

## سیمهای کاردیت روماتیسمال در ایران

دکتر کمال‌الدین آرمین \*

• مشکل بزرگ ما این است که [۲۰۱] در کالبد - گشائی هم نمیتوانیم بحقیقت ثابت کنیم که علت آزار موجود در یک یا چند دریچه روماتیسم میباشد خواه آزار مورد مطالعه ما آزاری ترمیم یافته و یا در حال ترمیم باشد.

بدیهی است با اضافه شدن تغییرات اختصاصی ثانویه دیگری که بعلت آنها اغلب واقف نیستیم این مشکل بغرنج و پیچیده‌تر خواهد شد.

• قدر مسلم آن است که صرف نظر از علت، عاقبت اورام قلبی (کاردیت) و اورام دریچه (والوولیت) متشابه است زیرا که ظرفیت جواگونگی قلب به عوامل بیماری یا زبان زا خیلی محدود است. با در نظر گرفتن این اصل مسلم می‌بینیم که استنوز آهکی شده آنورت ممکن است در اصل روماتیسمی باشد یا نباشد و عین همین شکل درباره ضایعات بیترال نیز صادق میباشد.

• از آنجائیکه در کاردیت‌های روماتیسمی اغلب جسم آشوف بوجود می‌آید امروزه جسم یاندول آشوف را پاسخ ویژه قلب به محرکی (استیمولوس) خاص می‌پندارند و معتقد هستند که در پیدایش تب روماتیک و روماتیسم قلبی فاکتور سیزبان و یا بگفته ویلسون فاکتور ژنتیک نقش بزرگی را بازی میکند و شاید هم بهمین جهت است که بعضی اشخاص با ابتلاء روماتیسم استعداد بیشتری نشان میدهند.

• بهم خوردن تعادل آندوکرینی خود نیز در ایجاد چنین بیماریهایی شاید بی تأثیر نباشد [۱] بدیهی است با قبول چنین نظریه علت شیوع بیماری در کودکان خود بخود تفسیر خواهد شد و به گفته سلیه (Selyé) بیماری روماتیسم یک بیماری استرس بشمار خواهد آمد. بعضی هاهم چون Mc Kusie این استعداد خاص را وابسته به ناهنجاریهای سیستم کاردیوواسکولرمی انگارند که در

تعریف و تاریخچه

روماتیسم قلبی بطور کلی در بین بیماریهای قلب دارای درجه اول اهمیت است.

در سابق تب روماتیک و بیماری روماتیسم قلبی را ویژه مناطق معتدل می‌پنداشتند و ساکنین مناطق استوائی را از آن درامان می‌دانستند [۲۹، ۲۷] در حالیکه امروز طبق گزارشهای موجود شروع روماتیسم قلبی در مناطق استوائی منجمله هند و بکریکو تأیید شده است.

با مقایسه آمارهای ۵۰ سال قبل [۹] و آمارهای جدید بخوبی روشن میشود که وفور و شیوع روماتیسم در این سالهای اخیر در خیلی از مناطق غرب کاهش یافته است [۴۸، ۵۷] و اگر هم گاهگاهی خود آرائی میکند بصورت کانونهای کوچکی میباشد در حالیکه در شرق وسطی، امریکای مرکزی و جنوبی هنوز عده نسبتاً زیادی را ذلیل و وامانده میکند و بمرگ میکشاند.

در امریکا [۵۶] سرگ و میرناشی از تب روماتیسم قلبی در کودکان و بالغین مخصوصاً در قرن اخیر به دو علت زیر:

۱ - کشف آنتی بیوتیکها

۲ - بهبود وضع زندگی کاهش یافته است.

\*\*\*

• آنچه که مطالعه کاردیت روماتیسمال را دشوار و سیمای آنرا ناشناخته نگاه داشته مشکلات تشخیص بیماری میباشد بحقیقت باید اعتراف کنیم که برای تشخیص روماتیسم هیچگونه تست اختصاصی وجود ندارد و اغلب تشخیص ما متکی بر یافته‌های بالینی است و بر بالین بیمار داده میشود و بعبارت خودمانی تر صرفاً از روی تجربه میباشد [۴۶] و در خیلی از موارد هم مرتکب اشتباهاتی میشویم.

\* استاد دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران

هنگام تشکیل جنین و بعلت عیب عناصر مزانشیمی رویان روی میدهد.

• در ایران هنوز آمار صحیح و قابل اطمینان وجود ندارد که روشنگر وضع و چگونگی روماتیسم قلبی و سرگ و سیر ناشی از آن باشد و نمیتوان گفت که آیا این گروه بیماری نسبت بسابق کاهش و یا افزایش یافته است و اگر هم گزارشی وجود داشته باشد مربوط به مطب‌های خصوصی و بیمارستانهای جدا جدا از هم است که هماهنگی چندان ندارد و شاید هم از نظر علمی مورد تأیید نباشد. مصالح کار و طریق مطالعه .

• برای مطالعه سیمای وفور و شیوع کاردیت روماتیسمال و تعیین نسبت سرگ و میرهای ناشی از کاردیت روماتیسمال گزارشهای ۳۴۶۷ کالبد گشائی که در این ده سال اخیر در بیمارستانهای دانشکده پزشکی تهران انجام گرفته مجدداً مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است - در این بیمارستانها بیمارانی بستری میشوند که اکثراً دهقان و بی بضاعت هستند و از نقاط مختلف کشور میآیند.

• در این گزارش سعی شده است که با در نظر گرفتن علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی و سوابق مزاجی ضایعات آسیب - شناسی تجزیه و تحلیل و پیشرفت ضایعات بررسی گردد.

چنانکه در جدول یک مشاهده میشود از ۳۴۶۷ کالبد گشائی که انجام گرفته ۵۸۴ مورد بیماریهای مختلف قلبی بشرح زیر دیده شده است :

• روماتیسم قلبی ۱۸۵ - قلب ربوی ۱۵۶ - قلب کلیوی ۵۶ - بیماریهای قلبی مادرزادی ۴۸ - آرترواسکلروز ۴۳ - فشارخون ۳۵ - آئورتیت سیفیلیتیک ۱۷ - آندوکاردیت باکتریال ۹ - متفرقه ۳۶

• روماتیسم قلبی - از نظر بالینی اصطلاح آماس مزمن برای پدیده‌های مرضی بکار برده میشود که دوره‌شان طولانی است خواه با حملات حاد همراه باشد یا نباشد و در بین آماسهای مزمن هم گروهی خاص وجود دارد که گرانولوم سازی از خصائص بارز بافت شناسی آنها بشمار میآید مانند :

جدول ۱ - شیوع و نسبت بیماریهای مختلف قلبی در مجموع کل ۳۴۶۷ اتوپسی و ۵۸۴ مورد بیماریهای قلبی

روماتیسم قلبی	قلب ربوی	قلب کلیوی	کاردیوپاتی مادرزادی	ارترواسکلروز	فشار خون	آئورتیت سیفیلیتیک	آندوکاردیت باکتریال	متفرقه	مجموع
۱۸۵	۱۵۶	۵۶	۴۸	۴۲	۳۵	۱۷	۹	۳۶	۵۸۴
۳۱/۲٪	۲۶٪	۹/۴٪	۸/۲٪	۷/۲٪	۶	۳٪	۱/۵٪	۶/۳٪	٪

سل - سیفیلیس - جذام - سارکوئیدها و غیره .  
• جوابگوئی یا واکنش بافتی در بیماریها ماهیت صریح بیماری را روشن میکند و در حقیقت روشنگر بیماری میباشد چنان پدیده‌هایی که اساسشان بر تغییرات ویژه بافتی استوار است مشخص و معرف سیمای ویژه بیماریها میباشد .

بدیهی است اگر اتیولوژی بیماری مشخص باشد خصوصیات تغییرات بافتی برای تشخیص بیماری قوت و ارزش بیشتری خواهد داشت . پاسخ و واکنش بافتی خود نیز با سیر بیماری ارتباط دارد بطوریکه میتوان گفت با نقصان علائم بافتی فعالیت بالینی مرض کاهش مییابد و در اغلب موارد که از نظر بالینی وضع بیمار بهبود مییابد این خود مشخص آن است که از نظر علائم و تغییرات بافتی هم بهبودی رخ داده است .

• بادر نظر گرفتن این موازین بالینی و آسیب شناسی میتوان روماتیسم قلبی را عارضه انگاشت : عفونی - غیر چرکی - ویروسی که در پی آلودگی با استرپتوکوک همولیتیک بتا گروه A در مان ناشده پدید میآید . چه از یک طرف دوره‌اش طولانی و از طرف دیگر واکنش یا پاسخ بافتی که در آن می‌بینیم از نوع واکنش‌های بار آور ( پرودوکتیو ) است یعنی در حقیقت یک آماس گرانولوماتوز اختصاصی مزمن میباشد .

• در این گزارش تشخیص بالینی بیماران بوجود محک‌های جونز استوار بوده است و پس از سرگ هم تغییرات بافتی از وجود یا عدم ندولهای آشوف - راکسیون آماسی اکسوداتیوآندوکارد - استحاله رشته‌های کلاژن - استحاله فیبرینوئید ماده بنیادی و بالاخره فیبروز واسکلروز تازه یا پیشرفته دقیقاً مورد بررسی قرار گرفته و سعی بر آن شده است اگر رابطه‌ای بین فعالیت مرض و وجود یا عدم ندولهای آشوف - استحاله رشته‌های کلاژن و فیبرینوئید ماده بنیادی وجود دارد روشن گردد . در هر مورد تا آنجا که امکان داشته است زوائد اریکولور و قسمتهای دیگر قلب مثلاً سیوکارد و انتریکول - آندوکارد برای وجود یا عدم ندولهای آشوف و ضایعات فیبرواسکلروز و ترومبوز اریکول و دهلیز چپ مورد بررسی قرار گرفته است .

سلولهای بکار میروند که در چند ردیف سوازی باهم و بطور متحد - مرکز در اطراف رگ گرد میآیند. اغلب اتفاق میافتد در برشی که مطالعه میکنیم رگی دیده نمیشود ولی با حوصله زیاد و صرف وقت بیشتری در برشهای بعدی میتوان بوجود آن واقف گردید.

• در این سازمانها سلولهای هیستوسیت قلبی و با عبارت دیگر رتیکولوسیت میوکار دیا سلول آشوف از سلولهای دیگر برتری دارند. سلولهای آشوف سلولهای هستند نسبتاً درشت که سیتو - پلاسمی بازوفیل و هسته بیضی و ووزیکولریا حدودی روشن دربر دارد. از خصوصیت کروماتین این هسته آن است که بشکل میله و چون عنکبوت قرار میگیرد بطوریکه یک میله اندام عنکبوت و میله های دیگر پاهای آنرا تشکیل میدهد. در اطراف کروماتین هاله روشن و بی رنگی وجود دارد. در مقاطع عرضی سیله کروماتین بشکل نقطه سیاهی خود آرائی میکند که با هاله اطرافش نمائی خاص بسلول میدهد.

از آنجائیکه این هاله روشن را به اسکروتیک و مقطع کروماتین را به پوی چشم تشبیه کرده اند سلول را سلول چشم جعدی هم مینامند.

• گاهی اتفاق میافتد که یک گرانولوم در اطراف رگ و چند گرانولوم دیگر تک تک و یا مجتمع دیده شود. رگی که در ندولیا می بینیم اغلب یک شریسان کوچک است و در قسمت انتیمایا زیر آن ممکن است ماده پروتئین ائوزینوفیل و هوسوژن دیده شود و در سرتا سر جدار آن چند سلول انیتسچکو مشاهده می گردد. چون ندول آشوف بزرگ باشد ممکن است برشته های عضلانی مجاور فشار وارد آورد.

• با گذشت زمان و پیشرفت ضایعه در محیط ندول بافت همبند تازه ساخته میشود که کم کم لای ردیف های سلولهای ناسبرده وارد میشود. در ابتدا که این بافت همبند ساخته میشود باز شکل مخصوص ندول و اجزاء سلولی آن هنوز قابل تشخیص است ولی بعداً که این بافت همبند زیاد شد و جای ندول را گرفت خیلی دشوار است که بتوان آنرا تشخیص داد.

• مطلبی که مخصوصاً در اینجا باید مورد دقت همکاران آسیب شناس قرار گیرد این است که کرا را در روماتیسم یک ضایعه گرانولوماتوزی دیده میشود که باروماتیسم ارتباطی ندارد و شاید این همان گرانولوم آلرژیک است که بعقیده خود آشوف هم به روماتیسم مربوط نیست [۳] و از لنفوسیت - چند ائوزینوفیل و گاهی هم سلول ژانت تشکیل مییابد. البته این سلولهای ژانت از نوع سلولهای ژانت باجسم خارجی و هسته های آن در محیط سلول جایگزین میباشد.

• محک های جونز چیست - جونز در سال ۱۹۴۲ [۴۸] محک های بسیار دقیقی بالینی را که در بین آنها کاردیت از همه مهمتر و شامل پولی آرتریت - کره - اریتم ماژریناتوم و ندول های تحت جلدی است بیان داشته است (جدول ۲)

جدول ۲- محک های تشخیص

محک های اصلی	محک های دیگر
کاردیت پولی آرتریت کره اریتم ماژریناتوم ندول تحت جلدی	بالینی : تب روماتیسمی قلبی یا بیماری روماتیسمی قلبی آرترا لژی تب آزمایشگاهی : زمان سدیماناسیون گلبول قرمز شمارش گلبولی پروتئین C. راکتیو طولانی شدن فاصله PR

باضافه دلیل کافی بوجود عفونت استرپتوکوکی قلبی

و البته امروز علاوه بر این محک های بالینی و آزمایشگاهی دیگری را هم بیان داشته اند. برای اینکه احتمال یک تب روماتیک را حدس بزیم لافل در بیمار باید وجود ۲ یا ۵ محک اصلی را به ثبوت برسانیم.

• کره - ندولهای تحت جلدی و اریتم ماژریناتوم ۳ محک بسیار مهم و اساسی است که بطور شیوع در کودکان مبتلا به تب روماتیک وجود دارد در حالیکه این سه محک خیلی بندرت ممکن است که در سالمندان وجود داشته باشد. در سالمندان تشخیص را مانند سایرین [۴۶] متکی بر چهارمین محک یعنی ورم مفصلی و پنجمین یعنی کاردیت نموده ایم.

• ولی بدبختانه هیچیک از این محک ها برای تشخیص کافی نیست مگر آنکه دلیل قانع کننده در دست داشته باشیم که قبلاً عفونت استرپتوکوکی وجود داشته است که این تحقیق متأسفانه در کشور ما آسان نیست زیرا که اکثراً بلکه تمام بیماران ما پرونده بهداشتی مرتبی ندارند.

• ندول آشوف چیست ؟ راکسیون آماسی اکوداتیو آندوکارد و میوکار از چه نوع واکنشی حکایت میکنند و احتمال رشته های کالژن و فیبرینوئید ماده بنیادی بافت همبند کدام است ؟

• ندولهای آشوف. سازمانهایی هستند گرد یا بیضی که اکثراً دورگ و در زیر آندوکارد و میوکار تشکیل و در ساختمان آن

با آنچه که بیان شد چنین نتیجه میگیریم که ندول آشوف سازمانی ثابت نمیباشد بلکه از بدو شروع تا پایان پیشرفت خود متحمل تغییراتی میشود .

نتیجه و بحث :

با در نظر گرفتن کلیه اصول بالا بیماران را به سه گروه سنی . - ۱۶ سال (کودکان) ۱۷ - ۲۲ سال (بالغین) و ۲۳ سال (بالا سالمندان) تقسیم نموده و در هر یک از این سه گروه قلب های مورد مطالعه به دو دسته طبقه بندی شده است :

قلب های باندول آشوف و یا عبارت دیگر قلب های که به کاردیت روماتیسمال اکتیو گرفتار میباشد . قلب های بدون ندول آشوف که بحساب کاردیت روماتیسمال شفا یافته و یا در حال بهبود گذاشته شده است .

چنانکه در جدول ۳ مشاهده میشود از ۱۸۵ مورد کالبد گشائی، شیوع روماتیسم قلبی بر حسب سن چنین میباشد : (جدول ۳)

جدول ۴- شیوع روماتیسم قلبی در کودکان بر حسب سن و جنس

جنس	از ۰ تا ۵ سالگی	از ۶ تا ۱۰ سالگی	از ۱۱ تا ۱۶ سالگی
مرد	۰	۶	۱۸
زن	۲	۲	۸
جمع	۲	۸	۲۶

«مجموع ۳۶»

از صفر تا ۱۰ سالگی ۱۰ نفر ( ۵ مرد و ۵ زن ) از ۱۱ تا ۲۰ سالگی ۵۸ نفر ( ۳۲ مرد و ۲۶ زن ) از ۲۱ تا ۳۰ سالگی ۵۳ نفر ( ۳۶ مرد و ۱۷ زن ) از ۳۱ تا ۴۰ سالگی ۳۶ نفر ( ۲۸ مرد و ۸ زن ) از ۴۱ تا ۵۰ سالگی ۲۰ نفر ( ۱۱ مرد و ۹ زن ) از ۵۱ تا ۶۰ سالگی ۶ نفر ( ۴ مرد و ۲ زن ) از ۶۱ تا ۷۰ سالگی ۲ نفر ( یک مرد و یک زن ) .

جدول ۳- شیوع روماتیسم قلبی بر حسب سن در ۱۸۵ کالبد گشائی

سن	۱۰-۰	۲۰-۱۱	۳۰-۲۱	۴۰-۳۱	۵۰-۴۱	۶۰-۵۱	۷۰-۶۱	جمع
جنس	مرد	مرد	مرد	مرد	مرد	مرد	مرد	مرد
عده	۵	۵	۲۶	۲۸	۱۱	۹	۴	۶۸
جنس	زن	زن	زن	زن	زن	زن	زن	زن
عده	۵	۳۲	۱۷	۸	۲	۱	۱	۱۱۷
جمع	۱۰	۵۸	۵۳	۳۶	۲۰	۶	۲	۱۸۵

• در تفسیر توجیه ندول آشوف اغلب با این سؤال مواجه هستیم : ندولهای آشوف چه هستند آیا اختصاصی هستند یا خیر . درجه بافتی بوجود میآید .

معمولاً ندول آشوف ۵ - ۶ هفته پس از شروع حمله مرض آشکار میگردد و قبل از آنکه ظاهر شود یک مرحله اکسوداتیو همراه با ارتشاح لوکوسیت پولی نوکلر را میگذراند [۱] یعنی در حقیقت در این مرحله ضایعه موجود با آبسه شباهتی کامل دارد و در مراحل بعدی است که سلولهای درشتی پدید میآید - امروز اغلب محققین بر این پندارند که قبل از تشکیل ندول آشوف نخست یک اکسوداسیون حاد پیشرسی وجود دارد که در هفته دوم یا سوم نمای پرولیفراتیو خالصی بخود میگیرد و سرانجام پس از گذشت ۱ - ۶ ماه به اسکروز تبدیل میشود .

• بطوریکه میدانیم در برشهای میکروسکوپی که ممکن است اجسام آشوف را در مراحل مختلف سیر خود به بینیم . یک ندول آشوف از ابتدا که شروع به پیدایش میکند تا سرانجام که بافتی متصلب ( اسکروز ) تبدیل میشود ۴ مرحله را میگذراند :

۱ - مرحله اکسوداتیو حاد که کمتر اسکان مشاهده آنرا داریم .

۲ - مرحله اکسوداسیون لنفوسیتی که لنفوسیت های زیادی جلب توجه میکند .

۳ - مرحله پرولیفراتیو خالص که سلولهای مونونوکلر درشت و سلولهای چند هسته پیدا میشود .

۴ - و بالاخره مرحله آخر یا مرحله اسکروز .

ولی باید دانست که این مراحل آنطور نیست که یکی پس از دیگری خود آرائی کند و چه بسا اتفاق می افتد که بعضی از این مراحل اساساً پیش نیامد . در کالبد گشائی هایی که شده و فوراً ندولهای آشوف را از ۳ تا ۹ درصد گزارش داده اند و فوراً ندولهای آشوف در این گزارش ۳ درصد میباشد . شاید این اختلاف تا حدی مربوط به چگونگی بافت برداری و نظریه هایی که در تشخیص بکار میبرند باشد .

• کاردیت روماتیسمال در کودکان (از ۱۶ - سالگی) (جدول ۴).

و فور و شیوع روماتیسم قلبی در کودکان بر حسب جنس سن : جدول شماره ۵ شیوع بیماری را در این گروه بر حسب جنس و سن شخص میکنند.

سابقه بیماری - از ۳۶ بیماری که در بیمارستان بستری شده و سرانجام کالبد گشائی گردیده اند ۱۱ نفر قبلا کاردیت روماتیسمال و ۲۲ نفر کاردیت و آرترالژی داشته و سه نفر هم هیچگونه سابقه را گزارش نداده اند. کوتاه ترین زمانی که بین حملات کاردیت روماتیسمال نخستین تا بیماری بعد گزارش شده دو هفته و طولانی ترین زمان ۵ سال بوده است. (جدول ۵)

جدول ۵- نمودار کاردیت روماتیسمال در کودکان - وجود یا عدم کاردیت روماتیسمال قلبی قبلی در ۳۶ کالبد گشائی

تعداد و مدت	سابقه بیماری
۱۱ نفر	کاردیت روماتیسمال قبلی
۲۲ نفر	کاردیت و آرترالژی
۲ هفته	کوتاه ترین زمان بین نخستین حمله کاردیت و حمله بعدی
۵ سال	طولانی ترین زمان بین نخستین حمله کاردیت و حمله بعدی
۳ نفر	بدون سابقه
۳۶ نفر	جمع

مورد - استنوز و عدم کفایت سیترال یا تنگی آئورت - مورد - استنوز و عدم کفایت سیترال با استنوز و عدم کفایت آئورت یک مورد. گشادای تریکوسپید یک مورد - عدم کفایت سیترال تنها یک مورد در چهار مورد هم در شواهدات اتوبسی چگونگی دریچه ها مشخص نبوده است. (جدول ۶)

جدول ۶- نمودار کاردیت روماتیسمال در کودکان بر حسب یافته های تشریحی در ۳۶ کالبد گشائی

نوع ضایعه	عده
کاردیومیگالی و وزن قلب از ۱۹۰ تا ۶۵۰ گرم	۳۶
استنوز دریچه سیترال تنها	۱۶
استنوز و عدم نارسائی سیترال	۸
استنوز و عدم نارسائی سیترال - تنگی آئورت	۵
استنوز و عدم نارسائی سیترال - تنگی و عدم کفایت آئورت	۱
گشادای تریکوسپید تنها	۱
نارسائی سیترال تنها	۱
ناشخصی چگونگی دریچه ها	۴

در تمام ۳۶ مورد کاردیومیگالی وجود داشته است

• ندول آشوف. در ۸ مورد از ۳۶ کالبد گشائی (۲۵ درصد) در قسمت های مختلف قلب (اریکول، آندوکارد، زیرآندوکارد، سیوکارد) ندولهای آشوف کاملا مشخصی مشاهده گردیده است. (جدول ۷)

• کاردیت روماتیسمال بالغین (از ۱۷ - ۲۲) سال . پس از ۱۵ سالگی [۱۷، ۲۲] خیلی بندرت اتفاق می افتد که با اولین حمله تب روماتیک مواجه شویم در این سنین حملات راجعه شایعتر و علائم این حملات شبیه علائم نخستین حمله بیماری میباشد. کاردیت هائیکه در نخستین حمله کاردیت روماتیسمال زمان کودکی مستقر شده اند ممکن است در سنین بالا متحمل تغییراتی شود. کاردیت های پایدار اغلب در کودکانی بظهور میرسند که در نخستین حمله بیماری قلب شان بزرگ و مور مور دیاستولیک داشته اند.

• اکثراً چون نخستین حمله شفا یابد مور مور دیاستولیک سیترال از بین میرود [۴۸] و محتملا سوعی از نوپدید می آید که استنوز سیترال ارگانیک بوجود آید. رگورژیتاسیون خود نیز ممکن است وجود داشته باشد و دراستحان مور مور حاصل خیلی شدیدتر است.

• علائم بیماری در هنگام ورود به بیمارستان - شایعترین علائم بالینی که در برگهای پزشکی بیماران جلب توجه میکند بر حسب درجه و اهمیت و فور عبارت است از :

تب - ورم و درد مفصل (۱۲ مورد یعنی ثلث موارد) - افزایش سرعت سدیمانتاسیون - افزایش تیراتی استرپتولی زین ( متأسفانه در خیلی موارد در برگ شواهدات روزانه بیماران یادداشت نشده و در مواردیکه یادداشت شده اغلب زمان سدیمانتاسیون بین ۶ تا ۱۵۲ و تیراتی استرپتولی زین ۱۰۰ - ۱۲۵۰ بوده است)، سوفل سیستولیک و سوفل دیاستولیک، خیز و دریک مورد هم فلج نیمه بدن بوده است.

• یافته های تشریحی . یافته های تشریحی بر حسب درجه اهمیت و فور عبارت است از :

کاردیومیگالی (وزن قلب ۱۹۰ - ۶۵۰ گرم) استنوز شدید سیترال تنها ۱۶ مورد - استنوز سیترال همراه با عدم کفایت سیترال ۸

جدول ۷- نمودار کاردیت روتیسمال در کودکان برحسب وجود ندول آشوف در ۸ مورد از ۳۶ کالبد گشائی

مرحله فیروز اسکروز	مرحله پرولیفراسیون خالص	مرحله اکسوداتیولنفوسیتز	مرحله اکسوداتیو حاد	سن	جنس	
					زن	مرد
-	+	+	+	۱۳		+
+	+	.	.	۱۶		+
		+	+	۱۴		+
+	.	.	+	۱۳		+
.	+	.	.	۱۵	+	
+	+	+	+	۷	+	
.	.	.	+	۵	+	
.	.	+	.	۱۶		+

جدول ۸- وفور و شیوع ضایعات مختلف در بچه‌های قلب در بالغین

۱۷ تا ۲۲ سالگی در ۵۲ مورد

عده	نوع ضایعه
۱۷	تنگی میترال
۸	تنگی و نارسائی میترال
۴	تنگی آنورت و میترال
۴	تنگی و نارسائی میترال و نارسائی آنورت
۳	تنگی و نارسائی آنورت و میترال
۲	تنگی و نارسائی آنورت و تنگی میترال
۲	تنگی میترال و نارسائی آنورت
۱	تنگی و نارسائی میترال و تنگی آنورت
۱	تنگی و نارسائی میترال و تریکوسپید و نارسائی آنورت
۱	تنگی آنورت و تریکوسپید
۱	تنگی و نارسائی میترال و نارسائی تریکوسپید
۱	نارسائی میترال
۱	تنگی و نارسائی میترال و نارسائی آنورت و تریکوسپید
۱	تنگی میترال - آنورت و تریکوسپید
۱	تنگی آنورت
۴	ناشخص
۵۲	جمع

معمولاً سالها طول میکشد تا آنکه یک استنوز میترال ارگانیک پدید آید. اگرچنین استنوزی را در کودکان و یا بالغین به بینیم میتوانیم بگوئیم که از خیلی پیش وجود داشته ولی از نظر بالینی علامتی نداشته و بدان دقتی نشده است.

• از ۱۸۵ کاردیت روماتیسمال که به کالبد گشائی رسیده است ۵۲ نفر بین سنین ۱۷ - ۲۲ بوده‌اند (۲۰ نفر زن ۳۲ نفر مرد) سابقه روماتیسم قلبی - از ۵۲ نفر فقط در ۶ مورد در گزارش پزشکی بیماران سابقه روماتیسم قلبی قبلی ذکر نشده است و یک نفر از بیماران بحالت اغما در بیمارستان بستری شده است. کوتاهترین زمانیکه بین حملات کاردیت روماتیسم قلبی نخست و کاردیت‌های بعدی بیماران گزارش شده ۱/۵ ماه و طولانی‌ترین زمان ۱۲ سال بوده است.

• شایعترین نشانی‌های بالینی، که در برگهای مشاهدات بیماران منعکس است برحسب درجه وفور و شیوع عبارت از: تنگی نفس - طپش قلب - سوفل سیستولیک و دیاستولیک - درد و ورم مفصل - خیز - اسیت - درد پشت استخوان سینه - فلج نیمه بدن - ادم حاد ریه و فیبریلاسیون دهلیزی بوده است.

• یافته‌های تشریحی، یافته‌های تشریحی برحسب درجه اهمیت و وفور عبارتست از:

کاردیومیگالی (وزن قلب از ۳۰۰ تا ۱۰۰۰ گرم) در ۳۷ مورد (متأسفانه در موارد دیگر بطور صحیح وزن قلب در گزارشهای کالبد گشائی ذکر نشده است). (جدول ۸)

جدول ۹- نمودار شیوع ندول‌های آشوف در مراحل مختلف پیشرفت در بالغین «از ۱۷-۲۲ سالگی»

شماره	جنس		سن	سابقه کاردیت و اثراتری سابقه	مرحله اکسوداتیو حاد	مرحله اکتیو انقباضی	مرحله پروترواسیون خالص	فیروز و اسکروز
	مرد	زن						
۱	+		۲۰	+	۰	۰	۰	+
۲	+		۱۷	+	۰	۰	+	۰
۳	+		۲۲	+	از ۱/ ماه	۰	۰	+
۴		+	۹	+	+	۰	۰	+
۵	+		۸	+	+	۰	۰	+
۶	+		۲۰	+	+	۰	۰	+
۷	+		۱۷	+	+	+	۰	۰
۸		+	۱۸	+	+	+	+	+
۹	+		۱۸	+	بکرات	۰	۰	+
۱۰	+		۱۸	+	از ۷ سال پیش	+	۰	+
۱۱		+	۲۱		از ۲ سال پیش	+	+	+
۱۲		+	۲۰		از ۷ سال پیش	۰	۰	+
۱۳		+	۱۸	+	از ۳ سال پیش	۰	+	۰
۱۴		+	۱۸		از ۳ سال پیش	۰	+	۰
۱۵		+	۲۱		از ۱۲ سال پیش	+	+	+
۱۶		+	۲۰		+	۰	۰	+
۱۷		+	۲۲		+	۰	۰	+
۱۸		+	۱۷		از کودکی	۰	+	۰
۱۹		+	۲۰		از کودکی	۰	+	۰
۲۰	+		۲۰		از کودکی	۰	+	۰
۲۱		+	۲۲		از ۱۲ سال پیش	۰	+	۰
۲۲		+	۲۰		+	۰	+	۰

• ندول آشوف: در گروه بالغین در ۵۲ کالبد گشائی ۲۲ مورد ( ۴۲ درصد موارد) ندولهای آشوف درآندوکارد - زیرآندو- کارد - اریکول وسیو کارد دیده شده است و چنانکه در متن جدول مربوط مشخص است مراحل مختلف پیشرفت ندول آشوف را میتوان در یک بیمار بوجه احسن مطالعه نمود ( جدول ۹ )

• کاردیت روماتیسمال سالمندان . در ۱۸۵ بیمار مبتلا به روماتیسم قلبی که کالبد گشائی شده است در ۹۷ مورد (۵۳ درصد) سن بیماران از ۲۳ سال متجاوز بوده است. که وفور و شیوع آن برحسب جنس و سن در جدول مربوط مشخص است ( جدول ۱۰ )

اگر چه اساساً با مقایسه با کاردیت روماتیسمال کودکان، کاردیت روماتیسمال اولیه سالمندان نادر است ولی در سالمندان هم ممکن است که برای اولین بار روماتیسم قلبی پیدا شود اکثر آتب روماتیک حاد در بیمارانیکه از ۳۰ سال بیشتر دارند همراه با سابقه والوولیت قلبی میباشد [۴۸].

تشخیص افتراقی در سالمندان آسان نیست زیرا که در این سنین آرتريت های نوع روماتوئید و دژنراتیو شایع است .

• بازگشت و سابقه بیماری - برحسب آنچه که از پرونده و برگ ششاهدات بیماران بدست آمده در ۹۷ مورد روماتیسم قلبی سالمندان ۷۶ درصد سابقه قلبی کاردیت و ورم مفصلی گزارش شده است و در ۲۰ مورد دیگر در شرح حال بیماران بوجود کاردیت و روماتیسم قلبی اشاره نشده است و معلوم نیست که آیا حقیقتاً کاردیتی که موجب مرگ آنها گردیده یک ضایعه اولیه بوده است و یا آنکه در تعقیب بیماری قلبی که محتملاً تشخیص داده نشده است پدیدار گردیده است .

• در این گروه سنی - کوتاهترین زمان بین نخستین حمله تب روماتیک و کاردیت روماتیسمال . ۴ روز و طولانی ترین زمان ۲۰ سال بوده است .

تظاهرات اولیه - در ۷۶ مورد از ۹۷ بیمار شروع بیماری پا درد و ورم مفصلی بوده است بطوریکه میتوان گفت در سالمندان گرفتاری مفاصل شایعترین تظاهر بیماری میباشد. در مواردیکه در بیماران آرتراالژی موجود بوده است آرتراالژی مهاجر و بندرت مفصل یا بیشتر گرفتار بوده و اکثراً در مفصل ترشح موجود بوده است .

جدول ۱۰- وفور و شیوع کاردیت روماتیسمال در سالمندان برحسب جنس

جمع		۶۰-۶۹		۵۰-۵۹		۴۰-۴۹		۳۳-۳۹		۲۳-۲۹	
مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن
۶۰	۳۷	۳	۲	۶	۵	۱۵	۹	۲۱	۹	۱۵	۱۲
۹۷		۵		۱۱		۲۴		۳۰		۲۷	

جدول ۱۱- وفور و شیوع یافته‌های مختلف تشریحی در ۱۸۵ کالبد گشائی روماتیسم قلبی بر حسب گروه سنی

گروه سنی	کاردیومیگالی وزن قلب	ضایعات میترال		ضایعات آنورت بطور کلی	ضایعات تریکوسپید بطور کلی	ندول آشوف بطور کلی
		تنگی میترال تنها	تنگی میترال بانارسانی			
کودکان تا ۱۶ سالگی	۱۹۰ گرم-۶۵۰ گرم	۴۴ درصد	۲۲ درصد	۱۶ درصد	۳ درصد	۲۵ درصد
بالغین ۱۷-۲۲ سالگی	۳۰۰-۱۰۰۰	۳۳ درصد	۱۵ درصد	۴۰ درصد	۹ درصد	۴۲ درصد
سالندان از ۲۳ سالگی بالا	۳۰۰-۱۳۵۰	۳۲ درصد	۲۰ درصد	۳۶ درصد	۱۰ درصد	۲۷ درصد

قلب پیش می‌آید. چون در این موارد کونژسیون ریوی از سواردیکه استوز میترال وجود دارد کمتر است هموپتیزی - ادم ریوی - آنژین پکتورس و آمبولی سیستیمیک کمتر است.

• استوز میترال - استوز سیتال با یا بدون نارسانی بمراتب شایعتر از نارسانی خالص و در نوشتجات پزشکی دوسرتبه آنرا شایعتر از استوز و نارسانی با هم گزارش داده‌اند.

جدول ۱۲- وفور و شیوع ضایعات مختلف دریچه‌های قلب

شماره	نوع ضایعه	عده
۱	تنگی میترال	۳۱
۲	تنگی و نارسانی میترال	۲۰
۳	تنگی میترال و تنگی آنورت	۹
۴	تنگی و نارسانی میترال و آنورت	۶
۵	تنگی و نارسانی میترال - آنورت و تریکوسپید	۵
۶	تنگی آنورت و تنگی و نارسانی میترال	۴
۷	تنگی میترال و نارسانی آنورت	۲
۸	تنگی آنورت	۳
۹	تنگی و نارسانی میترال و تریکوسپید	۲
۱۰	تنگی و نارسانی آنورت	۱
۱۱	تنگی میترال - آنورت و تریکوسپید	۱
۱۲	تنگی و نارسانی میترال - آنورت و تنگی تریکوسپید	۱
۱۳	تنگی میترال و تنگی و نارسانی آنورت	۱
۱۴	نارسانی میترال	۱
۱۵	نارسانی میترال و تنگی آنورت	۱
۱۶	تنگی و نارسانی میترال و گشادی تریکوسپید	۱
۱۷	تنگی و نارسانی میترال و نارسانی آنورت	۱
۱۸	نامشخص	۷
	جمع کل	۹۷

• پریکاردیت - در ۴۸ مورد (در نصف موارد) پریکاردیت بشکل پریکاردیت فیبرینوز اکسوداتیو بوده است و تشریح پریکارد را ۲۰ تا ۴۰ سانتیمتر مکعب گزارش شده است - در کلیه این موارد که پریکاردیت وجود داشته بیماران از درد پشت استخوان سینه شاکی بوده‌اند.

بر حسب گزارش‌هایی که در نشریات طبی موجود است [۴۸] پریکاردیت در بیمارانی پیدا می‌شود که کاردیت آکتیو دارند و کاردیت آکتیو هم [۲، ۳، ۱] اکثراً باندولهای آشوف همراه است در حالیکه در این گزارش در ۴۸ مورد یک پریکاردیت مطالعه شده فقط در ۱۶ بیمار در نقاط مختلف قلب ندول آشوف دیده شده است. تظاهرات پوستی در ۱۸۵ مورد بررسی شده یافته‌های درماتولوژیک بسیار نادر و اریتم مارژیناتوم و ندولهای تحت جلدی مطلقاً دیده نشده است.

• کالبد گشائی - در این گروه سنی قلب بزرگ و ۳۰۰ تا ۱۳۵۰ گرم وزن داشته است (جدول ۱۱).

ندول آشوف - در آزمایش بافت شناسی قلب در ۲۶ مورد در نقاط مختلف قلب یعنی اریکول - آندوکارد - زیر آندوکارد - سی‌یوکارڈ ندولهای آشوف در مراحل مختلف پیشرفت دیده شده است (در ۲۸ درصد).

• وضع دریچه‌ها - چنانکه در جدول زیر مشخص می‌باشد ضایعات دریچه‌های قلب عبارت است از: (جدول ۱۲)

نارسانی میترال - نارسانی میترال در حقیقت یک ناهنجاری اصلی است که در ۲۰ مورد با تنگی دریچه میترال همراه بوده است. برخلاف استوز میترال این ضایعه تقریباً از همان ابتداء شروع حمله تب روماتیک پدید می‌آید چون در اثر این ضایعه حجم وانتریکول چپ افزایش یابد تدریجاً وانتریکول هیپرتروفی و دهلیز گشاد می‌شود و هیپرتانسیون رتروگراد ریوی ظاهر و سرانجام عدم کفایت



• ضایعه\* تریکوسپید. در ۹۷ مورد روماتیسم قلبی سالمندان ۷ مورد نارسائی تریکوسپید با استنوز دریچه تریکوسپید مشاهده شده است و در ۳ مورد تنگی بدون نارسائی و در یک مورد هم گشادی تریکوسپید. تمام این ۷ مورد با استنوز نارسائی بیترال و آنورت وادم واسیت همراه بوده است.

استنوز هرچهار دریچه قلبی - ضایعات دریچه روماتیسم قلبی معمولاً در ۴ دریچه قلب مختلف است درحالیکه میدانیم بافت نگاهدار و پوششی آندوتلیال تمام آنها یکسان است.

جدول ۱۳- وفور نمای هیستوپاتولوژیک ندولهای آشوف در ۲۶ سالمند بر حسب جنس و سن

اسکاروز	فیبروز	پروانژیوسیت	اکسوداسیون	اکسوداسیون حاد	سن	جنس	
						زن	سرد
-	-	+	+	+	۲۴	+	
-	+	+	+	+	۴۰		+
+	-	-	+	+	۲۸	+	
-	-	-	+	+	۳۵	+	
+	+	-	-	-	۴۸		+
+	-	-	-	-	۵۰	+	
+	-	+	-	-	۳۰	+	
-	+	-	-	-	۶۰		+
-	-	+	-	-	۴۳		+
-	+	-	-	-	۲۵		+
+	-	-	-	-	۲۵	+	
-	+	-	-	-	۵۵		+
-	+	-	-	-	۳۵		+
-	+	-	-	-	۴۵		+
-	+	-	-	-	۴۰		+
-	+	-	-	-	۲۴		+
+	+	-	-	-	۶۰		+
-	+	-	-	-	۵۰		+
-	+	-	-	-	۲۵		+
-	+	-	-	-	۲۶		+
+	-	-	-	-	۲۵	+	
-	-	+	-	-	۲۲		+
-	+	-	-	-	۵۰		+
-	-	+	-	-	۲۸		+
-	-	+	-	-	۳۷	+	
-	+	-	-	-	۲۶		+
۷	۱۵	۷	۴			۸	۱۸

در دنیای غرب استنوز بیترال در بالغین جوان بندرت دیده میشود ولی چنانکه در این گزارش مشاهده میگردد این خودضایعه - ایست نسبتاً شایع و در ۳۱ مورد تنها و ۲۵ مورد همراه بانارسائی بیترال دیده شده است.

لت‌های دریچه‌ها - تدریجاً کلفت و منقبض و سچاله میگردد و در نتیجه سوراخ دریچه تنگ میشود و سرانجام سدود میگردد. عیب اصلی که در این موارد می‌بینیم در دهلیز چپ است و از این راه است که بطور رتروگراد و از طریق رگهای ریوی به وانتریکول راست بسط مییابد.

در استنوز بیترال رگهای ریوی از عدم کفایت بیترال شایع تر است. و قبل از اینکه چنین عارضه پیدا شود با کمال دقت باید به بالا رفتن فشار ریوی توجه کرد. در هر حال خیلی اهمیت دارد که بوجود یک کونژسیون و رسیدی ریه واقف شویم زیرا اگر بعلت اکرزسیس-تخریک- حاملگی یا تاکی کاردی ساده فشار وریدی بطور ناگهانی بالا رود، خیز حاد ریوی دست میدهد.

• عدم کفایت آنورت. عسدم کفایت آنورت یا نارسائی آنورت بر حسب گزارشهایی که مطالعه شده است [۴۸] در حدود دوسوم موارد علت عدم کفایت آنورت آندوکاردیت روماتیسمال می باشد و در این گزارش در ۱۷ مورد از ۹۷ مورد کاردیت روماتیسمال مطالعه شده عدم کفایت آنورت وجود داشته است در صورتیکه این نسبت در گزارشهای دیگران ۵۴ درصد کلیه کسانی است که روماتیسم قلبی دارند. در پی تب روماتیک حاد در کودکی عدم کفایت آنورت تقریباً از عدم کفایت بیترال بیشتر پابرجا میماند و از این جهت ممکن است بیمارانی که بدین ضایعه گرفتار میشوند برای اولین بار در سنین حدود سی سالگی تحت آزمایش طبی قرار گیرند.

عدم کفایت در سالمندان مورد مطالعه اکثراً مربوط به انقباض لت‌های دریچه میباشد (۱۵ مورد از ۱۷) و کمتر بعلت گشادی حلقه دریچه است (۲ مورد از ۱۷ مورد).

• استنوز آنورت. در ۹۷ مورد روماتیسم قلبی سالمندان که کالبد گشائی شده ۳ مورد استنوز آنورت تنها مشاهده شده است. درباره اتیولوژی استنوز آنورت بطور یقین نمیتوان اظهار عقیده نمود. در ۱۹۶۸ Wood خساطر نشان ساخته است در خیلی از موارد که استنوز کالسیفیه وجود دارد علت اصلی باید روماتیسم باشد درحالیکه در ۳۱ مورد استنوز آنورت که مادر کالبد گشائی روماتیسم قلبی سالمندان مشاهده کرده ایم فقط ۳ مورد کالسیفیکاسیون دریچه آنورت وجود داشته است استنوز آنورت معمولاً از همان ابتدا که مستقر میگردد آشکار میشود و کمتر ممکن است مثل ضایعات دیگری که شرح داده ایم نشانی های آن دیر پدید آید و سیمای معرف آن آنزین پکتوریس- سنکوپ و علائم واماندگی بطنی است.

- سورفولوژی دریچه ودیناسیک و فشاری که روی هر دریچه وارد میشود فاکتورهای هستند که روی چگونگی ضایعات آنها بدون تأثیر نمیشد.
- ضایعات روماتیسمی چنانکه شرح دادیم بطور شیوع در دریچه سترال و کمتر در دریچه آئورت و تریکوسپید دیده شده و در کلیه ۱۸۵ موردیکه در این گزارش مطالعه و بررسی شده است فقط در یک مورد علاوه بر ضایعات موجود در سترال آئورت و تریکوسپید جوانه های واروک وار در دریچه پولیمونر مشاهده گردید.
- وفوروشیوع ضایعات کلیوی در روماتیسم قلبی. گلوبولونفریت در سیر بیماری روماتیسم قلبی نادر نیست و وفور آنرا در بعضی گزارشها ۳۹ درصد [۳۰] گزارش داده اند.
- در ۱۸۵ مورد روماتیسم قلبی که در این گزارش مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است ۴۸ مورد ضایعات کلیوی مشاهده گردیده است (۲۶ درصد). گاه نفریت موجود خیلی پیشرفته و کلیه ها متقبض بوده اند ولی آنچه که بیشتر شایع میباشد گلوبولیت پرولیفراتیو است که در ۳۲ مورد از ۴۸ مورد مشاهده شده است.
- نکته جالب این است که در ۳۶ درصد از بیماران که در هنگام برگ تغییرات گلوبولونر داشته اند در قلب ضایعات آکتیو
- (ندولهای آشوف در مراحل مختلف) داشته اند در حالیکه در ۲۹ درصد از گروهی که ضایعه کلیوی نداشته اند ضایعات آکتیو یعنی ندولهای آشوف وجود داشته است.
- پنومونیت روماتیک. در تب روماتیسم ممکن است که احتقان ریوی [۴۴] (کونژسیون پولمونر) پدید آید و علت این کونژسیون بروز ارتشاح های (انفیلترانت) ریوی میباشد که به هیچوجه با پنومونیت ویرال ارتباطی ندارد.
- در ۱۸۵ مورد روماتیسم قلبی مطالعه شده در این گزارش ۲ مورد پنومونیت روماتیک با مشخصات زیر مشاهده شده است (جدول ۱۳)
- ترومبوز و روماتیسم قلبی. اگرچه در حین روماتیسم قلبی در کلیه نقاط قلب (اریکول راست- اریکول چپ - دهلیز راست - دهلیز چپ و بطن و کورونر) دستخوش ترومبوز میشود ولی یکی از عوارض مهم روماتیسم دریچه سترال ترومبوز دهلیز چپ میباشد که در این گزارش ۸ مورد تحت مطالعه قرار گرفته است - بطور کلی این عارضه در هنگام کالبد گشائی و یاد رنگامیکه والوولوپلاستی سترال سینمایند بدان متوجه میشوند.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- Tedeschi, G. Wagner, B. Pani, K.C. Arch. of Pathology. 60: 408-430. 1955.
- 2- Wagner. B, Tedeshi, G. 61: 480-491. 1955.
- 3- Otto - Saphir. Amer. Jour. of clinical. Pathology. 3: 534-539. 1958.
- 4- Marvin Kushner. Levieff. Leo. Amer. Jour. Med. 226: 290-295. 1953.
- 5- Gitlin. D. Carig. J. Janeway. C. Amer. Jour. Pathology. 33: 55-78. 1957.
- 6- Kaplin. MH. Dallenbach. FD. Jour. Exper. Med. 113: 101. 1961.
- 7- Padamanti. S. Circulation. 25: 703- 710. 1962. p. 703-710.
- 8- Baldwin. J. S. Kuttner. JM. Jour. Pediat. 56: 465. 1960.
- 9- Bland. E. F. Jour. Med. Exper: 262:597. 1960.
- 10- Johnson. E. Stollerman. G.H., New. England. Jour. Med. 263: 105. 1960.
- 11- Soloff. L.A. Amer. Med. Sc. 240: 108. 1960.
- 12- Alvan, R. Felnstion. Circulation? . 24: 931. 1961.
- 13- Spagnulo M. Circulation. 24: 1047. 1962.
- 14- Vital. A. Circulation. 24: 1062. 1961.
- 15- Noonan J. Mc queen. J. Circulation. 24: 1006. 1961.
- 16- Ormond. R.S. Posnanski. A. K. Radiology. 74: 542. 1960.
- 17- Lefkovits. A. Reed. R. Brock. Memphia. Temesse. Circulation. 26. 1962. P. 143.
- 18- Feinstein. A.R. Taranta. A. Dimassa. Circulation. ; 26. 1961. 1968

- 19- Feinstein. A.R. Spagnulo. M. Jour. Clin. Invest. 26: 938. 1961.
- 20- Stanley. H. Bernstein Allerhand. J. Circulation. 638. 1962.
- 21- Milton S. Saslaw J. Jabon. M. circulation. 26: 730. 1962.
- 22- Krause. Circulation. 26: 143. 1962.
- 23- Alvan. R. Fenstein. Harrison. F. Wood. Circulation. 28: 78. 1963
- 24- Blackman N. S. Circulation. 20: 70. 1963.
- 25 - Shickawa. Y. Japan. Heart. Jour. 3: 393.
- 26- Zimmer man. RA. Siegel. Ac. Steele. C.P. Pediatric. 30: 712. 1962.
- 27 - Weissmann G. Keiser. H. Circulation. 28; 824. 1963.
- 28 - Esther Tursky. Alvan. R. Fenntein. Circulation. 28: 818. 1963.
- 29 - Elias. S. Imperial. and Alison Felasca. Circulation. 28: 741. 1963.
- 30 - Ruscel D. S. Jour. Clin. Path. 15: 414. 1962.
- 31 - Dorfman A. M. D. circulation. 28: 811. 1963.
- 32- Czoniezer G. Francisco. A. Circulation. 29: 813-819. 1964.
- 33 - Elster. S.K. Pader. Horn. H. Arch Int. Med. 112: 476. 1963.
- 34- Hutchinson. E.C. Stock. J. Circulation. 29: 956. 1964.
- 35 - Aspirin. K.L. Circulation. 32: 457-476. 1965.
- 36- Stollerman J.B., J.A. M. A. 190: 407. 1965.
- 37 - Gamal. Megohed. Circulation.. 32: 925. 1965.
- 38 - Walter. L. Bruestch. Circulation. 31: 85. 1965.
- 39- Kaplan Bolande. R. Rakita. Blair. New. England. Jour. Med. 297: 637. 1964.
- 40 - Wil G. Murdoch. W. R. Brit. Jour. Med. 2: 281. 1964.
- 41 - Stollerman. Circulation. Jour. Clin. Path. 29. 312. 1964.
- 42- Szkely. P. Brit. Med. Jour. 1: 1209. 1964.
- 43- Marshall. New. England. Jour. Med. 33: 903. 1960.
- 44- Massurie. J. F. Leiger. Circulation. 33: 417. 425. 1960.
- 45- Samuel. K. Elster. Amer. Jour. Med. 26. 424. 444. 1959.
- 46- Friedberg. C.H. Circulation. 19: 161. 164. 1959.
- 47 - Lichty John. Amer. Jour. of Epidemiology. 92: 2. 1970.
- 48 - Colin. H.M. Walker. 204: 225. 237. 1970.
- 49- Osman. Gilloreto. Amer. Jour. Cardiology.
- 50 - Chi Kong. Amer. Jour. Cardiology. 54: 367-370. 1962.
- 51- Hideo. Ueda. Amer. Jour. of cardiology. 10: 371. 1962.
- 52 - Miller D. Spencer. S. Amer. Jour. of cardiology. 10: 432. 446. 1962.
- 53 - Aravanis. Christ. Amer. Jour. of. Cardiology. 10: 349. 361. 1962.
- 54- Rustam. Jal. Valkil. Amer. Jour. of cardiology. 10: 360. 389. 1962.
- 55- Vittorio. Pudo. Amer. Jour. of cardiology. 10: 341 - 348. 1962.
- 56 - Jermioh. Stamler. Amer. Jour. of cardiology. 10: 319 - 340. 1962.
- 57 - Robenson. R. Sultana S. Amer. Jour. of cardiology. 18 : 548 - 551 . 1960.
- 58 - Gresmer. T. J. Anderson. Amer. Jour of cardiology. 2: 734 - 745. 1968.
- 59 - Jarco. Saul. Amer. Jour. of Cardiology. 21 : 572 - 575. 1968.
- 60 - William. R. Circulation. 2: 91-97. 1970.
- 61 - Lam. J. H. Ranganthan. Silver. Circulation. 56: 449 - 459. 1962.
- 62 - Ranganthan. Silver. Circulation. 12 : 459 - 464 ; 1970.