

جلد ۲

مرآة الخوالد

۲۰۲۶

بیماری های آترواسکلروتیک (۲)

فصول ۳۷ الی ۴۲

سرپرست مترجمین و ویراستار: دکتر محمدحسن قاسمی

متخصص قلب و عروق . عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مترجمین

دکتر بهروز امام جمعه متخصص قلب و عروق . عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر سپیده طیبی متخصص قلب و عروق . عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر عقیل زر بیانی متخصص قلب و عروق . عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر شایان شاهی متخصص قلب و عروق . عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر سمانه محمدی متخصص قلب و عروق . عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر هوشنگ باوندپور متخصص قلب و عروق . فارغ التحصیل دانشگاه علوم پزشکی تهران

به نام خداوند جان و خرد

کتاب "بیماری‌های قلبی عروقی برانوالد" برای سالیان متمادی یکی از معتبرترین و جامع‌ترین منابع علمی در جهان بوده و نقشی بی‌بدیل در آموزش و به روزرسانی دانش پزشکان و دانشمندان حوزه ی قلب و عروق ایفا کرده است. ما تعدادی از اعضای هیات علمی و متخصصین جوان بر آن شدیم تا به ترجمه این اثر ارزشمند بپردازیم. در این مسیر تلاش کردیم ضمن حفظ امانت‌داری علمی و دقت نظر در برگردان مفاهیم پیچیده، روانی و شیوایی متن نیز مد نظر قرار گیرد. امید است این اثر، گامی هرچند کوچک در جهت ارتقای دانش قلب و عروق کشور باشد و بتواند پاسخگوی نیازهای علمی دستیاران عزیز و دیگر همکاران گرامی باشد.

در این ویرایش از کتاب برانوالد در انتهای بعضی فصول مطالبی از آخرین گایدلاین‌ها نیز آورده شده است. با توجه به اینکه هیات ممکنه دانشنامه تخصصی بیماری‌های قلب و عروق به تازگی گایدلاین‌ها را هم به عنوان منبع امتحانات مورد و ارتقا معرفی کرده است، این بخش از کتاب الکترونیک برانوالد نیز در انتهای فصول ضمیمه شده است.

از همراهی و نقدهای سازنده شما بی‌نصیب نخواهیم ماند و امیدواریم این تلاش کوچک، مورد قبول واقع شود.

در پایان لازم می‌دانم از زحمات دکتر مسیح تاج‌دینی و دکتر ابوالفضل محسنی‌زاده که ترجمه ویراست‌های قبلی کتاب با همت ایشان به ثمر رسید، تشکر کنم.

دکتر محمدحسن قاسمی

عضو هیات علمی گروه قلب و عروق

دانشگاه علوم پزشکی تهران / مرکز قلب تهران

7	فصل 37: بیماری ایسکمیک قلبی پایدار.....
55	فصل 38: مداخلات کرونری پرکوتانئوس.....
89	فصل 39: بیماری‌های آئورت.....
143	فصل 40: بیماری‌های شریان محیطی (PAD).....
175	فصل 41: درمان بیماری‌های انسدادی عروقی غیر کرونری.....
189	فصل 42: پیش‌گیری و درمان استروک ایسکمیک.....

بیماری ایسکمیک قلبی پایدار

Stable Ischemic Heart Disease

نکات کلیدی

- علیرغم پیشرفت‌های قابل توجه در درمان‌های پیشگیرانه، بیماری عروق کرونر همچنان یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در سراسر جهان محسوب می‌شود.
- بیماری پایدار عروق کرونر طیف گسترده‌ای از شرایط را در بر می‌گیرد؛ از پلاک‌های کرونری تحت بالینی گرفته تا آنژین علامت‌دار همراه با بیماری عروق کرونر انسدادی یا بدون آن، و همچنین انفارکتوس قلبی میوکارد با یا بدون اختلال عملکرد بطن چپ.
- روش‌های غیرتهاجمی متعددی در تشخیص و بررسی پیش‌آگهی بیماری مزمن عروق کرونر مؤثر هستند که از آن جمله می‌توان به stress ECG، stress PET، stress SPECT، استرس اکوکاردیوگرافی، stress CMR، CT angiography اشاره کرد.
- انفارکتوس میوکارد، ایسکمی یا آنژین بدون آترواسکلروز کرونری انسدادی (به ترتیب MINOCA، INOCA یا ANOCA) بخشی از طیف بیماری عروق کرونر هستند که کمتر تشخیص داده می‌شوند اما با خطر بالینی قابل توجهی همراه می‌باشند.
- اساس درمان دارویی در بیماری ایسکمیک قلبی پایدار، شامل درمان‌های اصلاح‌کننده روند بیماری، از جمله داروهای ضد پلاکت، کاهش‌دهنده چربی و ضد التهاب، در کنار درمان‌های ضد آنژین برای مدیریت علائم است. همچنین، مدیریت عوامل خطر با استفاده از داروهای ضد فشار خون و درمان‌های دیابت/کاهش وزن، نقش مشخصی در درمان این بیماران ایفا می‌کند.
- آنژیوپلاستی کرونری از راه پوست (PCI) می‌تواند به‌عنوان یک روش مکمل یا جایگزین برای درمان ضد آنژین در درد پایدار قفسه سینه استفاده شود؛ با این حال، این روش در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی پایدار، پیامدهای قلبی-عروقی را بهبود نمی‌بخشد.
- جراحی پیوند عروق کرونری (CABG) در زمینه بیماری ایسکمیک قلبی پایدار، به موارد درگیری چند عروقی یا درگیری تنه LM، به‌ویژه در میان افراد مبتلا به دیابت و یا اختلال عملکرد بطن چپ، اختصاص دارد.

اصطلاح بیماری مزمن کرونر یا سندرم مزمن کرونر (CCS) را ترجیح می‌دهند. اگرچه این اصطلاحات بر این مفهوم تأکید می‌کنند که بیماران مبتلا به SIHD همواره تا حدودی در معرض خطر دوره‌های ناپایداری حاد هستند و بنابراین نیازمند مدیریت پیشگیرانه مورد بحث در این فصل می‌باشند، ما همچنان به استفاده از اصطلاح SIHD ادامه خواهیم داد تا این جمعیت از افراد را از بیمارانی که به شکل حاد IHD مبتلا می‌شوند، از جمله آنژین ناپایدار و MI حاد (به فصول 34، 35 و 36 مراجعه کنید)، متمایز کنیم.

شایع‌ترین علت SIHD، پلاک آتروماتوز است که شریان‌های اپیکاردی را مسدود کرده یا به تدریج تنگ می‌کند. پاتوژنز آترواسکلروز در فصل 22 توضیح داده شده است. با این حال، عوامل دیگر، مانند اختلال عملکرد اندوتلیال، بیماری میکروواسکولار و وازواسپاسم، ممکن است به تنهایی یا در ترکیب با آترواسکلروز کرونری وجود داشته باشند و در برخی بیماران علت غالب ایسکمی میوکارد باشند (شکل 1-37).

علائم ظاهر یافته در بیماران مبتلا به IHD بسیار متغیر است. ناراحتی قفسه سینه معمولاً علامت غالب در آنژین مزمن (پایدار)، آنژین ناپایدار، آنژین پریزمتال (واریانت)، آنژین میکروواسکولار و MI حاد است. با این حال، تظاهرات IHD همچنین می‌تواند به گونه‌ای رخ دهد که در آن ناراحتی قفسه سینه وجود ندارد یا برجسته نیست، مانند نارسایی قلبی (HF)، ایسکمی میوکارد بدون علامت، آریتمی‌های قلبی و مرگ ناگهانی. IHD ممکن است با معادل‌های آنژین مانند ناراحتی در ناحیه میانی اپی‌گاستر، تنگی نفس، عدم تحمل فعالیت و خستگی مفرط نیز ظاهر یابد که این موارد بیش‌تر در زنان، افراد مسن و افراد مبتلا به دیابت مشاهده می‌شود.

شریان‌های کرونر ممکن است توسط مکانیسم‌های غیر آترواسکلروتیکی نیز مسدود شوند، از جمله فشار خارجی، Myocardial Bridging، آمبولی، دایسکشن، آرتریت کرونری همراه با واسکولیت سیستمیک، و بیماری عروق کرونر ناشی از پرتو درمانی. ایسکمی میوکارد و آنژین صدری ممکن است در شرایط افزایش شدید نیاز میوکارد به اکسیژن، با یا بدون CAD انسدادی زمینه‌ای، نیز رخ دهند؛ مانند موارد بیماری دریچه آئورت (به فصل 68 مراجعه کنید)، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (به فصل 62 مراجعه کنید)، کاردیومیوپاتی‌های دیلاته غیرایسکمیک (به فصل 60 مراجعه کنید)، یا فشار خون ریوی (به فصل 80 مراجعه کنید).

ابعاد و اهمیت

اهمیت IHD در جامعه معاصر با تعداد زیاد افراد مبتلا به آن تأیید می‌شود (به فصل 2 مراجعه کنید). تخمین زده می‌شود که 244 میلیون نفر

طیف بیماری ایسکمیک قلبی پایدار (SIHD) گسترده است و شامل افرادی با آنژین پایدار مزمن، ایسکمی بدون علامت، سابقه انفارکتوس میوکارد (MI)، ریواسکولاریزاسیون قلبی کرونر، کاردیومیوپاتی ایسکمیک، و همچنین افرادی با آترواسکلروز کرونری غیرانسدادی و بیماری میکروواسکولار می‌شود. از آنجایی که این طیف از بیماری ایسکمیک قلبی ممکن است به‌طور غیرقابل پیش‌بینی ناپایدار شود، برخی از متخصصان

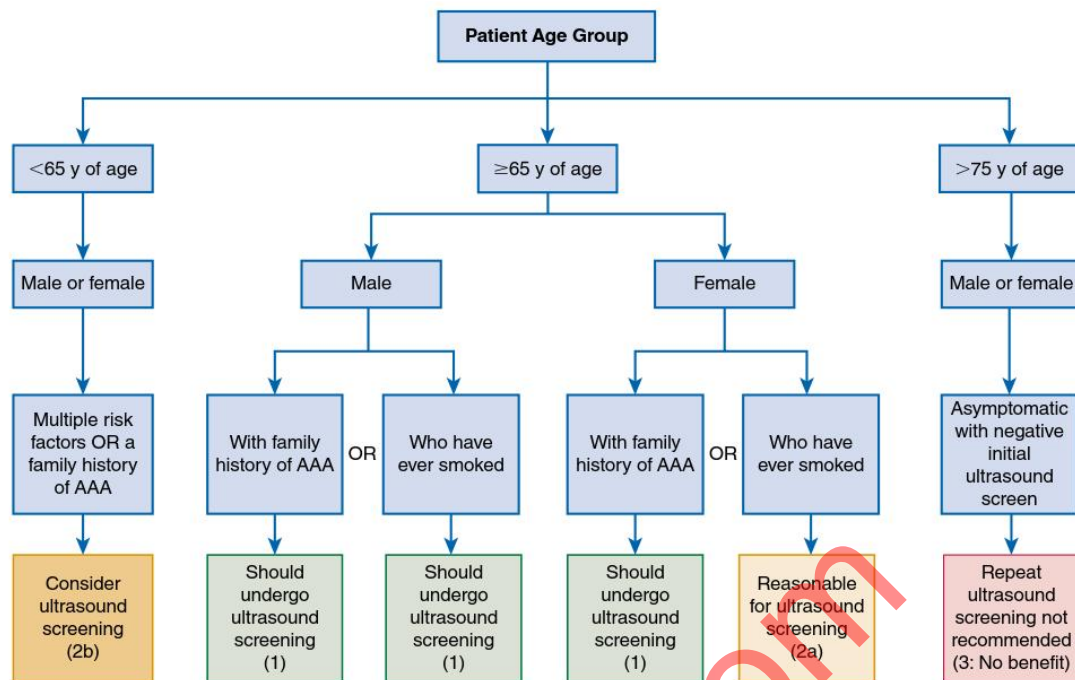


FIG. 39.3 Algorithm for identifying patients to screen for abdominal aortic aneurysm (AAA). Colors denote class of recommendation (green, class 1; yellow, class 2a; orange, class 2b, and red, class 3). (From Writing Committee Members; Isselbacher EM, Preventza O, et al. 2022 ACC/AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:e223–e393.)

غربالگری

کمتر است. یک جزء ژنتیکی ممکن است در آنوریسم آنورت شکمی نقش داشته باشد، به طوری که تا 25٪ از بیماران مبتلا به آنوریسم آنورت شکمی دارای سابقه خانوادگی این بیماری هستند. تنوع ژنی، پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNP) و تفاوت‌های اپی ژنتیک ممکن است زمینه‌ساز استعداد فردی برای ابتلا به آنوریسم آنورت شکمی باشند.

سیر بیماری

آنوریسم آنورت شکمی به تدریج طی سالیان بزرگ‌تر می‌شود. این افزایش سایز برای آنوریسم‌های شکمی به طور متوسط 2/2 میلی‌متر (1 تا 5 میلی‌متر) سالانه است که سرعت این افزایش سایز با افزایش قطر آنورت بیش‌تر می‌شود. اگرچه سایز آنوریسم مهم‌ترین عامل در تخمین وقوع پارگی است ولی سایز به تنهایی، تعیین‌کننده ریسک پارگی نبوده و سایر عوامل مثل مصرف کئونی سیگار، آمفیزم، پر فشاری خون، جنس مؤنث و همچنین ایمونوتراپی بعد از پیوند می‌تواند در تخمین خطر پارگی آنوریسم نقش داشته باشد. نسبت قطر آنورت به سطح بدن (اندکس سایز آنورت) در مقایسه با قطر آنورت به تنهایی، تخمین بهتری جهت پارگی آنوریسم در زنان ارائه می‌دهد. خطر پارگی در آنوریسم‌های بین 5/5 تا 7 سانتی‌متر 5/3 درصد در سال است. در مطالعه‌ای بر روی آنوریسم‌هایی که مناسب برای ترمیم نبوده است، خطر پارگی در آنوریسم‌های بین 5/5 تا 5/9 سانتی‌متر، 9 درصد، در آنوریسم‌های بین 6 (مترجم: در متن کتاب 5 سانتی‌متر درج شده است که به نظر اشتباه است) و 6/9 سانتی‌متر، 10 درصد و در آنوریسم‌های بالای 7 سانتی‌متر، 33 درصد در سال است. گرچه گزارش‌های اخیر درصد‌های پایین‌تری را برای بروز پارگی در آنوریسم ذکر کرده‌اند. سرعت رشد آنوریسم، سفتی دیواره آنورت و همچنین کشش دیواره‌ای ممکن است معیارهای حساس‌تری برای تعیین خطر پارگی آنوریسم باشند.

احتمال آنوریسم آنورت شکمی در جمعیت عمومی زیاد نیست اما در افراد دارای ریسک فاکتور، ریسک ابتلا به مراتب بالاتر می‌رود. غربالگری آنوریسم آنورت شکمی با سونوگرافی و ترمیم آن باعث کاهش مرگ‌های ناشی از آنوریسم آنورت شکمی شده است.

میزان بروز آنوریسم‌های آنورت شکمی تشخیص داده شده با سونوگرافی از 1/1000 در افراد جوان‌تر از 60 سال تا 10 درصد در افراد مسن‌تر از 60 سال تغییر می‌کند. این درحالی است که در افراد با ریسک بالا مثل سن بالا، جنس مذکر، مصرف سیگار، سابقه‌ی فامیلی مثبت، سابقه‌ی آنوریسم در سایر شریان‌ها، پرفشاری خون و اترواسکلروزیس، میزان آنوریسم آنورت شکمی تشخیص داده شده با سونوگرافی بیش از 10 درصد است. حداقل در 10٪ تا 25٪ از بیماران مبتلا به آنوریسم آنورت شکمی، یکی از اعضای خانواده نیز مبتلا به آنوریسم آنورت شکمی خواهد بود. دستورالعمل‌های غربالگری برای آنوریسم آنورت شکمی عواملی مانند سن بالای 65 سال، جنس، سابقه استعمال دخانیات و سابقه خانوادگی را در بر می‌گیرند (شکل 39-3).

آنوریسم‌های آنورت شکمی در زنان 10 سال دیرتر از مردان رخ داده و میزان بروز پارگی و مورتالیتی ناشی از پارگی در زنان نسبت به مردان بالاتر است.

ژنتیک / ژنتیک مولکولی

اختلالات ژنتیکی مختلفی همچون سندروم مارفان، سندروم لوئیس دیتز (loey-dietz) و سندروم عروقی اهلرز دانلوس و بیماری‌های غیر سندرومیک ارثی آنورت توراسیک (nsHTAD) با آنوریسم آنورت توراسیک در ارتباط هستند. ارتباط این اختلالات ژنتیکی با آنوریسم آنورت شکمی

می‌شود که این موضوع با افزایش خطر ابتلا به دایسکشن آئورت همراه است. این شرایط معمولاً دارای الگوی توارث اتوزومال غالب هستند و با ناهنجاری‌هایی در لایه مدیا، پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی، سلول‌های عضله صاف عروقی یا پروتئین‌های انقباضی همراه می‌باشند. شناسایی

افزایش میزان کلاژن و جایگزین شدن با کیست‌های بین بافتی با ظاهر موکوئید و بازوفیلیک در ماتریکس خارج سلولی (شکل 39-1e). بیماران با سندروم مارفان و سایر اختلالات ژنتیکی زمینه‌ساز آنوریسم آئورت توراسیک دارای دژنراسیون سیستیک مدیال هستند. افزایش سن ممکن است با درجاتی از CMD همراه باشد به‌خصوص این که این پروسه در صورت وجود فشار خون تسریع می‌شود. این تغییرات با ضعیف کردن دیواره‌ی آئورت منجر به دیلاتاسیون و شکل‌گیری آنوریسم می‌شوند.

TABLE 39.1 Etiology of Thoracic Aortic Aneurysms

Hypertension
Heritable thoracic aortic diseases (HTAD) (see Table 39.2)
Syndromic
Marfan syndrome
Loeys-Dietz syndrome
Vascular Ehlers-Danlos syndrome
Others: caused by pathogenic variants in <i>FLNA</i> , <i>BGN</i> , <i>LOX</i>
Nonsyndromic heritable thoracic aortic disease
<i>ACTA2</i> , <i>MYH11</i> , <i>PRKG1</i> , <i>MYLK</i> , and others
Congenital conditions
Bicuspid aortic valve
Turner syndrome
Coarctation of the aorta
Complex congenital heart defects (tetralogy of Fallot, transposition of the great vessels, truncus arteriosus)
Degenerative (atherosclerotic)
Prior aortic dissection
Inflammatory/infectious diseases
Giant cell arteritis
Takayasu arteritis
Behçet disease
IgG4-related disease, ANCA-related, sarcoidosis
Infectious aortitis ("mycotic")
Bacterial, fungal, tertiary syphilis

ANCA, Antineutrophil cytoplasmic antibody; IgG4, immunoglobulin G4.

آنوریسم‌های آئورت توراسیک در زمینه اختلالات ژنتیکی

بسیاری از اختلالات آئورت توراسیک مرتبط با بیماری‌های ژنتیکی یا وراثتی است (HTAD). برخی از این بیماری‌ها چند سیستم را درگیر می‌کنند و ویژگی‌های سندروم را دارند و بعضی از آن‌ها فقط مربوط به آئورت توراسیک و شاخه‌های آن بوده و غیر سندرومیک هستند (جدول 39-2 و 39-3). HTAD اغلب ریشه آئورت یا آئورت صعودی را درگیر می‌کند، اما ممکن است با بیماری آئورت نزولی و دایسکشن آئورت نیز ظاهر یابد. علل سندرومیک، عبارتند از سندروم مارفان، سندروم Loeys-Dietz و همچنین نوع عروقی سندروم Ehlers-Danlos. علل غیر سندرومیک که آنوریسم آئورت توراسیک فامیلیال نیز نامیده می‌شود (familial TAA)، غالباً در نتیجه موتاسیون در ژن‌های متعددی ایجاد می‌شوند. تا 20٪ از افراد مبتلا به آنوریسم آئورت توراسیک سابقه خانوادگی مثبت دارند. همچنین سابقه خانوادگی دایسکشن آئورت در آن‌ها دیده

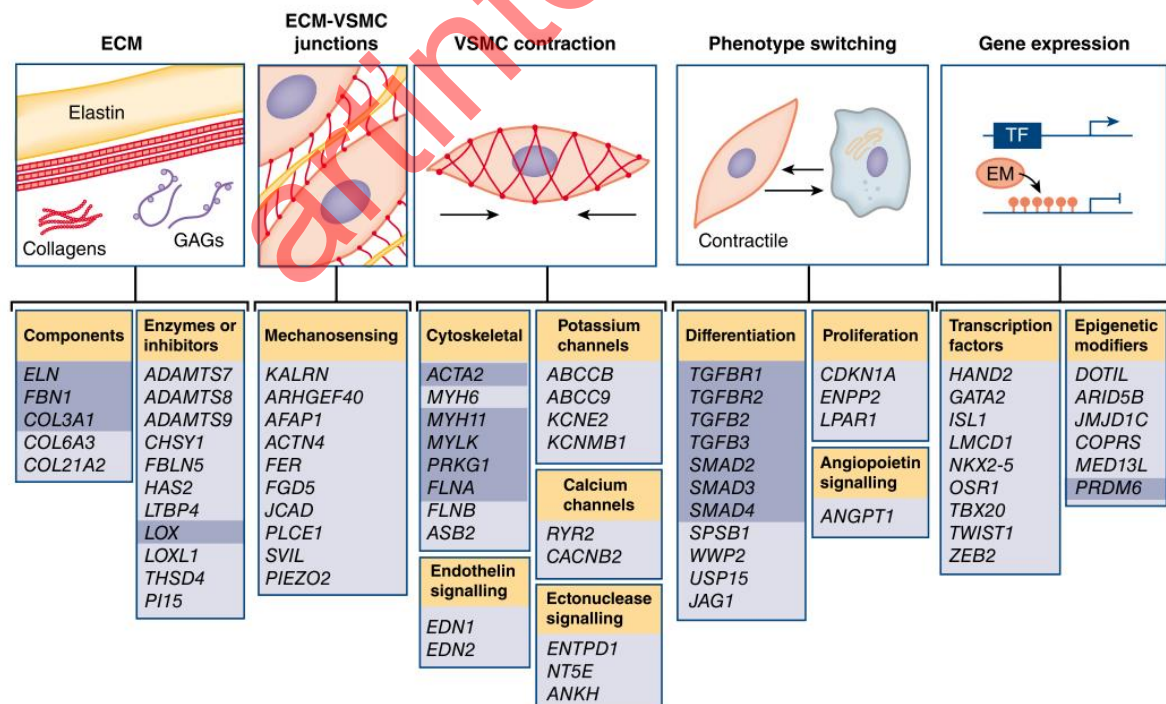


FIG. 39.4 Genetic loci identified through genetic association or through family studies are shown with the presumed biologic functions of the encoded proteins. Genes associated with single-gene disorders are highlighted in light blue. The nearest gene names in the figure are used by convention and might not represent the gene mediating a causal effect. ECM, Extracellular matrix; EM, epigenetic modifier; GAGs, glycosaminoglycans; TF, transcription factor; VSMC, vascular smooth muscle cell. (Reproduced with permission from Chou E, Pirruccello JP, Ellinor PT, Lindsay ME. Genetics and mechanisms of thoracic aortic disease. *Nat Rev Cardiol.* 2023;20:168–180.)

TEVAR محل پارگی اولیه را پوشش داده و باعث هدایت جریان خون به لومن حقیقی می‌شود و با ایجاد ترومبوز در لومن کاذب، باعث ریمودلینگ آنورت می‌شود (شکل 39-19 و 39-21 و شکل e 39-45) این درمان اغلب باعث تصحیح سندروم‌های malperfusion و ایسکمی شاخه‌های عروقی می‌شود و در درمان دایسکشن‌های علامت‌دار بزرگ شونده و پارگی‌های آنورت مفید است. در حال حاضر، روش‌های اندوواسکولار جهت درمان دایسکشن تایپ B مورد تأیید هستند (حاد، مزمن، عارضه‌دار یا بدون عارضه) تا $\frac{2}{3}$ بیماران درمان شده دارای جریان خون در لومن کاذب بوده که ممکن است نیاز به مداخله‌ی مجدد و یا استفاده از جراحی باشد. اگر malperfusion شاخه‌های عروقی، همچنان وجود داشته باشد از تعبیه استنت در شاخه‌های عروقی یا تکنیک گسترش موقت جهت القای اتصال کامل (provisional extension to induce complete attachment) (PETTICOAT) استفاده می‌شود. در این تکنیک نقطه‌ی ورود با اندوگرافت چسبانده شده و مابقی آنورت توراسیک شکمی و یا شاخه‌های عروقی با تعبیه‌ی استنت باز می‌ماند و ممکن است مشکل با این روش‌ها برطرف گردد. ایجاد fenestration در غشای دایسکشن در مواردی که TEVAR قابل انجام نیست یا در مواردی که TEVAR انجام می‌شود، ولی استنت‌های bare دیستال در دسترس نیستند، کمک کننده خواهد بود. اپروچ‌های ترکیبی (OSR و TEVAR) جهت دایسکشن‌های قوس آنورت و آنورت نزولی ممکن است ریسک پایین‌تری نسبت به OSR داشته باشند. دایسکشن رتروگرید تایپ A یک عارضه‌ی بالقوه‌کننده در اپروچ TEVAR برای دایسکشن تایپ B می‌باشد که نشان‌دهنده‌ی اهمیت وجود تیم OSR در مراکزی است که جهت دایسکشن آنورت TEVAR انجام می‌شود.

دایسکشن تایپ B آنورت. دایسکشن تایپ B آنورت بدون عارضه با درمان دارویی و کنترل فشار خون مدیریت می‌شود، اما تقریباً 25 تا 30 درصد از موارد با عوارضی از جمله سندرم‌های malperfusion مراجعه می‌کنند که با عوارض و مرگ و میر بالایی همراه است (شکل 39-13). بیماران دچار دایسکشن تایپ B عارضه‌دار شده ثانویه به malperfusion، پارگی آنورت، درد غیرقابل کنترل و مقاوم، بزرگ شدن سریع آنورت باید تحت TEVAR قرار گیرند؛ چرا که نسبت به OSR دارای مورتالیتی و موربیدیتی پایین‌تری است (شکل‌های 39-18 و 39-19 و 39-21-39). در جدیدترین داده‌ها (بین سال‌های 2017 تا 2022) از رجیستری IRAD، در میان بیماران مبتلا به دایسکشن حاد آنورت تایپ B، درمان اندوواسکولار به 37% از بیماران افزایش یافت، 54% تنها تحت درمان دارویی قرار گرفتند، و تنها 7% نیاز به OSR پیدا کردند. میزان مرگ و میر داخل بیمارستانی برای کل گروه 6/1% بود، با نرخ مرگ و میر 5/6%، 5/4 و 9/5% به ترتیب برای کسانی که به‌صورت دارویی، با روش اندوواسکولار و با OSR درمان شدند.

سایر رجیستری‌ها میزان مورتالیتی OSR برای دایسکشن تایپ B حاد عارضه‌دار شده را حدود 30 درصد گزارش نموده‌اند. در دایسکشن تایپ B عارضه‌دار شده، TEVAR با مورتالیتی 30 روزه 5 تا 10 درصد و میزان استروک 7 تا 9 درصد و میزان پاراپلژی /پاراپارزی بین 6 تا 9 درصد همراه است. در موارد دایسکشن تایپ B بدون عارضه که ویژگی‌های آناتومیک و بالینی پرخطری دارند (جدول 39-11)، درمان اندوواسکولار باید مدنظر قرار بگیرد.

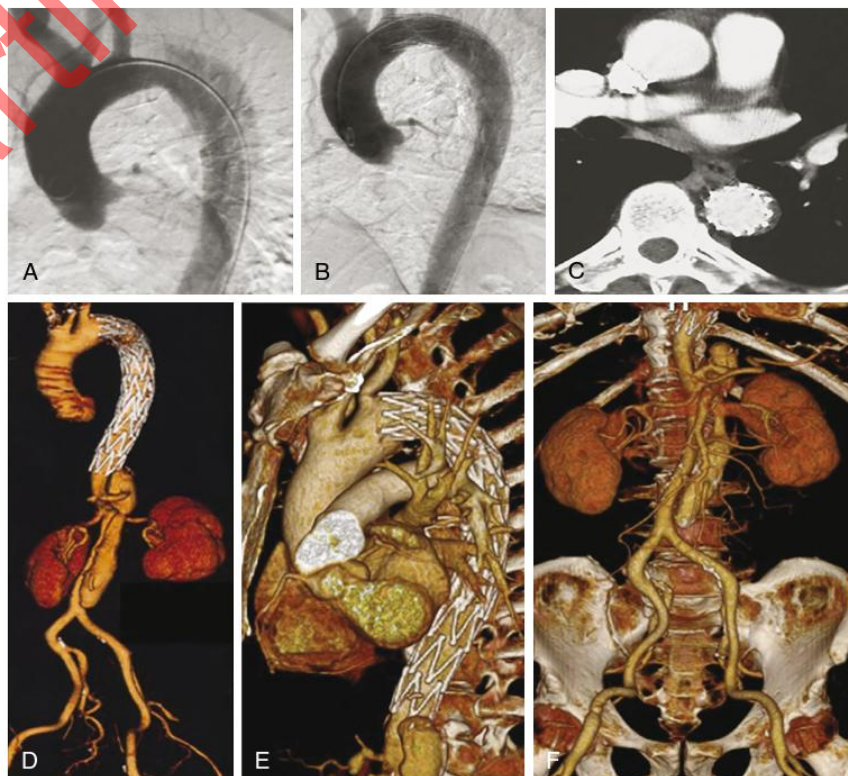


FIG. 39.21 Long-term follow-up of thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) for management of type B aortic dissection. (A) Left anterior oblique projection from thoracic aortogram documents type B aortic dissection in 49-year-old male with acute abdominal and back pain. (B) Repeat aortogram after stent graft placement without antegrade opacification of the false lumen. (C) Axial CT image at midthoracic level 20 months after TEVAR shows stent graft within true lumen and complete thrombosis of the false lumen, which appears now as only a crescentic remnant along the posterolateral aortic border. (D) Three-dimensional reconstruction CT dataset obtained 8 years after TEVAR details stable appearance to thoracic aorta and residual patency of the abdominal false lumen without interval enlargement. (E-F) Rendering of thoracic and abdominal CT scan performed 22 years after original TEVAR depicts stable appearance without interval disease progression. (From Thakkar D, Dake MD. Management of type B aortic dissections: treatment of acute dissections and acute complications from chronic dissections. *Tech Vasc Interv Rad.* 2018;21:124-130.)

ایسکمی حاد اندام

ایسکمی حاد اندام (ALI) زمانی رخ می‌دهد که انسداد شریانی ناگهانی جریان خون را به بازو یا پا کاهش دهد. نیازهای متابولیک بافت از پرفیوژن فراتر رفته و در نتیجه حیات اندام به خطر می‌افتد. درد ممکن است به سرعت در اندام، دیستال به انسداد ایجاد شود. ایسکمی همزمان اعصاب محیطی باعث از دست رفتن حس و اختلال عملکرد حرکتی می‌شود. یافته‌های معاینه فیزیکی شامل عدم وجود نبض‌های دیستال به انسداد، پوست سرد، رنگ‌پریدگی، تأخیر در بازگشت مویرگی و پر شدن وریدی، کاهش یا عدم وجود ادراک حسی و ضعف یا فلج عضلانی می‌باشد. از این مجموعه از علائم و نشانه‌ها اغلب به عنوان "six Ps" یاد می‌شود: درد (Pain)، بی‌حسی (Paresthesia)، رنگ‌پریدگی (Pallor)، فقدان نبض (Pulselessness)، پوکی‌لوترمی (Poikilothermia) و بی حرکتی (Paralysis).

پروگنوز

بیماران مبتلا به ALI معمولاً دارای اختلالات قلبی عروقی همزمان هستند که حتی ممکن است مسئول ایسکمی باشند. خطر از دست رفتن اندام به شدت ایسکمی و زمان سپری‌شده تا ریواسکولاریزاسیون بستگی دارد. در میان بیماران مبتلا به آترواسکلروز که با ALI تظاهر می‌کنند، تقریباً 18٪ نیاز به قطع عضو پیدا کردند و 15٪ یا فوت کردند یا پس از بستری در بیمارستان قادر به بازگشت به خانه نبودند. یک طبقه‌بندی با در نظر گرفتن شدت ایسکمی و حیات اندام، همراه با یافته‌های عصبی مرتبط و سیگنال‌های داپلر ایجاد شده است.

پاتوژنز

علل ALI شامل آمبولی، ترومبوز *in situ*، دایسکشن و تروما می‌باشند. نسبت زیادی از موارد به علت آمبولی ایجاد می‌شوند. اکثر آمبولی‌های شریانی از منابع ترومبوتیک در قلب (مانند فیبریلاسیون دهلیزی) یا سایر منابع مانند دریچه‌های مصنوعی قلب، آمبولی پارادوکسیکال و تومورهای قلبی منشأ می‌گیرند. آنوریسم‌های آئورت یا شریان‌های محیطی ممکن است منجر به آمبولیزاسیون ترومبوز به نقاط شریانی دیستال تر شوند که معمولاً در نقاط انشعاب که قطر شریان کاهش می‌یابد، مستقر می‌گردند. در بیماران مبتلا به PAD، علل ALI شامل آترو ترومبوز *in situ*، ترومبوز گرفتار یا ترومبوز استنت می‌باشد. ترومبوز *in situ* در شریان‌های محیطی آترواسکلروتیک، گرافت‌های بای‌پس اینگوینال، آنوریسم‌های شریان محیطی و شریان‌های نرمال در بیماران با حالت‌های بیش انعقادی رخ می‌دهد. در بیماران مبتلا به PAD، ترومبوز *in situ* ممکن است پارگی پلاک را پیچیده کرده و باعث انسداد حاد شریانی و ایسکمی اندام شود، مشابه آنچه در سکنه قلبی حاد رخ می‌دهد. ترومبوز گرفتار بای‌پس اینگوینال یک علت شایع ALI در PAD است. انسداد ترومبوتیک حاد یک شریان نرمال ممکن است در بیماران با اختلالات ترومبوفیلیک اکتسابی مانند سندرم آنتی‌فسفولیپید، ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین، انعقاد داخل عروقی منتشر و بیماری‌های میلوپرولیفراتیو رخ دهد. شواهد محدودی وجود دارد که اختلالات ترومبوفیلیک ارثی مانند مقاومت به پروتئین C فعال (فاکتور پنج لیدن)، جهش ژن پروترومبین G20210 یا کمبود آنتی‌ترومبین III و پروتئین‌های C و S خطر ترومبوز حاد شریانی محیطی را افزایش می‌دهند.

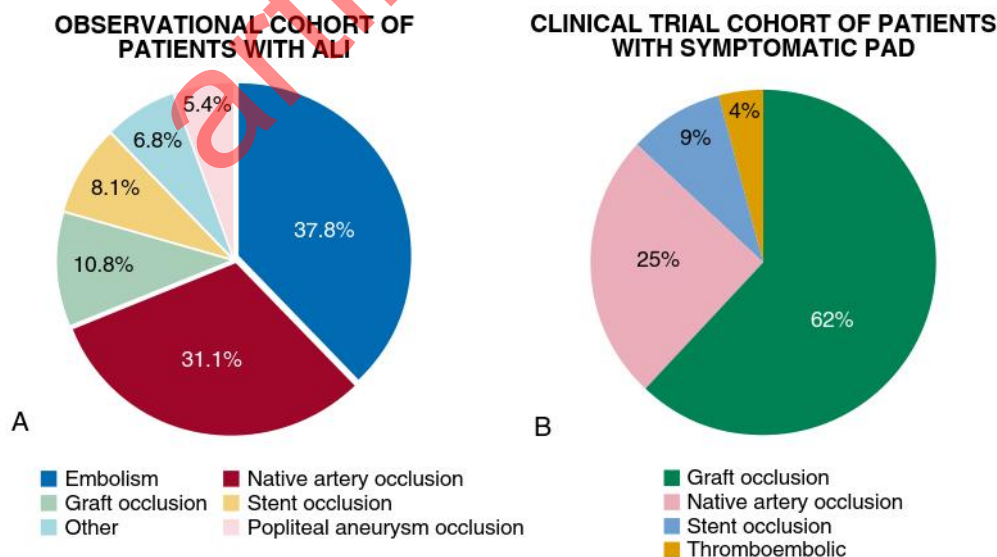


FIG. 40.14 Causes of acute limb ischemia (ALI) in an all-comers registry (A) and in patients with symptomatic peripheral artery disease (PAD) not requiring anticoagulation (B). (A, Modified from Duval S, Keo HH, Oldenbur NC, et al. The impact of prolonged lower limb ischemia on amputation, mortality, and functional status: the FRIENDS registry. *Am Heart J*. 2014;168:577-587. B, Modified from Bonaca MP, et al. Acute limb ischemia and outcomes with vorapaxar in patients with peripheral artery disease: results from the trial to assess the effects of vorapaxar in preventing heart attack and stroke in patients with atherosclerosis-thrombolysis in myocardial infarction 50 (TRA2°P-TIMI 50). *Circulation*. 2016;133:997-1005.)

می‌باشد. یک تحلیل ثانویه از داده‌های CHANCE نشان داد که مزیت کلوییدوگرل محدود به افرادی بود که حامل آلل غیرفعال کننده CYP2C19 نبودند (یعنی کسانی که قادر به فعال‌سازی کلوییدوگرل بودند). تفاوت‌های مبتنی بر جمعیت در فراوانی آلل می‌تواند منجر به نتایج متفاوت کارآزمایی در مناطق مختلف شود. انجام تست ژنتیکی برای این آلل‌ها به طور عمومی توصیه نمی‌شود.

مطالعه POINT بر روی بیمارانی با سکته ایسکمیک مغزی حاد خفیف یا TIA متمرکز بود. بیماران به صورت تصادفی آسپرین به تنهایی یا ترکیب آسپرین و کلوییدوگرل به مدت 90 روز دریافت کردند. هدف اولیه بررسی سکته مغزی ایسکمیک، MI یا مرگ عروقی بود. میزان حوادث با درمان ترکیبی 5 درصد در مقابل 6,5 درصد برای آسپرین به تنهایی بود (شکل 3-42). میزان خونریزی‌های ماژور با درمان ترکیبی (0,9 درصد) نسبت به مونوتراپی با آسپرین (0,4 درصد) بالاتر بود. بیشتر مزایا در چند هفته اول درمان مشاهده شد. در مجموع، سود خالص واضحی با درمان ترکیبی وجود داشت. بر اساس این نتایج، یک دوره کوتاه کلوییدوگرل و آسپرین با شروع ظرف 24 ساعت اول پس از TIA یا سکته مغزی خفیف غیرکاردیوآمبولیک در بیشتر گایدلاین‌ها توصیه می‌شود. ترکیب طولانی مدت کلوییدوگرل و آسپرین پس از سکته مغزی به علت افزایش ریسک خونریزی نباید به طور روتین استفاده شود.

کارآزمایی THALES درمان ترکیبی ضد پلاکتی را در بیمارانی با سکته مغزی مینور یا TIA بررسی کرد و آسپرین به اضافه تیکاگرلور (90 میلی گرم دو بار در روز) را با آسپرین به تنهایی به مدت 30 روز مقایسه نمود. میزان سکته مغزی و مرگ (اندپوینت اولیه) با درمان ترکیبی 5,5 درصد در مقابل 6,6 درصد با آسپرین به تنهایی بود (شکل 4-42). میزان خونریزی ماژور با درمان ترکیبی 0,5 درصد در مقابل 0,1 درصد برای آسپرین به تنهایی بود و بروز ناتوانی در هر دو گروه مساوی بود. تیکاگرلور پاسخ ضد پلاکتی ثابت‌تری نسبت به کلوییدوگرل دارد. زیرا کلوییدوگرل یک پیش‌دارو (prodrug) است و باید به شکل فعال خود متابولیزه شود.

یک مطالعه اخیر توسط Gao و همکاران، درمان دوگانه ضد پلاکتی (آسپرین + کلوییدوگرل در مقابل آسپرین به تنهایی) را که تا 72 ساعت پس از TIA یا سکته مغزی خفیف شروع شده بود (در سایر مطالعات درمان در 24 ساعت اول شروع شده بود) ارزیابی کرد. درمان دوگانه مؤثرتر از آسپرین به تنهایی بود، اما با افزایش اندکی در حوادث خونریزی جدی همراه بود.

نتایج این مطالعات اخیر، به نفع استفاده از درمان ترکیبی ضد پلاکتی در شرایط حوادث ایسکمیک حاد مغزی به شکل دوره های کوتاه است که حفاظت در برابر حوادث ایسکمیک فراهم می‌کنند، اما با افزایش اندکی در عوارض هموراژیک همراه هستند.

هیچ کارآزمایی تصادفی‌سازی شده آینده‌نگری، رژیم‌های مختلف ضد ترومبوتیک را در بیمارانی که حین دریافت داروی ضد پلاکتی دچار حادثه عودکننده می‌شوند، ارزیابی نکرده است. در بالین، افزودن یک عامل ضد پلاکتی دوم به مدت چند ماه (1 تا 3 ماه) در بیمارانی که به تک‌دارویی پاسخ نمی‌دهند، رایج است. فرض بر این است که پلاک ملتهب طی چند ماه بهبود می‌یابد، یک کلاهیک فیبروزی جدید تشکیل می‌دهد و احتمال کمتری دارد که تجمع پلاکتی را تحریک کند.

خونریزی‌های جدی غیرکشنده بالاتر بود. آسپرین یا ترکیب آسپرین و کلوییدوگرل نسبت به وارفارین یا DOAC ها برای پیش‌گیری از سکته مغزی در بیماران مبتلا به AF، ضعیف‌تر (inferior) است و فقط در افرادی که قادر به مصرف آنتی‌کوآگولان‌ها نیستند باید مورد توجه قرار گیرد.

پیش‌گیری ثانویه از سکته مغزی ایسکمیک درمان ضد پلاکتی

عود سکته مغزی یا سکته مغزی پس از TIA، یک حادثه شایع و جدی است. ریسک عود سکته مغزی معمولاً در محدوده 5 تا 7 درصد پس از 1 سال و 16 درصد پس از 5 سال است. مورتالیتی پس از عود بسیار بالاست و از 16 درصد در سفیدپوستان تا 21 درصد در سیاه‌پوستان متغیر است. ریسک سکته مغزی پس از TIA معمولاً در محدوده 3 تا 5 درصد پس از 2 روز و 5 تا 7 درصد پس از 90 روز است. مهم‌تر از همه، TIA یا سکته مغزی نشانه‌ای از بیماری زمینه‌ای عروق مغزی و بیماری قلبی عروقی است و بیمار را در ریسک بالاتری برای سایر حوادث قلبی عروقی قرار می‌دهد. همان‌طور که قبلاً اشاره شد، عوامل ضد پلاکتی ریسک سکته مغزی عودکننده را در بیمارانی با سابقه سکته مغزی ایسکمیک یا TIA کاهش می‌دهند. آسپرین ریسک عود پس از سکته مغزی یا TIA را تقریباً 12 تا 17 درصد کاهش می‌دهد و مرگ و ناتوانی را حدود 5 درصد کاهش می‌دهد. این کاهش ریسک در روزها و هفته های اول پس از حادثه اولیه بارزتر است.

کلوییدوگرل به صورت تک‌دارویی در بیمارانی با سابقه MI، سکته مغزی یا بیماری شریان محیطی (PAD) علامت‌دار، ریسک ترکیبی MI، سکته مغزی یا مرگ عروقی را 8,7 درصد در مقایسه با آسپرین کاهش می‌دهد. ترکیب کلوییدوگرل و آسپرین میزان MI، سکته مغزی یا مرگ قلبی عروقی را بیش از آسپرین به تنهایی در بیمارانی با سابقه بیماری قلبی عروقی (شامل استروک) یا ریسک فاکتورهای متعدد کاهش می‌دهد. اما هنگامی که این ترکیب صرفاً در بیمارانی با سابقه سکته مغزی آزموده شد، ترکیب کلوییدوگرل و آسپرین با افزایش عوارض خونریزی‌دهنده بدون کاهش سکته مغزی ایسکمیک همراه بود. مطالعه SPS3 نیز به طور مشابه ریسک بالاتر خونریزی بدون کاهش حوادث ایسکمیک پس از سکته مغزی لاکنوار را با ترکیب کلوییدوگرل و آسپرین در مقابل آسپرین به تنهایی نشان داد.

مطالعه ProFESS نشان داد که آسپرین به اضافه دیپیریدامول در مقایسه با کلوییدوگرل به تنهایی برای پیش‌گیری ثانویه در بیمارانی با سکته مغزی غیرکاردیوآمبولیک، هم تراز است. با این حال، آسپرین به اضافه دیپیریدامول با افزایش عوارض جانبی گوارشی و همچنین خونریزی همراه بود؛ بنابراین این ترکیب به ندرت در ایالات متحده برای پیش‌گیری ثانویه سکته مغزی استفاده می‌شود.

کارآزمایی CHANCE که در چین انجام شد، کلوییدوگرل به اضافه آسپرین را با آسپرین به تنهایی پس از سکته مغزی ایسکمیک خفیف یا TIA پرخطر مقایسه کرد. درمان در 24 ساعت اول شروع شد و درمان ترکیبی به مدت 21 روز ادامه یافت. درمان ترکیبی بدون تفاوت در خونریزی، ریسک سکته مغزی را کاهش داد (8,2 درصد در مقابل 11,7 درصد). اینکه آیا این نتایج به سایر جمعیت‌ها قابل تعمیم است، نامشخص

آنوريسم‌های 4 میلی‌متر یا بزرگ‌تر بهتر بود. این مطالعات مقدماتی نشان می‌دهند که ابزارهای AI برای بهبود تشخیص دقیق و سریع انواع ضایعات عروق مغزی امیدوارکننده به نظر می‌رسند و می‌توانند به مراقبت مؤثرتر و کارآمدتر برای طیف وسیعی از بیماران منجر شوند.

جهت‌گیری‌های آینده

بهترین راه درمان سکته مغزی، پیشگیری از آن است. استفاده از داده‌های بزرگ موجود، پتانسیل کمک به توسعه ابزارهایی را دارد که می‌توانند با دقت بیشتری ریسک وقوع یک رویداد را پیش‌بینی کنند. استفاده از داده‌های فردی بیماران از دیتابیس‌ها، مدل‌های پیش‌بینی سکته مغزی را حدود 60٪ تا 80٪ ارتقا می‌بخشد. چنین پیشرفت‌هایی به پزشکان کمک خواهد کرد تا بیماران و منابع را برای دستیابی به مداخلات پیشگیرانه بهینه هدف‌گذاری کنند.

با استفاده از ابزارها و تکنیک‌های تصویربرداری مختلف، پنجره زمانی درمان حاد در حال وسیع شدن است. استفاده از واحدهای سکته مغزی سیار (MSU) برای تریاژ بیماران در محل، یک رویکرد برای کاهش زمان شروع درمان و بهبود پیامدها است. تصویربرداری مغزی حساس‌تر برای تمایز بهتر بافت ایسکمیک از بافت دچار انفارکتوس ممکن است مزایای درمان‌های رپر فیوژن را افزایش داده و همزمان خطرات آن‌ها را کاهش دهد. تحقیقات در مورد شناسایی عوامل محافظت‌کننده عصبی (neuroprotective agents)، فراتر از هیپوترمی، که می‌توانند مرگ سلولی را در شرایط ایسکمی حاد کاهش دهند ادامه دارد.

نتیجه‌گیری

پیشرفت‌های قابل توجهی از سال 1996 در پیشگیری از سکته‌های مغزی و بهبود درمان در فاز حاد با هدف کاهش مرگ‌ومیر و ناتوانی مرتبط با سکته مغزی و بیماری‌های عروق مغزی حاصل شده است. یک رویکرد چند رشته‌ای برای به حداکثر رساندن پیشگیری اولیه و ثانویه مورد نیاز است. در صورت شکست پیشگیری، استفاده از استراتژی‌های رپر فیوژن پتانسیل بهبود پیامدها را دارد. با این حال، با سالمند شدن جمعیت، احتمالاً در دهه‌های آینده تعداد بیماران مبتلا به سکته مغزی بیشتر خواهد شد. این امر نیازمند استراتژی‌های مؤثرتری برای پیشگیری و مراقبت حاد خواهد بود.

افزودن نتایج مطالعات تصویربرداری مغزی اورژانسی می‌تواند برای پیش‌بینی بهتر خطر کوتاه‌مدت سکته مغزی استفاده شود که منجر به معرفی امتیاز ABCD3-I شده است. اجزای اختصاصی ABCD3-I در **جدول 13-42** نشان داده شده‌اند. تصویربرداری مبتنی بر بافت (Tissue-based imaging) همراه با ABCD3-I دقت تخمین خطر کوتاه‌مدت سکته مغزی را تقویت می‌کند.

درمان بیماران مبتلا به TIA مشابه درمان سکته مغزی ایسکمیک از نظر کنترل ریسک فاکتورها و درمان ضد پلاکتهای است. دوره کوتاه‌مدت **درمان ضد پلاکتهای دوگانه (dual antiplatelet therapy)** همان‌طور که توسط مطالعات POINT و THALES حمایت می‌شود، اکنون درمان استاندارد است. چنین بیمارانی باید از نظر وجود بیماری عروق کرونر ارزیابی شوند، زیرا این یک علت شایع مرگ در بلندمدت است.

هوش مصنوعی

استفاده از هوش مصنوعی و ابزارهای مرتبط در پارادایم‌های مراقبت حاد و پیشگیری از سکته مغزی رو به افزایش است (به فصل 10 مراجعه شود). یک مطالعه اخیر بر روی 21,603 بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک حاد در چین از یک سیستم پشتیبانی تصمیم‌گیری بالینی مبتنی بر هوش مصنوعی (AI-CDSS) برای وظایفی مانند تحلیل تصاویر، تعیین علت سکته مغزی و توصیه‌های درمانی استفاده کرد. پیامد اولیه شامل عود سکته مغزی، MI یا مرگ عروقی در 3 ماه بود. کاهش معنادار 1٪ در عود سکته مغزی در گروه AI-CDSS در مقایسه با مراقبت روتین مشاهده شد.

مطالعات متعددی از هوش مصنوعی برای بهبود تشخیص هیپودنسیته‌ها در CT اسکن‌های بدون کنتراست مغز استفاده کرده‌اند. پلتفرم‌های AI تشخیص هیپودنسیته‌ها را با استفاده از CT اسکن یا MRI بهبود بخشیدند. تشخیص با استفاده از AI بیشتر در بیمارانی با ضایعات کوچک‌تر مشهود بود. چنین رویکردهایی تشخیص زودهنگام بیماران مبتلا به سکته مغزی را بهبود خواهند بخشید و می‌توانند زمان شروع درمان را تسریع کرده و بالقوه پیامدهای بالینی را بهبود بخشند.

AI می‌تواند برای تشخیص آنوريسم‌های مغزی استفاده شود. یک مطالعه با استفاده از Viz ai حساسیت و ویژگی 97٪ را در مقایسه با خوانش یک رادیولوژیست هیئت علمی گزارش کرد. عملکرد ابزار AI برای