

CADUCEUS

گاهنامه علمی و فرهنگی گادوسه شماره 5 مهر 1404



شناستامه

صاحب امتیاز:

شایان شریفی

مدیر مسئول و سردبیر:

شایان شریفی

روابط عمومی:

آناهیتا ناصری

هیئت تحریریه:

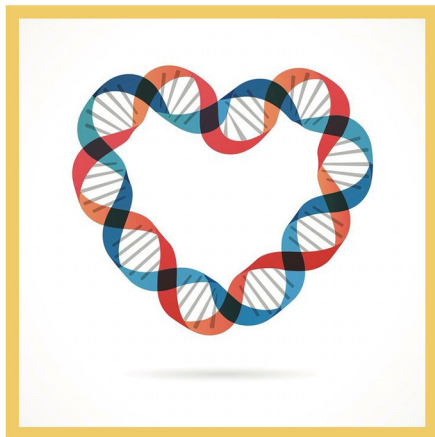
ناصر طالب زاده
آناهیتا ناصری
نسترن دهقانی

ویراستار:

شایان شریفی

طراح جلد:

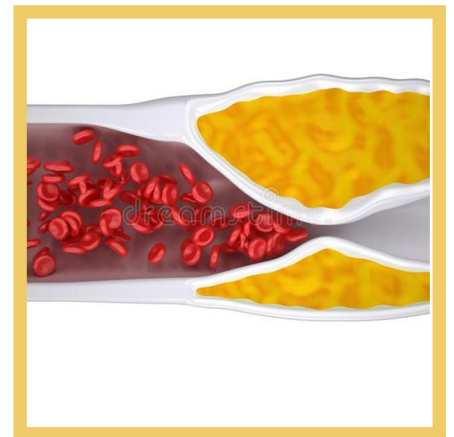
الناز ثابت، آناهیتا ناصری



درمان ژنی و
ویرایش ژن
۷



پاسخ ۵ ساله به
یک سوال بزرگ
TAVAR یا جراحی
۵



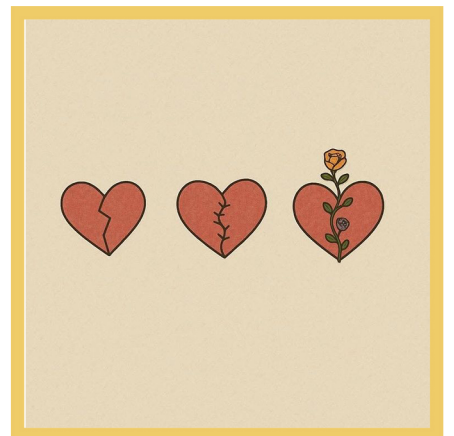
آترواسکلروز و
بار بالینی آن
۱



اولین جراحی قلب
۱۲



رنه لئونارد و
چوب جادویی اش
۱۱



بازسازی قلب
۹

صفحه آرا:

کیانا زارعی، شایان شریفی

سخن سردبیر

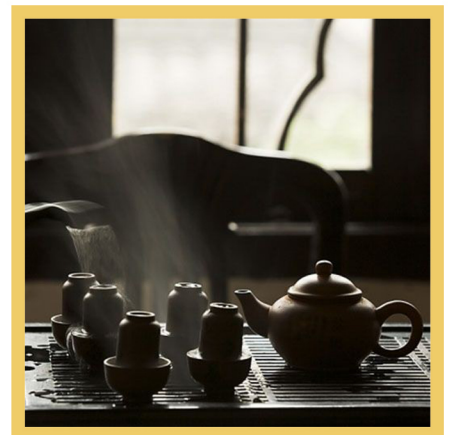
در این شماره از نشریه کادوسه به قلب پرداختیم، قلبی که همیشه در کنار مغز دست مایه ادبیات بوده و گاه آن را عامل زندگی و گاه آن را شرارت‌خانه وجود نامیده‌اند.

در دنیای پزشکی نیز می‌توان همین برداشت را تفسیر کرد، قلب مایه حیات و زندگی انسان است و یکی از آسیب‌پذیرترین بخش‌های بدن که بیماری‌هایش همواره در رقابت‌های مرگ‌آوری مدال افتخاری بر گردن داشته است. امیدواریم تلاش ما مفید واقع شود و آگاهی و علاقه شما به این موضوع را به ارمغان آورد.

متأسفانه به دلیل عدم همراهی عزیزان بخش بالین، بالینامه‌ای نداریم، امیدواریم در شماره‌های بعد بتوانیم خاطرات و تجربیات و دغدغه‌های این عزیزان را به گوش و چشم همگان برسانیم.

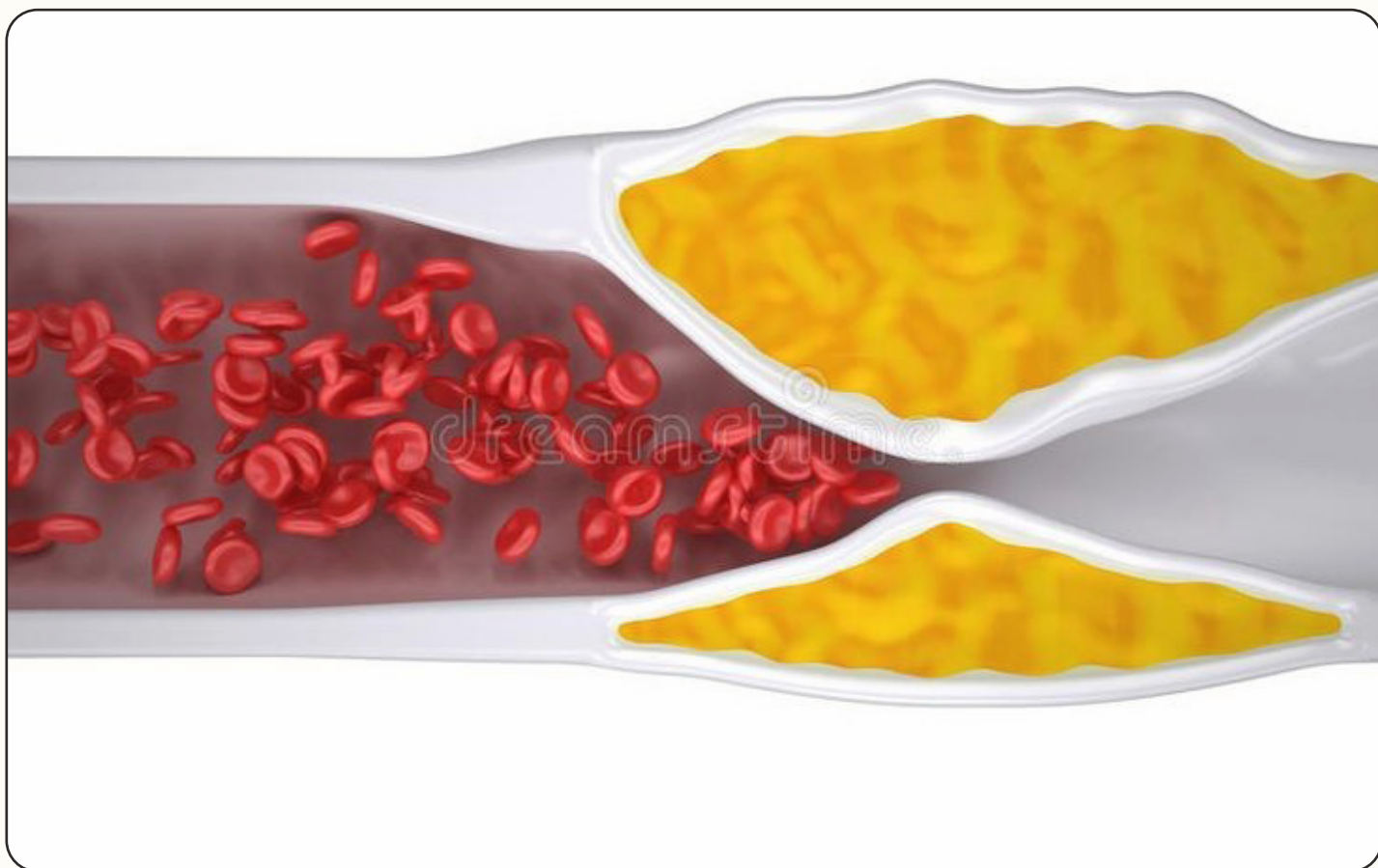
با آرزوی بهترین‌ها برای تمام فعالین کادر درمان.

شریفی، سردبیر نشریه کادوسه.



خرافات و باورهای عجیب
درباره‌ی بیماری‌های قلبی
۱۳





آترواسکلروز و بار بالینی آن

نگاهی به یک بیماری مزمن ولی قابل مداخله

ناصر طالبزاده

ترم ۹ پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی جهرم

۱۰۰۰
کلمه

۵
دقیقه

آترواسکلروز (Atherosclerosis) یک بیماری مزمن و پیشرونده شریانی است که مشخصه اصلی آن تجمع لیپیدها، سلول‌های التهابی، محصولات فیبروتیک و کلسیم در لایه داخلی (اینتیما) شریان‌های بزرگ و متوسط است. این بیماری با تغییرات ساختمانی و عملکردی در دیواره‌ی رگ‌ها همراه بوده و زمینه‌ساز بسیاری از بیماری‌های قلبی-عروقی نظیر سکته‌ی قلبی، سکته‌ی مغزی و بیماری شریان‌های محیطی است. به اعتقاد متخصصان قلب، آترواسکلروز «بستر پاتولوژیک» اصلی اغلب

رویدادهای ترومبوتیک حاد به شمار می‌رود.

پاتوفیزیولوژی آترواسکلروز

فرآیند آترواسکلروز با دیس‌فانکشن اندوتلیال آغاز می‌شود؛ عارضه‌ای که در نتیجه‌ی مواجهه‌ی مزمن با عوامل خطر مانند هیپرلیپیدمی، فشار خون بالا، دیابت، سیگار، چاقی و التهاب مزمن سیستمیک پدید می‌آید. این وضعیت منجر به افزایش نفوذپذیری اندوتلیوم و ورود لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (LDL) به لایه‌ی اینتیما می‌شود. اکسیداسیون LDL در

فضای زیراندوتلیال، واکنش‌های ایمنی و التهابی را فعال کرده و باعث مهاجرت مونوسیت‌ها و تمایز آن‌ها به ماکروفاژهای فاگوسیت‌کننده‌ی لیپید (فوم سل‌ها) می‌گردد.

در مراحل بعد، تجمع سلول‌های عضله‌ی صاف عروقی، سنتز ماتریکس خارج‌سلولی و رسوب کلسیم، منجر به شکل‌گیری پلاک‌های فیبروآتروما (fibroatheroma) می‌شود.

این پلاک‌ها ممکن است پایدار یا ناپایدار باشند؛ در نوع ناپایدار، احتمال پارگی یا فرسایش سطح پلاک وجود دارد که زمینه‌ساز تشکیل ترومبوز حاد

و بروز سندرم‌های کرونری حاد (ACS) خواهد بود.

اهمیت بالینی

آترواسکلروز شایع‌ترین علت مرگ و ناتوانی در سراسر جهان است و مسئول بروز اکثر موارد: - بیماری عروق کرونر (CAD) شامل آنژین پایدار و انفارکتوس میوکارد

-سکته‌ی مغزی ایسکمیک -بیماری شریان‌های محیطی (PAD)

-آنوریسم و دیسکشن آئورت از آنجا که این بیماری غالباً تا مراحل پیشرفته بدون علامت باقی می‌ماند، رویکردهای پیشگیرانه و تشخیص زودهنگام از اهمیت بالایی برخوردارند. اندازه‌گیری شاخص کلسیم کرونری (CAC score)، آزمایش‌های چربی خون و استفاده از ابزارهای ارزیابی خطر قلبی-عروقی مانند ASCVD risk calculator، ابزارهای مهمی در ارزیابی و پیشگیری از عوارض ناشی از آترواسکلروز محسوب می‌شوند.

عوامل خطر آترواسکلروز

آترواسکلروز یک بیماری چندعاملی است که در اثر ترکیب پیچیده‌ای از عوامل ژنتیکی، متابولیکی، رفتاری و محیطی ایجاد می‌شود. به طور کلی، این عوامل خطر را می‌توان به سه دسته تقسیم کرد: کلاسیک و شناخته‌شده، غیرقابل تغییر، و

عوامل نوظهور.

۱- عوامل خطر کلاسیک

- در میان عوامل شناخته‌شده، هیپرلیپیدمی نقش محوری دارد. افزایش سطح لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) و کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) سبب تسریع تجمع لیپیدها در دیواره‌ی عروق و آغاز فرآیند آترواسکلروتیک می‌شود.

- پرفشاری خون

- سیگار کشیدن

- دیابت ملیتوس نوع ۲

از دیگر عوامل کلاسیک می‌توان به چاقی احشایی، کم‌ تحرکی مزمن و رژیم غذایی پرچرب، کم‌ فیبر و سرشار از قندهای ساده اشاره کرد که هر یک از طریق مکانیسم‌های التهابی، هورمونی و متابولیکی به روند بیماری دامن می‌زنند.

۲- عوامل خطر غیرقابل تغییر

برخی عوامل خطر در اختیار بیمار یا پزشک نیستند اما آگاهی از آنها برای ارزیابی خطر فردی ضروری است. - سن یکی از این عوامل است؛ چرا که با افزایش سن، احتمال رسوب لیپیدها، کلسیفیکاسیون و اختلال عملکرد عروق افزایش می‌یابد.

- جنسیت نیز تأثیرگذار است؛ به‌طوری‌که مردان در سنین میانسالی بیشتر در معرض خطر قرار دارند، و پس از یائسگی، این خطر در زنان نیز افزایش می‌یابد.

- سابقه‌ی خانوادگی بیماری قلبی زودرس به‌ویژه در بستگان

درجه یک (در مردان زیر ۵۵ سال و زنان زیر ۶۵ سال) نیز ریسک مستقل و معناداری برای آترواسکلروز محسوب می‌شود. همچنین، برخی نژادها و قومیت‌ها نظیر افراد جنوب آسیا یا آفریقایی‌تبار، به دلایل ژنتیکی یا محیطی، استعداد بالاتری برای ابتلا دارند.

۳- عوامل خطر نوظهور

تحقیقات جدید نشان داده‌اند که عوامل دیگری نیز می‌توانند خطر ابتلا به آترواسکلروز را افزایش دهند، هرچند هنوز در دستورالعمل‌های بالینی به‌طور کامل ادغام نشده‌اند.

- لیپوپروتئین (a)

- پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (hs-CRP) از دیگر فاکتورهای نوظهور می‌توان به افزایش هموسیستئین خون، استرس مزمن روانی، افسردگی درمان‌نشده، اختلالات خواب مانند آپنه انسدادی و آلودگی هوای مزمن اشاره کرد.

درک عوامل خطر آترواسکلروز از اهمیت بالایی برخوردار است، چرا که بسیاری از این عوامل قابل کنترل و پیشگیری هستند. شناسایی به‌موقع این ریسک فاکتورها، به‌ویژه در بیماران بدون علامت ولی در معرض خطر، می‌تواند از بروز عوارض بالینی شدید مانند سکته‌ی قلبی یا مغزی جلوگیری کند. رویکرد مؤثر در پیشگیری از آترواسکلروز نیازمند همکاری میان تیم‌های پزشکی،

سیاست‌گذاران سلامت و خود بیماران است.

علائم بالینی هشداردهنده آترواسکلروز

آترواسکلروز ممکن است سال‌ها بدون علامت باقی بماند تا زمانی که جریان خون در عروق به‌طور قابل توجهی کاهش یابد یا پلاک دچار پارگی شود. علائم هشداردهنده مهم عبارتند از:

- **درد قفسه سینه یا آنژین صدری:** معمولاً هنگام فعالیت یا استرس ایجاد می‌شود و نشانه کاهش خون‌رسانی به عضله قلب است.

- **تنگی نفس:** ممکن است به‌صورت ناگهانی یا تدریجی رخ دهد و ناشی از نارسایی قلبی یا کاهش اکسیژن‌رسانی به بدن باشد.

- **ضعف، بی‌حسی یا فلج ناگهانی یک طرف بدن یا اندام‌ها:** می‌تواند علامت سکته مغزی ناشی از آترواسکلروز مغزی باشد.

- **لنگش متناوب:** درد یا گرفتگی در عضلات پا هنگام راه رفتن که با استراحت برطرف می‌شود؛ نشان‌دهنده تنگی عروق محیطی است.

- **خستگی غیرمعمول و ضعف عمومی:** گاهی به دلیل کاهش خون‌رسانی به اندام‌های حیاتی بروز می‌کند.

- **ضربان قلب نامنظم یا تپش قلب شدید:** ممکن است در اثر ایسکمی قلب یا اختلالات



ریتمی ایجاد شود.

این علائم به خصوص در افراد با عوامل خطر باید جدی گرفته شده و به سرعت تحت ارزیابی پزشکی قرار گیرند تا از عوارض جدی جلوگیری شود.

گزینه‌های تشخیص و درمان

تشخیص آترواسکلروز بر پایه‌ی ترکیبی از یافته‌های بالینی، بررسی‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری‌های هدفمند انجام می‌گیرد. انتخاب روش تشخیص، بسته به محل درگیری (کرونری، مغزی، محیطی) و شدت علائم بیمار متغیر است.

- **آزمایش خون:** بررسی چربی‌ها (LDL، HDL، تری‌گلیسرید)، قند خون، hs-CRP و لیپوپروتئین (a)
- **تست‌های غیرتهاجمی:** ECG، تست ورزش، اکو استرس، CT آنژیوگرافی کرونری، سونوگرافی داپلر

- **تست‌های تهاجمی:** آنژیوگرافی کرونری یا محیطی برای ارزیابی دقیق محل و شدت تنگی عروق

درمان آترواسکلروز مبتنی بر سه اصل کلیدی است:

۱. اصلاح سبک زندگی

ترک سیگار
رژیم سالم (کم‌چرب، پر فیبر)
ورزش منظم
کنترل وزن، خواب و استرس

۲. درمان دارویی

استاتین‌ها برای کاهش LDL
آسپیرین یا کلوپیدوگرل برای پیشگیری از لخته
داروهای کنترل فشار خون، دیابت و کلسترول
در موارد خاص: PCSK9 inhibitors

۳. درمان‌های مداخله‌ای یا جراحی

استنت‌گذاری یا آنژیوپلاستی برای باز کردن عروق
بای‌پس جراحی قلب یا اندام‌ها در موارد پیشرفته
درمان‌های خاص کاروتید در بیماران با خطر سکتة مغزی.

آترواسکلروز، به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی-عروقی، نتیجه تجمع مزمن لیپوپروتئین‌های آترژن و التهاب در دیواره عروق است که در نهایت به تنگی یا انسداد شریانی منجر می‌شود. مطالعات پایه، بالینی و اپیدمیولوژیک، نقش محوری LDL-C در آغاز و پیشرفت این بیماری را تأیید کرده‌اند. با وجود دسترسی به داروهای مؤثر مانند استاتین‌ها، مهارکننده‌های PCSK9، و درمان‌های ترکیبی، همچنان درصد زیادی از بیماران به اهداف درمانی دست نمی‌یابند که بخشی از آن به محدودیت‌های مدل مراقبت مزمن مربوط است. تحقیقات نوین به‌ویژه در زمینه ویرایش ژن، درمان‌های «یک‌بار

برای همیشه» و نانوپزشکی، افق‌های تازه‌ای برای کنترل پایدار LDL-C و مهار پیشرفت آترواسکلروز گشوده‌اند. آینده درمان این بیماری در گرو ترکیب استراتژی‌های پیشگیری، درمان فردمحور، و به‌کارگیری فناوری‌های نوین خواهد بود.^۱

۱ آخرین نسخه‌ی برانوالد (ویرایش یازدهم - ۲۰۱۹)



پاسخ ۵ ساله به یک سوال بزرگ: TAVR یا جراحی:

مطالعه PARTNER^۳ نشان می‌دهد هر دو روش نتایج مشابهی دارند، اما تفاوت‌های کلیدی چیست؟

نسترن دهقانی

ترم ۵ پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی جهرم

۵۶۰
کلمه

۲
دقیقه

معناداری نداشتند. در واقع، میزان مرگ، سکته مغزی و بستری مجدد در هر دو گروه تقریباً مشابه بود. اگرچه عددها اندکی به نفع TAVR بودند (مثلاً بستری مجدد کمتر)، اما این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

میزان مرگ در گروه TAVR اندکی بیشتر از گروه جراحی بود، اما این اختلاف معنادار نبود. همچنین در میزان سکته مغزی نیز تفاوت قابل توجهی مشاهده نشد.

عوارض و رخدادهای بالینی

در طول این ۵ سال، برخی تفاوت‌های بالینی بین دو گروه مشاهده شد. مهم‌ترین مزیت TAVR نسبت به جراحی، شیوع

SAPIEN ۳ قرار گرفتند، و گروه دوم تحت جراحی تعویض دریچه آئورت با یک دریچه زیستی. تمام بیماران به صورت پیگیر تا ۵ سال بررسی شدند. دو نقطه‌ی پایانی اصلی تعریف شد:

(۱) ترکیب مرگ، سکته مغزی یا بستری مجدد به دلایل قلبی یا مرتبط با دریچه
(۲) ترکیب سلسله‌مراتبی شامل مرگ، سکته‌های ناتوان‌کننده و غیردوام‌دار، و مجموع روزهای بستری

نتایج اصلی

پس از ۵ سال، هیچ‌یک از دو نقطه‌ی پایانی اصلی بین گروه TAVR و جراحی تفاوت آماری

مطالعه‌ی حاضر تحت عنوان PARTNER ۳ به بررسی دقیق نتایج بلندمدت (۵ ساله) این دو روش در بیماران با ریسک پایین پرداخته است. هدف این بود که مشخص شود آیا TAVR می‌تواند جایگزین مناسبی برای جراحی در این گروه بیماران باشد یا خیر.

طراحی و روش‌شناسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده چندمرکزی بود. ۱۰۰۰ بیمار مبتلا به تنگی شدید و علامت‌دار دریچه آئورت که ریسک جراحی پایینی داشتند (براساس امتیاز STS-PROM کمتر از ۴٪)، به دو گروه تقسیم شدند: گروه اول تحت درمان با TAVR با دریچه

جمع‌بندی و نتیجه‌گیری نهایی

پس از ۵ سال پیگیری، این مطالعه نشان داد که در بیماران مبتلا به تنگی شدید دریچه آئورت با ریسک پایین جراحی، روش TAVR از نظر ایمنی و اثربخشی کلی، مشابه جراحی باز است. انتخاب بین این دو روش باید با توجه به شرایط فردی بیمار، آناتومی قلب، اولویت بیمار و تجربه‌ی مرکز درمانی انجام شود.

با اینکه TAVR بهبودی سریع‌تر، عوارض کمتری مانند فیبریلاسیون دهلیزی و خونریزی دارد، اما جراحی باز در زمینه‌ی عوارضی مثل نیاز به پیس‌میکر و نشتی اطراف دریچه عملکرد بهتری نشان داده است.

در نهایت، هر دو روش ایمن و مؤثر هستند، و پیگیری ۱۰ ساله این بیماران می‌تواند اطلاعات بیشتری درباره‌ی دوام دریچه‌ها و انتخاب درمان بهتر فراهم کند.

(خصوصاً نشتی اطراف دریچه) در گروه TAVR بیشتر مشاهده شد، اما این نشتی‌ها معمولاً در حد خفیف بوده و با افزایش مرگ‌ومیر همراه نبودند.

نکته‌ی مهم دیگر اینکه نرخ خرابی دریچه (bioprosthetic valve failure) در هر دو گروه کم و تقریباً برابر بود، که نشان می‌دهد دوام دریچه TAVR حداقل تا ۵ سال قابل قبول است.

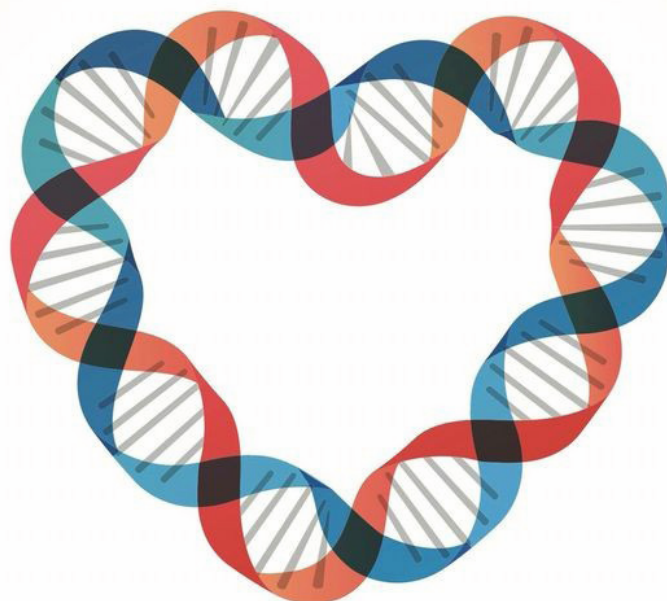
وضعیت عملکردی و کیفیت زندگی

از نظر عملکرد فیزیکی و کیفیت زندگی، هر دو گروه بهبود قابل توجهی نسبت به قبل از درمان نشان دادند. بیماران در هر دو گروه عمدتاً در کلاس عملکردی I NYHA یا II باقی ماندند و نمره‌ی کیفیت زندگی (KCCQ) در دو گروه مشابه و بالا بود.

کمتر فیبریلاسیون دهلیزی جدید و خونریزی شدید بود. از سوی دیگر، نیاز بیشتر به پیس‌میکر دائم، وقوع بیشتر ترومبوز دریچه، و نشتی اطراف دریچه در گروه TAVR بیشتر از جراحی بود. با این حال، ترومبوزهای دریچه‌ای در گروه TAVR اغلب خفیف بودند و منجر به نارسایی شدید عملکردی یا مرگ نشدند. در مقابل، شیوع قابل توجه فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی نشان می‌دهد که TAVR در دوره‌ی پس از عمل، روند بهبودی بهتری دارد.

ارزیابی اکوکاردیوگرافی

در بررسی‌های اکوکاردیوگرافی در سال پنجم، عملکرد هر دو نوع دریچه (چه TAVR و چه جراحی) نسبتاً خوب و پایدار بود و تفاوت قابل توجهی در عملکرد هیدرودینامیک دریچه‌ها دیده نشد. با این حال، نشتی دریچه‌ای



درمان ژنی و ویرایش ژن برای پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی:

گامی به سوی قلب بدون سکته؟

ناصر طالب زاده

ترم ۹ پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی جهرم

۴۳۰
کلمه
۲
دقیقه

مطالعات گسترده در زمینه ژنتیک انسانی، علوم پایه و اپیدمیولوژی بالینی به روشنی نشان داده اند که کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) عامل اصلی و اولیه در بروز آترواسکلروز انسانی است.

فرا تحلیل های حاصل از کارآزمایی های بالینی تصادفی شده، ارتباط خطی بین کاهش مطلق LDL-C و کاهش بروز رویدادهای قلبی عروقی را در طیف وسیعی از جمعیت های بیماران تأیید کرده اند. از آنجا که شروع و پیشرفت بیماری آترواسکلروتیک (ASCVD) متناسب با میزان مواجهه تجمعی با ذرات آتروژنیک LDL-C است، کاهش شدید و پایدار سطح LDL-C برای دستیابی

به حداکثر مزایای بالینی ضروری است.

راهنماهای بالینی بر مداخلات سبک زندگی و درمان های دارویی برای کاهش LDL-C تأکید دارند، به ویژه در دو گروه پرخطر: بیماران مبتلا به هایپرکلسترولمی فAMILIAL (FH) و افرادی که پیش تر به ASCVD مبتلا شده اند.

با وجود پشتوانه علمی قوی و وجود چندین داروی مورد تأیید برای کاهش چربی خون، اکثر بیماران پرخطر موفق به رسیدن به کاهش مطلوب LDL-C در مدل مراقبت مزمن کنونی نمی شوند. یکی از دلایل ناکامی در رسیدن به سطح هدف LDL-C، بار درمانی بالای مدل مراقبت مزمن کنونی است که شامل مصرف

روزانه دارو یا تزریق های دوره ای است. موفقیت درمان به عواملی مانند تمایل پزشک به افزایش درمان، تأیید بیمه، هزینه های بیمار، و دسترسی به مراقبت های سلامت وابسته است که همگی با محدودیت روبرو هستند.

در این میان، درمان های نوین مانند گزینه های «یک بار برای همیشه» می توانند بر این چالش ها غلبه کرده و کنترل مؤثر LDL-C را در بیماران مبتلا به FH و ASCVD بهبود بخشند.

ویرایش ژن در بدن (in vivo gene editing) رویکرد درمانی نوینی است که با ایجاد تغییرات دائمی در DNA در اندام هایی مانند کبد، ژن های بیماری زا را اصلاح می کند. کاربرد این فناوری در بیماری

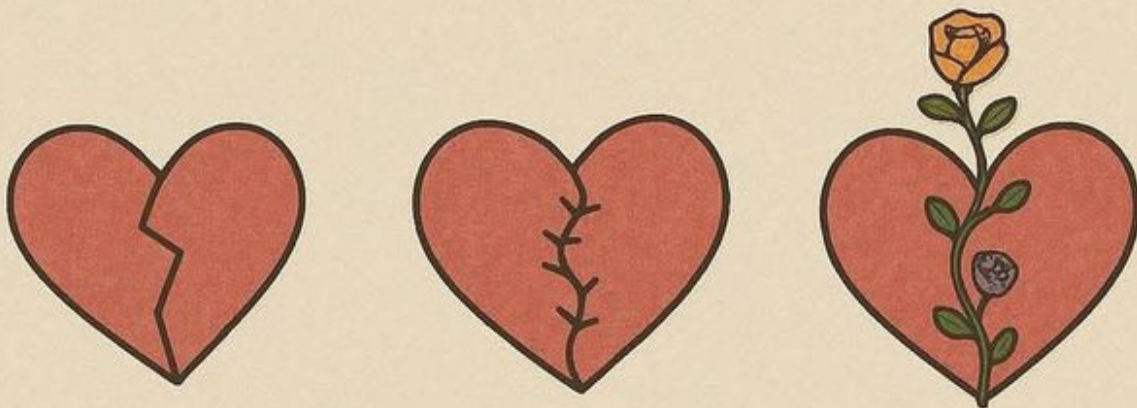
ASCVD، از مشاهدات ژنتیکی انسانی نشأت می‌گیرد که نشان داده‌اند کاهش مادام‌العمر LDL-C از طریق غیرفعال‌سازی طبیعی ژن PCSK9، به‌خوبی تحمل می‌شود و به‌شکل چشم‌گیری خطر ASCVD را کاهش می‌دهد. درمان Verve-101، یک درمان تحقیقاتی مبتنی بر ویرایش باز CRISPR، متشکل از mRNA مربوط به یک ویرایشگر باز آدنین و یک RNA راهنما هدف‌گیری‌کننده ژن PCSK9 است که در یک نانوذره لیپیدی بسته‌بندی شده و از طریق تزریق وریدی یک‌باره به‌طور سیستمیک تحویل داده می‌شود. در این زمینه، Verve-101 یک

درمان تجربی مبتنی بر فناوری ویرایش باز CRISPR است که ژن PCSK9 را در کبد هدف می‌گیرد تا سطح LDL-C را به‌طور دائمی کاهش دهد و منجر به مهار دائمی تولید این پروتئین در کبد و کاهش پایدار کلسترول LDL می‌شود. داروی Verve-101 در نخست‌های غیرانسانی به‌خوبی تحمل شد و موجب کاهش قابل‌توجه و پایدار PCSK9 و LDL-C در خون شد، بدون شواهدی از ویرایش ژن در سلول‌های جنسی. هرچند هنوز ارزیابی‌های بلندمدت و بررسی احتمال اثر بر سلول‌های جنسی ادامه دارد. درمان Verve-101 به‌عنوان یک

درمان CRISPR تک‌دوز، ایمن و مؤثر بوده و راه را برای کارآزمایی‌های بالینی انسانی در بیماران مبتلا به هایپرکلسترولمی فAMILIAL و بیماری قلبی-عروقی آترواسکلروتیک هموار کرده است.

مقاله:

Efficacy and Safety of an Investigational Single-Course CRISPR Base-Editing Therapy in Nonhuman Targeting PCSK9 Primate and Mouse Models



بازسازی قلب با مهار مسیر کلسیم-کلسینورین:

امیدی تازه برای درمان نارسایی قلبی

ناصر طالبزاده

ترم ۹ پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی جهرم

۴۵۰
کلمه
۲
دقیقه

از دست رفتن سلول‌های قلبی (کاردیومیوسیت‌ها، CMs) در اثر آسیب‌های ایسکمیک قلبی به دلیل ظرفیت محدود این سلول‌ها برای تکثیر، جبران ناپذیر است و در نهایت منجر به نارسایی پیشرونده قلب می‌شود.

سلول‌های قلبی (کاردیومیوسیت‌ها، CMs) در دوران جنینی توانایی تکثیر دارند، اما پس از بلوغ وارد فاز G می‌شوند و توانایی تقسیم سلولی خود را از دست می‌دهند؛ امری که ظرفیت بازسازی قلب را به‌طور چشم‌گیری محدود می‌کند. از این‌رو، شناسایی عوامل مهارکننده چرخه سلولی در CMs برای فعال‌سازی مجدد توانایی تکثیر این سلول‌ها اهمیت زیادی دارد. کلسیم به‌عنوان یک پیام‌رسان

سلولی حیاتی، فرآیندهای متعددی را در سلول تنظیم می‌کند، اما نقش دقیق آن در تنظیم تکثیر CMs هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است.

کلسیم (Ca^{2+}) نقش کلیدی در عملکرد CMs دارد و از طریق کانال‌های کلسیمی نوع LTCC (L) وارد سلول می‌شود. این ورود کلسیم، آزادسازی آن از شبکه سارکوپلاسمی (SR) را از طریق گیرنده‌های راینودین (RYR) تحریک می‌کند و سپس از طریق پمپ‌ها و مبدل‌ها به خارج سلول یا بازگشت به SR منتقل می‌شود. فراتر از نقش آن در انقباض، سیگنالینگ کلسیم در تنظیم بیان ژن، متابولیسم، بقاء، بلوغ و رشد قلب نیز مؤثر است.

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مهار فعالیت LTCC می‌تواند منجر به فعال‌سازی مجدد چرخه سلولی در CMs شود، هرچند مکانیسم دقیق آن هنوز به‌طور کامل روشن نشده است. یکی از تنظیم‌کننده‌های درون‌زاد LTCC، پروتئین RRAD از خانواده‌ی RGK است که با اتصال به زیرواحد $Ca_v1.2$ (ICa_L) را مهار می‌کند.

در این مطالعه نشان داده شده است که مهار فارماکولوژیک LTCC یا بیان بیش‌ازحد RRAD موجب تحریک تقسیم سلولی CMs در شرایط آزمایشگاهی و مدل‌های حیوانی می‌شود. این اثر از طریق مهار فعالیت فسفاتاز وابسته به کلسیم — کلسینورین — صورت

می‌گیرد. کلسینورین که در نزدیکی کانال‌های کلسیمی غشای پلاسما قرار دارد، با افزایش Ca^{2+} فعال شده و موجب خروج Cms از چرخه سلولی می‌شود. مهار این مسیر باعث تداوم تکثیر Cms می‌شود که بخشی از آن به واسطه انتقال هسته‌ای فاکتور رونویسی Hoxb13 صورت می‌گیرد.

در یک غربالگری دارویی با هدف شناسایی پروتئین‌های درگیر در چرخه کلسیم در کاردیومیوسیت‌ها، با استفاده از ارگانوئیدهای قلبی مشتق از سلول‌های بنیادی جنینی انسان (hCOs)، مشخص شد که تنها مهار کانال کلسیمی نوع LTCC (L) و نه سایر تنظیم‌کننده‌های کلسیم مانند

SERCA یا RYR، منجر به فعال‌سازی چرخه سلولی در Cms می‌شود. افزون بر این، بیان بیش‌ازحد پروتئین RRAD — که یک مهارکننده درون‌زاد LTCC است — موجب القای تکثیر Cms در شرایط آزمایشگاهی، در برش‌های بافتی قلب انسان و همچنین در مدل‌های زنده شد.

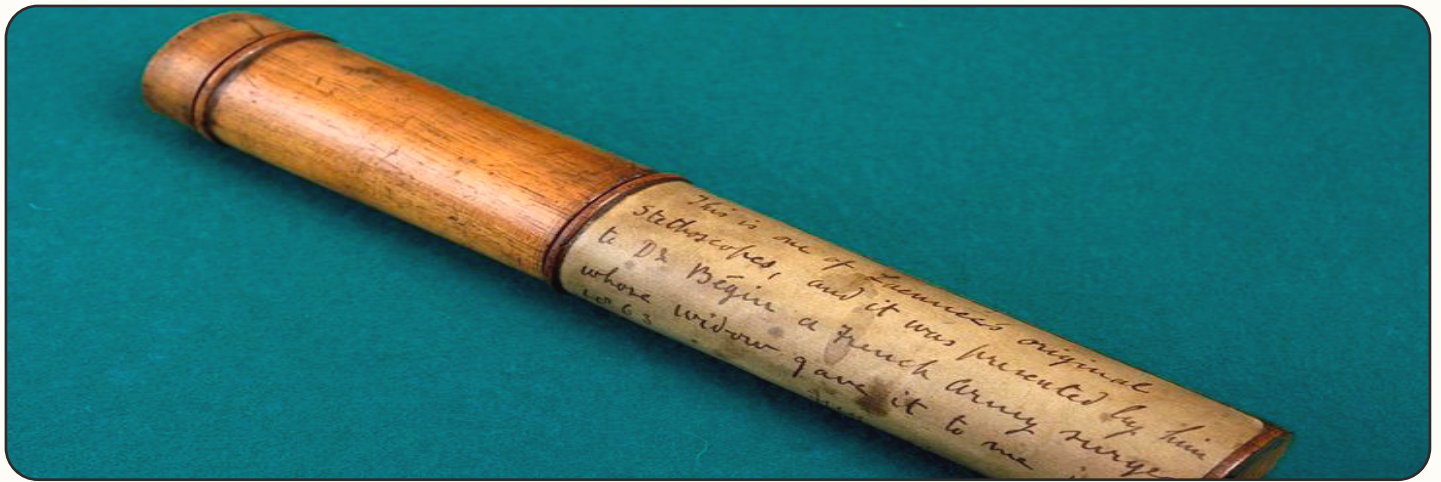
از نظر مکانیزمی، مهار LTCC توسط RRAD از طریق تنظیم فعالیت فسفاتاز وابسته به کلسیم کلسینورین و القای انتقال فاکتور رونویسی Hoxb13 به هسته‌ی سلول‌های قلبی، موجب فعال‌سازی چرخه سلولی می‌شود. یافته‌های این تحقیق نشان

می‌دهند که مسیر LTCC-کلسینورین به‌عنوان یک مانع کلیدی برای تکثیر سلول‌های قلبی عمل می‌کند و هدف‌گیری آن می‌تواند رویکردی نوین در بازسازی قلبی باشد.

مجموع این یافته‌ها مسیر مؤثری را برای توسعه‌ی راهبردهای بازسازی قلبی معرفی می‌کند.

مقاله:

Pharmacological or genetic inhibition of LTCC promotes cardiomyocyte proliferation through inhibition of calcineurin activity.



رنه لئونارد و چوب جادویی اش:

آغاز عصر جدید تشخیص بیماری‌ها

آناهیتا ناصری

ترم ۵ پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی جهرم

۵۳۰
کلمه
۳
دقیقه

می‌شود صداهای قلب و ریه‌ها بهتر و واضح‌تر شنیده شوند و به پزشک کمک می‌کند تا بهتر بتواند مشکلات داخلی بدن را تشخیص دهد.

بعد از این اختراع اولیه، رنه لئونارد شروع به بهبود طراحی کرد؛ مثلاً لوله را کمی خمید تا استفاده راحت‌تر شود و شکل استتوسکوپ کم‌کم شبیه به نمونه‌های امروزی شد. او همچنین یادداشت‌هایی از تفاوت صداها و نحوه شنیدن آن‌ها تهیه کرد که به پزشکان دیگر کمک می‌کرد تشخیص دقیق‌تری داشته باشند.

استتوسکوپ رنه لئونارد فقط یک لوله چوبی نبود، بلکه دریچه‌ای بود که به پزشکان اجازه می‌داد به شکلی کاملاً نوین و علمی صدای قلب و ریه‌ها را بشنوند. او این ابزار را به سرعت توسعه داد و نوآوری‌های زیادی به آن افزود. این وسیله کم‌کم در اروپا گسترش یافت و تبدیل به یکی از مهم‌ترین ابزارهای تشخیصی پزشکی شد که هنوز هم تا امروز پایه بسیاری از معاینات پزشکی است.

وقتی رنه لئونارد با مشکل شنیدن صدای قلب دختر جوان مواجه شد و نمی‌خواست گوشش را مستقیماً روی قفسه سینه او بگذارد، به دنبال راه‌حلی ساده اما خلاقانه گشت. او متوجه شد که اگر صدای ضربان قلب را از طریق یک کانال توخالی منتقل کند، می‌تواند آن را بهتر و واضح‌تر بشنود بدون اینکه نیاز باشد مستقیماً به پوست بیمار فشار آورد.

لئونارد ابتدا یک ورقه کاغذ را لوله کرد و آن را مانند یک لوله به سمت قفسه سینه بیمار گرفت و متوجه شد صدای قلب بسیار واضح‌تر شنیده می‌شود. پس تصمیم گرفت یک لوله چوبی توخالی بسازد. او یک چوب بلند و باریک برداشت، وسط آن را با ابزار تراشید تا یک کانال توخالی ایجاد کند. این چوب ساده مانند یک بلندگو عمل می‌کرد که صداهای درون بدن را تقویت می‌کرد و به گوش پزشک منتقل می‌نمود. اولین نمونه این استتوسکوپ چوبی تقریباً ۳۰ سانتی‌متر طول داشت و وزن کمی داشت، که به راحتی قابل استفاده بود. لئونارد دریافت که این ابزار باعث

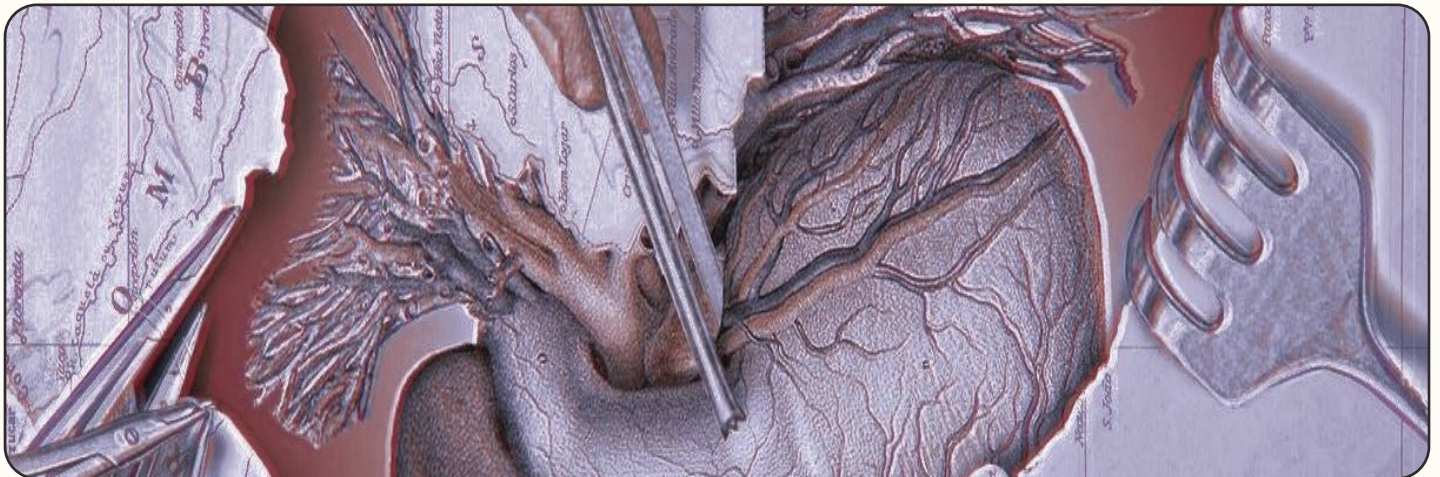
در اوایل قرن نوزدهم، پزشکی هنوز به شکل امروزی نبود و پزشکان برای تشخیص بیماری‌های داخلی بدن، به لمس و حس‌های بسیار محدود متکی بودند. شنیدن صدای درون بدن، به ویژه صدای قلب و ریه‌ها، کاری تقریباً غیرممکن بود. در این روزگار، مردی فرانسوی پا به عرصه پزشکی گذاشت که قرار بود انقلابی بزرگ در تشخیص بیماری‌ها ایجاد کند: رنه لئونارد

رنه لئونارد در سال ۱۷۸۱ در یک خانواده فقیر در فرانسه به دنیا آمد. او تحصیلات پزشکی را در دانشگاه پاریس آغاز کرد و با تمرکز بر بیماری‌های داخلی و علاقه شدید به فهمیدن بهتر عملکرد بدن انسان، تلاش می‌کرد راهی برای بهبود تشخیص بیماری‌ها پیدا کند. اما بزرگ‌ترین مشکل پزشکان آن زمان این بود که برای شنیدن صدای قلب یا ریه‌های بیمار مجبور بودند گوش خود را مستقیماً روی قفسه سینه بیمار بگذارند، روشی که نه تنها ناپسند بود بلکه گاهی هم بسیار دشوار.

وجود دارند اما هیچ‌گاه فراموش نمی‌شود که همه‌چیز از یک تکه چوب ساده و ذهن خلاق رنه لئونارد آغاز شد؛ مردی که توانست صدای قلب را به جهان نشان دهد و راهی نوین برای تشخیص بیماری‌ها باز کند.

یعنی تنها ده سال پس از اختراع استتوسکوپ، به بیماری سل درگذشت، اما میراث او همچنان زنده است. امروزه استتوسکوپ‌ها به شکل‌ها و فناوری‌های پیشرفته‌تر، مانند دیجیتالی استتوسکوپ‌های

اما نکته جالب درباره رنه لئونارد این است که او نه تنها یک پزشک باهوش و خلاق بود، بلکه انسانی متواضع و دقیق بود که تا پایان عمرش به بهبود دانش پزشکی و مراقبت از بیماران اختصاص داشت. متأسفانه لئونارد در سال ۱۸۲۶،



اولین جراحی قلب و شروع مسیری جدید

آناهیتا ناصری

ترم ۵ پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی جهرم

۴۸۰
کلمه
۲
دقیقه

اما مونیز با دقت و تمرکز بالا توانست مسیر جدیدی در درمان بیماری‌های قلبی باز کند. او توانست با یک برش دقیق، به ساختار قلب دسترسی پیدا کند و مشکل موجود را برطرف کند. جراحی موفقیت‌آمیز بود و بیمار توانست زندگی عادی‌تری داشته باشد.

در قدم بعدی، این موفقیت الهام‌بخش جراحان و پزشکان سراسر جهان شد تا روش‌ها و تکنولوژی‌های جدیدی برای جراحی‌های قلبی توسعه دهند.

با پیشرفت دانش پزشکی، استفاده از بی‌هوشی عمومی و شرایط استریل در اتاق‌های عمل، ریسک جراحی‌ها کاهش یافت.

انجام داد.

بیمار، مردی حدوداً ۳۰ ساله بود که با علائم شدید نارسایی قلبی و دردهای مداوم قفسه سینه به مونیز مراجعه کرده بود. تپش نامنظم قلب، خستگی شدید، و تنگی نفس از جمله علائم بالینی قابل توجه این بیمار بود که پزشکان زمان را به چالش کشیده بود. بدون وجود تکنولوژی‌های تصویربرداری مدرن و آزمایشات پیشرفته، مونیز تنها بر پایه مشاهده دقیق، دانش محدود و شجاعت خود، این جراحی خطرناک را آغاز کرد.

در آن دوران، ابزار جراحی بسیار ابتدایی بود و محیط عمل کاملاً غیربهداشتی به نظر می‌رسید،

جراحی قلب، یکی از پیچیده‌ترین و حیاتی‌ترین رشته‌های پزشکی است که امروز جان میلیون‌ها نفر را نجات می‌دهد، اما داستان شروع این مسیر پرپیچ و خم به قرن نوزدهم بازمی‌گردد، زمانی که پزشکی هنوز در آغاز راه بود و ابزارهای جراحی بسیار ابتدایی بودند.

در سال ۱۸۹۶، پزشک پرتغالی به نام آنتونیو ایترو مونیز (António Egas Moniz)، یکی از پیشگامان پزشکی و جراحی، تصمیم گرفت قدمی جسورانه بردارد. مونیز که بیشتر به دلیل کشف روش‌های نوین در تشخیص و درمان بیماری‌های مغز و اعصاب شناخته می‌شود، در این سال اولین جراحی موفق بر روی قلب را

در دهه‌های بعد، اولین تلاش‌ها برای انجام جراحی‌های باز قلب، تعویض دریچه‌های قلبی، و ترمیم عروق کرونری آغاز شد.

در قرن بیستم، اختراع دستگاه قلب-ریه مصنوعی، امکان توقف موقت قلب و انجام جراحی‌های پیچیده‌تر را فراهم کرد. این تکنولوژی انقلابی به جراحان اجازه داد تا در محیطی کنترل‌شده و بدون جریان خون، روی قلب عمل کنند.

دستگاه قلب-ریه مصنوعی (Heart-Lung Machine) که به آن «ماشین بای‌پس» نیز گفته می‌شود، دستگاهی است که موقتاً وظایف قلب و ریه را در طول جراحی بر عهده می‌گیرد.

این دستگاه خون بیمار را از بدن خارج می‌کند، آن را اکسیژن‌رسانی می‌کند، دی‌اکسیدکربن را حذف می‌کند و سپس خون را دوباره به بدن بازمی‌گرداند. با استفاده از این ماشین، قلب می‌تواند متوقف شود تا جراحان بتوانند به آرامی و با دقت روی ساختارهای داخلی قلب کار کنند.

این فناوری باعث شد جراحی‌هایی که قبلاً غیرممکن یا بسیار خطرناک بودند، با ریسک کمتر و دقت بالاتر انجام شوند. نخستین بار در سال ۱۹۵۳، توسط دکتر جان هارتفیلد (John Gibbon) استفاده شد و از آن زمان تاکنون، دستگاه قلب-ریه به یکی از پایه‌های اساسی جراحی‌های قلب باز تبدیل شده است.

امروزه، دستگاه‌های قلب-ریه پیشرفته‌تر شده‌اند و با کنترل‌های دقیق‌تر، ایمنی بیماران در حین عمل را تضمین می‌کنند. این دستگاه‌ها به جراحان اجازه می‌دهند تا انواع پیچیده‌ترین جراحی‌ها، از تعویض دریچه‌های قلبی تا ترمیم عروق کرونری و درمان نارسایی‌های مادرزادی را با موفقیت انجام دهند.

اما همه این پیشرفت‌ها از یک قدم کوچک و شجاعانه شروع شد؛ جراحی‌ای که آنتونیو مونیز در شرایطی بسیار دشوار و با تجهیزات محدود انجام داد و دریچه‌ای به دنیایی نوین گشود.



خرافات و باورهای عجیب درباره بیماری‌های قلبی:
وقتی عقل تعطیل می‌شود...

آناهیتا ناصری
ترم ۵ پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی جهرم

۵۲۰
کلمه
۳
دقیقه

متوسل می‌شدند. این باورها که در هر فرهنگ شکل متفاوتی داشتند، بخشی از تلاش انسان برای فهم و درمان بیماری بودند و گاهی به داستان‌ها و روش‌های بسیار جالب و حتی خنده‌داری

منجر شدند.
حال تعدادی از خرافات درمان بیماری‌های قلبی را مرور می‌کنیم؛

در روزگاری که دانش پزشکی محدود بود و هنوز روش‌های دقیق تشخیص و درمان وجود نداشت، مردم برای مقابله با بیماری‌های قلبی و دردهای ناشناخته، به خرافات و باورهای عجیب و غریب

داستان‌های عجیب درمان درد قلب

زنگ کلیسا؛ صدای آرام‌بخش قلب

در قرون وسطی، مردم بر این باور بودند که به صدا درآوردن زنگ کلیسا هنگام حمله قلبی باعث آرامش روح بیمار می‌شود و درد قلب تسکین می‌یابد.

تصور کنید فردی در حین حمله قلبی منتظر صدای زنگ کلیساست تا شاید به معجزه‌ای دست یابد!

پرنده زنده روی قفسه سینه؛ بال پر امید

یکی از باورهای عجیب آن زمان این بود که قرار دادن پرنده‌ای زنده مانند مرغ یا خرگوش روی قفسه سینه، می‌تواند ارواح شیطانی را بیرون کند و درد قلب را کاهش دهد.

اگرچه امروز این روش عجیب به نظر می‌رسد، اما در آن زمان امید و سرگرمی برای بیمار به همراه داشت.

خون‌گیری از بازوی چپ؛ درمانی خونین

گرفتن خون از بازوی چپ بیمارانی یکی از رایج‌ترین درمان‌های درد قلب بود. اعتقاد بر این بود که این کار فشار خون را کم می‌کند و باعث بهبود حال بیمار می‌شود. امروزه می‌دانیم که این روش در شرایط خاص کاربرد دارد ولی اگر بی‌رویه انجام شود خطرناک است.

بادکش روی سینه؛ بیرون راندن «باد بد»

بادکش زدن روی قفسه سینه برای خروج «باد بد» و انرژی‌های منفی انجام می‌شد.

اگرچه ممکن است باعث تاول و درد شود، اما پزشکان آن زمان معتقد بودند که کاری موثر انجام می‌دهند.

خوردن خاکستر و زهرمار؛ داروی عجیب قلب

برخی بیماران مجبور بودند خاکستر یا زهرمار بخورند تا قلب‌شان تقویت شود.

هرچند امروزه این روش‌ها غیرعلمی و خطرناک محسوب می‌شوند، اما نشان‌دهنده‌ی تلاش انسان برای درمان است.

خرافات و باورهای عجیب در آسیا

طب سوزنی؛ سوزنی که قلب را نوازش می‌کند.

در طب سنتی چین، قلب مرکز انرژی حیاتی «چی» بود و سوزن‌های طب سوزنی برای تنظیم آن فرو می‌رفتند. باورهایی وجود داشت که اگر سوزن به نقطه اشتباه فرو رود، ممکن است قلب آسیب ببیند، اما امروزه طب سوزنی علمی و موثر شناخته شده است.

چای گل‌های معطر برای «سرد کردن» قلب گرم

چینی‌ها معتقد بودند نوشیدن چای‌های خاص می‌تواند قلبی که «گرم» شده را سرد کند و از بیماری پیشگیری نماید.

خرافات و باورهای عجیب در منطقه مدیترانه

جایگزینی قلب با قلب حیوانات مقدس در مصر باستان

مصریان معتقد بودند که می‌توان قلب بیمار را با قلب حیوان مقدس تعویض کرد یا با طلسم‌های مخصوص درد را تسکین داد.

رقص درمانی برای آرامش قلب در مدیترانه

در برخی نقاط مدیترانه، رقص درمانی برای رفع تپش نامنظم قلب استفاده می‌شد. باور بر این بود که رقص انرژی‌های منفی را از بدن خارج می‌کند و قلب را آرام می‌نماید.

این داستان‌ها و خرافات نشان می‌دهند که انسان‌ها در طول تاریخ، هرجا که علم پزشکی محدود بوده، برای مقابله با بیماری‌های پیچیده مانند دردهای قلبی، به روش‌هایی فراتر از دانش علمی متوسل شده‌اند. هرچند بسیاری از این روش‌ها امروز عجیب و خنده‌دار به نظر می‌رسند، اما بخش مهمی از تاریخچه فرهنگ پزشکی ما را تشکیل می‌دهند. امروز با پیشرفت‌های علمی، درمان بیماری‌های قلبی مبتنی بر دانش و فناوری است، اما این داستان‌ها همیشه لبخندی بر لب ما خواهند نشاند و یادآور مسیر طولانی پیشرفت بشر هستند.

coming soon!



کمیته دانشجویی توسعه آموزش علوم پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی جهرم