



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

مقارنة التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة مع الحقن المتقطع عند مرضى قصور القلب
الاحتقاني

**Continuous Infusion Versus Bolus Injection of Loop Diuretics in
patients with Congestive Heart Failure**

بحث علمي أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة

رئاسة

الأستاذ الدكتور رائد أبو حرب

إشراف

المدرس الدكتور عمر القاسم

إعداد طالب الدراسات العليا

أسامة أحمد الفياض

الملخص

هدف الدراسة : هدفت هذه الدراسة إلى مقارنة التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة من حيث الفوائد والتأثيرات الجانبية مع الإعطاء الوريدي المتقطع عند مرضى قصور القلب الاحتقاني درجة IV-III .

المواد و الطرق : كانت هذه دراسة مستقبلية أجريت في مستشفى المواساة الجامعي و مستشفى الأسد الجامعي في دمشق ، سوريا ، خلال الفترة الممتدة ما بين نيسان 2018 - نيسان 2019 . شملت الدراسة 278 مريض بتشخيص قصور قلب احتقاني درجة IV-III .

تم فرز المرضى عشوائياً إلى مجموعتين : حيث تم إعطاء الفوروسيميد (furosemide) للمجموعة الأولى حقناً وريدياً دفعة واحدة بشكل متقطع ، في حين تم إعطاؤه للمجموعة الثانية تسريباً وريدياً مستمراً ، وكانت جرعة الفوروسيميد المطبقة في المجموعتين نفسها مع الأخذ بعين الاعتبار مقدار الجرعة الفموية السابقة، وتم تقييم درجة الاستجابة لمدرات العروة بمراقبة الصادر البولي ودرجة الزلة التنفسية عند مرضى كل من المجموعتين ، ومن جهة أخرى تم مراقبة الاختلاطات (سمعية - عصبية - كلوية - اضطراب شوارد - تبدلات في ECG) .

نتائج الدراسة : بلغ متوسط أعمار العينة 64 سنة و 5 أشهر ، بلغ عدد المرضى الذكور 148 منهم 53 مريض (39.8%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع ، و 95 مريض (65.5%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر ، وبلغ عدد المرضى الإناث 130 مريضة منهن 80 مريضة (60.2%) خضعن للعلاج وفق التسريب المتقطع ، و 50 مريضة (34.5%) خضعن للعلاج وفق التسريب المستمر .

بلغ عدد المدخنين 137 منهم 49 مريض (36.8%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع ، و 88 مريض (60.7%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر .

وبلغ عدد المصابين بمرض السكري 140 مريض ، منهم 72 مريض (54.1%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع ، و 68 مريض (46.9%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر .

وبلغ عدد المصابين بارتفاع الضغط الشرياني 188 مريض ، منهم 102 مريض (76.7%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع ، و 86 مريض (59.3%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر .

وبلغ عدد المرضى المصابين بقصور كلوي مزمن مع علاج محافظ 107 مريض ،منهم 43 مريض (32.3%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع ، و 64 مريض (44.1%) خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر .

وبعد تحليل نتائج الدراسة تبين عدم وجود فروق بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لتحسن الزلة الجهدية وتحسن الاحتقان الوداجي وتحسن الجزء المقذوف عند مرضى قصور القلب الاحتقاني .

وتبين وجود فروق بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لتحسن الخراخر ولتحسن الوذمات و تحسن قطر الأجوف السفلي وتحسن الضغط الرئوي الانقباضي عند مرضى قصور القلب الاحتقاني لصالح التسريب المستمر .

وتبين وجود فروق بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث اضطرابات هيموديناميكية أقل عند مرضى قصور القلب لصالح التسريب المستمر .

وتبين عدم وجود فروق بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث طنين و لحدوث نقص صوديوم عند مرضى قصور القلب الاحتقاني .

وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث إهلاسات و حدوث نقص بوتاسيوم عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ،حيث كانت النسبة الأكبر للإهلاسات ولنقص البوتاسيوم هي لمرضى التسريب المتقطع.

عدم وجود فرق بين نوعي التسريب بالنسبة لمدة الاستشفاء فكانت المدة متقاربة بين مرضى التسريب المستمر والتسريب المتقطع .

ومما سبق يمكن اعتبار التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة عند مرضى قصور القلب الاحتقاني درجة III و IV أفضل نسبياً من التسريب المتقطع لها من حيث قلة التأثيرات الجانبية (كتأرجح الحجم داخل الأوعية) ، إضافة إلى إدرار أفضل وسمية أقل وتحسن سريري أسرع.

القسم النظري

أولاً: القلب

- 1- التشريح الوظيفي لعضلة القلب
- 2- الخصائص البيولوجية للعضلة القلبية
- 3- تخطيط القلب الكهربائي (ECG)
- 4- الدورة القلبية (THE CARDIAC CYCLE)
- 5-نتاج القلب (CARDIAC OUTPUT)

ثانياً: قصور القلب

- 1-تعريف قصور القلب
- 2-متلازمات قصور القلب
- 3-أسباب قصور القلب
- 4 - تصنيفات قصور القلب
- 5-المعايير السريرية لتشخيص متلازمات قصور القلب
- 6- الآليات المعاوضة لقصور القلب
- 7-الأسباب المحرزة لانكسار المعاوضة الحاد لقصور القلب
- 8-العلامات الشعاعية في قصور القلب
- 9-العلامات المخبرية في قصور القلب
- 10-المقاربات العلاجية العامة لمرضى قصور القلب
- 11-الإنذار في قصور القلب

ثالثاً: المدرات ودورها في علاج قصور القلب الاحتقاني

1-التشريح العام والوظيفي للكلية

2-أنواع المدرات

3-مدرات العروة (Loop Diuretic)

القسم العملي

- خلفية البحث وأهميته
- الفرضية البحثية
- السؤال البحثي
- هدف الدراسة
- المواد وطرائق الدراسة
- معايير الاستبعاد
- معايير الاشتمال
- حجم العينة
- مراحل العمل
- الدراسة الإحصائية
- نتائج الدراسة
- المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية
- الخلاصة
- التوصيات
- المراجع

القسم النظري

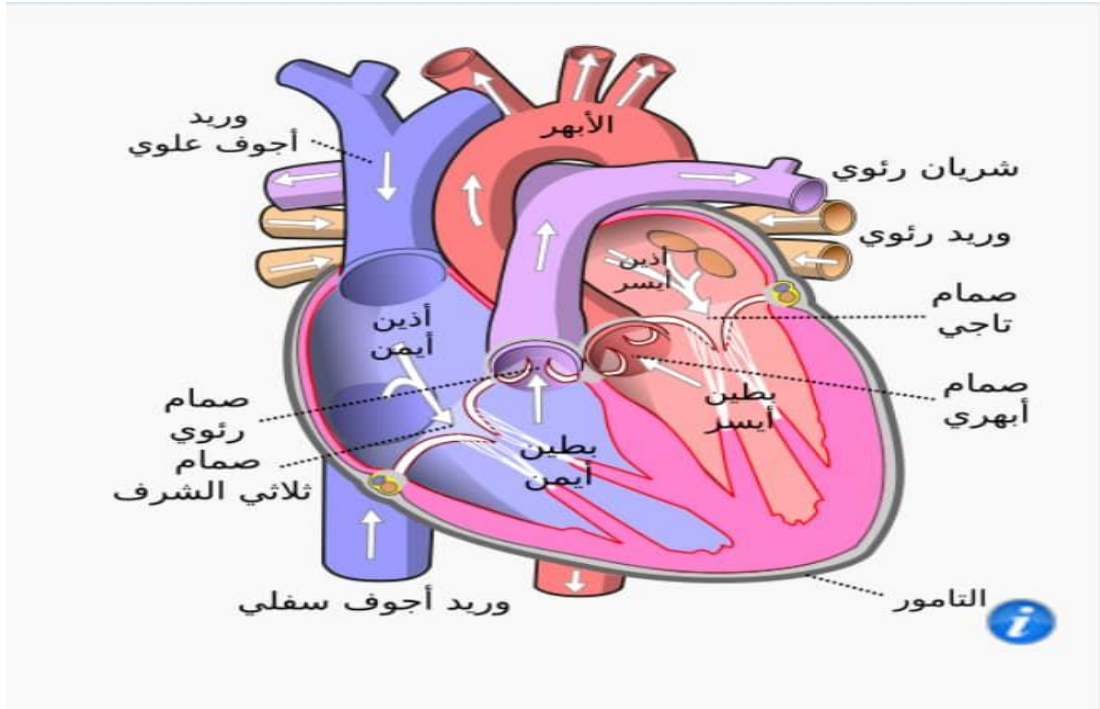
أولاً: القلب :

1- التشريح الوظيفي لعضلة القلب:

القلب عبارة عن عضو عضلي أجوف يتألف من كتلة من العضلات المخططة اللاإرادية بشكل هرم بحجم قبضة اليد ، وزنها 300 غ عند الرجل البالغ مجوفة من الداخل ومبطنة بالشغاف يغلفها من الخارج التامور. تحوي أربعة أجواف (أذنان وبطينان) تتصل بعضها ببعض بشكل ثنائي (أذينة - بطين) مشكلة قلباً أيسر وقلباً أيمن.

تتلقى الأذينة اليمنى الدم المرجع من أوردة الدورة الدموية الكبرى (الوريدين الأجوفين العلوي والسفلي) وتتصل مع البطين الأيمن بفوهة يسدها الدسام مثلث الشرف يمر الدم من الأذينة إلى البطين الأيمن الذي يدفعه إلى الرئتين عبر الشريان الرئوي.

تتلقى الأذينة اليسرى الدم من الرئتين عبر الأوردة الرئوية الأربعة ليمر الدم منها إلى البطين الأيسر ماراً عبر الدسام التاجي الذي يفصل بين الأذين والبطين في الأيسر ثم يندفع الدم أثناء الانقباض البطيني من البطين الأيسر إلى الشريان الأبهر ومنه عبر مختلف فروعه إلى كل نسج الجسم.(1)



الشكل (1) : رسم توضيحي لتشريح القلب

*نسيجياً :

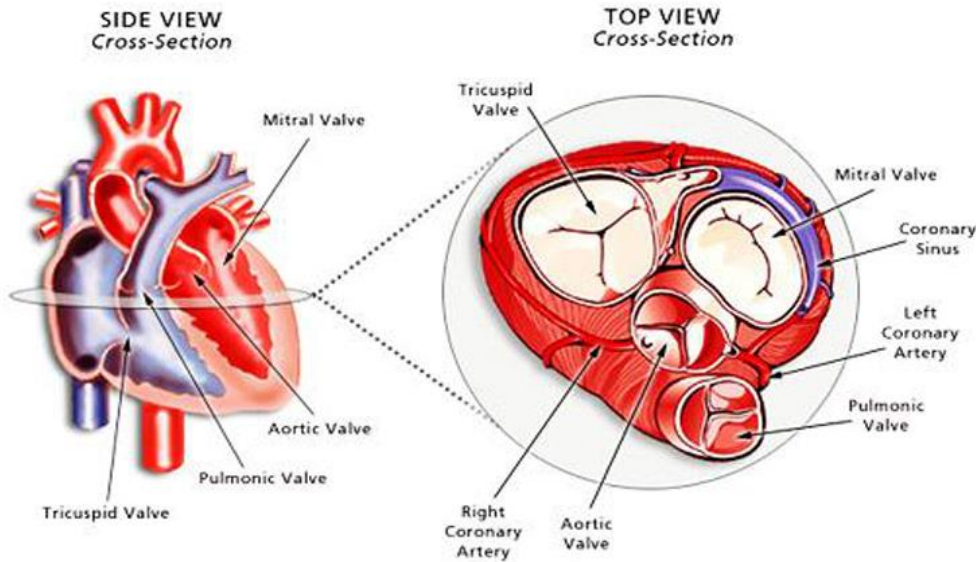
يتألف القلب من ألياف عضلية ودمامات ونسيج عقدي وألياف عصبية وأوعية دموية .
إنّ جدار البطين الأيسر أكثر سماكة من جدار البطين الأيمن لذلك الضغط الناتج عن تقلص
البطين الأيسر أكبر من الضغط الناتج في الأيمن.

يفصل البطينين حجاب عضلي يدعى الحاجز بين البطينين ، ويفصل بين الأذنين حاجز غشائي
، الألياف العضلية للأذنين والبطينات معزولة تماماً عن بعضها بنسيج ليفي.(2)

1-1 الدمامات القلبية (الصمامات):

تتألف من نسيج ليفي تفصل بين الأجواف وتقوم بتوجيه التيار الدموي خلال مروره في القلب وفق
مسرى وحيد الاتجاه.

تعمل الدمامات بشكل منفعل تحت تأثير فرق الضغط. الدمامات الأذينية – البطينية وهي: في
الأيمن مثلث الشرف وفي الأيسر التاجي. الدمامات البطينية – الشريانية وتسمى كذلك بالسينية
أو الهلالية وهي: في الأيمن الرئوي وفي الأيسر الأبهرى.(3)



الشكل (2) : رسم توضيحي للدمامات القلبية

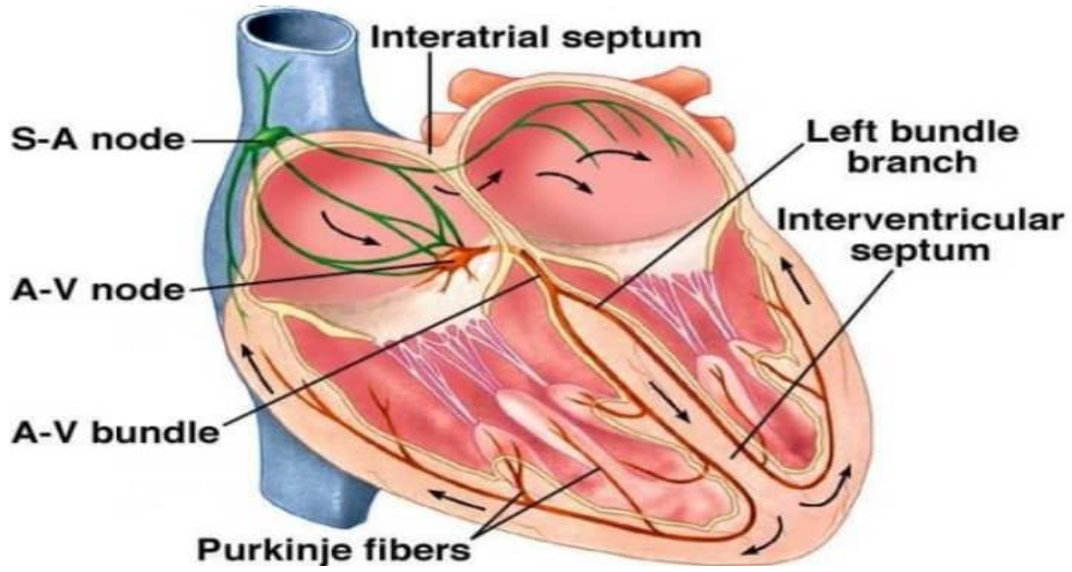
1-2 النسيج العقدي:

هو بالأساس نسيج عضلي قلبي فقد قدرته على التقلص وامتلك قدرة خاصة على توليد التنبيه ونقله بسرعة أكبر من النقل عبر الألياف العضلية ، يتألف من تجمعات خلوية ذات توضع ثابت تشكل العقد وأليافاً ناقلة. ويشمل النسيج العقدي:

- **العقدة الجيبية الأذينية (Sino – Atrial Node):** أو الجيبية وتتوضع في الجدار الخلفي للأذينة اليمنى وهي ناظم الخطأ.
- **المسالك بين العقد (Internodal Tracts):** أثبتت الدراسات النسيجية الفيزيولوجية وجود ثلاثة سبل ناقلة عبارة عن ألياف متميزة متخصصة تنقل التنبيه من العقدة الجيبية إلى العقدة الأذينية البطينية. (4)
- **العقدة الأذينية البطينية (Atrio – Ventricular Node):** تتوضع أسفل الحاجز بين الأذنين في الأيمن يصلها التنبيه عبر سبل خاصة أو مباشرة من العضل الأذيني ، وتتميز بكونها قادرة على توليد تنبيه خاص لكن بمعدل أقل من العقدة الجيبية ويتعرض التنبيه القادم من العقدة الجيبية لإبطاء فجائي وهي تمرر التنبيه باتجاه واحد فقط من الأذنين نحو البطينين ، وتحتوي أليافاً غزيرة ودّية ولا ودّية. (4)
- **حزمة هيس (Bundle of Hiss) :** تلي العقدة الأذينية البطينية وتنقسم إلى شعبتين اليمنى ويسرى على جانبي الحاجز بين البطينين ثم تتفرع إلى كامل العضلة من خلال شبكة ألياف بوركنج Purkinje Fibers التي تمثل أليافاً ناقلة ذات سرعة نقل عالية .

* أجزاء النسيج العقدي الناقل في القلب :

كل أجزاء النسيج العقدي تمتلك القدرة على توليد التنبيه لكن بمعدلات إطلاق مختلفة والنظم الأسرع هو نظم العقدة الجيبية لذلك تسيطر وتعمل كناظم خطأ تعمل بقية أجزاء الجهاز الناقل على نقل مناسب للتنبيه لتأمين فعالية عضلية تحقق دورة قلبية طبيعية. (5)



الشكل (3) : يبين أجزاء النسيج العقدي

1-3 أعصاب القلب:

يعصب القلب ألياف عصبية من الجملة العصبية الذاتية ودية ونظيرة ودية. تأتي الألياف نظيرة الودية من العصب المبهم العاشر وسيطها الأستيل كولين وتعمل على:

-إنقاص معدل القلب

-إنقاص القدرة التقلصية للقلب

-إنقاص النقل حتى مستوى حزمة هيس.

بالنتيجة يقل عمل القلب والنتاج القلبي والحاجة الأكسجينية للقلب.(6)

أما الألياف الودية فتأتي من السلاسل الودية جانب الفقرات ،وسيط الألياف الودية النورأدرينالين والأدرينالين وتعمل على:

-زيادة معدل القلب

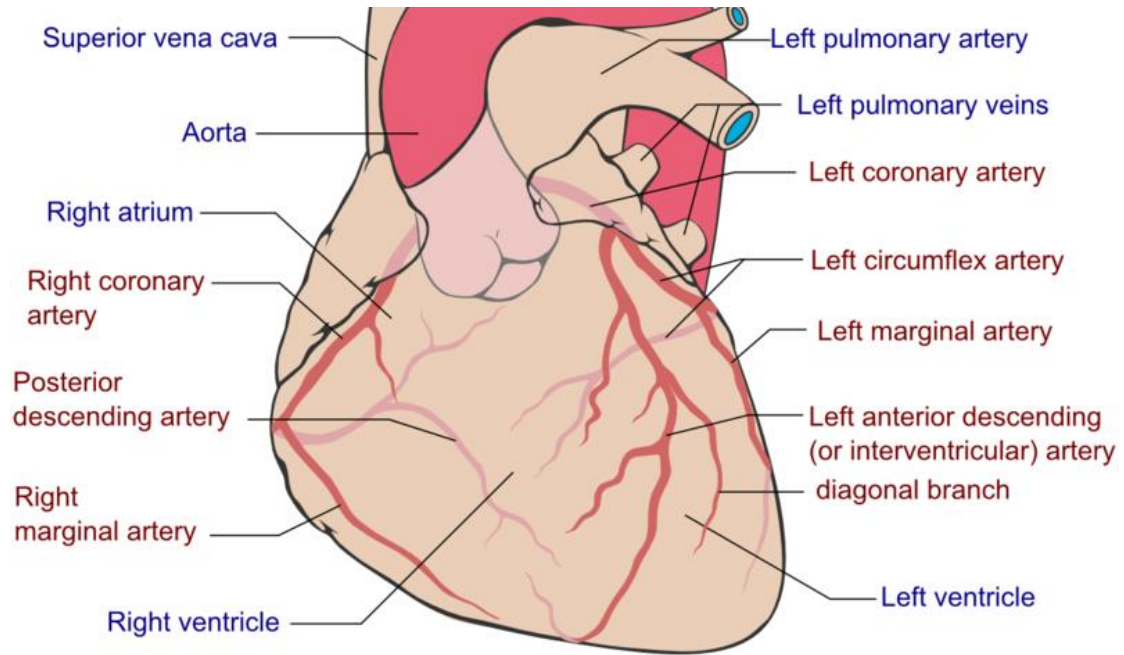
-زيادة قدرته التقلصية

-زيادة قدرة النقل

بالنتيجة يزداد عمل القلب والنتاج القلبي والحاجة الأكسجينية للقلب.(7)

4- 1 الأوعية الإكليلية:

يتفرع من الأبهر شرايين تغذي القلب هي الشريان الإكليلي الأيسر والأيمن وكل منهما يتفرع لفروع عديدة تغذي جدران البطينات. تتوضع الشبكة الشعرية في سماكة الجدار البطيني لذلك يتأثر جريان الدم فيها بعمل الألياف القلبية العضلية أثناء الإنقباض والانبساط فيقل الجريان أثناء الانقباض ويزداد أثناء الانبساط. يعود الدم بشكل أساسي عبر الجيب الإكليلي الذي يصب مباشرة في الأذينة اليمنى. (8)



الشكل (4) : يبين التروية الإكليلية للقلب

2- الخصائص البيولوجية للعضلة القلبية:

تتميز العضلة القلبية بأربع خصائص بيولوجية أساسية تكسبها القدرة على القيام بوظيفتها.

2-1 قابلية التنبيه أو الإثارة (EXITIBILITY):

يستجيب القلب لمنبه ذي شدة ومدة تطبيق ملائمين وهذه القابلية تزول دورياً أثناء فترة العصيان.

2-2 القلوصية (CONTRACTILY) :

استجابة القلب للمنبه الكافي تكون بالتقلص لاحتوائه على الخيوط البروتينية اللازمة للتقلص ، هذه الاستجابة لا تزداد إذا زادت شدة المنبه أي أن القلب يخضع لقانون كل شيء أو لا شيء ، وإن كانت قوة تقلص العضلة القلبية تتغير لكن ليس بتغير شدة المنبه وإنما بتأثير عوامل أخرى أهمها طول الليف قبل التقلص إذ تزداد قوة التقلص بزيادة طول الليف البدئي (آلية فرانك - ستارلنغ) ، زيادة تركيز شوارد الكالسيوم داخل الليف القلبي تزيد من قوة التقلص. الأدرينالين والديجيتال يزيدان قوة التقلص بينما الكحول والسموم ونقص الأكسجين تنقص قوة التقلص. لا يتعب القلب لتعاقب فترات الراحة والعمل.

2-3 التلقائية أو الذاتية (AUTOMATICITY):

يمتلك القلب قدرة على تفعيل ذاته بذاته دون الحاجة لمنبه خارجي ، يعود ذلك لوجود جهاز خاص عبارة عن ألياف عضلية تميزت وفقدت قدرتها على التقلص لكن يمكنها إطلاق كمونات عمل أسرعها تواتراً هو معدل إطلاق العقدة الجيبية لذلك تعمل كناظم خطأ ومعدل القلب يوافق معدل التنبيهات الصادرة عن هذه العقدة ، في الحالة الطبيعية يساوي 70 نبضة /د إذا توقفت هذه العقدة عن العمل لسبب ما تسيطر العقدة الأذينية البطينية لكن بمعدل أقل يتراوح بين 40-60 نبضة /د .

يتراوح معدل النظم وانتظامه بعوامل كثيرة مثل درجة توفر الأكسجين وتراكم الشوارد خاصة الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والهيدروجين وكذلك درجة الحرارة التي إذا ارتفعت يزداد معدل القلب.

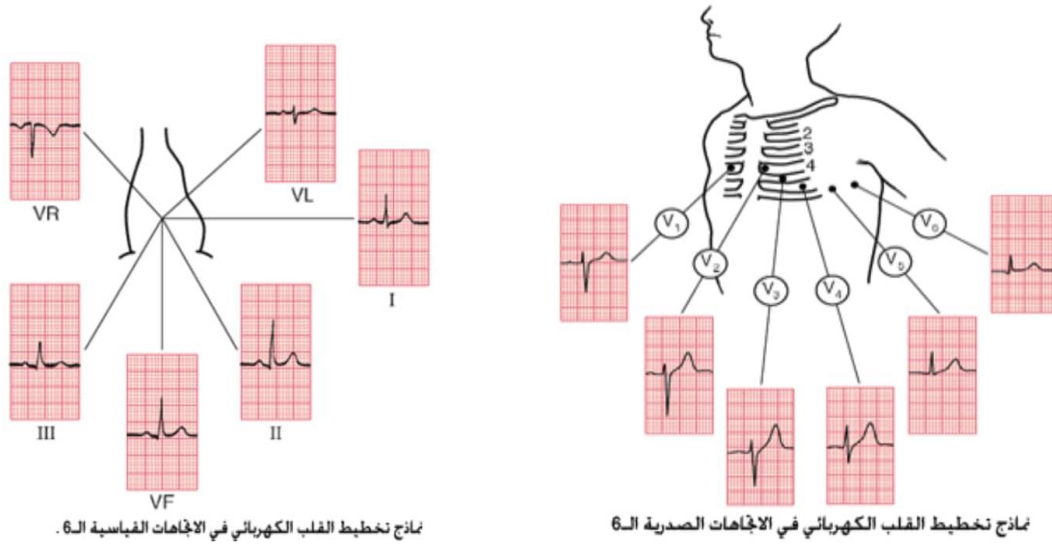
2-4 قابلية النقل أو التوصيل (CONDUCTIVITY) :

ينتشر التنبيه المتولد في العقدة الجيبية عبر النسيج الناقل ويصل إلى العقدة الأذينية البطينية ، يتأخر قليلاً مما يسهم بانقباض الأذينات قبل الإنقباض البطيني ، ينتشر التنبيه بعدها عبر حزمة هيس ثم عبر ألياف بوركنج بسرعة نقل عالية جداً ليتابع الإنتشار عبر الألياف العضلية القلبية مما يسهم بتقلص مؤقت للبطينات وبالنتيجة تعمل العضلة القلبية كليف عضلي واحد. (9)

3- تخطيط القلب الكهربائي (ECG) :

هو تسجيل تبدلات الفعالية الكهربائية للقلب بوضع مساري متعددة في أماكن مختلفة على سطح الجسم (4 للأطراف و 6 للصدر).

توصل هذه المساري إلى جهاز تخطيط القلب الكهربائي ، الجهاز عبارة عن مقياس غلفاني يقيس تغيرات الكمون ويضخمها ويسجلها على ورق ميليمتري خاص ، ويقسم ورق التسجيل إلى مربعات صغيرة وكل خمسة مربعات صغيرة تشكل مربعا كبيراً. يمثل المحور الأفقي محور الزمن وسرعة الجهاز (25) ملم ١ ثا أي كل مربع صغير يعادل (0.04) ثا ، بينما المحور العمودي يمثل محور الجهد الكهربائي بحيث كل (1) ميلي فولت يعادل عشرة مربعات صغيرة.(10)



الشكل (5): تخطيط القلب الكهربائي في الاتجاهات الصدرية والقياسية

1-3 مكونات مخطط القلب الكهربائي:

يتألف مخطط القلب الكهربائي في الحالة الطبيعية من: موجة P ، ومسافة P-R ، ومركب QRS ، ووصلة QT ، وقطعة ST ، وموجة T .

يتألف مركب QRS من موجة Q و موجة R وموجة S .

-الموجة P : تمثل التبديل الناجم عن زوال استقطاب الأذينات ، مدتها 0.08 - 0.11 ثا ، سعتها لا تتجاوز 2.5 ملم.

-المسافة P-R : من بداية P إلى بداية R ، تمثل الفترة اللازمة لوصول التنبيه إلى البطينات بعد خروجه من العقدة S.A ، مدتها 0.12-0.20 ثا .

-الشدة PR : هي الخط الأفقي الممتد من نهاية الموجة P إلى المركب QRS ، تمثل فترة التوقف pause الحادث في العقدة AV .

-المركب QRS : يعبر عن زوال استقطاب البطينين ، ويتألف من ثلاث موجات وهي :

الموجة Q : تمثل زوال الاستقطاب في الحاجز بين البطينين وهي سلبية دائماً ولا يتجاوز عمقها 2 ملم في الاتجاهات القياسية.

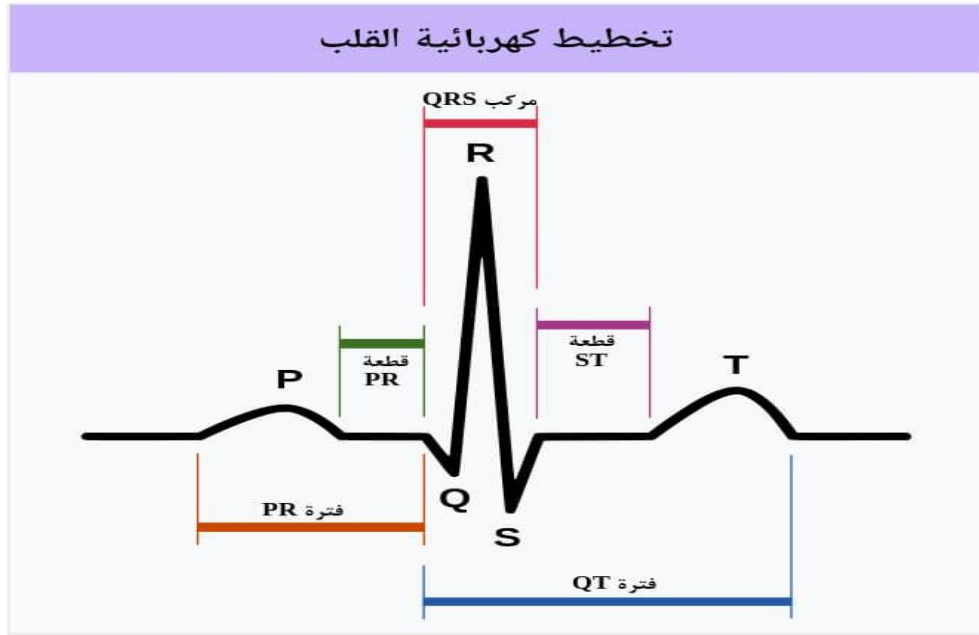
الموجة R : وهي أول موجة إيجابية تلي الموجة Q ، وهي تمثل زوال الاستقطاب في جدران البطينين ، سعتها تتراوح بين 5-20 ملم في الاتجاهات القياسية ، أما في الاتجاهات الصدرية فهي تزداد تدريجياً من V1 حتى V6 ولا تزداد سعتها في هذه الاتجاهات عن 25 ملم .

الموجة S : وهي سلبية دائماً وتلي الموجة R ، تمثل زوال الاستقطاب في قاعدة البطينين ، سعتها الوسطية 6 ملم ، في الاتجاهات الصدرية تتناقص سعة الموجة S بدءاً من الاتجاه V1 حتى الاتجاه V6 .

-الوصلة QT : من بداية Q حتى نهاية T ، وتقدر وسطياً ب 0.45 ثا ، وبما أنها تمثل فترة استرخاء البطين لذلك يكون بطء وتسرع القلب على حسابها (تتناسب عكساً مع سرعة القلب فهي متغيرة لذلك يوجد معادلة تتناسب مع سرعة القلب وسميت QT المعدلة (يجب ألا تتجاوز 0.45) وتساوي $QT/\sqrt{RR}$.

-القطعة ST : تمثل بدء عود الاستقطاب إلى البطينين ، وهي تقع على خط السواء الكهربائي ، مدتها متبدلة حسب سرعة النظم القلبي وتتراوح بين 0 - 0.15 ثا.

-الموجة T : تمثل عودة الاستقطاب إلى البطينين ، سعتها لا تتجاوز 6 ملم ومدتها 0.15 - 0.20 ثا . (10)



الشكل (6): مكونات مخطط القلب الكهربائي

3-2 فوائد دراسة مخطط القلب الكهربائي:

- تحديد مصدر وانتظام النظم القلبي: من خلال دراسة مخطط القلب الكهربائي يمكن بدقة تعيين طبيعة النظم القلبي الذي يكون في الحالات الطبيعية جيئياً منتظماً يتميز هذا النظم ب: 1 - وجود الموجة P واضحة قبل كل مركب QRS. 2- مدة القطعة PR ثابتة في كل الاتجاهات .

- تحديد تواتر القلب أي معرفة عدد ضربات القلب في الدقيقة ،ويتم ذلك بحساب عدد المربعات الكبيرة (قطر كل منها 5 ملم) الفاصلة بين موجتي R-R وتقسيم العدد 300 على عدد المربعات فنحصل على تواتر القلب. هذا في حال كان النظم القلبي منتظماً أما في حال عدم الانتظام فيمكن حساب عدد المركبات QRS في 6 ثوان (30 مربع بقطر 5 ملم) ثم نضرب الناتج برقم 10 فنحصل على عدد الضربات في دقيقة.

- تشخيص ومراقبة كثير من الأمراض القلبية مثل اضطرابات النظم القلبي ، خناق الصدر (الذبحة القلبية)، احتشاء العضلة القلبية..... الخ. (11)

4 -الدورة القلبية (THE CARDIAC CYCLE) :

هي فعالية مستمرة تمر عبر مراحل متكررة طيلة الحياة وخلال كل دورة يمر كل جزء من العضلة القلبية بفعالية حركية تليها حالة راحة استجابة لإزالة الإستقطاب وعودته.

الدورة القلبية: هي الفترة الممتدة من بدء ضربة قلبية إلى بدء الضربة التالية ، تتكرر حوادث الدورة القلبية بانتظام وتستغرق 0.8 ثا عندما يكون النظم 72 ن/د .

يطلق على المرحلة التي توافق التقلص بالانقباض Systole وهو أذيني وبطيني أيمن وأيسر، والمرحلة التي توافق الاسترخاء بالانبساط Diastole وهو كذلك أذيني وبطيني أيمن وأيسر . وبشكل عام عند الحديث عن الانقباض والانبساط نقصد الانقباض والانبساط البطيني.(12)

1-4 مراحل الدورة القلبية في القلب الأيسر:

1-1-4-الانقباض الأذيني:

تبدأ به حوادث الدورة القلبية ،عادة ينقبض الأذنان معاً انقباضاً ضعيف القوة ، يتمّ والدسامات الأذينية البطينية مفتوحة ،يرتفع الضغط داخل الأذينة ولكنه يبقى أقل من الضغط داخل الأوردة الرئوية لذلك لا يعود الدم إلى الأوردة بينما يكون الضغط في البطينات أقل لذلك تبقى الدسامات مفتوحة حتى نهاية الانقباض الأذيني.

70% من الدم الواصل للبطينات يمرّ بالانسياب من الأذين للبطين ، والتقلص الأذيني يعمل على ضخ الكمية الباقية أي 20-30% من الدم الواصل إلى البطينات.

2-1-4-الانبساط الأذيني:

يلي الانقباض الأذيني، ويسمح بامتلاء الأذينة وتساعد الحركات التنفسية على ذلك.

3-1-4 -الانقباض البطيني: يقسم إلى:

*الانقباض متساوي الحجم: يرتفع الضغط مع بدء الانقباض البطيني فينغلق الدسام ، ويرتفع الضغط داخل البطينات ، يبقى طول الألياف طبيعياً ويزداد توترها.

*مرحلة القذف أو الإفرار : وهي

-مرحلة القذف السريع: مع استمرار تقلص البطين يرتفع الضغط ليصبح أعلى من الضغط داخل الأبهر فينفتح الدسام الأبهرى ويندفع الدم بكمية كبيرة ، 80 % من الكمية الكلية المقذوفة نحو الشريان تخرج في هذه المرحلة ، يتناقص الحجم البطيني نتيجة لتقاصر أقطار القلب. يستمر سماع الصوت الأول في هذه المرحلة.

-مرحلة الإفرار البطيء: يتوقف الانقباض البطيني ، لكن يبقى الضغط مرتفعاً أعلى بقليل منه في الأبهر فيستمر الدم بالخروج ، وتخرج 20 % الباقية من حجم الدفقة الكلي ، مدة الدورة 0.11 ثا ، وفيه تبقى الدسامات السينية مفتوحة والأذينية البطينية مغلقة. يدعى الحجم المقذوف في كل انقباض بحجم الدفقة ولا يشكل سوى 50-65 % من الحجم في نهاية الانبساط أما الباقي فيشكل احتياطياً لزيادة حجم الدفقة عند اللزوم.

ينتهي الانقباض البطيني بانخفاض مفاجئ في الضغط البطيني ، فتغلق الدسامات السينية ويحدث الصوت القلبي الثاني.

4-1-4-الانبساط البطيني: ويقسم إلى:

❖ الانبساط متساوي الحجم: توافق هذه المرحلة فترة انغلاق الدسام الأبهرى وعدم انفتاح التاجي ، ويبقى الضغط في البطين الأيسر عاليا نسبياً ، زمنها 0.08 ثا ، ويسمع خلالها الصوت القلبي الثاني.

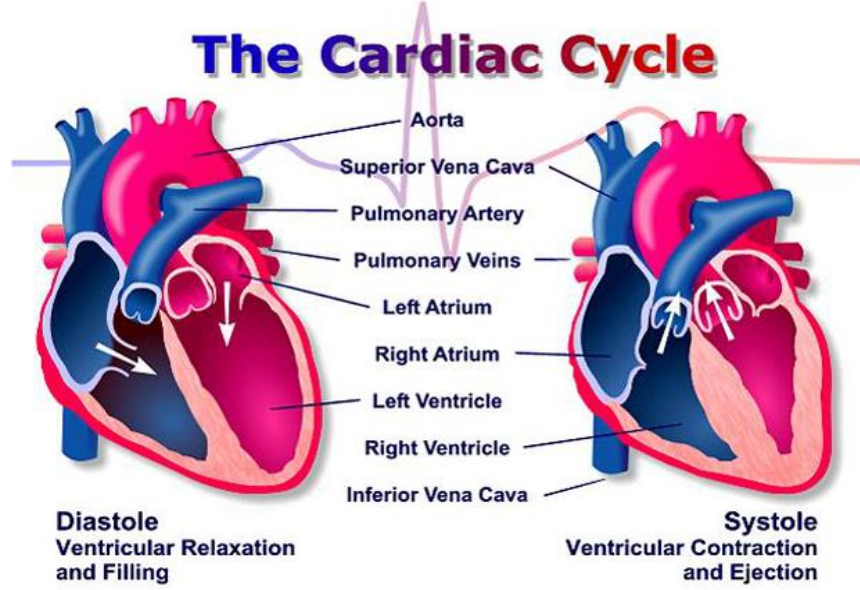
❖ فترة الامتلاء البطيني: وتشمل مرحلتين :

-مرحلة الإمتلاء البطيني السريع: يستمر استرخاء العضلة البطينية فينخفض الضغط في البطين ويفتح الدسام التاجي ويمر 80 % من الدم الموجود في الأذينة إلى البطين ومدة هذا الطور 0.11 ثا .

-مرحلة الامتلاء البطيء: خلال هذه المرحلة يكون الفرق في الضغط بين الأذين والبطين قليلاً ، ويمر حوالي 20 % من الدم إلى البطين تحت تأثير الإنقباض الأذيني.

إن وصول الدم إلى البطين أثناء الامتلاء السريع وارتطامه بجدار الوعاء يحدث الصوت الثالث ، أما الصوت الرابع فينجم عن التقلص الأذيني الفعال.

مراحل الدورة القلبية في القلب الأيمن نفس المراحل في القلب الأيسر مع بعض الاختلافات البسيطة.(12)



الشكل (7): مراحل الدورة القلبية

5- نتاج القلب (CARDIAC OUTPUT) :

الغاية الوظيفية لجهاز القلب والدوران هي تأمين تروية دموية كافية وفق المتطلبات الاستقلابية الأنسية. وما يحدد نتاج القلب هو الحاجة المحيطية (يقصد بنتاج القلب نتاج القلب الأيسر وهو يساوي نتاج القلب الأيمن). نتاج القلب هو كمية الدم التي يقذفها القلب في الدقيقة ويساوي:

حجم الدفقة * معدل القلب ، يقدر في الحالة الطبيعية 5-6 ل اد .

لكي نستطيع مقارنة نتاج القلب عند أشخاص مختلفي القامة تحسب نسبة نتاج القلب إلى مساحة سطح الجسم (تعطي المساحة من جداول خاصة حسب طول ووزن الشخص) ونحصل على ما يسمى بالمشعر القلبي Cardiac Index.

المشعر القلبي = نتاج القلب ١ مساحة الجسم وهو عند الرجل 3 ل ادم 2 وعند المرأة أقل بقليل.

يتوزع النتاج على الأنسجة بنسب مختلفة تتناسب استهلاكها للأكسجين مع ملاحظة أن بعض الأعضاء تصلها نسبة أكبر بكثير من حاجتها الاستقلابية لكن هذه الأعضاء عادة تقوم بوظائف تخص كامل العضوية عن طريق الدم فالدم الواصل إلى الكلية مثلاً ليس فقط لتغذيتها وإنما لتنقية الدم نفسه أي أن الدوران فيها تغذوي ووظيفي وكذلك الأمر بالنسبة للرئة أو الكبد.

1-5 العوامل المنظمة لنتاج القلب:

بما أن النتاج = حجم الدفقة * معدل القلب

فإن كل ما يؤثر على حجم الدفقة وعلى معدل القلب سيؤثر على النتاج.

❖ معدل القلب (HEART RATE):

يمكن قياسه عن طريق جس النبض. يزداد النتاج بزيادة التردد لكن ضمن حدود. لأنه إذا ارتفع المعدل كثيرا يقل زمن الانبساط ويتناقص حجم نهاية الانبساط وبالنتيجة يتناقص حجم الدفقة والنتاج. يمثل الانبساط أثناء الراحة - وهو زمن امتلاء - أكثر من نصف الدورة القلبية وعندما يصل معدل القلب إلى 160 ناد يصبح أقل من ربع زمن الدورة القلبية. يتراوح المعدل الأعظمي للقلب بين 150-200 حسب العمر وفق العلاقة: المعدل الأعظمي = 220 - العمر (مقدر بالسنوات) ن ا د.

الآلية المسؤولة عن تنظيم معدل القلب هي آلية عصبية فالتنبيه الودي يسرع القلب بينما التنبيه نظير الودي يبطئه مع ملاحظة أن التنظيم العصبي لمعدل القلب يجعل منه آلية سريعة لتعديل النتاج القلبي.

ارتفاع الحرارة والجهد يسرعان القلب بينما الراحة والنوم تنقصه ، ارتفاع الضغط يبطئ عمل القلب بشكل انعكاسي بينما هبوط الضغط يسرع القلب انعكاسيا أيضا.

❖ حجم الدفقة (STROKE VOLUME):

حجم الدفقة = حجم نهاية الانبساط - حجم نهاية الانقباض

إذاً حجم الدفقة يتأثر بعاملين أساسيين هما:

a- كمية الدم الموجودة في البطين في نهاية الانبساط: يزداد حجم نهاية الانبساط بزيادة كل من زمن الامتلاء البطيني وحجم الدم الجائل والعود الوريدي والتقلص الأذيني ، تتأثر هذه العوامل في حالات كثيرة مثل النزوف ، فقر الدم، ضياع السوائل من الجسم.

b- القدرة التقلصية للعضلة القلبية: كلما ازدادت القدرة التقلصية للعضلة القلبية يقل حجم نهاية الانقباض وهي تتعلق بطول الألياف قبل التقلص وقوة تقلصها. تزداد قوة التقلص بزيادة طول الألياف العضلية القلبية قبل التقلص وفق آلية فرانك - ستارلنغ هذه آلية مهمة لتأمين نتاج قلبي متعادل لكل من البطين الأيمن والبطين الأيسر وعند تنبيه الجملة الودية وتسرع القلب ضمن الحدود الطبيعية كذلك عند إعطاء بعض الأدوية مثل الديجيتال والغلوكاكون والكورتيزون. بالمقابل تنقص القدرة التقلصية للعضلة القلبية في حالات كثيرة: تأثير السموم، والحموض، نقص الأكسجين، تنبيه الجملة نظيرة الودية، احتشاء العضلة القلبية، الآفات الصمامية وغيرها. يزداد النتاج القلبي بشكل عام أثناء التمارين لزيادة العود الوريدي وتسرع القلب.(11-12)

ثانياً-قصور القلب:

1- تعريف قصور القلب :

هو حالة مرضية فيزيولوجية ، يكون فيها القلب غير قادر على ضخ كمية كافية من الدم لتغطية حاجات النسيج كاملة من الاوكسجين خلال عمله .

قصور القلب متلازمة سريرية معقدة يمكن أن تنتج عن اضطراب قلبي وظيفي أو بنيوي ، والذي يؤدي لعدم قدرة البطين لأن يمتلئ بالدم أو بقذف الدم.

التظاهرات البادية لقصور القلب هي الزلة والتعب وعدم تحمل الجهد واحتباس السوائل التي تؤدي للاحتقان الرئوي والجهازي والوذمة المحيطة. (13)

2-متلازمات قصور القلب :

❖ قصور القلب الانقباضي:

عدم قدرة البطين على الانقباض بشكل طبيعي، مما يؤدي إلى نقص النتاج القلبي ويكون الجزء المقذوف $EF < 40\%$.

وهو متلازمة سريرية مع أعراض كلاسيكية مثل التعب والزلة وعدم تحمل الجهد، حيث المظهر القلبي المسيطر هو ضخامة وتوسع القلب وتأذي الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر. (14)

❖ قصور القلب الانبساطي:

هو عدم قدرة البطين على الارتخاء أو الامتلاء بشكل طبيعي، مما يؤدي إلى ارتفاع ضغط الامتلاء ، $EF > 50\%$.

ومن أسبابه : التهاب تامور عاصر ، سطم تاموري ، اعتلال عضلة قلبية حاصر ، ارتفاع التوتر الشرياني .

هناك غالباً ضخامة بطين أيسر وتأذي في امتلاء البطين الأيسر وتبدل في قساوة البطين الأيسر . يمكن أن يتواجد هذا الشكل من قصور القلب مع سوء الوظيفة الانقباضية خصوصاً على الجهد. (15)

❖ قصور القلب الأيمن :

متلازمة سريرية تتميز باحتقان الأنسجة كانتباج الوريد الوداجي ، وذمة محيطية، حبن، بالإضافة لتضخم في أعضاء البطن كالكبد.

هناك تأذي ملحوظ في وظيفة البطين الأيمن الانقباضية مع توسع بطين أيمن وقصور مثلث شرف شديد.(16)

هناك عدة أسباب لهذه المتلازمة : قصور القلب الأيسر الشديد (أشيع سبب)،أمراض الرئة الشديدة مع نقص أكسجة مزمن وارتفاع توتر رئوي، احتشاء البطين الأيمن ،ارتفاع التوتر الرئوي البدئي، الشذوذات الخلقية للقلب . (17)

❖ قصور القلب الأيسر :

متلازمة سريرية حيث المظاهر المسيطرة : الاحتقان الرئوي (وذمة رئوية) أكثر من الاحتقان الجهازى.(18)

❖ قصور القلب الحاد:

تحدد بعض المدارس هذا المصطلح بحالة إسعافية طبية خطيرة مشابهة لوذمة رئة حادة في السنوات الأخيرة ، يشمل أيضاً قصور القلب مع بداية حديثة بالإضافة لسوء قصور القلب على أرضية قصور قلب مزمن . (19)

❖ قصور القلب الاحتقاني:

مشابه للتعاريف السابقة لكن مع مظاهر الاحتقان الجهازى (احتباس السوائل): احتقان الوريد الوداجي ، الخراخر ، الوذمة المحيطية ،الحبن.(20)

إنّ هذه التسميات: مزمن -ظاهر - معالج - غير معالج - معاوض ومنكسر المعاوضة يمكن أن تسبق طور قصور القلب الاحتقاني.

3-أسباب قصور القلب :

إنّ من أهم أسباب قصور القلب هي : داء القلب الإكليلي - ارتفاع التوتر الشرياني -الداء السكري -أمراض القلب الصمامية -اعتلالات العضلة القلبية غير الإقفارية -اضطرابات النظم القلبية .(21)

الجدول (1) : يبيّن أهم عوامل الخطورة لتطور قصور القلب

Risk Factors for the Development of Heart Failure	
Hypertension	Rheumatic fever
Diabetes	Mediastinal irradiation
Dyslipidemia	Sleep disordered breathing
Coronary artery disease	Collagen vascular disease
Valvular heart disease	Anemia
Obesity	Nutritional deficiencies
Metabolic syndrome	Exposure to cardiotoxic agents
Excessive alcohol Consumption	Skeletal myopathies
Smoking	Thyroid disorders
Aging	Family history of cardiomyopathy

4 - تصنيفات قصور القلب :

❖ لقد صنفت الجمعية الأوروبية لأمراض القلب المرضى اعتماداً على القصة ونمط التظاهر السريري إلى مجموعتين:

1- قصور القلب حديث البدء ويشكل 20% : هؤلاء المرضى ليس لديهم قصة سابقة لمرض قلبي وعائي أو عوامل خطورة .

2- مرضى مشخص لهم قصور قلب منذ أكثر من شهر مع سوء الأعراض حالياً وهؤلاء يشكلون 80% تقريباً. (22)

يصنف المرضى حسب الفاعلية الوظيفية إلى أربع درجات وذلك حسب NYHA (New York Heart Association) :

- I . يوجد مرض قلبي لكن دون تحدد بالفاعلية الفيزيائية ، الفاعلية الفيزيائية الاعتيادية لا تسبب تعب ، خفقان ، زلة أو ألم صدري.
- II . يوجد مرض قلبي مع تحدد خفيف بالفاعلية الفيزيائية ، هؤلاء المرضى غير عرضيون على الراحة ولكن الفاعلية الفيزيائية الاعتيادية تسبب تعب ، خفقان ، زلة أو ألم صدري .
- III . يوجد مرض قلبي مع تحدد ملحوظ بالفاعلية الفيزيائية ، إن أقل جهد يسبب أعراض.
- IV . يوجد مرض قلبي مع عدم إمكانية إجراء أي فاعلية فيزيائية دون أعراض ، والأعراض الخناقية وأعراض القصور القلبي موجودة على الراحة. (23)

New York classification of heart failure: summary

- I Heart disease present, but no undue dyspnoea from ordinary activity.
- II Comfortable at rest; dyspnoea on ordinary activities.
- III Less than ordinary activity causes dyspnoea, which is limiting.
- IV Dyspnoea present at rest; all activity causes discomfort.

❖ **سنذكر فيما يلي تصنيف آخر لقصور القلب وذلك إلى أربع درجات:**

Stage A : يتضمن المرضى بدون أعراض لكن هؤلاء المرضى على خطر لتطور قصور قلب مثل : مرضى ارتفاع التوتر الشرياني- التصلب العصيدي-داء السكري-المتلازمة الاستقلابية.

Stage B : هؤلاء المرضى لديهم قصور قلب بنيوي أي دليل على ضخامة بطين أيسر أو تدني بالوظيفة الانقباضية لكن دون أعراض.

Stage C : تتضمن المرضى مع دليل بنيوي على قصور القلب مع تطور أعراض قصور قلب.

Stage D : هناك دليل بنيوي على قصور القلب مع أعراض قصور قلب شديد ومعدن.(24)

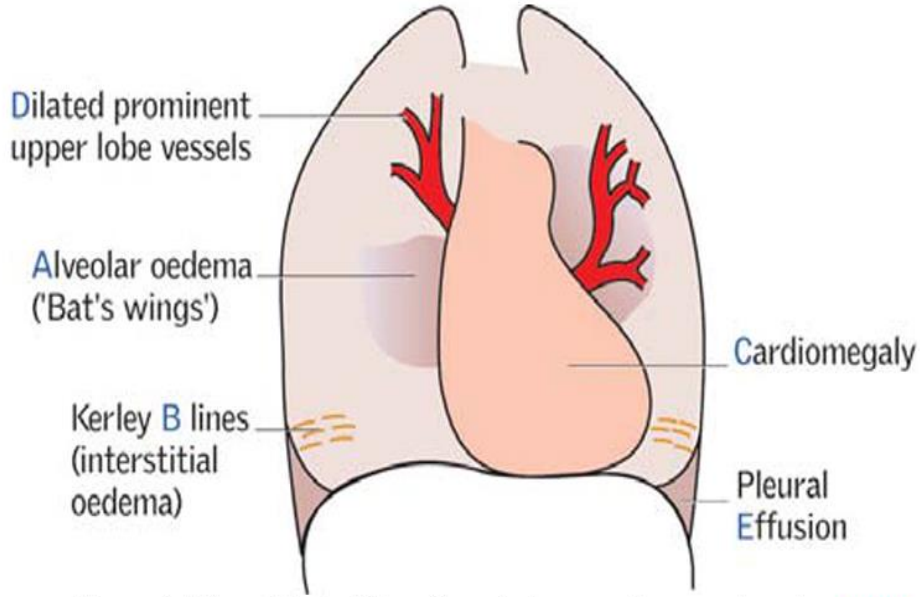
5-المعايير السريرية لتشخيص متلازمات قصور القلب:

لتشخيص (Framingham) هناك معايير سريرية تدعى معايير قصور القلب الاحتقاني وتقسم إلى كبرى وصغرى.

يستلزم للتشخيص معيارين كبيرين أو معيار كبير ومعاييرين صغيرين .

المعايير الكبرى: زلة انتيابية ليلية أو زلة اضطجاعية - توسع الوريد الوداجي (قياس الوريد الوداجي المركزي أكثر من 16 ملم ز)- وذمة رئة حادة أو خراخر -ضخامة قلبية -جذر كبدي وداجي-الاستجابة للمدرات كالتالي (4.5 كغ خسارة في الوزن في خمسة أيام).

المعايير الصغرى: وذمة كاحل-سعال ليلي -زلة جهدية -انصباب جنب -ضخامة كبدية -تسرع قلب أكثر من 120/د.(25)



The CXR in left ventricular failure. These features can be remembered as **ABCDE**.

الشكل (8): يبين علامات قصور البطين الأيسر

6- الآليات المعاوضة لقصور القلب:

تتمثل الآليات المعاوضة لقصور القلب في الأجهزة التالية:

القلب : زيادة سرعة القلب .

زيادة زمن تقلص العضلة القلبية .

زيادة معدل الاسترخاء .

الدوران المحيطي : التقبض الشرياني (زيادة الحمل البعدي) .

التقبض الوريدي (زيادة الحمل القبلي) .

الكلية: (جهاز الرينين - أنجوتنسين-ألدوستيرون) .

التقبض الشرياني (زيادة الحمل البعدي) .

التقبض الوريدي (زيادة الحمل القبلي) .

احتباس الماء و الملح (زيادة الحمل البعدي و القبلي) .

زيادة تقلص العضلة القلبية .

اندوتلين-1 (زيادة الحمل البعدي و القبلي) .

الأرجينين - فازوبريسين (زيادة الحمل البعدي والقبلي) .

الببتيدات الأذينية والماغية (تناقص الحمل البعدي) .

قانون فرانك-ستارلنغ للقلب، زيادة طول الألياف في نهاية الانبساط ، $\uparrow$ الحجم ،

$\uparrow$ الضغط (زيادة الحمل القبلي) .

هجرة الخلايا الجذع و تعويض الضياع القلبي .

منحى الأوكسجين المحيطي عودة توزع النتاج القلبي .

تبدل منحى اوكسجين - هيموغلبين .

زيادة قبط الأنسجة للأوكسجين ، الاستقلاب اللاهوائي.(26-27)

7- الأسباب المحرّضة لانكسار المعاوضة الحاد لقصور القلب :

يمكن تقسيم الأسباب المحرّضة لانكسار المعاوضة الحاد لقصور القلب إلى الأسباب التالية :

1- الأسباب المتعلقة بالحمية والأدوية : الإفراط في تناول الملح والسوائل -عدم المطاوعة بأخذ الدواء - تمدد الحجم بفعل طبي (إمالة زائدة) .

2- سوء ترقّي وظيفة القلب : ترقّي المرض القلبي -الشدة العاطفية والفيزيائية -سموم قلبية (كحول -كافيين) -ناظم خطأ بالبطين الأيمن .

3- أسباب قلبية أخرى : اللانظميات القلبية (رجفان أذيني سريع الاستجابة -تسرع بطيني - بطء قلبي شديد) - ارتفاع التوتر الشرياني الشديد غير المضبوط - نقص التروية القلبية أو احتشاء العضلة القلبية - الأمراض الصمامية (ترقي قصور التاجي) .

4- أسباب غير قلبية :

• الأمراض الرئوية (صمة رئوية - التهاب قصبات ساد مزمن -ذات رئة).

• فقر دم.

• الأخماج الجهازية.

• اضطرابات الغدة الدرقية.

5-التأثيرات القلبية الوعائية الجانبية للأدوية:

مثبطات العضلة القلبية -حاصرات الكلس غير الديهيدروبيريدنية - أدوية اللانظميات المجموعة الأولى - الأدوية الحابسة للصوديوم (مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية - الستيروئيدات).

(29-28)

الجدول (2) : يبين أسباب تفاقم قصور القلب

Precipitating causes of worsening heart failure
Dietary and/or pharmacologic noncompliance
Negative inotropes
Anti-arrhythmics
First –generation calcium channel antagonists
Increased renal salt and water retention and /or worsening renal function
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
Further damage to the myocardium
Adriamycin
Alcohol and/or cocaine
Myocardial infarction
Myocarditis
Increased myocardial workload
Anemia
Hypoxia
Infection
Pulmonary embolism
Worsened valvular dysfunction

8-العلامات الشعاعية في قصور القلب :

❖ صورة الصدر البسيطة (CXR) :

تظهر ضخامة قلبية (المشعر القلبي الصدري <50%) ، زيادة وضوح أوردة الفص الرئوي العلوي (انقلاب توعية الفص العلوي)، ارتشاحات حول القصبات، ظلال سنخية أو خلالية منتشرة ، الارتشاح المحيطي النموذجي (أجنحة الفراشة)، وجود انصباب في الشقوق الرئوية ،انصباب جنب ، خطوط كيرلي B (غالباً ما تعزى إلى الوذمة الخلالية واحتقان الأوعية اللمفية المحيطية). (30)

❖ تصوير القلب بالصدى :

تمّ تصنيف تصوير القلب بالصدى على أنّه الاختبار التشخيصي الأكثر فائدة في تقييم مرضى قصور القلب بسبب قدرته على قياس وظائف البطين بدقة ، وتقييم أسباب الإصابة بأمراض القلب الهيكلية ، وتحديد التغيرات الديناميكية والشكلية (المورفولوجية) في قصور القلب بما في ذلك الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر (الجزء المقذوف) **Ejection Fraction (EF)** ؛ والذي يعرف بأنّه النسبة المئوية من حجم نهاية الانبساط التي يتم قذفها خلال الانقباض ، وكذلك الوظيفة الانبساطية وضغوط الامتلاء وسرعة الجريان عبر الصمام التاجي .(30)

9-العلامات المخبرية في قصور القلب :

إنّ قصور القلب متلازمة سريرية إلا أنّه في قصور القلب الشديد وفي حال انكسار المعاوضة الحاد فإنّ الآليات العصبية الهرمونية والمعاوضة تؤدي إلى نقص الصوديوم واضطرابات شاردية أخرى حتى بدون استخدام المدرات .

إنّ الاحتقان الكبدي يترافق غالباً مع اضطرابات في اختبارات وظائف الكبد كارتفاع في ناقلات الأمين (الأنين ترانسفيراز - اسبارتات ترانسفيراز) .

قد يتناول في المراحل الأخيرة من قصور القلب زمن البروترمبين كنتيجة لنقص تصنيع عوامل التخثر الدموية المصطنعة في الكبد.(31)

كما قد يشاهد ارتفاع طفيف في بيلروبين الدم .

إنّ نسبة كبيرة من قصور القلب المقبولين بانكسار معاوضة لديهم درجة من فقر دم والسبب غالباً تمديدي.

تفيد حالياً عيارات الببتيد المدر للصوديوم والنهائية الأمينية لسليفة الببتيد المدر للصوديوم في تشخيص ومتابعة مرضى قصور القلب (NT-PRO BNP,BNP) .(32)

10-المقاربات العلاجية العامة لمرضى قصور القلب :

تحديد الآلية المرضية .

العلاجات غير الدوائية : تحديد الملح بأقل من 2 غرام يومياً.

ممارسة الرياضة الخفيفة

تخفيف الوزن من المرضى زائدي الوزن

علاج ارتفاع التوتر الشرياني و الأمراض الأخرى المرافقة

العلاجات الدوائية: مثبطات الخميرة القلبية للأنجيوتنسين

معاكسات مستقبلات الأنجوتنسين

معاكسات الألدوستيرون

حاصرات بيتا ، موسعات الوعائية ، المدرات ، الديجوكسين.(33)

العلاج بالأجهزة المساعدة: المعالجة بإعادة التناغم القلبي

نازع الرجفان القلبي

أجهزة المساعدة لوظيفة البطين الأيسر .(34)

الجدول (3) : يبين المقاربات العلاجية العامة لمرضى قصور القلب

General Therapeutic Approach to Chronic Heart Failure
Determine the etiology.
Look for precipitating factors and correct them
Nonpharmacologic treatment
Sodium restriction(2g/d)
Aerobic exercise
Weight loss in obese patients
Treat hypertension and other comorbidities vigorously
Pharmacologic treatment

Angiotensin–converting enzyme inhibitors (ACEIs)
Angiotensin receptor blockers (ARBs)
Aldosterone antagonists
Beta–blockers
Vasodilators (long–acting nitrates and hydralazine)
Diuretics
Digoxin
Device therapies
Cardiac resynchronization therapy (CRT)
Implantable cardioverter defibrillators (ICDs)
Left ventricular assist devices

***سنورد فيما يلي أهم التوصيات الأخيرة للجمعية الأمريكية لأمراض القلب فيما يتعلق باستشفاء مرضى قصور القلب:**

- 1- يجب أن يعتمد تشخيص قصور القلب على الأعراض و العلامات من خلال القصة والفحص السريري ويجب تحديد حالة التروية المحيطية و حالة الحجم ،وملاحظة العوامل المحرزة والإمراضيات المرافقة وتحديد قصور القلب إما حالة حادة أو مزمنة وتحديد الكسر القذفي للبطين الأيسر .
- 2- يجب قياس BNP, NT-PRO BNP للمرضى المقبولين بزلّة تنفسية وغير مشخص لهم قصور قلب.
- 3- يجب تحديد العوامل المحرزة لانكسار المعاوضة الحاد التالية لأنها أساسية وهامة في العلاج: متلازمة إكليلية حادة - ارتفاع توتر شرياني شديد- لا نظميات أذينية أو بطينية - صمة رئوية -قصور كلوي.
- 4- يجب أن يعطى الأوكسجين لتخفيف الأعراض المتعلقة بنقص الأكسجة .

5- يجب أن يعالج فوراً مرضى قصور القلب المقبولين بانكسار معاوضة مع حالة فرط الحمل الحجمي بالمدرات الوريدية وذلك في أقسام الإسعاف فوراً.

6- عندما لا يخفف الادرار أعراض الاحتقان يجب الأخذ بالحسبان إما زيادة جرعة مدر العروة أو إضافة مدر آخر تآزري (ثيازيدي).

7- يجب أن يعاد النظر في أدوية المريض عند القبول والتخريج .

8- في المرضى المقبولين بقصور قلب مع تدني في الوظيفة الانقباضية والذين لا يعالجون بالأدوية الفموية التي تحسن الوفيات كحاصرات الخميرة القالبة للأنجوتنسين وحاصرات بيتا يجب أن يباشر بها للمرضى المستقرين بالمشفى قبل التخرج.

9- في كل المرضى المقبولين بقصور قلب إما مع تدني في الكسر القذفي للبطين الأيسر أو محافظ عليه يجب أن يتم تحويل المريض إلى جرعة فموية من مدر العروة مع الانتباه خاصة لاضطراب الشوارد .

10- يستطب إجراء الرشغ الفائق للمرضى مع احتقان (فرط حمل حجمي) معند على العلاج الدوائي (المدرات). (35-36)

11- الإنذار في قصور القلب :

يعدّ قصور القلب حالة مزمنة شائعة تصيب العديد من السكان في مختلف أرجاء العالم ، وتلعب الرعاية الأولية دوراً رئيسياً في تشخيص هؤلاء المرضى ومتابعة علاجهم على المدى الطويل . (37)

وعلى الرغم من العلاجات الحديثة المبتكرة لمرضى قصور القلب فإنّ معدل الوفيات مازال مرتفعاً بشكل غير مقبول .

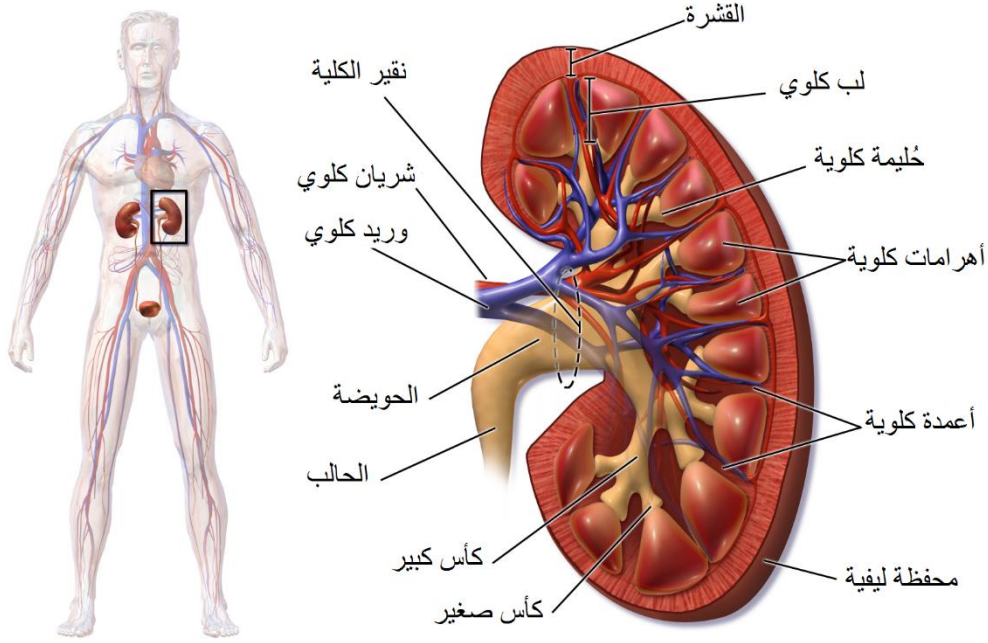
وفي حال الحاجة لاستشفاء المرض فإنّ معدل الوفيات خلال خمس سنوات يصل تقريباً إلى 75 % . (38)

ثالثاً: المدرات ودورها في علاج قصور القلب الاحتقاني :

وسنتناول في هذا البحث الطريقة الأمثل لاستخدام مدرات العروة في علاج قصور القلب الاحتقاني، وقبل ذلك لابد من المرور بشكل سريع على فيزيولوجيا الكلية وآلية عمل المدرات .

1-التشريح العام والوظيفي للكلية:

الكلية: هي عضو مزدوج شبيه بحبة الفاصولياء، لونها بني مائل للحمرة، تتوضعان على الجدار الخلفي للتجويف البطني أمام العضلات الظهرية، خلف البريتوان (الصفاق) على جانبي العمود الفقري أسفل القفص الصدري والحجاب الحاجز. تزن كل كلية حوالي 150 غرام ويبلغ طولها - 10-12سم وعرضها 6 سم وسمكها 4-5 سم.



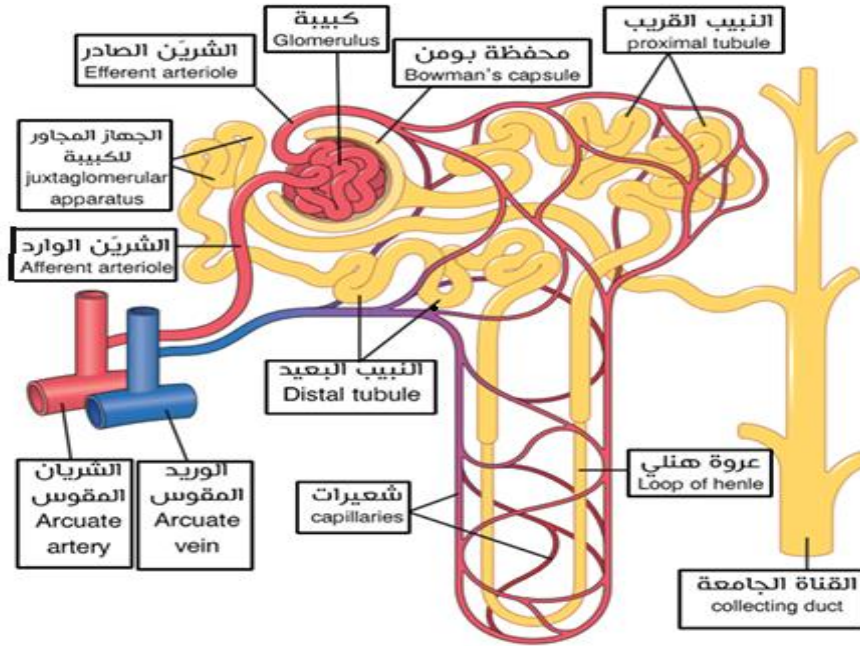
تشريح الكلية

الشكل (9) :تشريح الكلية

تقسم الكلية إلى منطقتين هما اللب medulla والقشرة cortex ، الكبة الكلوية (النفرون) هي الوحدة الوظيفية للكلية ، عددها ما يقارب مليون نفرون في كل كلية، تقسم النفرونات إلى:

- سطحية (قشرية): تشكل 85% أصغر حجماً من العميقة ، وظيفتها الأساسية التنقية الدموية.

- عميقة (لبية): تشكل 15% أكبر حجماً من السطحية ، وظيفتها الأساسية التكتيف.



الشكل (10): يوضح التروية الدموية للأنبوب الكلوي

يتدفق الدم عبر الشريان الوارد للكبة الكلوية (وهي عبارة عن ضفيرة شعرية متخصصة مستديرة و محاطة بمحفظة بومان) ، حيث تشكل البطانة الشعرية و الغشاء القاعدي (GBM) والخلايا القدمية معاً حاجزاً للرشح الكببي ، والذي يسمح بمرور الرشح الفائق عبر محفظة بومان ، وينتقل الرشح الفائق بدوره إلى الأنابيب ، حيث يتم إعادة امتصاص العناصر المفيدة مثل (الغلوكوز والماء و Na و Cl و Hco₃ و Ca) ، وإفراز المواد الزائدة مثل (H , K) وهذا يؤدي لإفراز بول مركز من السموم البولية ومتوازن والذي يسمح بتوازن كل شيء.(39)

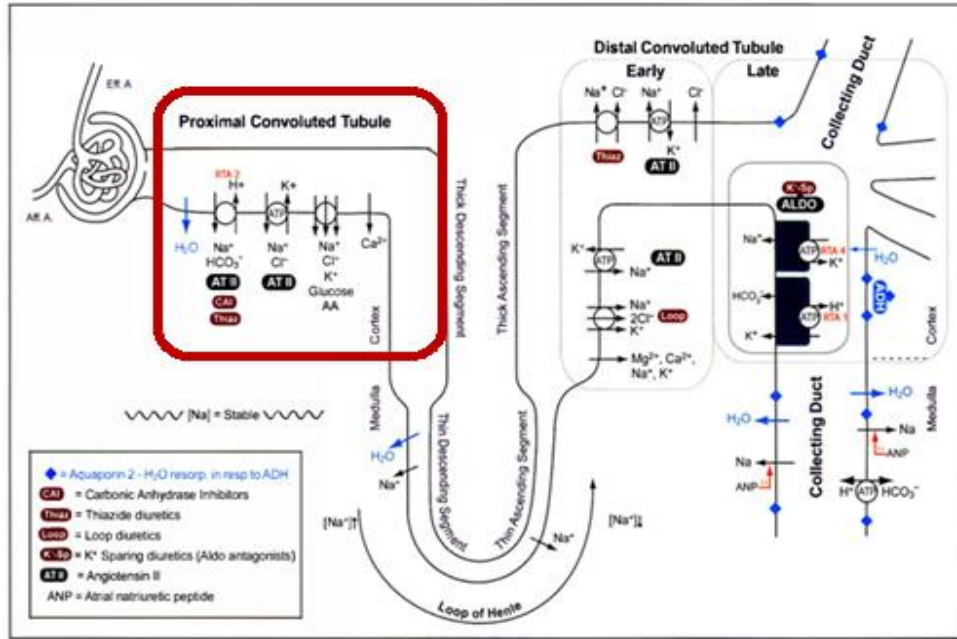
🚦 **الأنابيب الكلوية :** تقسم إلى أجزاء (كل جزء منها مسؤول عن عود امتصاص الماء و الشوارد بنسب متفاوتة وعليها تمارس المدرات تأثيرها) .

- الأنبوب المعوج القريب:

تتم إعادة امتصاص 65% من Na ، CL والماء الراشح في الأنابيب القريبة ، الأنبوب القريب شديد النفاذية للماء الذي يتبع امتصاص Na ، CL ، بحيث يقل حجم الرشاحة على طول الأنبوب لكن تبقى الأزمولية و تركيز الصوديوم ثابت .

يتم إعادة امتصاص المنحلات في الأنبوب القريب وفق مايلي :

- يرتبط إعادة امتصاص Na (إلى الخلال) بإفراز H (إلى الرشاحة) عبر النقل الفعال الثانوي بتحريض من قبل الانجيوتنسين II ، وتنشيط بواسطة مثبطات الكربونيك انهيدراز.
 - يرتبط إعادة امتصاص Na (إلى الخلال) بإفراز K (إلى الرشاحة) عبر ناقل ATPase بتحريض من قبل الانجيوتنسين II (ATII).
 - عبر الناقل المشترك يتم امتصاص Na، cl، K، سكر ، حموض أمينية (إلى الخلال).
 - عبر الخلايا المجاورة يتم امتصاص باقي المنحلات مثل: Ca .
- 90% من HCO_3 المرتشحة يعاد امتصاصها في الأنبوب القريب ولكن العملية غير مباشرة ومقيدة بإفراز H .



الشكل (11): يبين آلية عمل الأنبوب المعوج القريب

- عروة هنلة:

تقسم بشكل تخيلي إلى نصفين : النصف الأول (النازل) نفوذ جداً للماء وقليل النفاذية للذوائب ، والنصف الثاني (الصاعد) يقوم بإعادة امتصاص الذوائب وذو نفاذية قليلة جداً للماء . عمل القسم

الصاعد (الثاني) من العروة (المسؤول عن امتصاص الشوارد بشكل رئيسي) ينظم عمل القسم النازل (الأول) (المسؤول عن امتصاص الماء بشكل أساسي).

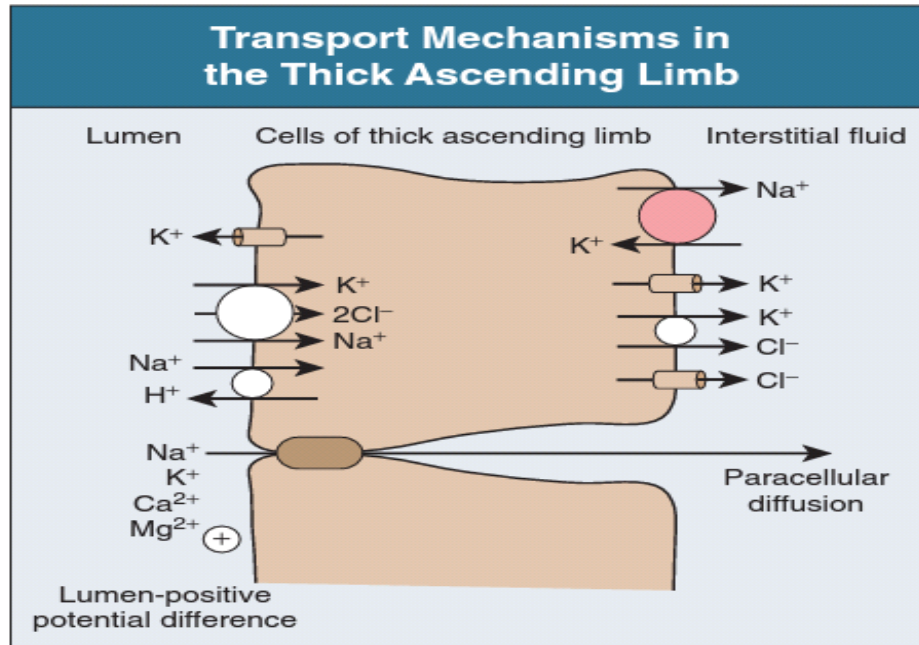
في القسم النازل ينتقل 20% من الماء المتبقي من الرشاحة إلى الخلال وفق المدرج الحلولي ويكون أعظم قدرة لتركيز السوائل بنهاية عروة هنلة (منطقة الحليمات). اللب الكلوي مفرط التوتر الحلولي لأنه في القسم الرفيع الصاعد ينتشر NaCl بشكل منفعل إلى الخلال وفي القسم الثخين الصاعد ينتقل Na و Cl و K بشكل فعال من الرشاحة إلى الخلال مما يزيد حلوية اللب . وهذا النقل الفعال هو الآلية التي تنتج فرط التوتر في اللب الداخلي والذي سيحفز لاحقاً إعادة امتصاص الماء عندما تصل الرشاحة إلى الأنبوب الجامع .

في القسم الثخين الصاعد يُعاد امتصاص 25% من منحللات الرشاحة وفق ما يلي :

❖ النقل العكسي للصوديوم (إلى الخلال) والبوتاسيوم (إلى الرشاحة) عبر مضخة ناقل ATPase الفعالة بتحريض من الأنجيوتنسين II (ATII).

❖ النقل المشترك للصوديوم و الكلور و البوتاسيوم (إلى الخلال) يُثبط بواسطة مدرات العروة.

❖ إعادة امتصاص باقي المنحللات مثل Mg , Ca , Na و K (إلى الخلال).



الشكل (12): يبين آلية عمل الجزء الصاعد من عروة هنلة

- الأنبوب المعوج البعيد:

يعيد امتصاص 5% من باقي المنحلات وفق ما يلي:

- النقل المشترك للـ Na و Cl (إلى الخلال) يُثبَط بواسطة المدرات الثيازيدية .
- النقل العكسي للـ Na (إلى الخلال) و K (إلى الرشاحة) بواسطة ناقل ATPase المحرض بالأنجيوتنسين II.
- الخلايا المجاورة تعيد امتصاص Cl (إلى الخلال).

- الأنبوب الجامع:

هي المسؤولة عن ضبط التوازن الحامضي القلوي والبوتاسيوم وتوازن الماء . يتم التحكم بعمل هذا الجزء بواسطة الألدوستيرون و ADH .

هنالك نوعين هامين من الخلايا في القناة الجامعة :

❖ Principal cells (PCs) (الخلايا الرئيسية) : تعيد امتصاص الصوديوم (إلى الخلال)

عبر قنوات عود امتصاص الصوديوم الظهارية مقابل طرح البوتاسيوم (إلى الرشاحة).

هذه العملية تُحرض بواسطة الألدوستيرون وفرط البوتاسيوم ، وتُثبَط من قبل المدرات الحابسة للبوتاسيوم (مثل الأميلورايد ، تريامترين ، سبرونولاكتون ، ايبيليرنون) .

❖ Intercalated cells (ICs) (الخلايا المندخلة) : تطرح الهيدروجين (إلى الرشاحة)

بواسطة مضخات ATPase الفعالة . لكل ذرة هيدروجين تُفرز يتم مقابلها امتصاص

ذرة بيكربونات . (ICs) هي أحد المنظمين الرئيسيين لتوازن الحمضي القلوي و إعادة

امتصاص البوتاسيوم إلى حد بسيط .

عود امتصاص الماء في الأنبوب الجامع مضبوط بـ ADH (مثل: الفازوبريسين) ، ففي حال

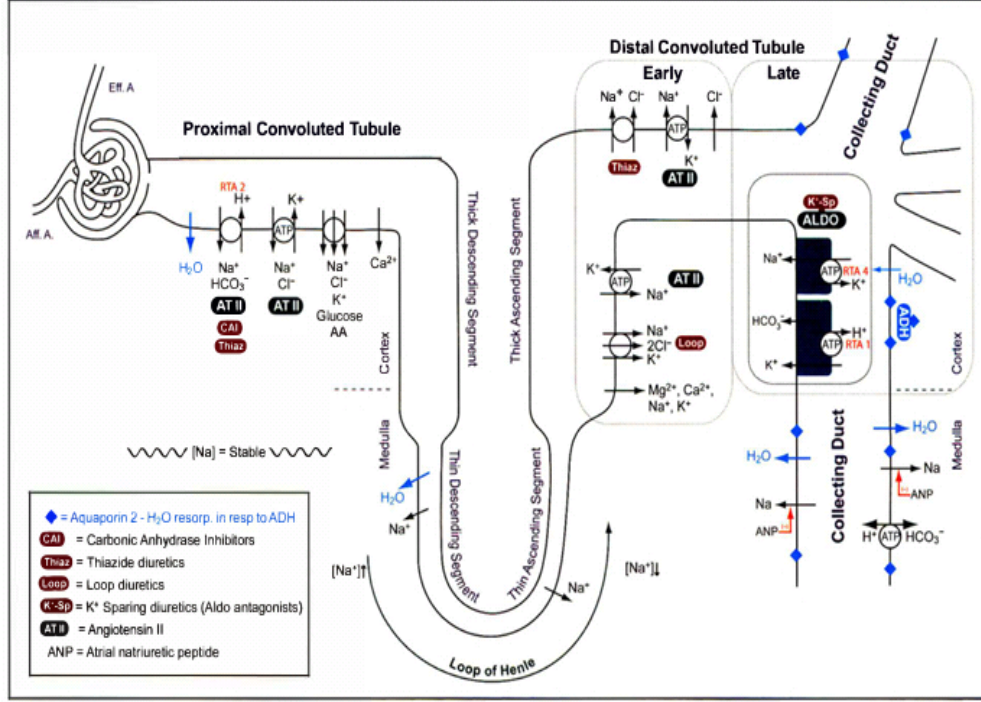
غياب ADH تكون القناة غير نفوذة للماء نسبياً، وعند وجود ADH يؤدي إلى ادخال الأكوبرين-

2 في غشاء الخلية وهذا يجعل القناة الجامعة نفوذة للماء . في حال كان الخلال مفرط التوتر في

اللب الداخلي يعاد امتصاص الماء (من الرشاحة إلى الخلال) تحت تأثير الضغط الحولي مما

يؤدي لبول مركز .

مستقبلات ADH تُنشط بواسطة حاصرات مستقبلات الفازوبريسين (مثل كونيفابتان وريدي أو تولفابتان فموي) و تستخدم في بعض الأحيان في معالجة نقص صوديوم الدم .(40)



الشكل (13) : يبين فيزيولوجيا عمل الأنبوب الكلوي

2- أنواع المدرات :

1. مثبطات الكربونيك انهيدراز (CAIs): (مثل: أسيتازولاميد) تثبط عمل الكربونيك انهيدراز في الأنبوب المعوج القريب.
2. مدرات العروة (Loop Diuretic): (مثل: فوروسيميد ، بوميتانيد ، توريسميد ، حمض الايثاكرينيك) ، وهي موضوع دراستنا.
3. المدرات الثيازيدية (Thiazide diuretics): (مثل: هيدروكلورثيازيد ، انداباميد ، ميتولازون) تأثيراتها: تثبط الناقل المتشارك ما بين $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ في الأنبوب البعيد ، تنقص طرح Ca^{2+} من الكلية وبذلك يمكن لها أن تقلل من تشكيل الحصيات الكلوية الكلوية.

4. **المدرات الحافظة للبوتاسيوم:** تعمل على القناة الجامعة عن طريق الفعل المضاد للألدوستيرون (مثل: السبيرونولاكتون والايبليرينيون) أو عن طريق حصر قنوات الصوديوم الظهارية (مثل: الأميلورايد و تريامتين).

5. **المدرات الحلوية :** يرشح المانيتول بحرية في الكبيبات ولكنه يمتص بشكل ضعيف جداً من الأنبوب ،ولذلك فإنه يبقى في اللمعة و يسحب معه السوائل بتأثير حلوي .يقلل عود امتصاص الصوديوم والماء في المقام الأول في الأنبوب القريب وعروة هنلة تكون خسارة الماء فيها أكبر من خسارة الملح لذلك يخشى من فرط Na الدم.(41)

الجدول (4): ملخص عمل المدرات

Table 7-1: Summary of Diuretics			
Diuretic	Examples	Site of Action	Clinical Indications
Carbonic anhydrase inhibitors	Acetazolamide	Proximal tubule	Edema + metabolic alkalosis Prevention of acute altitude sickness Glaucoma Hyperkalemic and hypokalemic periodic paralysis
Loop diuretics	Furosemide Torsemide Ethacrynic acid	Ascending limb of the loop of Henle	Edema in nephrotic syndrome Heart failure Cirrhosis Acute renal failure Chronic kidney disease.
Thiazide diuretics	Hydrochlorothiazide Chlorthalidone Metolazone	Distal tubule	Hypertension Kidney stones (hypercalciuria) Enhance diuresis in heart failure (use with loop diuretic) Nephrogenic diabetes insipidus
K ⁺ -sparing diuretics	Spironolactone Eplerenone	Cortical collecting tubule (mineralocorticoid receptor)	Hypertension (especially primary hyperaldosteronism) HF with reduced ejection fraction (spironolactone and eplerenone) Cirrhotic ascites Edema + hypokalemia
	Amiloride Triamterene	Cortical collecting tubule (Na ⁺ channels)	Edema + hypokalemia
Osmotic diuretics	Mannitol	Proximal tubule + loop of Henle	Cerebral edema

3- **مدرات العروة (Loop Diuretic):** (مثل: فوروسيميد ، بوميتانيد ، توريسميد ، حمض الايثاكرينيك) .

❖ **تأثيراتها:** تسبب إدراراً للبول عن طريق تعطيل الناقل المشترك $\text{Na-K-cotransporter}$ 2Cl مما يسبب زيادة تركيز هذه الذوائب في اللمعة وبالتالي نقص المدرج الحلوي في اللب ونقص عود امتصاص الماء إلى اللب وبالتالي زيادة الصادر البولي.

وبالنتيجة فإنّ مدرات العروة تسبب إدرار قوي وسريع ومدة تأثيرها قصيرة 4-5 ساعات .
وتبقى مدرات العروة ذات فعالية عندما تكون GFR منخفضة ($\text{CrCl} < 20 \text{ ml/minute}$)
1.73 m2) لكن يجب رفع الجرعة أو إعطاؤها وريدياً . (42)

❖ **الاستخدام السريري لها:** معالجة الوذمة (قصور القلب الاحتقاني - قصور كلوي - تشمع كبد) وخصوصاً وذمة الرئة الحادة ويمكن أيضاً أن تستخدم في علاج فرط كلس الدم الشديد.

❖ **التأثيرات الجانبية:** قلاء استقلابي منخفض البوتاسيوم (بسبب طرح K^+ و H^+)، نقص حجم ، نقص شوارد (K^+ و Ca^{+2} و Mg^{+2})، ارتفاع حمض البول ، سمية سمعية (في حال الجرعات الوريدية العالية) ، ارتكاسات تحسسية.

يعتبر أقوى مدرات العروة هو البوميتانيد يليه التوريسميد ثم الفوروسمايد بينما يعتبر حمض الايثاكرينيك بديل للمرضى المصابين بحساسية للسلفا لعدم احتوائه عليها بخلاف باقي المجموعة. (43)

3-1 الفوروسمايد:

هو أحد أهم وأشيع مدرات العروة استخداماً في علاج قصور القلب الاحتقاني و القصور الكلوي و التشمع الكبدى .

يحتوي جذر سلفا، يُعطى فموياً ووريدياً ، فموياً يفضل إعطاؤه على الريق صباحاً لزيادة توافره الحيوي الذي يصل إلى 60%، التركيز البلازمي يصل للتركيز الأعظمي بعد 1-2 ساعة .يرتبط بشدة ببروتينات البلازما ، لا يصل إلى الأنابيب الكلوية إلا عبر ارتباطه بالبروتينات حيث يتم تسليمه من قبلها إلى ناقل الحموض العضوية في نهاية الأنبوب المعوج القريب ،ويطرح في البول بشكل غير متبدل بنسبة 65% ،ويصل القسم المساعد التخين لعروة هنلة ويعطل الناقل المشترك Na-K-2Cl ، جزء قليل جداً يصل عبر الرشاحة الكبية إلى الأنابيب، الارتباط بالبروتينات هو الأساس في تسليمه، الجزء المتبقي غير المفرز يرتبط بحمض الغلوكورونيك بالكلية، المرضى الذين لديهم فشل كلوي وليس كبدي لديهم تطاول بالعمر النصفى للفوروسمايد(نصف عمره 30-120 دقيقة بوجود وظيفة كلوية طبيعية ويتطاول إلى 6-9 ساعات في حال وجود قصور كلوي متقدم). بعد إعطاء 40 ملغ من الفوروسمايد فموي يصل إلى التركيز الأعظمي بعد 1-2 ساعة وهو 2-3 مكغ /مل ، أما بعد إعطاء 40 ملغ منه وريدياً يصل إلى التركيز الأعظمي بعد 15

دقيقة وهو 12 مكغ /مل. التأثيرات الجانبية للفوروسمايد غالباً ليست سمية كدواء إلا المرضى الذين يتحسسون لمركبات السلفا وإنما بسبب الاضطرابات الشاردية بسبب تعطيله لمضخة الناقل المشترك لل $Na-K-2Cl$ وهي موجودة نفسها في الأذن لذلك تحدث أذية سمعية ، وغالباً هذه الأذية السمعية قابلة للتراجع عند إيقاف الفوروسمايد.

الأسباب التي تؤثر على عمل الفوروسمايد أو الوصول لمكان عمله هي نقص معدل الرشح الكبي، وبالتالي وصول كمية قليلة منه إلى الشرين الصادر ، وأيضاً نقص الألبومين لأي سبب كان يقلل وصول الفوروسمايد إلى مكان عمله لأن ناقل الحموض العضوية لن يأخذه بسبب عدم ارتباطه بالبروتين ، وأيضاً وجود حماض شديد يؤدي إلى هبوط ضغط والذي بدوره يؤدي إلى نقص الرشح الكبي ، وكذلك وجود الحماض يؤدي إلى زيادة انفصال الفوروسمايد عن ناقله البروتيني وبالتالي وصوله بشكل أقل إلى الأنبوب .

ومن الأمور الأخرى التي تقلل من عمل الفوروسمايد هو عدم التزام المريض بالحمية عن الملح واستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية . (44)

❖ الجرعة :

-عبر الفم : من 20 إلى 80 ملغ في المرة .

جرعة المداومة (الجرعة التي يراد الوصول لها والاستمرار عليها) : يتم زيادة الجرعة بمقدار 20 إلى 40 ملغ كل 6-8 ساعات حتى يمكن الحصول على التأثير المطلوب ، ويمكن تناول الجرعة التي أحدثت تلك الاستجابة مع المريض بعد ذلك مرة أو مرتين يومياً و أقصى جرعة يومية هي 600 ملغ.

-الحقن بالعضل والوريد:

جرعة من 10 الى 20 ملغ مرة واحدة ببطء على زمن دقيقة أو دقيقتين ، ومن المرجح أن يتم تكرار تلك الجرعة المبدئية مرة أخرى بعد ساعتين إذا لم يعط المريض استجابة كافية .

بعد الجرعة الثانية إذا لم يعط المريض استجابة كافية يتم تكرار الحقن مع زيادة الجرعة بمقدار 20 إلى 40 ملغ حتى تظهر استجابة إدرار البول المطلوبة .

الجرعة الواحدة التي تصل إلى 200 ملغ كاملة نادراً ما نكون بحاجة لاستخدامها (تجربة إدرار).

-الحقن الوريدي المستمر:

الجرعة المبدئية 0.1 ملغ لكل كغ من وزن المريض تأخذ مرة واحدة bolus dose ثم تتبعها جرعة 0.1 ملغ لكل كغ من وزن المريض كل ساعة ويتم مضاعفتها كل ساعتين حتى تصل الجرعة القصوى وهي 0.4 مغ لكل كغ من الوزن في الساعة . (45)

وما يهمننا من المدرات الثيازيدية :

-هيدروكلورثيازيد : هو الممثل الأشيع للمدرات الثيازيدية .

❖ **الاستخدام:** الوذمة - البيلة التفهة - ارتفاع الضغط الشرياني - قصور القلب .

❖ **الجرعات :**

عبر الفم : بارتفاع الضغط الشرياني عند البالغين 12.5-25 ملغ يومياً ، وعند المسنين نبدأ ب 12.5 ملغ يومياً.

بالوذمة عند البالغين نبدأ ب 12.5 ملغ يومياً ونرفعها إلى 50 ملغ اذا اقتضت الحاجة ، وعند المسنين نبدأ ب 12.5 ملغ يومياً.

الوذمة الشديدة عند المرضى الغير قادرين على تحمل مدرات العروة فإنها تُعطى عبر الفم عند البالغين حتى 100 ملغ يومياً أو في الأيام البديلة (الحد الأقصى 100 ملغ يومياً).

البيلة التفهة كلوية المنشأ عبر الفم عند البالغين نبدأ حتى 100 ملغ يومياً . (46)

-ولابد من ذكر **السيبرونولاكتون (وهو أحد المدرات الحافظة للبوتاسيوم)** كمبرر داعم لعمل مدرات العروة في علاج قصور القلب الاحتقاني ، حيث يعمل على تقليل إطاراح البوتاسيوم وزيادة طرح الصوديوم في الأنبوب المعوج البعيد ، ويعمل كمضاد للألدوستيرونية حيث يستخدم في تشخيص وعلاج الألدوستيرونية البدئية ،وعلاج الألدوستيرونية الثانوية الناجمة عن قصور القلب ونقص الحجم الناجم عن العلاج بمدرات العروة .

يبدأ عمله بعد حوالي ساعتين من إعطائه عبر الفم ، ويصل إلى ذروته في 6-10 ساعات ،ويستمر تأثيره لمدة 24 ساعة تقريباً. له بداية بطيئة نسبياً تتطلب 2-3 أيام لتحقيق أقصى تأثير مدر للبول ، وفترة مماثلة لتوقف إدرار البول بعد إيقافه.

تأثيراته الجانبية الأكثر خطورة هي فرط بوتاسيوم الدم ، بالإضافة إلى تأثيراته المضادة للأندروجين حيث يحدث تشدي وعنانة لدى الرجال . (47)

بناءً على ماسبق:

تلعب المدرات بشكل عام ومدرات العروة بشكل خاص دوراً جوهرياً في علاج قصور القلب الاحتقاني وعلى الأخص المرحلة III و IV حسب تصنيف NYHA ، ولكن تستند المبادئ التوجيهية لاستخدام مدرات العروة عند مرضى قصور القلب الاحتقاني إلى حد كبير على رأي الخبراء، لذلك أُجريت دراسات عديدة للمقارنة بين التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة عند مرضى قصور القلب الاحتقاني درجة III و IV مع الإعطاء المتقطع لها .

القسم العملي

• خلفية البحث وأهميته:

- إنّ مدرات العروة عبارة عن مجموعة من الأدوية الفعالة التي استخدمت لمدى طويل في تدبير الاحتقان الرئوي الحاد التالي لقصور القلب ، عند إعطاء هذه الأدوية حقناً دفعةً واحدة (وهي الطريقة الكلاسيكية لإعطاءها) فإنّ ذلك يؤدي إلى إدرار سريع و عنيف وهذا ما أثار الجدل حول هذه الطريقة من الإعطاء . (48)
- لقد أُقترح أنّ الإعطاء المتقطع من هذه المدرات قد يؤدي إلى تأرجح ملحوظ في الحجم داخل الأوعية بالإضافة إلى مستويات مصلية عالية مما يزيد من سميتها.(49)
- كذلك الأمر إن إعطاء جرعات كبيرة متكررة من مدرات العروة قد يؤدي إلى حدوث تحمل حاد لهذه الأدوية نتيجة حبس الصوديوم المعاوز عبر الكلية والذي يمكن أن يحدث بعد زوال تأثير الدواء .
- أُقترح نظرياً أنّ إعطاء مدرات العروة (furosemide) بشكل تسريب وريدي مستمر ينقص من تأرجح الحجم داخل وعائي مما يؤدي إلى صادر بولي ثابت نسبياً.(50)
- وكذلك فإنّ الاعطاء المستمر يمنع تراكم مستويات سمية من هذه الأدوية وبالتالي تأثيرات جانبية أقل وأخف شدة . كما يساعد الإعطاء المستمر على التخلص من الإدرار العنيف كتأثير جانبي .
- عند المرضى غير المستجيبين على الجرعات المعتادة من المدرات نستطيع من خلال التسريب الوريدي المستمر زيادة معدل التسريب تدريجياً حتى الحصول على إدرار مقبول. (51)
- لقد أجريت عدة دراسات سريرية سابقة لتأكيد محاسن التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة، حيث أجريت أوائل هذه الدراسات عند مرضى جراحة القلب المفتوح (بعد عمليات جراحة القلب) و عند مرضى القصور الكلوي المزمن .(52)
- في إحدى الدراسات التي أجريت على مرضى القصور الكلوي المزمن: وجد أن التسريب المستمر أكثر فعالية في إيصال المدر بشكل ثابت إلى النفرون ، وينقص من تطور التحمل للدواء (tolerance) الناجم عن حبس الصوديوم المعاوز الذي يحصل في الفواصل الحرة في حال الإعطاء المتقطع . (53)

لم يكن أي من المرضى في الدراسات السابقة مصاباً بقصور قلب احتقاني ، وبالتالي لا يمكن تعميم نتائجهم على مرضى CHF .

- يكون منحنى الجرعة - استجابة مختلفاً عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، مما أدى لإجراء تجارب عشوائية مضبوطة قارنت فعالية الإعطاء الوريدي المتقطع (الطريقة التقليدية) للمدرات بالتسريب المستمر ، وكانت النتائج متباينة . (54)
- إن معرفة الطريقة الأكثر فعالية لإعطاء هذه المدرات سيساعد في تدبير قصور القلب الاحتقاني بشكل أمثل مما يؤدي لزوال الأعراض بشكل أسرع و بالتالي إنقاص المراضة و الوفيات .

• الفرضية البحثية:

افتترضت الدراسة أن إعطاء مدرات العروة (furosemide) بشكل تسريب وريدي مستمر ينقص من تآرجح الحجم داخل الأوعية مما يؤدي إلى صادر بولي ثابت نسبياً. وكذلك فإن الإعطاء المستمر يمنع تراكم مستويات سمية من هذه الأدوية ، وبالتالي تأثيرات جانبية أقل وأخف شدة .

• السؤال البحثي :

هل يمكن اعتبار التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة عند مرضى قصور القلب الاحتقاني المتقدم أفضل من الإعطاء المتقطع لها فيما يخص تحسين الأعراض السريرية وتقليل الآثار الجانبية؟

• هدف الدراسة :

هدفت هذه الدراسة إلى مقارنة التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة من حيث الفوائد والتأثيرات الجانبية مع الإعطاء الوريدي المتقطع عند مرضى قصور القلب الاحتقاني درجة III-IV .

- المواد وطرائق الدراسة:

نمط الدراسة : حشدية مستقبلية .

مكان الدراسة : مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة ، مستشفى الأسد الجامعي) متضمناً قسمي الإسعاف والعناية القلبية .

زمن الدراسة : استمرت الدراسة بين نيسان 2018 حتى نيسان 2019 .

- معايير الاستبعاد :

✓ المرضى الذين يرفضون المشاركة في الدراسة .

✓ المرضى الذين تقل أعمارهم عن 18 سنة .

✓ مرضى القصور الكلوي الانتهائي الموضوعين على جلسات تحال .

- معايير الاشتمال :

المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 18 سنة المصابين بقصور قلب احتقاني درجة III-IV مهما كان سببه .

- حجم العينة :

تمّ حساب حجم العينة من خلال المعادلة : $nsz = \frac{sz}{1 + (\frac{sz}{n})}$

حيث nsz : الحد الأدنى للعينة عندما يكون المجتمع صغير .

Sz : الحد الأدنى للعينة عندما يكون المجتمع كبير .

مع اعتبار فاصل ثقة 95 % ومقدار خطأ مسموح لا يتجاوز 5 %

وجد أن حجم العينة 278.

- مراحل العمل :

▪ تمّ اختيار المرضى المقبولين في العناية القلبية أو في قسم الإسعاف بقصة قصور قلب احتقاني درجة III-IV عدا المرضى الذين يحققون شروط الاستبعاد .

- و تمّ جمع المعلومات التالية عن المرضى : العمر ، الجنس ، التدخين ، وجود ارتفاع ضغط شرياني ، داء سكري ، وجود قصور كلوي مزمن معالج بالتدبير المحافظ.
- تمّ استجواب المريض و تقييمه حيويّاً وفحصه بشكل دقيق مع التركيز على تحري علامات قصور قلب احتقاني كوجود زلة جهدية درجة III-IV ، واحتقان وداجيين وإصغاء خراخر فرط حمل في الساحتين الرئويتين ، ووذمات معممة وقصة تراجع الصادر البولي .
- تمّ إجراء تحاليل مخبرية عند القبول و خلال فترة الإدرار و عند التخريج: كرياتينين المصل ، بولة المصل ، صوديوم المصل ، بوتاسيوم المصل .
- تمّ إجراء ECG - CXR - ايكو قلب (EF) - قطر الأجوف السفلي -الضغط الرئوي الانقباضي) عند القبول و عند التخريج .
- تمّ أيضاً فرز المرضى عشوائياً إلى مجموعتين : إعطاء الفوروسمايد (furosemide) للمجموعة الأولى حقناً وريدياً دفعة واحدة بشكل متقطع ، في حين تمّ إعطاؤه للمجموعة الثانية تسريباً وريدياً مستمراً ، وكانت جرعة الفوروسمايد المطبقة في المجموعتين نفسها مع الأخذ بعين الاعتبار مقدار الجرعة الفموية السابقة.
- تمّ تقييم درجة الاستجابة لمدرات العروة بمراقبة الصادر البولي ودرجة الزلة التنفسية عند مرضى كل من المجموعتين ومن جهة أخرى تمّت مراقبة الاختلاطات (سمعية - عصبية - كلوية - اضطراب شوارد - تبدلات في ECG).

• الدراسة الإحصائية :

شملت هذه الدراسة العملية إحصاءات وصفية (شرح وصفي) لكل المتغيرات التي دخلت في الدراسة فيما تحتوي أيضاً دراسة إحصائية استدلالية تتمثل بالمقارنات وبالاختبارات والدلالات الإحصائية وذلك باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (SPSS v.25).

كانت النتائج (القيم الاحتمالية) تقارن بمستوى الدلالة /0.05/ حتّى نستنتج وجود العلاقة أو عدم وجودها أم وجود الفروق أو عدم وجودها، فعندما تكون القيمة الاحتمالية أكبر من مستوى الدلالة

/0.05/ فلا يوجد علاقة (لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامة)، وفي حال كانت أصغر عندها تكون العلاقة موجودة والفروق الإحصائية واضحة وذات دلالة معنوية.

تم تحليل بيانات الحالة باستخدام الاختبارات التالية:

1. Normality Tests

2. Frequencies

3. Descriptive

4. Chi Square

5. Independent Samples Test

نموذج الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن مقارنة التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة مع الحقن المتقطع عند مرضى قصور القلب الاحتقاني في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق. ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك .

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية :

- سيتمّ الاطلاع على المعلومات من ملفكم الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى .
- لن يتم نشر أيّة معلومات متعلّقة بكم ذات طابع شخصي .
- في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتمّ متابعة حالتكم واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكن واردة في الملف.
- إنّ عدم الموافقة على الدخول في هذه الدراسة، فإنّ ذلك لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى .
- لقد قرأتُ المعلومات الواردة أعلاه وكان لدي الفرصة لأطرح الأسئلة ، و حصلت على إجابات مقنعة لذا أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة .

اسم المشارك أو من ينوب عنه :

توقيع المشارك أو من ينوب عنه :

اسم الباحث : د . أسامة أحمد الفياض

توقيع الباحث :

مقارنة التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة مع الحقن المتقطع عند مرضى قصور القلب
الاحتقاني

يرجى ملء الاستبيان الآتي :

الاسم :	ضغط شرياني :
العمر :	قصور كلوي مزمن : Crcl :
الجنس :	المشفى / رقم الاضبارة:
مدخن :	تاريخ القبول:
داء سكري :	مدة الاستشفاء:

الفحص السريري :

العلامات الحيوية :

NYHA Class	الإشباع الأوكسجيني SAT	الحرارة Δ	عدد مرات التنفس RR	النبض P	الضغط الشرياني BP	
						عند القبول
						عند الخروج

الأعراض الاحتقانية :

احتقان وداجي	وجود خراخر ناعمة	درجة الوذمات
		عند القبول
		عند الخروج

موجودات ECG :

موجودات CXR :

موجودات إيكو القلب :

سوء الوظيفة الانبساطية	الضغط الرئوي الانقباضي SPAP	قطر الأجوف السفلي	EF	
				عند القبول
				عند الخروج

طريقة إعطاء مدر العروة :

- إعطاء متقطع () أو تسريب مستمر ()
الجرعة المبدئية () وجود مدر ثيازيدى داعم ()

الاختلاطات :

- ✓ سمية سمعية : طنين ()
✓ سمية عصبية: إهلاسات ()
✓ سمية كلوية: قصور كلوي حاد () - نقص K () - نقص Na ()
✓ اضطرابات بال ECG: ()
✓ أخرى: (هبوط ضغط - دوخة -)

التقييم المخبري:

K	Na	Creatinine	Urea	
في المصل	في المصل	في المصل	في المصل	
				عند القبول
				بعد 24 ساعة
				عند التخرج

الصادر البولي: مل / سا

	الساعة الأولى من الإدرار
	بعد 6 ساعات من الإدرار
	بعد 24 ساعة من الإدرار
	بعد 48 ساعة من الإدرار

النتائج :

خصائص عينة الدراسة :

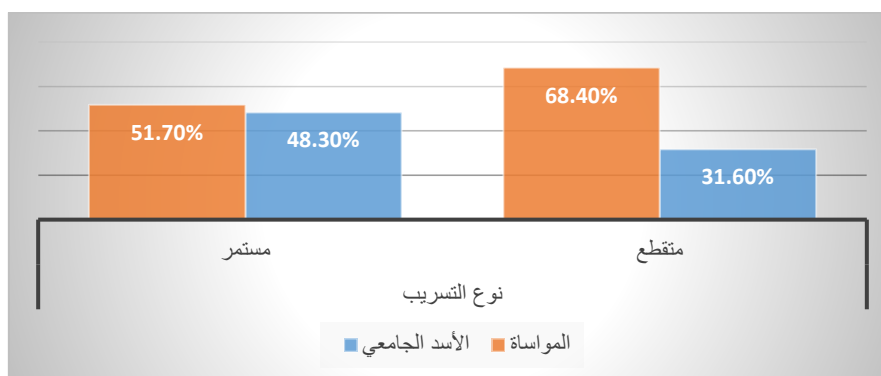
قمنا بشرح العينة ووصفها بشكل إحصائي باستخدام الأعداد والنسب المئوية وذلك لإيضاح النسبة الأكبر والمسيطرة بالنسبة لكل متغيرات الدراسة.

❖ توزيع أفراد البحث حسب المشفى :

بلغ عدد مرضى قصور القلب في مشفى الأسد الجامعي 112 مريض منهم 42 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع و70 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر ، وبلغ عدد مرضى قصور القلب في مشفى المواساة الجامعي 166 مريض منهم 91 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع و75 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر .

الجدول (5) : يبين توزيع أفراد البحث حسب المشفى

المشفى	نوع التسريب			
	متقطع		مستمر	
الأسد الجامعي	42	%31.6	70	%48.3
المواساة	91	%68.4	75	%51.7



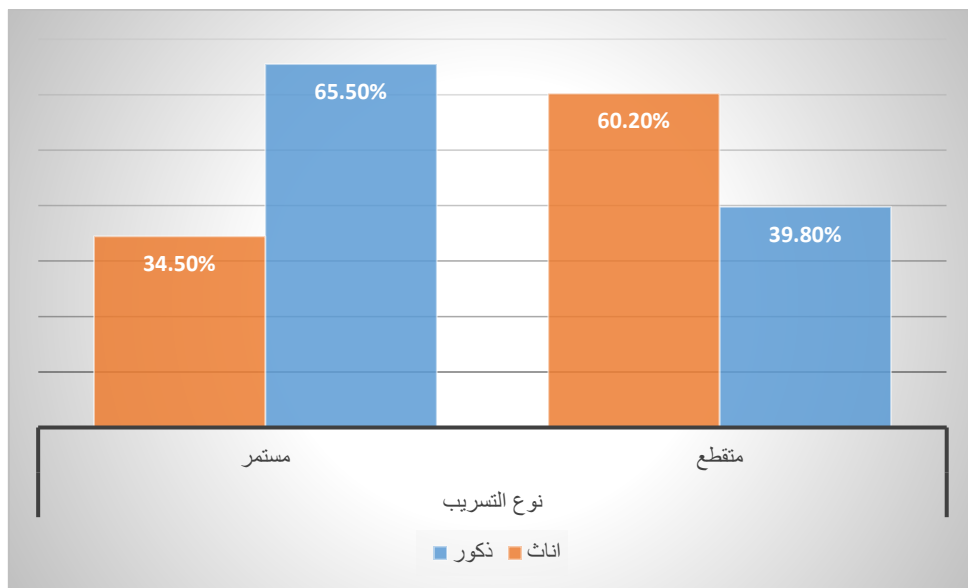
الشكل (14): يبين توزيع أفراد البحث حسب المشفى

❖ توزيع أفراد البحث حسب الجنس :

بلغ عدد المرضى الذكور الذين يعانون من قصور القلب 148 منهم 53 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 39.8% ، و 95 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 65.5% ، وبلغ عدد المرضى الإناث اللواتي يعانين من قصور القلب 130 مريضة منهن 80 مريضة خضعن للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 60.2% ، و 50 مريضة خضعن للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 34.5% .

الجدول (6) : يبين توزيع أفراد البحث حسب الجنس

الجنس	نوع التسريب	
	متقطع	مستمر
ذكور	53	95
إناث	80	50



الشكل (15) : يبين توزيع أفراد البحث حسب الجنس

❖ توزيع أفراد البحث حسب العمر :

بلغ متوسط أعمار العينة 64 سنة و 5 أشهر بانحراف معياري 11 سنة و 8 أشهر .

الجدول (7) : يبين توزيع أفراد البحث حسب العمر

Max	Min	الانحراف المعياري	المتوسط	العمر (بالسنة)
92 سنة	20 سنة	11 سنة و 8 أشهر	64 سنة و 5 أشهر	

❖ توزيع أفراد البحث حسب عوامل الخطورة :

- بلغ عدد المدخنين 137 منهم 49 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 36.8 % ، و 88 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 60.7 % .

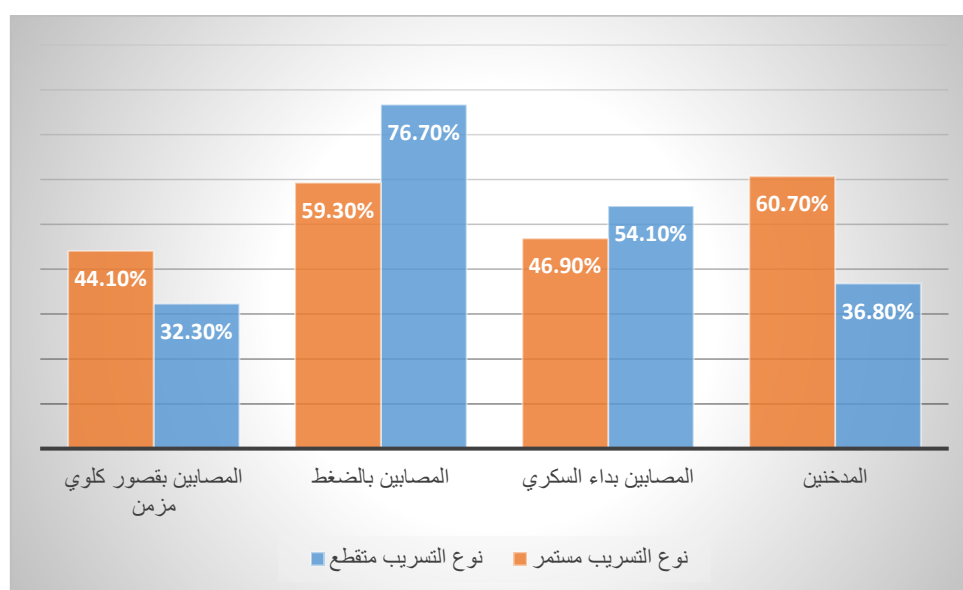
- بلغ عدد المصابين بمرض السكري 140 مريض ، منهم 72 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 54.1 % ، و 68 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 46.9 % .

- بلغ عدد المصابين بارتفاع الضغط الشرياني 188 مريض ، منهم 102 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 76.7 % ، و 86 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 59.3 % .

- بلغ عدد المرضى المصابين بقصور كلوي مزمن مع علاج محافظ 107 مريض ، منهم 43 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 32.3 % ، و 64 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 44.1 % .

الجدول (8) : يبين توزيع أفراد البحث حسب عوامل الخطورة

عوامل الخطورة		نوع التسريب			
		متقطع		مستمر	
التدخين	مدخن	49	%36.8	88	%60.7
	غير مدخن	84	%63.2	57	%39.3
الإصابة بداء السكري	مصاب	72	%54.1	68	%46.9
	غير مصاب	61	%45.9	77	%53.1
الإصابة بالضغط	مصاب	102	%76.7	86	%59.3
	غير مصاب	31	%23.3	59	%40.7
الإصابة بقصور كلوي مزمن	مصاب	43	%32.3	64	%44.1
	غير مصاب	90	%67.7	81	%55.9



الشكل (16) : يبين توزيع أفراد البحث حسب عوامل الخطورة

❖ توزيع أفراد البحث حسب New York Heart Association :

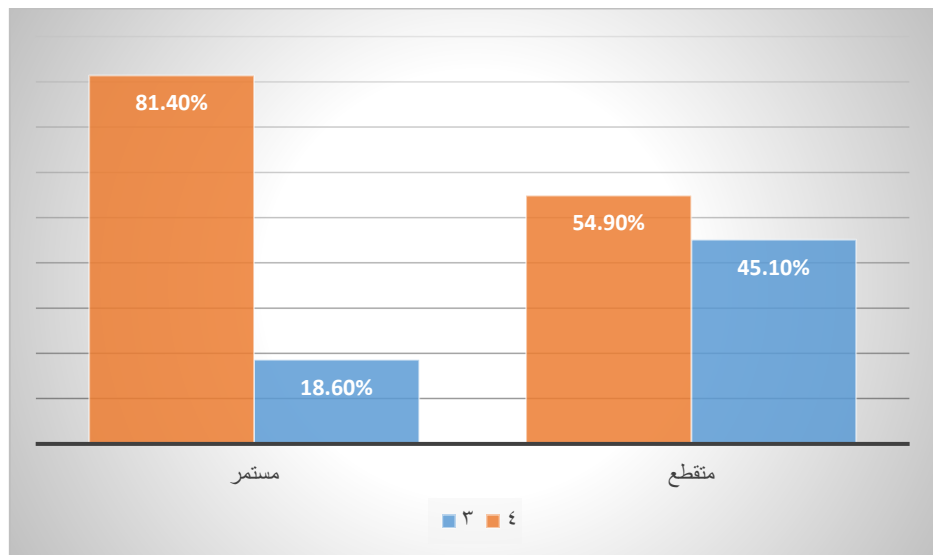
عند القبول :

- بلغ عدد المرضى المصابين بقصور قلب درجة III (87 مريض) منهم 60 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 45.1% ، و 27 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 18.6% .

وبلغ عدد المرضى المصابين بقصور قلب درجة IV (191 مريض) منهم 73 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 54.9% ، و 118 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 81.4% .

الجدول (9) : يبين توزيع أفراد البحث حسب NYHA عند القبول

نوع التسريب				تصنيف NYHA عند القبول
متقطع		مستمر		
3	60	45.1%	27	18.6%
4	73	54.9%	118	81.4%



الشكل (17): يبين توزيع أفراد البحث حسب NYHA عند القبول

عند الخروج:

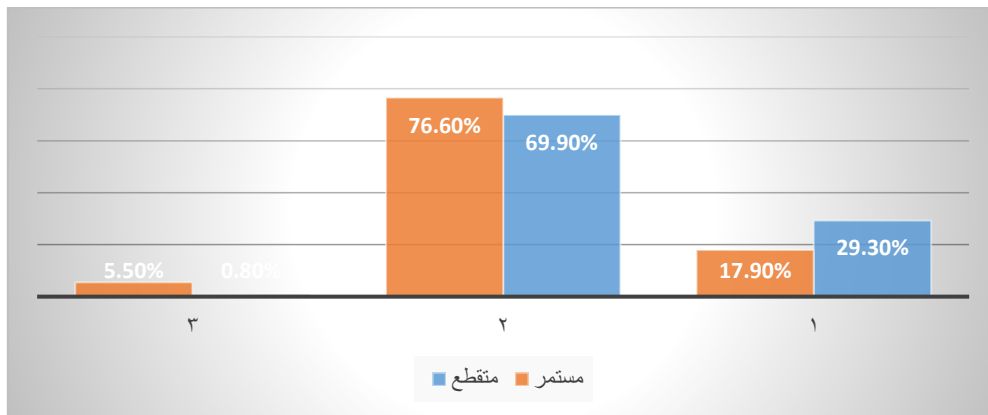
- بلغ عدد المرضى المصابين بقصور قلب درجة I (65 مريض) منهم 39 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 29.3% ، و 26 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 17.9% .

وبلغ عدد المرضى المصابين بقصور قلب درجة II (204 مريض) منهم 93 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 69.9% ، و 111 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 76.6% .

وبلغ عدد المرضى المصابين بقصور قلب درجة III (9مريض) منهم مريض واحد خضع للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 0.8% ، و 8 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 5.5% .

الجدول (10) : يبين توزيع أفراد البحث حسب NYHA عند الخروج

تصنيف NYHA عند الخروج	نوع التسريب			
	متقطع		مستمر	
1	39	29.3%	26	17.9%
2	93	69.9%	111	76.6%
3	1	0.8%	8	5.5%



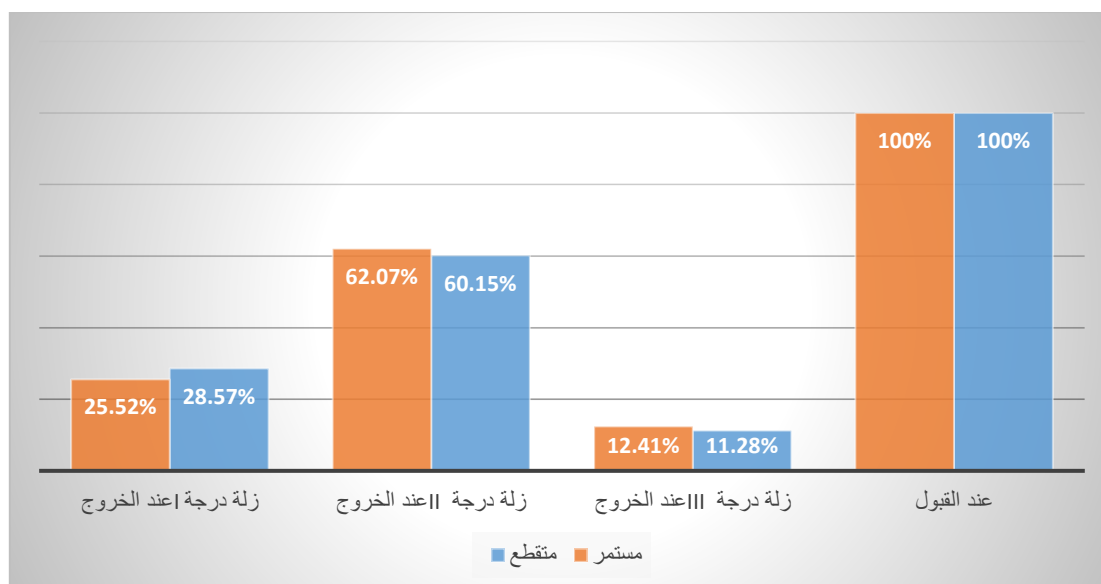
الشكل (18): يبين توزيع أفراد البحث حسب NYHA عند الخروج

❖ توزيع أفراد البحث حسب الأعراض الاحتقانية :

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.231$) عدم وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لتحسن الزلة الجهدية عند مرضى قصور القلب الاحتقاني، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أكبر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإن الفرق في الزلة الجهدية بين نوعي التسريب غير دال إحصائياً.

الجدول (11) : يبين توزيع أفراد البحث حسب تحسن الزلة الجهدية

وجود زلة جهدية درجة IV				
متقطع		مستمر		
عند القبول	133	%100	145	%100
زلة درجة III عند الخروج	15	%11.28	18	%12.41
زلة درجة II عند الخروج	80	%60.15	90	%62.07
زلة درجة I عند الخروج	38	%28.57	37	%25.52
(P-Value=0.231) العلاقة سلبية وغير معنوية				

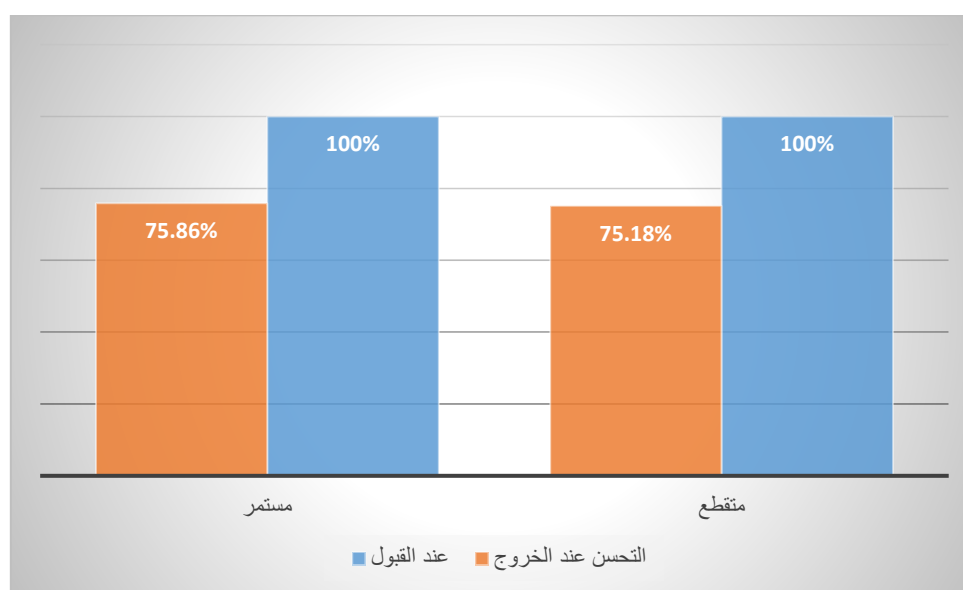


الشكل (19) : يبين توزيع أفراد البحث حسب تحسن الزلة الجهدية

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.095$) عدم وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لتحسن الاحتقان الوداجي عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أكبر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإن الفرق في الاحتقان الوداجي بين نوعي التسريب غير دال إحصائياً.

الجدول (12) : يبين توزيع أفراد البحث حسب الاحتقان الوداجي

احتقان وداجي				
مستمر		متقطع		
145	%100	133	%100	عند القبول
110	%75.86	100	%75.18	التحسن عند الخروج
$(P\text{-Value}=0.095)$ أي لا يوجد علاقة معنوية بين وجود الاحتقان ونوع التسريب				



الشكل (20) : يبين توزيع أفراد البحث حسب الاحتقان الوداجي

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.04$) وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لتحسن الخراخر عند مرضى قصور القلب الاحتقاني، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أصغر من مستوى المعنوية (0.05) .

وبالتالي فإنّ الفرق في تحسن الخراخر بين نوعي التسريب دال إحصائياً لصالح التسريب المستمر.

الجدول (13) : يبيّن توزيع أفراد البحث حسب وجود الخراخر

وجود خراخر ناعمة تملأ الساحتين				
متقطع		مستمر		
عند القبول	133	%100	145	%100
خراخر أقل من نصف الساحتين	58	%43.61	45	%31.03
زوال الخراخر عند الخروج	75	%56.39	100	%68.97
(P-Value=0.04) أي يوجد علاقة معنوية بين تحسن الخراخر ونوع التسريب لصالح التسريب المستمر				

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية (P-Value=0.01) وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لتحسن الوذمات عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أصغر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإن الفرق في تحسن الوذمات بين نوعي التسريب دال إحصائياً لصالح التسريب المستمر .

الجدول (14) : يبيّن توزيع أفراد البحث حسب الوذمات

وذمات طرفين سفليين درجة III و IV (عمق وامتداد)				
متقطع		مستمر		
عند القبول	133	%100	145	%100
وذمات درجة II عند الخروج	28	%21.05	13	%8.97
وذمات درجة I عند الخروج	65	%48.87	55	%37.93
زوال الوذمات عند الخروج	40	%30.08	77	%53.1
(P-Value=0.01) أي يوجد علاقة معنوية بين تحسن الوذمات ونوع التسريب لصالح التسريب المستمر				

- بلغ عدد مرضى قصور قلب الذين لديهم سوء وظيفة انبساطية درجة III (143 مريض) منهم 68 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 51.1% ، و 75 مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 51.7% .

وبلغ عدد مرضى قصور قلب الذين لديهم سوء وظيفة انبساطية درجة II (135مريض) منهم 65 مريض خضع للعلاج وفق التسريب المتقطع بنسبة 48.9% ، و 70مريض خضعوا للعلاج وفق التسريب المستمر بنسبة 48.3% .

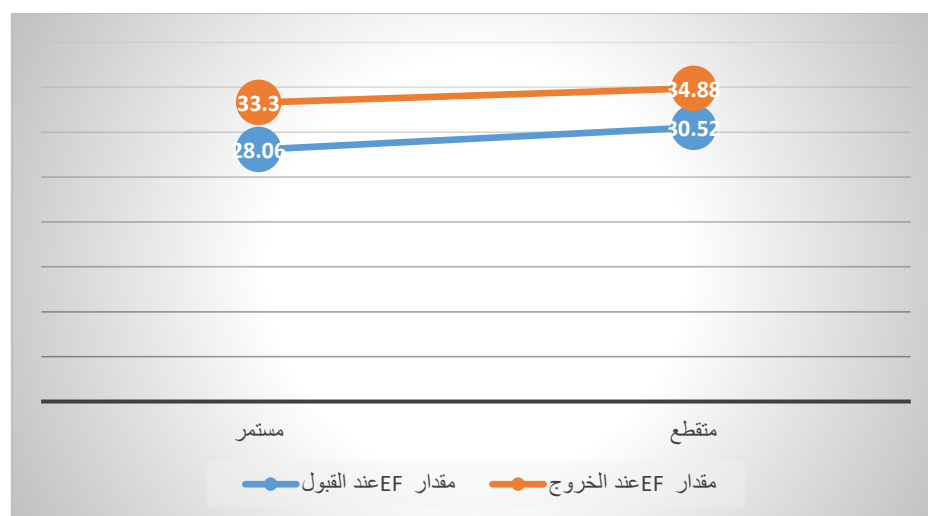
الجدول (15) : يبين توزيع أفراد البحث حسب سوء الوظيفة الانبساطية

نوع التسريب				سوء الوظيفة الانبساطية
مستمر		متقطع		
51.7%	75	51.1%	68	درجة III
48.3%	70	48.9%	65	درجة II

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.069$) عدم وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) عند القبول وعند الخروج بالنسبة لتحسن الجزء المقذوف عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، وذلك لأنّ القيمة الاحتمالية هي أكبر من مستوى المعنوية (0.05) ، وبالتالي فإنّ الفرق في الجزء المقذوف بين نوعي التسريب غير دال إحصائياً.

الجدول (16) : يبيّن مقدار EF

نوع التسريب		
متقطع	مستمر	
30.52	28.06	مقدار EF عند القبول
34.88	33.30	مقدار EF عند الخروج
(P-Value=0.069) أي لا يوجد علاقة معنوية بين تحسن الجزء المقذوف ونوع التسريب		



الشكل (21) : يبيّن مقدار EF

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.006$) وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لتحسن قطر الأجوف السفلي عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أصغر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإن الفرق في تحسن قطر الأجوف السفلي بين نوعي التسريب دال إحصائياً لصالح التسريب المستمر .

الجدول (17) : يبين قطر الأجوف السفلي

نوع التسريب		
متقطع	مستمر	
2.55	2.60	قطر الأجوف السفلي (بالسم) عند القبول
2.14	2.03	قطر الأجوف السفلي (بالسم) عند الخروج
($P\text{-Value}=0.006$) أي يوجد علاقة معنوية بين تحسن قطر الأجوف السفلي ونوع التسريب لصالح التسريب المستمر		

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.004$) وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لتحسن الضغط الرئوي الانقباضي عند الخروج عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أصغر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإن الفرق في تحسن الضغط الرئوي الانقباضي بين نوعي التسريب دال إحصائياً لصالح التسريب المستمر .

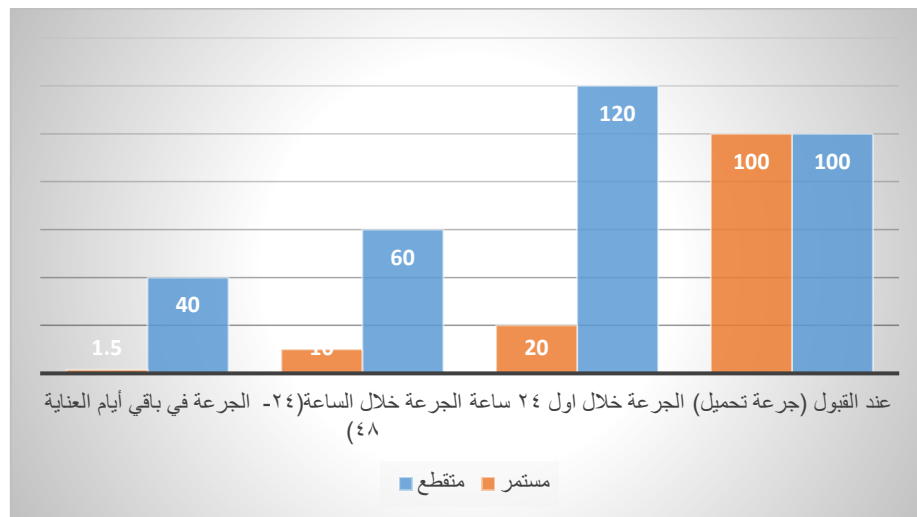
الجدول (18) : يبين مقدار تحسن الضغط الرئوي الانقباضي

نوع التسريب		
متقطع	مستمر	
40.06	41.57	الضغط الرئوي الانقباضي عند القبول
34.69	30.13	الضغط الرئوي الانقباضي عند الخروج
($P\text{-Value}=0.004$) أي يوجد علاقة معنوية بين تحسن الضغط الرئوي الانقباضي عند الخروج ونوع التسريب لصالح التسريب المستمر		

-تم إعطاء مجموعتي مرضى التسريب المنقطع والمستمر جرعة تحميل من الفوروسمايد ، وتم تعديلها وفق الآتي:

الجدول (19) : يبين جرعة مدرات العروة (الفوروسمايد) الوريدية

جرعة مدرات العروة (الفوروسمايد) الوريدية		
متقطع	مستمر	
100ملغ بشكل بلعة	100ملغ بشكل بلعة	عند القبول (جرعة تحميل)
120ملغ/6ساعات	20ملغ/سا	الجرعة خلال أول 24 ساعة
60ملغ/6ساعات	10ملغ/سا	الجرعة خلال الساعة (24-48)
40ملغ/12ساعة	1.5ملغ/سا	الجرعة في باقي أيام الاستشفاء



الشكل (22) : يبين جرعة مدرات العروة (الفوروسمايد) الوريدية

- تمّ استخدام مدر ثيازيدي داعم عند المرضى المعنفين على الفوروسمايد عند استخدامه لوحده.

الجدول (20) : يبيّن عدد المرضى الذين تمّ إضافة مدر ثيازيدي مساعد لهم

عدد المرضى تم إضافة مدر ثيازيدي مساعد لهم			
مستمر		متقطع	
76	%52.41	70	%52.63
هيدروكلورثيازيد 25 ملغ او انداباميد 2.5 ملغ			

❖ تأثيرات جانبية :

- اضطرابات هيموديناميكية (هبوط ضغط ودوخة) :

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.04$) وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث اضطرابات هيموديناميكية أقل عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، وذلك لأنّ القيمة الاحتمالية هي أصغر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإنّ الفرق في حدوث اضطرابات هيموديناميكية أقل بين نوعي التسريب دال إحصائياً لصالح التسريب المستمر .

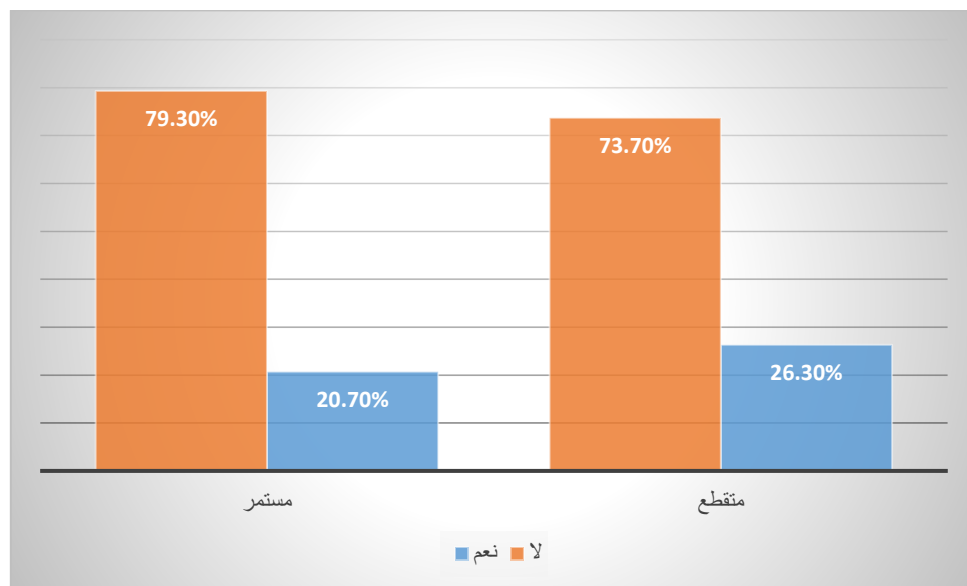
الجدول (21) : يبيّن الاضطرابات الهيموديناميكية عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

الاضطرابات الهيموديناميكية					
النتيجة	=P-Value	مستمر		متقطع	
		%	عدد	%	عدد
يوجد فروق بين نوعي التسريب	0.04	10.34 %	15	15.04 %	20
يوجد فروق بين نوعي التسريب	0.04	6.89 %	10	10.52 %	14
هبوط الضغط دوخة					

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.268$) عدم وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث قصور كلوي حاد عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أكبر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإن الفرق في حدوث قصور كلوي حاد بين نوعي التسريب غير دال إحصائياً.

الجدول (22) : يبين القصور الكلوي الحاد عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

نوع التسريب				حدوث قصور كلوي حاد	
متقطع		مستمر			
35	%26.3	30	%20.7	نعم	
98	%73.7	115	%79.3	لا	
0.268				P-Value	النتيجة
لا يوجد ارتباط بين نوع التسريب وحدوث قصور كلوي حاد				التفسير	

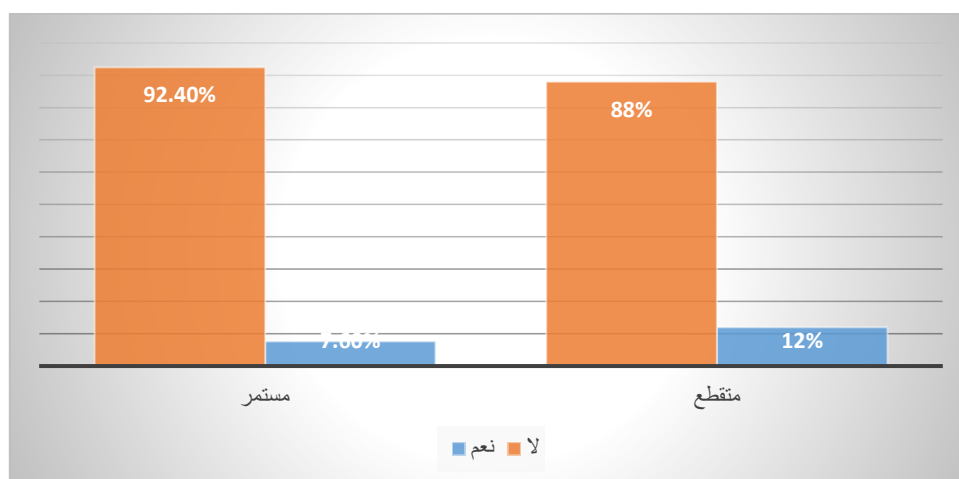


الشكل (23) : يبين القصور الكلوي الحاد عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.211$) عدم وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث طنين عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أكبر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإن الفرق في حدوث طنين بين نوعي التسريب غير دال إحصائياً.

الجدول (23) : يبين حدوث الطنين عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

نوع التسريب				حدوث طنين	
مستمر		متقطع			
11	7.6%	16	12%	نعم	
134	92.4%	117	88%	لا	
0.211				P-Value	النتيجة
لا يوجد ارتباط بين نوع التسريب وحدث طنين				التفسير	

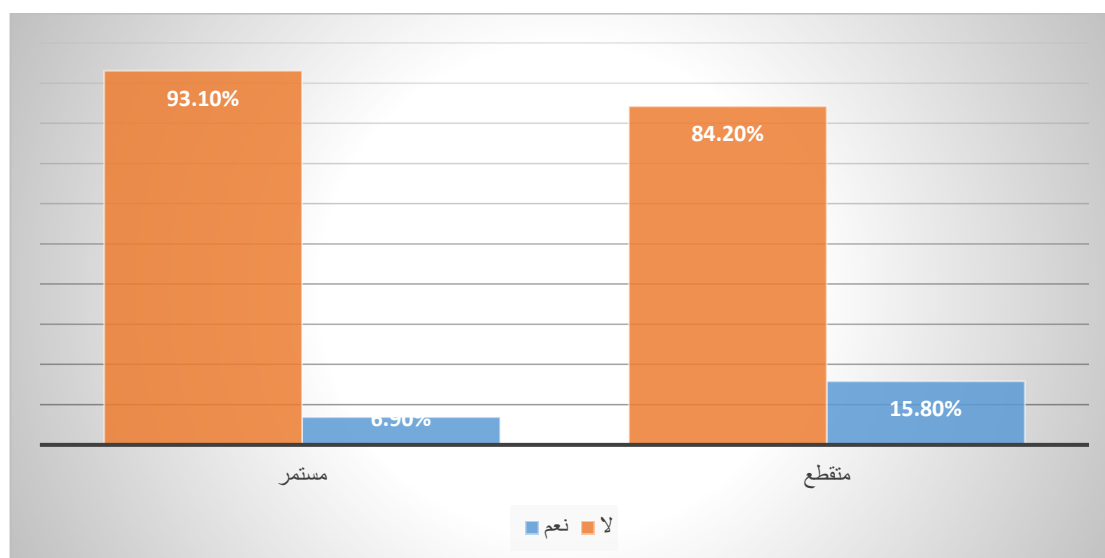


الشكل (24) : يبين حدوث الطنين عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.019$) وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث إهلاسات عند مرضى قصور القلب الاحتقاني، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أصغر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإن الفرق في حدوث إهلاسات بين نوعي التسريب دال إحصائياً، حيث كانت النسبة الأكبر للإهلاسات هي لمرضى التسريب المتقطع.

الجدول (24) : يبين حدوث الإهلاسات عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

نوع التسريب				حدوث إهلاسات	
متقطع		مستمر			
21	15.8%	10	6.9%	نعم	
112	84.2%	135	93.1%	لا	
0.019				P-Value	النتيجة
يوجد ارتباط بين نوع التسريب وحدوث إهلاسات				التفسير	

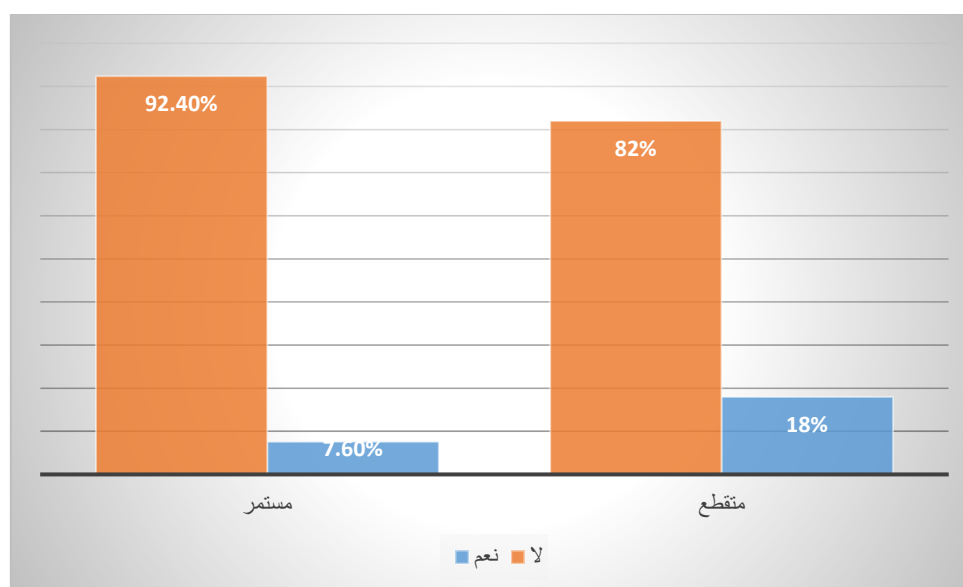


الشكل (25) : يبين حدوث الإهلاسات عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية (P-Value=0.009) وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث نقص بوتاسيوم عند مرضى قصور القلب الاحتقاني، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أصغر من مستوى المعنوية (0.05) وبالتالي فإن الفرق في حدوث نقص بوتاسيوم بين نوعي التسريب دال إحصائياً، حيث كانت النسبة الأكبر لنقص بوتاسيوم هي لمرضى التسريب المتقطع.

الجدول (25) : يبين حدوث نقص البوتاسيوم عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

نوع التسريب				حدوث نقص بوتاسيوم	
متقطع		مستمر			
24	18%	11	7.6%	نعم	
109	82%	134	92.4%	لا	
0.009				P-Value	النتيجة
يوجد ارتباط بين نوع التسريب وحدوث نقص بوتاسيوم				التفسير	

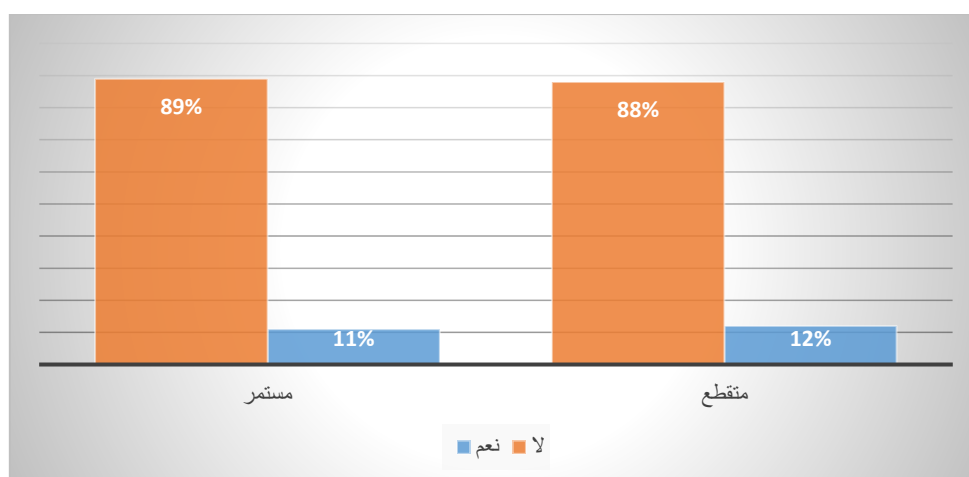


الشكل (26) : يبين حدوث نقص البوتاسيوم عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.795$) عدم وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث نقص صوديوم عند مرضى قصور القلب الاحتقاني، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أكبر من مستوى المعنوية (0.05) ، وبالتالي فإن الفرق في حدوث نقص صوديوم بين نوعي التسريب غير دال إحصائياً.

الجدول (26) : يبين حدوث نقص الصوديوم عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

نوع التسريب				حدوث نقص صوديوم	
متقطع		مستمر			
16		%12		نعم	
117		%88		لا	
0.795				P-Value	النتيجة
لا يوجد ارتباط بين نوع التسريب وحدوث نقص صوديوم				التفسير	

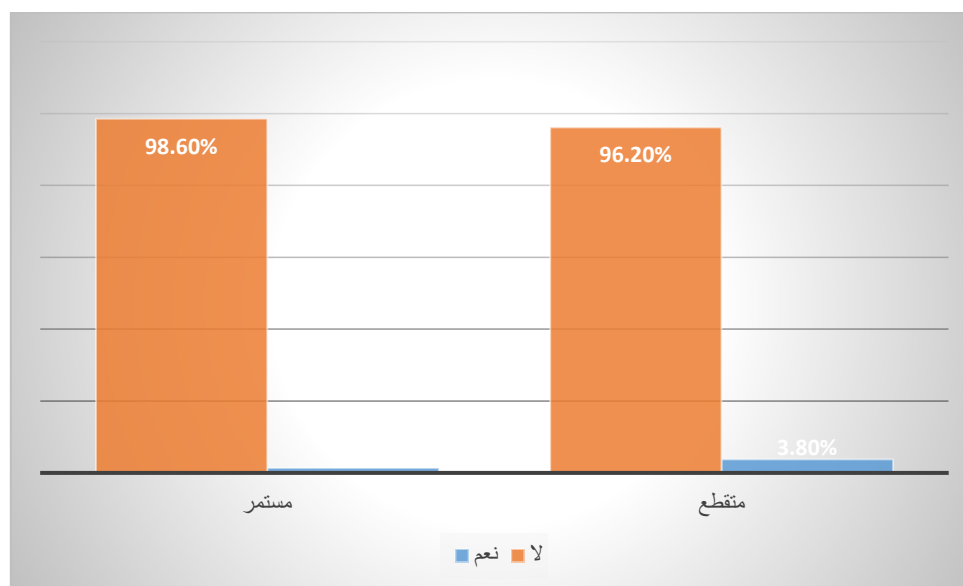


الشكل (27) : يبين حدوث نقص الصوديوم عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

- باستخدام الاختبار الإحصائي المناسب تبين وبقيمة احتمالية ($P\text{-Value}=0.032$) وجود فروق معنوية بين نوعي التسريب (المستمر والمتقطع) بالنسبة لحدوث اضطرابات ECG عند مرضى قصور القلب الاحتقاني، وذلك لأن القيمة الاحتمالية هي أصغر من مستوى المعنوية (0.05) ، وبالتالي فإن الفرق في حدوث اضطرابات ECG بين نوعي التسريب دال إحصائياً ، حيث كانت النسبة الأكبر لحدوث اضطرابات ECG هي لمرضى التسريب المتقطع.

الجدول (27) : يبين حدوث اضطرابات ECG عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

نوع التسريب				حدوث اضطرابات ECG	
متقطع		مستمر			
5	3.8%	2	1.4%	نعم	
128	96.2%	143	98.6%	لا	
0.032				P-Value	النتيجة
يوجد ارتباط بين نوع التسريب وحدوث اضطرابات ECG				التفسير	

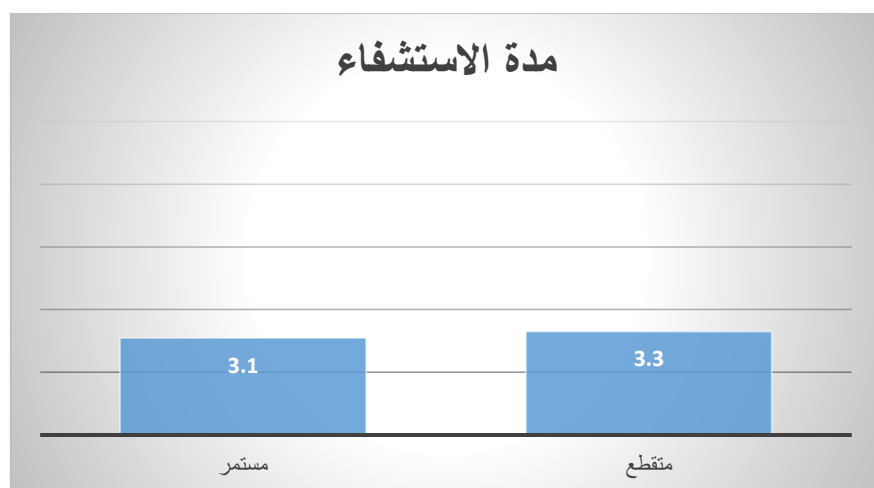


الشكل (28) : يبين حدوث اضطرابات ECG عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

- لا يوجد فرق بين نوعي التسريب بالنسبة لمدة الاستشفاء فكانت المدة متقاربة بين مرضى التسريب المستمر والتسريب المتقطع .

الجدول (28) : يبين مدة الاستشفاء

النتيجة	P-Value=	نوع التسريب		مدة الاستشفاء (بالأيام)
		مستمر	متقطع	
لا يوجد فروق بين النوعين	0.756	3.1	3.30	



الشكل (29) : يبين مدة الاستشفاء

- نلاحظ من الجدول التالي أنه وفي الساعة الأولى وبعد ستة ساعات من الإدرار كان هناك فرق بالنسبة للصادر البولي بين نوعي التسريب أي كانت قيمة الصادر البولي لدى الذين تعالجوا بتسريب مستمر أعلى من الذين تعالجوا بالتسريب المتقطع، أمّا قيمة الصادر البولي بعد 24 ساعة من الإدرار وبعد 48 ساعة من الإدرار لم تكن فيها فرق بين نوعي التسريب أي لا يتميز نوع تسريب عن آخر بقيمة الصادر البولي.

الجدول (29) : يبيّن الصادر البولي عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

النتيجة	P-Value=	نوع التسريب	
		مستمر	متقطع
يوجد فروق بين نوعي التسريب	0.000	182.14	137.24
يوجد فروق بين نوعي التسريب	0.001	580.82	526.72
لا يوجد فروق بين النوعين	0.387	1259.77	1227.17
لا يوجد فروق بين النوعين	0.654	2104.88	2079.31



الشكل (30) : يبيّن الصادر البولي عند مرضى قصور القلب الاحتقاني

المناقشة :

من خلال الدراسة المجراة تبين أنّ استخدام التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة هي الطريقة الأمثل في علاج مرضى قصور القلب الاحتقاني درجة III و IV حيث لوحظ إدرار أفضل وسمية أقل على الرغم من تقارب وسطي مدة الاستشفاء بين نوعي التسريب حيث بلغ متوسط مدة الاستشفاء في دراستنا 3.1 للتسريب المستمر و 3.3 للتسريب المتقطع وهذا يتفق مع دراسة (Salvador 2005) (55).

ولقد كان للتسريب المستمر دوراً هاماً في تحسن الأعراض عند مرضى قصور القلب الاحتقاني كتحسن الخراخر والوذمات وتحسن القطر الأجوف السفلي و الضغط الرئوي الانقباضي ويمكن أن نعزو ذلك إلى الحرائك الدوائية للفوروسمايد التي أبدت تراكيز بلازمية ثابتة طيلة فترة التسريب المستمر بينما كانت التراكيز البلازمية للمدر في التسريب المتقطع متأرجحة مما سبب آثار سمية للجرعات العالية وتراجع الاستجابة بعد مرور ساعة إلى ساعتين من الحقن ، كذلك كان للتسريب المستمر تأثيرات جانبية أقل من التسريب المتقطع وهذا يتفق أيضاً مع دراسة (Salvador 2005) . (

بالمقابل أظهرت الدراسة الحالية عدم وجود فروق بين نوعي التسريب بالنسبة لتحسن الجزء المقذوف وتحسن الزلة الجهدية والاحتقان الوداجي عند مرضى قصور القلب الاحتقاني حيث كانت قيمة P أكبر من 0.05 و بالتالي غير هامة إحصائياً . وكذلك لم يكن هناك فروق هامة بين نوعي التسريب في حدوث قصور كلوي حاد وحدث طنين عند مرضى قصور القلب الاحتقاني وهذا يختلف مع دراسة (Salvador 2005) .

المقارنة مع الدراسات العالمية :

أجريت العديد من الدراسات العالمية حول مقارنة التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة مع الحقن المتقطع لها عند مرضى قصور القلب الاحتقاني .

*منها دراسة (Aaser et al 2002) التي أجريت في اسكندنافية بهدف المقارنة بين التسريب المتقطع والمستمع للفوروسمايد من حيث حجم الصادر البولي و الفعالية الهرمونية العصبية عند مرضى قصور قلب احتقاني شديد، حيث توصلت الدراسة أنّ إعطاء الفوروسمايد بشكل بلعات بالجرعات التقليدية كان له نفس فعالية إعطائه بشكل مستمر ،على عكس باقي الدراسات لم يكن هناك جرعة تحميل بدئية عالية من الفوروسمايد ، وبالتالي الجزء الأول من مرضى دراسة (Aaser 2002) الذين تم إعطاؤهم الفوروسمايد بشكل بلعات قد تغيرت حالتهم السريرية بسرعة أكبر من الجزء الثاني الذين خضعوا للتسريب المستمر، بسبب التراكيز البلازمية

البدئية المنخفضة للفوروسمايد لمرضى التسريب المستمر، أي أنه لن نلاحظ التأثير المطلوب لإدرار البول إلا بعد 24 ساعة من بدء التسريب. (56)

وهذا يختلف مع دراستنا الحالية التي استخدمت جرعة تحميل بدئية قبل المقارنة بين التسريبيين .

*وفي دراسة **Lahav et al (2006)** التي أجريت في بريطانيا (جامعة كامبريدج) حيث قارنت استخدام الحقن المتقطع للفوروسمايد مقابل إعطائه بشكل مستمر مسبقاً بجرعة تحميل عند مرضى قصور القلب الاحتقاني ، حيث لاحظت أن إدرار البول بلغ ذروته خلال 1-2 ساعة بعد إعطاء جرعة التحميل لدى المجموعتين ،ثم بعد ذلك لاحظت أن إدرار البول انخفض تدريجياً عند مرضى التسريب المتقطع بينما لوحظ في التسريب المستمر إدرار ثابت طيلة فترة التسريب بالرغم من انخفاض الإدرار في الساعة الأولى مقارنة بالحقن المتقطع.(57)

وهذا يتفق مع دراستنا من حيث انخفاض الإدرار بالنسبة لمرضى التسريب المتقطع والحصول على إدرار ثابت طيلة فترة التسريب المستمر .

*وفي دراسة **Dormans et al (2012)** التي أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية والتي ركزت على الحرائك الدوائية للفوروسمايد ، حيث لاحظت أن إطارح الفوروسمايد وتركيزه البلازمي هو أعلى بشكل ملحوظ عند مرضى الحقن المتقطع مقارنة مع مرضى التسريب المستمر حيث يكون تركيز الفوروسمايد لديهم أخفض مع ثباتية في التركيز ، وبالتالي سمية أقل . (58)

وهذا يتفق مع دراستنا في ثبات التراكيز البلازمية للفوروسمايد في التسريب المستمر، وبالتالي سمية أقل لدى المرضى .

الخلاصة :

يمكن اعتبار التسريب الوريدي المستمر لمدرات العروة عند مرضى قصور القلب الاحتقاني درجة III و IV أكثر أماناً وفاعلية من التسريب المتقطع لها من حيث قلة التأثيرات الجانبية (كتأرجح الحجم داخل الأوعية) ، إضافة إلى إدرار أفضل وسمية أقل وتحسن سريري أسرع.

التوصيات :

1- بناءً على نتائج بحثنا نقترح اعتماد التسريب المستمر لمدرات العروة عند مرضى قصور القلب الاحتقاني مكسوري المعاوضة المقبولين في أقسام العناية المشددة لأنه أكثر أماناً وفاعلية وأقل تأثيرات جانبية من التسريب المتقطع .

2-نقترح إجراء دراسات مستقبلية تتضمن عدد أكبر من المرضى ، ونقترح أيضاً معايرة تراكيز مدرات العروة في الدم والبول بشكل متكرر .

3-نقترح إجراء حملة توعية عن أهم عوامل الخطورة المؤدية للإصابة بقصور القلب ، والتأكيد على ضرورة إيقاف التدخين كعامل خطورة قابل للتعديل، والحث على ممارسة الرياضة المعتدلة كالمشي بمقدار 150 دقيقة اسبوعياً ، والالتزام بالحمية الغذائية والدوائية.

References

1. Pick T, Howden R. The heart. *Gray's Anatomy: Descriptive and Surgical*. Philadelphia, PA: Running Press; 1974. 460–73.
2. Aziz F, Baciewicz FA., Jr. Lambl's excrescences: review and recommendations. *Tex Heart Inst J*. 2007. 34:366–368.
3. Marieb EN, Hoehn K. *Human Anatomy and Physiology, Cardiovascular system, Benjamin Cummings*. 8th Edition. 2010.
4. Seemann G, Hoper C, Sachse FB, et al. Heterogeneous three-dimensional anatomical and electrophysiological model of human atria. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci*. 2006 Jun 15. 364(1843):1465–81.
5. Agur AMR, Dalley AF, Moore KL. The thorax. *Clinically Oriented Anatomy*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
6. Limberg JK, Morgan BJ, Schrage WG, Dempsey JA. Respiratory influences on muscle sympathetic nerve activity and vascular conductance in the steady state. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013 Jun 15. 304(12):H1615–23.
7. Chen MY, Goldenberg IF, Milstein S, Buetikofer J, Almquist A, Lesser J, et al. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic correlates of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol*. 1989 Jan 1. 63(1):66–72.
8. Janik M, Chappell CH, Green TF, Kacharava AG. Two coincident coronary anomalies: absent left main coronary artery and origin of the right coronary artery from the middle left anterior descending artery. *Tex Heart Inst J*. 2009. 36(2):180–1.
9. Mohrman D, Heller L. *Cardiovascular Physiology, Lange Physiology*. 7th Ed. 2010.

10. Bayes de Luna A. *Basic Electrocardiography: Normal and Abnormal ECG Patterns*. Malden, MA: Wiley–Blackwell; 2007.
11. Goldberger AL. *Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach*. 7th ed. Philadelphia, PA: Mosby–Elsevier; 2006.
12. Park DS, Fishman GI. The Cardiac Conduction System. *Circulation*. 2011 Mar 01. 123(8):904–15.
13. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017 Aug 8. 136(6):e137–e161.
14. Henes J, Rosenberger P. Systolic heart failure: diagnosis and therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Feb. 29 (1):55–60.
15. Nicoara A, Jones–Haywood M. Diastolic heart failure: diagnosis and therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Feb. 29 (1):61–7.
16. Greyson CR. Pathophysiology of right ventricular failure. *Crit Care Med*. 2008 Jan. 36 (1 suppl):S57–65.
17. Morris DA, Gailani M, Vaz Perez A, et al. Right ventricular myocardial systolic and diastolic dysfunction in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011 Aug. 24 (8):886–97.
18. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15. 128(16):e240–327.

19. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Feb 17. 53 (7):557–73.
20. Braunwald E. The pathogenesis of congestive heart failure: then and now. *Medicine*. 1991 Jan. 70(1):68–79.
21. Davenport L. High salt intake linked to increased heart–failure risk. Medscape News from WebMD. August 28, 2017. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/884824>. Accessed: September 1, 2017.
22. Jousilahti P, Harald K, Jula A, et al, for the National Institute for Health and Welfare–THL – Helsinki – Finland. Salt intake and the risk of heart failure [abstract 1192]. Presented at: European Society of Cardiology 2017 Congress; August 27, 2017; Barcelona, Spain. *Eur Heart J*. Aug 2017. 38 (suppl 1):240.
23. American Heart Association. Classes of heart failure. Available at http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp#.WUcGf-vyuHs. Updated: May 8, 2017; Accessed: June 18, 2017.
24. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, et al, for the Heart Failure Society of America. HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail*. 2010 Jun. 16(6) :e1–194.
25. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct. 22 (4 suppl A):6A–13A.
26. Cohn JN. Structural basis for heart failure. Ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. *Circulation*. 1995 May 15. 91 (10):2504–7.

27. Cody RJ. Hormonal alterations in heart failure. In: Hosenpud JB, Greenberg BH, eds. *Congestive Heart Failure: Pathophysiology, Diagnosis and Comprehensive Approach to Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 199–212.
28. Onwuanyi A, Taylor M. Acute decompensated heart failure: pathophysiology and treatment. *Am J Cardiol*. 2007 Mar 26. 99 (6B):25D–30D.
29. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, ADHERE Scientific Advisory Committee, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005 Feb 2. 293 (5):572–80.
30. Pearlman AS, Ryan T, Picard MH, Douglas PS. Evolving trends in the use of echocardiography: a study of Medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jun 12. 49(23):2283–91.
31. Chen HH, Burnett JC. Natriuretic peptides in the pathophysiology of congestive heart failure. *Curr Cardiol Rep*. 2000 May. 2 (3):198–205.
32. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*. 1997 Nov 8. 350 (9088):1349–53.
33. Panjrath G, Ahmed A. Diagnosis and management of heart failure in older adults. *Heart Fail Clin*. 2017 Jul. 13 (3):427–44.
34. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA*. 2011 Oct 19. 306 (15):1669–78.

35. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med*. 2009 Apr 2. 360 (14):1418–28.
36. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Mar 1. 35 (3):681–9.
37. Ni H, Xu J. Recent trends in heart failure-related mortality: United States, 2000–2014. Centers for Disease Control and Prevention. December 31, 2015. Available at <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db231.htm>. Accessed: January 5, 2016.
38. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA*. 2011 Oct 19. 306 (15):1669–78.
39. The Kidneys and How They Work. National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC).
40. Hall JE, Guyton AC. Urine Concentration and Dilution: Regulation of Extracellular Fluid Osmolarity and Sodium Concentration. Gruliow R, ed. *Guyton and Hall Textbook Of Medical Physiology*. 12th ed. Philadelphia, Pa: Saunders/Elsevier; 2011. 348–52.
41. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med*. 1998 Aug 6. 339(6):387–95
42. Peacock WF, Costanzo MR, De Marco T, Lopatin M, Wynne J, Mills RM. Impact of intravenous loop diuretics on outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: insights from the ADHERE registry. *Cardiology*. 2009. 113(1):12–9.

43. Poole–Wilson PA. Treatment of acute heart failure: out with the old, in with the new. *JAMA*. 2002 Mar 27. 287(12):1578–80.
44. Francis GS, Siegel RM, Goldsmith SR, Olivari MT, Levine TB, Cohn JN. Acute vasoconstrictor response to intravenous furosemide in patients with chronic congestive heart failure. Activation of the neurohumoral axis. *Ann Intern Med*. 1985 Jul. 103(1):1–6.
45. Park JJ, Kim SH, Oh IY, Choi DJ, Park HA, Cho HJ, et al. The Effect of Door–to–Diuretic Time on Clinical Outcomes in Patients With Acute Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2018 Apr. 6 (4):286–294.
46. Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF. Combination of loop diuretics with thiazide–type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov 2. 56(19):1527–34.
47. Goldberg RJ, Spencer FA, Szklo–Coxe M, Tisminetzky M, Yarzebski J, Lessard D. Symptom presentation in patients hospitalized with acute heart failure. *Clin Cardiol*. 2010 Jun. 33(6):E73–80.
48. Roger VL, Go AS, Lloyd–Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 Jan 3. 125(1):188–97.
49. Wright SP, Verouhis D, Gamble G, Swedberg K, Sharpe N, Doughty RN. Factors influencing the length of hospital stay of patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003 Mar. 5(2):201–9.
50. Bateman ST, Doctor A, Randolph AG. Efficacy of continuous vs. intermittent furosemide. *Critical Care Medicine* 2007; 27(Suppl 1):A59.

51. Brater DC. Resistance to loop diuretics: why it happens and what to do about it . *Drugs* 2006 ; **30**:427–43.
52. Cook JA, Smith DE. Development of acute tolerance to bumetanide: constant–rate infusion studies. *Pharmaceutical Research* 2004;**5**:86–91.
53. Andreucci M, Russo D, Fuiano G, et al. Diuretics in renal failure. *Mineral and Electrolyte Metabolism* 2013 ;**25**:32–8.
54. Howard P, Dunn M. Aggressive diuresis for severe heart failure in the elderly. *Chest* 2010 ;**119**:807–10.
55. Salvador DRK, Punzalan FE, Rey NR, Bernado MR, Nablo MD. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art.
56. Aaser E, Gullestad L, Tollofsrud S, et al. Effect of bolus injection versus continuous infusion of furosemide on diuresis and neurohormonal activation in patients with severe congestive heart failure. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 2002 ; **57**:361–68.
57. Lahav M, Regev A, Ra'anani P, Theodor E. Intermittent administration of furosemide vs continuous infusion preceded by a loading dose for congestive heart failure. *Chest* 2006 ;**102**:725–31.
58. Dormans TPJ, van Meyel JJM, Gerlag PGG, et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *Journal of the American College of Cardiology* 2012 ;**28**:376–82.