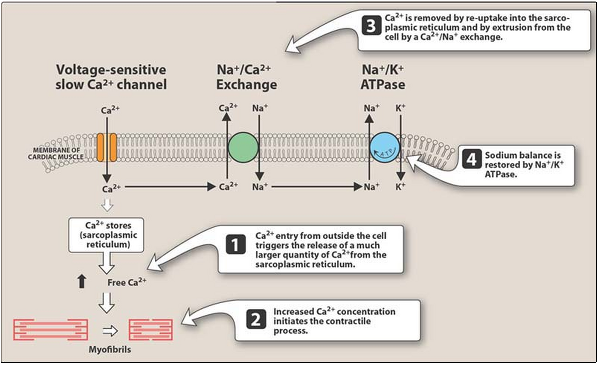
1. زيادة قوة تقلص العضلة القلبية، وتدعى هذه الأدوية بالعوامل التي تزيد من قوة التقلص بشكل إيجابي **Positive Inotropic Agent**، ويتم ذلك من **خلال زيادة تركيز شوارد الكالسيوم ضمن خلايا العضلة القلبية**، فكما نعلم فإن شوارد الكالسيوم شرط أساسي لحصول عملية التقلص، ويتم ذلك من خلال التأثير بالآليات المسؤولة عن دخول الكالسيوم إلى خلايا العضلة القلبية، وتشمل هذه الأدوية ثلاث مجموعات رئيسية تختلف بآلية التأثير هي:

**الغليكوزيدات القلبية – منبهات β1 – مثبطات PDE**

سنبدأ الحديث بداية عن مصادر الكالسيوم في خلايا العضلة القلبية، ثم عن آلية تأثير الأدوية.

مصادر الكالسيوم في العضلة القلبية:

كماهو واضح في المخطط:

* **أولاً: عن طريق قنوات الكالسيوم.**
* **ثانياً: مضخة الصوديوم والكالسيوم.**

تعمل مضخة الصوديوم والكالسيوم بالتبادل وفقاً لمدروج التركيز، فعندما يكون تركيز شوارد الصوديوم مرتفعاً داخل الخلية تعمل هذه المضخة على نقل 3 شوارد صوديوم إلى خارج الخلية مقابل نقل شاردة كالسيوم إلى داخلها (وهي الحالة المرغوبة)، وعندما يكون تركيز شوارد الصوديوم منخفضاً داخل الخلية يحدث العكس.

نلاحظ وجود نوع آخر مختلف من المضخات هي عبارة عن Na+/K+ ATPase مضخة الصوديوم والبوتاسيوم، وهذه المضخة تحتاج إلى طاقة لأنها تقوم بنقل شوارد البوتاسيوم إلى داخل الخلية مقابل نقل شوارد الصوديوم إلى خارج الخلية أي عكس مروج الشوارد (يكون تركيز الصوديوم مرتفع في الوسط خارج الخلية بينما يكون البوتاسيوم مرتفع ضمن الخلية). فهي تعمل دائماً على خفض تركيز شوارد الصوديوم الموجودة في الخلية.

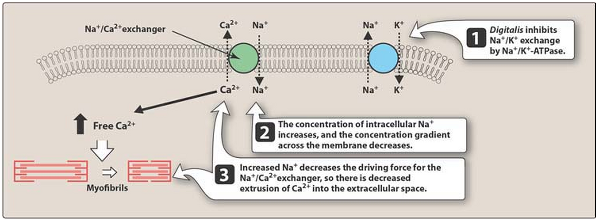
**علاقة شوارد الكالسيوم بالتقلص:**إن زيادة شوارد الكالسيوم داخل خلايا العضلة القلبية ستؤدي إلى زيادة قوة التقلص الناتجة، فزيادة تركيز شوارد الكالسيوم الداخلة من خارج الخلية سيؤثر على الشبكة الهيولية الداخلية مؤدياً إلى تحرر الكالسيوم المختزن فيها، يرتبط هذا الكالسيوم مع بروتينات التربونين الموجودة على خيوط الأكتين والميوزين، مؤدياً إلى حدوث التقلص، وكلما زاد تركيز الكالسيوم وزاد ارتباطه على المواقع الفعالة زادت قوة التقلص، وبالتالي علاج قصور القلب الاحتقاني.

وبالتالي فإننا نقوم بزيادة تركيز شوارد الكالسيوم لعلاج قصور القلب الاحتقاني وذلك بعدة آليات:

**التأثير على مضخة الصوديوم/كالسيوم:**

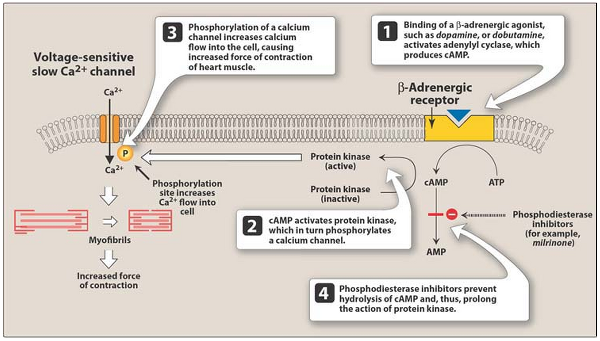
إن **تثبيط** مضخة Na+/K+ ATPase يؤدي إلى زيادة في شوارد الصوديوم **ضمن الخلية**، ولا تحتاج عملية التثبيط إلى أي طاقة، مما يحفز مضخة Na+/Ca+2 على أن تعمل وفقاً لمدروج التركيز، أي نقل شوارد الصوديوم إلى خارج الخلية، مقابل نقل لشوارد الكالسيوم إلى داخل الخلية، من الأدوية المؤثرة بهذه الآلية: **الغلوكوزيدات القلبية** مثل الديجوكسين.

وبذلك نكون قدد حققنا زيادة في قوة تقلص العضلة القلبية دون زيادة حاجة العضلة القلبية إلى الأوكسجين، وتنفرد زمرة الغليكوزيدات بهذه الميزة وتفيدنا في حال الذبحة الصدرية.



**تفعيل قنوات الكالسيوم Ca+2 Channel**

ويتم ذلك بتأثير الأدنيل سيكلاز الموجود في الغشاء الخلوي بتحويل **ATP** إلى **cAMP**، الذي يقوم بدوره بتفعيل البروتين كيناز **Protein Kinase**، المسؤول عن فسفرة قنوات الكالسيوم، وبالتالي تفعيلها، ودخول شوارد الكالسيوم إلى داخل الخلية.

وبعد أن يؤدي cAMP دوره يتم استقلابه إلى AMP عن طريق أنزيم فوسفودياستراز **PDE** (**Phosphodiesterase**)، يعمل الـAMP الناتج على تثبيط الأدنيل سيكلاز.

فلزيادة تركيز cAMP وبالتالي شوارد الكالسيوم ضمن الخلية. لدينا طريقتين:

1. **تنبيه الأدنيل سيكلاز Adenyl Cyclase.**
2. **تثبيط أنزيم فوسفودياستراز PDE.**

* من الأدوية المثبطة للـ PDE القلبية لدينا **Amrinone** و **Milrinone**.
* إن آلية تفعيل المستقبلات الأدرينيرجية β1 الموجودة في القلب، تؤدي إلى تنشيط الأدنيل سيكلاز، أي زيادة cAMP وفي النهاية دخول الكالسيوم وزيادة قوة التقلص.  
  **ملاحظة مهمة:**يجب ألا يكون للمنبه الأدرينيرجي أي تأثير على المستقبلات α (مثل الأدرينالين والنورأدرينالين)، لأن ذلك سيؤدي إلى تقبض الأوعية الدموية، فعلى الرغم من تأثير الأدرينالين والنورأدرينالين الواضح والكبير على المستقبلات β1 في العضلة القبية، ولكنهما سيسببان حدوث تقبض وعائي وبالتالي زيادة العبء على القلب.
* من الأدوية التي تنبه المستقبلات الأدرينيرجية β1 فقط دون α **الدوبامين** **والدوبوتامين**. كما أن الدوبامين بجرعات قليلة يمتاز بتأثير منبه للـβ1 وبجرعات عالية يمتاز بتأثير منبه للـα1، لذلك يجب الانتباه عند استعماله كي يبقى بجرعة قليلة.

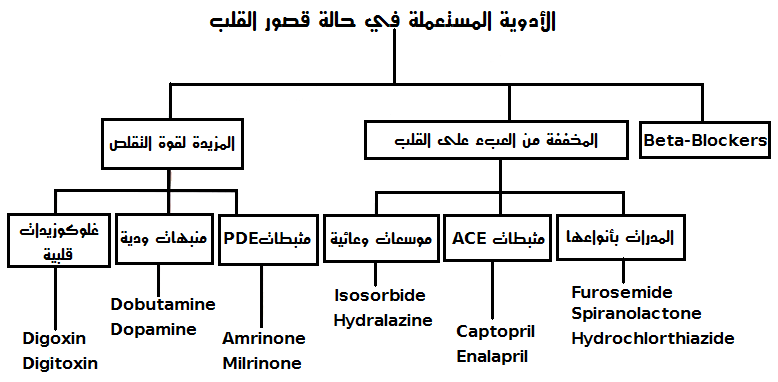
يطلق على المركبات السابقة اسم العوامل التي تزيد **قوة التقلص** **العضلة** **القلبيةPositive Inotropic Agents**: الغليكوزيدات القلبية – منبهات β1 – مثباطات PDE

**بينما يطلق على المركبات التي تزيد عدد ضربات القلب Positive Chronotropic Agents.**

**عوامل الخطورة Risk Factors:**

* ارتفاع ضغط الدم وتقبض الشرايين يحتاج القلب إلى قوة أكبر لضخ الدم، فينجم عنه تقص في قوة تقلص العضلة القلبية وإنهاك للقلب.
* نقص الأكسجة القلبية كما في حال الذبحة الصدرية Angina.
* ارتفاع الكولسترول وشحوم الدم.
* المعالجة لفترات طويلة بالمركبات التي تزيد حجم الدم كمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs.
* القصة العائلية السريرية ...
* التدخين وتناول الكحول ...
* جميع عوامل الخطورة الأخرى المتعلقة بالأمراض القلبية الوعائية، نلاحظ أنها ترتبط مع بعضها بشدة.

الأدوية المستخدمة مع قصور القلب الاحتقاني

تصنف هذه الأدوية كمايلي:

المجموعة الأولى: مقويات العضلة القلبية، وتضم ثلاثة أقسام:

أولاً: الغليكوزيدات القلبية:

* تمتاز الغليكوزيدات القلبية بأنها **تزيد من قوة تقلص** العضلة القلبية، **وتقلل من حاجة العضلة القلبية للطاقة**، والسبب في تقليل حاجة العضلة القلبية للطاقة تكمن في آلية تأثيرها، حيث أنها تؤثر على مضخة الصوديوم/بوتاسيوم ATP، فتقوم بتثبيطها، وبالتالي توفر الطاقة التي تستهلكها هذه المضخة، أي توفر حاجة العضلة القلبية للأوكسجين.  
  أما بقية الأدوية التي تعمل على زيادة قوة تقلص العضلة القلبية، فإنها تؤدي إلى زيادة حاجة العضلة القلبية للطاقة وللأوكسجين.
* تشمل الغليكوزيدات القلبية كل من: الديجوكسين Digoxin والديجيتوكسين Digitoxin.

|  |  |
| --- | --- |
| **Digoxin** | **Digitoxin** |
| **الإعطاء: وريدي IV وفموي Oral.**  **الاستقلاب: كبدي. الإطراح: الكلية.** | **الإعطاء: فموي Oral. الاستقلاب: كبدي. الإطراح: الكلية، والصفراء.** |

**آلية التأثير:**

تثبيط مضخة صوديوم/بوتاسيوم ATP، مما يؤدي لزيادة تركيز شوارد الصوديوم داخل الخلية، وبالتالي تفعيل مضخة صوديوم/كالسيوم لتعمل حسب مدروج التركيز، مما يؤدي لدخول شوارد الكالسيوم، التي تؤدي بالنهاية لزيادة قوة تقلص العضلة البطينية

**الاستعمالات السريرية:**

* حالات قصور القلب الاحتقاني CHF.
* الديجوكسين يسبب تباطؤ في القلب كتأثير جانبي لذلك استفيد من هذه الخاصة باستخدامه في بعض حالات تسرع القلب، كالرجفان الأذيني

**ملاحظة: الديجوكسين هو أكثر استخداماً من الديجيتوكسين.**

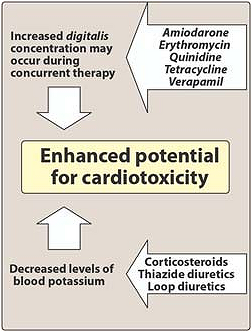
**الفهرس العلاجي Therapeutic Index:**

الفرق بين الجرعة العلاجية والجرعة السمية في صغير جداً، لذلك يجب استعماله بحذر، وتتراوح جرعته العلاجية بين 0,125-0,250 ملغ، وتبدأ الأعراض السمية بالظهور بجرعة 0,5-0,75 ملغ.

يعطى مرة واحدة يومياً، وينصح بالتوقف عن استعماله ليوم واحد كل أسبوع، وذلك لأنه يميل إلى التراكم في الجسم. كما ينصح بمعايرته في الدم بشكل دوري، لضمان بقائه ضمن التركيز العلاجي، وخاصة أن هذا الدواء يؤخذ منذ الإصابة طول فترة الحياة.

**التداخلات الدوائية:**

***أولاً: يحدث التداخل الدوائي مع الأدوية التالية:***

******Amiodarone (مضاد لتسرع القلب) - Erythromycin (مضاد حيوي) – Quinidine (مضاد لتسرع القلب) – Tetracycline (مضاد حيوي) – Verapamil (خافض ضغط حاجب لقنوات الكالسيوم).  
إن تناول هذه الأدوية مع الديجوكسين سيؤدي إلى زيادة تركيز الديجوكسين في المصل، وبالتالي ظهور التأثيرات السمية له، وسبب حصول ذلك هو:

* إما التنافس على الارتباط ببروتينات البلازما.
* أو التنافس على الإطراح عبر الكلية.

***ثانياً: التداخل مع الستيروئيدات القشرية (الكورتيزون) والمدرات التيازيدية والمدرات العروية:***

تؤدي الأدوية السابقة إلى نقص في بوتاسيوم الدم، ممايؤدي إلى ظهور التأثيرات السمية للديجوكسين، والسبب في ذلك أن آلية عمل الديجوكسين هي تثبيط مضخة صوديوم/بوتاسيوم التي تعمل على نقل البوتاسيوم إلى داخل الخلية والصوديوم إلى خارجها، ووجود تركيز منخفض من البوتاسيوم في الوسط خارج الخلوي (بتأثير هذه الأدوية) سيعيق من عمل هذه المضخة، أي سيزيد من تأثير الديجوكسين.

تؤدي الستيروئيدات القشرية إلى **نقص بوتاسيوم الدم** وذلك بالآلية التالية:  
تثبط الستيروئيدات القشرية أنزيمي السيكلوأوكجيناز والليبوأوكسجيناز COX وLPOX، مما يؤدي إلى نقص اصطناع البروستاغلاندينات، وهذا يؤدي إلى نقص في معدل الجريان الكلوي، وتحريض الكلية على إفراز الرينين، الذي يؤدي في النهاية إلى التحريض على إفراز الألدوسترون، يسبب هذا الألدوسترون احتباس صودي/مائي، وطرح لشوارد البوتاسيوم، أي نقص في بوتاسيوم الدم.

**التأثيرات الجانبية لمركب الديجوكسين:**

* **تأثيرات على مستوى القلب**: يؤدي الديجوكسين إلى تباطؤ في ضربات القلب، وذلك لأنه يزيد من حساسية العقدة الجيبية الأذينية SA node للأستيل كولين، الذي سيؤدي إلى تباطؤ في ضربات القلب. كما أن له تأثير مثبط على العقدة الأذينية البطينية AV node.
* **تأثيرات غير قلبية:** غثيان – اضطراب في الرؤية (رؤية الأشياء باللون الأصفر) وهي علامة لقرب حدوث التسمم بالديجوكسين – نقص الشهية – إسهال – نقص في التركيز – اضطراب في الصفات الجنسية.

**التسمم بالديجوكسين:**

**أولاً: التسمم المزمن بالديجوكسين**

يحدث التسمم المزمن نتيجة تراكم الدواء في الجسم، ويترافق مع **انخفاض كبير في شوارد البوتاسيوم في الدم K+** بسبب التأثير المدر للديجوكسين.

آلية عمل الديجوكسين تثبيط مضخة الصوديوم والبوتاسيوم، فيزداد دخول شوارد الصوديوم إلى داخل خلايا العضلة القلبية بينما يزداد تركيز البوتاسيوم في الدوران.

يكون للديجوكسين تأثير مدر لكنه يختلف عن المدرات العادية، فهو لايؤثر على عود امتصاص الصوديوم، وإنما بسبب تحسن عمل القلب فإن التروية الدموية الكلوية تتحسن، وهذا ما يثبط إفراز الرينين ... وبالتالي الألدوسترون الذي يحدث احتباس صودي مائي، وهذا النقص سيزيد عملية الإدرار وبالتالي طرح شوارد البوتاسيوم مع الماء.

**ملاحظة:** لايمكن أن يظهر التأثير المدر للديجوكسين إن لم تكن هناك إصابة قلبية مرافقة.

يؤدي نقص البوتاسيوم الحاصل إلى اضطراب نظم القلب، ويتم التحكم بهذه الحالة بـ:

* إعطاء أملاح كلوريد البوتاسيوم لزيادة تركيز البوتاسيوم، مع الحرص على بقاءه ضمن المستويات الطبيعية (3.5 – 5 ميلي مول/ل).
* معالجة تسرع القلب المحدث بالديجوكسين: والناتج عن زيادة تركيز شوارد الكالسيوم في خلايا العضلة القلبية، مما يحفز العقدة الجيبية الأذينية والعقدة الأذينية البطينية على زيادة نظم القلب. نعطي المريض: **ليدوكائين Lidocaine أو فينيتوئين Phenytoin.**

**ثانياً: التسمم الحاد بالديجوكسين**

يحدث التسمم الحاد بالديجوكسين نتيجة تناول كميات كبيرة منه، ويترافق مع **ارتفاع في تركيز شوارد البوتاسيوم K+ في الدم**.

السبب في ذلك أن الديجوكسين بالتراكيز العلاجية يقوم بتثبيط مضخة صوديوم/بوتاسيوم الموجودة في العضلة القلبية فقط، لكن بالجرعات العالية يتسع تأثيره ليشمل تثبيط هذه المضخات على مستوى الجسم كله، وبشكل خاص تلك الموجودة في النفرون الكلوي.

وكما مر معنا في آلية عمل المدرات فإن عود امتصاص الصوديوم يمر عبر مرحلتين: من لمعة النفرون الكلوي إلى الخلايا الابتلالية ثم إلى الدوران العام، وبما أن هذه المضخات موجودة على جدار الخلايا الابتلالية فإن عملها هو نقل البوتاسيوم إلى داخل الخلية والصوديوم إلى الدوران العام، لذلك فإن تثبيطها سيؤدي إلى إبقاء البوتاسيوم خارج الخلية إي في الدوران العام، وبالتالي زيادة بوتاسيوم الدم.

يسبب زيادة تركيز شوارد البوتاسيوم **اضطراب بنظم القلب**، وتزداد حدة هذا الاضطراب بزيادة تركيز شوارد البوتاسيوم، وقد تصل إلى حالة **الرجفان البطيني** (حالة إسعافية). وأغلب حالات الوفاة بتسمم الديجوكسين تكون نتيجة الرجفان البطيني (350-450) مرة في الدقيقة !!

يتم علاج هذه الحالة كمايلي:

* لعلاج فرط بوتاسيوم الدم نستعمل الراتنجات المبادلة للشوارد، مثل Kayaxalate Na، التي تعطي شوارد الصوديوم وتأخذ عوضاً عنها شوارد البوتاسيوم.
* إعطاء مضادات اضطراب نظم القلب المناسبة للحالة Lidocaine Phenytoin.
* إعطاء **الأنسولين**: من تأثيرات الأنسولين إدخال شوارد البوتاسيوم إلى داخل الخلايا، يتم مرافقته مع محلول ديكستروز لمنع انخفاض غلوكوز الدم Hypoglycemia.
* يمكن أيضاً استعمال مايسمى بمضادات الديجوكسين، التي تدعى FAB (Digoxin antibodies fragment)، والتي يتم استحصالها من خلال استخدام الجهاز المناعي للحيوانات، حيث يتم ربط الديجوكسين ببروتين قادر على توليد الأضداد مثل الهابتن (حتى يصبح الجهاز المناعي قادراً على التعرف عليه)، ومن ثم يحقن في أجسام الحيوانات وبشكل خاص للخراف، يتم بعد ذلك استخلاص هذه الأضداد من مصول هذه الحيوانات وتستخدم للمعالجة بالديجوكسين.  
  قد تسبب هذه الأضداد عند زيادتها تفاعلات تحسسية، لذلك يجب حساب الجرعة اللازمة منها بدقة، ويتم ذلك من خلال حساب كمية الديجوكسين الموجودة في الجسم، أو مايسمى حمولة الجسم من الديجوكسين Digoxin Body Load كمايلي:

* SDC (Serum digoxin concentration أي تركيز الديجوكسين في المصل).
* WT هو وزن المريض بالـ كغ.

مع العلم أيضاً أن هذه الأضداد تتواجد على شكل فيالات تحتوي على 40 ملغ من الأضداد، وهذه الكمية من الأضداد كافية مقابل 0,6 ملغ من الديجوكسين.

وبالتالي يمكن حساب عدد الفيالات اللازمة من خلال العلاقة التالية:

حالات سريرية تطبيقية على التسمم بالديجوكسين **Cases**

**الحالة الأولى:**

مريض عمره 75 سنة و وزنه 70 كغ، معه مرض قلبي مزمن وصل لمرحلة الرجفان الأذيني، كان يتناول مضغوطة واحدة من الديجوكسين يومياً، جرعتها 0,25 ملغ، لكن حدث معه اضطراب ذهني فنسي وفأصبح يأخذ مضغوطتين يومياً، فحدث معه ضعف واضطراب بنظم القلب حتى أن عدد ضربات القلب لديه وصل إلى 150 ضربة/الدقيقة، ونقل للمشفى، وكان تركيز الديجوكسين في مصل المريض 3 نانو غرام/مل، ما عدد فيالات أضداد الديجوكسين الواجب استعمالها في هذه الحالة.

**الإجابة:**

نحسب أولاً حمولة الجسم من الديجوكسين:

من ثم عدد الفيالات:

أو يمكننا أيضاً حساب كمية الأضداد المستعملة كمايلي:

**الحالة الثانية:**

امرأة عمرها 40 سنة وزنها 70 كغ ،ليس لديها مشاكل قلبية، أخذت 100 حبة ديجوكسين (0.25 ملغ) كمحاولة انتحارية، وبعد 8 ساعات تم إحضارها للمشفى وكان تعاني من غثيان وأقياء وكان عدد ضربات القلب لديها 35 ضربة/دقيقة، لم يستطع الأطباء معايرة وحساب SDC لديها، وكان بوتاسيوم الدم 6.1 ميلي مول/ل احسب عدد فيالات الأضداد اللازمة.

**الإجابة**:

نحسب أولاً كمية الديجوكسين المبتلعة كما يلي:

يمكن حساب حمولة الجسم من الديجوكسين اعتماداً على الكمية المبتلعة من خلال العلاقة التالية:

= 250.8 = 20 mg

وبالتالي عدد الفيالات:

**الحالة الثالثة:**

امرأة عمرها 60 سنة وزنها 65 كغ، مصابة بأمراض قلبية مزمنةمزمنة، وتستعمل الديجوكسين 0.25 ملغ/يوم كمعالجة، وكان = SDC 2 نانو غرام/مل، كانت المريضة مصابة باكتئاب فأخذت 72 حبة من الديجوكسين كمحاولة انتحارية. بعد 36 ساعة اكتشفت الحالة فحدث لديها تسرع قلب ومشاكل هضمية وقلبية وتم إسعافها للمشفى وكان تركيز بوتاسيوم المصل 5.9 ميلي مول/ل. احسب عدد الفيالات الواجب إعطاؤها لعلاج التسمم.

**الإجابة:**

هنا يجب الملاحظة أن المريضة تستعمل الديجوكسين حتى قبل أن تحاول الانتحار، لذلك تكون الحمولة الكلية للجسم من الديجوكسين هي عبارة عن:

تحسب الحمولة الموجودة سلفاً كمايلي:

تحسب الحمولة الإضافية تماماً كمافي المثال السابق:

ومنه تكون الحمولة الكلية 0.728 + 14.4 = 15 ملغ.

وعدد الفيالات .

**ملاحظة مهمة جداً:**

إذا تم إسعاف المريض بسرعة كبيرة (خلال 30 دقيقة مثلاً) والديجوكسين مازال في الجهاز الهضمي للمريض، ولم يمتص بعد، يمكن استخدام كوليسترامين (خافض للشحوم)، حيث يرتبط هذا الدواء مع الديجوكسين مشكلاً معقداً غير ممتص على مستوى الجهاز الهضمي، وبالتالي التخلص من الديجوكسين.

**تتمة المجموعات الدوائية المزيدة لقوة تقلص العضلة القلبية Positive Inotropic Agents**

|  |  |
| --- | --- |
| ثانياً: المنبهات الأدرينيرجية: | |
| **Dopamine** | **Dobutamine** |
| الإعطاء: وريدي. الاستقلاب: بتأثير COMT وMAO. الإطراح: في الكلية. | الإعطاء: وريدي. الاستقلاب: بتأثير COMT. الإطراح: في الكلية. |
| **آلية التأثير:** تنبيه للمستقبلات الأدرينيرجية β، مع مراعاة تأثير جرعة الدوبامين المستعملة على تنبيهه للمستقبلات β أو المستقبلات α لأن الجرعات العالية تنبه α.  كما أن للدوبامين تأثير على المستقبلات V1 في الشرايين الكلوية ويوسعها، وبالتالي يزيد من التروية الكلوية ويثبط منظومة الرينين أنجيوتنسين. | |
| **الاستعمال**: بما أنها تعطى وريدياً لذلك تستخدم بشكل إسعافي لقصور القلب الاحتقاني. | |
| ثالثاً: مثبطات **PDE**: | |
| **Milrinone** | **Amrinone** |
| الإعطاء: وريدياً. الاستقلاب: كبدي. الإطراح: البول والبراز. | |
| **آلية التأثير:** تثبيط الـPDE، مما يؤدي في المحصلة إلى زيادة تركيز شوارد الكالسيوم ضمن الخلية. | |
| **الاستعمال**: بما أنها تعطى وريدياً لذلك تستخدم في الحالات الإسعافية من قصور القلب الاحتقاني. | |

المجموعة الثانية: الأدوية المخففة من العبء على القلب:

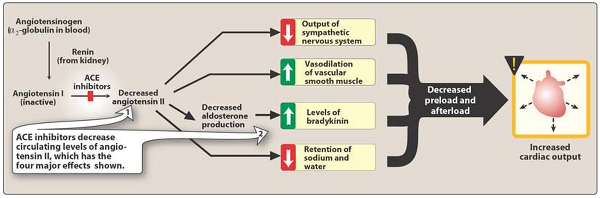
وتضم ثلاثة أقسام:

أولاً: الموسعات الوعائية:

تقوم بتقليل الحمولة السابقة والحمولة اللاحقة، وبالتالي تخفف من العبء على القلب. وقد مرت معنا بالتفصيل في المحاضرات السابقة.

**من الأدوية المستعملة:**

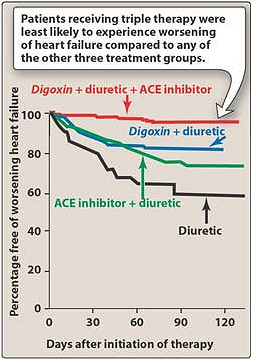
* **مركبات النترات العضوية Isosorbide Dinitrate.**
* **Hydralazine.**

ثانياً: مثبطات الخميرة المحولة للأنجيوتنسين **ACE** ومضادات مستقبلات الأنجيوتنسين **ARB**

كما مر معنا بالتفصيل سابقاً فإن تثبيط ACE سيؤدي إلى:

* تنقص من الفعالية الودية.
* تؤدي لحصول توسع وعائي.
* تثبيط إفراز الألدوسترون، وبالتالي عدم حصول احتباس صودي/ مائي.
* زيادة في البراديكينين، وبالتالي زيادة أيضاً في تأثيره كموسع وعائي.

تعتبر الموسعات الوعائية (خافضة للضغط) المثبطة للخميرة المحولة للأنجيوتنسين من أفضل خافضات الضغط في حالة قصور القلب الاحتقاني وفي حالة الذبحة الصدرية، وذلك لأنها تنقص من الفعالية الودية، وتثبط إفراز الألدوسترون أي أن انخفاض الضغط الذي ستسببه لن يؤدي إلى رد فعل انعكاسي.

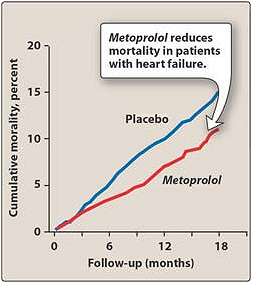
يوضح المخطط النسبة المؤية لتناقص تقدم الحالة المرضية بقصور القلب الاحتقاني وذلك عند مشاركة عدة أدوية مع بعضها البعض.  
فنلاحظ أن أفضلها هو مشاركة الديجوكسين مع مدر ومع مثبط ACE ونسبة التحسن اقتربت من 100%، يليه استعمال الديجوكسين مع مدر فقط ونسبة التحسن حوالي 90%، ويليه استعمال مثبط ACE مع مدر حيث كانت نسبة التحسن حوالي 80%، وأقلها تأثيراً هو استعمال المدر لوحده حيث كانت نسبة التحسن 60%.

**من الأدوية المستعملة: Captopril – Enalapril**

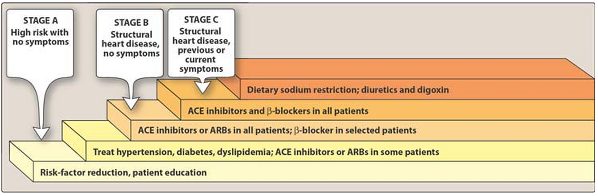
ثالثاً: المدرات:

* يمكن استعمال المدرات العروية، مثل الفورسميد Furosemide. خاصة في حال الوذمة الرئوية وقصور القلب الاحتقاني الأيسر.
* يمكن استعمال المدرات التيازيدية، مثل هيدروكلوتيازيد Hydrochlorothiazide.
* يمكن أيضاً استعمال المدرات الحافظة لشوارد البوتاسيوم، وبشكل خاص السبيرونولاكتون Spironolactone لأنه مضاد للألدوسترون ويستعمل في حالات زيادته، كما في قصور القلب الاحتقاني، لكن لايستعمل التريامترين والأميلورايد، لأنه ليس لها تأثير على الألدوسترون.

المجموعة الثالثة والأخيرة: حاجبات بيتا

تكون حاجبات بيتا مضادات استطباب في الحالات الحادة من قصور القلب الاحتقاني، ولكن في الحالات المزمنة المتقدمة والمعندة على الأدوية وجد من خلال التجارب السريرية أن هذه المركبات ساهمت في تقليل نسبة الوفيات، والمخطط التالي يوضح كيف انخفضت نسبة الوفاة عند استعمال أحد حاجبات بيتا وهو الميتوبرولول Metoprolol.

لاتستخدم حاجبات بيتا لوحدها بالطبع، وإنما تعطى مع موسعات وعائية ...

**مراحل قصور القلب الاحتقاني، وخطة المعالجة:**

**مرحلة مبكرة (خطورة الإصابة دون ظهور أعراض):**

يتم فيها تثقيف المريض للتأقلم مع الحالة، كالتخفيف من تناول ملح الطعام أو تغير نمط الحياة أو تغير طبيعية العمل ... كما يمكن فيما بعد أن يعطى المريض مثبطات ACE، مع علاج السكري والشحوم لديه إن وجد.

**مرحلة متوسطة (أذية قلبية دون ظهور أعراض):**

يمكن هنا استعمال مثبطات ACE، مع مشاركتها مع حاجبات β عند بعض المرضى.

**مرحلة متقدمة (أذية قلبية مع ظهور الأعراض):**

يمكن هنا البدء باستعمال المدرات مع الديجوكسين.

***قصور القلب الانبساطي:***

وهي نقص قدرة القلب على الانبساط والتمدد بشكل كافي في طور الانبساط، وبالتالي نقص قدرة البطين على استيعاب الكمية الكافية من الدم في طور الانبساط، وعدم القدرة على ضخ الكمية المناسبة من الدم عبر الشرايين. علماً أن قوة تقلص العضلة القلبية تكون سليمة، ولكن حجم الدم المرسل عبر الشرايين يكون غير كافي.

نعطي في هذه الحالة مركبات النترات العضوية لأنها موسعات وعائية وريدية تخفف من قوة التمدد الواجب أن تطبق حتى يتم استقبال الدم القادم عن طريق الأوردة.

كما من الممكن إعطاء حاجبات قنوات الكالسيوم أو المدرات ...

تكون هذه الحالات نادرة وقليلة المصادفة ...

**هذه المحاضرة الأخيرة من قسم الدكتورة سوسن الماضي، وفي حال ورود أي ملاحظات أو أفكار إضافية سيتم ذكرها في نهاية محاضرات الدكتورة شذا اللحام.**

**بالتوفيق في الدراسة ...**

***By: Amira - Eyad***