

به نام آن که اندیشه و خرد را به انسان ارزانی داشت

می‌کوش به هر ورق که خوانی
تا معنی آن تمام دانی

مأخذ و مرجع اصلی برای آموزش پاتولوژی و امتحانات لازم پیشنهاد نمود که این پیشنهاد عملی شد. باید اضافه کنم که تمام چاپ‌های نه‌گانه این کتاب که در سالیان متمادی منتشر شد توسط دانش‌پژوهان ایرانی علاقمند، به فارسی ترجمه و ناشرین کتاب پزشکی آن را به سرعت منتشر کرده‌اند و در اکثریت قریب به اتفاق ترجمه آنها اینجانب نظارت مستقیم داشته‌ام. همان‌طوری که در بالا اشاره کردم در سال‌های متمادی فقط تجدید چاپ شد بلکه در هر نوبت تغییرات اساسی هماهنگ با پیشرفت دانش پزشکی و به ویژه پاتولوژی در آن داده شده است. و چنانچه فرصت کرده باشید یا مراجعه به کتابخانه‌ها و مشاهده چاپ‌های قبلی به تفاوت‌های هر دوره پی خواهید برد. این تفاوت‌ها نه تنها در متون نوشتاری دیده می‌شود بلکه در فرمت کتاب و آسان‌یادگیری آن نیز تأثیر گذاشته است.

همگان می‌دانند دانش و عملکرد در رشته‌های پزشکی به‌طور دائم و حتی روزمره در حال تغییر است و هم‌زمان که پژوهش‌های جدید و تجربیات تازه وسعت می‌گیرد به همان اندازه و به سرعت توانایی‌ها و فهم ما در علوم نظری و عملی افزایش می‌یابد و بالتبع این فزونی‌ها در علوم پزشکی به میزان زیادی در برخورد با بیماری و بیماران و نحوه اداره بیماری‌ها تأثیرگذار است و به همین مناسبت نوشته‌هایی که ما برپایه آنها خدمت و عمل می‌کنیم تغییر می‌یابد و اینجا است که کتاب‌های پزشکی به خصوص آن گروه که با Science and Research سروکار دارند که در رأس آنها پاتولوژی قرار دارد متحول و حتی گاهی به صورت بنیادی تغییر می‌یابند.

کتاب حاضر که توسط مؤسسه انتشاراتی ارجمند در اختیار شما قرار می‌گیرد تمام ویژگی‌هایی که یک ناشر خوب در ترجمه و انتشار کتب پزشکی ملحوظ می‌دارد رعایت کرده است. در چاپ و ویرایش دهم چند نکته مورد توجه قرار گرفته است.

حدود چهل سال پیش یعنی دهه پنجاه شمسی اولین بار کتاب بسیار جالب Robbins Basic Pathology توسط عده‌ای از همکاران به من ارائه شد تا با هدایت و سرپرستی این‌جانب آن را به فارسی برگردانند. من قبلاً کتاب دیگری از پروفیسور استانی رابینز (Stanley Robbins) تحت عنوان Robbins Pathologic Basis of Disease که توسط همکاران و دانشجویان دیگری زیر نظرم با اجازه خود آقای پروفیسور رابینز به زبان فارسی ترجمه شده بود آشنا بودم ولی از این کتاب جدید بی‌خبر بودم. پس از بررسی دقیق که حدود یک هفته مرا مشغول داشته بود دیدم الحقی کتاب مفیدی است و برای آموزش دانشجویان در دوره عمومی پزشکی بسیار آسان‌تر و عملی‌تر از کتاب اصلی است. خود دکتر رابینز این کتاب را Baby Robbins نامیده بود. در مقدمه کتاب در سال ۱۹۷۱ نوشته بود:

"it arose from an appreciation of the modern medical student's dilemma. As the curriculum has become restructured to place greater emphasis on clinical experience, time for reading is correspondingly curtailed..."

بر این پایه Baby Robbins به سرعت هم مورد قبول استادان مسئول آموزش پاتولوژی دانشجویان و هم خود دانشجویان علوم پزشکی قرار گرفت. هر چهار یا پنج سال کتاب تجدید نظر و با فزونی‌ها و کاستی‌هایی که مورد نظر استادان بود چاپ می‌شود و اکنون چاپ دهم (۲۰۱۸) آن منتشر و در اختیار دانشجویان و پاتولوژیست‌ها قرار می‌گیرد. چون این کتاب بسیار استقبال شده بود و استادان پاتولوژی نیز به آن علاقمند بودند. هیئت آسیب‌شناسان در کمیته برنامه‌ریزی پزشکی عمومی نیز کوریکولوم آموزش آسیب‌شناسی برای دانشجویان رشته عمومی پزشکی کتاب Basic Pathology را در برنامه قرار داده و آن را

چاپ‌های گذشته بوده که کاربرد بالینی چندانی نداشته‌اند و در این چاپ حذف گردیده‌اند.

نکته دیگری که در این کتاب مورد توجه قرار گرفته ایجاد ارتباط بیشتر و تنگاتنگ‌تر بین پزشکان بالینی و دانش پاتولوژی است و بر این اصل دو نکته عمیقاً مورد توجه قرار گرفته است اول آنکه اکثر نویسندگان بخش‌ها علاوه بر استادی در رشته پاتولوژی MD-Pathologist دارای تحصیلات PhD هستند. به این معنی که علاوه بر تشریح بر پزشکی عمومی و آسیب‌شناسی در رشته‌ای از علوم پایه دارای تحصیلات دکتری اضافی هستند. نکته دوم در این کتاب استفاده از محضر تعداد زیادی از متخصصان رشته‌های مختلف بالینی که اکثریت آنها از استاد تمام‌های دانشگاه‌های معتبر هستند. این مشاوره به مزیت کتاب بسیار افزوده است زیرا آن مطالبی را دانشجوی پزشکی باید بداند که بتواند ارتباط آنها را با کارهای بالینی درک کرده باشد، در این کتاب این موضوع مد نظر قرار گرفته است.

یکی از نکات مهم در این کتاب استفاده از تصاویری است که عالمانه و هنرمندانه و در چهار رنگ و برای فهم آسان‌تر مطالب کتاب به تصویر کشیده شده است. این موضوع از اهمیت خاص برخوردار است. در بعضی نکات ممکن است تنها خواندن مطالب نوشتاری تکافو نکند و اگر در تصویرها نمایانده شوند دانشجو بهتر و ساده‌تر مطلب را می‌گیرد. در تمام فصل‌ها (کتاب رابینز عمومی ۹ فصل و کتاب رابینز اختصاصی ۱۵ فصل) از آخرین اطلاعات به دست آمده درباره بیماری‌ها بدون اطاله کلام استفاده شده است. در این رابطه مؤلفین کوشیده‌اند بیشتر در نوشته‌های قبلی تجدیدنظر کنند و مطالب تازه بیان کنند برای مثال در میان انواع حالات مرگ سلولی دو نوع نسبتاً تازه Necroptosis and Pyroptosis را مطرح کرده‌اند (فصل دوم) و این تجدیدنظرها و دوباره‌خوانی‌ها و کم و زیاد کردن مطالب هر فصل کار بسیار عظیمی است که کتاب رابینز را از سایر کتب پزشکی که هرچند سال یکبار تجدید چاپ می‌شوند مستثنی می‌کند. بخش مراجعه به مستندات اضافی دیگر و "مشق شب" یکی دیگر از ویژگی‌های کتاب حاضر که کمک بسیاری در فهم مطالب می‌کند.

سخن در هر یک فصول کتاب بسیار است که می‌بایست گفته شود، ولی وقت عزیز خوانندگان اجازه نمی‌دهد که ویژگی‌های هر یک از فصول را ذکر کنم و آن را به خود خوانندگان عزیز واگذار می‌نمایم. مؤسسه انتشاراتی به زعامت دوست عزیز آقای دکتر ارجمند از من خواستند ضمن بررسی

از آنجا که امروزه درک مکانیسم بیماری‌ها فقط و بیش از گذشته مبتنی بر داشتن درک کافی و پایه قوی در علوم پایه (علوم اساسی) است، لذا در این کتاب بسیار بر این علوم تکیه شده است و به این منظور توجه کاملی به شناخت سلول و ن ماهای مولکولی آن گردیده و حتی برای اولین بار بخشی تحت عنوان سلول به عنوان واحدی از سلامتی و بیماری "The cell as a unit of health and disease" اضافه گردیده است و یادمانی از پدر آسیب‌شناسی یعنی رودولف ویرشو (Virchow) آلمانی است که بیش از یکصد سال پیش این موضوع را تحت عنوان (سلول پایه اصلی سلامت و بیماری‌ها) را مطرح کرده بود. این بخش که فصل اول کتاب را تشکیل می‌دهد حاوی مسایل بسیار جدید در حوزه سلول، ژن و مولکول است که با ۲۲ تصویر رنگی گویا به‌طور ساده و قابل فهم ارائه گردیده است.

در سال‌های اخیر این تفکر بنیادی به قدری مورد توجه قرار گرفته است که برنامه‌ریزان پزشکی تغییر آموزش کلاسیک را به پزشکی سلولی و مولکولی "Cellular and Molecular Medicine" پیشنهاد می‌نمایند و ما در فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران در این باره مشغول بررسی هستیم. کتاب رابینز در این بخش مروری اجمالی بر اصول پایه و باز نمایاندن پیشرفت‌های اخیر است که به مکانیسم بیماری‌ها در ارتباط با ژنوم - توالی‌های DNA و ویژگی‌های RNAs و مشتقات آن و آنچه را که یک دانشجوی دوره عمومی پزشکی نیاز دارد می‌آموزد. البته در ادامه کار در بقیه فصول هر جا لازم باشد به این مطالب به صورت تکمیلی می‌پردازد.

شکی نیست که درک این مفاهیم در پزشکی اگرچه بسیار مهم است ولی شاید تمامی آن در دوره آموزش پزشکی لازم نباشد لذا نویسندگان کتاب سعی کرده‌اند آن مقدار که مرتبط به توانایی آموختن در دوره دانشجویی باشد مطرح نمایند به همین دلیل موارد بسیار زیادی در این پژوهش‌ها وجود دارد که بسیار مهم‌اند و نویسندگان عنوان New Breakthrough به آنها داده‌اند ولی در این کتاب به آن نپرداخته‌اند چون بسیاری از آنها در مرحله عملی قرار نگرفته‌اند و در حد پژوهش‌اند. مشابه این عملکرد در بررسی همه بیماری‌ها نیز عمل شده است فقط آن عده از بیماری‌ها که بیشتر در دسترس آموزش پزشکی عمومی است مثلاً از بین تعداد بیشمار عیوب ژنتیکی هتروژن و یا انواع بسیار گوناگون بیماری‌های ناشی از نقص ایمنی فقط تعداد اندکی که شایع‌تراند مطرح شده است. علاوه بر آن مواردی که در

مترجمین عزیز از واژه‌های فارسی فرهنگستان بهره گیرند که به غنای علمی (خصوصاً پزشکی) زبان شیرین فارسی کمک نمایند. البته من دقت مترجمین محترم را ارج می‌نهم، و امیدوارم این خواهش در آینده هم از طرف ناشر و هم مترجمین مورد قبول قرار گیرد. مجدداً و از صمیم قلب امیدوارم این خدمت فرهنگی مؤسسه انتشاراتی ارجمند مرضی‌حق بوده و دانشجویان عزیز از آن بهره گیرنده، موفقیت همه شما را در خدمت به مردم محروم آرزومندم.

دکتر مسلم بهادری

استاد ممتاز آسیب‌شناسی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
تهران - ششم شهریور ۱۳۹۶

کامل ترجمه (که تمامی ۹ فصل بخش عمومی را در اختیار اینجانب قرار دادند و حدود دو هفته آنها را بررسی کرده‌ام) چند کلمه‌ای در باب کتاب و ترجمه آن بتویسیم. مترجمین تا آنجا که بررسی کردم با دقت زایدوالوصف مباحث را خصوصاً فصل اول که برای اولین بار در ویرایش دهم وارد شده و حاوی نکات بسیار تازه است ترجمه روان کرده‌اند.

نکته‌ای که شاید تذکر آن لازم باشد خیلی از اصطلاحات به کار برده شده در این ترجمه که با حروف فارسی لغت خارجی آن نوشته شده از طرف فرهنگستان زبان و ادب فارسی معادل‌های زیبایی برای آنها معرفی شده‌اند و من و عده زیادی از همکارانم در این واژه‌گزینی‌ها با فرهنگستان همکاری داریم جا دارد و این واژه‌ها از طرف فرهنگستان چاپ و منتشر شده‌اند لذا بهتر است

۱۵	فصل ۱۰	عروق خونی
		ریچارد ن. میشل
۶۶	فصل ۱۱	قلب
		ریچارد ن. میشل
۱۲۳	فصل ۱۲	دستگاه‌های خون‌ساز و لنفوئید
۲۰۰	فصل ۱۳	ریه
		آلیان. هیوسیان
۲۶۹	فصل ۱۴	کلیه و دستگاه جمع‌کننده آن
		آنتونی چنج، زولتان ج. لازیک
۳۱۶	فصل ۱۵	حفره دهان دستگاه گوارش
		جرولد ر. ترنر، مارک دبلیو. لینگن
۳۹۲	فصل ۱۶	کبد و کیسه صفرا
		نیل د. تیس
۴۴۶	فصل ۱۷	لوزالمعده
		آئیربان مایترا
۴۶۰	فصل ۱۸	دستگاه تناسلی مذکر و مجاری ادراری تحتانی
		جاناتان ای. اپشتین، تامارا ل. لوتان
۴۹۲	فصل ۱۹	دستگاه تناسلی مؤنث و پستان
		لورا هدریک النسون، سوزان سی. لستر

۵۴۰	دستگاه درونریز آیریان مایترا	فصل ۲۰
۶۰۵	استخوان‌ها، مفاصل، و تومورهای بافت نرم اندرو هوروایی	فصل ۲۱
۶۵۷	اعصاب محیطی و عضلات پیتر پیتل	فصل ۲۲
۶۷۵	دستگاه عصبی مرکزی متیوپ. فروچ	فصل ۲۳
۷۳۲	پوست الکساندر جی. لازار	فصل ۲۴
۷۶۰	نمایه	

رئوس مطالب فصل

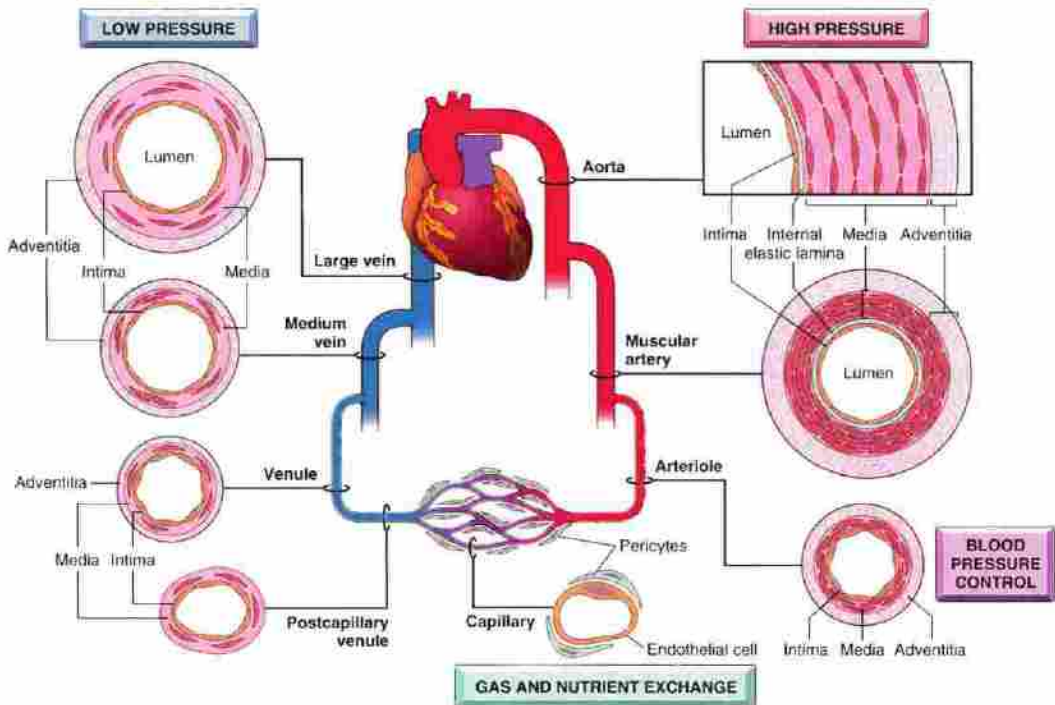
وریدهای واریسی اندامها، ۵۵	آترواسکلروز، ۲۷	ساختمان و عملکرد عروق خونی، ۱۵
واریس سایر نواحی، ۵۵	همه‌گیرشناسی آترواسکلروز، ۲۷	سازمان‌دهی عروق، ۱۶
ترومبوفلیت و فلبوترومبوز، ۵۵	عواقب بالینی بیماری آترواسکلروتیک، ۳۶	سلول‌های آندوتلیال، ۱۷
سندرم‌های ورید اجوف فوقانی و تحتانی، ۵۶	آنوریزم‌ها و دیسکسیون‌ها، ۳۸	سلول‌های عضله صاف عروقی، ۱۹
لنفاتریت و لنف ادم، ۵۶	آنوریزم آنورت شکمی، ۴۰	ناهنجاری‌های مادرزادی، ۲۰
تومورها، ۵۷	آنوریزم آنورت سینه‌ای، ۴۲	تنظیم فشارخون، ۲۰
تومورهای خوش‌خیم و اختلالات شبه تومور، ۵۷	دیسکسیون آنورت، ۴۲	بیماری عروقی ناشی از پرفشاری خون، ۲۳
تومورهای حد واسط (مرزی)، ۶۰	واسکولیت‌ها، ۴۴	همه‌گیرشناسی پرفشاری خون، ۲۳
تومورهای بدخیم، ۶۲	واسکولیت غیرعروقی، ۴۶	سازوکارهای افزایش پرفشاری خون اساسی، ۲۳
آسیب‌شناسی مداخله عروقی، ۶۳	واسکولیت عفونی، ۵۴	پاسخ دیواره عروقی به آسیب، ۲۶
استنت‌گذاری داخل عروقی، ۶۳	اختلالات افزایش واکشن‌پذیری عروق خونی، ۵۴	افزایش ضخامت انتیما: یک پاسخ متداول به آسیب عروقی، ۲۶
جایگزینی عروقی، ۶۴	پدیده رینود، ۵۴	آرترواسکلروز، ۲۷
	وازواسپاسم عروق میوکارد، ۵۵	
	وریدها و مجاری لنفاوی، ۵۵	

ساختمان و عملکرد عروق خونی

عروق خونی اساساً لوله‌هایی (لومن‌هایی) متشکل از سلول عضله صاف (SMCها) و ماتریکس خارج سلولی (ECM) هستند که سطح داخلی آنها توسط یک لایه پیوسته از سلول‌های اندوتلیال (ECها) مفروش شده است. با این حال مقادیر نسبی SMCها و ECM، و ویژگی‌های ECها در نواحی مختلف عروقی با توجه به نیاز عملکردشان متفاوت است (شکل ۱-۱۰). دیواره‌های شریانی جهت تطبیق با جریان نبض‌دار و فشارهای خونی بالاتر از دیواره‌های وریدی ضخیم‌تر هستند و در دیواره آنها لایه‌های تقویت‌کننده از SMCها نیز وجود دارد. با پیشرفت شریان به سمت شریانه، نسبت ضخامت دیواره به قطر لومن

بیماری‌های عروقی مسئول برخی از شایع‌ترین و کشنده‌ترین بیماری‌هایی هستند که انسان به آنها مبتلا می‌شود. اگرچه بیشتر بیماری‌های عروقی که از نظر بالینی اهمیت دارند توسط ضایعات شریانی ایجاد می‌شوند، ولی اختلالات وریدی نیز در این بیان نقش دارند. اختلالات عروقی با دو مکانیسم اصلی، بیماری بالینی را ایجاد می‌کنند:

- تنگی یا انسداد کامل مجرای رگ، که ممکن است به تدریج (مثلاً در اثر آترواسکلروز) یا ناگهانی (مثلاً به واسطه ترومبوز یا آمبولی) رخ دهد.
- ضعف دیواره که به اتساع و/یا پارگی رگ می‌انجامد. در ادامه یک نگاه کلی به ساختمان عروقی و عملکرد آن، به عنوان پیش‌زمینه برای بیماری‌های عروق خونی که در ادامه فصل بحث می‌شوند، خواهیم داشت.



شکل ۱-۱۰ تخصص یافتن عروق منطقه‌ای. اگرچه تمام عروق محتویات عمومی مشترکی دارند، ضخامت و ترکیب لایه‌های متفاوت با توجه به عملکرد نیروهای همودینامیک و نیازمندی‌های بافتی با هم فرق می‌کند.

داخلی، مرز بین انتیما و مدیا است. مدیا عمدتاً شامل SMCها و ECM است که آنها را بافت همبند نسبتاً سست، ایاف عصبی و عروق کوچک ادوانتیس احاطه می‌کنند؛ یک تیغه الاستیک خارجی در برخی شریان‌ها وجود دارد و مرز بین مدیا و ادوانتیس را مشخص می‌کند. انتشار اکسیژن و مواد غذایی از لومن رگ برای حفظ عروق با دیواره نازک و SMCهای داخلی تمام عروق کافی است. اگرچه در عروق بزرگ تا متوسط، آرتریول‌های کوچک موجود در ادوانتیس (به نام وازا وازوروم^۲ به معنی رگ‌های رگ‌ها) نصف تا دو سوم خارجی مدیا را تغذیه می‌کند.

سازمان‌دهی عروق

شریان‌ها را براساس اندازه و ساختمان، به سه نوع اصلی می‌توان تقسیم کرد:

- شریان‌های الاستیک بزرگ (مثل آئورت، ایلیاک و شریان‌های ریوی). در این شریان‌ها، هر لایه از ایاف

افزایش می‌یابد و این امر جهت افزایش دقت تنظیم فشار داخل عروقی است. در مقابل، وریدها عروق با دیواره نازک قابل انعطاف و ظرفیت بالا هستند. به منظور تسهیل حداکثر انتشار، موبرگ‌ها از یک لایه از ECها که بر روی غشای پایه قرار دارند، تشکیل شده‌اند.

با توجه به اینکه عروق مختلف ویژگی‌های ساختاری منحصر به فرد خود را دارند، این امر که برخی ضایعات به‌طور اختصاصی تنها مناطق خاصی از ساختمان عروقی را درگیر می‌کنند، تعجب‌برانگیز نیست. به عنوان مثال، آترواسکلروز عمدتاً در شریان‌های بزرگ‌تر و عضلانی‌تر اتفاق می‌افتد، در حالی که افزایش فشارخون شریانچه‌های کوچک را گرفتار می‌کند و واسکولیت‌ها اختصاصاً عروق با اندازه خاصی را درگیر می‌کنند. دیواره عروق در سه لایه هم‌مرکز سازمان‌دهی می‌شوند: انتیما^۱، مدیا^۲، و ادوانتیس^۳ (شکل ۱-۱۰). این لایه‌ها در تمام عروق وجود دارند، اما در شریان‌ها و عروق بزرگ‌تر هستند. انتیما شامل تک‌لایه‌ای از EC بر روی صفحه نازکی از ECM می‌شود. یک غشاء الاستیک متراکم موسوم به تیغه الاستیک

1- intima
2- media
3- adventitia
4- vasa vasorum

دیواره نازک و جریان آهسته، بهترین جایگاه برای تبادل سریع مواد قابل انتشار بین خون و بافت‌ها هستند. کارکرد طبیعی هر بافت به تدارک کافی اکسیژن و مواد غذایی بستگی دارد و با توجه به این که انتشار این مواد در فواصل بیش از ۱۰۰ μm به نحو کارآمد انجام نمی‌گیرد، شبکه مویرگی اکثر بافت‌ها بسیار غنی است؛ بافت‌های دارای فعالیت متابولیک (مانند قلب) بیشترین تراکم مویرگی را دارند.

جریان خون از بسترهای مویرگی به ونول‌های پس‌مویرگی^۴ و از آن‌جا به شکل متوالی به ونول‌های جمع‌کننده و وریدهایی که به تدریج بزرگ می‌شوند، برقرار است. در شرایط التهاب، نشت عروق و مهاجرت لکوسیت‌ها ترجیحاً در ونول‌های پس‌مویرگی روی می‌دهد (فصل ۳).

در قیاس با شریان‌های معادل - وریدها قطر خارجی بیشتری، قطر داخلی بیشتر، و دیواره‌های نازک‌تر و لایه‌های مجزای کمتری دارند (شکل ۱-۱۰). تمام اینها جهت تطابق با فشارهای پایین در طرف وریدی گردش خون است. لذا تومورها و فرآیندهای التهابی، وریدها را راحت متسع می‌کنند، تحت فشار قرار می‌دهند، و به آنها نفوذ می‌کنند. در مناطقی که خون وریدی ناچار است خلاف نیروی جاذبه حرکت کند (به عنوان نمونه، در ساق‌ها)، دریچه‌ها از بازگشت خون مانع می‌شوند. سیستم وریدی روی هم رفته ظرفیت بسیار بزرگی دارد و در حدود دو سوم کل خون سیستمیک را در خود جای می‌دهد.

عروق لنفاوی مجاری مفروش شده با اندوتلیوم و با دیواره نازک هستند که لنف (آب، الکترولیت‌ها، گلوکز، چربی، پروتئین‌ها، و سلول‌های التهابی) را از فضای بینانی بافت‌ها را تخلیه می‌کنند و در نهایت، از طریق مجرای تورسیک به خون برمی‌گردانند. مجاری لنفاوی مایع بینایی و سلول‌های التهابی را از محیط پیرامون به گره‌های لنفاوی کرده، و بدین وسیله ارائه آنتی‌ژن و فعال‌سازی سلولی را در بافت‌های گرهی تسهیل می‌کنند - و پایش دائمی بافت‌های محیطی از نظر عفونت را فراهم می‌کنند. از سوی دیگر، این مجاری با انتقال میکروب‌ها یا سلول‌های تومور به مناطق دوردست می‌توانند بیماری را منتشر کنند.

سلول‌های اندوتلیال

اندوتلیوم یک صفحه یکپارچه سلولی بوده که تمام انشعابات عروقی را مفروش کرده و بسیاری جوانب خون و عملکرد عروق

الاستیک به شکل یک در میان با SMCها قرار گرفته‌اند، که در جریان سیستول متسع می‌شود (مقداری از انرژی هر ضربان قلب را ذخیره می‌کند) و بازگشت ارتجاعی دیواره عروقی در جریان دیاستول، خون را به سمت عروق انتهایی (دیستال) پیش می‌برد. با افزایش سن، و/یا بیماری‌ها، مانند دیابت و پرفشاری خون، الاستیسیته از بین رفته و عروق به صورت "لوله‌های سفت" درآمده که فشار بالای شریانی را به ارگان‌های دیستال منتقل می‌کند و یا به صورت مجراهای دیلاته و پیچ‌خورده^۲ مستعد پارگی، درمی‌آیند.

شریان‌های عضلانی متوسط (از جمله شریان‌های کرونر و کلیوی). در این مورد، مدیا عمدتاً از SMCها تشکیل شده و الاستین به تیغه الاستیک داخلی و خارجی محدود است. سلول‌های عضلات صاف داخلی به صورت حلقوی و یا مارپیچی اطراف لومن رگ قرار گرفته‌اند و جریان خون ناحیه‌ای توسط انقباض سلول‌های عضله صاف (انقباض عروقی^۳) و شل شدن آنها (انبساط عروقی^۴) که از طریق سیستم عصبی خودکار و فاکتورهای متابولیک موضعی (مثلاً اسیدوز) کنترل می‌شوند، تنظیم می‌شود. ECها همچنین تون SMC شریانی را، به‌طور مثال، به وسیله آزاد کردن نیتریک اکسید (NO)، که موجب انبساط عروقی می‌شود (یا اندوتلین (که موجب انقباض عروقی می‌شود) تنظیم می‌کنند.

شریان‌های کوچک (به قطر کمتر یا مساوی ۲ میلی‌متر) و شریانچه‌ها (به قطر ۲۰ تا ۱۰۰ میکرون) که در داخل بافت همبند بینایی اعضای مختلف قرار می‌گیرند. قسمت مدیا در این عروق عمدتاً از SMCها تشکیل شده است. شریانچه‌ها نقاط اصلی برای تنظیم مقاومت فیزیولوژیک در برابر جریان خون هستند؛ در شریانچه‌ها، فشار و سرعت جریان خون هر دو به شدت کاهش می‌یابند و جریان به شکل پیوسته (نه ضربان‌دار) دیده می‌شود. با توجه به این که مقاومت در برابر جریان یک مایع در داخل هر لوله، با توان چهارم قطر رابطه معکوس دارد (به این معنا که، نصف کردن قطر، مقاومت را به ۱۶ برابر افزایش می‌دهد)، تغییرات مختصر در قطر داخلی شریانچه، جریان خون را به نحو یارزی تغییر می‌دهد.

قطر مویرگ‌ها کمی کوچک‌تر از قطر یک گلبول سرخ (۷-۸ μ) است. این عروق توسط سلول‌های اندوتلیال احاطه شده‌اند و در اطراف آنها سلول‌های شبه عضله صاف به نام پرسیست^۵ وجود دارند. مویرگ‌ها روی هم رفته سطح مقطع تام بسیار بزرگی دارند و جریان خون در آنها آهسته است. با توجه به

1- stiff pipes

2- tortuous (static)

3- vasoconstriction

4- vasodilation

5- pericytes

6- postcapillary venules

جدول ۱-۱-۱۰ خصوصیات و کارکردهای سلول اندوتلیال

شاخصه / عملکرد	مدیا تورها / محصولات
نگهداری سد نفوذپذیری	پروستااسایکلین ترومبومولین مولکول‌های شبه هپارین فعال‌کننده پلاسمینوژن
به‌کارگیری مولکول‌های پروترومبوتیک	فاکتور فون ویلبراند فاکتور بافتی مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن
تولید ماتریکس خارج سلولی	کلاژن، پروتوگلیکان‌ها
تنظیم جریان خون و واکنش عروقی	متقبض‌کننده عروقی: اندوتلین، ACE متسع‌کننده عروقی: NO، پروستااسایکلین
تنظیم التهاب و ایمنی	IL-1, IL-6, IL-8، موکاین‌ها مولکول‌های چسبندگی: ICAM-1, VCAM-1, E-سلکتین، P-سلکتین آنتی‌ژن‌های انطباق بافتی
تنظیم رشد سلول	تحریک‌کننده رشد: FGF, CSF, PDGF مهارکننده رشد: هپارین، TGF- β
اکسیداسیون LDL	

ACE، آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین؛ CSF، فاکتور محرک کلونی؛ FGF، فاکتور رشد فیبروبلاستی؛ ICAM، مولکول چسبندگی داخل سلولی؛ IL، اینترلوکین؛ LDL، لیپوپروتئین با چگالی کم؛ NO، نیتریک اکسید؛ PDGF، فاکتور رشد مشتق از پلاکت؛ TGF- β ، فاکتور رشد تغییر شکل‌دهنده بتا؛ VCAM، مولکول چسبندگی سلول عروقی.

اندوتلیال از نواحی مختلف عروقی (مثلاً عروق بزرگ در مقابل کاپیلاری‌ها و یا شریان در مقابل ورید) دارای برنامه‌های رونویسی و رفتارهای مختلفی هستند. به عنوان نمونه، آندوتلیومی که طناب‌های کبندی یا گلمرول‌های کلیوی را مفروش می‌کند، متفاد متعددی دارد که به پالایش کمک می‌کنند، در حالی که آندوتلیوم (و استروسیت‌های مرتبط با آن) در دستگاه عصبی مرکزی، یک سد خونی - مغزی نفوذناپذیر را فراهم می‌آورد.

حفظ یک ردیف سلول اندوتلیال غیرترمیوژنیک، طبیعی، نیازمند جریان لامینار، یک‌سری فاکتورهای رشد (مثل فاکتور رشد اندوتلیال عروقی [VEGF]) و اتصال محکم به غشای پایه زیرین است (شکل ۲-۱). تروما و سایر آسیب‌هایی که باعث برهنگی دیواره‌های عروقی (از ECها) می‌شوند، منجر به پیشرفت به سوی ترومبوز و انقباض عروقی می‌شوند. با این حال، ECها نیز با تنظیم عملکردهای طبیعی‌شان (ساختاری) و بروز ویژگی‌های جدید (القایی) (به این فرآیند فعال‌سازی اندوتلیال گفته می‌شود) به محرک‌های پاتولوژیک و فیبرولوژیک مختلف پاسخ می‌دهند.

خونی را تنظیم می‌کند (جدول ۱-۱-۱۰). سلول‌های اندوتلیال در حال استراحت باعث ارتباط غیرترومبوژنیک بین بافت‌ها و خون شده (فصل ۴)، همچنین این سلول‌ها باعث تعدیل التهاب (فصل ۳)، و تأثیر بر رشد سایر انواع سلول‌ها به خصوص سلول‌های عضله صاف می‌شوند. در اکثر مناطق، پیوسته‌های بین اندوتلیومی نفوذناپذیر هستند. با این حال، عوامل همودینامیک (مانند افزایش فشارخون) و/یا عوامل وازواکتیو (مانند هیستامین در التهاب)، پیوسته‌های محکم EC را شل می‌کنند که در نتیجه، الکترولیت‌ها و پروتئین، به وفور وارد بافت‌های مجاور می‌شوند؛ ترانسیتوز واکوتولی همچنین اجازه حرکت مقادیر بسیار زیاد مواد محلول را از طریق اندوتلیوم سالم می‌دهند. در فرآیندهای آسیب‌زایی، ECها نیز در خروج لکوسیت‌ها در بازخوانی سلول‌های التهابی، اجزای تعالی هستند (فصل ۳)، و اختلال عملکرد EC زمینه‌ساز ایجاد آترواسکلروز است (در ادامه توضیح داده خواهد شد).

هرچند ECها وجوه اشتراک متعددی دارند، تفاوت‌های فراوانی نیز بسته به جایگاه آناتومیک و سازگاری با عوامل محیطی موضعی دیده می‌شوند. بنابراین جمعیت‌های سلول‌های

است منجر به اختلال عملکرد اندوتلیال گردد. این اختلال به صورت عدم توانایی اتساع عروقی وابسته به اندوتلیوم، وضعیت‌های بیش‌انقبادی و تولید زیاد رادیکال آزاد اکسیژن تعریف می‌شود. اندوتلیوم مختل می‌تواند منجر به آغاز ترومبوز، آترواسکلروز و یا تولید ضایعات عروقی ناشی از پرفشاری خون و دیابت گردد.

سلول‌های عضله صاف عروقی

SMCها هم در ترمیم عروق و هم در فرآیندهای آسیب‌شناسی نظیر آترواسکلروز شرکت می‌کنند زمانی که SMCها توسط فاکتورهای مختلف تحریک شوند، می‌توانند:

- تکثیر پیدا کنند
- تولید کلاژن، الاستین، و پروتئوگلیکان در ECM را افزایش دهند
- فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها را تولید کنند

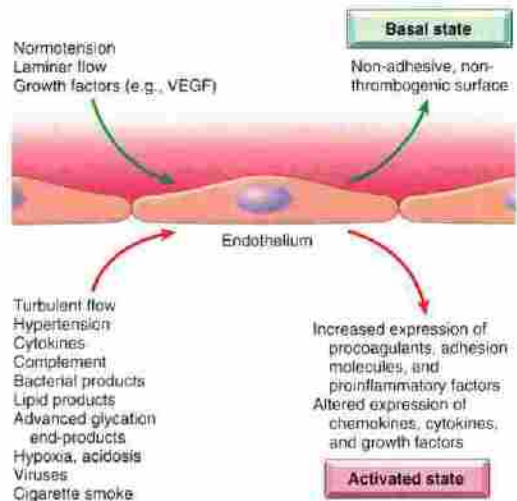
به علاوه، SMCها واسطه انقباض یا اتساع عروق هستند که در پاسخ به محرک‌های فیزیولوژیک یا فارماکولوژیک روی می‌دهد.

فعالیت‌های مهاجرتی و تکثیری SMCها توسط فاکتورهای متعددی تنظیم می‌شوند. از مهم‌ترین فاکتورهای رشد فاکتور رشد مشتق از پلاکت ($PDGF^1$)، اندوتلین، ترومبین، فاکتورهای رشد فیبروبلاستی و مدیاتورهای التهابی مثل اینترفرون γ ($IFN-\gamma$) و اینترلوکین $1-\alpha$ ($IL-1$) را می‌توان نام برد. فاکتورهای که سلول‌های صاف عروقی را در یک وضعیت آرام نگه می‌دارند عبارت‌اند از: هیپران سولفات، NO، و فاکتور رشد تغییردهنده آلفا 2 ($TGF-\alpha$).

خلاصه

ساختار و عملکرد عروقی

- تمام عروق توسط اندوتلیوم پوشیده شده‌اند؛ اگرچه تمام ECها خواص خاص هومئوستاتیک خود را دارند. ECها در بسترهای عروقی خاصی ویژگی‌های به خصوصی دارند که باعث عملکرد مختص آن بافت می‌شود (به‌طور مثال ECها منقبذار در گلوبومرول کلیوی).
- نسبت محتوای SMC و ECM در دیواره‌های عروقی



شکل ۲-۱۰ شرایط پایه‌ای و فعال شده سلول اندوتلیال. فشار خون طبیعی، جریان لامینار، و سطوح ثابت فاکتور رشد باعث ایجاد یک شرایط پایه‌ای در سلول اندوتلیال شده و سطح غیرترومبوتیک حفظ شده و برای تون سلول عضله صاف دیواره عروقی مناسب است. آسیب یا مواجهه با مدیاتورهای خاصی باعث فعال‌سازی اندوتلیال می‌شود، یعنی شرایطی که سلول‌های اندوتلیال دارای سطوح چسبنده و پیش‌انقبادی شده و فاکتورهایی آزاد می‌کنند که باعث انقباض عضله صاف و / یا منتر و تکثیر ماتریکس می‌شوند.

عوامل مختلفی می‌توانند این فرآیند را ایجاد کنند، از جمله محصولات باکتریایی، سیتوکین‌های التهابی استرس‌های همودینامیک و محصولات چربی (مرتبط با آترواسکلروز، در ادامه توضیح داده خواهد شد). محصولات نهایی قند دار شدن پیشرفته (با اهمیت در آسیب عروقی دیابتی)، ویروس‌ها، کمپلمان، و آسیب‌های متابولیک مختلف (مثل هیپوکسی) (به شکل ۲-۱۰ مراجعه کنید). ECهای فعال شده تغییر یافته و مولکول‌های چسبندگی را بیان می‌کنند و طیف وسیعی از مواد از جمله سیتوکین‌ها، کموکاین‌ها، فاکتورهای رشد، فاکتورهای انقبادی و ضدانقبادی و سایر محصولات فعال از نظر زیستی را تولید می‌کنند.

برخی از این پاسخ‌ها سریع (در طی چند دقیقه)، برگشت‌پذیر و بدون نیاز به تولید پروتئین‌های جدید (مثلاً انقباض اندوتلیالی ناشی از هیستامین‌ها) هستند؛ در حالی که برخی دیگر نیازمند تغییراتی در ژن‌ها و بیان پروتئین‌ها هستند و ممکن است روزها به طول انجامند. مواجهه ECها با این محرک‌های فعال‌سازی در مقادیر زیاد و یا مدت طولانی ممکن

1- platelet-derived growth factor

2- transforming growth factor α

نارسایی قلبی یا برون‌ده زیاد شود.

- دیسپلازی فیبری - عضلانی ضخیم‌شدگی نامنظم کانونی در دیواره شریان‌های عضلانی متوسط و بزرگ، ناشی از هیپرپلازی مدیا و آنتیما و فیبروز است. این اختلال در هر سنی ممکن است رخ دهد ولی معمولاً در زنان جوان اتفاق می‌افتد. ضخیم‌شدگی نقطه‌ای دیواره عروق باعث تنگی مجرا و یا اسپاسم غیرطبیعی رگ شده که جریان عروق را کاهش می‌دهد؛ در شریان‌های کلیوی، این مسئله می‌تواند منجر به پرفشاری خون عروق - کلیوی در (رنوواسکولوز^۱) بین قطعات مختلف دیواره ضخیم‌شده، شریان معمولاً در ناحیه مدیا ضعیف شده، ممکن است عروق بیرون‌زدگی پیدا کنند و این نواحی پاره شوند.

تنظیم فشارخون

فشارخون سیستمیک و موضعی باید در یک محدوده باریکی نگه داشته شود تا از عوارض آن جلوگیری شود. فشارخون پایین (هیپوتانسیون) منجر به خون‌رسانی ناکافی به اعضا، اختلال عملکرد عضو، و برخی مواقع مرگ بافت می‌شود. برعکس، در فشارخون بالا (هیپرتانسیون) آسیب به عروق و اعضای انتهایی ایجاد می‌شود و از عوامل خطر عمده در آترواسکلروز محسوب می‌شود (در ادامه بحث خواهد شد).

فشارخون ترکیبی از عملکرد برون‌ده قلبی و مقاومت عروق محیطی محسوب می‌شود، که هر دوی اینها تحت تأثیر فاکتورهای ژنتیک و محیطی قرار می‌گیرند (شکل ۳-۱۰). ترکیب ورودی‌های مختلف باعث ایجاد فشار سیستمیک کافی، غیرمغز نیازهای مختلف می‌شود.

- برون‌ده قلبی. حاصل حجم ضربه‌ای در ضربان قلب است. مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده حجم ضربه‌ای فشار پرشدگی است، که توسط هومئوستاز سدیم و تأثیر آن بر حجم خون تنظیم می‌شود. ضربان قلب و انقباض میوکارد (عامل دوم مؤثر بر حجم ضربه‌ای) توسط سیستم‌های α و β - آدرنرژیک (علاوه بر اثرشان بر روی تون عروقی) تنظیم می‌شوند.
- مقاومت محیطی غالباً در سطح آرتریول‌ها توسط عوامل هورمونی و عصبی تنظیم می‌شود. تون عروقی باعث ایجاد تعادلی بین انقباض عروقی (شامل آنژیوتانسین II، کاتکول‌آمین‌ها اندوتلین) و اتساع عروقی (شامل کینین‌ها،

مثلاً در شریان‌ها، وریدها و مویرگ‌ها) براساس نیازهای همودینامیک و نیازهای عملکردی (از نظر فشار و نبض‌دار بودن) متفاوت است.

- فعالیت EC در شرایط پایه و فعال شده به شدت کنترل می‌شود. محرک‌های فیزیولوژیک و پاتولوژیک مختلف باعث فعال‌سازی و یا اختلال در فعالیت آنها شده که می‌تواند منجر به تغییر فنوتیپ سلول اندوتلیال شود (مثلاً انعقادی در مقابل ضدانعقادی، انتهایی در مقابل ضدانتهایی، غیرچسبندگی در مقابل چسبندگی).

ناهنجاری‌های مادرزادی

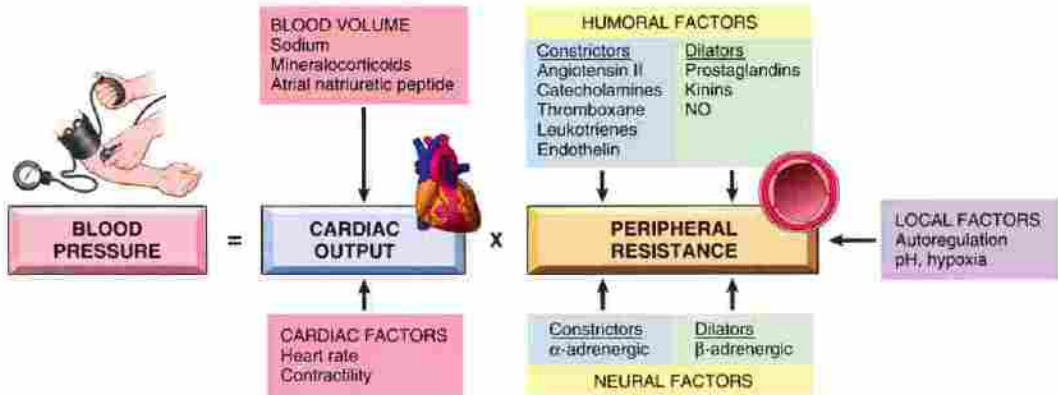
رگ‌های خونی دارای تنوع (واریان) آناتومیک غیر معمول می‌توانند موجب پیچیدگی جراحی شوند، به‌طور مثال زمانی که یک رگ واقع در مکانی دور از انتظار آسیب ببیند، البته از نظر بالینی این امر به ندرت علامت دار می‌شود. جراحی قلب و متخصصین اقدامات مداخله‌ای قلب باید با واریان‌های شریان کرونری که در ۱ تا ۵ درصد از بیماران دیده می‌شوند، آشنا باشند. در میان سایر ناهنجاری‌های عروقی مادرزادی، سه مورد اهمیت بیشتری دارند:

- آنوریسم‌های بری^۱ بیرون‌زدگی‌های شریانی یا دیواره نازک هستند که در عروق مغزی، به‌طور کلاسیک در محل جدا شدن شاخه‌ها نزدیک حلقه ویلیس^۲ دیده می‌شوند. این آنوریسم‌ها در مناطقی که مدیای شریان به صورت مادرزادی ضعیف است، ایجاد می‌شوند و می‌توانند به‌طور ناگهانی پاره شده و منجر به خونریزی داخل مغزی کشنده شوند (فصل ۲۳).
- فیستول‌های شریانی - وریدی (AF) ارتباطات غیرطبیعی بین شریان‌ها و وریدها و بدون گذر از بستر مویرگی هستند. شایع‌ترین موارد این ضایعات به شکل تقایص نموی دیده می‌شوند، اما در شرایط زیر هم ممکن است ایجاد شوند: پارگی یک آنوریسم شریانی به داخل ورید مجاور، ضریات ناقدی که شریان‌ها و وریدها را سوراخ می‌کنند، یا نکروز انتهایی عروق مجاور؛ پزشکان فیستول‌های شریانی - وریدی را به روش جراحی ایجاد می‌کنند تا دسترسی عروقی برای همودایالیز مزمن فراهم شود. اگر فیستول‌های شریانی - وریدی بزرگ یا وسیع باشند، با شانت کردن خون از گردش خون شریانی به گردش خون وریدی، قلب را به پمپ کردن خون اضافی وامی‌دارند و می‌تواند موجب

1- berry aneurysms

2- circle of Willis

3- renovascular hypertension



شکل ۱۰-۳ تنظیم فشارخون

اوران گلوامرولی وجود دارند) تولید می‌شود. رنین در پاسخ به فشار خون پایین در آرتریول‌های اوران، سطوح بالای کاته‌کولامین‌ها، و یا مقادیر پایین سدیم در لوله‌های پیچ‌خورده دور، آزاد می‌شود. مورد آخر زمانی اتفاق می‌افتد که میزان فیلتر کردن گلوامرولی کاهش یابد (مثلاً زمانی که برون‌ده قلبی کاهش یابد)، و این منجر به افزایش بازجذب سدیم توسط توپول‌های پروگزیمال شده و در نهایت در لوله‌های دور سدیم کمتر می‌شود.

آنژیوتانسین. رنین باعث شکست آنژیوتانسینوزن پلاسما به آنژیوتانسین I شده، که سپس در بافت‌های محیطی توسط آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین^۱ (ACE) آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود آنژیوتانسین II به ۳ طریق فشارخون را بالا می‌برد: (۱) انقباض عضله صاف، (۲) تحریک ترشح آلدوسترون توسط غده آدرنال و (۳) افزایش بازجذب توپولی سدیم.

متشع‌کننده‌های عروقی. کلیه‌ها نیز انواع مختلفی مواد متسع عروقی (شامل پروستاگلاندین‌ها و NO) تولید می‌کنند که به نظر می‌رسد با مخالفت با اثر انقباض عروقی آنژیوتانسین تعادل را برقرار می‌کنند.

آلدوسترون. آلدوسترون آدرنال از طریق اثرش بر روی حجم خون فشارخون را افزایش می‌دهد؛ آلدوسترون بازجذب سدیم را افزایش می‌دهد (و بنابراین آب نیز بیشتر بازجذب می‌شود) و این امر در توپول پیچ‌خورده دور اتفاق می‌افتد و هم‌زمان باعث ترشح پتاسیم به داخل ادرار می‌شود.

پروستاگلاندین‌ها و NO) می‌شود. عروق مقاوم مکانیسم خودتنظیمی نیز دارند، به طوری که افزایش جریان خون باعث القای انقباض عروق شده تا بتواند بافت‌ها را در مقابل خون‌رسانی بیش از حد محافظت کند. در نهایت، فشارخون به‌طور دقیقی توسط pH بافت و هیپوکسی تنظیم می‌شود تا بتواند نیازهای متابولیک موضعی را تأمین نماید.

فاکتورهایی که از کلیه‌ها، آدرنال‌ها و میوکارد ترشح می‌شوند

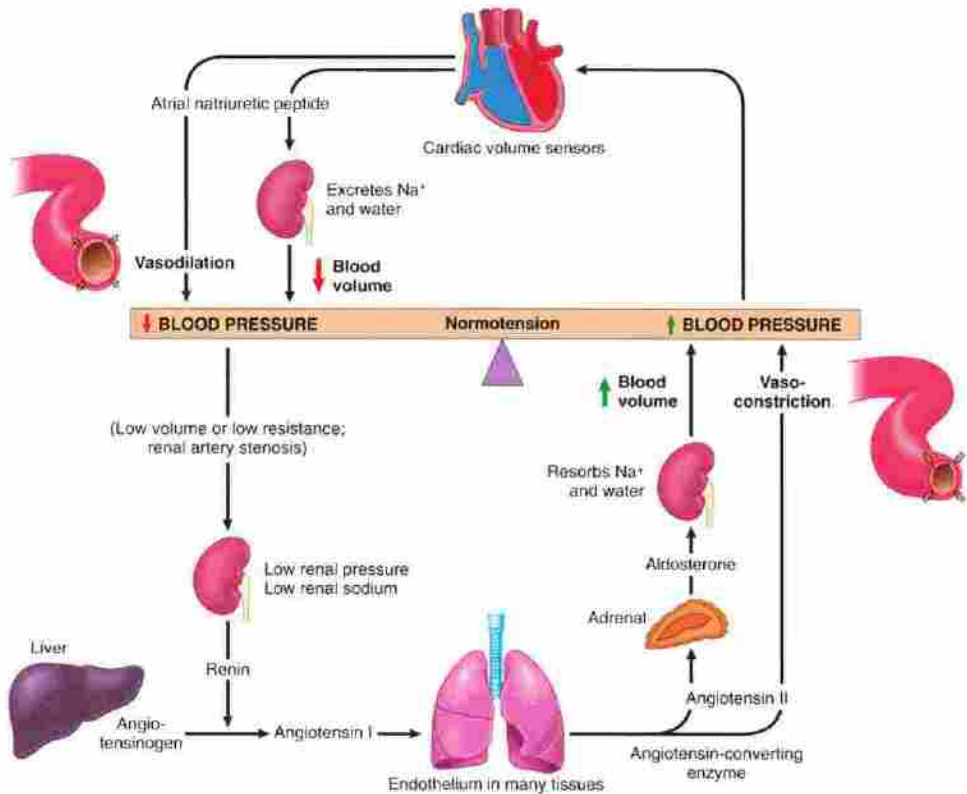
با هم تعامل می‌کنند تا بر روی تون عروقی اثر بگذارند و با تطابق تعادل سدیم حجم خون را تنظیم کنند (شکل ۱۰-۴). کلیه‌ها به‌طور متوسط روزانه ۱۷۰ لیتر پلاسما حاوی ۲۳ مول نمک را فیلتر می‌کنند. بنابراین با یک رژیم عادی حاوی ۱۰۰mEq سدیم، ۹۹/۵٪ از نمک فیلترشده باید بازجذب شود تا میزان کلی سدیم بدن در تعادل باقی بماند. حدود ۹۸٪ سدیم فیلتر شده از طریق انتقال‌دهنده‌های متعدد و متوالی فعال بازجذب می‌شود. بازجذب ۲٪ باقیمانده سدیم از طریق کانال سدیم-ایبیتالی (ENaC) که به شدت توسط سیستم رنین آنژیوتانسین کنترل می‌شود، بازجذب می‌شود؛ این مسیر، مسیری است که تعادل نهایی سدیم را برقرار می‌سازد.

کلیه‌ها عمدتاً از طریق سیستم رنین آنژیوتانسین بر روی مقاومت محیطی و ترشح / احتباس سدیم تأثیر می‌گذارند. کلیه‌ها و قلب حاوی سلول‌هایی هستند که تغییرات فشار خون و/یا حجم خون احساس می‌کنند. در پاسخ به این تغییرات، این سلول‌ها تنظیم‌کننده‌های مهم و متعددی آزاد می‌کنند که با همدیگر جهت حفظ فشار خون طبیعی عمل می‌کنند:

• رنین یک آنزیم پروتئولیتیک است که توسط سلول‌های جنب گلوامرولی^۱ (سلول‌های میوبای تالیالی که اطراف آرتریول‌های

1- juxtaglomerular

2- angiotensin-converting enzyme



شکل ۳-۱ اثر متقابل رنین، آنژیوتانسین، آلدوسترون، و ANP در تنظیم فشار خون (به متن رجوع کنید).

- پپتیدهای نتریورتیک^۱. پپتیدهای نتریورتیک میوکاردی از میوکارد دهلیزی و بطنی در پاسخ به افزایش حجم آزاد می‌شوند؛ اینها مانع بازجذب سدیم در توپول‌های دیستال کلیوی می‌شوند، و منجر به ترشح سدیم و دیورز می‌شوند. این پپتیدها همچنین باعث القا اتساع عروق سیستمیک می‌شوند.

- برون‌ده قلبی توسط ضربان قلب و حجم ضربه‌ای، که حجم ضربه‌ای تحت تأثیر حجم خون است، تعیین می‌شود. حجم خون نیز در مقابل عمدتاً توسط دفع سدیم کلیوی و یا بازجذب آن تعیین می‌شود.
- رنین، یک تنظیم‌کننده فشارخون اساسی، توسط کلیه‌ها در پاسخ به کاهش فشارخون در آرتریول‌های آوران ترشح می‌شود. در مقابل، رنین آنژیوتانسینوزن را به آنژیوتانسین I تجزیه می‌کند؛ در ادامه کاتابولیسم محیطی باعث تولید آنژیوتانسین II می‌شود؛ آنژیوتانسین II از طریق افزایش تون سلول عضله صاف و افزایش ترشح آلدوسترون آدرنال و در نتیجه بازجذب سدیم کلیوی، باعث تنظیم فشارخون می‌شود.

خلاصه

تنظیم فشارخون

- فشارخون توسط مقاومت عروقی و برون‌ده قلبی تعیین می‌شود.
- مقاومت محیطی در سطح آرتریول‌ها تنظیم می‌شود و تغییرات هورمونی و عصبی بر روی آن تأثیر می‌گذارند.

1- natriuretic peptides

چشمگیری کاهش دهد. بالطبع، شناسایی و درمان فشارخون بدون علامت یکی از محدود مواردی است که طب پیشگیری^۱ فواید عمده‌ای داشته است.

درصد کمی از بیماران مبتلا به پرفشارخون (تقریباً ۵٪) با یک فشارخون سریعاً بالارونده مراجعه می‌کنند، که در صورت عدم درمان در ۲-۱ سال منجر به مرگ می‌شود. این گونه پرفشاری خون بدخیم شدید بوده (مثلاً فشار سیستولیک بالای ۲۰۰ mmHg و یا فشار دیاستولیک بالای ۱۲۰ mmHg) و با نارسایی کلیوی و خونریزی شبکیه یا یا بدون ادم پایی همراه است. فشارخون ممکن است به تازگی بالا برود و عمدتاً بر روی پرفشاری خون خوش‌خیم قبلی سوار می‌شود.

روند بیماری‌زایی

پرفشاری خون ممکن است اولیه (ایدیوپاتیک) یا باشیوع کمتر ثانویه به بیماری زمینه‌ای قابل شناسایی باشد. حدود ۹۵٪ از موارد پرفشاری خون ایدیوپاتیک یا اساسی هستند. بیشتر موارد باقیمانده (پرفشاری خون ثانویه) ناشی از بیماری کلیوی اولیه، تنگی شریان کلیوی (هیپرتانسیون رنوواسکولار)، یا اختلالات آدرنال هستند (جدول ۲-۱۰). پرفشاری خون اساسی مگر در صورت بروز سکنه قلبی، سکنه مغزی، یا سایر عوارض غیر مترقیه، با زندگی طولانی مغایرتی ندارد. پیش‌آگهی پرفشاری خون ثانویه به کفایت درمان بیماری زمینه‌ای بستگی دارد. برخی بیماری‌های تک‌ژنی نسبتاً نادر نیز می‌توانند باعث افزایش فشارخون شوند (و یا هیپوتانسیون) و این عمل از طریق تأثیر بر بازجذب کلیوی سدیم اتفاق می‌افتد. این بیماری‌ها عبارت‌اند از:

- اختلالات ژنی در آنزیم‌های دخیل در متابولیسم آلدوسترون (مثل آلدوسترون سنتاز، ۱۱β- هیدروکسیلاز و ۱۷α- هیدروکسیلاز)، که باعث افزایش ترشح آلدوسترون، افزایش بازجذب آب و نمک و افزایش حجم پلاسما می‌شوند.
- جهش در پروتئین‌هایی که بر بازجذب سدیم تأثیر می‌گذارند (مثل سندرم لیدل^۲ که با جهش در ENaC ایجاد می‌شود و منجر به افزایش بازجذب سدیم در توبول دیستال به دنبال تأثیر آلدوسترون می‌شود).

سازوکارهای افزایش پرفشاری خون اساسی

حتی بدون اطلاع از ضایعه (یا ضایعات) اختصاصی، این نتیجه‌گیری منطقی است که تغییرات در هورمون‌ستاز سدیم کلیوی و/یا تون یا ساختار دیواره عروقی، زمینه را برای افزایش فشارخون اساسی فراهم می‌کند.

بیماری عروقی ناشی از پرفشاری خون

پرفشاری خون یک مشکل عمده سلامت در جهان توسعه یافته است. گاهی این بیماری خود را به صورت حاد و شدید نشان می‌دهد، ولی در اکثر اوقات این بیماری سال‌ها بدون علامت است. این وضعیت مزمن پرفشاری خون نسبی^۱ (پرفشاری خون اولیه) نامیده می‌شود. با توجه به افزایش فشار خون تدریجی و وابسته به سن، این وضعیت برای خونرسانی طبیعی اعضای انتهایی مانند مغز، اساسی^۲ در نظر گرفته می‌شود. علاوه بر این که فشارخون بالا می‌تواند باعث افزایش خطر سکنه و بیماری آترواسکلروتیک عروق کرونر قلب شود، این بیماری می‌تواند در نهایت باعث هیپرتروفی قلبی و نارسایی آن، (بیماری قلبی ناشی از پرفشاری خون؛ به فصل ۱۱ مراجعه کنید) دایسکسیون آئورت، دمانس مولتی انفارکتوس، و نارسایی کلیوی شود. اگرچه روندهای مولکولی تنظیم فشارخون به خوبی شناخته شده‌اند، ولی مکانیسم‌های منجر به پرفشاری خون در اکثریت بیماران همچنان ناشناخته است. امروزه همگان پذیرفته‌اند که پرفشاری خون اساسی، از تعامل حالت‌های چندشکلی ژنتیکی (که حتی ممکن است در افراد حالت متوالی نیز نداشته باشند) و عوامل محیطی (که سبب افزایش حجم خون و یا مقاومت محیطی می‌شوند) حاصل می‌شود.

همه‌گیرشناسی پرفشاری خون

همانند قد و وزن، فشارخون یک متغیر پیوسته بوده و اثرات زیان‌آور آن همراه با افزایش فشارخون، افزایش پیدا می‌کنند؛ ولی هیچ آستانه دقیقی برای پیش‌بینی بی‌خطری آن وجود ندارد. با این حال، فشارهای دیاستولیک بیشتر از ۹۰ mm Hg، و یا فشارهای سیستولیک پایدار و بالاتر از ۱۴۰ mm Hg با خطر بیشتر آترواسکلروز همراه هستند و به عنوان یک مرز برای تشخیص فشارخون در بالین هستند. با این معیار ۲۵٪ از جمعیت عمومی مبتلا به افزایش پرفشاری خون هستند. همان‌طور که گفته شد، این مقادیر تا حدودی نسبی هستند و در بیمارانی که فاکتورهای خطر دیگری برای بیماری قلبی - عروقی دارند (از جمله دیابت)، می‌توان حد مرزهای پایین‌تر را در نظر گرفت.

شیوع اثرات پاتولوژیک فشارخون بالا با افزایش سن افزایش یافته و در سیاه‌پوستان آمریکایی بالاتر است. بدون درمان مناسب، حدود ۵۰٪ بیماران فشارخونی از بیماری ایسکمیک قلبی (IHD) و یا نارسایی قلبی احتقانی فوت می‌کنند و بقیه آنها نیز در معرض سکنه مغزی قرار دارند. کاستن فشارخون می‌تواند میزان بروز اثرات بالینی ناگوار تمام انواع بیماری‌های مرتبط با پرفشاری خون (از جمله مرگ) را به میزان

1- essential hypertension

2- Liddle syndroms

جدول ۲-۱۰ انواع پرفشاری خون و علل ایجاد آن (سیستولی و دیاستولی)

فشارخون اولیه
مستول ۹۰ تا ۹۵ درصد تمام موارد
فشارخون ثانویه
کلیدی
گلوومرولونفریت حاد
بیماری کلیوی مزمن
بیماری پلی کیستیک
تنگی شریان کلیوی
واسکولیت کلیوی
تومورهای تولیدکننده رنین
اندوکرین
بیش‌فعالی آدرنوکورتیکال (سندرم کوشینگ، آلدوسترونیزم اولیه، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، خوردن شیرین بیان)
هورمون‌های آگروژن (گلوکوکورتیکوئیدها، استروژن [شامل حاملگی و OCP]، سمپاتومیمتیک‌ها و غذاهای شامل تیرامین، مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز)
فتوکروموسیتوما
آکرومگالی
هیپوتیروئیدی (میگزدم)
هیپر تیروئیدیزم (تیرو توکسیکوز)
ناشی از حاملگی (پره‌اکلامسی)
قلبی - عروقی
کوآرکتاسیون آئورت
پلی آرتریت ندوزا
حجم داخل عروقی بالا
برون‌ده قلبی افزایش یافته
سفتی آئورت
توربولوژیک
سایکوژیک
افزایش فشار داخل جمجمه
آپنه خواب
استرس حاد، شامل جراحی

توسط کلیه‌ها دفع می‌شود. به این ترتیب، یک وضعیت ثابت در دفع سدیم حاصل می‌شود، اما به قیمت افزایش فشارخون.

- افزایش مقاومت عروقی ممکن است ناشی انقباض کارکردی عروق یا تغییرات در ساختمان دیواره عروق باشد. اینها الزاماً فاکتورهای مستقل به حساب نمی‌آیند، زیرا انقباض عروقی در درازمدت می‌تواند به افزایش ضخامت دائمی عروق میتلا بینجامد.
- عوامل ژنتیکی مطالعاتی که فشارخون را در دوقلوهای همسان و غیرهمسان و نیز در موارد خانوادگی فشارخون بالا ارزیابی کرده‌اند، یک جزء ژنتیکی قوی را نشان داده‌اند. در کسر کوچکی از بیماران میتلا به پرفشاری خون اساسی بین برخی چند شکلی‌های آنژیوتانسینوزن و واریان‌های گیرنده آنژیوتانسین II رابطه وجود دارد. چندشکلی‌های سیستم رنین - آنژیوتانسین ممکن است عامل تفاوت‌های نژادی شناخته در تنظیم فشارخون باشد. استعداد ژنتیکی برای افزایش فشارخون اساسی در بخش اعظم جمعیت ناشناخته است، اما به نظر می‌رسد که ژن‌های دخیل در موارد زیر مؤثر باشند: افزایش بار سدیم کلیوی، غلظت مواد تنگ‌کننده عروق، و یا رشد SMC.
- عوامل محیطی مانند استرس، چاقی، مصرف سیگار، عدم تحرک، و مصرف زیاد نمک می‌توانند بروز عوامل ژنتیکی را تحت تأثیر قرار دهند. در حقیقت، شواهد بسیار قوی نشان می‌دهند که بین میزان مصرف سدیم و میزان شیوع افزایش فشار خون رابطه وجود دارد.

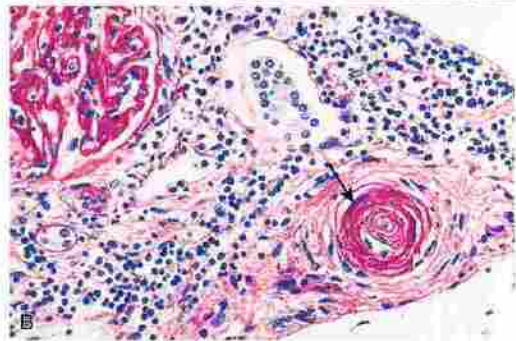
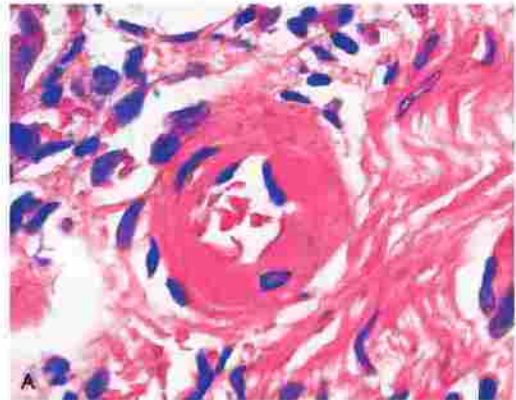
ریخت‌شناسی

افزایش فشار خون نه تنها آرتروزن را تسریع می‌کند بلکه باعث ایجاد تغییرات دژنراتیو در دیواره عروق بزرگ تا متوسط نیز می‌شود که این امر منجر به دیسکسیون آئورت و خونریزی عروق مغزی می‌شود. دو نوع از بیماری‌های عروق کوچک با فشار خون مرتبط هستند: آرتریولواسکلروز هیالین و آرتریولواسکلروز هیپرپلاستیک (شکل ۵-۱).

- آرتریولواسکلروز هیالین با پرفشاری خون خوش‌خیم مرتبط است. این ضایعه با افزایش یکتواخت و صورتی رنگ ضخامت هیالین در دیواره شریانچه‌ها، برهم خوردن ساختمان رگ، و تنگ شدن مجرا همراه است (شکل ۵A-۱). در این ضایعه، نشت اجزای پلاسما

- کاهش ترشح سدیم کلیوی در افراد دارای فشار شریانی طبیعی، ممکن است یک ویژگی پاتوژنیک مهم باشد و بالطبع این یک فاکتور سبب‌شناختی شایع در اکثر موارد فشار خون بالا محسوب می‌شود. در پی کاهش دفع سدیم، افزایش در حجم مایع بدن و افزایش در برون‌ده قلبی روی می‌دهد که به افزایش فشارخون می‌انجامد (به شکل ۳-۱۰ مراجعه کنید). اگر فشارخون افزایش یابد، سدیم اضافی

- آرتریولواسکلروز هیپرپلاستیک. یکی از مشخصات افزایش فشارخون شدید است. در این ضایعه، افزایش ضخامت دیواره شریانچه‌ها به صورت لایه‌های هم‌مرکز پوست‌پیزی، همراه با تنگی پیشرونده مجرا روی می‌دهد (شکل ۵B-۱۰). در بررسی با میکروسکوپ الکترونی، لایه‌های هم‌مرکز حاوی SMCها دیده می‌شوند، غشای پایه ضخیم و دو لایه است. در پرفشاری خون بدخیم، این تغییرات هیپرپلاستیک با رسوبات فیبرینوئید و نکروز حاد دیواره عروق همراه است (آرتریولیت نکروزان^۱)، که در کلیه‌ها شایع‌تر است.



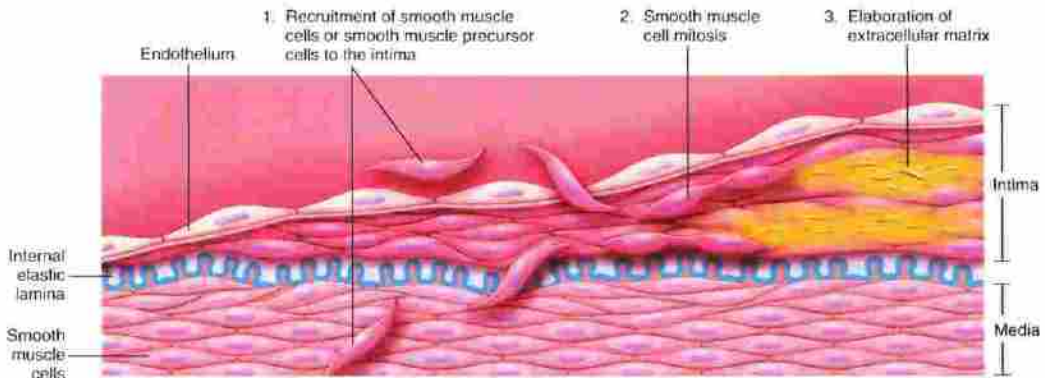
شکل ۵-۱۰ بیماری عروقی ناشی از پرفشاری خون (A) آرتریولواسکلروز هیالین. دیواره آرتریولی ضخیم شده و داخل آن ماده پروتئینی بی‌شکل رسوب می‌کند (هیالینیزه شده) و مجرای رگ به طرز بارزی تنگ می‌شود. (B) آرتریولواسکلروز هیپرپلاستیک (پوست پیازی^۲) (پیکان) باعث انسداد لومن می‌شود. (رنگ آمیزی پرپودیک اسید - شیف).

خلاصه

پرفشاری خون

- پرفشاری خون یک اختلال عمده بوده که ۲۵٪ جمعیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد؛ این بیماری یک فاکتور خطر عمده برای آترواسکلروز، نارسایی قلبی و نارسایی کلیوی است.
- پرفشاری خون ممکن است اولیه (ایدیوپاتیک) یا با شیوع کمتر ثانویه به یک بیماری زمینه‌ای قابل شناسایی باشد. حدود ۹۵٪ از موارد پرفشاری خون ایدئوپاتیک یا 'آساسی' هستند. موارد باقی مانده (پرفشاری خون ثانویه) ناشی از بیماری کلیوی اولیه، تنگی شریان کلیوی (پرفشاری خون رنوواسکولار)، یا اختلالات آدرنال هستند.
- پرفشاری خون اساسی ۹۵٪ از موارد پرفشاری خون را شامل می‌شود و یک بیماری چند عاملی و پیچیده است که به احتمال زیاد، بر اثر ترکیبی از اثرات جهش‌ها در ژن‌های مختلف همراه با گروهی از عوامل محیطی روی می‌دهد که می‌تواند بر بازجذب سدیم، مسیرهای آلدوسترون و سیستم رنین - آنژیوتانسین اثر بگذارد.
- پرفشاری خون عمدتاً توسط یک اختلال تک‌ژنی ایجاد می‌شود و/یا می‌تواند ثانویه به بیماری‌های شریان‌های کلیوی، کلیه، آدرنال و یا سایر ارگان‌های اندوکرین باشد.

از خلال ECهای آسیب دیده به دیواره‌های عروقی، و تولید بیش از حد ECM توسط SMCها دیده می‌شود که ثانوی به استرس همودینامیک مزمن است. در کلیه‌ها، تنگی شریانچه‌ها که به دنبال آترواسکلروز هیالین ایجاد می‌شود، منجر به اختلال عروقی منتشر و نِفرواسکلروز^۱ (اسکار گلوبرولی) می‌شود. آرتریولواسکلروز هیالین که در افراد مسن (خواه با فشار خون طبیعی یا بالا) دیده می‌شود، در افراد مبتلا به افزایش فشار خون، فراگیرتر و شدیدتر است. این ضایعات همچنین در میکروآنژیوپاتی‌های دیابتی شایع هستند؛ در این اختلال، انیولوزی زمینه‌ای قند بالا به همراه اختلال عملکرد سلول اندوتلیال است.



شکل ۶-۱۰ پاسخ متداول به آسیب عروقی. دیانگرام شماتیک ضخیم‌شدگی انتیمیایی، با تأکید بر مهاجرت سلول عضله صاف انتیمیایی و تکثیر مرتبط با تولید ماتریکس خارج سلولی. سلول‌های عضله صاف انتیمیایی ممکن است از مدیای زیرین و یا پیش‌سازهای در گردش ایجاد شوند؛ که با رنگ متفاوت از سلول‌های عضله صاف مدیایی نشان داده شده‌اند، تا بر فنوتیپ منحصر به آنها تأکید کند.

آسیب یا اختلال عملکرد عروقی روی می‌دهد، از جمله عفونت، التهاب، آسیب ایمنی، ضربه فیزیکی (مانند گذاردن بالون یا پرفشاری خون)، یا تماس سمی (مانند چربی‌های اکسیدشده یا مصرف سیگار). به این ترتیب، افزایش ضخامت انتیما، اساساً پاسخ کلیشه‌ای دیواره رگ به هر نوع آسیب است.

باید تأکید کنیم که فنوتیپ SMC‌های نئوانتیمیایی، از SMC‌های مدیایی متمایز است؛ SMC‌های نئوانتیمیایی توانایی انقباض ندارند ولی توانایی تقسیم دارند و ظرفیت آنها در فعالیت‌های سنتتیک بیشتر از SMC‌های مدیا است. اگرچه قبلاً تصور می‌شد که سلول‌های نئوانتیمال از SMC‌های مدیایی غیرتمایز یافته حاصل می‌شوند ولی شواهد بیشتر نشان می‌دهند که حداقل یک زیرگروه از سلول‌های پیش‌ساز در گردش حاصل می‌شوند. فعالیت‌های مهاجرتی، تکثیری و سنتتیک SMC‌های انتیمیایی توسط فاکتورهای رشد و سیتوکین‌های تولید شده توسط پلاکت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و ماکروفاژها و همچنین فاکتورهای انسدادی و کمپلمان تنظیم می‌شود (همان‌طور که پیش‌تر توضیح داده شد).

با بازسازی و / یا طبیعی شدن لایه EC، سلول‌های SMC‌های انتیمیایی به حالت غیرتکثیری باز می‌گردند ولی این اتفاق بعد از پاسخ التهابی منجر به افزایش ضخامت غیرقابل بازگشت انتیما رخ دهد. با آسیب‌های مداوم یا تکرار شونده، افزایش ضخامت بیشتری ممکن است اتفاق بیفتد که باعث تنگی عروق کوچک تا متوسط می‌شود (مثل آترواسکلروز که در

پاسخ دیواره عروقی به آسیب

آسیب به دیواره عروق (به خصوص سلول‌های اندوتلیال) یک جزء اساسی در طیف گسترده‌ای از بیماری‌های عروقی است. این محرک‌های آسیب‌رسان می‌توانند بیوشیمیایی، ایمونولوژیک و یا همودینامیک باشند. عملکرد یکپارچه EC‌ها (و SMC‌های زمینه‌ای) جهت پاسخ به محرک‌های متعدد ضروری است و این پاسخ می‌تواند در جهت انطباق با ضایعه باشد و یا منجر به یک ضایعه پاتولوژیک شود. بنابراین، آسیب EC و یا اختلال آن (قبل‌تر بحث شد) منجر به یک سری فرآیندهای پاتولوژیک شامل ترمبوز، آترواسکلروز و ضایعات عروقی ناشی از پرفشاری خون می‌شود. تکثیر SMC‌ها و تولید ماتریکس می‌تواند به ترمیم دیواره عروق آسیب‌دیده کمک کند ولی همچنین این امر می‌تواند منجر به تنگ شدن مجرا شود.

افزایش ضخامت انتیما: یک پاسخ متداول به آسیب عروقی

آسیب عروقی که منجر به از بین رفتن یا اختلال عملکرد BCM می‌شود، رشد SMC تولید ECM، و ضخیم شدن دیواره عروقی را تحریک می‌کند. در پی آسیب آندوتلیوم، SMC‌ها (یا پیش‌سازهای آنها) به انتیما مهاجرت می‌نمایند، تکثیر می‌شوند، و ECM را می‌سازند که این فرآیند، مشابه فیبروبلاست‌هایی است که یک زخم را پر می‌کنند (شکل ۶-۱۰)، و یک لایه انتیمیایی جدید تشکیل می‌شود که به‌طور تیبیک با یک لایه کامل از EC پوشیده شده است. این پاسخ نئوانتیمیایی^۱ در پی هر نوع

1- neointimal response

آترواسکلروز

وجه مشخصه آترواسکلروز، ضایعات ائتیمايي موسوم به آترومها (یا آتروماتوز^۱ یا پلاک‌های آترواسکلروتیک) است که به مجرای داخلی عروق برجسته می‌شوند، و می‌توانند پاره شده، و موجب انسداد ناگهانی شوند. آترواسکلروز زمینه‌ساز پاتوژنز بیماری عروق کرونری، مغزی، و محیطی است، و در نیمکره غربی بیش از هر بیماری دیگری از کار افتادگی و مرگ و میر (بیش از نیمی از تمام موارد مرگ) ایجاد می‌کند. یک پلاک آترومی مشتمل است بر یک ضایعه برجسته همراه با یک مرکز نرم و شکننده (دلمه بسته) از جنس چربی (عمدتاً کلسترول و استرهای آن همراه با دبري‌های نکروزه) که یک کلاهیک لیفی سفید و محکم، آن را می‌پوشاند (شکل ۷-۱۰). بزرگ شدن پلاک‌های آترواسکلروزی ممکن است موجب انسداد مکانیکی مجرای عروقی، و در نتیجه تنگی شود. هر چند این امر که پلاک‌های آترواسکلروزی مستعد پارگی هستند از اهمیت بیشتری برخوردار است، زیرا پارگی این پلاک‌ها می‌تواند منجر به ترومبوز و انسداد ناگهانی رگ شود. ضخامت ضایعات ائتیمايي نیز ممکن است برای ممانعت از خون‌رسانی به مدیای زیرین (که می‌تواند با ایسکمی و تغییرات ECM به دنبال التهاب زمینه‌ای ضعیف شود) کافی باشد. این دو فاکتور، با هم، زمینه را برای ایجاد آتروریسم فراهم می‌کنند.

با درمان بهتر بیماری‌های عفونی و افزایش دسترسی به رفتارهای تغذیه‌ای غربی، شیوع آترواسکلروز در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است. از آن جایی که بیماری شریان کرونری یک تابیلوی مهم این ضایعه است، داده‌های اپیدمیولوژیک در رابطه با مرگ‌ومیر آترواسکلروز، نوعاً بازتابی از مرگ‌های ناشی از بیماری ایسکمی قلب (IHD، فصل ۱۱) است؛ درحقیقت، انفارکتوس میوکارد مسئول یک‌چهارم کل موارد مرگ‌ومیر در ایالات متحده است.

همه‌گیرشناسی آترواسکلروز

آترواسکلروز که یک بیماری همه‌گیر در اکثر کشورهای پیشرفته است، و شیوع آن در کشورهای در حال توسعه با سرعت قابل توجهی رو به افزایش است. میزان مرگ‌ومیر ناشی از IHD در ایالات متحده در صدر کشورهای جهان است و در حدود پنج برابر آمار آن در ژاپن است. با این حال، آمار IHD در ژاپن رو به

ادامه توضیح داده خواهد شد). به عنوان نکته آخر، باید به این مسئله نیز توجه داشت که ضخیم شدن ائتیما با افزایش سن نیز به‌طور عادی اتفاق می‌افتد. این نوع تغییر ائتیما معمولاً عواقبی در بر ندارد، چرا که تغییر شکل به سمت خارج رگ‌ها به صورت جبرانی عمل کرده و باعث ایجاد تعادل در قطر رگ می‌شوند.

آرتیواسکلروز^۲

آرتیواسکلروز در لغت به معنای «سخت شدن شریان‌ها» است؛ این یک واژه عمومی به معنای افزایش ضخامت دیواره شریانی و از بین رفتن خاصیت ارتجاعی آن است. سه الگو شناسایی شده‌اند که پیامدهای بالینی و آسیب‌شناسی متفاوتی دارند:

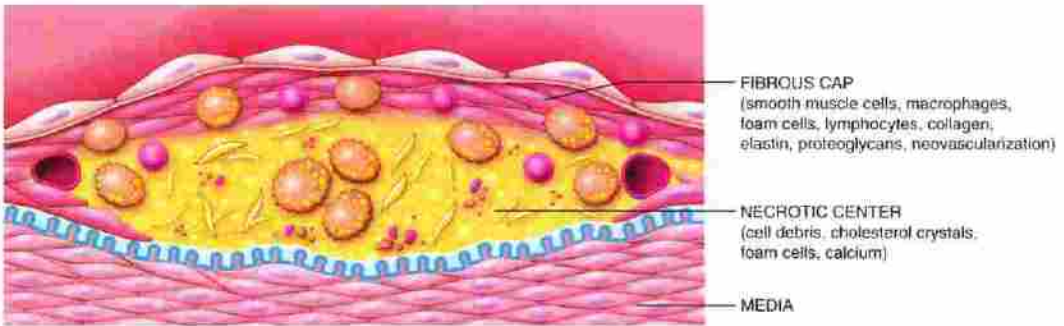
- آرتیویواسکلروز شریان‌های کوچک و شریانچه‌ها را گرفتار می‌کند و ممکن است سبب آسیب ایسکمی بعد از محل شود. دو نوع آناتومی (هیالین و هیپرپلاستیک) وجود دارند که پیش از این در مبحث پرفشاری خون شرح داده شدند.
- اسکلروز مدیایی مونکبرگ^۳ با رسوبات کلسیفیه در شریان‌های عضلانی و معمولاً در افراد بالای ۵۰ سال دیده می‌شود. در این بیماری ضایعات به مجرای داخلی رگ تجاوز نمی‌کنند، و معمولاً اهمیت بالینی ندارند.
- هیپرپلازی ائتیمايي فیروزی-عضلانی (فیرومیسکلوز) یک فرآیند غیر آترواسکلروتیک است که در شریان‌های عضلانی بزرگ‌تر از شریانچه‌ها رخ می‌دهد. این فرآیند اغلب یک ضایعه غنی از SMC و ECM است که به دنبال التهاب (به‌طور مثال در شریان‌های ترمیم شده یا بیماری‌های شریانی [آرتیروپاتی] ناشی از پیوند، به فصل ۱۱ مراجعه کنید)، یا آسیب مکانیکی (مرتبط با آنژیوپلاستی به وسیله بالون یا استنت) ایجاد شده است. این گونه پاسخ ترمیمی می‌تواند موجب تنگی قابل توجه عروق شود؛ در واقع این هیپرپلازی ائتیمايي عامل تنگی مجدد به دنبال تنبیه استنت (in-stent restenosis) و محدودیت بلند مدت عمده در پیوند اعضا توپر است.
- آترواسکلروز^۴ واژه‌ای از ریشه لاتین به معنای «فروخته» و «سخت شدن» شایع‌ترین الگوی آرتیواسکلروز بوده و بیشترین اهمیت بالینی را دارد (به ادامه این فصل مراجعه کنید).

1- arteriosclerosis

2- mönckeberg medial sclerosis

3- Atherosclerosis

4- atheromatous



شکل ۷-۱۰ ساختار پایه پلاک آترومای.

جدول ۳-۱۰ عوامل خطر ساز اصلی آترواسکلروز

غیر قابل تغییر (سرشتی)
اختلالات ژنتیک
سابقه خانوادگی
افزایش سن
جنسیت مذکر
قابل تغییر
افزایش چربی‌های خون (هیپرلیپیدمی)
پرفشاری خون
مصرف سیگار
دیابت
التهاب

۶۰ سالگی، میزان بروز انفارکتوس میوکارد پنج برابر می‌شود، آمار مرگ‌ومیر ناشی از IHD با گذشت هر دهه از عمر افزایش می‌یابد.

- جنس. اگر دیگر عوامل یکسان باشند، زنان غیربایئوسه نسبت به مردان هم سن خود، در معرض خطر کمتری برای آترواسکلروز (و عواقب آن) قرار دارند. به این ترتیب، انفارکتوس میوکارد و دیگر عوارض آترواسکلروز در زنان غیربایئوسه ناشایع است، مگر این که این افراد بر اثر ابتلا به دیابت، هیپرلیپیدمی، یا پرفشاری خون شدید، مستعد باشند. با این حال، بعد از پائستگی میزان بروز بیماری‌های مرتبط با آترواسکلروز افزایش می‌یابد و با افزایش قابل توجه سن، در نهایت از مردان فراتر می‌رود. اگرچه محققین در گذشته برای توجیه این اختلاف آماری، تأثیر مطلوب استروژن را پیشنهاد می‌کردند، چندین مطالعه بالینی نتوانسته هیچ فایده‌ای را برای هورمون درمانی در جهت پیشگیری از

افزایش است و اکنون دومین علت مرگ‌ومیر در این کشور محسوب می‌شود. به علاوه، ژاپنی‌هایی که به ایالات متحده مهاجرت می‌کنند و شیوه زندگی و عادات غذایی آمریکایی را برمی‌گزینند، به همان اندازه جمعیت بومی، مستعد آترواسکلروز هستند، که این امر بر اهمیت نقش سبب شناختی عوامل محیطی تأکید دارد.

میزان شیوع و وخامت آترواسکلروز و IHD در چند تحلیل آینده‌نگر (مانند مطالعه قلب فرامینگهام) با چندین عامل خطر ساز در ارتباط است؛ برخی از این عوامل سرشتی هستند (و لذا کمتر قابل کنترل هستند)، ولی بقیه عوامل اکتسابی یا مرتبط با رفتارهای قابل تغییر (جدول ۳-۱۰). عوامل خطر ساز مختلف در یکدیگر ضرب می‌شوند؛ بنابراین وجود دو عامل خطر ساز، میزان خطر انفارکتوس میوکارد را در حدود ۴ بار افزایش می‌دهد. وقتی سه عامل خطر ساز وجود داشته باشند (به عنوان نمونه، هیپرلیپیدمی، فشارخون بالا، و مصرف سیگار)، احتمال انفارکتوس میوکارد هفت برابر می‌شود (شکل ۸-۱۰).

عوامل خطر ساز سرشتی

- ژنتیک. شرح حال خانوادگی مهم‌ترین فاکتور خطر غیروابسته برای آترواسکلروز است. برخی اختلالات مندلی به شدت با آترواسکلروز در ارتباط هستند (مثلاً هیپرکلسترولمی خانوادگی) (فصل ۷)، ولی این موارد معدود هستند. بسیاری از خطرهای خانوادگی با صفات پلی ژنیک مرتبط هستند و این موارد به همراه آترواسکلروز هستند، مثل پرفشاری خون، و دیابت.
- سن. آترواسکلروز تا زمانی که در سنین میانسانی یا پس از آن به یک آستانه بحرانی نرسد، اغلب از نظر بالینی بی‌علامت باقی می‌ماند. به این ترتیب، در بین سنین ۴۰ و