



المرجع في العلاج الدوائي السريري

REVIEW IN CLINICAL PHARMACOTHERAPY



المراجعة العلمية

أ.د. وفاء حمّود

أستاذة الصيدلة السريرية
كلية الصيدلة - جامعة دمشق

هيئة التحرير

د. محمود طلوزي

رئيس القسم الطبي

د. زياد الخطيب

رئيس قسم الترجمة

دار القديس للعلوم الطبية و الترجمة

للعلوم الطبية و الترجمة



التدبير الدوائي للحالات السريرية

MEDICATION MANAGEMENT OF CLINICAL CASES



الترجمة والتحرير
د. وهاب حشود
د. محمود دريك
د. هادي بصوفان
د. هادي مصطفى
صفحة مستورد

المراجعة العلمية
د. وهاب حشود
أستاذة الصيدلة السريرية
كلية الصيدلة - جامعة دمشق

هيئة التحرير
د. محمود طناوزي
رئيس القسم الطبي
د. زياد الخطيب
رئيس قسم الترجمة

دار القديس للعلوم الطبية 2012 الطبعة الأولى

بإمكانكم شراء النسخة الإلكترونية من خلال صفحة دار القديس للعلوم الطبية والترجمة:

www.ektab.com/publishing-house/63178

دار القديس للعلوم الطبية و الترجمة

للعلوم الطبية و الترجمة



المرجع في العلاج الدوائي السريري

REVIEW IN CLINICAL PHARMACOTHERAPY



المراجعة العلمية
د. وهاب حشود
أستاذة الصيدلة السريرية
كلية الصيدلة - جامعة دمشق

هيئة التحرير
د. محمود طناوزي
رئيس القسم الطبي
د. زياد الخطيب
رئيس قسم الترجمة

دار القديس للعلوم الطبية 2012 الطبعة الأولى



بإمكانكم شراء النسخة الإلكترونية من خلال صفحة دار القديس للعلوم الطبية والترجمة:

www.ektab.com/publishing-house/63178



المرجع في العلاج الدوائي السريري

الإعداد والمراجعة العلمية

أ.د. وفاء حمّود

أستاذة الصيدلة السريرية
كلية الصيدلة - جامعة دمشق

ترجمة

أ.د. وفاء حمّود

د. فادي سخيني	د. أحمد عياش
د. فضل أبو العلا	د. زيد الهبري
د. محمد القاضي	د. سمريطار
د. محمود دياب	د. عصام ديب
د. مهند ذياب	د. غزوان بويضاني
د. وائل إبراهيم	د. فادي رضوان

هيئة التحرير

د. محمود طلوزي رئيس القسم الطبي
د. زياد الخطيب رئيس قسم الترجمة

بِقُوَّةِ الطَّبَعِ مَدْفُوظَةٌ
دارالقدس للعلوم
للطباعة والنشر والتوزيع

دمشق - يرموك - هاتف: 6345391

فاكس: 6346230 - ص.ب: 29130

www.dar-alquds.com

e-mail: info@dar-alquds.com

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وأتم التسليم على سيدنا محمد وعلى آله وأصحابه أجمعين، وبعد:

إن الطب هو العلم الأكثر تغيراً على الإطلاق، وبما أن الأبحاث الجديدة والخبرة السريرية توسّع آفاق معرفتنا، فإنه يصبح من الضروري تغيير أساليبنا في معالجة المرضى وفي وصف المعالجة الدوائية.

إن الشراكة الحقيقية بين الطبيب والصيدلاني في مداواة ورعاية المرضى قد أصبحت في عالم اليوم واقعاً يفرض ضرورة توفير مراجع علمية تؤسس لنجاح تلك الشراكة في هذا المجال، وتزود الممارسين والطلاب بالمعلومات الأساسية التي يمكن أن تستخدم بسهولة كمرشد لاتخاذ قرار المعالجة الدوائية، وتُنظّم دور كل من الطبيب والصيدلاني في مداواة المرضى في الظروف السريرية المختلفة. وبعد بحث متأنّ ودراسة معمقة وبذل جهود كبيرة جداً في الترجمة والتدقيق والمراجعة العلمية في محاولة منا لإصدار كتاب يسعى إلى تحقيق هذه الأهداف، كانت ثمرة ذلك كتاب:

"المرجع في العلاج الدوائي السريري"

والذي نأمل أن يجد فيه الطالب والطبيب والصيدلاني ضالته، وأن يكون عوناً لهم في الدراسة وفي الممارسة العملية.

وأخيراً نشكر كل من ساهم في إنجاز هذا العمل، ونخص بالشكر أستاذة الصيدلة السريرية الدكتورة وفاء حمود التي بذلت جهداً كبيراً في هذا العمل، كما ونشكر الأستاذ الدكتور محمد نعيم شحرور الذي قام بمراجعة قسم الاضطرابات التنفسية.

د. محمود موسى طلوزي

رئيس القسم الطبي

والمدير العام لدار القدس للعلوم

تقديم

بسم الله الرحمن الرحيم

يحتل العلاج الدوائي مكاناً هاماً في رعاية المرضى، واليوم هناك تسارعٌ كبيرٌ في الدراسات السريرية التي تبحث عن أفضل بيئة للعلاج الدوائي من حيث نجاعته ومأمونيته على وجه الخصوص.

يحتاج المختصون في مجال رعاية المرضى إلى الالتزام باستمرارية التعلم والاطّلاع على كل التطورات الجديدة والاستنتاجات السريرية، فأحياناً يدور جدل عن نجاعة أو مأمونية مداواة معينة؛ وبالتالي لا بد من البحث عن أفضل برهانٍ للتأكد من فاعلية وأمان استخدام دواء ما عند مريض معين.

إن للطبيب دوراً هاماً في انتخاب المعالجة الدوائية المثلى بما يتناسب مع الحالة الفردية لكل مريض، ومن ناحية أخرى فقد تطور دور الصيدلاني عالمياً ليصبح شريكاً في عملية المداواة، وغداً له دورٌ حيويٌّ في رعاية المرضى، وهذا يتطلب منا - في مجتمعنا - فهم القصور الحاصل بالكفاءة الطبية وتعديل وضبط الممارسة تبعاً لهذه المعطيات العالمية الحديثة، التي تتطلب تعديل وتكييف مهنة الصيدلة من أجل توسيع نطاق مشاركتها في رعاية المرضى والمساهمة في ضمان مأمونية العلاج الدوائي.

إن اتخاذ القرار فيما يتعلق بمعالجة دوائية يصبح أيسر وأوضح إذا ما توافرت المعلومات المطلوبة المسندة بالبراهين؛ لذا ندعو دائماً - وخاصة فيما يتعلق بالأدوية الجديدة - إلى التأكد من آخر المستجدات عنها لضمان مأمونية استخدامها.

إن مرضانا بحاجة إلى مساعدتنا ومساهمتنا في انتخاب العلاج الأمثل لهم ومراقبة المحصلة المرغوبة من مداواتهم، وهذا لا يتأتى إلا بالتشاور وتوزيع المسؤوليات بين الطبيب والصيدلاني وبالاطلاع الدائم أيضاً على كل جديد يتعلق بالرعاية الصحية المثلى.

آمل أن يساهم هذا العمل في تقديم المعلومات الدوائية التي تعود في محصلتها بالفائدة على المريض الذي هو دائماً محور اهتمام البحوث والعلوم الطبية.

أ.د. وفاء حمّود

أستاذة الصيدلة السريرية

كلية الصيدلة - جامعة دمشق

المحتويات

PRINCIPLES OF THERAPEUTICS

القسم 1: مبادئ المداواة

- 19..... الفصل 1: قضايا في المعالجة الدوائية Issues in Drug Therapy
الفصل 2: أسس الجرائك الدوائية للمداواة ومبادئ الديناميكا الدوائية
- 30..... Pharmacokinetic Basis of Therapeutics and Pharmacodynamic Principles
الفصل 3: تأثير التداخلات الدوائية والحوادث الضائرة على المداواة
- 55..... Impact of Drug Interactions and Adverse Events on Therapeutics
- 79..... Principles of Pharmacotherapy in Pediatrics الفصل 4: مبادئ المعالجة الدوائية في طب الأطفال
- الفصل 5: مبادئ المعالجة الدوائية في الحمل والإرضاع
- 94..... Principles of Pharmacotherapy in Pregnancy and Lactation
الفصل 6: مبادئ المعالجة الدوائية لدى المرضى المسنين
- 102..... Principles of Pharmacotherapy in Elderly Patients
الفصل 7: مبادئ علم الأدوية في تدبير الألم
- 118..... Principles of Pharmacology in Pain Management
- 139..... Principles of Antimicrobial Therapy الفصل 8: مبادئ المعالجة المضادة للمكروبات
- 176..... Complementary and Alternative Medicine (CAM) الفصل 9: الطب التكميلي والبديل

INFECTIOUS DISEASES

القسم 2: الاضطرابات الخمجية

- 191..... Antimicrobial Regimen Selection الفصل 1: اختيار النظام المضاد للمكروبات
- 200..... Central Nervous System Infections الفصل 2: أخماج الجهاز العصبي المركزي
- 211..... Endocarditis الفصل 3: التهاب الشغاف
- 228..... Gastrointestinal Infections الفصل 4: أخماج السبيل المعدي المعوي
- الفصل 5: فيروس العوز المناعي البشري/ متلازمة العوز المناعي المكتسب
- 238..... Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immune Deficiency Syndrome
- 254..... Influenza الفصل 6: الإنفلونزا
- 259..... Respiratory Tract Infections, Lower الفصل 7: أخماج السبيل التنفسي السفلي
- 273..... Respiratory Tract Infections, Upper الفصل 8: أخماج السبيل التنفسي العلوي
- 283..... Sepsis and Septic Shock الفصل 9: الإنتان والصدمة الإنتانية
- 290..... Sexually Transmitted Diseases الفصل 10: الأمراض المنقولة جنسياً
- 310..... Skin and Soft- Tissue Infections الفصل 11: أخماج الجلد والأنسجة الرخوة
- 324..... Surgical Prophylaxis الفصل 12: الالتقاء الجراحي
- 333..... Tuberculosis الفصل 13: التدرن
- 346..... Urinary Tract Infections and Prostatitis الفصل 14: أخماج السبيل البولي والتهاب البروستات
- الفصل 15: اللقاحات والذوفانات (الذيفانات المعطلة) والمواد البيولوجية المناعية الأخرى
- 360..... Vaccines, Toxoids, and Other Immunobiologics

NUTRITIONAL DISORDERS**القسم 3: الاضطرابات التغذوية**

- 383..... Assessment and Nutrition Requirements الفصل 1: التقييم ومتطلبات التغذية
392..... Enteral Nutrition الفصل 2: التغذية المعوية
402..... Obesity الفصل 3: البدانة
408..... Parenteral Nutrition الفصل 4: التغذية بالحقن

CARDIOVASCULAR DISORDERS**القسم 4: الاضطرابات القلبية الوعائية**

- 421..... Acute Coronary Syndromes الفصل 1: المتلازمات الإكليلية الحادة
441..... Arrhythmias الفصل 2: اضطرابات النظم
457..... Cardiopulmonary Arrest الفصل 3: توقف القلب والتنفس
466..... Heart Failure الفصل 4: قصور القلب
484..... Hyperlipidemia الفصل 5: فرط شحوم الدم
501..... Hypertension الفصل 6: فرط الضغط
523..... Ischemic Heart Disease الفصل 7: داء القلب الإقفاري
538..... Shock الفصل 8: الصدمة
553..... Stroke الفصل 9: السكتة
561..... Venous Thromboembolism الفصل 10: الانصمام الوريدي

RESPIRATORY DISORDERS**القسم 5: الاضطرابات التنفسية**

- 579..... Allergic Rhinitis الفصل 1: التهاب الأنف التحسسي
590..... Asthma الفصل 2: الربو
607..... Chronic Obstructive Pulmonary Disease الفصل 3: الداء الرئوي السّاد المزمن

GASTROINTESTINAL DISORDERS**القسم 6: الاضطرابات الهضمية**

- 621..... Cirrhosis and Portal Hypertension الفصل 1: التشمّع وفرط ضغط الدم البابي
633..... Constipation الفصل 2: الإمساك
640..... Diarrhea الفصل 3: الإسهال
648..... Gastroesophageal Reflux Disease الفصل 4: داء الجزر المعدي المريئي
658..... Hepatitis, Viral الفصل 5: التهاب الكبد الفيروسي
669..... Inflammatory Bowel Disease الفصل 6: داء الأمعاء الالتهابي
683..... Nausea and Vomiting الفصل 7: الغثيان والقيء
696..... Pancreatitis الفصل 8: التهاب البنكرياس
706..... Peptic Ulcer Disease الفصل 9: الداء القرحي الهضمي

ENDOCRINOLOGIC DISORDERS**القسم 7: الاضطرابات الغدية الصماوية**

- 717..... Adrenal Gland Disorders الفصل 1: اضطرابات الغدة الكظرية
725..... Diabetes Mellitus الفصل 2: الداء السكري
746..... Thyroid Disorders الفصل 3: اضطرابات الغدة الدرقية

RENAL DISORDERS**القسم 8: الاضطرابات الكلوية**

- 763..... Acid-Base Disorders **الفصل 1: اضطرابات التوازن الحمضي القلوي**
- 774..... Acute Renal Failure **الفصل 2: القصور الكلوي الحاد**
- 783..... Chronic Kidney Disease **الفصل 3: الداء الكلوي المزمن**
- 803..... Drug Dosing in Renal Insufficiency **الفصل 4: جرعات الأدوية في القصور الكلوي**
- 810..... Electrolyte Homeostasis **الفصل 5: استتباب الشوارد**

UROLOGIC DISORDERS**القسم 9: اضطرابات الجهاز البولي**

- 831..... Benign Prostatic Hyperplasia **الفصل 1: فرط تنسج البروستات الحميد**
- 836..... Erectile Dysfunction **الفصل 2: خلل الوظيفة الانتصابية**
- 846..... Urinary Incontinence **الفصل 3: السلس البولي**

GYNECOLOGIC AND OBSTETRIC DISORDERS**القسم 10: الأمراض النسائية والتوليد**

- 857..... Contraception **الفصل 1: مانعات الحمل**
- 879..... Hormone Therapy in Women **الفصل 2: المعالجة الهرمونية عند النساء**
- الفصل 3: اعتبارات علاجية في الحمل والإرضاع**
- 892..... Pregnancy and Lactation: Therapeutic Considerations

BONE AND JOINT DISORDERS**القسم 11: اضطرابات العظم والمفاصل**

- 905..... Gout and Hyperuricemia **الفصل 1: النقرس وفرط حمض يوريك الدم**
- 914..... Osteoarthritis **الفصل 2: الفصال العظمي**
- 925..... Osteoporosis **الفصل 3: تخلخل العظم**
- 941..... Rheumatoid Arthritis **الفصل 4: التهاب المفاصل الرثياني**

NEUROLOGIC DISORDERS**القسم 12: الاضطرابات العصبية**

- 955..... Epilepsy **الفصل 1: الصرع**
- 978...Headache: Migraine and Tension-Type **الفصل 2: الصداع: الشقيقة والصداع من النمط التوترية**
- 992..... Parkinson's Disease **الفصل 3: داء باركنسون**

PSYCHIATRIC DISORDERS**القسم 13: الاضطرابات النفسية**

- 1003..... Alzheimer's Disease **الفصل 1: داء ألزهايمر**
- 1011..... Anxiety Disorders **الفصل 2: اضطرابات القلق**
- 1033..... Bipolar Disorder **الفصل 3: الاضطراب ثنائي القطب**
- 1057..... Major Depressive Disorder **الفصل 4: الاضطراب الاكتئابي الكبير**
- 1078..... Schizophrenia **الفصل 5: الفصام**
- 1088..... Sleep Disorders **الفصل 6: اضطرابات النوم**
- 1099..... Substance- Related Disorders **الفصل 7: الاضطرابات المتعلقة بالمواد**

HEMATOLOGIC DISORDERS**القسم 14: الاضطرابات الدموية**

- 1119Anemias الفصل 1: فاقات الدم
1128 Sickle Cell Disease (SCD) الفصل 2: داء الكريات المنجلية

NEOPLASTIC DISEASE AND IMMUNOSUPPRESSION**القسم 15: المرض الورمي وكبت المناعة**

- 1135 Neoplastic Disease and Immunosuppression المرض الورمي وكبت المناعة

OPHTHALMIC DISORDERS**القسم 16: الاضطرابات العينية**

- 1149 Glaucoma الزرق

DERMATOLOGIC DISORDERS**القسم 17: الأمراض الجلدية**

- 1159 Acne Vulgaris الفصل 1: العد الشائع
1167 Psoriasis الفصل 2: الصدفية
الفصل 3: الاضطرابات الجلدية والتفاعلات الدوائية الجلدية
1179 Skin Disorders and Cutaneous Drug Reactions

APPENDICES**ملاحق**

- 1189 Allergic and Pseudoallergic Drug Reactions A1: التفاعلات الدوائية الأرجية والأرجية الكاذبة
1193 Geriatrics A2: طب الشيخوخ
1196 Drug-Induced Hematologic Disorders A3: الاضطرابات الدموية المحرصة بالأدوية
1201 Drug-Induced Liver Disease A4: الداء الكبدي المحرض بالأدوية
1204 Drug-Induced Pulmonary Disorders A5: الاضطرابات الرئوية المحرصة بالأدوية
1210 Drug-Induced Kidney Disease A6: الداء الكلوي المحرض بالأدوية
1213 References المراجع

المراجع

- Pharmacotherapy Handbook, Seventh Edition
- Pharmacotherapeutics for Advanced Practice, Second Edition
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition
- Davidson's Principles & Practice of Medicine, 21st Edition

- علم الأدوية السريري - المركز العربي للتغريب
- الشامل في الأدوية السريرية - دار القدس للعلوم
- المرجع في علم الأدوية السريري - دار القدس للعلوم
- المعين الدوائي في الممارسة السريرية - دار القدس للعلوم
- المرجع العلاجي الأول في الطب الباطني - دار القدس للعلوم
- المرجع الشامل في الطب الباطني - اضطرابات الجهاز التنفسي - دار القدس للعلوم
- المرجع الشامل في الطب الباطني - اضطرابات الجهاز الهضمي - دار القدس للعلوم
- المرجع الشامل في الطب الباطني - اضطرابات الجهاز العصبي - دار القدس للعلوم
- المرجع الشامل في الطب الباطني - اضطرابات الكلية والسبيل البولي - دار القدس للعلوم
- المرجع الشامل في الطب الباطني - اضطرابات الجهاز القلبي الوعائي - دار القدس للعلوم
- المرجع الشامل في الطب الباطني - اضطرابات الغدد الصم والاستقلاب - دار القدس للعلوم

الاضطرابات القلبية الوعائية CARDIOVASCULAR DISORDERS

القسم

4

المحتويات

421	الفصل 1: المتلازمات الإكليلية الحادة ACUTE CORONARY SYNDROMES
441	الفصل 2: اضطرابات النظم ARRHYTHMIAS
457	الفصل 3: توقف القلب والتنفس CARDIOPULMONARY ARREST
466	الفصل 4: قصور القلب HEART FAILURE
484	الفصل 5: فرط شحوم الدم HYPERLIPIDEMIA
501	الفصل 6: فرط الضغط HYPERTENSION
523	الفصل 7: داء القلب الإقفاري ISCHEMIC HEART DISEASE
538	الفصل 8: الصدمة SHOCK
553	الفصل 9: السكتة STROKE
561	الفصل 10: الانصمام الخثري الوريدي VENOUS THROMBOEMBOLISM

المتلازمات الإكليلية الحادة

ACUTE CORONARY SYNDROMES

1

DEFINITIONS

تعريف

- تتضمن المتلازمات الإكليلية الحادة (ACSs) جميع المتلازمات السريرية المترافقة مع إقفار العضلة القلبية الحادّ الناجم عن اختلال التوازن بين متطلبات العضلة القلبية من الأوكسجين وبين تزويدها به.
- تنجم المتلازمة الإكليلية الحادة على النقيض من الخناق المستقر بشكل أساسي عن نقص الجريان الدموي للعضلة القلبية بسبب خثرة سادة أو سادة جزئياً للشريان الإكليلي.
- تُصنّف المتلازمات الإكليلية الحادة بحسب التبدلات في مخطّط كهربية القلب (ECG) إلى: (1) المتلازمة الإكليلية الحادة ذات ارتفاع القطعة ST (STE ACS أو STEMI) و(2) المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI ACS)، والتي تتضمن احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI) والخناق غير المستقرّ (UA).
- بعد المتلازمة الإكليلية الحادة ذات ارتفاع القطعة ST، تُشاهد موجات Q المرضية كثيراً على مخطّط كهربية القلب وهي عادةً ما تشير لاحتماء العضلة القلبية العابر للجدار. إنّ احتشاء العضلة القلبية دون موجات Q، والذي يلاحظ بشكل مهيم في احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST، يكون مقتصرًا على العضلة القلبية تحت الشغاف.
- يختلف احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST عن الخناق غير المستقرّ بكون الإقفار شديداً إلى حد كافٍ ليتسبب بنخر في العضلة القلبية، ممّا يتسبب بتحرير كميات قابلة للكشف من واصمات كيميائية حيوية، لاسيما التروبونين I أو T وكرياتين كيناز العضلة القلبية (CK-MB) من الخلايا العضلية المتخثرة إلى مجرى الدم.

PATHOPHYSIOLOGY

الفيزيولوجيا المرضية

- إنّ تشكل لويحات التصلب العصيدي هو السبب الكامن وراء الداء الشرياني الإكليلي (CAD) والمتلازمة الإكليلية الحادة عند معظم المرضى. يؤدّي الخلل الوظيفي البطاني لتشكّل أثلام دهنية في الشرايين الإكليلية ولويحات التصلب العصيدي في نهاية المطاف. تتضمن العوامل المسؤولة عن تطوّر التصلب العصيدي: فرط ضغط الدم والتقدم بالعمر والجنس المذكّر والتدخين والداء السكري والسمنة واضطراب شحوم الدم.

- إنَّ مسبب المتلازمة الإكليلية الحادة عند أكثر من 90% من المرضى هو تمزق أو تشقق أو تآكل لويحة عصيدية غير مستقرّة. تملك اللويحات الأكثر استعداداً للتمزق شكلاً غير متراكز وغطاء ليفياً رقيقاً ولباً شحمياً كبيراً ومحتوى مرتفعاً من الخلايا الالتهابية مثل البالعات والمفاويات وكمية محدودة من العضلات الملساء وتضخماً معاوذاً ملحوظاً.
- تتشكّل خثرة سادة بشكل جزئي أو تامّ على قمة اللويحة المتمزقة. يحرض التعرّض للكولاجين والعامل النسيجي التصاق الصفائح وتشبيطها، ممّا يحرض إطلاق الأدينوزين ثنائي الفوسفات والثرومبوكسان A2 من الصفائح. يتسبّب هذا بتقبّض وعائي ويزادّ التفعيل الصفحي. يحصل تبدل في هيئة المستقبلات السطحية الغليكوبروتينية IIIb/IIIa للصفائح بحيث تحدث ارتباطات متصالبة للصفائح مع بعضها بعضاً عبر جسر فيبرينوجينية (السبيل النهائي المشترك لتكدّس الصفائح).
- يحدث بشكل متزامن تفعيلٌ لشلال التخثر الخارجي نتيجة تعرّض الدم لليب الشحمي المخترّ وللبطانة، وهما الغنيان بالعامل النسيجي. يؤدّي هذا السبيل في النهاية لتشكّل خثرة فيبرين مكوّنة من حزم فيبرين وصفائح مرتبطة بشكلٍ تصالبي وكريات دم حمراء محتجزة.
- تحدث إعادة قولبة بطينية Ventricular remodeling بعد احتشاء العضلة القلبية وتتميّز بتبدلات في قدّ وشكل ووظيفة البطين الأيسر وهو ما قد يؤدّي لقصور قلبي. تتضمّن العوامل التي تسهم بإعادة القولبة البطينية العوامل الهرمونية العصبية (مثل تفعيل جهاز الرنين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون والجهاز العصبي الودّي) والعوامل الديناميكية الدموية والعوامل الميكانيكية والتبدلات في التعبير الجيني والتحويلات في البروتيناز المعدنية لمطرق العضلة القلبية ومثبطاتها. قد تقود هذه العملية لتضخّم الخلايا العضلية القلبية وفقدان لخلايا عضلية قلبية ولإزدياد التليف الخلالي، مما يعزّز خلل الوظيفتين الانقباضية والانيساطية.
- تتضمّن مضاعفات احتشاء العضلة القلبية الصدمة القلبية وقصور القلب وخلل وظيفة صمامي واضطرابات نظم متنوّعة والتهاب تامور وسكتة ناجمة عن انصمام بخثرة من البطين الأيسر (LV) وانصمام خثري وريدي وتمزق الجدار الحر للبطين الأيسر.

CLINICAL PRESENTATION

التظاهرات السريرية

- العرض المهيمن في المتلازمة الإكليلية الحادة هو انزعاج صدري أمامي على الخطّ الناصف (يحدث في غالب الأحيان على الراحة) أو خناق شديد حديث الظهور أو خناق متزايد يستمرّ على الأقلّ 20 دقيقة. قد ينتشر الانزعاج إلى الكتف وصولاً إلى الذراع اليسرى أو إلى الظهر أو إلى الفك. قد تتضمّن الأعراض المرافقة غثياناً أو قيءاً أو تعرّفاً غزيراً أو ضيق نفس. يكون احتمال حضور المرضى المسنين والمرضى السكريين والنساء وهم مصابون بأعراض كلاسيكية أقلّ.
- لا توجد مظاهر خاصّة تشير للمتلازمة الإكليلية الحادة بالفحص الفيزيائي. لكن قد يحضر المرضى المصابون بالمتلازمة الإكليلية الحادة ولديهم علامات قصور قلب حادّ أو اضطرابات نظم.

التشخيص

DIAGNOSIS

- يجب الحصول على مخطط كهربية القلب ذي 12 اتجاه خلال 10 دقائق من حضور المريض. الموجودات الرئيسية التي تشير لإقفار العضلة القلبية أو احتشاء العضلة القلبية هي ارتفاع القطعة ST وانخفاض القطعة ST وانقلاب الموجة T (الشكل 1). يساعد وجود تلك التبدلات في مجموعات محددة من الاتجاهات في تحديد موضع الشريان الإكليلي المصاب. إن ظهور حصار غصن أيسر حديث مترافق مع انزعاج صدري هو نوعي بشكل كبير لاحتشاء العضلة القلبية الحاد. لا يكون لدى بعض المرضى المصابين بإقفار العضلة القلبية تبدلات على مخطط كهربية القلب، لذلك ينبغي تقييم الواصلات الكيميائية الحيوية وباقي عوامل اختطار الداء الشرياني الإكليلي من أجل تحديد اختطار معاناة المريض من احتشاء عضلة قلبية جديد ومن المضاعفات الأخرى.
- تعتبر الواصلات الكيميائية الحيوية لموت الخلايا العظمية القلبية هامة من أجل تأكيد تشخيص احتشاء العضلة القلبية. يُعرّف ظهور احتشاء العضلة القلبية بأنه ارتفاع نمطي وهبوط تدريجي في التروبونين I أو T أو ارتفاع وهبوط أكثر سرعة لـ CK-MB (الشكل 2). عادةً ما يُطلب دم فوراً ويُطلب مرتين إضافيتين خلال أول 12-24 ساعة من الحضور. يتم تشخيص احتشاء العضلة القلبية إن تجاوزت قيمة واحدة للتروبونين على الأقل أو قيمتين لـ CK-MB حد تقرير احتشاء العضلة القلبية الحاد الذي تضعه المستشفى. يكون كل من التروبونين وCK-MB قابلاً للكشف خلال 6 ساعات من بدء احتشاء العضلة القلبية. تبقى التروبونينات مرتفعة لأكثر من عشرة أيام، بينما يعود CK-MB للتقييم السوية خلال 48 ساعة.
- يُستفاد من الأعراض عند المريض والسوابق المرضية ومخطط كهربية القلب وتعيينات التروبونين أو CK-MB من أجل تصنيف المرضى لمجموعات منخفضة أو متوسطة أو مرتفعة الاختطار للموت أو لاحتشاء العضلة القلبية أو لاحتمال الحاجة لتصوير وعائي إكليلي مستعجل ومداخلة إكليلية عبر الجلد (PCI).

DESIRED OUTCOME

النتيجة المرجوة

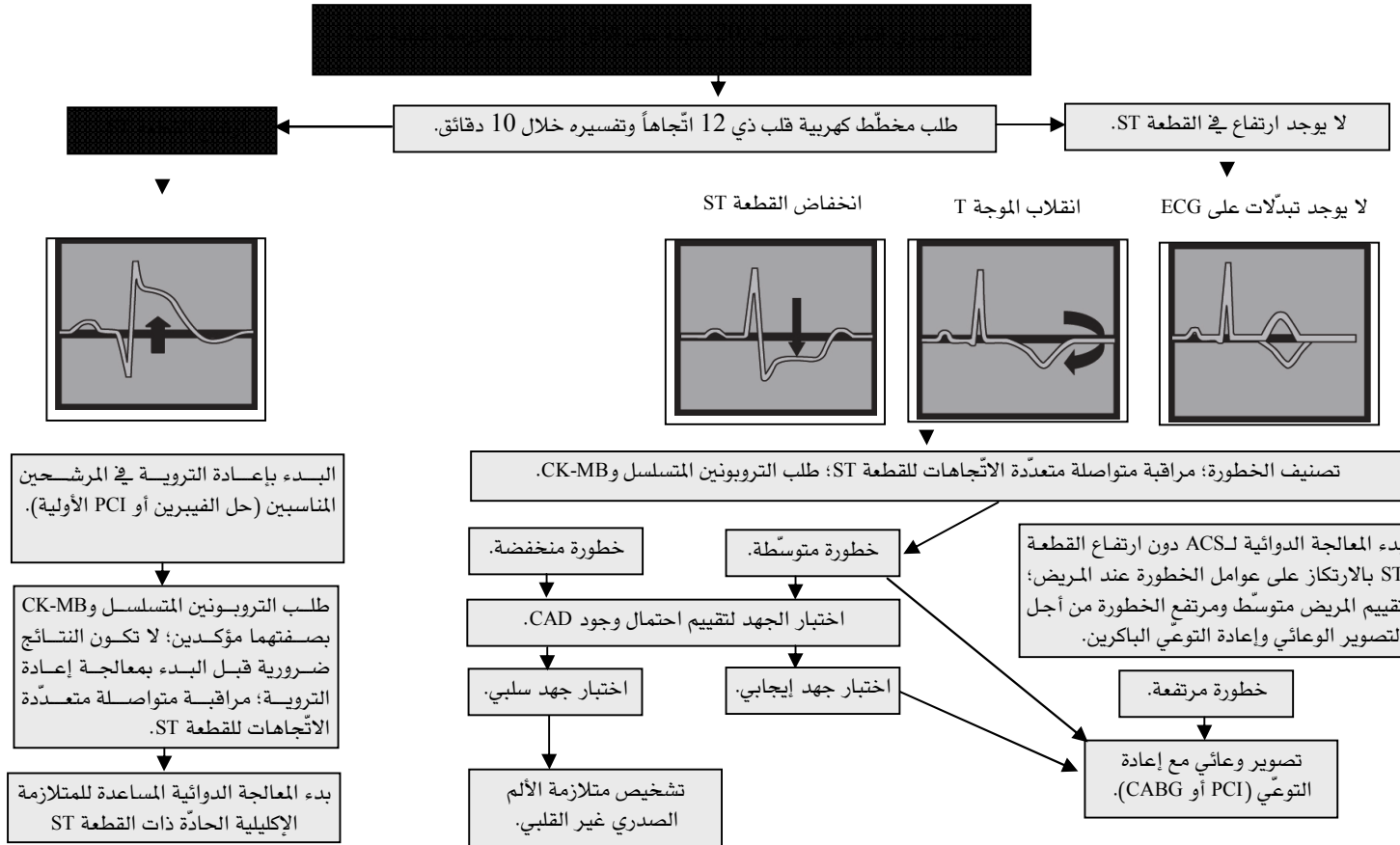
- تتضمن أهداف المعالجة قصيرة الأجل: (1) استعادة باكرة للجريان الدموي إلى الشريان المتعلق بالاحتشاء للوقاية من تمدد الاحتشاء (في حال احتشاء العضلة القلبية) أو للوقاية من الانسداد التام واحتشاء العضلة القلبية (في الخنّاق غير المستقر) و(2) الوقاية من المضاعفات والموت و(3) الوقاية من عودة انسداد الشريان الإكليلي و(4) تفريغ الانزعاج الصدري الإقفاري و(5) المحافظة على سوائية سكر الدم.

TREATMENT

المعالجة

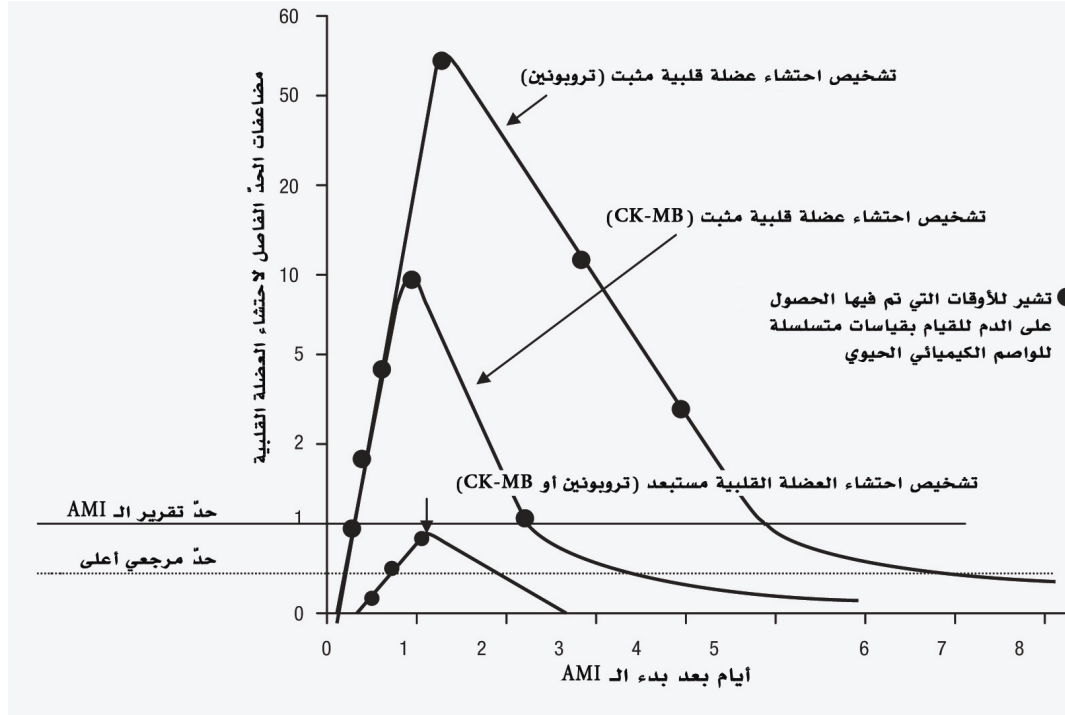
المقاربة العامة: GENERAL APPROACH

- تتضمن الإجراءات العلاجية العامة القبول بالمستشفى وإعطاء أوكسجين إن كان الإشباع أقل من 90% والمراقبة المتواصلة متعددة الاتجاهات للقطعة ST من أجل اضطرابات النظم والإقفار وضبط سكر الدم والقياس المتكرر للعلامات الحيوية والراحة في السرير لمدة 12 ساعة عند المرضى المستقرين من الناحية الديناميكية الدموية واستخدام ملينات البراز لتفادي مناورة فالسالفا وتفريغ الألم.



الشكل 1: تقييم مريض مُصاب بمتلازمة إكليلية حادة (ACS).

CABG: جراحة طعم المجازة الشريانية الإكليلية، CAD: الداء الشرياني الإكليلي، CK-MB: كرياتينين كيناز العضلة القلبية، ECG: مخطط كهربية القلب، PCI: تدخل إكليلي عبر الجلد.



الشكل 2: الواصمات الكيميائية الحيوية عند الاشتباه بالمتلازمة الإكليلية الحادة. AMI: احتشاء عضلة قلبية حاد؛ CK-MB: الحزمة العضلية القلبية من الكرياتين كيناز؛ MI: احتشاء عضلة قلبية.

- تتضمن الاختبارات الكيميائية الدموية التي يجب القيام بها البوتاسيوم والمغنيزيوم (واللذين قد يؤثران على النظم القلبي) والغلوكوز (والذي قد يضع المريض في حال ارتفاعه تحت اختطار أعلى للمرضة والوفاة) والكرياتينين المصلي (لتحديد المرضى الذين قد يحتاجون لتعديل الجرعة الدوائية) وتعداد الدم الكامل القاعدي واختبارات التخثر (لأن معظم المرضى يتلقون معالجة مانعة للثثار، والتي تزيد اختطار النزف) واختبارات الشحوم الصيامية. ينبغي أن تجرى اختبارات الشحوم الصيامية خلال أول 24 ساعة من الاستشفاء لأن قيم الكوليسترول (وهو متفاعل طور حاد) قد تكون منخفضة بشكل زائف بعد تلك الفترة.
- من المهم فرز ومعالجة المرضى بحسب فئة الاختطار الخاصة بهم (راجع الشكل 1).
- يكون المرضى المصابون بالمتلازمة الإكليلية الحادة ذات ارتفاع القطعة ST ذوي اختطار وفاة مرتفع ويجب البدء بمحاولات من أجل إعادة تأسيس التروية الإكليلية على الفور (دون تقييم الواسمات الكيميائية الحيوية).
- يجب القيام عند المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST والذين يعتبرون منخفضي الاختطار (بالاعتماد على حرز اختطار TIMI) بطلب سلسلة من الواسمات الكيميائية الحيوية. إن كانت سلبية، يمكن قبول المريض في جناح طبي عام مع مراقبة مخطط كهربية القلب عن بعد أو الخضوع لاختبار جهد غير غازي أو يمكن تخريجه.
- ينبغي أن يخضع المرضى المصابون بالمتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST مرتفعي الاختطار لتصوير وعائي إكليلي باكر (خلال 24-48 ساعة) ولإعادة التوعي إن وجد تضيق كبير في شريان إكليلي. كذلك يخضع عادة المرضى متوسطو الاختطار ذوو الواسمات الكيميائية الحيوية الإيجابية للتصوير الوعائي ولإعادة التوعي في حال استطباهما.
- من الممكن أن يخضع المرضى ذوو الاختطار المتوسط مع واصمات كيميائية حيوية سلبية في البداية لاختبار جهد غير غازي، وإجراء التصوير الوعائي فقط للذين لديهم اختبار إيجابي.

المعالجة غير الدوائية NONPHARMACOLOGIC THERAPY:

- عند المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة ذات ارتفاع القطعة ST، يكون إما حل الفيبرين أو المداخلة الإكليلية الأولية عبر الجلد PCI (إما برأب الوعاء بالبالون أو بتركيب دعامة) هي المعالجة المنتقاة من أجل إعادة تأسيس الجريان الدموي الشرياني الإكليلي عندما يحضر المريض خلال 3 ساعات من بدء الأعراض. قد تتوافق المداخلة الإكليلية الأولية عبر الجلد مع معدل وفيات أقل من حل الفيبرين، وقد يرجع ذلك لأن المداخلة الإكليلية عبر الجلد تفتح أكثر من 90% من الشرايين الإكليلية مقارنة بفتح أقل من 60% بحل الفيبرين. يكون اختطار حدوث نزف داخل القحف (ICH) ونزف جسيم أقل كذلك بالمداخلة الإكليلية عبر الجلد من حل الفيبرين. إن المداخلة الإكليلية الأولية عبر الجلد مفضلة عموماً إن كانت المستشفى تملك أخصائيي مداخلة قلبية مهرة وباقي التسهيلات الضرورية، وعند المرضى المصابين بصدمة قلبية المنشأ، وعند المرضى ذوي مضادات الاستطباب تجاه حل الفيبرين، وعند المرضى الحاضرين بأعراض ظهرت قبل أكثر من 3 ساعات.

- عند المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST، أوصت إرشادات الممارسة السريرية إماً بالمداخلة الإكليلية عبر الجلد أو بإعادة التوعي بتطعيم مجازة شريانية إكليلية كمعالجة باكرة للمرضى مرتفعي الاختطار، وأن مثل تلك المقاربة تُؤخذ أيضاً بالحسبان لدى المرضى متوسطي الاختطار. تتسبب المداخلة الغازية البكرة باحتشاءات عضلة قلبية أقل، وبجاجة أقل لإجراءات إعادة التوعي خلال السنة التالية للاستشفاء، وبتكلفة أقل من المقاربة المحافظة التي تهدف لتحقيق استقرار المريض بالمعالجة الدوائية.

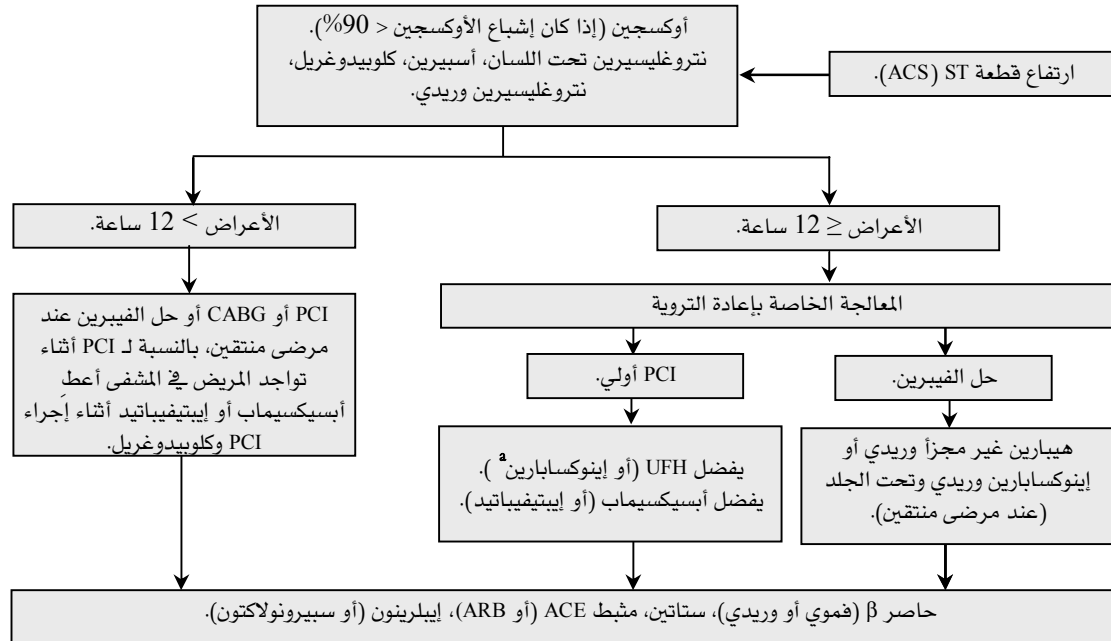
المعالجة الدوائية البكرة للمتلازمة الإكليلية الحادة ذات ارتفاع القطعة ST: EARLY PHARMACOTHERAPY FOR ST- SEGMENT- ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME:

(الشكل 3).

- بحسب إرشادات الممارسة الأمريكية لطب القلب/ جمعية القلب الأمريكية (ACC/AHA)، يجب أن تتضمن المعالجة الدوائية البكرة: (1) الأوكسجين داخل الأنف (إن كان إشباع الأوكسجين أقل من 90%؛ و(2) nitroglycerin (NTG) تحت لساني (SL)؛ و(3) أسبرين؛ و(4) حاصر β ؛ و(5) heparin غير مجزاً (UFH) أو enoxaparin؛ و(6) حلّ الخثرة في الحالات المؤهلة. يُعطى المورفين للمرضى المصابين بخنق معنّد كمسكّن وموسّع وريدي يخفّض الحمل القلبي. يجب إعطاء تلك الأدوية باكراً، بينما يكون المريض ما زال في قسم الطوارئ. يجب البدء بدواء مثبّط للإنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE) خلال 24 ساعة من الحضور، خاصةً عند المرضى الذين يكون عندهم الجزء المقذوف للبطين الأيسر (LVEF) $\geq 40\%$ ، أو المصابين بعلامات قصور القلب، أو عند وجود احتشاء عضلي قلبي في الجدار الأمامي، إن لم يكن هناك مضادات استقلاب. يجب إعطاء nitroglycerin الوريدي وحاصرات β لمرضى منتقين دون وجود مضادات استقلاب عندهم.

■ العلاج الحالّ للفيبرين Fibrinolytic Therapy:

- يُستطبّ الدواء الحالّ للفيبرين عند المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة ذات ارتفاع القطعة ST (STE ACS) الحاضرين خلال 12 ساعة من بدء الانزعاج الصدري والذين يكون عندهم ارتفاع في القطعة ST لـ 1 ملم على الأقلّ على اتجاهين متجاورين أو أكثر على مخطّط كهربية القلب أو حصار غصن أيسر جديد. يجب أيضاً أخذه بالحسبان عند المرضى الذين لديهم هذه الموجودات ولديهم أعراض إقفارية مستمرة ويحضرون خلال 12-24 ساعة من بدء الأعراض. يفضل حلّ الفيبرين عندما سيكون هناك تأخير إنجاز PCI الأولي.
- من غير الضروري الحصول على نتائج الواصمات الكيميائية الحيوية قبل البدء بالمعالجة الحالة للفيبرين.
- تشمل موانع الاستعمال المطلقة للمعالجة الحالة للفيبرين: (1) نزف داخلي فعال. (2) نزف سابق ضمن القحف في أي وقت كان. (3) سكتة إقفارية خلال 3 أشهر. (4) ورم مشخص ضمن القحف. (5) آفة وعائية بنوية مشخصة. (6) الاشتباه بوجود تسلخ الأبهر. (7) رض مغلق رأسي أو وجهي معتبر خلال 3 أشهر السابقة. يفضل إجراء PCI الأولي في هذه الظروف.



الشكل 3: المعالجة الدوائية الأولية للمتلازمة الإكليلية الحادة المترافقة مع ارتفاع قطعة ST (STE ACS).

ACE: الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، ARB: حاصر مستقبلات الأنجيوتنسين، CABG: جراحة طعم المجازة الإكليلية، NTG: نتروغليسيرين، PCI: التدخل الإكليلي بطريقة الجلد، UFH: الهيبارين غير المجزأ.

^a على الرغم من أنه قد أوصي به في الدلائل الإرشادية 2004 للممارسة الصادرة عن الكلية الأمريكية لأمراض القلب ACC وجمعية القلب الأمريكية AHA، إلا أنه لم يتم ذكر الجرعات.

- يمكن للمرضى الذين لديهم موانع استعمال نسبية للمعالجة الحالة للفيبرين أن يتلقوا المعالجة إذا كان الاختطار المحتمل للموت من احتشاء العضلة القلبية أكبر من الاختطار المحتمل لحدوث نزف كبير، تشمل هذه الحالات: (1) ارتفاع ضغط الدم الشديد غير المضبوط (ضغط الدم < 110/180 مم ز). (2) قصة سكتة إقفارية منذ أكثر من 3 أشهر أو الإصابة بالخرّف أو إمراضية مشخصة أخرى داخل القحف والتي لا تعتبر مانع استعمال مطلق. (3) الاستعمال الحالي لمضادات التخثر. (4) أهبة للنزف معروفة. (5) إنعاش قلبي رئوي متطاوّل أو رضّي أو جراحة كبرى خلال 3 أسابيع. (6) بزل وعائي غير قابل للانضغاط. (7) نزف باطني حديث (خلال 2-4 أسابيع). (8) الحمل. (9) قرحة هضمية ناشطة. (10) قصة ارتفاع ضغط دم شديد ومزمن ومضبوط بشكل ضعيف. (11) بالنسبة للستربتوكيناز: الإعطاء السابق للدواء (< 5 أيام)، أو قصة تفاعلات تحسسية سابقة.
- تشير الدلائل الإرشادية للممارسة إلى أنه يفضل إعطاء عامل نوعي للفيبرين (ألتيبلاز، ريتيبلاز، تينيكيتيبلاز) على إعطاء العامل غير النوعي للفيبرين ستربتيتوكيناز. يؤدي استعمال العوامل النوعية للفيبرين إلى فتح نسبة مئوية أكبر من الشرايين المصابة بالاحتشاء وهذا ما يؤدي إلى إنقاص مساحة الاحتشاء وإنقاص معدل الوفيات.
- يجب البدء بمعالجة المرضى المؤهلين حالاً قدر الإمكان والمفضل خلال 30 دقيقة من زمن الحضور إلى قسم الإسعاف وذلك باستعمال أحد التدايير التالية:
 - ✓ ألتيبلاز: يعطى بجرعة 15 مغ بلعة وريدية ويتبع ذلك بإعطاء 0.75 مغ/كغ تسريب وريدي (الجرعة القصوى 50 مغ) على مدى 30 دقيقة ثم يُتبع ذلك بإعطاء 0.5 مغ/كغ تسريب وريدي (الجرعة القصوى 35 مغ) على مدى 60 دقيقة (الجرعة الكلية القصوى 100مغ).
 - ✓ ريتيبلاز: 10 وحدات بطريق الوريد خلال دقيقتين ثم تُتبع بعد ثلاثين دقيقة بإعطاء 10 وحدات أخرى بطريق الوريد خلال دقيقتين.
 - ✓ تينيكيتيبلاز: يعطى بجرعة بلعة وريدية واحدة خلال 5 ثوانٍ وذلك بالاعتماد على وزن المريض: 30 مغ إذا كان وزن المريض > 60 كغ، 35 مغ إذا كان الوزن 60-69.9 كغ، 40 مغ إذا كان الوزن 70-79.9 كغ، 45 مغ إذا كان الوزن 80-89.9 كغ و50 مغ إذا كان الوزن ≤ 90 كغ.
 - ✓ ستربتيتوكيناز: 1.5 مليون وحدة في 50 مل محلول ملحي نظامي أو 5% محلول سكري (ديكستروز) بطريق الوريد على مدى 60 دقيقة.
- التأثيرات الجانبية الأكثر اختطاراً هي النزف ضمن القحف والنزوف الأخرى الكبيرة. يكون الاختطار المحتمل لحدوث النزف ضمن القحف أعلى عند إعطاء العوامل النوعية للفيبرين منه عند إعطاء ستربتيتوكيناز. على كل حال، فإن الاختطار المحتمل لحدوث النزف الجهازي (باستثناء ICH) يكون أعلى عند استعمال ستربتيتوكيناز منه عند استعمال العوامل النوعية للفيبرين.

■ الأسبرين Aspirin:

- يجب أن يعطى الأسبرين لجميع المرضى الذين ليس لديهم مانع استعمال له خلال 24 ساعة الأولى من القبول في المستشفى، وهو يقدم فائدة إضافية فيما يتعلق بمعدل الوفيات عند المرضى الذين لديهم متلازمة إكليلية حادة مع ارتفاع القطعة ST وذلك عندما يعطى مع المعالجة الحالة للفيبرين.

- يجب إعطاء المرضى الذين يعانون من متلازمة إكليلية حادة الأسبرين غير المغلف معويًا بجرعة 162-325 مغ بحيث يمتص ثم يُبلع حالاً قدر الإمكان بعد بدء الأعراض أو فوراً عند وصول المريض إلى قسم الإسعاف بغض النظر عن استراتيجية إعادة التروية التي ستتبع.
- ويوصى بإعطاء جرعة صيانة 75-162 مغ بعد ذلك يومياً ويجب الاستمرار بهذه الجرعة إلى فترة غير محددة.
- بالنسبة للمرضى الذين سيخضعون لـ PCI مع وضع دعامة stent، فإن الجرعة الموصى بها هي 325 مغ مرة واحدة يومياً لمدة 30 يوماً على الأقل في حال استعمال الدعامة المعدنية العارية ولمدة ثلاثة أشهر عند استعمال الدعامة المغطاة بالسيروليموس ولمدة 6 أشهر عند استعمال الدعامة المغطاة بالباليكليتاكسيل، ومن ثم يعطى الأسبرين بجرعة 75 إلى 162 مغ مرة واحدة يومياً بعد ذلك.
- يترافق الأسبرين منخفض الجرعة مع تناقص الاختطار المحتمل لحدوث نزف كبير، خاصة النزف الهضمي. إن الاضطرابات الهضمية الأخرى (مثلاً عسر الهضم، الغثيان) هي أقل تواتراً عند إعطاء الأسبرين منخفض الجرعة. يجب عدم إعطاء الإيبوبروفين بشكل منتظم مع الأسبرين لأنه قد يحصر تأثيرات الأسبرين المضادة للصفائح.

■ مركبات الثينوبيريدين **Thienopyridines**:

- **كلوبيدوغريل**: يوصى باستعماله عند المرضى الذين يتحسسون للأسبرين وهو يعطى بجرعة تحميل 300-600 مغ في يوم الاستشفاء الأول، ومن ثم تعطى جرعة صيانة يومية 75 مغ ويجب الاستمرار بها لفترة غير محدودة.
- بالنسبة للمرضى المعالجين بحالات الفيبرين وعند المرضى غير المعالجين بمعالجة إعادة التوعي، يجب إعطاء الكلوبيدوغريل إما بجرعة 75 مغ أو بجرعة 300 مغ في اليوم الأول ومن ثم بجرعة 75 مغ مرة واحدة يومياً لمدة 14 إلى 28 يوماً على الأقل بالإضافة للأسبرين.
- عند المرضى الذين سيخضعون لـ PCI أولي، يعطى الكلوبيدوغريل بجرعة تحميل 300-600 مغ ومن ثم تتبع بإعطاء جرعة صيانة يومية 75 مغ وذلك بالمشاركة مع الأسبرين بجرعة 325 مغ مرة واحدة يومياً، وذلك للوقاية من حدوث خثار الدعامة تحت الحاد والحوادث القلبية الوعائية على المدى الطويل.
- التأثيرات الجانبية الأكثر تواتراً للكلوبيدوغريل هي الغثيان والقيء والإسهال (5% من المرضى)، كما تم الإبلاغ عن حدوث الفرورية قليلة الصفائح الخثرية بشكل نادر، لكن التأثير الجانبى الأكثر اختطاراً للكلوبيدوغريل هو النزف.
- **تيكلوبيدين**: يترافق مع حدوث قلة العدلات التي تتطلب مراقبة تعداد خلايا الدم الكامل على مدى الثلاثة أشهر الأولى من الاستعمال، ولهذا السبب يفضل استعمال الكلوبيدوغريل من بين مركبات الثينوبيريدين عند مرضى ACS وPCI.

■ مثبطات مستقبلات الغليكوبروتين **IIIa / IIb**:

- **أبسيكسيماب**: وهو مثبط IIIa / IIb GP من الصف الأول عند المرضى الذين سيخضعون لـ PCI أولي، والذين لم يتلقوا معالجة بحالات الفيبرين. يجب عدم إعطائه عند المرضى المصابين بـ STE ACS الذين لن يجرى لهم PCI.

- يفضل الأسيكسيماب على الإيبيتيفياتيد والتيروفيبان في هذه الحالة لأنه الدواء المدروس بالشكل الأوسع في تجارب PCI الأولى.
- ينقص الأسيكسيماب بالمشاركة مع الأسبرين وعامل من مركبات الثينوبيريدين والهيبارين غير المجرأ (عند إعطائه تسريباً وريدياً خلال كامل فترة الإجراء) من معدل الوفيات ومن عودة الاحتشاء بدون زيادة الاخطار المحتمل لحدوث نزف كبير.
- جرعة الأسيكسيماب هي 0.25 مغ/كغ بلعة وريدية تعطى قبل البدء بـ PCI بـ 10-60 دقيقة، ومن ثم تتبع بإعطاء 0.125 مغ/كغ/دقيقة (الجرعة القصوى 10 مغ/دقيقة) لمدة 12 ساعة.
- قد تزيد مثبطات GP IIb / IIIa من الاخطار المحتمل للنزف، خاصة إذا أعطيت في حالة إعطاء حديث (> 4 ساعات) للمعالجة الحائلة للفيبرين. تحدث أيضاً قلة الصفيحات بآلية مناعية عند حوالي 5% من المرضى.

■ مضادات التخثر Anticoagulants:

- الهيبارين غير المجرأ UFH: وهو مضاد تخثر من الصف الأول في حالات المتلازمة الإكليلية الحادة المترافقة مع ارتفاع قطعة ST سواء في حالة المعالجة الطبية أو PCI.
- يجب البدء بإعطاء UFH في قسم الإسعاف والاستمرار به لمدة 48 ساعة على الأقل عند المرضى الذين سيتلقون الوارفارين لفترة مديدة بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد. إذا كان المريض سيخضع لمداخلة على الشريان الإكليلي عبر الجلد (PCI)، يجب إيقاف UFH حالاً بعد الإجراء.
- إذا أعطى عامل حال للفيبرين، يعطى الهيبارين غير المجرأ بالمشاركة مع الألتيبلاز والريتيبلاز والتينيكتيبلاز، لكن لا يعطى UFH بالمشاركة مع الستريببتوكيناز لأنه لم يتم إثبات أي فائدة من هذه المشاركة العلاجية. تكون معدلات عودة الاحتشاء أعلى إذا لم يُعطَ الهيبارين غير المجرأ مع العوامل النوعية للفيبرين.
- في حالة المتلازمة الإكليلية الحادة المترافقة مع ارتفاع قطعة ST فإن جرعة UFH هي 60 وحدة/كغ بلعة وريدية (الجرعة القصوى 4000 وحدة) وتتبع بإعطاء 12 وحدة/كغ/ساعة تسريب وريدي مستمر (الجرعة القصوى 1000 وحدة/ساعة).
- تُعابِر الجرعة للمحافظة على زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط aPTT بين 50 و70 ثانية. يجب قياس aPTT الأول بعد 3 ساعات عند المرضى المصابين بـ STE ACS والمعالجين بحالات الفيبرين وبعد 4-6 ساعات عند المرضى الذين لا يتلقون معالجة حالة للخثرة.
- التأثير الجانبي الأكثر تواتراً إلى جانب النزف هو قلة الصفيحات المتواسطة بالمناعة والذي يحدث عند حوالي 5% من المرضى.
- الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (LMWHs) يمكن أن يكون بديلاً لـ UFH في STE ACS. قد يكون لـ Enoxaparin فائدة متواضعة بالنسبة لـ UFH في إنقاص اخطار الوفاة أو احتشاء العضلة القلبية غير المميت. لم يدرس Enoxaparin في حالة PCI الأولى.

■ النترات **Nitrates**:

- حالاً عند الحضور، يجب إعطاء المريض حبة واحدة تحت اللسان من النتروغليسيرين كل 5 دقائق وحتى ثلاث جرعات وذلك لتفريغ الألم الصدري وإقفار العضلة القلبية.
- يجب البدء بإعطاء النتروغليسيرين بطريق الوريد عند جميع المرضى الذين لديهم متلازمة إكليلية حادة والذين ليس لديهم مانع استعمال ولديهم أعراض إقفارية مستمرة أو قصور قلبي أو ارتفاع ضغط دم غير مضبوط. الجرعة المعتادة هي 5-10 مكغ/دقيقة بطريق التسريب الوريدي المستمر وتُزاد حتى 200 مكغ/دقيقة حتى تفريغ الأعراض أو ظهور التأثيرات الجانبية المحددة لاستعماله (مثلاً الصداع أو هبوط الضغط). يجب الاستمرار بالمعالجة لمدة 24 ساعة تقريباً بعد تفريغ أعراض الإقفار.
- يسبب النتروغليسيرين توسع الأوردة مما يؤدي إلى تخفيض الحمل القبلي ومتطلبات العضلة القلبية من الأوكسجين، بالإضافة إلى ذلك، فإن التوسع الوعائي الشرياني قد يخفّض ضغط الدم وبالتالي ينقص متطلبات القلب من الأوكسجين. يُفْرَج التوسع الشرياني أيضاً تشنج الشرايين الإكليلية ويحسن الجريان الدموي إلى العضلة القلبية ويحسن الأكسجة.
- تلعب النترات الفموية دوراً محدوداً في معالجة المتلازمة الإكليلية الحادة لأن التجارب السريرية قد أخفقت في إظهار أي فائدة في إنقاص معدل الوفيات عند المعالجة بمركبات النترات بطريق الوريد متبوعة بإعطائها بطريق الفم في احتشاء العضلة القلبية الحاد، وبالتالي يجب عدم إيقاف المعالجات الأخرى المنقذة للحياة مثل حاصرات β ومثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACEi.
- تشمل التأثيرات الجانبية الأكثر أهمية لمركبات النترات: تسرع القلب والبيغ flushing والصداع وهبوط ضغط الدم. يمنع استعمال النترات عند المرضى الذين تناولوا مثبطات إنزيم 5- فوسفودي إستيراز الفموية: سيلدينافيل أو فاردينايفيل خلال 24 ساعة السابقة أو تادالافيل خلال 48 ساعة السابقة.

■ حاصرات β أدرينالية الفعل **β -Adrenergic Blockers**:

- إذا لم توجد موانع استعمال، يجب إعطاء حاصرات β في مرحلة مبكرة من العناية بالمرضى المصابين بمتلازمة إكليلية حادة مع ارتفاع قطعة ST (خلال 24 ساعة الأولى) ويجب الاستمرار بها بشكل غير محدد.
- تنجم الفوائد عن حصار مستقبلات β في العضلة القلبية والذي ينقص من معدل القلب وقلوصية العضلة القلبية وضغط الدم، وبالتالي ينقص من حاجة القلب للأوكسجين. يزيد إنقاص معدل القلب من زمن الانبساط وهذا يحسن الامتلاء البطيني والتروية عبر الشريان الإكليلي.
- بسبب هذه التأثيرات، تنقص حاصرات β من الاحتطار المحتمل لحدوث إقفار معاود ومن حجم الاحتشاء والاحتطار المحتمل لعودة الاحتشاء ومن حدوث اضطراب النظم البطيني.
- الجرعة المعتادة لحاصرات β هي على الشكل التالي:
- ✓ ميتوبرولول: 5 مغ بلعة وريدية بطيئة (على مدى دقيقة إلى دقيقتين) وتكرر كل 5 دقائق حتى الوصول إلى جرعة كلية أولية مقدارها 15 مغ، وإذا كان التدبير المحافظ مرغوباً، يمكن إنقاص الجرعات الأولية إلى 1-2 مغ. يتبع هذا بعد 15-30 دقيقة بإعطاء الميتوبرولول بطريق الفم بجرعة 25-50 مغ كل 6 ساعات. وقد يكون ممكناً حذف الجرعة الأولية الوريدية، إذا كان ذلك ملائماً.

✓ **بروبرانولول:** 0.5 - 1 مغ دفش وريدي بطيء، متبوع خلال 1-2 ساعة ب 40-80 مغ فموياً كل 6-8 ساعات، وقد يكون ممكناً حذف الجرعة الوريدية الأولية، إذا كان ذلك ملائماً.

✓ **أتينولول:** 5 مغ جرعة وريدية تتبع بعد 5 دقائق بجرعة وريدية أخرى 5 مغ ومن ثم يعطى الدواء بطريق الفم بجرعة 50-100 مغ/يوم، ويتم البدء بالجرعة الفموية بعد 1-2 ساعة من آخر جرعة وريدية، وقد يكون ممكناً حذف الجرعة الوريدية.

✓ **الإيسمولول:** يتم البدء بجرعة صيانة 0.1 مغ/كغ/دقيقة بطريق الوريد مع التدرج في زيادة الجرعة بمقدار 0.05 مغ/كغ/دقيقة كل 10-15 دقيقة حسب تحملها وفقاً لضغط الدم حتى الوصول إلى الاستجابة العلاجية المرغوبة أو تطور أعراض محددة للمعالجة أو الوصول إلى جرعة 0.2 مغ/كغ/دقيقة. كما يمكن إعطاء جرعة تحميل 0.5 مغ/كغ وريدياً ببطء (على مدى 2-5 دقائق) كخيار آخر وذلك للحصول على بدء أسرع في التأثير. بشكل بديل، يمكن حذف المعالجة الوريدية البدئية.

● التأثيرات الجانبية الأكثر اختطاراً في المرحلة المبكرة من المتلازمة الإكليلية الحادة هي هبوط الضغط وبطء القلب وحصار القلب. الإعطاء المباشر البدئي لحاصرات β غير ملائم عند المرضى الذين يحضرون ولديهم قصور قلب غير معاوض. على كل، يمكن محاولة المعالجة عند معظم المرضى قبل تخريجهم من المستشفى بعد معالجة قصور القلب الحاد. الداء السكري ليس مانع استعمال لحاصرات β . عندما يكون عدم تحمل حاصرات β باعثاً على القلق (مثلاً بسبب الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD)، يجب إعطاء دواء قصير مدة التأثير مثل الميتوبرولول أو الإيسمولول بطريق الوريد أولاً.

■ **حاصرات قنوات الكالسيوم Calcium Channel Blockers:**

- في حالة المتلازمة الإكليلية الحادة مع ارتفاع قطعة ST، يحتفظ بحاصرات قنوات الكالسيوم لمعالجة المرضى الذين لديهم موانع استعمال لحاصرات β ، وهي تستخدم لتفريغ الأعراض الإقفارية فقط.
- عند المرضى الذين وصفت لهم حاصرات قنوات الكالسيوم لمعالجة ارتفاع ضغط الدم والذين لا يتلقون حاصرات β والذين ليس لديهم موانع استعمال (لحاصرات β)، يجب إيقاف المعالجة بحاصرات قنوات الكالسيوم والبدء بالمعالجة بحاصرات β .
- لحاصرات قنوات الكالسيوم من فئة ديهيدروبيريدين (مثلاً نيفيديبين) فائدة قليلة على النتائج السريرية عدا عن تفريغ الأعراض. كما أن دور الفيراباميل والديلتيازيم ينحصر في تفريغ الأعراض أو ضبط معدل القلب عند المرضى المصابين باضطراب نظم فوق بطيني وذلك في حال كون حاصرات β لديهم غير فعالة أو ممنوعة الاستعمال.
- قد يستفيد المرضى المصابون بالخنق المخالف للمعتاد (خناق برينزيميتال) أو المصابون بالمتلازمة الإكليلية الحادة الناجمة عن استعمال الكوكائين من حاصرات قنوات الكالسيوم كمعالجة أولية وذلك بسبب أن هذه المركبات يمكن أن تعكس التشنج الوعائي الإكليلي، وبشكل عام يجب تجنب استعمال حاصرات β في هذه الحالات لأنها قد تزيد التشنج الوعائي سوءاً وذلك بسبب تأثيرها الحاصر لمستقبلات β_2 غير المعاكس على العضلات الملس.

المعالجة الدوائية المبكرة للمتلازمة الإكليلية الحادة غير المترافقة مع ارتفاع قطعة ST:

EARLY PHARMACOTHERAPY FOR NON-ST-SEGMENT-ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME:

(الشكل 4).

- المعالجة الدوائية المبكرة لـ NSTEMI ACS مشابهة لتلك المستخدمة في STE ACS باستثناء النقاط التالية: (1) لا تعطى المعالجة الحالية للفيبرين. (2) تعطى حاصرات مستقبلات الغليكوبروتين IIb/IIIa للمرضى مرتفعي الخطر. (3) لا توجد مقاييس معيارية لنوعية الإنجاز عند المرضى الذين لديهم NSTEMI ACS مع UA.
- وفقاً للدلائل الإرشادية في الممارسة لجمعية القلب الأمريكية AHA والكلية الأمريكية لأمراض القلب يجب أن تشمل المعالجة الدوائية المبكرة: (1) الأوكسجين عن طريق الأنف (إذا كانت نسبة إشباع الأوكسجين $> 90\%$)، (2) نيتروغليسرين تحت اللسان (يعطى النيتروغليسرين بطريق الوريد عند مرضى منتقنين)، (3) أسبرين، (4) حاصر β فموي (المعالجة بطريق الوريد اختيارية)، (5) مضاد تخثر (الهيبارين غير المجرأ، الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي [إينوكسابارين]، فوندابارينوكس، بيفاليريدين). يعطى أيضاً المورفين عند المرضى الذين لديهم خناق معند على المعالجة كما وصف سابقاً، يجب إعطاء هذه المركبات باكراً بينما لا يزال المريض في قسم الإسعاف.

■ المعالجة الحالية للفيبرين Fibrinolytic Therapy:

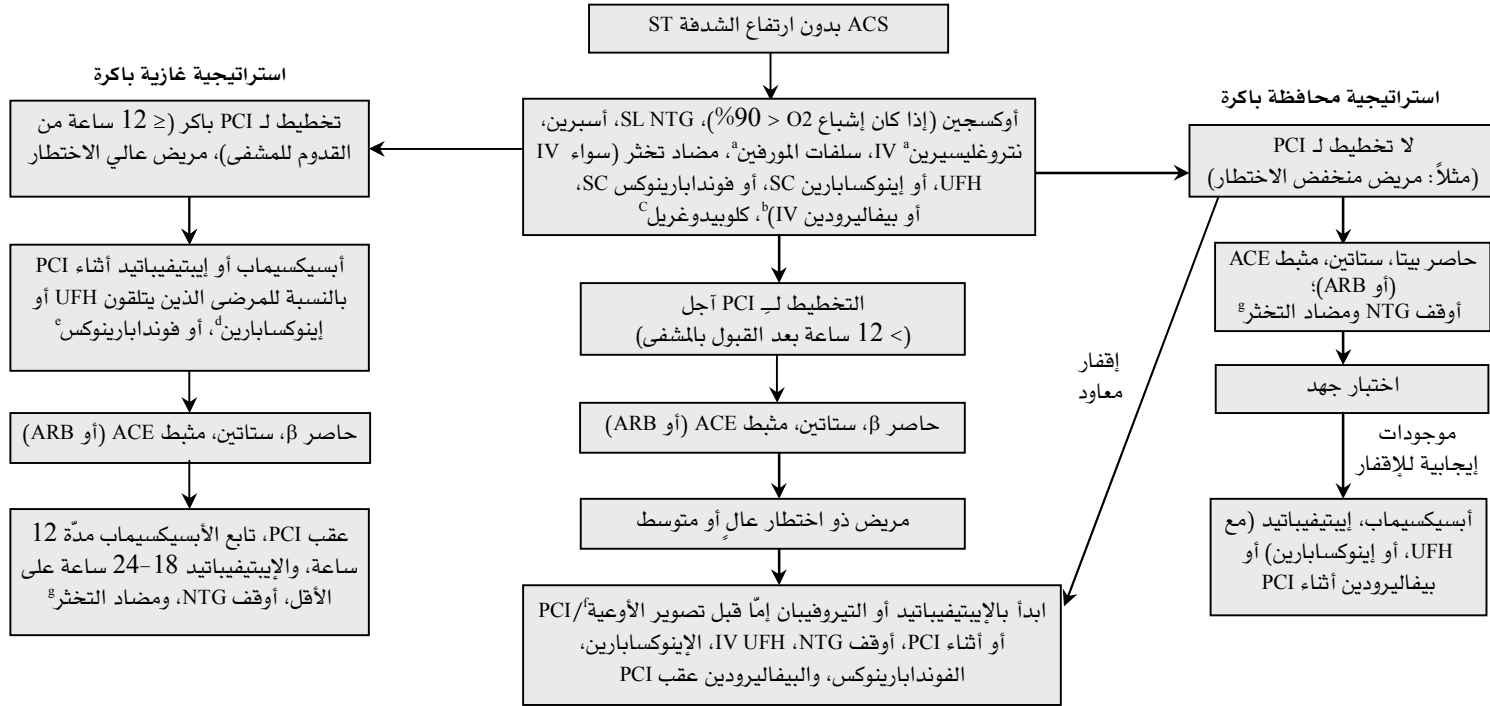
- لا تستطب حالات الفيبرين عند أي مريض مصاب بالمتلازمة الإكليلية الحادة غير المترافقة مع ارتفاع قطعة ST، حتى عند المرضى الذين لديهم الواسمات الكيميائية الحيوية الدالة على الاحتشاء إيجابية وذلك لأن الاخطار المحتمل من حدوث الموت بسبب احتشاء عضلة القلب أقل عند هؤلاء المرضى كما أن الاخطارات المحتملة من النزف بسبب المعالجة الحالية للفيبرين تفوق فوائدها.

■ الأسبرين:

- ينقص الأسبرين من اخطار حدوث الموت أو تطور احتشاء العضلة القلبية بحوالي 50% وذلك بالمقارنة مع المرضى الذين لا يعطون أي معالجة مضادة للصفائح في حالة المتلازمة الإكليلية الحادة غير المترافقة مع ارتفاع قطعة ST. جرعة الأسبرين هي نفسها المستعملة في معالجة STE ACS ويجب الاستمرار بتناول الأسبرين إلى فترة غير محددة.

■ مركبات الثينوبيريدين:

- يوصى بإضافة الكلوبيدوغريل في اليوم الأول من الاستشفاء عند معظم المرضى حيث يعطى المريض جرعة تحميل بمقدار 300-600 مغ تتبع في اليوم التالي بإعطاء 75 مغ/يوم بطريق الفم. على الرغم من أن الأسبرين هو العامل الأساسي في المعالجة المضادة للصفائح في معالجة المتلازمة الإكليلية الحادة، فإن إضافة الكلوبيدوغريل يمكن أن تنقص أيضاً من معدل المراضة ومعدل الوفيات.



الشكل 4: العلاج الدوائي البدئي للمتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) بدون ارتفاع الشفرة ST.

ACE: الإنزيم القالب للأنجيوتنسين، ARB: حاصر مستقبل الأنجيوتنسين، CABG: جراحة طعوم المجازات الشريانية الإكليلية، NTG: نتروغليسيرين، PCI: تداخل إكليلي عبر الجلد، UFH: هيبارين غير مجزأ.

^a: مرضى مختارين. ^b: إينوكسابارين، أو UFH، أو فوندابارينوكسين، أو بيفاليرودين للاستراتيجية الغازية البكرة، يفضل الإينوكسابارين أو الفوندابارينوكس إذا لم يتم التخطيط لتصوير أوعية/PCI إلا أن UFH خيار مقبول أيضاً، يفضل الفوندابارينوكس بوجود اختطار عالٍ للنزف، إن UFH هو المميع المفضل لدى المرضى الخاضعين لـ CABG. ^c: في المرضى الذين من غير المحتمل أن يخضعوا لـ CABG. ^d: قد يستلزم جرعة متممة IV. ^e: يستلزم بلعة UFH متممة في PCI، لعلامات وأعراض الإقفار المعاود. ^e: يمكن الاستمرار بالإينوكسابارين SC (أو UFH) بجرعة أخفض للوقاية من الانصمام الخثري الوريدي.

- وفقاً للدلائل الإرشادية للكلية الأمريكية لأمراض القلب وجمعية القلب الأمريكية، يستطب الكلوبيدوغريل حتى 12 شهراً عند مرضى NSTEMI ACS بحيث يكون الحد الأدنى لمدة المعالجة هو شهر واحد بعد وضع دعامة stent معدنية عارية و12 شهراً بعد وضع دعامة مغطاة بالسيروليموس أو الباكليتاكسيل.
- بسبب الاختطار الزائد المحتمل للنزف عند مشاركة العلاجات المضادة للصفيحات، يوصى بجرعة منخفضة من الأسبرين (75-100 مغ/اليوم) كعلاج صيانة مع الكلوبيدوغريل.
- في المرضى الخاضعين لجراحة تطعيم الشرايين الإكليلية بالمجازات، يجب إيقاف الكلوبيدوغريل (ولكن ليس الأسبرين) مدة 5 أيام على الأقل (والأفضل 7 أيام) قبل الإجراء.

■ مثبطات مستقبل الغليكوبروتين IIb/IIIa

Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Inhibitors:

- يوصى بإعطاء التيروفيبان tirofiban أو الإبيتيفباتيد eptifibatid لمرضى NSTEMI ACS مرتفعي الاختطار كمعالجة دوائية دون تخطيط لإعادة التوعي.
- يوصى بإعطاء الأبيكسيماب abciximab أو إبيتيفباتيد لمرضى NSTEMI ACS الخاضعين لـ PCI.
- يستطب التيروفيبان أو الإبيتيفباتيد أيضاً في مرضى الإقفار المستمر أو المعاود رغم المعالجة بالأسبرين، والكلوبيدوغريل، ومميع.

■ مضادات التخثر (المميعات) Anticoagulants

- يجب أن يتلقى مرضى NSTEMI ACS الذين يخضعون لتصوير وعائي باكر مخطط وإعادة توعي بـ PCI، UFH، أو LMWH (إينوكسابارين)، أو فوندابارينوكس، أو بيفاليرودين. يجب أن تستمر المعالجة 48 ساعة بالنسبة لـ UFH، أو حتى يتم تخريج المريض أو 8 أيام كحد أقصى بالنسبة للإينوكسابارين والفوندابارينوكس، أو حتى نهاية PCI أو التصوير الوعائي (أو حتى 42 ساعة بعد PCI) بالنسبة للبيفاليرودين.
- بالنسبة للمرضى الذين نبتدئ لديهم المعالجة بالوارفارين، فإن UFH، أو LMWHs يجب الاستمرار بها حتى تصبح INR مع الوارفارين ضمن المجال العلاجي.
- بالنسبة لمرضى NSTEMI ACS، جرعة UFH بلعة وريدية 60-70 وحدة/كغ (5000 وحدة كحد أقصى) ثم يتابع تسريباً وريدياً مستمراً بمعدل 12-15 وحدة/كغ/الساعة (1000 وحدة/الساعة كحد أقصى). تُعابِر الجرعة للمحافظة على aPTT بمقدار 1.5-2.5 ضعف زمن الشاهد.
- تُعطى LMWHs بجرعة ثابتة، معتمدة على الوزن:
- ✓ الإينوكسابارين Enoxaparin: 1مغ/كغ تحت الجلد كل 12 ساعة (تمدد الفترة الفاصلة بين الجرعات إلى 24 ساعة إذا كانت تصفية الكرياتينين > 30 مل/د).
- ✓ الدالتيبارين Dalteparine: 120 وحدة دولية/كغ تحت الجلد كل 12 ساعة (جرعة البلعة الأعظمية المفردة 10000 وحدة).

■ **النترات Nitrates:**

- في غياب مضادات الاستطباب، يجب إعطاء NTG تحت اللسان ثم وريدياً لكل مرضى NSTEMI ACS. يُتابع بـ IV NTG قرابة 24 ساعة بعد تفريغ الإقفار.

■ **حاصرات β -Blockers β :**

- في غياب مضادات الاستطباب يجب إعطاء حاصرات β الفموية لجميع مرضى NSTEMI ACS. يجب أن تؤخذ حاصرات β الوريدية بالحسبان في المرضى المستقرين هيموديناميكياً الذين يتظاهرون بإقفار مستمر أو فرط ضغط، أو تسرع قلب. يجب الاستمرار بهذه الأدوية إلى أجل غير مسمى.

■ **حاصرات قناة الكالسيوم Calcium Channel Blockers:**

- كما نوهنا سابقاً، يجب ألا تعطى حاصرات قنوات الكالسيوم لمعظم مرضى ACS.

الوقاية الثانوية عقب احتشاء العضلة القلبية**SECONDARY PREVENTION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION****النتيجة المرجوة DESIRED OUTCOME:**

- تضم الأهداف على المدى الطويل عقب MI: (1) ضبط عوامل اختطار الداء القلبي الإكليلي (CHD) القابلة للتعديل، و(2) الوقاية من تطور قصور القلب الانقباضي، و(3) الوقاية من معاودة MI وكذلك من السكتة، و(4) الوقاية من الوفاة، بما في ذلك الموت القلبي المفاجئ.

العلاج الدوائي PHARMACOTHERAPY:■ **المقاربة العامة General Approach:**

- يجب البدء بالمعالجة الدوائية التي ثبت أنها تنقص معدل الوفيات، وقصور القلب، والسكتة قبل التخريج من المشفى كوقاية ثانوية.
- تقترح إرشادات ACC/AHA أنه عقب MI (سواء STE أو NSTEMI)، يجب أن يتلقى المرضى معالجة بالأسبرين، وحاصر β ، ومثبط ACE وذلك لفترة غير محددة.
- يجب أن يتلقى جميع المرضى NTG SL أو بخاخ نسانى وتعليمات باستخدامها في حال حدوث عدم ارتياح صدري إقفاري معاود.
- يجب أخذ الكلوبيدوغريل بالحسبان لمعظم المرضى، ولكن تحدد مدة المعالجة على أساس فردي تبعاً لنمط ACS وبحسب إن كان المريض يعالج دوائياً أو بغرس الدعامة.
- يجب أن يتلقى جميع المرضى لقاح النزلة الوافدة السنوي.
- يجب علاج مرضى مختارين بالتصحيح طويل الأمد بالوارفارين.
- بالنسبة لجميع مرضى ACS، فإن معالجة وضبط عوامل الاختطار القابلة للتعديل (مثل فرط الضغط، وخلل شحميات الدم، والداء السكري) تعد مناحي أساسية.

الأسبرين Aspirin:

- ينقص الأسبرين اختطار الوفاة، وMI المعاود، والسكتة عقب MI. يجب أن يتلقى جميع المرضى الأسبرين لفترة غير محددة (أو الكلوبيدوغريل إذا كانت هناك مضادات استقلاب للأسبرين).
- يقارب اختطار حدوث نزف كبير من العلاج المزمّن بالأسبرين 2% وهو متعلق بالجرعة. لذلك، بعد جرعة بدئية 325 مغ، يوصى بالمتابعة المزمّنة بجرعات صغيرة 75-81 مغ ما لم يوضع للمريض دعامة.

الثينوبيريدينات Thienopyridines:

- بالنسبة لمرضى NSTEMI فإن الكلوبيدوغريل ينقص اختطار الوفاة، وMI، والسكتة. يجب أن يتلقى معظم مرضى NSTEMI الكلوبيدوغريل، إضافة للأسبرين، مدة تصل حتى 12 شهراً.
- بالنسبة لمرضى STEMI المعالجين طبيياً بدون إعادة توعي، فإن الكلوبيدوغريل يمكن أن يُعطى مدة 14-28 يوماً. في حال اغتراس الدعامة، يمكن الاستمرار بالكلوبيدوغريل حتى 12 شهراً في المرضى ذوي الاختطار المنخفض للنزف.

التميع Anticoagulation:

- يجب أخذ الوارفارين بالحسبان في مرضى مختارين بعد حادثة ACS، بما في ذلك المصابين بخثرة LV، أو شذوذات حركة جدار بطيني واسعة على تصوير القلب بالإيكو، أو بوجود قصة لداء خثري صمي، أو بوجود رجفان أذيني مزمن.

حاصرات β ، والنترات، وحاصرات قناة الكالسيوم:

- يجب أن يتلقى المرضى عقب ACS حاصر β لمدة غير محدودة، بغض النظر عن وجود أو غياب أعراض متبقية للحناق. يجب الاستمرار بهذه المعالجة إلى أجل غير مسمى في غياب مضادات الاستقلاب أو عدم التحمل.
- يمكن استعمال حاصر قناة كالسيوم للوقاية من الأعراض الخناقية في المرضى غير القادرين على تحمل حاصر β أو الذين لديهم مضاد استقلاب له، ولكن القاعدة هي عدم استعمال حاصر قناة كالسيوم بصورة روتينية في غياب هكذا أعراض.
- يجب أن يوصف لجميع المرضى SL NTG أو بخاخ NTG لساني وذلك بهدف تفريغ الأعراض الخناقية عند الضرورة. لم يظهر استخدام النترات مديدة المفعول على أساس مزمّن فائدته في إنقاص حوادث CHD عقب MI. لذلك لا تستخدم النترات الفموية مديدة المفعول على أساس مزمّن في مرضى ACS الذين خضعوا لإعادة التوعي ما لم يكن المريض مصاباً بحناق مستقر مزمّن أو بتضييق إكليلي ملحوظ لم تُجر له إعادة التوعي.

مثبطات ACE وحاصرات مستقبل الأنجيوتنسين:

- يجب البدء بمثبطات ACE في جميع المرضى عقب MI بهدف إنقاص معدل الوفيات وعودة الاحتشاء والوقاية من تطور قصور القلب. تقترح البيانات بأن معظم مرضى CAD (وليس فقط المصابين ب ACS أو قصور قلب) يستفيدون من مثبط ACE.

- يجب أن تكون الجرعة منخفضة في البدء حيث ترفع تدريجياً وصولاً للجرعة المستعملة في التجارب السريرية (طبعاً بشرط تحمل مثل هذه الجرعات). تضم الأمثلة على الجرعات المستخدمة ما يلي:
 - ✓ الكابتوبريل: 6.25-12.5 مغ مبدئياً، الجرعة الهدف 50 مغ مرتين أو ثلاث مرات باليوم.
 - ✓ إينالابريل: 2.5-5 مغ مبدئياً، الجرعة الهدف 10 مغ مرتين في اليوم.
 - ✓ ليزينوبريل: 2.5-5 مغ مبدئياً؛ الجرعة الهدف 10-20 مغ مرة يومياً.
 - ✓ رامبيريل: 1.25-2.5 مغ مبدئياً؛ الجرعة الهدف 5 مغ مرتين باليوم أو 10 مغ مرة يومياً.
 - ✓ تراندولابريل: 1 مغ مبدئياً، الجرعة الهدف 4 مغ مرة يومياً.
- يمكن وصف حاصر مستقبل أنجيوتنسين للمرضى الذين عانوا من سعال على مثبط ACE أو LVEF منخفض وقصور قلب عقب MI. تضم الأمثلة على الجرعات المستخدمة ما يلي:
 - ✓ كانديسارتان: 4-8 مغ مبدئياً؛ الجرعة الهدف 32 مغ يومياً.
 - ✓ فالسارتان: 40 مغ مبدئياً، الجرعة الهدف 160 مغ مرتين باليوم.

ضادات الألدوسترون *Aldosterone Antagonists*:

- يجب أخذ الإيبليرينون Eplerenone أو السبيرونولاكتون Spironolactone بالحسبان في غضون أول أسبوعين بعد الاحتشاء لإنقاص معدل الوفيات في جميع المرضى المعالجين سلفاً بمثبط ACE ممن لديهم $LVEF \geq 40\%$ وإما أعراض قصور قلب أو داء سكري. يجب الاستمرار بهذه الأدوية لفترة غير محددة.
 - تضم الأمثلة على الجرعات الفموية ما يلي:
 - ✓ الإيبليرينون: 25 مغ مبدئياً، الجرعة الهدف 50 مغ مرة يومياً.
 - ✓ السبيرونولاكتون: 12.5 مغ مبدئياً، الجرعة الهدف 25-50 مغ مرة يومياً.

العوامل الخافضة للشحوم *Lipid lowering agents*:

- يجب أن يتلقى جميع مرضى CAD استشارة قوتية ومعالجة دوائية بهدف الوصول لتركيز كولستيرول بروتين شحمي منخفض الكثافة (LDL) > 100 مغ/دل. تشير التوصيات الأحدث الصادرة عن برنامج التثقيف الوطني حول الكولستيرول لقيمة هدف أقل من 70 مغ/دل ل LDL في مرضى مختارين.
- تعتبر الستاتينات العوامل المفضلة لتخفيض كولستيرول LDL ويجب أن توصف عند التخريج أو قرب التخريج لمعظم المرضى.
- يجب أخذ أحد مشتقات الفيبيرات أو النياسين بالحسبان في مرضى مختارين لديهم قيمة منخفضة لكولستيرول البروتين الشحمي عالي الكثافة (HDL) (> 40 مغ/دل) و/أو مستوى ثلاثي غليسريد مرتفع (< 200 مغ/دل).

زيوت السمك (الحموض الدسمة أوميغا-3 المشتقة من الأطعمة البحرية):

Fish Oils (Marine-Derived Omega-3 Fatty Acids):

- إن الإيكوزابتاينويك أسيد (EPA) Eicosapentaenoic acid والدوكوزاهيكساإنويك أسيد Docosahexaenoic acid (DHA) عبارة عن حموض دسمة أوميغا-3 عديدة عدم الإشباع تتوافر على نطاق واسع في الأسماك الدهنية مثل السردين والسلمون والأسقمري. إن القوت الغني بـ EPA

و DHA أو إعطاء مكملات زيوت السمك هذه ينقص من اختطار الوفيات القلبية الوعائية وعودة الاحتشاء والسكتة في المرضى الذين عانوا من MI.

- توصى AHA أن يستهلك مرضى CHD قرابة 1 غرام EPA و DHA كل يوم، والأفضل أن يتم ذلك من السمك الزيتي. نظراً لاختلاف محتوى زيت السمك من هذه الأحماض الدسمة أوميغا-3، يجب أن يستهلك المريض ما بين 4 وأكثر من 14 حصة (6 أونصات) من السمك كل أسبوع وذلك بهدف الحصول على 7 غرامات من زيت السمك. نظراً لأن القوت المتوسط يزيد بـ 10-20% فقط من هذه الكمية، يمكن أخذ المكملات بالحسبان في مرضى مختارين. يجب استهلاك قرابة 3 كبسولات زيت سمك 1 غرام كل يوم بهدف الحصول على 1 غ EPA/DHA وذلك اعتماداً على الماركة التجارية المستعملة. بشكل بديل فإن دواء LOVAZA (وهو عبارة عن إيتل إسترات لحمض الأوميغا-3) يمكن استخدامه بجرعة 1 غ/اليوم. الجرعات الأعلى من EPA/DHA (2-4 غرامات/اليوم) يمكن أن تؤخذ بالحسبان لتدبير فرط ثلاثي غليسريد الدم.
- تضم الآثار الجانبية لزيت السمك الإحساس بطعم سمكي في الفم، والغثيان، والإسهال.

EVALUATION OF THE THERAPEUTIC GOALS

تقييم أهداف العلاج

- تضم مراقبة متثابتات كفاءة المعالجة في كلٍّ من STE ACS و NSTE ACS: (1) تفريغ عدم الارتياح الإقفاري، و(2) عودة تغيرات ECG للخط القاعدي، و(3) غياب أو انصراف علامات قصور القلب.
- تعتمد مراقبة متثابتات التأثيرات الجانبية على العقار/العقاقير المستخدمة. على العموم، فإن الارتكاسات الجانبية الأكثر شيوعاً لعلاجات ACS هي هبوط الضغط والنزف.



الاضطرابات الهضمية

GASTROINTESTINAL DISORDERS

القسم

6

المحتويات

621	الفصل 1: التشمع وفرط ضغط الدم البابي CIRRHOSIS AND PORTAL HYPERTENSION
633	الفصل 2: الإمساك CONSTIPATION
640	الفصل 3: الإسهال DIARRHEA
648	الفصل 4: داء الجزر المعدي المريئي GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE
658	الفصل 5: التهاب الكبد الفيروسي HEPATITIS, VIRAL
669	الفصل 6: داء الأمعاء الالتهابي INFLAMMATORY BOWEL DISEASE
683	الفصل 7: الغثيان والقيء NAUSEA AND VOMITING
696	الفصل 8: التهاب المعثكلة PANCREATITIS
706	الفصل 9: الداء القرصي الهضمي PEPTIC ULCER DISEASE

التشمع وفرط ضغط الدم البابي

CIRRHOSIS AND PORTAL HYPERTENSION

1

DEFINITIONS

تعريف

- يُعرّف التشمع بأنه عملية منتشرة تتميز بالتليف وتحوّل البنية الكبدية السوية إلى عقيدات شاذة بنيوية. تتظاهر المحصلة النهائية بتخرّب الخلايا الكبدية وباستبدالها بنسيج ليفي.
- فرط التوتر البابي اختلاط مهم للتشمع وهو المسؤول عن تطور الحبن والنزف من الدوالي المريئية المعدية.
- يؤدي فقد وظيفة الخلية الكبدية إلى اليرقان، اضطرابات التخثر، ونقص ألبومين الدم ويساهم في إحداث الاعتلال الدماغي الجهازى البابي.
- للتشمع الكثير من المسببات (الجدول 1). في الولايات المتحدة الأمريكية، يُعتبر تناول المفرط للكحول والتهابات الكبد الفيروسية المزمنة (النمطان B و C) المسببان الأكثر شيوعاً.

PATHOPHYSIOLOGY

الفيزيولوجية المرضية

- يتسبب التشمع بارتفاع ضغط الدم البابي بسبب التغيرات الليفية ضمن أشباه الجيوب الكبدية وبسبب التغيرات في مستويات الوسائط الموسعة للأوعية والمضيقة للأوعية وبسبب ازدياد الجريان الدموي إلى الجملة الوعائية الحشوية. تؤدي الاضطرابات الفيزيولوجية المرضية المتسببة بالتشمع لاضطرابات الحبن وفرط ضغط الدم البابي والدوالي المريئية والاعتلال الدماغي الكبدى واضطرابات التخثر.

الحبن ASCITES:

- الحبن هو تراكم مرضي لسائل لمفي ضمن التجويف الصفاقي. إنه أحد تظاهرات التشمع الأبر والأكثر شيوعاً.
- يرتبط تطوّر الحبن بتوسّع الأوعية الشريانية الجهازية والذي يؤدي لتفعيل مستقبلات الضغط في الكلية ولتفعيل جملة الرنين-أنجيوتنسين، مع احتباس الصوديوم والماء وإنتاج مقبضات الأوعية.

فرط ضغط الدم البابي والدوالي PORTAL HYPERTENSION AND VARICES:

- العقابيل الأكثر أهمية لفرط ضغط الدم البابي هي تطوّر دوالي ومسالك بديلة للجريان الدموي. يكون المرضى المصابين بتشمع معرضين لاختطار الإصابة بدوالي عندما يتجاوز الضغط الدموي البابي ضغط الوريد الأجوف بأكثر أو يساوي الـ 12 ملم زئبق.
- يحصل النزف من الدوالي عند 25% إلى 40% من المرضى المصابين بالتشمع، وتحمل كل هجمة نزف اختطار موت يصل لـ 25-30%.

الجدول 1: أسباب التشمع.

- الكحولية.
- التهاب الكبد المزمن الفيروسي:
 - التهاب الكبد B.
 - التهاب الكبد C.
- التهاب الكبد المناعي الذاتي.
- التهاب الكبد الدهني غير الكحولي.
- التشمع الصفراوي:
 - التشمع الصفراوي البدئي.
 - التهاب الطرق الصفراوية المصلب البدئي.
 - اعتلال الطرق الصفراوية المناعي الذاتي.
- التشمع القلبي.
- أمراض الكبد الاستقلابية الوراثية:
 - الهيموكروماتوز.
 - داء ويلسون.
 - عوز $\alpha 1$ أنتي تريسين.
 - التليف الكيسي.
- تشمع مجهول السبب.

الاعتلال الدماغي الكبدي HEPATIC ENCEPHALOPATHY:

- الاعتلال الدماغي الكبدي هو اضطراب في الجهاز العصبي المركزي ذو طيف واسع من الأعراض العصبية النفسية المرافقة لقصور الكبد وفشل الكبد.
- يُعتقد أن أعراض الاعتلال الدماغي الكبدي تنجم عن تراكم مواد نيتروجينية من مصدر معوي في الدوران الجهازية نتيجة تحويل الدم عبر روافد بابية جهازية تتجاوز الكبد. تدخل هذه المواد الجهاز العصبي المركزي وتتسبب بتبدلات في النواقل العصبية والتي تؤثر على الوعي والسلوك.
- تتوافق الأمونيا المتبدلة والغلوتامات ونواض مستقبلات البنزوديازيبين والمنغيز مع الاعتلال الدماغي الكبدي. لكن يكون ارتباط مستويات الأمونيا المصلية ضعيفاً مع الحالة العقلية في الاعتلال الدماغي الكبدي.
- يتحرّض النمط A من الاعتلال الدماغي الكبدي بفعل الفشل الكبدي الحاد، وينجم النمط B عن مجازة بابية جهازية دون وجود مرض كبدي داخلي، ويحصل النمط C مع التشمع. يمكن تصنيف الاعتلال الدماغي الكبدي إلى نوبي ومستمر وأصغري.

عيوب التخثر COAGULATION DEFECTS:

- قد تحدث اختلالات تخثر مركبة في التشمع. تتضمن تلك الاختلالات نقص في تصنيع عوامل التخثر وانحلال فيبرين مفرط والتخثر المنتشر داخل الأوعية ونقص الصفيحات وخلل وظيفة صفيحي.
- يتأثر عامل التخثر المعتمد على الفيتامين K - والمتضمن العامل VII - بشكلٍ باكر.
- يتمثل التأثير النهائي لهذه العمليات في تطوّر الأهبه للنزف.

CLINICAL PRESENTATION

التظاهرات السريرية

- قد يتراوح طيف التظاهرات عند المرضى المصابين بالتشمّع من غياب الأعراض مع اختبارات مختبرية شاذة وحتى نرف حادّ مهدّد للحياة.
- يصف (الجدول 2) العلامات والأعراض المستعلنة للتشمّع.
- غالباً ما يكون اليرقان تظاهرة متأخرة للتشمّع، ولا ينفي غيابه تشخيص التشمّع.
- تكون العلامات الكلاسيكية للتشمّع - مثل الحمّامى الراحية والورم الوعائي العنكبوي والتثدي - غير حساسة وغير نوعية للمرض.
- عند الاستجواب، غالباً ما يقلل المريض الذي يتعاطى الكحول من كمية الكحول المستهلكة.
- كان ارتفاع زمن البروثرومين التظاهرة المفردة الأكثر موثوقية للتشمّع. كان لتوليفة قلّة الصفائح والاعتلال الدماغي الكبدي والحين القيمة التنبؤية الأعلى.

الاضطرابات المختبرية LABORATORY ABNORMALITIES:

- تتضمن الاختبارات التقييمية الكبدية الروتينية كلاً من الفوسفاتاز القلوية والبيليبروبين وناقلة أمين الأسبارتات وناقلة أمين الألانين والغالما غلوتاميل ترانسبيبتيداز (GGT). تتألف الواصمات الإضافية للفعالية الكبدية التصنيعية الألبومين وزمن البروثرومين. ترتفع هذه المواد عادةً في الأمراض الكبدية الالتهابية المزمنة مثل التهاب الكبد C، لكنّها قد تكون سوية عند مرضى آخرين ذوي عمليات خمجية شافية.
- إنّ ناقلات الأمين (ناقلة أمين الأسبارتات وناقلة أمين الألانين) هي إنزيمات لها تراكيز بلازمية مرتفعة بعد الأذية الخلوية الكبدية. تُلاحظ أعلى التراكيز في الأخماج الفيروسية الحادة، أو في الأذية الكبدية الإقفارية أو الانسمامية.

الجدول 2: التظاهرات السريرية للتشمّع.

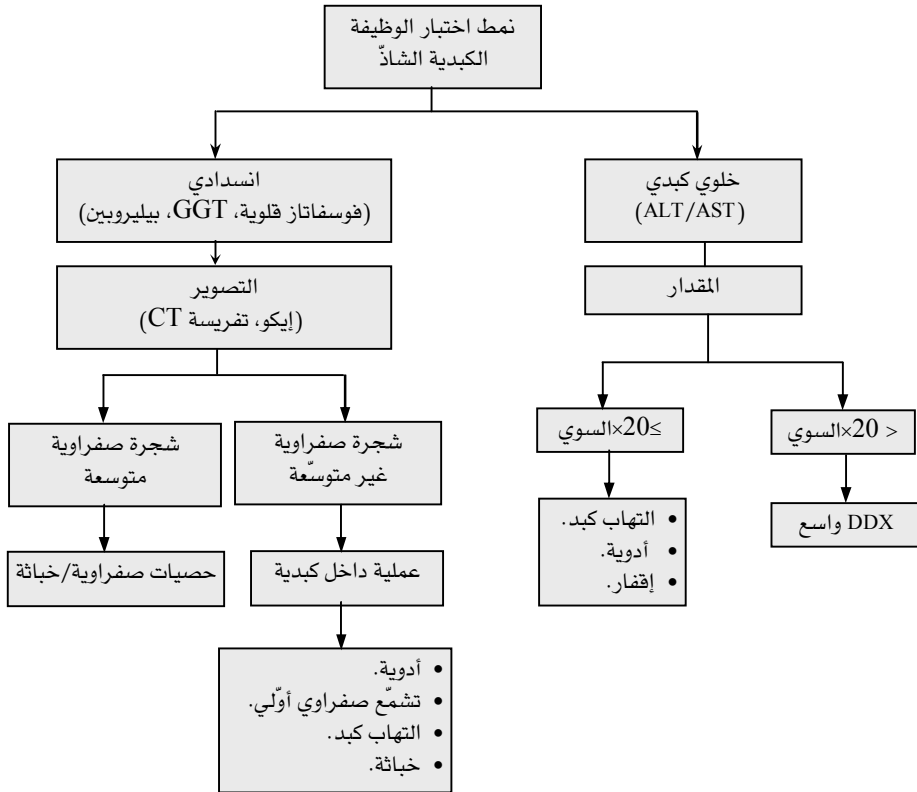
الأعراض والعلامات:

- غير أعراضى.
- تضخّم كبد، تضخّم طحال.
- حكة، يرقان، حمّامى راحية، ورم وعائى عنكبوي، فرط تصبّع.
- تثدي، تراجع الشبق.
- حين ووزمة وانصباب جنبي وصعوبات تنفسية.
- توعك وقهم وخسارة وزن.
- اعتلال دماغى كبدي.

الفحوص المختبرية:

- نقص ألبومين الدم.
- زمن بروثرومين مرتفع.
- قلّة الصفائح.
- ارتفاع الفوسفاتاز القلوية.
- ارتفاع ناقلة أمين الأسبارتات (AST) وناقلة أمين الألانين (ALT) وغالما غلوتاميل ترانسبيبتيداز (GGT).

- ترتفع المستويات البلازمية للفوسفاتاز القلوية و-LGGT في الاضطرابات الانسدادية والتي تعيق جريان الصفراء من الخلايا الكبديّة إلى الأقبية الصفراوية أو من الشجرة الصفراوية إلى الأمعاء في حالات مثل التشمّع الصفراوي الأوّلي والتهاب الأقبية الصفراوية المصلب والركودة الصفراوية المحرّضة بالأدوية وداء التحصّي المراري والداء الكبدي الركودي المناعي الذاتي.
- ترتبط المستويات البلازمية ل-LGGT بشكل قوي مع ارتفاعات الفوسفاتاز القلويّة وهي واصم حسّاس للداء الكبدي الركودي.
- تكون الارتفاعات في البيليروبين المصلي شائعة في المرحلة النهائية من المرض الكبدي وفي انسداد قناة الصفراء المشتركة، لكن هناك مسببات عديدة لفرط بيليروبين الدم.
- يصف (الشكل 1) خوارزمية عامّة من أجل تفسير اختبارات الوظيفة الكبديّة.
- إنّ الألبومين وعوامل التخثّر هي واصمات لفعالية الكبد التصنيعية وتستخدم من أجل تقدير الأداء الوظيفي للخلايا الكبديّة في التشمّع.



الشكل 1: تفسير اختبارات وظيفة الكبد.

ALT: ناقلة أمين الألانين، AST: ناقلة أمين الأسبارتات، CT: التصوير المقطعي المحوسب، DDX: تشخيص تفرقي، GGT: غاما غلوتاميل ترانسبيبتيداز.

- قلّة الصفائح هي مظهر شائع نسبياً في المرض الكبدي المزمن حيث تتواجد عند 30-64% من مرضى التشمّع.
- تلعب الخزعة الكبديّة دوراً مركزياً في تشخيص المرض الكبدي وتحديد مرحلته.
- يستخدم نظام تصنيف child-pugh توليفة من الموجودات الفيزيائية والمختبرية من أجل تقييم وتحديد شدة التشمّع وهو مُنبئٌ ببقيا المريض والنتيجة الجراحية وخطورة النزف من الدوالي (الجدول 3).

TREATMENT

المعالجة

النتائج المرجوة DESIRED OUTCOMES:

- التحسّن السريري أو شفاء المضاعفات الحادّة مثل الدوالي النازفة، وانفراج عدم الاستقرار الديناميكي الدموي في هجمة النزف الحادّ من الدوالي.
- الوقاية من المضاعفات، أو تحقيق تخفيض كافٍ للضغط البابي بالمعالجة الدوائية باستخدام المعالجة بحاصرات β الأدرينالية، أو دعم الامتناع عن الكحول.

المقاربات العامّة GENERAL APPROACHES:

- حدّد وأزل مسببات التشمّع (مثل تعاطي الكحول).
- قيّم خطورة النزف من الدوالي وابدأ بالاتّقاء الدوائي عندما يكون مستطباً، محتفظاً بالمعالجة التنظيرية للمرضى ذوي الخطورة المرتفعة أو في هجمات النزف الحادّة.
- يجب تقييم المرضى من أجل العلامات السريرية للحمّ وتديبرهم بالمعالجة الدوائية (مثل المدرّات) وبالزل. ينبغي تطبيق مراقبة دقيقة لالتهاب «الصفاق» الجرثومي العفوي (SBP) عند المرضى المصابين بحمّ والخاضعين لتدهور حادّ.
- الاعتلال الدماغي الكبدي هو مضاعفة شائعة للتشمّع ويحتاج لتنبّه سريري ومعالجة بالتقييدات القوتية وإزالة مخمّات الجهاز العصبي المركزي ومعالجة لتخفيض مستويات الأمونيا.
- إنّ المراقبة المتكرّرة لعلامات المتلازمة الكبدية الكلوية والقصور الرئوي والخلل الوظيفي الصمّاوي هي أمورٌ ضروريّة.

الجدول 3: معايير وحرز وضع الدرجة لChild-Pugh في المرض الكبدي المزمن.

3	2	1	الحرز (score)
3 <	3-2	2-1	بيليروبين (ملغ/دل):
2.8 >	3.5-2.8	3.5 <	ألبومين (ملغ/دل):
متوسط	خفيف	لا يوجد	حمّ:
4 و 3	2 و 1	لا يوجد	اعتلال دماغي (الدرجة):
6 <	6-4	4-1	زمن البروثرومبين (تطاول بالثانية):

الدرجة A: 1-6 نقاط؛ الدرجة B: 7-9 نقاط؛ الدرجة C: 10-15 نقطة

تدبير فرط ضغط الدم البابي والنزف من الدوالي:

MANAGEMENT OF PORTAL HYPERTENSION AND VARICEAL BLEEDING:

• يتضمن تدبير الدوالي ثلاث إستراتيجيات: (1) الاتقاء الأولي للوقاية من النزف، و(2) معالجة النزف من الدوالي، و(3) الاتقاء الثانوي للوقاية من عودة النزف عند المرضى الذين أصيبوا بنزف سابقاً.

■ الاتقاء الأولي Primary Prophylaxis:

• يكمن حجر الزاوية في الاتقاء الأولي في استخدام الأدوية الحاصرة ل-β الأدرينرجية غير الانتقائية مثل propranolol أو nadolol. تخفض هذه الأدوية الضغط البابي عن طريق تقليل التدفق البابي من خلال آليتين: تقليل نتاج القلب، وتقليل الجريان الدموي الحشوي. إنَّها تقي من النزف، وهناك ميل لإنقاص معدّل الوفيات.

• يجب الاستمرار بالمعالجة بحاصرات β الأدرينرجية طيلة الحياة، إلا في حال عدم تحملها، بسبب إمكانية حصول نزف عند إيقاف المعالجة بشكل مفاجئ.

• يجب اعتبار جميع المرضى المصابين بالتشمع وفرط ضغط الدم البابي للقيام بمسح تنظيري، ويجب أن يتلقّى المرضى المصابون بدوالي كبيرة اتقاءً أولياً بحاصرات β الأدرينرجية.

• ينبغي الابتداء بالمعالجة بـ propranolol 10 ملغ ثلاث مرّات في اليوم، أو بـ nadolol 20 ملغ مرة في اليوم، وأن تتمّ معاييرهما لإنقاص سرعة القلب في حالة الراحة بمقدار 20-25%، أو أن تكون سرعة القلب المطلقة 55-60 نبضة/دقيقة، أو عند تطوّر تأثيرات ضائرة.

• يجب أخذ الربط بشريط تنظيرياً (EBL) بعين الاعتبار عند المرضى ذوي مضادّات الاستطباب تجاه حاصرات β الأدرينرجية أو غير المتحملين لها.

• لا يوجد دليل كافٍ للتوصية بالنيترات بالإضافة لحاصرات β الأدرينرجية من أجل تخفيض إضافي في الضغط البابي.

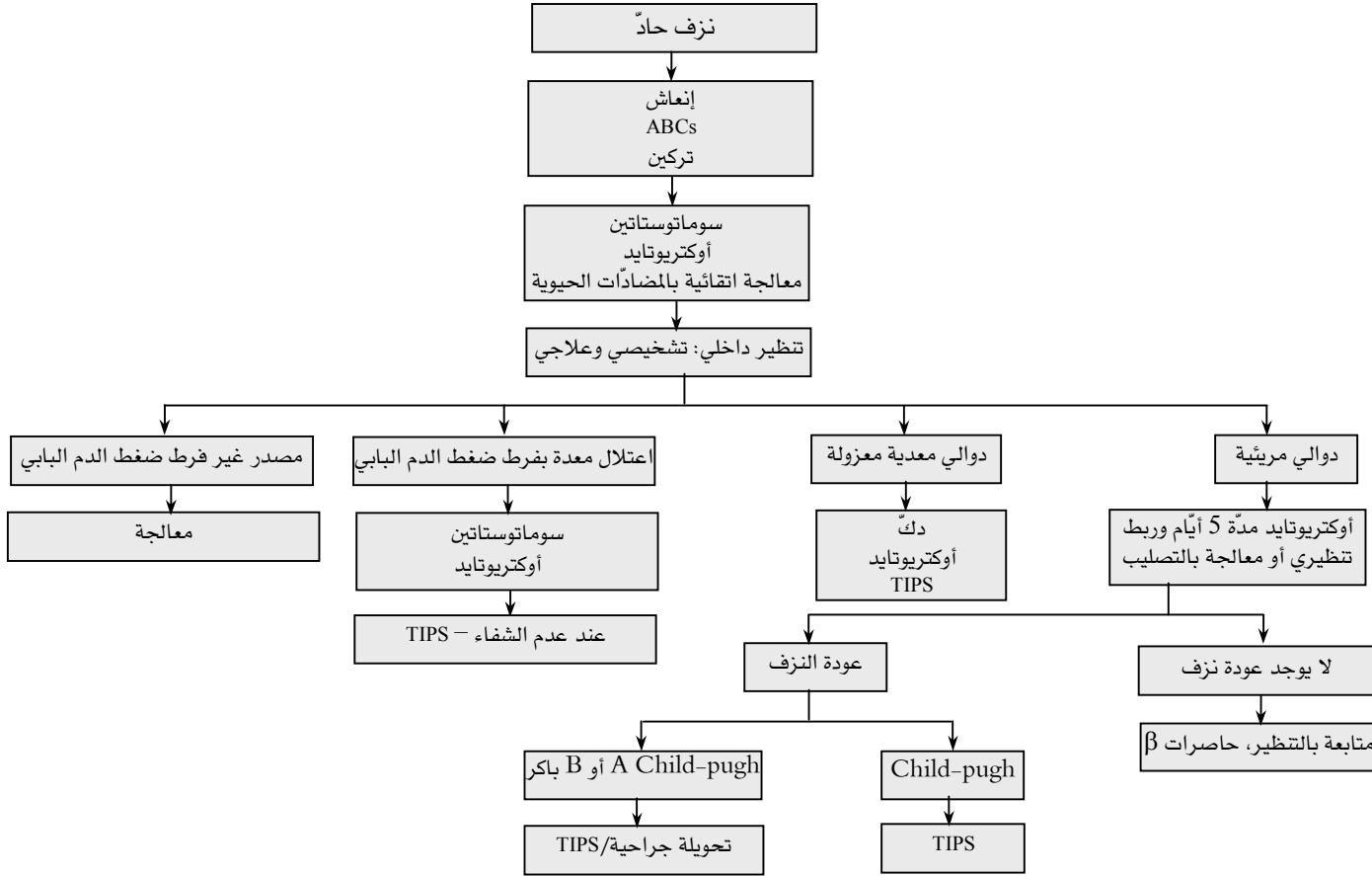
■ النزف الحادّ من الدوالي Acute Variceal Hemorrhage:

• يقدّم (الشكل 2) خوارزمية من أجل تدبير النزف من الدوالي. قُدّمت توصيات مرتكزة على البيّنة لمعالجات انتقائية في (الجدول 4).

• تتضمّن الأهداف العلاجية البدئية: (1) الإنعاش الكافي بالسوائل، و(2) تصحيح اعتلال التخثر وقلّة الصفائح، و(3) السيطرة على النزف، (4) الوقاية من عودة النزف، و(5) الحفاظ على الوظيفة الكبدية.

• يُتبع تحقيق الاستقرار والإنعاش الهجومي بالسوائل عند المرضى المصابين بنزف فعّال بفحص تنظيري. إنّ تدبير الطرق التنفسية هو أمرٌ حاسم.

• توصي الكلية الأمريكية للأمراض الهضمية بالتنظير المريئي المعدي العفجي لتطبيق الحقن التنظيري للمعالجة بالتصليب أو بالربط بشريط تنظيرياً للدوالي كإستراتيجية تشخيصية وعلاجية أولية للنزف الهضمي العلوي الناجم عن فرط ضغط الدم البابي والدوالي.



الشكل 2: تدبير النزف الحادّ من الدوالي.

ABCs: الطرق الهوائية والتنفس والدوران؛ TIPS: تحويله بابية جهازية عبر وداجية داخل كبدية.

الجدول 4: جدول مركّز على البيّنة لتوصيات علاجية منتقاة: النزف من الدوالي في فرط ضغط الدم البابي.

الدرجة	التوصية
الوقاية من النزف من الدوالي:	
1A	• يجب البدء بحاصرات β غير انتقائية عند المرضى المصابين بدوالي مريئية بين متوسطة وكبيرة.
5D	• يجب عرض الربط بشريط تنظيرياً عند المرضى الذين عندهم مضادات استطباب أو عدم تحمل لحاصرات β غير الانتقائية.
علاج النزف من الدوالي:	
1A	• يجب إعطاء مضادّات حيوية اتقائية لحظة القبول بالمستشفى.
1A	• ينبغي البدء بالأدوية الفعّالة في الأوعية في أسرع وقت ممكن، قبل التنظير، ويستمرّ إعطاؤها لـ 2-5 أيام.
1A	• الربط بشريط تنظيرياً هو الشكل الموصى به من المعالجة التنظيرية للنزف الحادّ من الدوالي المريئية ويجب أن يستخدم بالتوازي مع المعالجة بالأدوية الفعّالة في الأوعية.
الأتقاء الثانوي من النزف من الدوالي:	
1A	• يجب أن تُستخدم حاصرات β غير الانتقائية أو الربط بشريط تنظيرياً أو كلاهما للوقاية من نكس الدوالي النازفة.

تحديد درجة التوصية: مستوى البيّنة = 1 الأعلى، 5 = الأخفض؛ درجة التوصية: A = الأقوى، D = الأضعف

- يتألّف الإنعاش بالسوائل من الغروانيات بشكلٍ أولي وتعويض المشتقات الدموية لاحقاً.
- تُطبّق المعالجة بالأدوية الفعّالة بالأوعية (سوماتوستاتين أو أوكريوتايد أو terlipressin) من أجل إيقاف أو إبطاء النزف روتينياً بشكلٍ باكر في تدبير المرضى للسماح باستقرار حالة المريض وللسماع بإجراء التنظير تحت ظروف أفضل. تنقص تلك الأدوية الجريان الدموي الحشوي وتقلل الضغط البابي والضغط في الدوالي، دون تأثيرات ضائرة هامة.
- يجب البدء بالمعالجة بالأوكريوتايد أو بالسوماتوستاتين باكرًا من أجل السيطرة على النزف ولتسهيل التنظير. الأوكريوتايد مفضّل أكثر ويُعطى على شكل بلعة وريدية مقدارها 50-100 مكغ وتُتبع بتسريب متواصل لـ 25 مكغ/ساعة، وصولاً لجرعة عظمى بمعدّل 50 مكغ/ساعة. يجب مراقبة المرضى تحسباً لفرط أو نقص سكر الدم.
- لم يعد يوصى بـ **vasopressin** - وحده أو بالاشتراك مع النيتروغليسيرين - كعلاج خطّ أول من أجل تدبير النزف من الدوالي. يتسبّب vasopressin بتضيّق وعائي غير انتقائي ويمكن أن يتسبّب بفرط ضغط دموي وصداع شديد وإقفار تاجي واحتشاء عضلة قلبية واضطرابات نظم.
- يجب أن تُستخدم المعالجة بالمضادّات الحيوية باكرًا للوقاية من الإنتان عند المرضى ذوي علامات الخمج أو الحبن.

- المعالجة بالربيط بشريط تنظيرياً هي الشكل الموصى به من المعالجة التنظيرية لعلاج النزف الحاد من الدوالي، رغم إمكانية استخدام المعالجة بالتصليب بالحقن التنظيري (حقن 1-4 مل مع دواء مُصلَّب داخل لمعة الدوالي) إذا كان الربيط صعباً من الناحية التقنية. غالباً ما يستخدم الربيط بشريط تنظيرياً في النزف الهضمي العلوي الناجم عن فرط ضغط الدم البابي والدوالي.
- إن فشلت المعالجة المعيارية في ضبط النزف، يكون من الضروري القيام بعلاجات إنقاذية مثل الدكُّ بالبالون (بواسطة أنبوب سنغستاكين-بلاك مور) أو التحويلة البابية الجهازية عبر الوداجي داخل الكبدية أو التحويلة الجراحية.

■ الوقاية من عودة النزف Prevention of Rebleeding:

- إنّ حاصرات β الأدرنجية مع الربيط بشريط تنظيرياً هي أفضل خيار علاجي للوقاية من عودة النزف.
- عند عدم وجود مضادات استتباب، يجب أن تكون حاصرات β الأدرنجية الخطوة الأولى في الوقاية من عودة النزف، بالتوازي مع الربيط بشريط تنظيرياً. عادةً ما يوصى باستخدام حاصر β أدرنجي مديد المفعول (مثل nadolol) من أجل تحسين الامتثال (المطاوعة)، وقد يساعد التصعيد المخصَّص للجرعة بشكلٍ تدريجي على التقليل من الآثار الجانبية. يُعتبر تقليل مدرج ضغط الوريد الكبدي إلى > 12 مم زئبق أو تخفيضه بأكثر من 20% من القيمة القاعدية من الأهداف العلاجية.
- يمكن إعطاء propranolol بجرعة 20 ملغ ثلاث مرات في اليوم (أو nadolol 20-40 ملغ مرة واحدة في اليوم) ويعاير كل أسبوع لتحقيق سرعة قلب هدفية مقدارها 55-60 ضربة/دقيقة أو سرعة قلب تكون أقل بـ 25% من القيمة القاعدية لسرعة القلب. يجب مراقبة المرضى من أجل الفشل القلبي أو التشنج القلبي أو عدم تحمل الجلوكوز.
- عند المرضى الذين يفشل عندهم تحقيق تخفيض كافٍ في الضغط البابي على المعالجة بحاصرات β وحدها، قد تكون المعالجة المشتركة مع isosorbide أحادي النيترات أكثر فعالية في تقليل الضغط البابي.

الحنين ASCITES:

- عند المرضى المصابين بالحنين، يجب تعيين مدرج ألبومين المصل – الحنن. فإن كان مدرج ألبومين المصل – الحنن أكثر من 1.1، فيكون هناك فرط ضغط دم بابي بدقّة تصل لـ 97%.
- تتألف معالجة الحنن الناجم عن فرط ضغط الدم البابي من التوقف عن تناول الكحول وتقييد الصوديوم والمدرات. يجب تقييد كلور الصوديوم حتى 2 غ/يوم.
- يجب البدء بالمعالجة بالمدرات بجرعات صباحية مفردة من spironolactone – 100 ملغ – و furosemide – 40 ملغ – بحيث يكون الهدف هو تخفيض الوزن يوميا بمقدار 0.5 كغ كحد أقصى. يمكن زدياد جرعة كلا الدواءين معاً (مع المحافظة على نسبة 100:40 ملغ بينهما) وصولاً لجرعة قصوى من spironolactone مقدارها 400 ملغ و 160 ملغ من furosemide.
- إن كان هناك حنين متوتر، فيجب القيام ببزل 4-6 ل قبل تقرير المعالجة بالمدرات وتقييد الملح.

- يجب إيقاف المعالجة بالمدراّات للمرضى الذين يشكون من اعتلال دماغي كبدي أو نقص شديد في صوديوم الدم رغم تقييد السوائل أو من فشل كلوي.
- يجب أخذ زرع الكبد بعين الاعتبار عند المصابين بحبن معنّد.

التهاب الصفاق الجرثومي العفوي:

SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS:

- يجب أخذ المعالجة بالمضادّات الحيوية للوقاية من التهاب الصفاق الجرثومي العفوي بالاعتبار عند جميع المرضى ذوي الخطورة المرتفعة لهذه المضاعفة (أولئك الذين أصيبوا بهجمة سابقة من التهاب الصفاق الجرثومي العفوي أو نزف من الدوالي، أو ذوي الحبن منخفض البروتين).
- يجب أن يتلقى المرضى ذوي التهاب الصفاق الجرثومي العفوي الموثّق أو المشتبه به معالجة بالمضادّات الحيوية واسعة الطيف من أجل تغطية الإشريكية القولونية والكلبيسللة الرئوية والعقديات الرئوية.
- يُعتبر cefotaxime 2 غ كل 8 ساعات أو سيفالوسبورين مشابه من الجيل الثالث الدواء المختار. يكافئ ofloxacin الفموي 400 ملغ كل 12 ساعة cefotaxime الوريدي.

■ الاعتلال الدماغي الكبدي Haptic Encephalopathy :

- يصف (الجدول 5) الأهداف العلاجية للاعتلال الدماغي الكبدي.
- تكمن المقاربة الأولى في علاج الاعتلال الدماغي الكبدي في تحديد أي مسببات محرّضة، قُدمت العوامل المحرّضة والبدائل العلاجية في (الجدول 6).
- تتألّف المقاربات العلاجية من (1) تخفيض تراكيز الأمونيا الدموية عبر التقييد القوتي، والمعالجة الدوائية الهادفة لتثبيط إنتاج الأمونيا أو تعزيز إزالتها (اللاكتولوز والمضادّات الحيوية) و(2) تثبيط مستقبلات حمض الغاما أمينوبوتيريك-بنزوديازيبين بواسطة flumazenil .
- تتضمن المقاربات من أجل تقليل تراكيز الأمونيا الدموية: عند المرضى المصابين باعتلال دماغي كبدي حادّ، الحد من البروتين المتناول حتى 10-20غ/يوم مع المحافظة على المدخول الحروري الكامل. يمكن معايرة المدخول البروتيني عبر زيادة 10-20 غ/يوم كل 3-5 أيام حتى الوصول لمدخول كلي مقداره 0.8-1 غ/كغ/يوم. عند المصابين باعتلال دماغي كبدي مزمن، يُقيد مدخول البروتين حتى 40 غ/يوم.

الجدول 5: الأهداف العلاجية: الاعتلال الدماغي الكبدي الحادّ والمزمن.

الاعتلال الدماغي الكبدي الحادّ:	الاعتلال الدماغي الكبدي المزمن:
• ضبط العامل المحرّض.	• عكس الاعتلال الدماغي.
• عكس الاعتلال الدماغي.	• تجنّب النكس.
• معالجة مستشفى/ مريض داخلي.	• معالجة منزل/مريض خارجي.
• المحافظة على الدعم بالسوائل والدعم الديناميكي الدموي.	• تدبير الاضطرابات العصبية النفسية المتواصلة.
• توقع وجود نشاط عقلي سوي بعد الشفاء.	• تدبير المرض الكبدي المزمن.
	• انتشار واسع لنشاط عقلي شادّ بعد الشفاء.

- في الاعتلال الدماغى الكبدى الانتىابى episodic HE، يتمّ الابتداء باللاكتولوز بجرعة 45 مل كل ساعة (أو 300 مل من شراب اللاكتولوز مع 700 مل ماء تعطى على شكل رخصة احتباسية) إلى حين الابتداء بالمسهلات. ثمّ يتمّ إنقاص الجرعة إلى 15-30 مل فموياً كل 8-12 ساعة وتعاير حتى حصول تبرزين إلى ثلاثة على شكل غائط رخو وحمضى كل يوم.
- يُحتفظ بالمعالجة بالمضادات الحيوية بـ **metronidazole** أو بـ **neomycin** للمرضى الذين لم يستجيبوا على تدابير الحماية واللاكتولوز.
- يوصى بالمعالجة التكميلية بأسيئات الزنك (220 ملغ مرتين في اليوم) من أجل التدبير طويل الأمد عند المرضى المصابين بالتشمع الذين لديهم عوز في الزنك.
- تتألف العلاجات المساعدة الأخرى والتي يمكن أخذها بعين الاعتبار عند المرضى المعنفين على المعالجة المعيارية من L-ornithine L-aspartate أو 0.2 flumazenil ملغ وحتى 15 ملغ وريدياً.

الجدول 6: الاعتلال الدماغى الباطنى الجهازى: العوامل المحرصة والمعالجة.

العامل	البداىل العلاجية
نزف هضمى:	• الربط بشريط/المعالجة بالتصليب.
دوالى المنشأ:	• Octreotide.
غير دوالى المنشأ:	• معالجة تنظيرية. • مثبطات مضخة البروتون.
خمج/إنتان:	• مضادات حيوية. • بزل.
اضطرابات الكهارل:	• إيقاف المدرات. • تعويض السوائل والكهارل.
تناول مهدئات:	• إيقاف المهدئات/المسكنات. • أخذ المعاكسات بالاعتبار (flumazenil/naloxone).
الإفراط القوتى:	• بروتين يومى محدود. • لاکتولوز.
الإمساك:	• المسهلات. • التنظيف المعوى/الرحضات.
الفضل الكلوى:	• إيقاف المدرات. • إيقاف مضادات الالتهاب اللاستيرويديية، ومضادات الالتهاب السامة كلويًا. • الإنعاش بالسوائل

EVALUATION OF THERAPEUTIC OUTCOMES

تقييم نتائج العلاج

- يلخّص (الجدول 7) المقاربة التديبيرية عند المرضى المصابين بتشمّع، بما في ذلك مراقبة المتثابتات والنتائج العلاجية.

الجدول 7: المقاربة التديبيرية وتقييمات النتيجة.

المضاعفات	المقاربة العلاجية	مراقبة متثابتة	تقييم النتيجة
الحبن:	الحمية، المدرات، البزل، TIPS.	تقييم يومي للوزن.	الوقاية من الحبن ومضاعفاته الثانوية ومعالجتهما.
التهاب الصفاق الجرثومي العفوي:	معالجة بالمضادات الحيوية، الالتقاء في حال الخضوع لبزل.	بيّنة على تدهور سريري (مثل ألم بطني، حمى، قهم، توعك، تعب).	الوقاية/معالجة الخمج للتقليل من معدّل الوفيات.
الدوالي النازفة:	الالتقاء الدوائي.	حرز Child-Pugh، التنظير، CBC.	تقليل مناسب لسرعة القلب والضغط البابي.
	التنظير، المعالجة بالأدوية الفعالة في الأوعية (أوكتريوتايد)، المعالجة بالتصليب، الإنعاش الحجمي، الالتقاء الدوائي.	CBC، بينة على نزف صريح.	الحاد: ضبط النزف الحاد. المزمن: إزالة الدوالي، تقليل الضغط البابي.
اضطرابات التخثر:	المشتقات الدموية (PPF)، فيتامين K.	CBC، زمن البروثرومبين، تعداد الصفائح.	تسوية PT، المحافظة/تحسين الإرقاء.
الاعتلال الدماغي الكبدي:	تخفيض الأمونيا (لاكتولوز، مسهلات)، إيقاف الأدوية المسببة لخمود في الجهاز العصبي المركزي، الحد من فرط البروتين في القوت.	تحديد درجة الإعتلال الدماغ الكبد، EEG، الفحص النفسي، تبدلات الحالة العقلية، المعالجة الدوائية المزامنة.	المحافظة على المقدرة الوظيفية، الوقاية من الاستشفاء من أجل اعتلال دماغي كبدي، تقليل مستويات الأمونيا، تأمين تغذية كافية.
المتلازمة الكبدية الكلوية:	إزالة العوامل السامة للكلى المرافقة (NSAIDs)، تقليل أو إيقاف المدرات، الإنعاش الحجمي، زرع الكبد.	الكهارل المصلية والبولية، المعالجة الدوائية المزامنة.	الوقاية من الأذية الكلوية المترقية عن طريق الوقاية من التجفاف وتجنب السميات الكلوية الأخرى. زرع الكبد لمعالجة المتلازمة الكبدية الكلوية المعندة.
المتلازمة الكبدية الرئوية:	البزل، المعالجة بـ O ₂ .	زلة، وجود الحبن.	الحاد: تضريح الزلة ونقص التأكسج، المزمن: تديبير الحبن كما سبق

CBC: تعداد كامل لعناصر الدم؛ NSAIDs: مضادّات الالتهاب اللاستيروئيدية؛ EEG: مخطّط كهربية الدماغ؛ O₂: أوكسجين؛ PPF: جزء البلازما البروتيني؛ PI: زمن البروثرومبين؛ TIPS: التحويلة البابية الجهازية عبر الوداجي داخل الكبدية.



الاضطرابات الغدية
الصماوية
ENDOCRINOLOGIC
DISORDERS

القسم

7

المحتويات

717	ADRENAL GLAND DISORDERS	الفصل 1: اضطرابات الغدة الكظرية
725	DIABETES MELLITUS	الفصل 2: الداء السكري
746	THYROID DISORDERS	الفصل 3: اضطرابات الغدة الدرقية

اضطرابات الغدة الكظرية

ADRENAL GLAND DISORDERS

1

DEFINITION

التعريف

- يحدث فرط نشاط الغدد الكظرية في متلازمة كوشينغ وهي عبارة عن اضطراب يحدث بسبب زيادة إفراز الكورتيزول من قبل الغدة الكظرية (فرط كورتيزول الدم (Hypercortisolism). تتضمن الأسباب الأخرى لفرط نشاط الغدة الكظرية الألدوستيرونية الأولية والثانوية.
- يتضمن قصور الغدة الكظرية القصور الأولي (داء أديسون) أو الثانوي للغدة. يحدث قصور الغدة الكظرية عندما تفرز الغدة كميات غير كافية من الكورتيزول وفي بعض الحالات الألدوستيرون.

CUSHING'S SYNDROME

متلازمة كوشينغ

الفيزيولوجيا المرضية PATHOPHYSIOLOGY:

- لقد تم تصنيف أسباب متلازمة كوشينغ كما هو موضَّح في (الجدول 1)، وبغض النظر عن السبب، تتجم كل أسباب متلازمة كوشينغ الداخلية عن زيادة إفراز الكورتيزول من الكظر. في معظم الحالات يكون السبب فرط تنسج كظري ثنائي الجانب ناجم عن فرط إفراز النخامي لـ ACTH أو الإفراز الهاجر لـ ACTH من مصادر غير نخامية.

التظاهرات السريرية CLINICAL PRESENTATION:

- الموجودات السريرية الأكثر مشاهدة في متلازمة كوشينغ هي البدانة المركزية واستدارة الوجه (90% من المرضى). تحدث البدانة المحيطية وتراكم الشحوم عند 50% من المرضى. يعد تجمع الشحوم في المنطقة الظهرية الرقبية (حدبة الجاموس) علامة غير نوعية، ولكن ازدياد الوسائد الشحمية فوق الترقوة يعتبر علامة أكثر نوعية لمتلازمة كوشينغ. يوصف المرضى عادة بأنهم يملكون وجه بدري وحدبة الجاموس.
- يشتكى العديد من المرضى من اعتلالات عضلية (65%) أو ضعف عضلي (85%).
- تظهر السطور عادة على الجزء السفلي من جدار البطن وتأخذ لون أحمر إلى أرجواني.
- يشاهد ارتفاع الضغط الشرياني في 75% إلى 85% من المرضى مع قيمة ضغط انبساطي < 119 مم زئبقي لدى أكثر من 20% منهم.
- يشاهد عدم تحمل الجلوكوز عند 60% من المرضى.
- يمكن أن تحدث تغيرات في الحالة النفسية لدى 55% من المرضى.

الجدول 1: أسباب متلازمة كوشينغ.

<p>فرط تنسج كظري:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ثانوي لفرط إنتاج ACTH النخامي: - خلل وظيفة النخامى - الوطاء. - ورم نخامي صغير أو كبير منتج لـ ACTH. • ثانوي لأورام غير صمية منتجة لـ ACTH أو CRH (كارسينوما قصبية المنشأ، كارسينوما في التيموس، كارسينوما بنكرياسية، أدينوما قصبية). <p>أورام الكظر:</p> <ul style="list-style-type: none"> • أدينوما. • كارسينوما. <p>أسباب خارجية/ طبية:</p> <ul style="list-style-type: none"> • الاستعمال المديد للقشرانيات السكرية. • الاستعمال المديد لـ ACTH.

- يطور حوالي 50% إلى 60% من المرضى تخلخل عظام مُحدَث بسبب متلازمة كوشينغ، يأتي 40% منهم بألم الظهر ويطور 20% منهم كسوراً انضغاطية في العمود الفقري.
- من الشائع حدوث خلل في وظيفة الأقداد مع انقطاع الطمث لدى حوالي 75% من النساء المصابات.
- يعد الإفراز الزائد للأندروجين مسؤولاً عن 80% من حالات النساء اللواتي يعانين من الشعرانية.

التشخيص DIAGNOSIS:

- يمكن إثبات وجود فرط كورتيزول الدم عن طريق معايرة الكورتيزول في البلازما المأخوذة منتصف الليل، معايرة الكورتيزول في اللعاب المأخوذ آخر الليل (11 مساءً)، معايرة الكورتيزول الحر في بول 24 ساعة، و/ أو إجراء اختبار التثبيط بالجرعات المنخفضة من الديكساميتازون.
- تتضمن الفحوص الأخرى التي تساعدنا في تحديد سببية المرض: اختبار التثبيط بالجرعات العالية من الديكساميتازون، معايرة ACTH في البلازما، اختبار التحريض بالميتيرابون، اختبار التحريض بالهرمون المحرر للموجهة القشرية، أو أخذ عينات من الجيب الصخري السفلي.
- يمكن تحديد التشريح غير الطبيعي للغدة الكظرية بشكل دقيق باستخدام التصوير الطبقي المحوري عالي الدقة والتصوير بالرنين المغناطيسي.

النتيجة المرجوة DESIRED OUTCOME:

- إن أهداف المعالجة في متلازمة كوشينغ هي الحد من المراضة والوفيات وإعادة المريض إلى حالة وظيفية طبيعية وذلك بإزالة المصدر المسبب لفرط كورتيزول الدم بدون إحداث أي قصور في الغدة النخامية أو الكظرية.

المعالجة TREATMENT:

- يتضمن (الجدول 2) الخطط العلاجية لمتلازمة كوشينغ اعتماداً على الآلية المرضية المسببة.

■ العلاج غير الدوائي Nonpharmacologic Therapy:

- إن العلاج المفضل لكل من متلازمة كوشينغ المعتمدة على ACTH وغير المعتمدة على ACTH هو الاستئصال الجراحي للورم المسبب.
- يؤمن تشيع الغدة النخامية تحسناً سريرياً لدى حوالي 50% من المرضى، ولكن هذا التحسن يمكن ألا يلاحظ حتى 6 - 12 شهراً كما يمكن أن يحدث عوز في الهرمونات المعتمدة في إفرازها على الغدة النخامية.

■ العلاج الدوائي Pharmacotherapy:

مثبطات اصطناع الستيروئيدات Steroidogenic Inhibitors:

- هذه الأدوية تستعمل أساساً للتحضير للعمل الجراحي، أو كعلاج مساعد بعد علاج جراحي أو شعاعي غير ناجح، أو عند المرضى المعنفين وغير المرشحين لإجراء عمل جراحي. يجب عدم استخدام هذه الأدوية بعد الجراحة الناجحة.
- يثبط الميترابون فعالية الإنزيم 11- هيدروكسيلاز، مما يؤدي إلى تثبيط اصطناع الكورتيزول. في بداية الأمر، يمكن أن يظهر المرضى زيادة في تركيز ACTH في البلازما وذلك بسبب الهبوط المفاجئ في تراكيز الكورتيزول. يمكن أن يؤدي هذا الأمر إلى زيادة إفراز الأندروجينات والقشرانيات المعدنية مما يسبب ارتفاع الضغط الشرياني، والعد، والشعرانية. تم الإبلاغ عن حصول غثيان، وإقياء، ودوار، وصداع، ودوخة، وانزعاج بطني، وطفح تحسسي وذلك بعد الإعطاء الفموي للدواء.
- يثبط الأمينوغلوتيثيميد اصطناع الكورتيزول عن طريق منع تحويل الكوليسترول إلى بريغنينولون باكراً في طريق اصطناع الكورتيزول. تتضمن التأثيرات الجانبية لهذا الدواء: تركين قوي، وغثيان، ورنح، وطفوح جلدية. معظم هذه التأثيرات الجانبية تعتمد على الجرعة الدوائية وقد تحد من استخدام هذا الدواء عند العديد من المرضى. عند استخدامه لوحده، يستطب الأمينوغلوتيثيميد للاستخدام قصير الأمد عند المرضى غير القابلين للجراحة والمصابين بداء كوشينغ مع الشك بأن الآلية المحدثة للمرض هي إفراز منتبذ ل ACTH. يملك الأمينوغلوتيثيميد فعالية محدودة في حال استخدامه كدواء وحيد في المعالجة، بالإضافة لحدوث النكس بعد إيقاف العلاج.
- يبدو أن المعالجة المشتركة بالميتيرابون والأمينوغلوتيثيميد أكثر فعالية من العلاج بأحد هذين الدوائين لوحده وذلك بالنسبة لمختلف سبببات داء كوشينغ مع تأثيرات جانبية أقل وهي مفيدة للمرضى غير القابلين للجراحة.
- يثبط الكيتوكونازول العديد من أنزيمات السيتوكروم P450 ومن ضمنها 11- هيدروكسيلاز و17- هيدروكسيلاز. يعتبر فعالاً جداً في خفض الكورتيزول في داء كوشينغ، ويمكن للمرضى أن يستمروا بالعلاج بشكل ناجح لشهور وحتى سنوات. التأثيرات الجانبية الأشيع هي الارتفاع العكوس لناقلات الأمين الكبدية بالإضافة إلى الانزعاج الهضمي. يمكن أن يسبب تشدي وانخفاض قيم التستوستيرون البلازمية.

الجدول 2: الخطة العلاجية الممكنة لتلازمة كوشينغ اعتماداً على الآلية المرضية المسببة.

العلاج			العلاج غير الدوائي	الآلية
الجرعة				
الجرعة العظمى	الجرعة النظامية	جرعة البدء	اسم الدواء	
6 غ/ يوم.	1-2 غ/ يوم، مقسمة كل 4-6 ساعات.	0.5-1 غ/ يوم، مقسمة كل 4-6 ساعات.	ميتيرابون 250 مغ كبسولات.	إفراز منتبذ ل ACTH:
2 غ/ يوم.	1 غ/ يوم، مقسمة كل 6 ساعات.	0.5-1 غ/ يوم، مقسمة مرتين إلى أربع مرات يومياً لمدة أسبوعين.	أمينوغلوتيثيميد 250 مغ أقراص.	
32 مغ/ يوم.	24-32 مغ/ يوم، مقسمة أربع مرات يومياً.	4 مغ مرتين يومياً.	سيبروهيبتادين 2 مغ/ 5 مل شراب أو 4 مغ أقراص.	معتمة على الغدة النخامية:
12 غ/ يوم.	1-4 غ يومياً، مع الطعام للتقليل من التأثيرات الهضمية.	0.5-1 غ/ يوم، يتم زيادتها بمقدار 0.5-1 غ/ يوم كل 1-4 أسابيع.	ميتوتان 500 مغ أقراص.	
انظر في الأعلى.	انظر في الأعلى.	انظر في الأعلى.	ميتيرابون.	
1600 مغ/ يوم مقسمة أربع مرات يومياً.	200-1200 مغ/ يوم، مقسمة مرتين يومياً.	200 مغ مرة أو مرتين يومياً.	كيتوكونازول 200 مغ أقراص.	ورم غدي كظري:
انظر في الأعلى.	انظر في الأعلى.	انظر في الأعلى.	ميتوتان.	جراحة الجراحة.
				جراحة.
				كارسينوما كظري:

- الإيتوميدات **Etomidate** هو مشتق إيميدازولي مشابه للكيكوتوكونازول بيثبط 11- هيدروكسيلاز. ينحصر استخدامه فقط في المرضى ذوي فرط كورتيزول الدم الحاد بانتظار الجراحة، وذلك لأنه متوفر على شكل مستحضرات بالطريق الخلالي فقط.

الأدوية المحصرة للأدرينيات *Adrenolytic Agents*

- يثبط الميتوتان الهدركسلة - 11 (11- hydroxylation) لـ 11- ديزوكسي كورتيزول و11- ديزوكسي كورتيكوستيرون في قشر الكظر. النتيجة النهائية هي تقليل اصطناع الكورتيزول والكورتيكوستيرون. هذا يقلل معدل إفراز الكورتيزول وتراكيز الكورتيزول في البلازما والكورتيزول الحر في البول، والتراكيز البلازمية من substituted steroids -17. يحدث تنكس للخلايا في المنطقة الحزمية والشبكية ينجم عنه ضمور في قشر الكظر. تتأثر المنطقة الكبيبية بشكل طفيف أثناء العلاج الوجيز ولكن من الممكن أن تتأذى بعد المعالجة طويلة الأمد. يجب إدخال المريض إلى المستشفى قبل بدء العلاج بالميتوتان، لأنه يمكن أن يخفض إنتاج الكورتيزول بشكل كبير. يجب أن يتم الاستمرار بالدواء طالما هناك فوائد سريرية. من الشائع حدوث غثيان وإسهال بالجرعات الأكبر من 2 غ/ يوم ويمكن تجنب ذلك بالزيادة التدريجية للجرعة و/ أو إعطاء الدواء مع الطعام. يعتبر الخمول والنعاس، والتأثيرات العصبية المركزية الأخرى من التأثيرات الشائعة أيضاً. يمكن أن يحدث فرط كولسترول دم عكوس.

المعدلات العصبية لتحرير ACTH:

- لم يظهر أي دواء من المعدلات العصبية فعالية سريرية مثبتة في علاج متلازمة كوشينغ. يمكن أن تثبت المعالجة المشتركة بهذه الأدوية فعالية أكبر من العلاج بدواء واحد.
- يمكن للسيبروهيبيتادين أن يقلل من إفراز ACTH. يجب أن تتضمن المراقبة تراكيز كورتيزول البلازما الصباحي والكورتيزول الحر في بول 24 ساعة. تتضمن التأثيرات الجانبية التركين وفرط الأكل. يجب أن يتم الاحتفاظ بالسيبروهيبيتادين للمرضى غير القابلين للجراحة الذين فشلت المعالجة التقليدية لديهم. يجب أن يتم متابعة المرضى بعناية من أجل النكس لأن معدلات الاستجابة على الدواء لا تتجاوز 30%.
- يمكن للتريتينوين أن يقلل من إفراز ACTH من خلال تثبيط فعاليات الانتساخ. إن استخدامه مقتصر على النماذج الحيوانية، ولم تحدد فعاليته عند البشر.
- الأدوية المعدلة العصبية الأخرى تتضمن البروموكريبتين bromocriptine، الكابيرغولين cabergoline، حمض الفالبروات vaproic acid، الأوكترينويد octreotide، والروسيفليتازون rosiglitazone.

الأدوية الحاصرة لمستقبلات القشرانيات السكرية:

glucocorticoid-receptor blocking agents:

- الميفيبريستون (RU-486) mifepristone هو مضاد لمستقبلات البروجسترون والأندروجين، والقشرانيات السكرية ويثبط الكبت بالديكساميتازون ويزيد قيم الكورتيزول الداخلي وACTH عند الأشخاص الطبيعيين. الخبرة المحدودة في متلازمة كوشينغ تقترح أن الميفيبريستون فعال جداً في معاكسة تظاهرات فرط كورتيزول الدم.

تقييم نتائج العلاج: EVALUATION OF THERAPEUTIC OUTCOMES

- تعتبر المراقبة للصيقة لتقيم الكورتيزول الحر في بول 24 ساعة وقيم كورتيزول المصل أمراً أساسياً لكشف قصور الكظر عند مرضى متلازمة كوشينغ. يجب مراقبة إفراز الستيروئيدات مع جميع العلاجات الدوائية ويجب إعاضة الكورتيكوستيروئيدات عند الحاجة.

ADRENAL INSUFFICIENCY

قصور الغدة الكظرية

الفيزيولوجيا المرضية PATHOPHYSIOLOGY

- يشمل قصور الغدة الكظرية الأولي (داء أديسون) في الغالب تخرب جميع مناطق قشر الكظر. يحصل عوز كل من الكورتيزول والألدوستيرون، ومختلف الأندروجينات، ويمكن للأدوية التي تثبط اصطناع الكورتيزول (مثل، الكيتوكونازول) أو التي تسرع استقلابه (مثل، الفينيتوين، الريفامبين، الفينوباربيتال) أن تسبب أيضاً قصور غدة كظرية أولي.
- ينتج قصور الغدة الكظرية الثانوي في أغلب الأحيان من الاستخدام الخارجي للقشرانيات السكرية والتي تؤدي إلى تثبيط المحور الوطائي النخامي الكظري وانخفاض تحرر ACTH، مما يسبب خلل في إنتاج الأندروجين والكورتيزول. تم الإبلاغ أيضاً بأن الميرتازابين mirtazapine والبروجستين progestins (مثل الميدروكسي بروجيستيرون أسيتات medroxyprogesterone acetate، والميجيسترول أسيتات megestrol acetate) تعرض حدوث قصور غدة كظرية ثانوي. يتجلى القصور الثانوي نموذجياً بتراكيز طبيعية للقشرانيات المعدنية.

التظاهرات السريرية CLINICAL PRESENTATION

- يعد فقد الوزن والتجفاف ونقص صوديوم الدم وفرط بوتاسيوم الدم، وارتفاع نتروجين يوريا الدم BUN من الأمور الشائعة في داء أديسون.
- يعتبر فرط التصبغ أمراً شائعاً في داء أديسون ويمكن أن يشمل الأجزاء المكشوفة وغير المكشوفة من الجسم. لا يرى فرط التصبغ عادة في قصور الغدة الكظرية الثانوي بسبب الكميات القليلة من الهرمون المنبه للخلايا الميلانينية.

التشخيص DIAGNOSIS

- يمكن إجراء اختبار التحريض القصير بالكوسينترابين لتقييم المرضى المشتبه إصابتهم بنقص كورتيزول الدم. إن الارتفاع إلى مستوى للكورتيزول أكبر أو يساوي 18 مكغ/دل (500 ممول/ل) ينفي قصور الغدة الكظرية.
- تكون الاستجابة لاختبار التحريض القصير بالكوسينترابين غير طبيعية عند المرضى المصابين بداء أديسون. تكون المستويات البلازمية لـ ACTH في القصور الأولي عادة بين 400 إلى 2,000 بيكوغرام/مل مقابل مستويات طبيعية إلى منخفضة (0 إلى 50 بيكوغرام/مل) في القصور الثانوي. إن القيم الطبيعية لاختبار التحريض القصير بالكوسينترابين لا تنفي الإصابة بقصور الغدة الكظرية الثانوي.

- الاختبارات الأخرى تتضمن اختبار نقص السكر المحرض بالأنسولين، واختبار الميتيرابون، واختبار التحريض بالهرمون المطلق لموجهة قشر الكظر.

النتيجة المرجوة DESIRED OUTCOME:

- إن أهداف المعالجة في قصور الغدة الكظرية هي الحد من المراضة والوفيات، وإعادة المريض إلى حالة وظيفية طبيعية، ومنع النوبات الحادة لقصور الغدة الكظرية.

المعالجة TREATMENT:

■ العلاج غير الدوائي Nonpharmacologic Therapy:

- يجب إبلاغ المرضى بمضاعفات العلاج، والنتائج المتوقعة، والإعطاء الصحيح للدواء والامتثال للمعالجة، بالإضافة إلى التأثيرات الجانبية المحتملة.

■ العلاج الدوائي لقصور الغدة الكظرية:

Pharmacotherapy of Adrenal Insufficiency:

الكورتيكوستيروئيدات:

- إن الهيدروكورتيزون، والكورتيزون، والبريدنيزون هي القشرانيات السكرية المختارة في العلاج ويتم إعطاؤها مرتين يومياً بأخفض جرعة فعالة لمحاكاة النظم اليوماوي لإنتاج الكورتيزول.
- جرعات البدء الموصى بها لليوم كاملاً هي 15 مغ هيدروكورتيزون، أو 20 مغ كورتيزون أسيتات، أو 2.5 مغ بريدنيزون (الجدول 3). يتم إعطاء ثلثي الجرعة صباحاً، وثلث مساءً.
- يمكن مراقبة أعراض المريض كل 6 إلى 8 أسابيع لتقييم مدى ملاءمة إعاضة القشرانيات السكرية.
- يمكن استخدام الفلودروكورتيزون أسيتات بجرعة 0.05 إلى 0.2 مغ فموياً مرة واحدة يومياً لإعاضة فقد القشرانيات المعدنية. في حال الحاجة إلى المعالجة الخلالية، يمكن إعطاء 2 إلى 5 مغ من ديوكسي كورتيكوستيرون ثلاثي ميثيل الأسيتات بالزيت حقناً عضلياً كل 3 إلى 4 أسابيع. السبب الرئيسي لإضافة القشرانيات المعدنية إلى العلاج هو الإقلال من تطوير فرط بوتاسيوم الدم.
- بسبب أن معظم النوبات الكظرية تحدث نتيجة خفض جرعة القشرانيات السكرية أو نتيجة عدم القيام بتعديلات الجرعة المتعلقة بالشدة، يجب على الذين يتلقون معالجة معيضة بالقشرانيات السكرية أن يقوموا بإضافة 5 إلى 10 مغ هيدروكورتيزون (أو ما يكافئها) لجرعتهم اليومية الاعتيادية بحيث يتم أخذها قبل فترة قصيرة من النشاطات المجهدة مثل التمرين. خلال فترات الشدة الجسمية (مثل، الأمراض الحموية، وبعد الحوادث)، يجب إعطاء التعليمات للمرضى بأن يضاعفوا جرعتهم اليومية حتى شفائهم.
- إن علاج قصور الغدة الكظرية الثانوي مطابق لعلاج القصور الأولي مع استثناء وحيد وهو أن إعاضة القشرانيات المعدنية عادة غير ضرورية.

■ العلاج الدوائي لقصور الغدة الكظرية الحاد:

Pharmacotherapy of Acute Adrenal Insufficiency:

- إن قصور الغدة الكظرية الحاد (يعرف أيضاً بالنوبة الكظرية أو النوبة الأديسونية) يمثل حالة غدية صماوية إسعافية حقيقية.

- إن الظروف المكربة، والجراحة، والخمج، والرض هي من الأحداث الكامنة التي تزيد من المتطلبات الكظرية، وبالأخص عند المرضى الذين يعانون من بعض القصور الكظري أو النخامي المستبطن.
- إن السبب الأشيع للنوبة الكظرية هو السحب المفاجئ للقشرانيات السكرية خارجية المنشأ عند المرضى الذين يتلقون علاج مزمن أدى إلى كبت المحور الوطائي النخامي الكظري.
- يعتبر الهيدروكورتيزون الذي يعطى خلالياً الكورتيكوستيروئيد المختار بسبب فعاليته القشرانية السكرية والمعدنية المشتركة. جرعة البدء هي 100 مغ تسريب سريع وريدياً، تتبع بالتسريب المستمر أو دفعات متقطعة بجرعة 100 إلى 200 مغ كل 24 ساعة. يستمر الإعطاء الوريدي لمدة 24 إلى 48 ساعة. إذا كانت حالة المريض مستقرة في ذلك الوقت، يمكن البدء بالهيدروكورتيزون الفموي بجرعة 50 مغ كل 8 ساعات لمدة 48 ساعة أخرى. بعد ذلك يتم الإنقاص التدريجي للهيدروكورتيزون حتى الوصول إلى 30-50 مغ/ يوم مقسمة على جرعات.
- عادة ما نحتاج لإعاضة السوائل ويمكن تحقيق ذلك بإعطاء الديكستروز الوريدي 5% ضمن محلول ملحي نظامي بمعدل يدعم الضغط الدموي.
- إذا حدث فرط بوتاسيوم الدم بعد طور الصيانة للهيدروكورتيزون، سنحتاج غالباً لإضافة القشرانيات المعدنية. يعد الفلودوروكورتيزون أسيتات بجرعة 0.1 مغ مرة واحدة يومياً عن طريق الفم الدواء المختار.
- يجب على المرضى المصابين بقصور الغدة الكظرية أن يحملوا بطاقة أو أن يلبسوا سوار أو قلادة تتضمن معلومات عن حالتهم. كما يجب أن يتاح لهم الحصول بسهولة على هيدروكورتيزون قابل للحقن أو تحاميل قشرانيات سكرية في الحالات الإسعافية أو خلال أوقات الشدة الجسمية مثل الأمراض الحموية أو الإصابات.

تقييم نتائج العلاج: EVALUATION OF THERAPEUTIC OUTCOMES

- من الصعب تقدير النقطة النهائية للمعالجة في قصور الغدة الكظرية لدى معظم المرضى، ولكن الإقلال من فرط التصبغ يعد علامة سريرية جيدة. يدل تطور علامات متلازمة كوشينغ على الإعاضة المفرطة.

الجدول 3: الفعالية النسبية للقشرانيات السكرية .

الفعالية المضادة للالتهاب	الفعالية المكافئة (مغ)	العمر النصفى التقريبي (دقائق)	فعالية حفظ الصوديوم	القشرانيات السكرية
0.8	25	30	2	كورتيزون:
1	20	90	2	هيدروكورتيزون:
3.5	5	60	1	بريدنيزون:
4	5	200	1	بريدنيزولون:
5	4	300	0	تريامسينولون:
5	4	180	0	ميثيل بريدنيزولون:
25	0.6	300 - 100	0	بيتاميثازون:
30	0.75	300 - 100	0	ديكساميثازون:





دار القديس

للعلوم الطبية و الترجمة

كافة أعمال الترجمة الطبية

(كتب طبية - مواقع إلكترونية - تقارير وملفات - مناهج دراسية)



إصدارات دار القديس للعلوم الطبية والترجمة

الأمراض الداخلية	
المرجع الشامل في الأمراض الداخلية (تسعة أجزاء)	١
الأمراض الداخلية (١٢ جزء)	٢
الأمراض والطب المخبري	٣
الطب الباطني	٤
المرجع العلاجي في الطب الباطني	٥
الطب الإسعافي الباطني	٦
الأخطاء الشائعة في الطب السريري	٧
الأعراض والعلامات في الطب السريري	٨
الاستذكار السريع في الأمراض العصبية	٩
حالات موجزة في الأمراض العصبية	١٠
الفحص العصبي الميسر	١١
أسرار التشخيص السريري	١٢
أمراض الكبد والسبيل الصفراوي والبنكرياس	١٣
أعراض وتشخيص الأمراض الهضمية	١٤

احتشاء العضلة القلبية الحاد (هل هي جلطة)	١٥
التوصيات في الأمراض القلبية	١٦
الإسعافات القلبية	١٧
الإسعافات الأولية للكليات الطبية	١٨
تخطيط القلب الكهربائي	١٩
دليل تخطيط القلب الكهربائي "عربي انكليزي"	٢٠
تخطيط القلب الكهربائي في عشرة أيام	٢١
التفسير السريع لمخطط كهربية القلب	٢٢
المعالجة الدوائية للأمراض النفسية	٢٣
مبادئ المعالجة الفيزيائية العصبية	٢٤
٣٠ سؤالاً وجواباً في الطب العام	٢٥

الأدوية

الشامل في الأدوية السريرية	١
المرجع في العلاج الدوائي السريري	٢
التدبير الدوائي للحالات السريرية	٣
الشامل في أدوية الأطفال	٤
المرجع في علم الأدوية السريري	٥
المعين الدوائي في الممارسة السريرية	٦
مبادئ وأساسيات علم الصيدلة	٧

الجراحة

١	المرجع في الجراحة العامة
٢	أطلس الجراحة العامة
٣	أساسيات الجراحة
٤	أسئلة في الجراحة العامة
٥	مبادئ العناية بالمريض الجراحي
٦	المرجع في الجراحة البولية
٧	أطلس العمليات الأساسية في الجراحة البولية
٨	الأساسيات في الجراحة البولية والتناسلية
٩	الوجيز في الجراحة البولية عند الأطفال
١٠	جراحة المري والمعدة والعفج
١١	أبحاث في الجراحة العصبية
١٢	المدخل إلى جراحة قاعدة القحف التنظيرية
١٣	الفحص السريري في الأرتوبيديا
١٤	أسئلة البورد في الأرتوبيديا
١٥	أرتوبيديا الأطفال
١٦	أذيات القدم الرضية

طب الأطفال

المرجع في طب الأطفال	١
الدليل العلاجي في طب الأطفال	٢
الشامل في أدوية الأطفال	٣
مبادئ طب الأطفال	٤
التغذية في طب الأطفال	٥
طب الأطفال الإسعافي	٦
مراجعات سريرية في طب الأطفال	٧
المرجع الشامل في اللقاحات	٨
مبادئ وأساسيات التلقيح	٩
العناية المشددة الوليدية	١٠
المرجع في العناية الوليدية	١١
التهوية المساعدة في الوليد	١٢
المشاكل التنفسية في الوليد	١٣
المعين في جراحة آفات القلب الخلقية	١٤
الاضطرابات العصبية في الوليد	١٥
الأمراض الحمجية في الجنين والوليد	١٦
الجديد في أمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال	١٧
المرجع في تدبير الاضطرابات والأذيات الإسعافية عند الأطفال	١٨
اليرقان الوليدي	١٩
علم الوراثة البشري	٢٠
دعم الحياة المتقدم عند الأطفال	٢١
1000 سؤال وجواب في طب الأطفال	٢٢

الأمراض النسائية والتوليد

١	الحمول والولادات عالية الخطورة
٢	أساسيات التوليد وأمراض النساء
٣	المعين في التوليد وأمراض النساء
٤	مراجعات سريرية في التوليد وطب النساء
٥	المرجع الطبي في التوليد
٦	الدليل في فحص الاختصاص للتوليد وأمراض النساء وجراحاتها
٧	معجم مصطلحات التوليد و أمراض النساء
٨	١٠٠ حالة سريرية توليد ونسائية
٩	مقاربات سريرية في التوليد وأمراض النساء
١٠	حالات سريرية في التوليد وأمراض النساء
١١	تساؤلات سريرية في الأورام النسائية
١٢	أسئلة الجامع في التوليد
١٣	الإيكو في طب النساء خطوة خطوة
١٤	الإيكوغرافي في التوليد وأمراض النساء
١٥	المرجع في التقسيم الصدوي في التوليد وأمراض النساء

التخدير والعناية المشددة

العناية المشددة ICU	١
المرجع في طب العناية المركزة	٢
العناية المشددة ما بعد العمل الجراحي	٣
أسئلة البورد في التخدير والعناية المركزة	٤
الاستشارات السابقة للتخدير والجراحة	٥
الشامل في علم التخدير	٦
أسس علم التخدير	٧
المراجعة الشاملة في التخدير	٨
التخدير العملي	٩
التخدير السريري	١٠
التخدير المرضي	١١
الشامل في أسئلة التخدير	١٢
إجراءات التخدير السريري	١٣
التهوية الآلية	١٤
الشامل في التهوية الآلية	١٥
الوجيز في التهوية الآلية	١٦
إنعاش الوليد	١٧
التهوية المساعدة في الوليد	١٨

المخبر والأشعة

١	الأمراض والطب المخبري
٢	تفسير النتائج المخبرية
٣	التشريح الشعاعي (عربي - إنكليزي)
٤	التشخيص الشعاعي للصدر
٥	التشخيص الشعاعي للبطن
٦	١٠٠ حالة مرضية في الأشعة الصدرية
٧	الإيكو الشامل
٨	التشخيص الإيكو غرافي السريري
٩	الوفاي في التصوير الطبوغرافي
١٠	مبادئ وأساسيات التصوير بالأمواج فوق الصوتية
١١	اليسير في الإيكو القلبي
١٢	الوحيز في التشخيص المخبري للجراثيم الطبية

أمراض الأذن والعين

١	جراحة الأذن الوسطى
٢	مدخل الى جراحة الجيوب التنظيرية
٣	المنهج العلمي في وصف الصادات
٤	أبحاث هامة في الأذن والأنف والحنجرة
٥	مراجعة في البصريات و الانكسار

سلسلة مراجعات قبل الامتحان لطلاب الطب البشري

الأسئلة الشاملة	١
أسئلة الأطفال	٢
أسئلة التوليد	٣
أسئلة الأمراض النسائية	٤
أسئلة الجراحة العامة	٥
أسئلة الجراحة العظمية	٦
أسئلة الجراحة البولية	٧
أسئلة الجراحة العصبية	٨
أسئلة الجراحة الصدرية	٩
أسئلة جراحة الأطفال	١٠
أسئلة الجراحة التجميلية	١١
أسئلة جراحة الأوعية	١٢
أسئلة الأمراض العصبية	١٣
أسئلة الأمراض الصدرية	١٤
أسئلة الأمراض القلبية	١٥
أسئلة الأمراض الهضمية	١٦
أسئلة الأمراض الغدية	١٧
أسئلة الأمراض الخمجية	١٨
أسئلة الأمراض المفصلية	١٩
أسئلة أمراض كلية	٢٠
أسئلة أمراض الدم	٢١

سلسلة الوجيز

الوجيز في الجراحة العامة	١
الوجيز في الأمراض الهضمية	٢
الوجيز في الأمراض التنفسية	٣
الوجيز في الأمراض العصبية	٤
الوجيز في الأمراض الخمجية	٥
الوجيز في أمراض القلب	٦
الوجيز في أمراض الدم	٧
الوجيز في أمراض الكلية	٨
الوجيز في أمراض الغدد الصم	٩
الوجيز في طب الأطفال	١٠
الوجيز في طب التوليد	١١
الوجيز في أمراض النساء	١٢
الوجيز في طب الإسعاف	١٣
الوجيز في طب العائلة	١٤

طب الأسنان

المعين في طب الأسنان السريري	١
أطلس التظاهرات السريرية للأمراض الفموية الشائعة	٢
الجراحة الفموية الصغرى في العيادة السنية	٣
المرشد السريري في علم الرضوض السنية	٤
المعجم الشارح لمصطلحات التعويضات السنية	٥
غرس الأسنان	٦
الزريعات في طب الأسنان	٧
طب الأسنان المسند (عربي - إنكليزي)	٨
التدبير التقويمي لسوء الإطباق	٩
كتاب في تقويم الأسنان	١٠
التدبير التقويم للأقواس السنية بالأجهزة مسبقة التعديل MBT	١١
التقويم اللامرئي	١٢
التخطيط الوجهي والسني	١٣
أسرار الإتقان في تعويضات الأسنان	١٤
أسس وطرائق البحث العلمي في طب الأسنان	١٥

طب عام

١	علم التشريح السريري (عربي - إنكليزي) - أربعة أجزاء
٢	الإسعافات الأولية للكليات الطبية
٣	أسس وطرائق البحث في العلوم الطبية
٤	التدخين أخطر وباء يهدد العالم
٥	المعالجة الحرارية العميقة / الليزر

التمريض

١	أساسيات الرعاية التمريضية
٢	الرعاية التمريضية للأطفال والرضع
٣	أدوية التمريض
٤	الإسعافات الأولية للتمريض

دار القدس للعلوم الطبية والترجمة

مستعدون للقيام بكافة أعمال الترجمة الطبية (كتب طبية - مواقع إلكترونية - تقارير وملفات - مناهج دراسية).

www.dar-alquds.com

www.facebook.com/daralquds.translate

info@dar-alquds.com

جوال + (واتس - فايبر): ٠٠٩٦٣٩٤٤٩٢٠٦٨٤ - ٠٠٩٦٣٩٣٣٤٦٢١٦٣