




الباطنة القلبية

القسم الثاني للدكتور عبد العزيز

د. عبد العزيز كياني

سندرس في هذه المحاضرة: 

- ارتفاع التوتر الشرياني
- أنواعه
- مقارنته وعلاجه
- الداء الشرياني العصيدي



ارتفاع التوتر الشرياني الجهازى

Arterial Hypertension

تعريف التوتر الشرياني أو الضغط الدموي Blood pressure بالعموم : هو القوة المتولدة فى الدم على جدر الأوعية الدموية عامة والشرياني على جدار الشرايين خاصة وهو العمل الناتج عن القلب والمقاومة الوعائية المحيطية .

مفاهيم عامة :

- ◆ يؤثر على أكثر من مليار نسمة حول العالم وهو السبب الرئيسى للموت وهو عامل الخطورة الأكثر سهولة للتشخيص والعلاج الذى يؤدي للإصابة باحتشاء العضلة القلبية والسكتة الدماغية وقصور القلب والأمراض الوعائية المحيطية وتسليخ الأبهر والرجفان الأذيني والقصور الكلوي النهائى ويقدر أن أكثر من ٢٥٪ من مرضى قصور الكلية المعالجين بالتحال الدموي بسبب ارتفاع التوتر الشرياني .
- ◆ وبسبب طبيعته الصامتة اللاعرضية فإنه يسمى القاتل الصامت والذى غالباً ما يشخص بقياس الضغط الدموي ويتطلب مراقبة مستمرة لقياس ضغط الدم وأيضا العلاج مدى الحياة لأن الغالبية العظمى من المرضى لا يمكن شفاؤهم منه ولذلك فإن تثقيف المريض هام جداً .

أسبابه :

- ١ - ارتفاع توتر شرياني أساسى .
- ٢ - ارتفاع توتر شرياني ثانوى .

١ - ارتفاع التوتر الشرياني الأساسى :

يشكل ٩٠ - ٩٥٪ من الحالات وهناك عدة نظريات إمراضية له (لا يوجد سبب مباشر له)

أ - العوامل الوراثية ويؤيدها وجوده العائلى .

ب - عوامل جنينية : نقص الوزن الوليدى فلما كان وزن الولادة منخفضاً كان المريض أكثر ميلاً لحدوث ارتفاع توتر شرياني مستقبلاً وهذا مرتبط بنقص التغذية داخل الرحم وكذلك الولادة المبكرة .

ج - عوامل بيئية : مثل البدانة وخاصة البدانة المركزية وتناول الكحول وزيادة الوارد من الصوديوم والشدة والتوتر النفسى .

د - العوامل الهرمونية الخلطية ، مثل :

فعالة الجملة العصبية الذاتية والرينين أنجيوتنسين والبيتيد الاذيني المدر للصوديوم .

هـ المقاومة للأنسولين : ويؤديها الترابط بين حدوث ارتفاع التوتر الشرائي والداء السكري وخاصة المتلازمة الاستقلابية التي تعتبر عامل خطورة رئيسي للأمراض القلبية الوعائية وهي : عدم تحمل سكر وفرط أنسولين الدم ونقص HDL وارتفاع الشحوم الثلاثية والبدانة المركزية .

٢ - ارتفاع التوتر الشرياني الثانوي :

نسبته ٥ - ١٠ ٪ من كل حالات ارتفاع التوتر الشرياني .

يجب البحث عن أسبابه عند المرضى بعمر أقل من ٣٥ سنة أو عندما الأعراض والعلامات تشير إلى ارتفاع توتر شرياني ثانوي (سبب ثانوي) أو عندما يكون ارتفاع التوتر الشرائي شديداً جداً بأن يتطلب دخول مشفى أو معند على العلاج بأدوية عديدة مشاركة .

أسبابه :

أ - أسباب كلوية : تشكل أكثر من ٨٠ ٪ من أسباب ارتفاع التوتر الشرياني الثانوي وأهم الأمراض :

اعتلال كلية سكري - التهاب كبد وكلية مزمن - الكلية عديدة الكيسات - وأمراض الأوعية الكلوية

ملاحظة : أمراض الأوعية الكلوية تتمثل بتضيق الشريان الكلوي أحادي أو ثنائي الجانب ويشكل حوالي ٣٠ ٪ من حالات ارتفاع التوتر الشرياني المعند على الدواء ، وأهم أسبابه (٨٥ ٪) التصلب الشرائي وهناك حالة تسمى التنمي الليفي العضلي الشاذ (١٥ ٪) عند النساء بعمر بين ١٥ - ٥٠ سنة ويتظاهر بسماع نفخة بالخاصة .

ب أسباب غدية صماوية :

١ - فرط الألدوسترونية البدئية أو متلازمة كون : وتتظاهر بفرط توتر شرياني مصحوب بنقص بوتاسيوم غير محرض بالمدرات ويكون مقدار البوتاسيوم الدموي أقل من ٣.٥ ملمول/ل أو عندما يكون هناك علاج بالمدرات فيكون بوتاسيوم الدم أقل من ٣ ملمول/ل .

٢ - فرط تنسج الكظر .

٣ - متلازمة كوشينغ

وفي هاتين الحالتين أيضاً يكون هناك نقص بوتاسيوم ويمكن أن تسمى الاشكال الماندية من ارتفاع التوتر الشرياني .

٤ - ورم القواتم أو الفيوكروموسايتوما و ورم نظير القواتم (Paraganglioma) :

ورم القواتم هو أورام الكظر المفترزة للكاتيكول أمينات أما نظير القواتم فهي الأورام المفترزة للكاتيكول أمين خارج الكظر .

يتظاهر بارتفاع توتر شرياني انتيابي غالباً و أحياناً يكون مستمراً ويجب أن يترافق بنوبات صرع وخفقان وشحوب وتعرق وتسرع قلب وحالات من الهلع والتظاهر الأكثر شيوعاً هو ورم كظري عرضي ، كما ان قصة ارتفاع توتر شرياني عائلي بالاعمار الصغيرة يوجه نحو ورم القواتم الذي هو جزء من متلازمات الأورام الصماء المتعددة (MEN multiple endocrine neoplasia syndrome)

والتشخيص يكون بارتفاع المستقلبات الميثيلية للأدرينالين والنورأدرينالين بالبلازما أو البول (VMA) والتي تستمر بالارتشاح إلى الدم حتى في الفترات ما بين ارتفاع التوتر الشرياني ، والتشخيص : CT أو MRI للكظرين شعاعياً وقد تحتاج لإجراء مسح (Scan) بالنظائر المشعة الخاصة لتحديد الأورام الصغيرة أو المتنبذة ومعايرة المستقلبات العصبية بالدم والبول .

علاج ورم القواتم الاستئصال الجراحي ويجب تحضير المريض بحاصرات ألفا ويتبعها إعطاء حاصرات بيتا ومع إعطاء السوائل الوريدية لتمديد الحجم ، اما الاروام غير القابلة للاستئصال فتعالج دوائياً بشكل مزمن بالفينوكسي بنزامين الحاصر لمستقلبات ألفا .

٥ - ضخامة النهايات ، ٦ - فرط وقصور نشاط الدرغ

ج - أسباب وعائية : وأكثرها شيوعاً تضيق برزخ الأبهر .

د - أسباب دوائية :

مانعات الحمل الفموية والستيروئيدات ومحاكيات الستيروئيدات مثل مادة كاربينوكسولون الموجودة في نبات العرق سوس والفاسوبريسين والأدوية المحاكية للودي مثل Ephedrine وكوكائين Methamphetamine ومثبطات مونو أمين أوكسيداز وتناول أغذية غنية بالتيرامين مثل : الأجبان المخزنة والمخمرة - الموز - الفاصولياء والبقوليات - البيرة - الصويا - التوفو - خبز الخميرة - اللحم المدخن - كبد الدجاج المعمر - الفواكه الشديدة النضج - مشروبات الشوكولا والكافئين - النبيذ الأحمر - البندق - الكاكاو) كلها تسبب ارتفاع توتر شرياني .

هـ ارتفاع التوتر الشرياني في الحمل :

عادة ينخفض الضغط الشرياني أثناء الحمل بسبب تناقص المقاومة الوعائية المحيطية الذي يفوق ازدياد نتاج القلب أثناء الحمل .

إن ارتفاع التوتر الشرياني الذي يكشف خلال النصف الأول من الحمل هو غالباً ارتفاع توتر شرياني أساسي سابق ، اما ارتفاع التوتر الشرياني المحدث بالحمل فهو الذي يحدث في النصف الثاني من الحمل ، وعادة يزول بعد الولادة ويمكن أن يتطور إلى متلازمة ما قبل إرجاج ومتلازمة الإرجاج .

متلازمة ما قبل الإرجاج : هي ارتفاع توتر شرياني يحدث بالحمل مع بيلة بروتينية .

أما الإرجاج : فهو حالة حرجة جداً تتألف من ارتفاع توتر شرياني واختلاجات ووذمة دماغية ورئوية ويرقان واضطرابات تخثر الدم وموت جنيني وتتطلب علاجاً مباشراً .

تقييم المريض :

١ - **القصة المرضية** : مريض الضغط الشرياني المرتفع عادة ما يكون غير عرضي وقد يشكو من زلة تنفسية (ضخامة بطين أيسر) ، خناق صدر أو عرج متقطع نتيجة تطور التصلب العصيدي الشرياني ويجب دوماً البحث عن أعراض الأمراض المسببة لارتفاع التوتر الشرياني الثانوي وقد يشكو أيضاً من صداع أو نوبات غشي وكذلك أعراض قصور قلب .

٢ - **الفحص السريري** : غالباً ما يكون ارتفاع التوتر الشرياني هو العلامة الوحيدة اثناء الفحص ولكن قد يسمع نفخة شريان كلوي في حال تضيق الشريان الكلوي ، تأخر النبض الفخذي عن الكعبري في تضيق برزخ الأبر ، علامة ضخامة البطين الأيسر واحتداد المركبة الأبهريّة من الصوت الثاني .

إن مراقبة الضغط المتحرك إما باستعمال جهاز ضغط محمول مع المريض أو بالجوء لقياس ضغط المريض بالمنزل يعتبر امر هام جداً لوضع تشخيص ارتفاع التوتر الشرياني لمتلازمة الثوب الأبيض أو كشف ما يسمى ارتفاع التوتر الشرياني المقنع والذي يكون فيه الضغط الشرياني طبيعي عند قياسه داخل عيادة الطبيب ولكنه مرتفع عند قياسه بالمنزل أو بجهاز الضغط المحمول .

إن فحص قعر العين هام لكشف اعتلال الشبكية بفرط التوتر الشرياني .

٣ - الاستقصاءات :

١ - تخطيط القلب الكهربائي

٢ - صورة صدر شعاعية

٣ - ايكو قلب

٤ - تحليل بول ويفضل البيلة الصباحية الأولى .

٥ - تحاليل الدم الروتينية : سكر الدم الصيامي - شواذر الدم - البروفایل الشحمي للدم - بولة - كرياتين ، ثم الاستقصاءات النوعية لكل مرض ثانوي .

◆ عوامل الخطورة القلبية الوعائية التي تؤدي للإصابة بالتصلب الشرياني العصيدي ومن ثم ارتفاع التوتر الشرياني وتنقسم إلى :

A - عوامل خطورة قابلة للتعديل :

التدخين ، والتدخين السلبي ، داء السكري ، اضطرابات الشحوم وفرط الكوليسترول الدموي ، زيادة الوزن والبدانة ، الخمول الفيزيائي وتدني اللياقة البدنية ، الحماية غير الصحية .

B - العوامل غير القابلة للتعديل نسبياً :

امراض الكلية المزمنة ، القصة العائلية ، الأعمار المتقدمة ، تدني المستوى الاجتماعي والاقتصادي والثقافي ، الجنس الذكري ، توقف التنفس أثناء النوم ، الشدة النفسية والاجتماعية .

تعريف ارتفاع التوتر الشرياني :

A - تعريف قديم ما قبل عام ٢٠١٧ :

١ - ضغط شرياني منخفض : الانقباضي أقل من ٩٠ مم زو/ أو الانبساطي أقل من ٦٠ مم ز .

٢ - ضغط شرياني طبيعي : الانقباضي من ٩٠ مم ز إلى أقل من ١٢٠ مم ز والضغط الانبساطي من ٦٠ مم ز لأقل من ٨٠ مم ز .

٣ - مرحلة ما قبل ارتفاع التوتر الشرياني :

الضغط الانقباضي (١٢٠ - ١٣٩) مم ز .

أو الضغط الانبساطي (٨٠ - ٨٩) مم ز .

٤ - ارتفاع التوتر الشرياني مرحلة أولى :

الضغط الانقباضي (١٤٠ - ١٥٩) مم ز .

أو الضغط الانبساطي (٩٠ - ٩٩) مم ز .

٥ - ارتفاع التوتر الشرياني مرحلة ثانية :

الانقباضي ١٦٠ مم ز أو أكثر .

أو الانبساطي ١٠٠ مم ز أو أكثر .

٦ - فرط ضغط الدم الخبيث :

الانقباضي أكثر من ١٨٠ مم ز .

أو الانبساطي أكثر من ١٢٠ مم ز .

B - تعريف ارتفاع التوتر الشرياني حسب الجمعية الأمريكية والكلية الأمريكية لأمراض القلب لعام ٢٠١٧ :

١ - ضغط شرياني منخفض :

الانقباضي دون ٩٠ مم ز و/أو الانبساطي دون ٦٠ مم ز .

٢ - ضغط شرياني طبيعي :

الانقباضي من ٩٠ إلى ما دون ١٢٠ مم ز والانبساطي من ٦٠ إلى ما دون ٨٠ مم ز .

٣ - ضغط شرياني مرتفع : (Elevated)

الانقباضي ١٢٠ - ١٢٩ مم ز والانبساطي دون ٨٠ مم ز .

٤ - ارتفاع توتر شرياني مرحلة أولى :

الانقباضي (١٣٠ - ١٣٩) مم ز .

أو الانبساطي (٨٠ - ٨٩) مم ز .

٥ - ارتفاع توتر شرياني مرحلة ثانية :

الانقباضي أكثر من ١٤٠ مم ز .

أو الانبساطي أكثر من ٩٠ مم ز .

العلاج : ويقسم إلى شقين :

١ - المقاربة العلاجية غير الدوائية .

٢ - المقاربة العلاجية الدوائية .

١ - المقاربة اللادوائية :

في مراحل ارتفاع الضغط تشكل هذه المقاربة خطأ أساسياً بالعلاج وخاصة في مرحلة الضغط المرتفع وعندما تكون نسبة خطورة الأمراض القلبية الوعائية لعشر سنوات منخفضة وفي ارتفاع التوتر الشرياني مرحلة أولى فهي حجر الأساس في العلاج مع تكرار مراقبة الضغط ، وتتألف من :

١ - إنقاص الوزن ، ٢ - التوقف عن شرب الكحول ، ٣ - تحديد المتناول من الصوديوم (أقل من ١٥٠٠ مغ/يوم) وهذا يعزز تأثير بعض الأدوية مثل ACEI وحاصرات مستقبلات بيتا والمدرات ، ٤ - زيادة الوارد من البوتاسيوم (ويتحقق البندان السابقان بالحمية الصحية القلبية المتوازنة الغنية بالخضار الطازجة والفواكه وقليلة الدسم ومنتجات الألبان واللحوم) ، ٦ - بتبديل نمط الحياة الخاملة وزيادة التمرين والفعالية الفيزيائية بالهواء المطلق .

٢ - المقاربة العلاجية الدوائية :

إن ضغط الدم الهدف من المعالجة في كافة الحالات هو تخفيضه إلى ما دون ٨٠/١٣٠ مم ز .
ودوما يجب ان تشترك المعالجة اللادوائية مع المعالجة الدوائية بالتوازي كما يجب معالجة عوامل الخطورة مثل الداء السكري واضطراب شحوم الدم .

الخطة والتوصيات بالعلاج والمتابعة :

١ - البالغ بضغط طبيعي : يجب تحسين نمط الحياة والحمية ويعاد تقييمه كل سنة .

٢ - البالغ بارتفاع ضغط الدم : يعالج بالمدخلات اللادوائية ويعاد تقييمه كل ٣ - ٦ أشهر .

٣ - مريض المرحلة الأولى من ارتفاع التوتر الشرياني : يجب تقديم خطورة إصابته بالتصلب العصيدي القلبي الوعائي فإذا كانت أقل من ١٠٪ لعشر سنوات يعالج بالمدخلات اللادوائية ويعاد تقييمه خلال ٣ - ٦ أشهر ، اما إذا كانت أكثر من ١٠٪ فيضاف له الدواء الخافض للضغط مع المدخلات اللادوائية ويعاد تقييمه خلال شهر .

٤ - مريض المرحلة الثانية من ارتفاع التوتر الشرياني : يعالج بالأدوية الخافضة للضغط مع المدخلات اللادوائية ويعاد تقييمه خلال شهر .

في كل الحالات التي نضيف بها العلاج الدوائي يجب إعادة تقييمه خلال شهر فإذا كان قد حقق الضبط الهدف يعاد تقييمه خلال ٣ - ٦ أشهر أما اذا لم يحققها فيجب النظر في التزام المريض بالعلاج وأيضاً إمكانية زيادة الدواء .

يجب الانتباه عند المشاركة الدوائية لاكثر من دواء خافض للضغط أن نتجنب استعمال دوائين من نفس الزمرة الدوائية بألية التأثير بل نستعمل من زمر مختلفة بأليتها ، كما يجب تجنب المشاركة بين الادوية

المثبطة للخميرة المحولة للانجيوتنسين (ACEI) والأدوية المضادة لمستقبلات الانجيوتنسين (ARB) أو الأدوية المثبطة المباشرة للرينين .

تنصيف الأدوية الخافضة للضغط :

تقسم إلى : ١ - الأدوية الأولية أو أدوية الخط الصف الأول .

٢ - الأدوية الثانوية أو أدوية الصف الثاني .

١ - الادوية الأولية :

A - المدرات الثيازيدية والثيازيدية النموذج مثل كلور تاليدون (جرعة ١٢.٥ - ٢٥ مغ) هيدروكلورثيازيد (جرعة ٢٥ - ٥٠ مغ) .

يعتبر كلورتاليدون الدواء المفضل على أساس نصف عمره المديد وفعالته المثبتة في إنقاص الامراض القلبية الوعائية ، ويجب مراقبة نقص الصوديوم والبوتاسيوم في الدم ومستويات حمض البول والكلس وتستعمل بحذر عن مرضى النقرس الحاد مالم يكن المريض يعالج ذلك .

B - مثبطات الخميرة المحولة للانجيوتنسين (ACEI) : مثل كابتوبريل (١٢.٥ - ١٥٠ مغ) فوسينوبريل (١٠ - ٤٠ مغ) ، اينالابريل (٥ - ٤٠ مغ) وغيرها .

هناك خطورة كبيرة من حدوث فرط بوتاسيوم الدم وخاصة عند مرضى الداء الكلوي المزمن أو بالمعالجة بالمدرات الحافظة للبوتاسيوم أو من يعطون معوضات البوتاسيوم ، هناك خطر من حدوث قصور كلوي حاد عند مرضى تضيق الشريانين الكلويين الشديد لذلك يجب تجنبها ، ولا تستعمل عند المرضى الذين لديهم سوابق وذمة عرقية من استعمالها ويجب تجنبها بالحمل .

C - مضادات مستقبلات الانجيوتنسين ARB :

مثل أزيلسارتان (٤٠ - ٨٠ مغ) - لوسارتان (٥٠ - ١٠٠ مغ مرة أو مرتين) - أولميسارتان (٢٠ - ٤٠ مغ) - تلميسارتان (٢٠ - ٨٠ مغ) - فالسارتان (٨٠ - ٣٢٠ مغ) ، باستعمالها هناك خطورة عالية من تطور فرط

بوتاسيوم الدم عند مرضى الداء الكلوي المزمن أو المعالجين بالمدرات الحافظة للبوتاسيوم أو معوضات البوتاسيوم وكما أن هناك خطورة من تطور قصور كلوي حاد عن مرضى تضيق الشريانين الكلويين (تضيق ثنائي الجانب) الشديد .

لا تستعمل عند مرضى الوذمة الوعائية من ARB ، ولكن يمكن استعمالها عند مرضى الوذمة الوعائية من ACEI بشرط أن يكون قد مضى ٦ أسابيع على إيقاف ACEI ، ولا يجوز إعطاؤها للحوامل .

D - حاصرات أقمية الكلس ديهيدروبيريدينييه : مثل أملوديين (٢.٥ - ١٠ مغ) - فيلوديين (٥ - ١٠ مغ) - اسرادين ، نيكاردين - نفيدين عادي ومديد التأثير .

يجب تجنب استعمالها عند مرضى قصور القلب مع تدني الجزء المقذوف EF ويمكن استعمال املوديين أو فيلوديين إذا لزم الأمر .

E - حاصرات أقمية الكلس لاهيدروبيريدينييه : مثل ديليتازينم مديد أو فيرياميل مديد ، ويتجنب استعمالها الروتيني مع حاصرات بيتا بسبب خطورة حدوث بقاء قلب أو حصار قلب ، ولا تستعمل عند مرضى قصور القلب مع تدني الجزء المقذوف ، هناك تداخل دوائي معها على سايتوكروم 3A4 .

٢ - الادوية الثانوية :

A - مدرات العروة : بوميتانيد - فوروسيميد - تورسيميد وهي أفضل المدرات في حال قصور القلب (تفضل على الثازيدات) وكذلك في حال المرض الكلوي المزمن ($GFR > ٣٠$ مل/د) .

B - المدرات الحافظة للبوتاسيوم : اميلوريد وتريامترين ، تشارك مع المدرات الثازيدية خاصة عند وجود نقص بوتاسيوم .

C - المدرات المضادة للألدوستيرون : سبيرونولاكتون - ابليرفيون ، يمكن ان تؤدي إلى فرط بوتاسيوم الدم ، تستعمل في حال الالدوستيرونية الأولية او ارتفاع التوتر الشرياني المعند .

D - حاصرات مستقبلات بيتا : الانتقائية والالانتقائية ، لا يوصى بها كدواء خط أول إذا كان المريض لديه نقص تروية قلبية أو قصور قلب والنوع الانتقائي هو المفضل عند مرضى التشنج القسبي عند استطبائها . وحاصرات بيتا ذات الفعالية الودية الداخلية عادة ما تجتنب وخاصة عند مرضى نقص التروية القلبية أو قصور القلب .

E - حاصرات مستقبلات ألفا (١) : تؤدي إلى هبوط ضغط انتيابي وتعتبر خط علاجي ثاني وتستعمل أيضاً عند مرضى ضخامة البروستات .

F - حاصرات مستقبلات ألفا المركزية : تعتبر خط علاجي أخير ويجب تجنب إيقافها الفجائي لأنه يؤدي إلى ارتفاع توتر شرياني .

G - الموسعات الوعائية المباشرة : مثل هايدرالازين - مينوكتيديل ، تسبب احتباس الملح والماء وتسرع قلب انعكاسي والهايدرالازين يمكن أن يؤدي بالجرعات العالية إلى متلازمة شبيهة بالذئبة الحمامية ، والمينوكتيديل يمكن أن يسبب شعرانية ويتطلب استعمال مدرات العروة وقد يسبب انصباب تامور .

H - مثبطات الرنين المباشرة : أليسكرين (Aliskerin) .

ارتفاع التوتر الشرياني المعند :

هو الاستمرار بارتفاع التوتر الشرياني أعلى من الضغط الهدف رغم المعالجة الدوائية المشتركة بالجرعات العظمى من صفوف دوائية مختلفة وتتضمن مدرات .

أسبابه :

- ١ - متلازمة الثوب الأبيض .
- ٢ - نظام علاجي غير كافي .
- ٣ - عدم الالتزام بالدواء .

٤ - تناول مواد تسبب ارتفاع توتر شرياني (من الأسباب الخفية المعالجة بالادوية الحالة للودي المركزية التأثير التي تؤدي لارتفاع توتر شرياني ارتدادي بين الجرعات) .

في هذه الحالة أيضاً يجب البحث عن الأسباب الثانوية وعلاجها ، عند نفي الأسباب السابقة يمكن إضافة خط علاجي رابع وخامس ويتضمن حاصرات بيتا ومضادات مستقبلات الالدوستيرون وكعلاج أخير فإن إزالة تعصيب الكلية بواسطة القثطرة عبر الجلد يمكن اللجوء إليها .

ارتفاع التوتر الشرياني الحاد الشديد :

تشكل ٢٥ ٪ من حالات الإسعاف ، ١ - الاسعافي :

هو ارتفاع حاد وشديد في الضغط الشرياني الدموي يترافق بتطور حاد وسريع لاذية الأعضاء الهدف او سوء وظيفتها كالدماغ والعضلة القلبية على شكل نقص تروية أو احتشاء وقصور وكلية ووذمة رئة .

٢ - اما ارتفاع التوتر الشرياني الملح (Urgencies) : فهو ارتفاع شديد بقيمة الضغط الشرياني دون وجود سوء وظيفة أو أذية للأعضاء الهدف .

في الحالة الاسعافية يكون ضغط الدم < ١٤٠/٢٢٠ مم ز وهناك صداع وتشوش رؤية وغثيان واقياء واختلاجات وقصور قلب وشح بول واعتلال شبكية من الدرجة III أو IV بفرط التوتر الشرياني .

العلاج : قبول المريض إلى وحدة العناية المشددة وإجراء الاستقصاءات اللازمة قلوباً وعصبياً وللكلىة ، نعطي الادوية الخافضة للضغط وريدياً مثل لابيترول (حاصر مستقبلات ألفا وبيتا مشترك) كخط علاج اول وأيضاً يمكن إعطاء نتروبروسايد الصوديوم ، وفي حال وجود أذية قلبية يمكن إعطاء نتروغليسرين وريدياً .

نقوم بتخفيض الضغط بشكل تدريجي ، ١٠٪ خلال الساعة الأولى ثم بمقدار ١٥٪ خلال ٣ - ١٢ ساعة تالية ولكن ليس دون ١١٠/١٦٠ مم ز ويمكن تخفيضه أكثر خلال ٤٨ ساعة التالية .

الداء الشرياني العصيدي Atherosclerosis

هو مرض يحدث فيه تضيق داخل لمعة الشريان نتيجة تشكل ونمو العصيدة وتؤدي للإصابة بأمراض الشرايين الاكليلية أو السكتة الدماغية أو أمراض الشرايين المحيطية أو الإصابة الكلوية .

وتتألف العصيدة من تراكم الكوليسترول والكلس ومواد أخرى موجودة في الدم وهذا التراكم يكون تحت البطانة الوعائية .

واحدى النظريات الحديثة تقول أنه ولسبب غير معروف تبدأ الكريات البيضاء وخاصة العدلات والوحيدات بمهاجمة بطانة الشريان الاكليلي وبالتالي هذه الحدئية الالتهابية تؤدي إلى تشكل العصيدة (Plaque) .

مما تتألف العصيدة ؟

تتألف من ثلاث مركبات : ١ - أثيروما (Atheroma) وهي تراك عقيدي لمادة طرية قشادية صفراء في مركز العصيدة مع وجود بالعات قرب لمعة الشريان .

٢ - طبقة من بلورات الكوليسترول .

٣ - الكلس في الطبقة الخارجية في العصائد القديمة والذي يؤدي لتكلس العصيدة ، وهناك الغطاء (Cap) الذي يفصل العصيدة عن لمعة الشريان .

وتقسم العصائد إلى قسمين : مستقرة وغير مستقرة .

العصائد المستقرة والتي تكون عادة غير عرضية تكون كبسولتها الليفية المغلفة لها سميكة وغنية بالمواد الليفية واللحمة خارج الخلوية والفضلات الملساء مما يجعل تمزقها صعباً ، اما العصائد غير المستقرة فهي غنية بالبالعات والخلايا الرغوية (Foam cells) والغطاء الليفي الخارجي (الكبسولة الخارجية) رقيق وضعيف ويميل للتمزق .

إن تمزق الغطاء الليفي (Fibrous cap) يؤدي إلى تماس محتوى العصيدة مثل الكولاجين (والذي يعتبر مادة محرضة للختار) مع الدم داخل لمعة الشريان وبالتالي تشكل الخثرة في لمعة الوعاء ، هذه الخثرة إما أن تؤدي إلى انسداد مباشر أو أنها تنفصل وتنطلق للدوران وتؤدي لانسداد الشرايين الأصغر بألية الصمة الخثرية .

كما أن العصيدة ممكن أن تؤدي لانسداد الشريان بأية مباشرة عندما تتمزق الكبسولة وينطلق محتواها الضخم كاملاً ليسد لمعة الشريان .

كما ان تمدد وتضخم العصيدة المزمن يمكن ان يؤدي إلى انسداد كامل للمعة الشريان دون تمزق الغطاء الليفي ، وهذا التمدد المزمن عادة غير عرضي حتى يصبح تضيق للمعة شديد جداً (عادة ٧٥٪ أو أكثر) مما يهدد جريان الدم ويؤدي إلى نقص التروية .

فالأعراض الحادة تنتج عن العصائد غير المستقرة التي تتمزق وتؤدي للانسداد ، اما الأعراض المزمنة فهي تنتج عن العصائد المستقرة عندما تكبر وتتمدد بشكل تدريجي مزمن .

عوامل الخطورة للتصلب العصيدي :

إن الحديثة الالتهابية في بطانة الشريان تؤدي إلى تراكم واحتباس ليوبروتين كوليسترول منخفض الكثافة (LDL) وهو العامل الأكثر خطورة في انطلاق تشكل العصيدة .

١ - عوامل الخطورة القابلة للتعديل :



١ - الداء السكري ، ٢ - اضطراب شحوم الدم

٣ - تدخين السجائر ٤ - الدهون المحولة

٥ - البدانة البطنية ٦ - نظام الغذاء الغربي

٧ - المقاومة للأنسولين ٨ - ارتفاع التوتر الشرياني

٩ - التهاب الفم واللثة ببورفيوروناس اللثة وهي جراثيم لاهوائية سلبية الغرام عصوية الشكل .

٢ - عوامل الخطورة غير القابلة للتعديل :

١ - التقدم بالعمر ٢ - الذكورة

٣ - القصة العائلية ٤ - الشذوذات الوراثية وتكون على شكل طفرات أو اضطراب ب DNA الصبغيات .

٣ - عوامل غير مؤكدة :

١ - الدهون المشبعة ٢ - زيادة القابلية للخطر

٣ - الإفراط بالكاربوهيدرات ٤ - ارتفاع الشحوم الثلاثية

٥ - الالتهابات الجهازية المطلقة لسيتوكينات طلائع الالتهاب .

٦ - فرط الانسولين بالدم ٧ - الحياة الخاملة

٨ - التسمم بالآرسنيك ٩ - شرب الكحول

١٠ - الشدة النفسية المزمنة ١١ - قصور الدرق

نهاية المقرر بالتوفيق

لا تنسونا من صالح دعائكم



أطباء

Infective Endocarditis

Dr : Saeid Hares

Cardiologist & Internist

Head of cardiology & internal Department

Infective Endocarditis

- **Acute**
 - Toxic presentation
 - Progressive valve destruction & metastatic infection developing in days to weeks
 - Most commonly caused by *S. aureus*
- **Subacute**
 - Mild toxicity
 - Presentation over weeks to months
 - Rarely leads to metastatic infection
 - Most commonly *S. viridans* or enterococcus

Infective Endocarditis

- **Case rate may vary between 2-3 cases /100,000 to as high as 15-30/100,000 depending on incidence of i.v. drug abuse and age of the population**
 - **55-75% of patients with native valve endocarditis (NVE) have underlying valve abnormalities**
 - **MVP**
 - **Rheumatic**
 - **Congenital**
 - **or: i.v. drug abuse**

Infective Endocarditis

- **Case rates**
 - **7-25% of cases involve prosthetic valves**
 - **25-45% of cases predisposing condition can not be identified**

Infective Endocarditis

- **Pediatric population**

- The vast majority (75-90%) of cases after the neonatal period are associated with an underlying congenital abnormality
 - bicuspid Aortic valve
 - VSD
 - Tetralogy of Fallot
- Risk of post-op infection in children with IE is 50%

- **Microbiology**

- Neonates: S. aureus, coagulase negative staph, group B strep

Infective Endocarditis

- **Adult population**

- **1- MVP** – prominent predisposing factor

- High prevalence in population 2 - 4%

- 20% in young women

- Accounts for 7 – 30% NVE in cases not related to drug abuse or nosocomial infection

- Relative risk in MVP, largely confined to patients with murmur, but also increased in men and patients >45 years old

- MVP with murmur – incidence IE 52/100/000 pt. years

- MVP w/o murmur – incidence IE 4.6/100,000 pt. years

Infective Endocarditis

- **Adult population**

- **2 - Rheumatic Heart Disease**

- 20 – 25% of cases of IE in 1970's & 80's
 - 7 – 18% of cases in recent reported series
 - Mitral site more common in women
 - Aortic site more common in men

- **3 - Congenital Heart Disease**

- 10 – 20% of cases in young adults
 - 8% of cases in older adults
 - PDA, VSD, bicuspid aortic valve (esp. in men>60)

Infective Endocarditis

- **4 - Intravenous Drug Abuse**
 - Risk is 2 – 5% per pt./year
 - Tendency to involve right-sided valves
 - Distribution in clinical series
 - 46 – 78% tricuspid
 - 24 – 32% mitral
 - 8 – 19% aortic
 - Underlying valve normal in 75 – 93%
 - *S. aureus* predominant organism (>50%, 60-70% of tricuspid cases)

Infective Endocarditis

- **Intravenous Drug Abuse**
 - Increased frequency of gram negative infection such as *P. aeruginosa* & fungal infections
 - High concordance of HIV positivity & IE (27-73%)
 - HIV status does not in itself modify clinical picture
 - Survival is decreased if CD4 count < 200/mm³

Infective Endocarditis

- **5 - Prosthetic Valve Endocarditis (PVE)**
 - 10 – 30% of all cases in developed nations
 - Cumulative incidence
 - 1.4 – 3.1% at 12 months
 - 3.2 – 5.7% at 5 years
 - Early PVE – within 60 days
 - Nosocomial (staf. epidearmal predominates)
 - Late PVE – after 60 days
 - Community (same organisms as NVE)

Infective Endocarditis

- **Pathology**

- NVE infection is largely confined to leaflets
- PVE infection commonly extends beyond valve ring into annulus/periannular tissue
 - Ring abscesses
 - Septal abscesses
 - Fistulae
 - Prosthetic dehiscence
- Invasive infection more common in aortic position and if onset is early

Distinction between Acute and Subacute Bacterial Endocarditis

Feature

Acute

Subacute

Underlying Heart Disease

Heart may be normal

RHD, CHD, etc.

Organism

S. aureus, Pneumococcus *S. pyogenes*,
Enterococcus

viridans
Streptococci,
Enterococcus

Therapy

Prompt, vigorous and initiated on empirical ground

Can often be delayed until culture reports and susceptibilities available

Bacterial Endocarditis

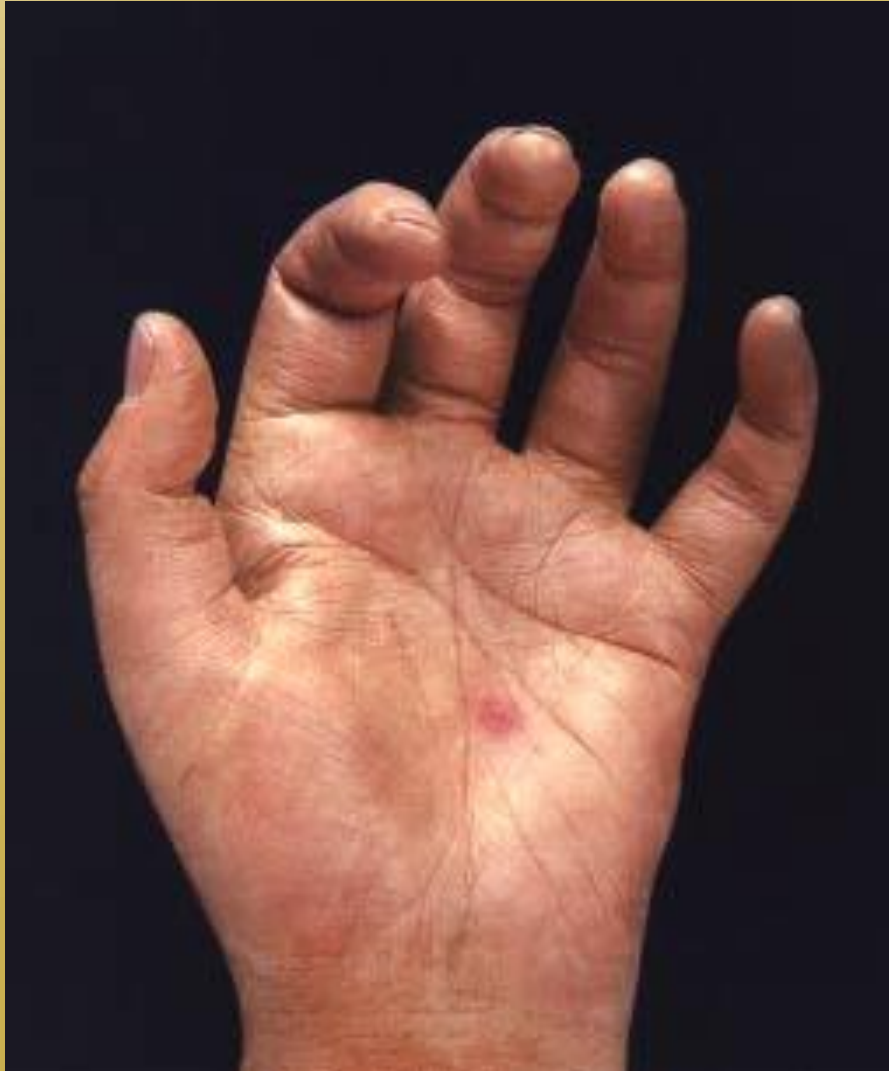
Predisposing Factors

- 1. Dental manipulation**
- 2. Dental disease (caries, abscess)**
- 3. Extracardiac infection (lung, urinary tract, skin, bone, abscess)**
- 4. Instrumentation (urinary tract, GI tract, IV infusions)**
- 5. Cardiac surgery**
- 6. Injection drug use**
- 7. None apparent**

Clinical Features

1. **Fever.** Antibiotics, salicylates, steroids, severe CHF, uremia , elderly / debilitated pt. may mask temp elevate
 - **Murmurs** present in 80 – 85% or Changing murmur
 - Generally indication of underlying lesion
 - Frequently absent in tricuspid IE
1. **Petechiae and cutaneous manifestations.** Roth spots conjunctival and mucosal petechiae, splinter hemorrhages, Osler nodes and Janway lesions.
2. **Splenomegaly**
3. **Embolism.** Septic or sterile. CNS, spleen, lung, retinal vessels, coronary artery, large vessels , Splenic inf .
4. **Renal disease,** infarction. Multiple abscesses. Glomerulonephritis and uremia
- 5 . **CHF** Due to mechanical disruption ,High mortality without surgical intervention
- 6 .**General.** Weight loss, anorexia, debilitation, loss of libido.

Janeway Lesions



Splinter Hemorrhage



Osler's Nodes:
Painful
erythematous
nodular lesions
resulting from
infective
endocarditis



Subconjunctival Hemorrhages



Roth's Spots



Noncardiac Manifestations



Septic emboli with hemorrhage and infarction due to acute *Staphylococcus aureus* endocarditis.

Noncardiac Manifestations



Vasculitis

Clubbing.

Seen in patients with chronic lung disease, cyanotic heart disease, cirrhosis and infective endocarditis.



Bacterial Endocarditis

Laboratory Features

- 1. Anemia**
- 2. Most commonly elevated WBC**
- 3. ESR & CRP elevated, ↓ C' in patients with glomerulonephritis**
- 4. Microscopic hematuria**
- 5. Bacteremia. Persistent. ≥ 3 , ≤ 5 blood cultures. Aerobic and anaerobic. Different sites.**

Infective Endocarditis

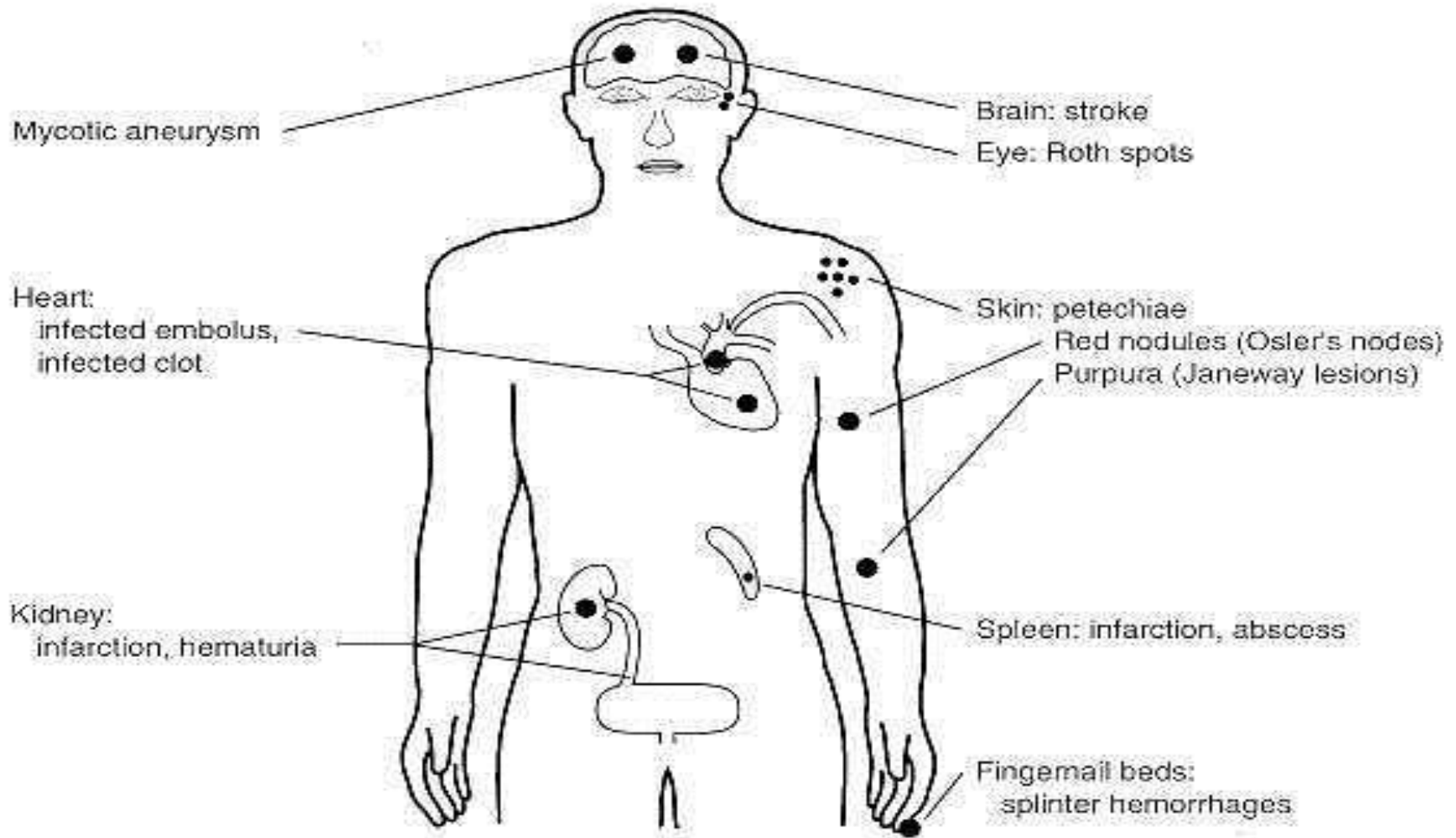
- Majority of cases caused by streptococcus, staphylococcus, enterococcus, or fastidious gram negative cocco-bacillary forms
- Gram negative organisms
 - *P. aeruginosa* most common
 - HACEK - slow growing, fastidious organisms that may need 3 weeks to grow out of culture
 - *Haemophilus* sp.
 - *Actinobacillus*
 - *Cardiobacterium*
 - *Eikenella*
 - *Kingella*

Pathophysiology

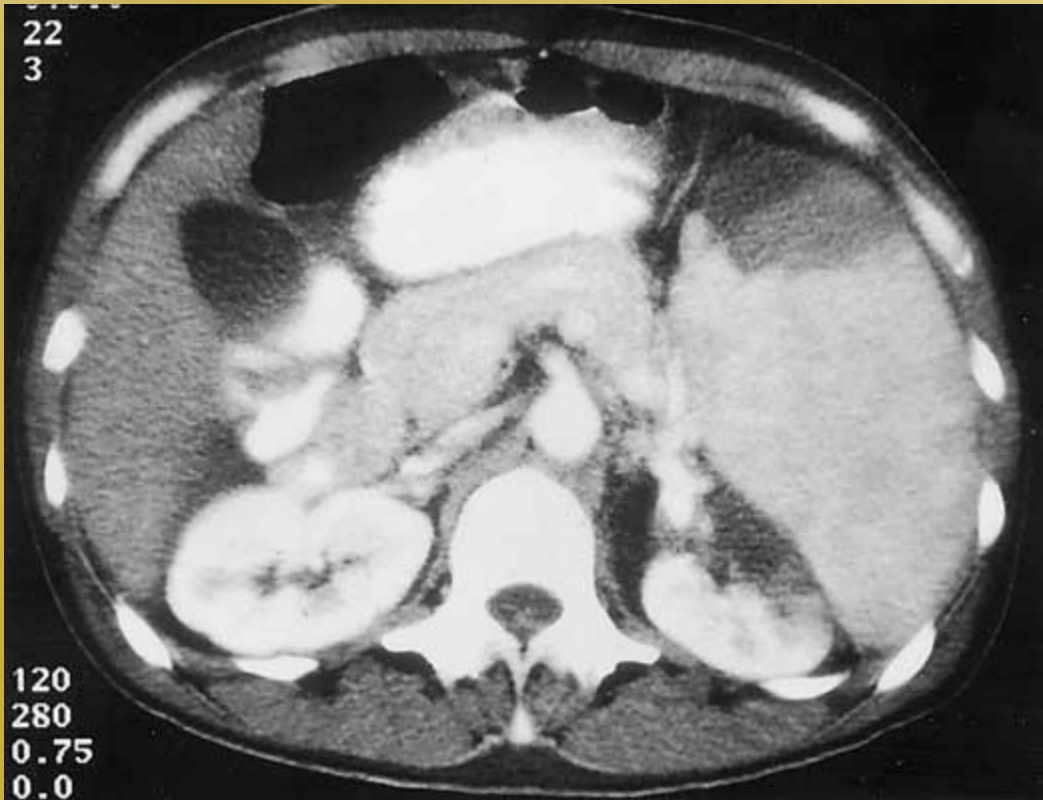
- **Embolization**

- **Clinically evident 11 – 43% of patients**
- **Pathologically present 45 – 65%**
- **High risk for embolization**
 - » **Large > 10 mm vegetation**
 - » **Hypermobility vegetation**
 - » **Mitral vegetations (esp. anterior leaflet)**
- **Pulmonary (septic) – 65 – 75% of i.v. drug abusers with tricuspid IE**

Infective endocarditis: metastatic infections due to emboli.



Noncardiac Manifestations



Computed tomography of the abdomen showing **large embolic infarcts in the spleen and left kidney** of a patient with *Bartonella* endocarditis.



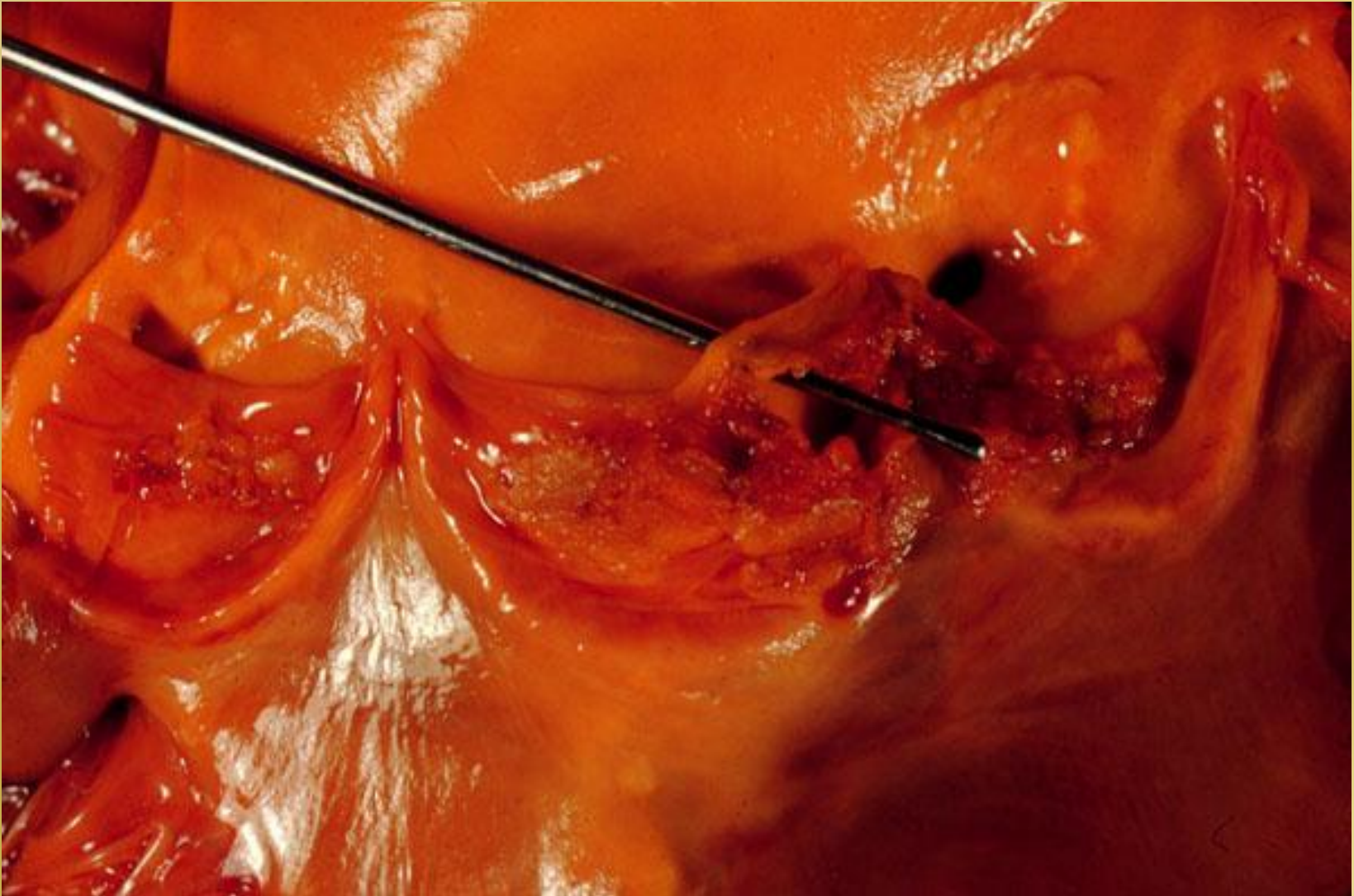
Cut-away view
of the heart

Normal
aortic valve



Aortic valve
with bacterial
endocarditis







Echocardiogram of Mitral Valve Vegetation

This picture is of an echocardiogram of a vegetation on the mitral valve from a patient with endocarditis.

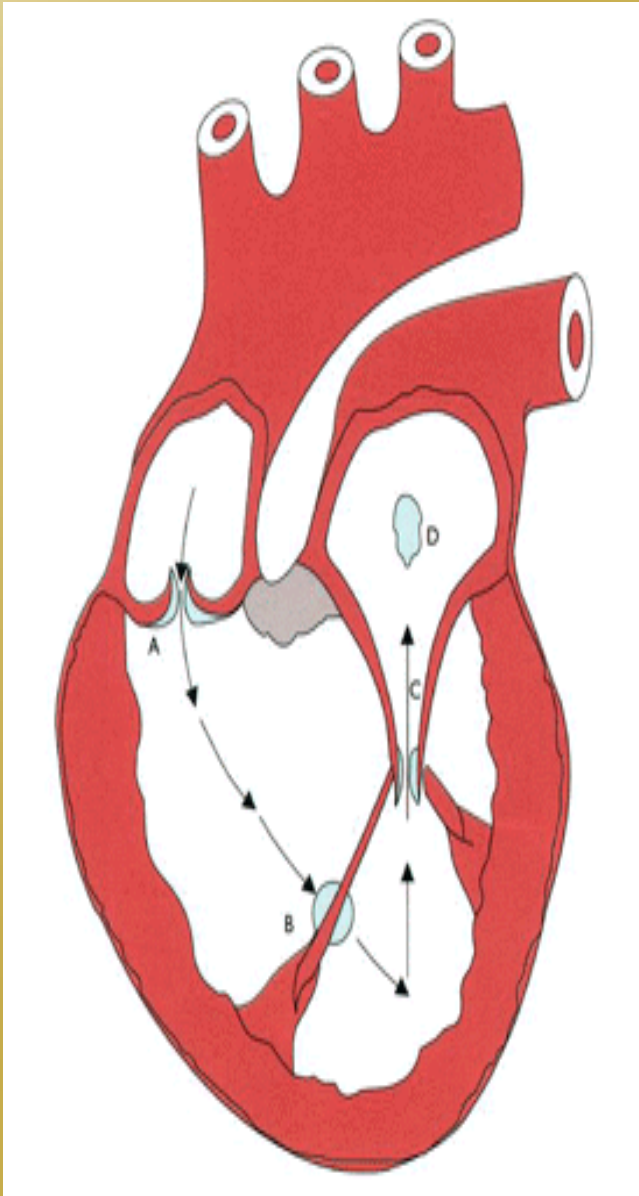
LA = Left Atrium, LV = Left Ventricle,
RA = Right Atrium, RV = Right Ventricle

Diagnosis

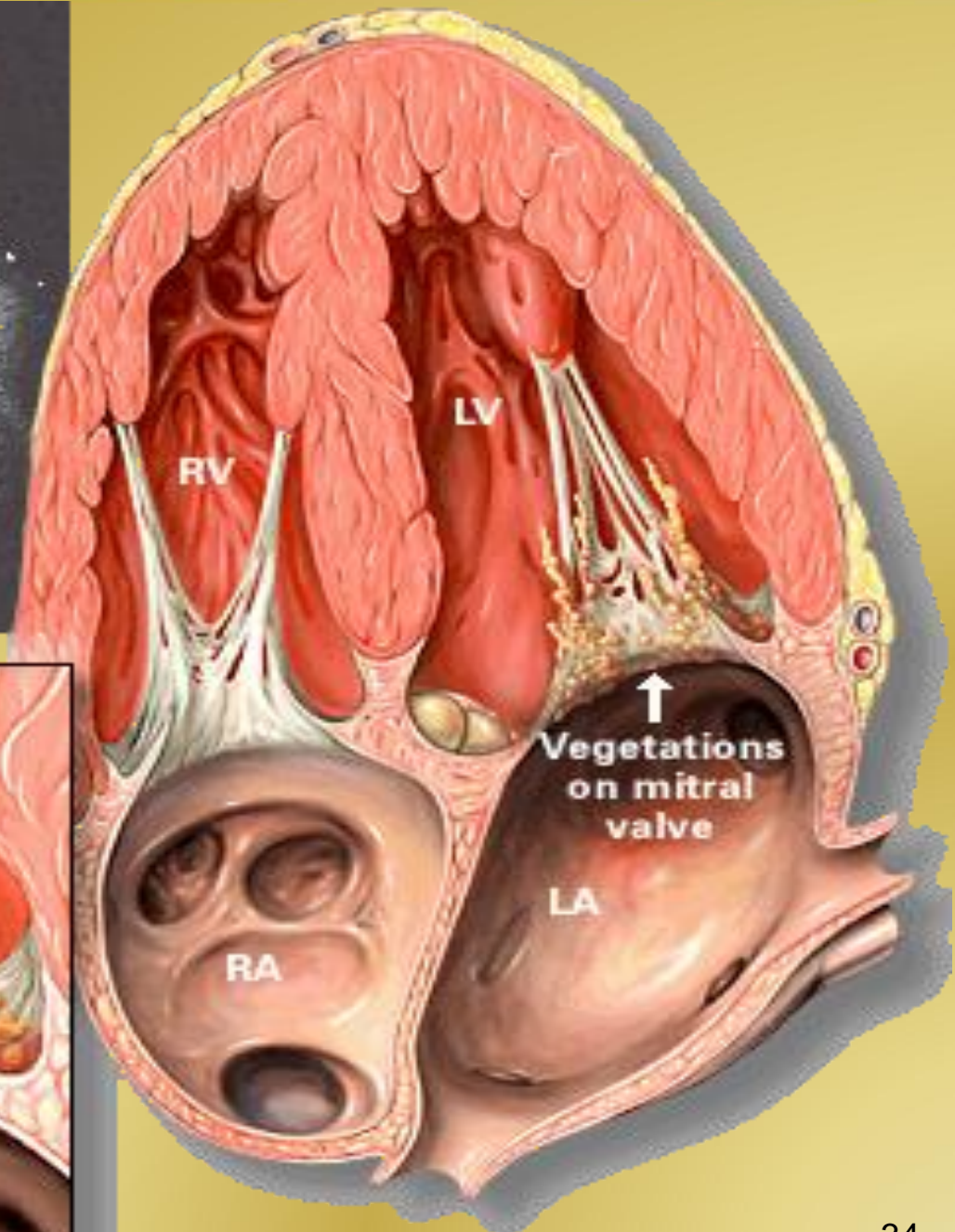
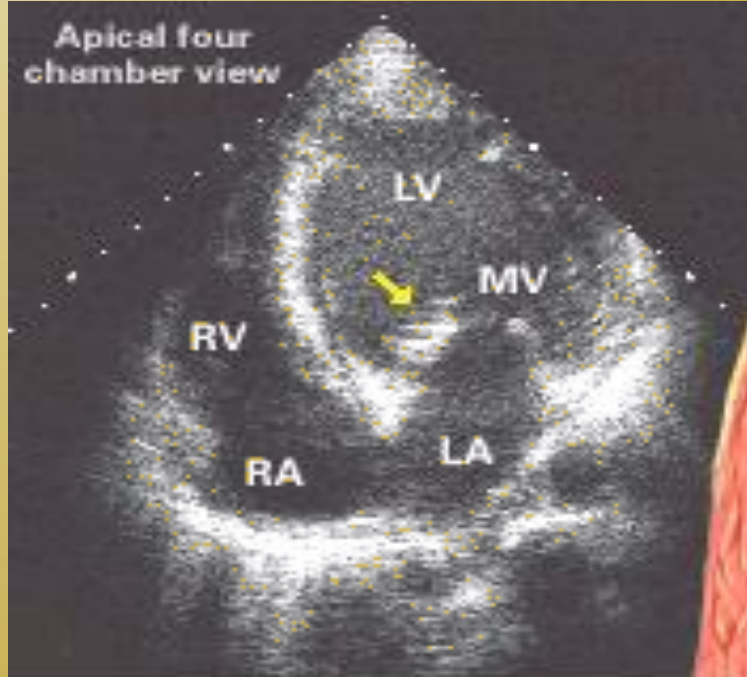
- **Blood cultures**
- **Echocardiography**
 - TTE – 60% sensitivity
 - TEE – 80 – 95% sensitive

The Duke Criteria for the Clinical Diagnosis of Infective Endocarditis

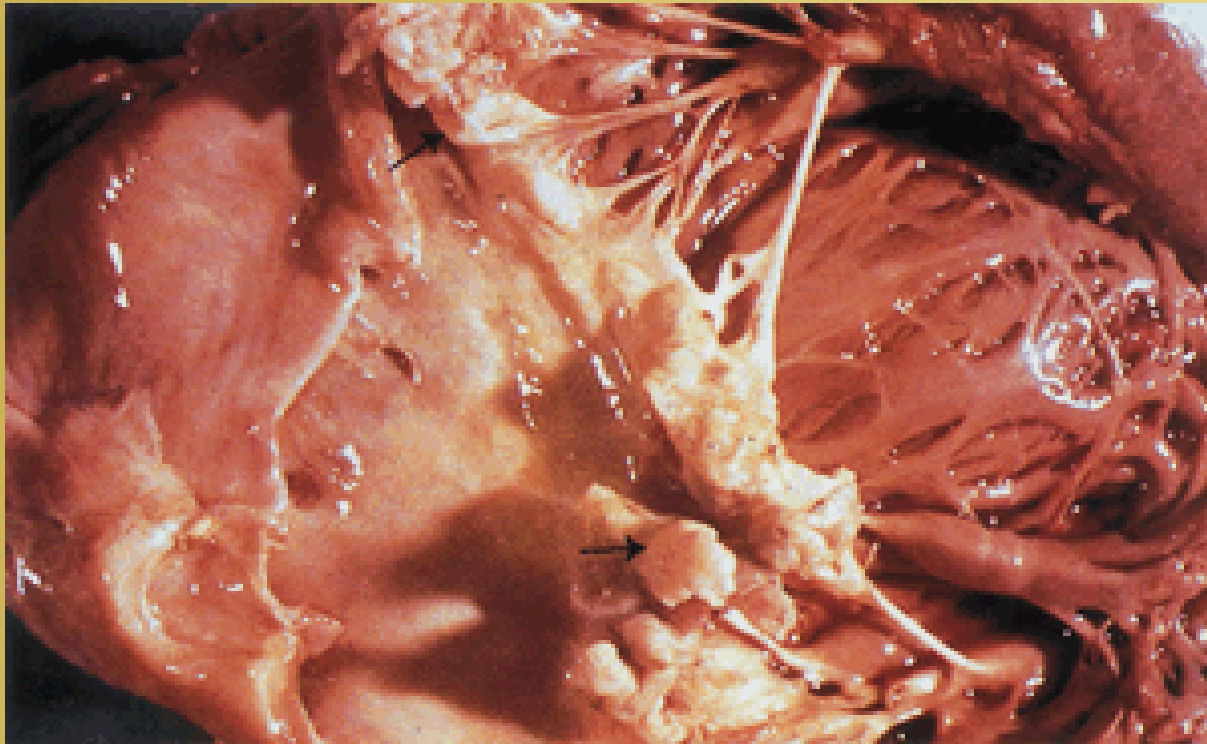
- **MAJOR CRITERIA:**
 - **Positive blood culture for Infective Endocarditis**
 - **Evidence of endocardial involvement**
 - **Positive echocardiogram**



Characteristic sites of vegetations within the heart. In the presence of aortic insufficiency, vegetations characteristically occur on the ventricular surface of the aortic valve (A) or on the chordae tendinae or papillary muscles (B). In mitral regurgitation, the vegetations characteristically are located on the atrial surface of the mitral valve (C) or at sites of jet lesions (D) on the atrial wall.



INFECTIVE ENDOCARDITIS



***Vegetations** (arrows) due to viridans streptococcal endocarditis involving the mitral valve.*

The Duke Criteria for the Clinical Diagnosis of Infective Endocarditis

- **MINOR CRITERIA :**
- **Predisposition:** predisposing heart condition or injection drug use
- **Fever $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$**
- **Vascular phenomena:** major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, Janeway lesions
- **Immunologic phenomena:** glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, rheumatoid factor

The Duke Criteria for the Clinical Diagnosis of Infective Endocarditis

- **MINOR CRITERIA :**
- **Microbiologic evidence: positive blood culture but not meeting major criterion as noted previously or serologic evidence of active infection with organism consistent with infective endocarditis**
- **Echocardiogram: consistent with infective endocarditis but not meeting major criterion**

The Duke Criteria for the Clinical Diagnosis of Infective Endocarditis

- Documentation of **two major criteria**, of **one major and three minor criteria**, or of **five minor criteria** allows a clinical diagnosis of definite endocarditis.

Further Classification

- **Acute**

- Affects normal heart valves
- Rapidly destructive
- Metastatic foci
- Commonly Staph.
- If not treated, usually fatal within 6 weeks

- **Subacute**

- Often affects damaged heart valves
- Indolent nature
- If not treated, usually fatal by one year

Goals of Therapy

- **Eradicate infection**
- **Definitively treat sequelae of destructive intra-cardiac and extra-cardiac lesions**

Antibiotic Therapy

- **Treatment tailored to etiologic agent**
 - **High serum concentration of antibiotic necessary to penetrate avascular vegetation**

Antibiotic Therapy

- **Treatment before blood cultures turn positive**
 - **Suspected ABE**
 - **Hemodynamic instability**
- **Neither appropriate nor necessary in patient with suspected SBE who is hemodynamically stable**

Antibiotic Therapy

– Persistent fever in:

- IE due to staph, pseudomonas, culture negative
- IE with microvascular complications/ major emboli
- Intracardiac/extracardiac septic complications
- Drug reaction

Antibiotic Treatment for Infective Endocarditis Caused by Common Organisms

- Streptococci Penicillin-susceptible streptococci, *S. bovis*
- Penicillin G 2-3 million units IV q4h for 4 weeks
- Penicillin G 2-3 million units IV q4h *plus* gentamicin 1 mg/kg IM or IV q8h, both for 2 weeks
- Ceftriaxone 2 g/d IV as single dose for 4 weeks
- Vancomycin *d* 15 mg/kg IV q12h for 4 weeks

Surgical Treatment of Intra-Cardiac Complications

- **NYHA Class III/IV CHF due to valve dysfunction**
 - Surgical mortality – 20-40%
 - Medical mortality – 50-90%
- **Unstable prosthetic valve**
 - Surgical mortality – 15-55%
 - Medical mortality – near 100% at 6 months
- **Uncontrolled infection**

Surgical Treatment of Intra-Cardiac Complications

- **Difficult to cure:**
 - Fungal endocarditis
 - Brucella
- **S. aureus PVE with any intra-cardiac complication**
- **Relapse of PVE after optimal therapy**

Surgical Treatment of Intra-Cardiac Complications

- **Relative indications**
 - **Perivalvular extension of infection**
 - **Poorly responsive *S. aureus* NVE**
 - **Relapse of NVE**
 - **Culture negative NVE/PVE with persistent fever (> 10 days)**
 - **Large (> 10mm) or hypermobile vegetation**
 - **Endocarditis due to highly resistant enterococcus**
 - **Embolism despite therapy**

Prevention

- **Prophylactic regimen targeted against likely organism**
 - **Strep. viridans – oral, respiratory, esophageal**
 - **Enterococcus – genitourinary, gastrointestinal**
 - **S. aureus – infected skin, mucosal surfaces**

Prevention – the procedure

- **Dental procedures known to produce bleeding**
- **Tonsillectomy**
- **Surgery involving GI, respiratory mucosa**
- **Esophageal dilation**
- **ERCP for obstruction**
- **Gallbladder surgery**
- **Cystoscopy, urethral dilation**
- **Urethral catheter if infection present**
- **Urinary tract surgery, including prostate**
- **I&D of infected tissue**

Prevention – the underlying lesion

- **High risk lesions**

- Prosthetic valves
- Prior IE
- Cyanotic congenital heart disease
- PDA
- AR, AS, MR,MS with MR
- VSD
- Coarctation
- Surgical systemic-pulmonary shunts

- **Intermediate risk**

- MVP with murmur
- Pure MS
- Tricuspid disease
- Pulmonary stenosis
- Bicuspid Ao valve with no hemodynamic significance

Prevention – the underlying lesion

- **Low/no risk**
 - MVP without murmur
 - Trivial valvular regurg.
 - Isolated ASD
 - Implanted device (pacer, ICD)
 - CAD
 - CABG

Chemoprophylaxis

Adult Prophylaxis: Dental, Oral, Respiratory, Esophageal
Standard Regimen

Amoxicillin 2g PO 1h before procedure or

Ampicillin 2g IM/IV 30m before procedure

Penicillin Allergic

Clindamycin

600 mg PO 1h before procedure or

600 mg IV 30m before

Cephalexin OR Cefadroxil 2g PO 1 hour before

Cefazolin 1.0g IM/IV 30 min before procedure

Azithromycin or Clarithromycin 500mg PO 1h before

Adult Genitourinary or Gastrointestinal Procedures

High Risk Patients

Standard Regimen

Before procedure (30 minutes):

Ampicillin 2g IV/IM AND

Gentamicin 1.5 mg/kg (MAX 120 mg) IM/IV

After procedure (6 hours later)

Ampicillin 1g IM/IV OR

Amoxicillin 1g PO

Penicillin Allergic

Complete infusion 30 minutes before procedure

Vancomycin 1g IV over 1-2h AND

Gentamicin 1.5 mg/kg IV/IM (MAX 120 mg)

Moderate Risk Patients

Standard Regimen

Amoxicillin 2g PO 1h before OR

Ampicillin 2g IM/IV 30m before

Penicillin Allergic

Vancomycin 1g IV over 1-2h, complete 30m before

The End

Myocarditis

Dr : Saeid Hares

Cardiologist & Internist

Head of cardiology & internal Department

Outline

- **Definition**
- **Historical Background**
- **Pathogenesis**
- **Clinical presentation**
- **Etiologies**
- **Diagnostics**
- **Treatment**
- **Prognosis**

What is Myocarditis?

- Myocarditis is an inflammatory disease of the cardiac muscle
- There are multiple etiologies including viral, bacterial, parasitic, fungal, allergic, eosinophilic, granulomatous, toxic, post-viral immune-mediated response , and infiltrative etc..
- It can be acute, subacute, or chronic, and there may be either focal or diffuse involvement of the myocardium
- It is a histological, not a clinical diagnosis the natural history is highly variable

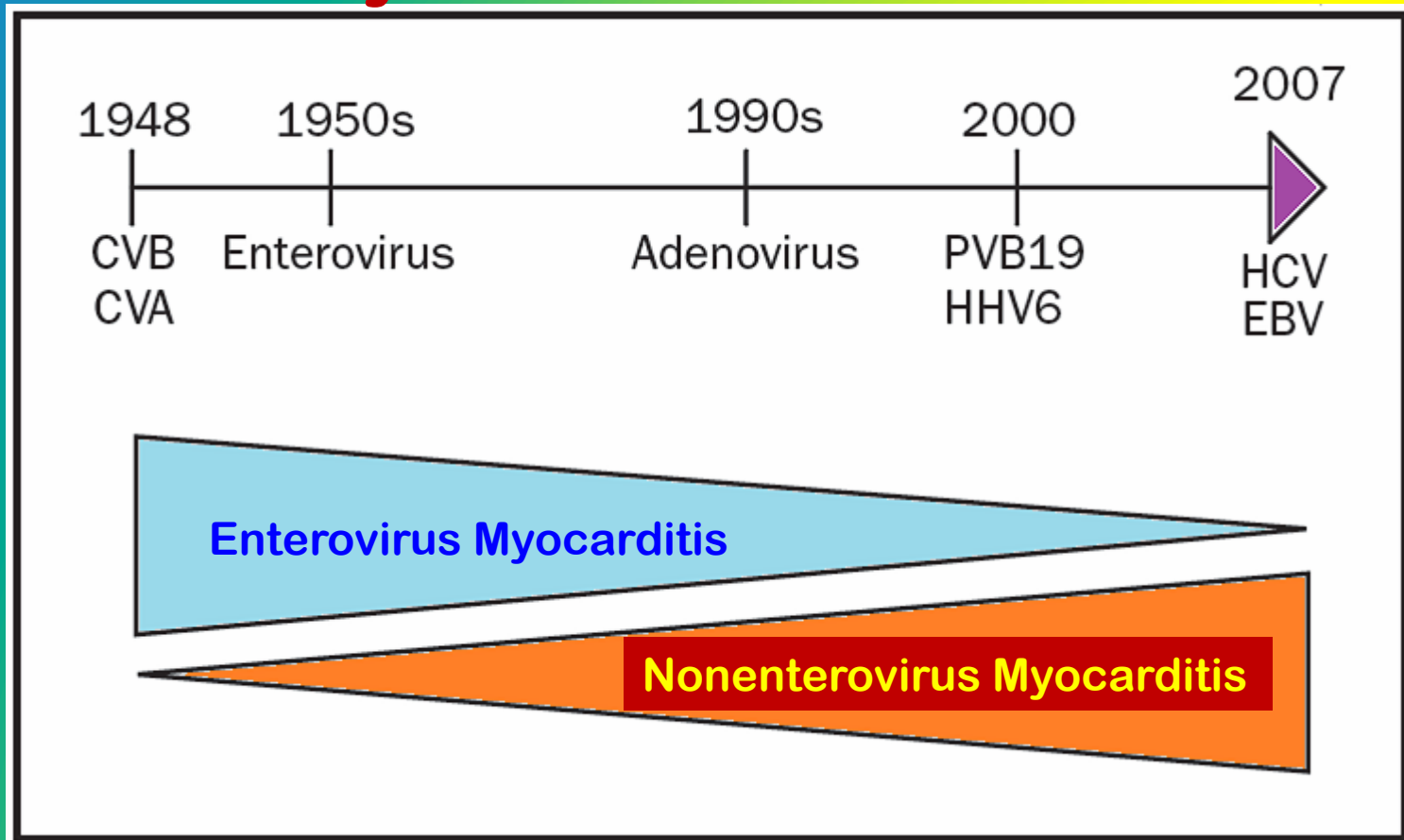
Dallas criteria

- **Active myocarditis:** the presence of an **inflammatory infiltrate** of the myocardium **with necrosis** and/or degeneration of adjacent myocytes not typical of the ischemic damage
- **Borderline myocarditis:** the presence of an **inflammatory infiltrate** of the myocardium **without necrosis** or degeneration of adjacent myocytes.

Historical Background

- Recognized as early as 1806 as a persistent inflammatory process of the myocardium following infections, such as diphtheria, that led to progressive cardiac damage and dysfunction
- In 1837, the term *myocarditis* was first introduced to describe inflammation or degeneration of the heart detected by postmortem examination.
- In 1980, Endomyocardial biopsy allowed the sampling of human myocardial tissue during life and consequently enabled antemortem diagnosis of myocarditis.

Evolution of viral causes of myocarditis over time



CVA = coxsackievirus A; CVB = coxsackievirus B; EBV = Epstein-Barr virus; HCV = hepatitis C virus; HHV6 = human herpesvirus 6; PV-B19 = parvovirus B19.

Characteristics

- Myocarditis is a complex disease because multiple pathogenetic mechanisms are involved.
- While these mechanisms appear to act in a chronological cascade, they undoubtedly overlap in some cases, rendering diagnosis and treatment difficult.
- Ultimately, dilated cardiomyopathy (**DCM**) may result.
- A multitude of still-circumstantial evidence points to a major role for viral myocarditis in the etiology of DCM.

Characteristics

- The common presence of viral genetic material and viral proteins in the myocardium of patients with DCM provides the most compelling evidence, but proof of causality is still lacking.
- Myocarditis is, by definition, an inflammatory disorder, while dilated cardiomyopathy (DCM) is, in most cases, idiopathic.
- However, accumulating data has revealed an important inflammatory component in the pathogenesis of DCM, and there is growing evidence that myocarditis and DCM are closely related.

PATHOGENESIS

- Both direct viral-induced myocyte damage and post-viral immune inflammatory reactions contribute to myocyte damage and necrosis
- Inflammatory lesions and the necrotic process may persist for months, although the viruses only replicate in the heart for at most two or three weeks after infection
- Evidence from experimental models has incriminated cytokines such as interleukin-1 and TNF, oxygen free radicals and microvascular changes as contributory pathogenic factors

PATHOGENESIS

Three phases:

Viral Replication



Autoimmune injury



Dilated cardiomyopathy

PATHOGENESIS

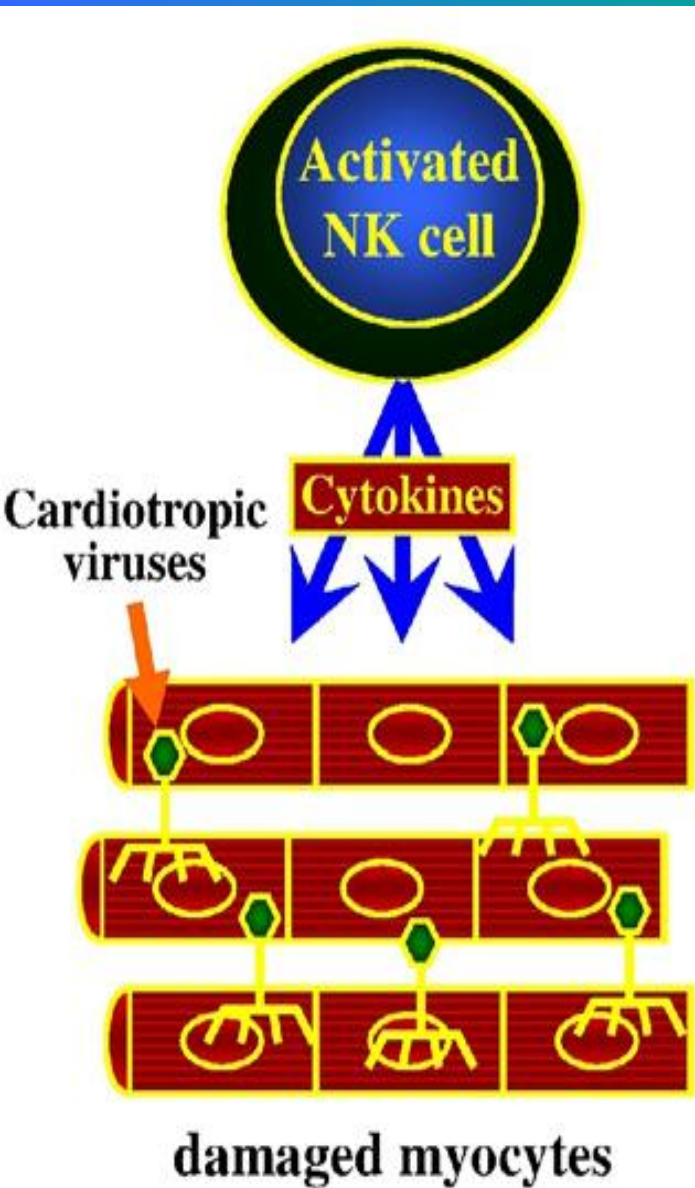
Phase II: Autoimmunity and injury

- The local release of cytokines, such as interleukin-1, interleukin-2, interleukin-6, tumor necrosis factor (TNF), and nitric oxide may play a role in determining the T-cell reaction and the subsequent degree of autoimmune perpetuation
- These cytokines may also cause reversible depression of myocardial contractility without causing cell death.

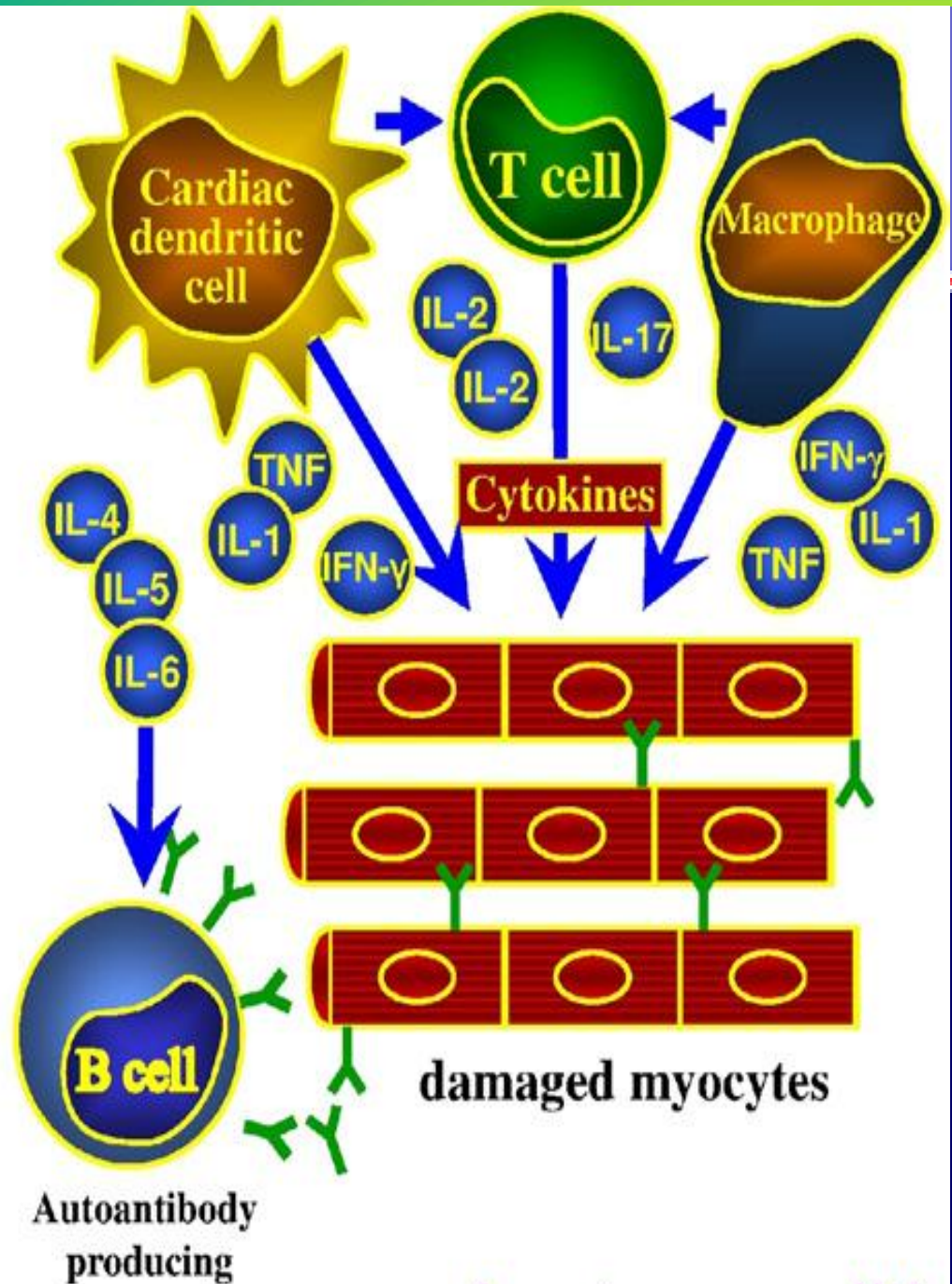
PATHOGENESIS

Phase II: Autoimmunity and injury

- Immune-mediated by CD8 lymphocytes and autoantibodies against various myocyte components
- Antigenic mimicry, the cross reactivity of antibodies to both virus and myocardial proteins
- Myocyte injury may be a direct result of CD8 lymphocyte infiltration



acute myocarditis



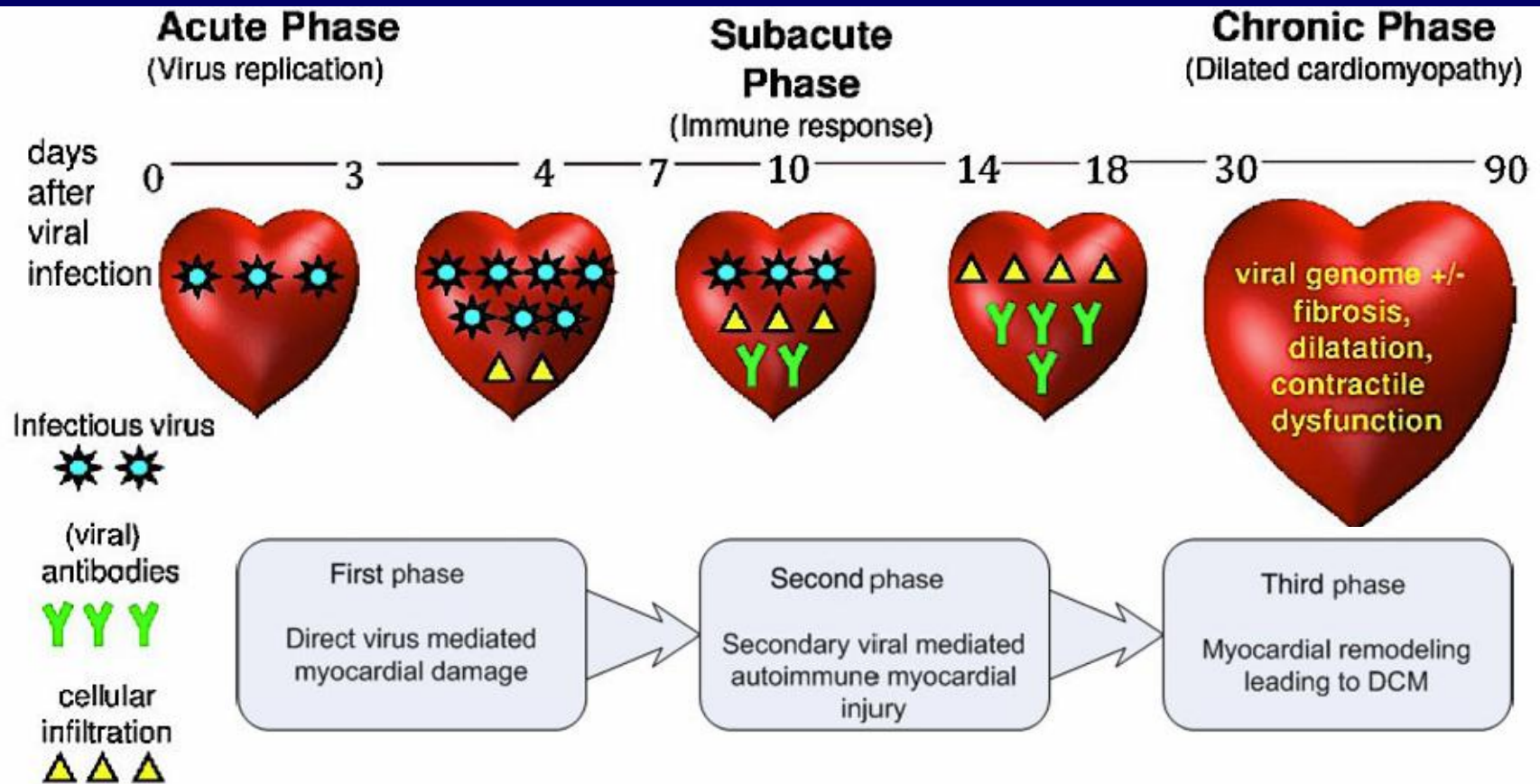
subacute myocarditis

PATHOGENESIS

Phase III: Dilated Cardiomyopathy (DCM)

- Viruses may also directly cause myocyte apoptosis.
- During the autoimmune phase, cytokines activate the matrix metalloproteinase, such as gelatinase, collagenases, and elastases.
- In later stages of immune activation, cytokines play a leading role in adverse remodeling and progressive heart failure.
- Cardiomyopathy develops despite the absence of viral proliferation but is correlated with elevated levels of cytokines such as TNF.

Pathophysiological process of viral myocarditis.

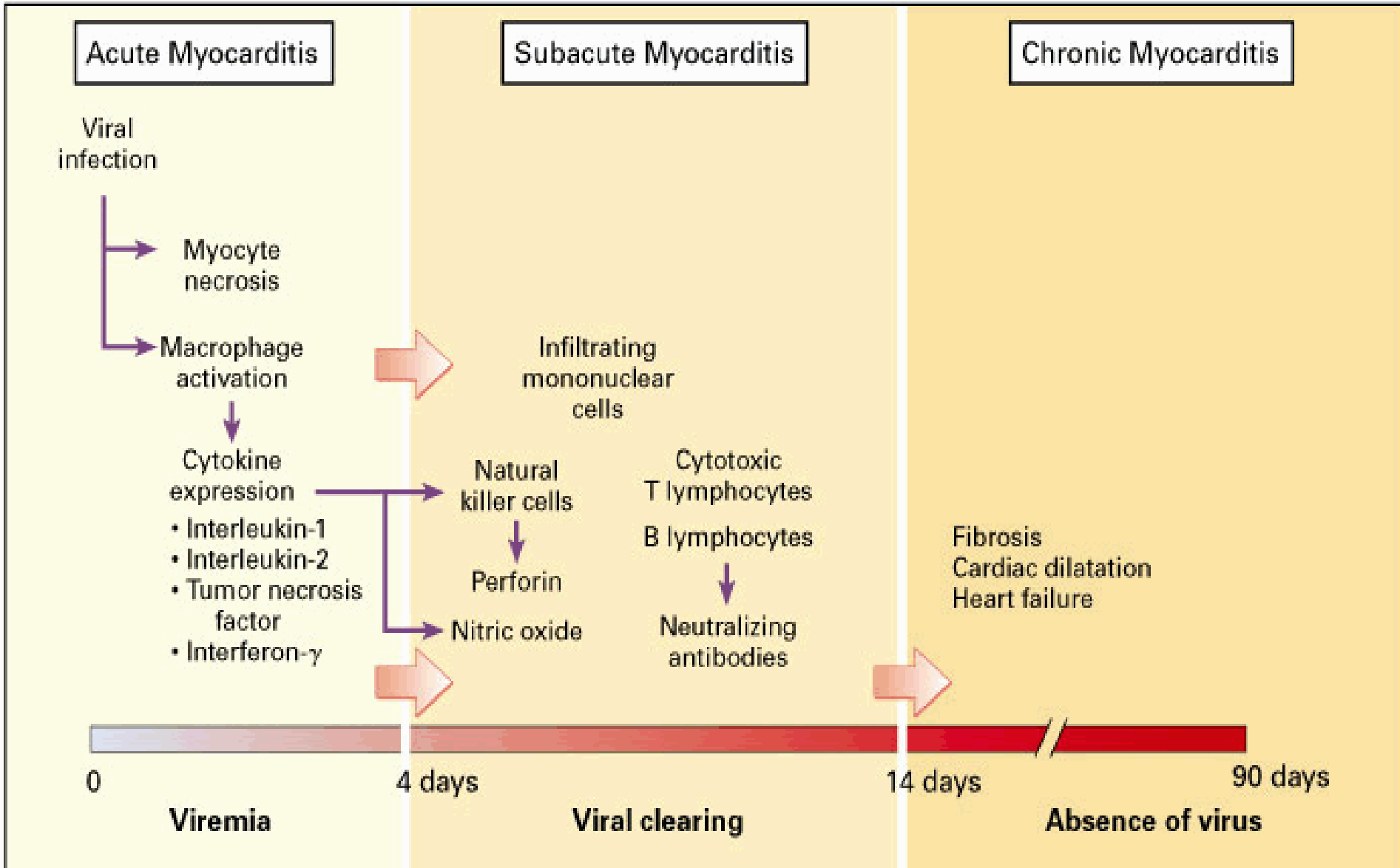


Mechanisms of Viral and Immune Injury

- There is a stunning array of mechanisms by which cardiotropic viruses can cause congestive heart failure. **These include:**
 - Myocytolysis by replicating virus in the absence of a specific immune response
 - Cytotoxic T lymphocytes
 - Anti-cardiac antibodies
 - Cytokines also contribute to both recovery from infection and to worsened cellular injury during phase 1, as well as later phases.

Stages of Viral Myocardium Infection

New England Journal of Medicine 343:1391 2000



Pathophysiology

- Myocarditis generally results in a decrease in myocardial function, with concomitant enlargement of the heart and an increase in the end-diastolic volume caused by increased preload.
- Normally, the heart compensates for dilation with an increase in contractility (Starling law), but because of inflammation and muscle damage, a heart affected with myocarditis is unable to respond to the increase in volume.
- In addition, inflammatory mediators, such as cytokines and adhesion molecules, as well as apoptotic mechanisms are activated.

Pathophysiology

- The progressive increase in left ventricular end-diastolic volume increases left atrial, pulmonary venous, and arterial pressures, resulting in increasing hydrostatic forces.
- These increased forces lead to both pulmonary edema and congestive heart failure.
- Without treatment, this process may progress to end-stage cardiac failure and death.

Viral Causes

Infecting organisms include the following:

- **Coxsackievirus** types A and B, especially type B, are the most common viral causes of myocarditis.
- Adenovirus (types 2 and 5 most common)
- Cytomegalovirus
- Echovirus
- Epstein-Barr virus
- Hepatitis C virus
- Herpes Simplex virus
- Human immunodeficiency virus
- Influenza and parainfluenza viruses
- Measles virus
- Mumps, associated with endocardial fibroelastosis (EFE)
- Parvovirus B19
- Poliomyelitis virus
- Rubella virus
- Varicella -Zoster virus

Coxsackieviruses

- Coxsackie B viruses are estimated to be responsible for at least 50% of the cases of infection-caused heart diseases.
- For reasons yet unknown, the cardiac disease caused by this virus mainly occurs in middle-aged men, with onset occurring, on average, around age 42 years.
- The cardiac disease becomes apparent about two weeks after exposure to the virus.

Clinical Presentation

- Clinical presentation varies considerably.
- In mild forms, there are few or no symptoms.
- In severe cases, patients may present with acute cardiac decompensation and progress to death.

Clinical Presentation

- Most cases of acute myocarditis are clinically silent
- 60% of patients had antecedent flulike symptoms
- Large number identified by heart failure symptoms
- 35% of patients with myocarditis and HF have chest pain
- May mimic an acute MI with ventricular dysfunction, ischemic chest pain, ECG evidence of injury or Q waves

Clinical Presentation

- May present with syncope, palpitation with AV block or ventricular arrhythmia
- May cause sudden death
 - myocarditis found at autopsy in 20% of Air Force recruits with sudden death*
- May present with systemic or pulmonary thromboembolic disease

Clinical Manifestations

A variety of cardiac symptoms can be induced by myocarditis

- Chest pain may occur, usually due to concomitant pericarditis
- Excessive fatigue or decreased exercise ability may be the initial sign of myocardial dysfunction
- Since both ventricles are generally involved, patients develop biventricular failure
- Patients present with signs of right ventricular failure such as hepatomegaly, and peripheral edema
- If there is predominant left ventricular involvement, the patient may present with the symptoms of pulmonary congestion: dyspnea, orthopnea, rales, and, in severe cases, acute pulmonary edema

Heart failure: This is the most common presenting picture in all ages.

Chest pain: Although rare in young children, this may be the initial presentation for older children, adolescents, and adults.

Chest pain may be due to myocardial ischemia or concurrent pericarditis.

Arrhythmia:

Patients can present with any type of dysrhythmia, including ;

- Atrioventricular conduction disturbances.
- Sinus tachycardia is typical and the rate is faster than expected for the degree of fever present, which is typically low-grade.
- Junctional tachycardia is also seen and can be difficult to control medically.

Physical Findings

- Signs of diminished cardiac output, such as tachycardia, weak pulse, cool extremities, decreased capillary refill, and pale or mottled skin may be present.
- Heart sounds may be muffled, especially in the presence of pericarditis.
- Hepatomegaly may be present in younger children.
- Rales may be heard in older children.
- Jugular venous distention and edema of the lower extremities may be present.

Physical Findings

- In addition to the signs of fluid overload, the physical examination often reveals direct evidence of cardiac dysfunction in symptomatic patients
- S3 and S4 gallops are important signs of impaired ventricular function
- If the right or left ventricular dilatation is severe, auscultation may reveal murmurs of functional mitral or tricuspid insufficiency
- A pericardial friction rub and effusion may become evident in patients with myopericarditis

Adolescents

- Presentation may be similar to that of younger children but with a more prominent decrease in exercise tolerance, lack of energy, malaise, chest pain, low-grade fever, arrhythmia, and cough.
- End-organ damage and low cardiac output may be present.

Diagnosics: Expanded Criteria for Diagnosis of Myocarditis

- **Category I: Clinical Symptoms**
 - Clinical heart failure
 - Fever
 - Viral prodrome
 - Fatigue
 - Dyspnea on exertion
 - Chest pain
 - Palpitations
 - Pre-syncope or syncope

Category II: Evidence of Cardiac Structural or Functional Perturbation in the absence of Regional Coronary Ischemia

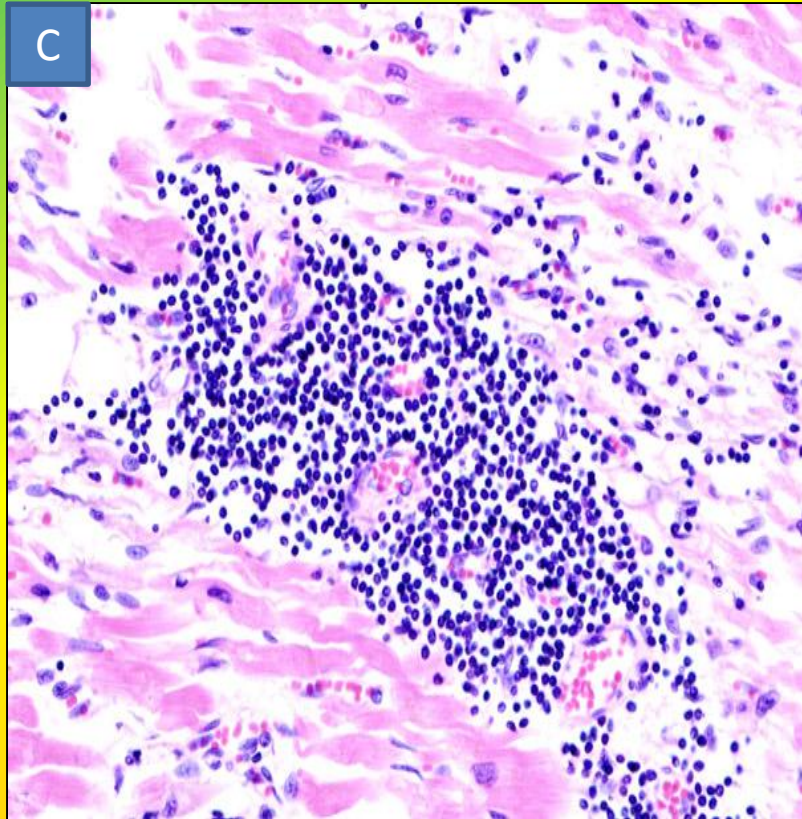
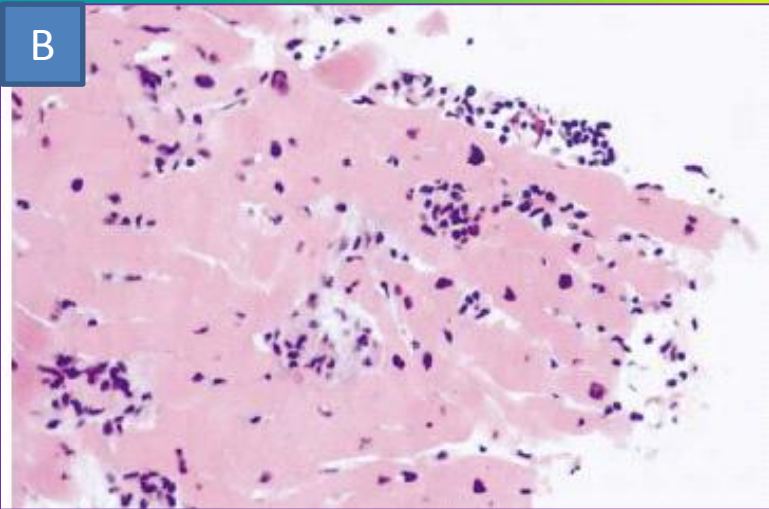
- **Echocardiography evidence**
 - ✓ Regional wall motion abnormalities
 - ✓ Cardiac dilation
 - ✓ Regional cardiac hypertrophy
- **Troponin release**
 - ✓ High sensitivity (>0.1 ng/mL)
- **Positive indium In 111 antimyosin scintigraphy and**
- **Normal coronary angiography or**
- **Absence of reversible ischemia by coronary distribution on perfusion scan**

Category III: Cardiac Magnetic Resonance Imaging

- Increased myocardial T2 signal on inversion recovery sequence
- Delayed contrast enhancement after gadolinium-DTPA infusion

Category IV: Myocardial biopsy – Pathologic or Molecular Analysis

- Myocarditis can be classified into:
- **Active myocarditis** - Characterized by abundant inflammatory cells and myocardial necrosis.
- **Borderline myocarditis** - Characterized by an inflammatory response that is too sparse for this type to be labeled as active myocarditis; degeneration of myocytes is not demonstrated with light microscopy
- Presence of viral genome of polymerase chain reaction or in situ hybridization
 - ✓ 80-100% specificity when performed from myocardial biopsy



Endomyocardial biopsy

A: Normal Myocardium

B: Borderline Myocarditis

C: Typical and diffuse myocarditis in each histologic section

Lab Diagnosis

- **Complete blood count with differential**
 - Acute anemia of any origin may cause heart failure, and chronic anemia exacerbates heart failure; both respond to blood transfusion.
 - The presence of lymphocytosis or neutropenia supports diagnosis of a viral infection.
- **Blood culture:** It is important to rule out any bacterial infection
- **Viral culture:** Nasopharyngeal and rectal swabs may help identify etiology.
- **Viral Serology:** A 4-fold increase in a specific titer from the acute to convalescent phase is strong evidence of infection.
- **Molecular Tests:**
 - In situ hybridization
 - Polymerase chain reaction (PCR)

Enzyme biomarkers

- Elevated secondary to myocardial damage from inflammatory cell infiltrates, cytokine activation and virus-mediated cell death
- More useful when high sensitivity thresholds are used
- Troponin T threshold of $>0.1\text{mg/mL}$ increases sensitivity from 34% to 53% and a specificity of 94%
- Cardiac biomarkers i.e. creatine kinase and troponin T and I (elevated in around 40%) are routinely measured
- CKMB is not useful due to low predictive value.
- ESR found to have low sensitivity and specificity.

Management of myocarditis

- Management is dictated by clinical signs and symptoms.
- Conventional heart failure therapy is currently the only accepted therapy for myocarditis including ACE inhibitors, angiotensin receptor blocking agents, diuretics, β -blockers or amiodarone.

Diet and Lifestyle

- **Restrict salt intake to 2-3g of sodium per day**
- **Exercise especially during the acute phase of Coxsackie virus B3 murine myocarditis enhances viral replication rate, enhances immune mechanisms and increases inflammatory lesions and necrosis. Resumption of physical activity can take place within 2 months of the acute disease.**

Treatments/Therapeutic Approaches

- **Supportive Therapy**
- **Immunosuppression**
- **Interferon**
- **Intravenous Immune Globulin**
- **Immune Adsorption Therapy**
- **Hemodynamic Support**

Prognosis

- **Poor Prognostic**

- Dilated cardiomyopathy with positive enteroviral genome
- Viral genome persistence on myocardial biopsy
- Excessive apoptosis
 - Myocardial expression of Fas ligand or tumor necrosis factor receptor 1 showed minimal recovery

- **Good prognosis**

- Echo evidence of small left atrial and LV size was predictive of recovery in one small study

Epidemiology

- No racial predilection exists.
- No sex predilection exists in humans, but there is some indication in laboratory animals that the disease may be more aggressive in males than in females.
- Certain strains of female mice had a reduced inflammatory process when treated with estradiol.
- In other studies, testosterone appeared to increase cytolytic activity of T lymphocytes in male mice.
- No age predilection exists.
- Younger patients, especially newborns and infants, and immunocompromised patients may be more susceptible to myocarditis.

Mortality/Morbidity

- With suspected coxsackievirus B, the mortality rate is higher in newborns (75%) than in older infants and children (10-25%).
- Complete recovery of ventricular function has been reported in as many as 50% of patients.
- Some patients develop chronic myocarditis (ongoing or resolving) and/or dilated cardiomyopathy and may eventually require cardiac transplantation.

PREVENTION

- As a result of the widespread use of vaccination in developed countries, myocarditis secondary to measles, rubella, mumps, poliomyelitis, and influenza is now rare
- Similarly, the elimination of trichinosis by meat inspection has eliminated this infection
- It is possible that vaccines against other cardiotropic viruses may prevent viral myocarditis

Other Rare Causes of Heart Infection

Bacterial Causes

- **Diphtheria** - Myocarditis
- **Psittacosis** (*Chlamydia psittaci*) - Endocarditis
- **Q fever** (*Coxiella burnetii*) - Pericarditis, myocarditis, and endocarditis. Endocarditis is frequently associated with purpuric rash, renal insufficiency, stroke, and heart failure.
- **Typhus** (*Rickettsia spp*) - Myocarditis

Parasitic Causes

- **Chagas' Disease** (*Trypanosoma cruzi*) - Myocarditis
- **Trichinosis** (*Trichinella spiralis*) - Myocarditis
- **Amebiasis** (*Entameba histolytica*) - Pericarditis
- **Trypanosomiasis** (*Trypanosoma brucei rhodesiense* or *T b gambiense*) - Myocarditis

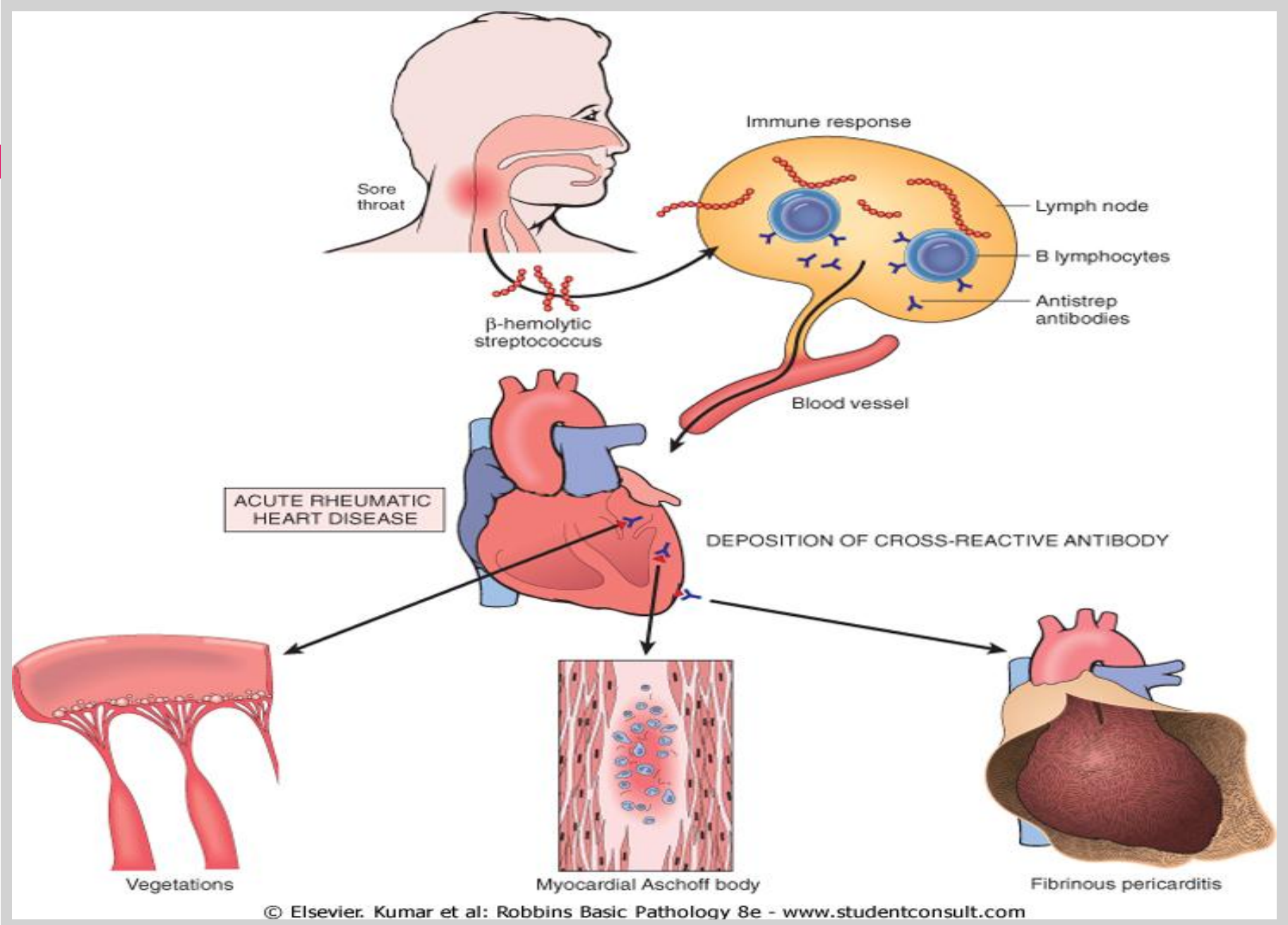
The End

RHEUMATIC FEVER & RHEUMATIC HEART DISEASE

Dr: Saeid Hares - Cardiologist

ACUTE RHEUMATIC FEVER

- ❖ Autoimmune consequence of infection (*pharyngeal infection not the skin infection*) with Group A beta haemolytic streptococcal infection (GABHS)
- ❖ Generalized inflammatory response affecting brains, joints, skin, subcutaneous tissues & the heart
- ❖ Modified Duckett-Jones criteria form the basis of the diagnosis of the condition



ACUTE RHEUMATIC FEVER

Supporting evidences:

- ❖ About 66% of the patients with an acute episode of rheumatic fever have a **history of an upper respiratory tract infection** several weeks before
- ❖ The **peak age (5-15 yrs) & seasonal incidence** of acute rheumatic fever closely parallel those of GABHS infections

ACUTE RHEUMATIC FEVER

Features suggestive of GABHS infection

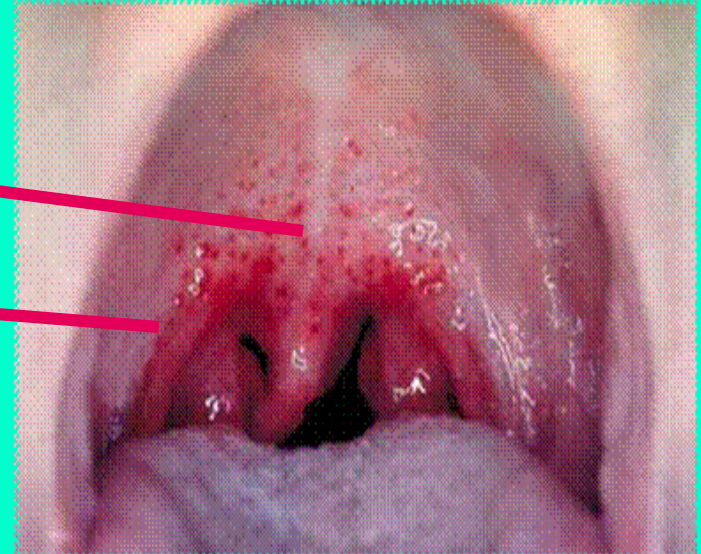
- Patient 5 to 15 years of age
- Presentation in winter or early spring
- Fever, Headache
- Sudden onset of sore throat
- Nausea, vomiting & abdominal pain; Pain with swallowing joints
- Beefy, swollen, red uvula
- Soft palate petechiae ("doughnut lesions")
- Tender, enlarged anterior cervical nodes
- Tonsillopharyngeal erythema & exudates

ACUTE RHEUMATIC FEVER



Redness & swelling
of throat & tonsils;

Beefy, swollen, red
uvula; Soft palate
petechiae
("doughnut
lesions")



Tonsillopharyngeal
erythema &
exudates

Sore throat: fever,
white draining
patches on the
throat & swollen or
tender lymph glands
in the neck



ACUTE RHEUMATIC FEVER

Supporting evidences:

- ❖ Patients with acute rheumatic fever almost always have **serologic evidence** of a recent GABHS infection
- ❖ Their **antibody titers** are usually considerably **higher** than those in patients with GABHS infections **without** acute rheumatic fever
- ❖ Antimicrobial therapy against GABHS: prevents initial episodes of acute rheumatic fever &
- ❖ Long-term, continuous prophylaxis: prevents recurrences of acute rheumatic fever

ACUTE RHEUMATIC FEVER

Predisposing factors:

- ❖ Family history of rheumatic fever
- ❖ Low socioeconomic status (poverty, poor hygiene, medical deprivation)
- ❖ Age: 5-15 years

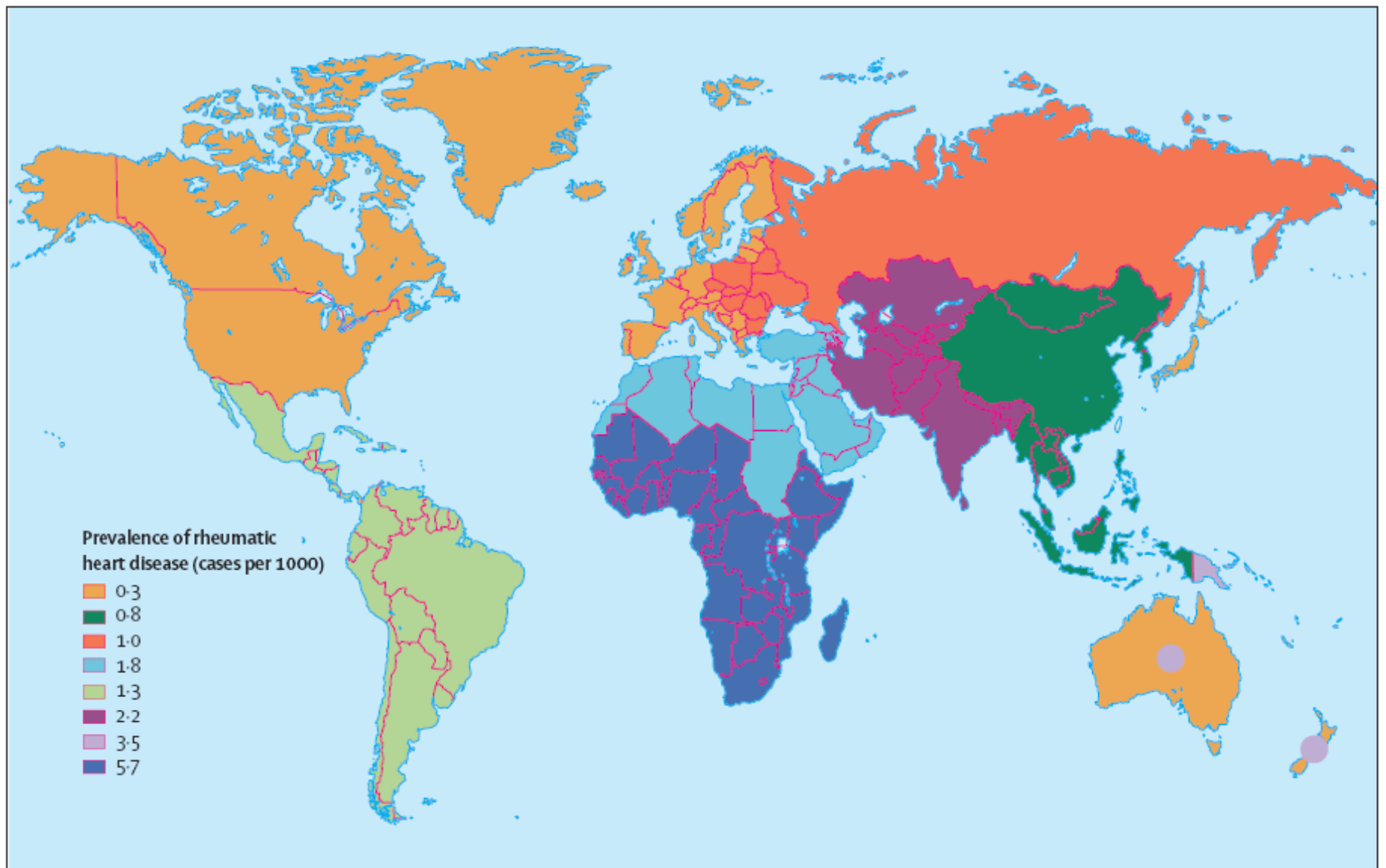


Figure 1: Prevalence of rheumatic heart disease in children aged 5–14 years

The circles within Australia and New Zealand represent indigenous populations (and also Pacific Islanders in New Zealand).

CLINICAL MANIFESTATIONS

- ❖ No pathognomonic clinical or laboratory finding for acute rheumatic fever
- ❖ Duckett Jones in 1944 proposed guidelines to aid in diagnosis & to limit overdiagnosis
- ❖ Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever 2 major criteria or 1 major & 2 minor criteria along with the absolute requirement
- ❖ There are 5 major and 4 minor criteria & an absolute requirement for evidence (microbiologic or serologic) of recent GABHS infection

DIAGNOSIS

MAJOR MANIFESTATIONS	MINOR MANIFESTATIONS	SUPPORTING EVIDENCE OF ANTECEDENT GROUP A STREPTOCOCCAL INFECTION*****
Carditis	Clinical features: Arthralgia Fever	<p data-bbox="1145 576 1789 682">-Elevated or increasing streptococcal antibody titer</p> <p data-bbox="1145 919 1875 1196">History of (<45 days) -Positive throat culture or rapid streptococcal antigen test or streptococcal sore throat or scarlet fever)</p>
Polyarthrititis	<p data-bbox="523 919 1128 1196">Laboratory features: Elevated acute phase reactants: ESR, C-reactive protein Prolonged PR interval</p>	
Erythema marginatum		
Subcutaneous nodules		
Chorea		

The image features a decorative header with a pink bar on the left and a wider pink bar on the right. Below these is a yellow rectangular box containing the text.

MAJOR MANIFESTATIONS

Migratory Polyarthrititis

- ❖ Most common (75%)
- ❖ Involves **larger** joints: the knees, ankles, wrists & elbows
- ❖ Rheumatic joints: hot, red, swollen & exquisitely tender (friction of bedclothes is uncomfortable)
- ❖ The **pain** can precede & can appear to be disproportionate to the other findings

Migratory Polyarthrititis

- ❖ The joint involvement is characteristically migratory in nature
- ❖ Monoarticular arthritis is unusual unless anti inflammatory therapy is initiated prematurely, aborting the progression of the migratory polyarthrititis

Migratory Polyarthrititis

- ❖ If a child with fever and arthritis is suspected of having acute rheumatic fever: **withhold** salicylates & observe for migratory progression
- ❖ A dramatic response to even small doses of salicylates is another characteristic feature of the arthritis
- ❖ Rheumatic arthritis is typically not deforming

Migratory Polyarthrititis

- ❖ Arthritis; earliest manifestation of acute rheumatic fever
- ❖ Correlate temporally with peak antistreptococcal antibody titers
- ❖ An inverse relationship between the severity of arthritis & the severity of cardiac involvement

Carditis

- ❖ Carditis & chronic rheumatic heart disease: **most serious manifestations** of acute rheumatic fever
- ❖ Account for essentially all of the associated morbidity and mortality
- ❖ Occurs in 50% of patients
- ❖ Rheumatic carditis: **pancarditis** with active inflammation of myocardium, pericardium & endocardium
- ❖ **Acute rheumatic carditis**: tachycardia out of proportion to fever & cardiac murmurs, with or without evidence of myocardial or pericardial involvement

Carditis

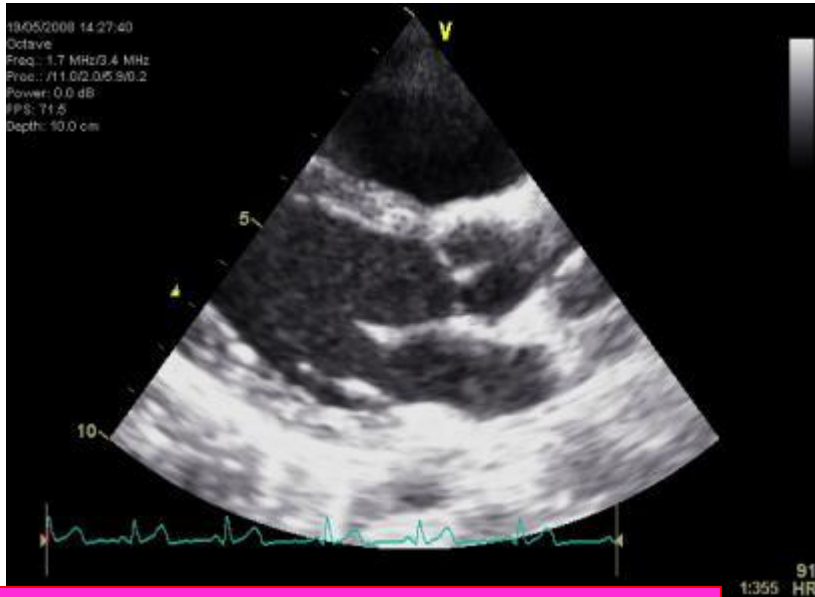
- ❖ Consists of either isolated mitral valvular disease or combined aortic & mitral valvular disease
- ❖ Valvular insufficiency: characteristic of both acute & convalescent stages of acute rheumatic fever
- ❖ Mitral regurgitation: a high-pitched apical holosystolic murmur radiating to the axilla
- ❖ In patients with significant mitral regurgitation-associated with an apical mid-diastolic murmur of relative mitral stenosis
- ❖ Aortic insufficiency: a high-pitched decrescendo diastolic murmur at the upper left sternal border

Carditis

- ❖ Valvular stenosis: appears several years or even decades after the acute illness
- ❖ However, in developing countries where acute rheumatic fever often occurs at a earlier age, mitral stenosis & aortic stenosis may develop in young children
- ❖ **Moderate to severe rheumatic carditis:** cardiomegaly & congestive heart failure with hepatomegaly & peripheral & pulmonary edema
- ❖ Myocarditis &/or pericarditis **without evidence** of endocarditis: rarely due to rheumatic heart disease

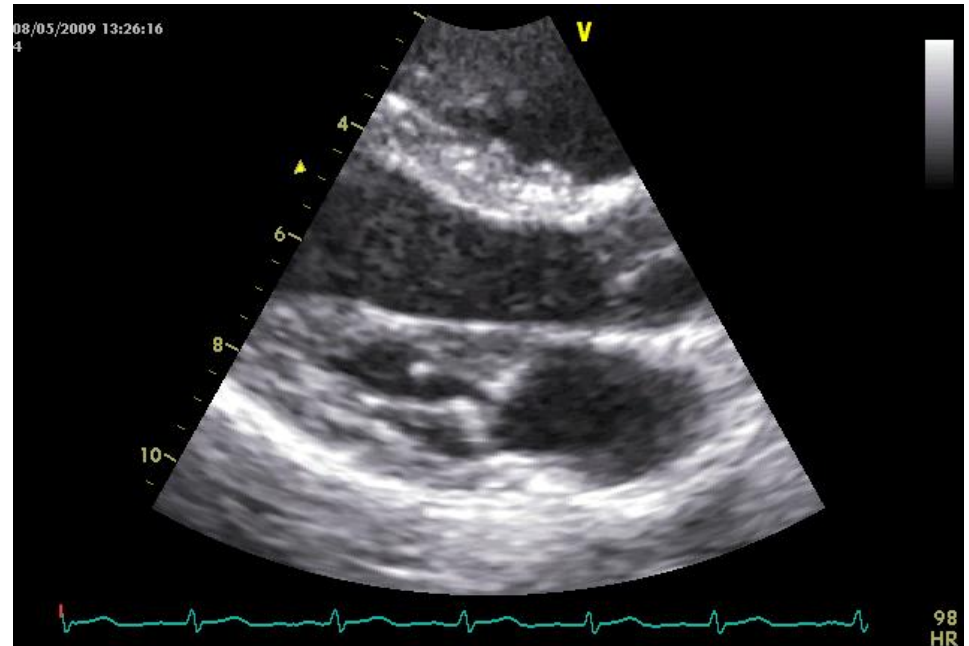

Carditis

- ❖ **Echocardiographic findings:** pericardial effusion, decreased ventricular contractility & aortic &/or mitral regurgitation
- ❖ **The major consequence of acute rheumatic carditis is chronic, progressive valvular disease**



During an episode of ARF, valve changes can be minor and are still able to regress

After recurrent episodes of ARF, thickening of subvalvar apparatus, chordal thickening and shortening and progression to permanent valve damage is evident



Chorea

- ❖ Sydenham chorea: 10-15% of patients with acute rheumatic fever
- ❖ Often in prepubertal girls (8-12 yrs)
- ❖ A long latency period (1-6 mo) between streptococcal pharyngitis & the onset of chorea
- ❖ Neuropsychiatric disorder
- ❖ Neurologic signs: choreic movement & hypotonia
- ❖ Psychiatric signs: emotional lability, hyperactivity, separation anxiety, obsessions & compulsions

Chorea

- ❖ Begins with emotional liability & personality changes (poor school performance)
- ❖ Replaced in 1-4 weeks by characteristic spontaneous, purposeless movement of chorea (lasts 4-8 months) followed by motor weakness
- ❖ Exacerbation by stress & disappearing with sleep are characteristic
- ❖ Elevated titers of "antineuronal antibodies" against basal ganglion tissues have been found in over 90% of patients

Chorea

- ❖ Diagnosis: based on clinical findings with supportive evidence of **GABHS antibodies**
- ❖ In patients with a long latent period: antibody levels may have declined to normal
- ❖ **SUBCLINICAL CARDITIS-30%**
- ❖ Although the acute illness is distressing, chorea rarely, if ever, leads to permanent neurologic sequelae



Erythema Marginatum

- ❖ A rare (<3% of patients with acute rheumatic fever) but characteristic rash of acute rheumatic fever
- ❖ It consists of **erythematous, serpiginous, macular** lesions with **pale centers** that are **not pruritic**
- ❖ It occurs primarily on the **trunk & extremities**, **not on the face** & it can be accentuated by warming the skin



Subcutaneous Nodules

- ❖ A rare ($\leq 1\%$ of patients with acute rheumatic fever) finding
- ❖ Consist of firm nodules approximately 1 cm in diameter along the extensor surfaces of tendons near bony prominences
- ❖ A correlation between the presence of these nodules & significant rheumatic heart disease





**MINOR
MANIFESTATIONS**

MINOR MANIFESTATIONS

Clinical:

- ❖ 1. Arthralgia (in the absence of polyarthrititis as a major criterion)
- ❖ 2. Fever (typically temperature $\geq 102^{\circ}\text{F}$ & occurring early in the course of illness)

Laboratory minor manifestations:

- ❖ 1. Elevated acute-phase reactants (C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, polymorphonuclear leukocytosis)
- ❖ 2. Prolonged PR interval on electrocardiogram (1st degree heart block)

ESSENTIAL CRITERIA

An absolute requirement for the diagnosis of acute rheumatic fever is supporting evidence of a recent GABHS infection

Recent Group A Streptococcus infection

❖ Hallmarks of GAS sore throat:

- High fever, tender anterior cervical lymph nodes
- Close contact with infected person
- Strawberry tongue, petechiae on palate
- Excoriated nares(crusted lesions) in infants
- Tonsillar exudates in older children
- Abdominal pain

GOLD STANDARD: POSITIVE THROAT CULTURE

Recent Group A Streptococcus infection

- ❖ Acute rheumatic fever typically develops 2-4 wk after an acute episode of GABHS pharyngitis at a time when clinical findings of pharyngitis are no longer present & only 10-20% of the throat culture or rapid streptococcal antigen test results are positive
- ❖ Therefore, evidence of an antecedent GABHS infection is usually based on elevated or increasing serum antistreptococcal antibody titers

Recent Group A Streptococcus infection

1. ASO titre:

- ❖ well standardized
- ❖ elevated in 80% of patients with ARF

TREATMENT

- ❖ Bed rest
- ❖ Antibiotic Therapy:
 - 10 days of orally administered **penicillin** or **erythromycin** or a single intramuscular injection of **benzathine penicillin** to eradicate *GABHS* from the upper respiratory tract
 - Afterwards, the patient should be started on long-term antibiotic prophylaxis

TREATMENT

- ❖ Anti-inflammatory Therapy:
- Anti-inflammatory agents (**salicylates, corticosteroids**) should be **withheld** if arthralgia or atypical arthritis is the only clinical manifestation of presumed acute rheumatic fever
- Acetaminophen can be used
- ❖ **Patients with typical migratory polyarthritis & with carditis without cardiomegaly or congestive heart failure:**
treatment with oral **salicylates**, 100 mg/kg/day in 4 divided doses PO for 3-5 days, followed by 75 mg/kg/day in 4 divided doses PO for 4-8 wk

TREATMENT

- ❖ **Patients with carditis & cardiomegaly or congestive heart failure:**
 - treatment with **corticosteroids**
 - **Prednisone** 2 mg/kg/day in 4 divided doses for 2-6 wk followed by a tapering of the dose that reduces the dose by 5 mg/24 hr every 2-3 days. At the beginning of the tapering of the prednisone dose, **aspirin** should be started at 75 mg/kg/day in 4 divided doses to **complete 12 wk of therapy**

TREATMENT

- ❖ Supportive therapies for patients with moderate to severe carditis include digoxin, fluid & salt restriction, diuretics & oxygen
- ❖ The cardiac toxicity of digoxin is enhanced with myocarditis

TREATMENT

Sydenham Chorea

- ❖ Occurs after the resolution of the acute phase of the disease
- ❖ Anti-inflammatory agents are **usually not** indicated
- ❖ Sedatives: **phenobarbital** (16-32 mg every 6-8 hr PO) is the drug of choice
- ❖ If phenobarbital is ineffective, then **haloperidol** (0.01-0.03 mg/kg/24 hr divided bid PO) or **chlorpromazine** (0.5 mg/kg every 4-6 hr PO) should be initiated
- ❖ Long-term antibiotic prophylaxis

PREVENTION

PREVENTION

PRIMARY-10 days course of penicillin therapy; about 30% of patients with acute rheumatic fever do not recall a preceding episode of pharyngitis

SECONDARY-Secondary prevention is directed at preventing acute GABHS pharyngitis in patients at substantial risk of recurrent acute rheumatic fever

SECONDARY PREVENTION

❖ Who should receive prophylaxis?

Patients with documented history of rheumatic fever, including those with isolated chorea & those without evidence of rheumatic heart disease **MUST** receive prophylaxis

SECONDARY PREVENTION

❖ For how long?

CATEGORY	DURATION
Rheumatic fever <u>without carditis</u>	At least for 5 yr or until age 21 year, whichever is longer
Rheumatic fever <u>with carditis but without residual heart disease</u> (no valvular disease)	At least for 10 yr or well into adulthood, whichever is longer
Rheumatic fever with <u>carditis & residual heart disease</u> (persistent valvular disease)	At least 10 yr since last episode & at least until age 40 yr; sometime lifelong

SECONDARY PREVENTION

- ❖ What method of prophylaxis should be used?

DRUG	DOSE	ROUTE
Penicillin G benzathine	600,000 U for children, ≤ 27 kg 1.2 million U for children > 27 kg, every 3 wk	Intramuscular
OR		
Penicillin V	250 mg, twice a day	Oral
OR		
Sulfadiazine or sulfisoxazole	0.5 g, once a day for patients ≤ 60 lb; 1.0 g, once a day for patients > 60 lb	Oral
For people who are allergic to penicillin and sulfonamide drugs		
Macrolide or azalide	Variable	Oral



Thank you