לסיכום, מנגנון הקרישה הראשונית (primary cascade) יוצר פקק של טסיות דם, אך הפקק אינו יציב. לשם כך קיים מפל הקרישה השניוני (secondary cascade) ובו נוצר פיברין. פיברין הוא חלבון הנערם בצורת רשת על גבי טסיות הדם. רשת הפיברין מצפה את פקק הטסיות בהצלבה ומייצבת אותו, וכך קריש הדם מסוגל לעצור את הדימום. השילוב בין פקק טסיות הדם ובין הפיברין יוצר קריש דם - תרומבוס.

מחלת לב איסכמית (Ischemic Heart Disease: IHD)

משמעות המילה איסכמיה היא הגבלה בזרימת דם. זהו מצב שבו דם אינו מגיע בכמות מספקת לאיבר המטרה. הגורם העיקרי להגבלה בזרימת דם הוא חסימה פיזית בכלי הדם. מחלת לב איסכמית היא מצב שבו הפרפוזיה הקורונרית (הכלילית) לקויה ושריר הלב אינו מקבל מספיק חמצן.

ההשפעות של איסכמיה בשריר הלב

כששריר הלב נעשה איסכמי יופיעו הפרעות בתפקודו. מדובר בהפרעות מכאניות, ביוכימיות וחשמליות. איסכמיה משמעותית בחדרים תוביל לאי־ספיקת לב. אם השרירים הפפילריים נפגעים תופיע גם אי־ספיקה מסתמית, וזה סיבוך חמור של אירוע איסכמי. השרירים הפפילריים תומכים במסתמים האטריוונקולריים המפרידים בין העליות לחדרים, כלומר במסתם המיטרלי והטריקוספידלי.

איסכמיה מובילה להופעת הפרעות קצב בשל היפוקסיה ופגיעה במערכת ההולכה החשמלית של הלב.

טרשת עורקים קורונרית (Coronary Artery Disease)

טרשת עורקים קורונרית (coronary artery disease) היא גורם המוות הנפוץ ביותר כיום בארצות הברית, הן לנשים והן לגברים. זה הגורם הראשון למחלת לב איסכמית (IHD). בטרשת עורקים קורונרית נוצרים נגעים טרשתיים שומניים בדופנות כלי הדם הקורונריים. נגעים אלו מובילים למגוון תהליכים פתולוגיים בכלי הדם עצמם, במיוחד להיצרות המתגברת עם השנים וליכולת נמוכה לספק דם וחמצן לאיבר.

טרשת עורקים היא מצב שבו נוצרת רקמה צלקתית בדופנות כלי דם, כלי הדם נעשה בהדרגה קשיח ומסויד. מצב זה נקרא הסתיידות עורקים (arteriosclerosis) (artery=עורק, sclerosis=הסתיידות).

טרשת עורקים קורונרית היא תת־סוג נפרד של טרשת עורקים הנקרא atherosclerosis (Athere=הצטברות שומן). במצב זה יש הצטברות של נגעים או גושים קטנים בדופנות כלי הדם הקורונריים. נגעים אלו מובילים להיצרות כלי הדם ולפגיעה באספקת הדם לרקמה.

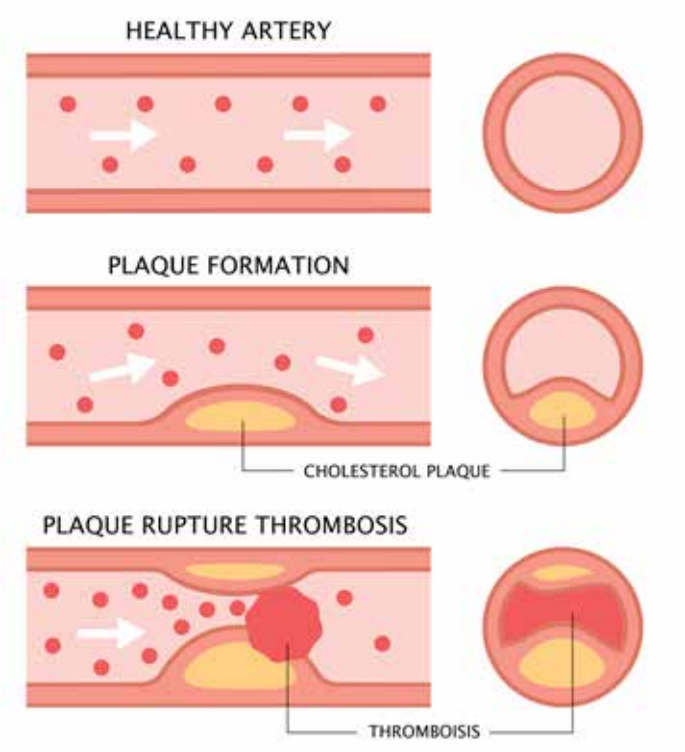
טרשת עורקים, אתרוסקלרוזיס (Atherosclerosis)

שימו לב להבחנה: הסתיידות עורקים (arteriosclerosis) מתארת מצב כללי של כלי הדם. אתרוסקלרוזיס, טרשת עורקים (atherosclerosis), יכול לפגוע בכל כלי דם אך מתכוון בעיקר לכלי הדם הקורונרים.

- אי־ספיקה אנדותליאלית
- תהליך דלקתי בכלי הדם
- הצטברות כולסטרול, שומנים, סידן ותאים שונים מתחת לאנדותל

הצטברות נגעים אתרוסקלרוטיים גורמת לכמה תופעות (איור 10.3):

- הצטברות פלאק
- בנייה מחדש של כלי הדם (vascular remodeling)
- היצרות של חלל כלי הדם - כרוני ואקוטי
- פתולוגיות בשל זרימת דם לקויה
- ירידה באספקת חמצן וחומרי מזון לאיברים



איור 10.3 אתרוסקלרוזיס, טרשת עורקים (Atherosclerosis)

בחלק תחתון: הצטברות פלאק בעורק ← גורמת להיצרות חלל כלי הדם ← ירידה באספקת חמצן ונוטריאנטים לאיבר המטרה ← פתולוגיות הנובעות מבעיה בזרימת הדם והיעדר חמצן ברקמה.

הסימנים והסימפטומים של טרשת עורקים קורונרית (Coronary Artery Disease: CAD)

יש ביטויים רבים לטרשת עורקים קורונרית (Coronary Artery Disease: CAD) במיוחד כי הפרעה זו מקושרת לנגעים סקלרוטיים גם בשאר הגוף. התסמין הקלאסי ביותר ל־CAD הוא תעוקת חזה, אנגינה פקטוריס יציבה. כל הופעה של אוטם שריר הלב או ACS (acute coronary syndrome) מעוררת חשד ל־CAD.

הביטויים ל־CAD הם:

- תעוקת חזה (angina pectoris)
- תסמונת כלילית חריפה (acute coronary syndrome: ACS).
- קוצר נשימה במאמץ
- גודש בריאות
- חולשה, עייפות, ירידה ביכולת לעשות פעילות גופנית
- סחרחורות
- דפיקות לב (פלפטציות)
- בצקות פריפריות
- השמנה
- קלאודיקציה אינטרמיטנטית - צליעה לסירוגין, הופעת כאבים עם חיוורון ברגליים בזמן מאמץ, וחזרה לנורמה במנוחה
- אנגינה מזנטרית - כאבי בטן חריגים המופיעים לאחר אכילה

אבחון של טרשת עורקים קורונרית (Coronary Artery Disease: CAD)

אבחנה של CAD היא מורכבת וחורגת מגבולות ספר זה. האמצעים הנדרשים לביצוע האבחנה כוללים את התמונה הקלינית (הקליניקה), בדיקת מאמץ, בדיקות מעבדה רבות, הדמיה מתקדמת ועוד. ב־2013 פרסם איגוד הלב האמריקאי (AHA) מחשבון סיכון להופעת CVD (שבץ ואוטם שריר הלב) ל־10 שנים. המחשבון מתבסס על גורמי סיכון, על התמונה הקלינית (הקליניקה) ועל בדיקות מעבדה.

בדיקות

בדיקות מעבדה

- ספירת דם
- ביוכימיה
- פרופיל שומנים
- תפקודי בלוטת התריס
- HbA1c - המוגלובין מסוכרר וגלוקוז
- CFR - זרימת דם קורונרית מקסימלית
- הפרשי לחצים בטרשת עורקים קורונרית
- מרקרים לבביים בסרום - טרופונין, CK-MB ועוד

הדמיה מתקדמת

- אקו לב
- הדמיה גרעינית
- CT
- MRI
- צנתור אבחנתי
- PET

ניהול מקרה של מטופל עם טרשת עורקים קורונרית

ברפואת חירום יש לתמוך ב־ABC, לזהות ACS ולטפל לפי הפרוטוקול. מטרת הטיפול היא בסופו של דבר לבצע רה־וסקולריזציה (כלומר פתיחת העורק החסום), ולכן נותנים תרופות מרחיבות כלי דם, נוגדות היצמדות טסיות ומעכבות קרישה. במקביל נותנים תרופות המפחיתות את דרישת הלב לחמצן כגון תרופות אנלגטיות. בבית החולים תבוצע רה־וסקולריצזיה מלאה שאותה אפשר לעשות מכאנית או באמצעות תרופות.

יש עדיפות מובהקת לבצע צנתור (PCI). במטופלים קשים עם מחלה קורונרית רב־כלית יש עדיפות לביצוע ניתוח מעקפים (CABG) אם אמצעים אלו אינם זמינים מבצעים רה־וסקולריזציה תרופתית בעזרת תרופות פיברינוליטיות (מפרקות פיברין) כגון: Tenecteplase או Reteplase.

מבנה המעטפת של העורק הקורונרי

דופן בריא של כלי דם קורונרי בנוי משלוש שכבות:

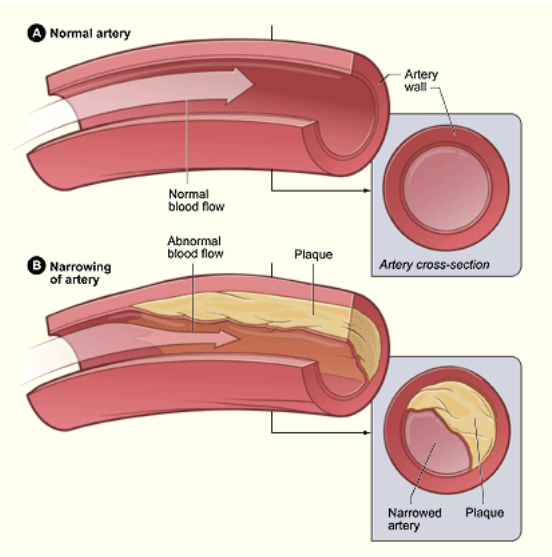
- **tunica intima (הגלימה הפנימית)**, טוניקה אינטימה - השכבה הפנימית, הבנויה משכבת תאי אנדותל
- **tunica media (הגלימה האמצעית)**, טוניקה מדיה - השכבה האמצעית שכבת השריר
- **tunica adventitia (הגלימה החיצונית)**, טוניקה אדוונטיציה - השכבה החיצונית שכבת רקמת חיבור, כלי דם ולימפה.

טוניקה אינטימה היא המעטפת הפנימית ביותר, עשויה משכבה יחידה של תאי אנדותל. שכבה זו משמשת שטח המגע של כלי הדם עם נוזל הדם עצמו. בין הטוניקה אינטימה ובין הטוניקה מדיה יש רווח קטן הנקרא sub-endothelial space. במרווח זה יש סיבי אלסטין, סיבי קולגן ומעט שריר חלק. הטוניקה מדיה מופרדת מהטוניקה אדוונטיציה בעזרת שכבה אלסטית שמורכבת מפיברובלסטים, תאי שריר חלק וחלבונים רבים (איור 10.4).

תאי אנדותל מפרישים מספר חומרים:

1) ואזודילטורים - המרחיבים כלי דם
2) אנטיאגרגנטים - מעכבי היצמדות טסיות ואנטי תרומבוטיים - מעכבי קרישת דם Heparin sulphate-
3) פרוסטגלנדין ושמו PGI2
4) NO (nitric oxide).

פרוסטגלנדין ו־NO הם חומרים קריטיים בוויסות קוטר כלי דם. כמו כן, תאי אנדותל מפרישים חומרים פיברינוליטיים (מפרקי פיברין) כגון פלסמינוגן.



איור 10.4 מבנה כלי הדם הקורונרי (הכלילי)

חלקיו של דופן כלי הדם. השכבה הפנימית ביותר נקראת טוניקה אינטימה והיא מורכבת משכבה אחת של תאי אנדותל. (מזכה: BruceBlaus, Own work, CC BY 3.0)

במרווח הסאבאנדותליאלי יש חומרים מעודדי קרישה רבים. אחד מן החלבונים הוא חלבון על שם וון ויליברנד (von Willebrand factor: vWF), נקרא גם פקטור vWF. כאשר טסיות דם נפגשות עם פקטור vWF נוצרת אדהזיה, ובמהלכה טסיות הדם משופעלות והן מפרישות חומרים שמעודדים כיווץ כלי הדם (היצרות כלי דם, וזוקונסטריקציה, vasoconstriction) וקרישה כגון: סרוטונין, סידן ופרוסטגלנדין מסוג TXA2.

כמו כן, מופרשים כמה פקטורי גדילה (vascular endothelial growth factor: VEGF) המעודדים חלוקה תאית והיווצרות כלי דם חדשים. זהו רק חלק זעיר מכלל החומרים שמפרישים תאי האנדותל וטסיות הדם.

לפי המנגנונים שתוארו לעיל, שכבת האנדותל היא נדבך חשוב בבקרה על:

- קוטר כלי הדם - PGI, NO
- שפעול טסיות דם
- היווצרות קריש דם, תרומבוס
- תהליכים דלקתיים
- חלוקה תאית והיווצרות כלי דם חדשים.

הפתופיזיולוגיה של טרשת עורקים קורונרית (Coronary Artery Disease: CAD)

אף שבעבר חשבו שטרשת עורקים (atherosclerosis) היא מחלה כרונית המתפתחת לאט, היום יודעים שזו מחלה התקפית ויש לה תקופות של פעילות ותקופות של מנוחה. זו מחלה מערכתית, אבל אצל בני אדם שונים היא פוגעת באיברים שונים:

- אם ההפרעה לבבית המחלה נקראת טרשת עורקים קורונרית (Coronary Artery Disease: CAD).
- אם ההפרעה מופיעה בכלי דם פריפריים המחלה נקראת מחלה של כלי הדם הפריפריים (peripheral vascular disease: PVD).

המנגנון שקובע את מקום הנגעים עדיין לא ברור.

תהליך ההיווצרות של טרשת העורקים

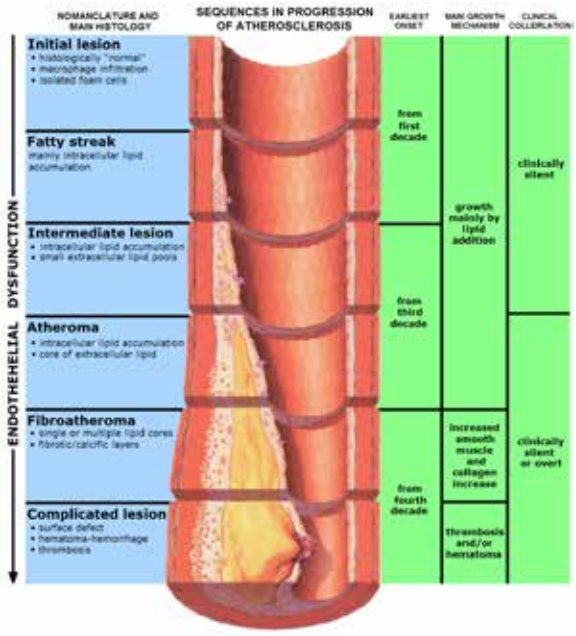
שלב 1: היווצרות פלאק ושינוי מבנה כלי דם

טרשת עורקים מאופיינת בהיווצרות נגעים שומניים בדופנות כלי דם. בסופו של דבר כלי הדם נעשה צר ומודלק. היווצרות הנגעים אינה קורית באקראי. במקומות שבהם האנדותל חולני או בעל צורה גיאומטרית משובשת נוצרת זרימה מערבולתית (טורבולנטית). זרימה טורבולנטית מובילה לשינוי חד בכיוון ובמהירות זרימת הדם. ההאטה הזו ככל הנראה מקושרת להופעת הנגעים הטרשתיים. הנגעים האלה נקראים רובד טרשתי או אתרומה (atheroma). לאתרומה לוקח 10-15 שנים עד להגעה לגודל מלא.

תהליך היווצרות הפלאק - בתחילה מופיעים מעין חוטים שומניים (fatty streaks) (איור 10.5, שלב מקדים). אפשר לראות fatty streaks אצל רוב בני האדם בני 20 ומעלה. החוטים האלה מכילים ליפופרוטאינים, לימפו־ציטים ושריר חלק (איור 10.5, שלב אתרומה). עם הזמן האתרומה גדלה, מצטברים שומנים נוספים, טסיות דם ויש חלוקה תאית לשריר החלק. טסיות הדם המשופעלות, הלימפוציטים והאנדותל הפגוע מפרישים חומרים המעודדים חלוקה תאית כגון: תרומבין, אנגיוטנסין־2 פקטור גדילה לטסיות (PGF) ופקטור גדילה דמוי אינסו־לין. כל החומרים האלה מעודדים את התהליך הדלקתי, את ההגדלה של האתרומה וגורמים לפגיעה נוספת באנדותל. פגיעה נוספת באנדותל מובילה לירידה בהפרשת NO ו־PGI2, חומרים האמורים למנוע היצמדות טסיות דם וקרישת דם. כאשר האנדותל לא מונע זאת, נוצרים תרומבוסים בתוך האתרומות.

בתגובה להיצרות הלומן (נהור, החלל הפנימי של כלי הדם), כלי דם הקורונריים גדלים. השפעה על זרימת הדם תהיה כאשר האתרומה תחסום כ־40% מכלי הדם. רק כאשר מגיעים לכדי 50%-70% חסימה יתחילו להופיע ביטויים קליניים כגון קוצר נשימה וכאבים בחזה במאמץ (איור 10.5).

fibroatheroma - זהו שלב מתקדם שבו מתחילות להיווצר שכבות פיברוטיות, מסוידות.



איור 10.5 תהליך היווצרות הפלאק

תהליך התפתחות הפלאק לאורך זמן:

שלב מקדים: fatty streak.

שלב יצירת האתרומה (atheroma): משלב זה יכולים להתחיל סימפטומים.

שלב מתקדם, fibroatheroma: מתחילות להיות שכבות פיברוטיות או מסוידות.

שלב אחרון, נגע שלם, פלאק: יש פגיעה בדופן התא והיווצרות תרומבוס חוסם.

(מזכה: Transferred from en.wikipedia to Commons., CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2816579)

כאשר האתרומה גדולה מאוד התאים המרכיבים אותה זקוקים לכלי דם שיזינו אותה. עורקים אלו הם אותם עורקים המזינים את כלי הדם עצמם והם נקראים צינורי־צינורות (vasa vasorum). הם מרכיבים יחדיו רשת של כלי דם קטנים המזינים את התאים שיוצרים התאים הגדולים. הוֶזה־ואזורום נוטים להיקרע ולדמם. הדימום ולאחר מכן קרישת הדם בתוך האתרומה מובילים להגדלת הפלאק. התוצר הסופי הוא פלאק פיברוטי בדופן כלי הדם (איור 10.5, שלב אחרון).

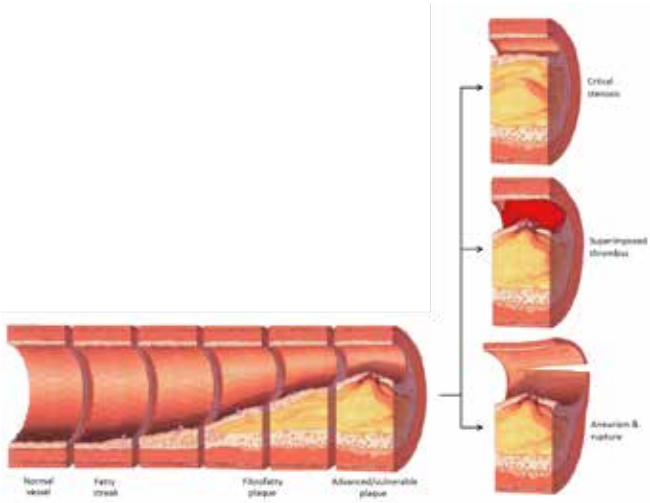
הפלאק יכול להצטבר בדופנות כלי הדם בשני כיוונים - לתוך הלומן (הצטברות חיובית) או לתוך דופן כלי הדם (הצטברות שלילית), בשני המצבים יש היצרות של הלומן, אך ההבדל בין שני המקרים הוא ביציבות הפלאק. בהצטברות חיובית הפלאק כמעט חשוף לזרימת הדם, הוא אינו יציב ועלול להיקרע. הצטברות זו בדרך כלל מקושרת עם ACS ועם אוטם שריר הלב. הצטברות שלילית בדרך כלל יוצרת נגעים יציבים יותר (מכיוון שדופן כלי הדם מייצבת אותם), לכן הביטוי הקליני העיקרי הוא אנגינה פקטוריס יציבה.

שלב 2: קרע פלאק

הפלאק הוא גוש מלא חומרים מעודדי קרישה, מכוסה שכבה עדינה ודקה של אנדותל שמונע קרישה. אם האתרומה נקרעת, חשיפת הליבה התרומבוגנית (מעודדת קרישה) לדם מובילה להיווצרות תרומבוס בעורק הצר. התרומבוס יכול ליצור חסימה מלאה או חלקית של כלי הדם. קרע בפלאק הוא הסיבה העיקרית לאירוע לב אקוטי. דווקא האתרומות הגדולות הן האתרומות היציבות מכולן, והאתרומות הלא יציבות שמובילות ל־ACS בדרך כלל מצרות את העורק בפחות מ־50% (איור 10.6).

סימנים והתסמינים של CAD

כפי שראינו במבוא, הסימנים והתסמינים ל־CAD הם רבים ושונים מאדם לאדם. לכן נהוג לחשוד במחלה לפי הופעת תחלואות הקשורות לטרשת עורקים.



איור 10.6 השפעת הפלאק על כלי הדם

הפלאק יכול להוביל לחסימה מוחלטת או כמעט מוחלטת של כלי הדם, יכול לגרום לקרע ולהוביל ליצירת תרומבוס שיחסום את כלי הדם לחלוטין או לגרום לקריעה של כלי הדם בגלל לחץ הדם שנוצר מההיצרות.

(מזכה: Npatchett, Own work, CC BY-SA 4.0 https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=39235257)

התחלואות האפשריות הן:

- אנגינה פקטוריס (תעוקת חזה) יציבה
- ACS
- קרדיומיופתיה איסכמית
- אי־ספיקת לב
- מוות לבבי פתאומי

דיון על אנגינה פקטוריס, תסמונת כלילית חריפה (ACS), יופיע בהמשך הפרק.

תעוקת חזה (Angina Pectoris)

תעוקת חזה, אנגינה פקטוריס, היא הסממן הקלאסי ביותר לטרשת עורקים קורונרית (coronary artery disease: CAD). הכאבים המאפיינים אנגינה פקטוריס נקראים כאבים אנגינוטיים. הכאבים מופיעים בגלל איסכמיה מיוקרדיאלית, כלומר אין התאמה בין דרישת הלב לחמצן ונוטריינטים ובין אספקת הדם המגיעה אליו.

כאבים אנגינוטיים

כאבים אנגינוטיים מזהים לפי כמה היבטים:

- **מקום הכאבים** - כאבים בחזה הממוקמים בצורה מפושטת (דיפוזית). כלומר המטופל לא מצליח למקם בצורה נקודתית את הכאבים אלא מסמן את אזור הכאב. בדרך כלל האזור יהיה מרכז החזה: רטרוסטרנלי, מאחורי הסטרנום. מיקומים אפשריים אחרים הם בטן עליונה (אפיגסטריום), גב, גפיים עליונות ולסת תחתונה.
- **אופי** - כאבים עם אופי לוחץ או כבד ("אני מרגיש שיש לי משקולת על הלב"). לעיתים מאופיינים ככאב שורף ("כאילו בלעתי אש").
- **הקרנות** - כאבים אנגינוטיים נוטים להקרין לכיוון הלסת, הגפיים העליונות, הגב והבטן העליונה. בדרך כלל הכאבים מקרינים לשתי הידיים, לאחר מכן ליד ימין ובשכיחות הנמוכה ביותר - ליד שמאל. יש סטיגמה שכאבים אנגינוטיים מקרינים במיוחד ליד שמאל, אבל זו טעות.
- **גורם מקל ומחמיר** - בדרך כלל כאבים אנגינוטיים אינם משתנים בשיעול, בנשימה, במגע או בשינוי תנוחה. בדרך כלל מוחמרים בפעילות גופנית.

יש שני מצבים שצריך להכיר בקשר לאנגינה פקטוריס: אנגינה פקטוריס יציבה ו־ACS.

אנגינה פקטוריס יציבה

תעוקת חזה יציבה היא הביטוי הקלאסי ל־CAD וזהו מצב שאינו מסכן חיים כלל. במצב זה העורקים הקורונריים לא מסוגלים לספק דרישה מוגברת של הלב לחמצן ונוטריינטים. לכן כאבים מופיעים במאמץ, בהתרגשות, לאחר חשיפה לקור או אכילה. אופי וחומרת הכאבים מוכרים למטופל מאירועים קודמים. האפיזודה היא קצרה ונמשכת 1-5 דקות והכאבים מוקלים מאוד במנוחה ובעזרת טיפול תרופתי (ניטראטים).