

**میانگین زمان تداوم تغییرات الکتروکاردیوگرافی در بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار**

دکتر جمشید نجفیان\* دکتر رویا کلیشادی\*\* دکتر نضال صراف زادگان\*\*\* مریم بشتام\*\*\*\*  
دکتر افسون امامی\*\*\*\*\* دکتر رزیتا شریف روحانی\*\*\*\*\*

**The mean duration of electrocardiographic changes in unstable angina**

J. Najafian\* R. Kelishadi N. Sarrafzadegan M. Boshtam A. Emami R. Sharif Rohani

**\*Abstract**

**Background:** According to some references, the duration of these changes for more than 12 hours after pain relief in unstable angina may be indicative of non-Q-Wave myocardial infarction (MI).

**Objective:** To obtain the mean duration of ECG changes in patients with unstable angina.

**Methods:** The present work was a cross-sectional study in which 34 patients, who were admitted to the coronary care unit (CCU) for unstable angina, were investigated. The selection of subjects was based on the presence of ST-segment and T-wave changes in ECG of patients with anginal pain but without MI, confirmed by laboratory measurements of enzymes such as LDH, CPK-MB and total CPK. The patients with other causes of ST-segment and T-wave changes (WPW syndrome, salivary diseases, using anti-arrhythmic and anti-angina drugs, left bundle branch block, digital administration and currently experienced surgery) were excluded from the study. The subjects were followed up for 3 months after discharge.

**Findings:** The mean duration of ECG changes in study group was  $28.65 \pm 7$  days. The mean duration of ST-segment and T-wave changes were  $14.7 \pm 24$  days and  $30.1 \pm 38$  days, respectively. The minimum duration of ECG changes was one day and the maximum was 90 days.

**Conclusion:** The results showed that in hospitalized patients with unstable angina, the ECG changes can be prolonged for an average of one month which must be considered for further diagnostic and treatment decisions.

**Keywords:** Angina Unstable, Electrocardiography, Inpatients, Heart Block

**\*چکیده**

**زمینه:** بر اساس برخی منابع تداوم تغییرات الکتروکاردیوگرافی به مدت بیش از ۱۲ ساعت بعد از کنترل درد می تواند نشانهٔ سکنه قلبی بدون موج Q باشد.

**هدف:** مطالعه به منظور ارزیابی میانگین مدت زمان تداوم تغییرات ایجاد شده در الکتروکاردیوگرافی بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه به صورت مقطعی در سال ۱۳۸۰ انجام شد. افراد مورد مطالعه ۳۴ نفر بودند که از میان بیمارانی که با تشخیص آنژین ناپایدار در بخش سی‌سی‌یو بیمارستان نور اصفهان بستری شده بودند، به طور تصادفی انتخاب شدند. معیار انتخاب بیماران تغییرات جدید قطعه ST و موج T در الکتروکاردیوگرافی و رد شدن سکنه قلبی حاد توسط آزمایش‌های آنزیمی نظیر LDH، CPK-MB، و Total CPK بود. افراد دارای سندرم ولف پارکینسون وایت، بیماری‌های غدد بزاقی، مصرف داروهای ضد آریتمی و ضد آنژینی، بلوک شاخه‌ای چپ، مصرف دیژیتال و اعمال جراحی اخیر (که همگی ممکن است باعث تغییرات موج T و قطعه ST شوند) از مطالعه خارج شدند. بیماران پس از ترخیص تا ۳ ماه بعد پیگیری شدند.

**یافته‌ها:** میانگین مدت زمان تغییرات الکتروکاردیوگرافی در این بیماران  $28/65 \pm 7$  روز بود. میانگین تداوم تغییرات قطعه ST  $14/7 \pm 24$  روز و میانگین تداوم تغییرات موج T،  $30/1 \pm 38$  روز بود. حداقل تداوم تغییرات الکتروکاردیوگرافی در بیماران ۱ روز و حداکثر آن ۹۰ روز بود. ۸ بیمار آنژیوگرافی شدند که ۷ نفر از آنها آنژیوگرافی غیر طبیعی داشتند. آزمون آماری همبستگی رابطه معنی‌داری بین زمان باقی ماندن تغییرات الکتروکاردیوگرافی و شدت گرفتاری عروق کرونر و همچنین میزان بروز عوارض بعدی نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** باقی ماندن تغییرات الکتروکاردیوگرافی ممکن است در مراجعه‌های بعدی بیماران موجب اشتباه‌های تشخیصی شود. لذا در این گونه موارد باید به علائم بالینی توجه بیش‌تری نشان داد و از سایر روش‌های تشخیصی پیرابالینی کمک گرفت.

**کلیدواژه‌ها:** آنژین ناپایدار، الکتروکاردیوگرافی، بیماران بستری، سکنه قلبی

\*\* دانشیار کودکان مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان  
\*\*\*\* کارشناس تغذیه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

\* استادیار قلب و عروق مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان  
\*\*\* استاد قلب و عروق دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\*\*\* پزشک متخصص داخلی

✉ Email: jamshid\_najafian@yahoo.com

آدرس مکاتبه: اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق، صندوق پستی ۱۱۴۸-۸۱۴۶۵  
Page (15)

## \* مقدمه :

بیماری‌های عروق کرونر طیف وسیعی از بیماری‌ها را در بر می‌گیرند که از ایسکمی بدون علامت شروع شده و به سکت قلبی ختم می‌شوند. آنژین ناپایدار در مرکز این طیف قرار دارد.<sup>(۱)</sup> اگر بیمار سابقه یکی از سه مورد زیر را داشته باشد دچار آنژین ناپایدار است :

۱- افزایش دردهای آنژینی (با شدت بیش‌تر، زمان طولانی‌تر و افزایش تکرار دردها).

۲- آنژین تازه شروع شده (به طور معمول یک ماه) که با فعالیت کم ایجاد شود.<sup>(۲و۳)</sup>

۳- آنژین در هنگام استراحت و با فعالیت ناچیز.<sup>(۱و۴و۵)</sup>

وجه افتراق سکت قلبی بدون موج Q و آنژین ناپایدار، افزایش آنزیم‌های قلبی است، زیرا تغییرات الکتروکاردیوگرافی می‌توانند به طور کامل شبیه یکدیگر باشند.

مطالعه‌های انجام شده توسط هولتر مانیتورینگ نشان داده که در ۶ درصد بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار، پایین افتادن قطعه ST به صورت حمله‌ای و بدون علامت ایجاد می‌شود که نشانه ایسکمی بدون علامت است.<sup>(۳)</sup>

تغییرات غیرطبیعی ST و T در افراد عادی (غیر بیمار) نیز شایع است. در مطالعه فرامینگهام شیوع این تغییرات در مردان ۸/۵ درصد و در زنان ۷/۷ درصد گزارش شده است.<sup>(۶)</sup> شیوع این تغییرات با افزایش سن افزایش می‌یابد و در بیماران مبتلا به پرفشاری خون، دیابتی‌ها و افراد غیر سیگاری بیش‌تر است.<sup>(۷)</sup> علاوه بر ایسکمی میوکارد، موارد دیگری که ممکن است موجب تغییرات ST و T شوند، عبارت‌اند از: هیپرتروفی بطن‌ها، گشاد شدن بطن‌ها، اختلال‌های الکترولیتی، اثرات تحریک‌های عصبی و داروهای ضد آریتمی.<sup>(۳و۸)</sup>

موارد زیادی از آنژین ناپایدار دیده شده‌اند که تغییرات الکتروکاردیوگرافی پس از روزها و هفته‌ها از آخرین حمله درد هنوز وجود داشته‌اند، لذا با توجه به اهمیت موضوع و اختلاف آشکار منابع مختلف در تشخیص این دو طیف از بیماران، همچنین با توجه به این که شاخص

الکتروکاردیوگرافی یک وسیله رایج جهت شناسایی بیماری‌های مختلف قلبی به ویژه طیف وسیع بیماری‌های کرونر است، این تحقیق با هدف تعیین میانگین زمان تداوم تغییرات الکتروکاردیوگرافی در بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار انجام شد.

## \* مواد و روش‌ها :

مطالعه به صورت مقطعی در سال ۱۳۸۰ انجام شد. افراد مورد مطالعه ۳۴ نفر بودند که از میان بیمارانی که با تشخیص آنژین ناپایدار در بخش سی‌سی‌یو بیمارستان نور اصفهان بستری شده بودند به طور تصادفی انتخاب شدند. معیارهای تشخیص عبارت بودند از: شرح حال و تشخیص بالینی آنژین ناپایدار بر اساس معیارهای استاندارد؛ عدم افزایش آنزیم‌های قلبی (Total CPK, CPK-MB, LDH) و تغییرات جدید الکتروکاردیوگرافی که جزء علائم الکتروکاردیوگرافیک آنژین ناپایدار باشند (افتادن قطعه ST منفی شدن موج T). افراد مورد مطالعه همگی به علت درد قلبی و با تشخیص آنژین ناپایدار بستری شده بودند و ۱۸ نفر آنها مرد و ۱۶ نفر زن بودند. تغییرات الکتروکاردیوگرافی در صورتی با اهمیت تلقی می‌شدند که در الکتروکاردیوگرافی قلبی بیمار وجود نداشته باشند. معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: تغییرات قطعه ST و موج T در الکتروکاردیوگرافی که شبیه الکتروکاردیوگرافی قلبی بیمار باشند؛ مصرف داروهای مثل دیژیتال، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، داروهای ضد آریتمی و فنوتیازین‌ها، بلوک شاخه‌ای چپ، سندرم WPW، کاردیومیوپاتی، موج Q جدید در الکتروکاردیوگرافی که نشان‌دهنده سکت قلبی حاد میوکارد باشد، بیماری‌های غدد بزاقی، پروستات و رحم، افزایش آنزیم‌های قلبی که می‌تواند دلیل سکت قلبی بدون موج Q باشد و بیمارانی که به تازگی عمل جراحی داشتند.

تغییرات برای موج T معکوس ۴ روز و در مورد اُفت قطعه ST حدود ۱ تا ۳ روز بود.

میانگین زمان بستری شدن این بیماران  $3 \pm 0/15$  روز بود که حداکثر آن ۵ روز و حداقل آن ۱ روز بود. در بررسی الکتروکاردیوگرافی بیمارانی که اُفت قطعه ST داشتند، مشخص شد که اُفت قطعه ST در روز اول  $3/12 \pm 0/22$  میلی متر بوده و در روز دوم به  $1/9 \pm 0/4$  میلی متر رسیده و این سیر نزولی تا چند روز بعد ادامه داشته است. در میان افراد مورد مطالعه فقط ۸ نفر آنژیوگرافی کرونر شدند که ۷ نفر از آنها آنژیوگرافی غیرطبیعی داشتند.

در بررسی رابطه بین شدت گرفتاری عروق کرونر و زمان تداوم تغییرات ST-T ارتباط معنی داری یافت نشد. آزمون همبستگی میان زمان تداوم تغییرات الکتروکاردیوگرافی در این بیماران و بروز عوارض در آینده (طی سه ماه پی گیری بیماران) نیز رابطه معنی داری را نشان نداد. الکتروکاردیوگرافی به عمل آمده در پی گیری بیماران نشان گر فراوانی تغییرات قطعه ST و موج T در مقاطع زمانی مختلف بود (جدول شماره ۱).

**جدول ۱- فراوانی وجود تغییرات قطعه ST و موج T در مقاطع مختلف زمانی در بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار**

زمان	تغییرات ST (درصد)	تغییرات T (درصد)	وجود توأم قطعه ST و موج T (درصد)
روز اول	۴۴	۷۹	۲۷
روز دوم	۳۲	۷۰	۲۴
روز سوم	۲۹	۶۵	۲۱
روز چهارم	۲۶	۴۷	۱۵
هفته اول	۲۰	۳۸	۱۲
ماه اول	۱۴	۲۳	۹
ماه سوم	۵	۱۷	۳

#### \* بحث و نتیجه گیری :

در این مطالعه میانگین زمان تداوم تغییرات الکتروکاردیوگرافی در بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار  $28/65 \pm 7$  روز بود که تفاوت عمده‌ای با کتب مرجع دارد.

برای تمام بیماران هنگام بستری شدن پرسش‌نامه مربوط به اطلاعات شخصی تکمیل می‌شد و کلیه بیماران به مدت سه ماه پیگیری شدند بدین صورت که تا یک ماه هر هفته یک بار و سپس تا سه ماه هر ماه یک الکتروکاردیوگرافی از آنها به عمل می‌آمد. در موقع بستری شدن برای همه بیماران آنژیونی CPK-MB و CPK توتال در زمان‌های بدو ورود، ۱۲ ساعت بعد، ۲۴ ساعت بعد و آنزیم LDH روزانه از روز دوم تا چهارم بستری اندازه‌گیری می‌شد. نمونه‌های خون برای آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق ارسال و توسط یک دستگاه و یک کاردان آموزش دیده با کیت‌های کارخانه مرک (Merck) آلمان اندازه‌گیری می‌شدند. افزایش CPK-MB بیش از ۶ درصد، افزایش CPK توتال به میزان ۲ برابر میزان طبیعی و افزایش LDH بیش از ۵۰۰ واحد به‌عنوان مثبت تلقی می‌شد. ایجاد شدن موج Q همراه تغییرات آنژیومی نشانه‌های سکته قلبی میوکارد تلقی شده و بیماران از مطالعه خارج می‌شدند. در پایان داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و استفاده از روش‌های آماری توصیفی و همچنین آزمون آماری همبستگی تجزیه و تحلیل شدند.

#### \* یافته‌ها :

میانگین سنی افراد  $57/24 \pm 2$  سال بود. مسن‌ترین فرد مورد مطالعه ۷۵ سال و جوان‌ترین آن‌ها ۳۴ ساله بودند. تمام بیماران تغییرات الکتروکاردیوگرافی داشتند که در ۱۵ نفر از آنها به صورت اُفت قطعه ST و در ۲۸ نفر به صورت T معکوس بود. در  $37/5$  درصد افرادی که اُفت قطعه ST داشتند، پایین افتادن قطعه به صورت down sloping، در  $31/3$  درصد به صورت افقی و در بقیه به صورت slow upward بود. میانگین مدت زمان تداوم تغییرات الکتروکاردیوگرافی در این بیماران  $28/65 \pm 7$  روز بود. میانگین تداوم تغییرات ST،  $14/7 \pm 24$  روز و میانگین تداوم تغییرات موج T،  $30/1 \pm 38$  روز بود. از طرف دیگر میانگین زمان تداوم الکتروکاردیوگرافی در بیماران مبتلا به سکته قلبی بدون موج Q نزدیک به ۵ هفته بود. نمای

تاکنون مطالعه‌های اندکی در مورد زمان تداوم تغییرات ST و T پس از برطرف شدن درد آنژین ناپایدار انجام شده است. مطالعه‌های موجود، حاکی از زمان حداکثر تا ۱۲ ساعت می‌باشد.<sup>(۱)</sup>

در بسیاری از موارد آنژین ناپایدار با سکته قلبی بدون موج Q اشتباه می‌شود و تنها راه تشخیص افتراقی آنها، بالا رفتن آنزیم‌های قلبی است. اهمیت این تشخیص با توجه به افزایش هزینه‌های زمان بستری شدن، نوع درمان و پی‌گیری پس از ترخیص بیماران سکته قلبی مشخص‌تر می‌شود. عدم اندازه‌گیری بسیاری از آنزیم‌های اختصاصی در تعداد زیادی از بیمارستان‌های سطح کشور و همچنین امکان بررسی بعضی از آنزیم‌ها در برخی بیمارستان‌ها و عدم اندازه‌گیری نشان‌گر اختصاصی دیگر باعث شده این روش مهم تشخیص افتراقی مورد شک و تردید قرار گیرد. از طرفی دیگر عواملی نظیر دقت اندازه‌گیری، کنترل کیفی کیت‌ها و مسائل مشابه نیز می‌توانند در این امر دخالت داشته باشند. همچنین با توجه به این‌که اغلب پزشکان با تکیه بر مطالب منابع موجود مبنی بر این‌که (اگر تا ۱۲ ساعت بعد از از بین رفتن درد تغییرات الکتروکاردیوگرافی باقی بماند، احتمال سکته قلبی بدون موج Q مطرح است) در مورد پی‌گیری بعدی بیماران تصمیم می‌گیرند، لذا انجام این‌گونه مطالعه‌ها اهمیت زیادی پیدا می‌کند. در بررسی مروری مطالعات مشابه، اغلب از اندازه‌گیری آنزیم‌های CPK توتال، CPK-MB و LDH برای تشخیص سکته قلبی بدون موج Q استفاده شده است.

در این مطالعه میانگین طبیعی تداوم تغییرات ST،  $14/7 \pm 24$  و میانگین تداوم تغییرات T،  $30/1 \pm 28$  روز بود. علت طولانی بودن زمان تداوم تغییرات ST و T در بیمارانی که احتمال سکته قلبی بدون موج Q در آنها رد شده، علاوه بر امکان تداوم تغییرات الکتروکاردیوگرافی در افراد مبتلا به آنژین ناپایدار برای چندین روز یا هفته، امکان داشتن سکته قلبی بدون موج Q را نیز مطرح می‌سازد، زیرا امروز، ثابت شده که برای رد کردن سکته

آنژین ناپایدار به طور معمول در اثر پاره شدن پلاک آترواسکلروتیک ایجاد می‌شود. به دنبال این مسأله چسبندگی پلاکتی (aggregation) در محل آسیب ایجاد شده و یک ترومبوس تشکیل می‌شود.<sup>(۹و۸)</sup> این امر باعث ایجاد یک انسداد کامل و زودگذر و یا یک انسداد نسبی و طولانی مدت شده و در نتیجه درد آنژینی شروع می‌شود که در حالت اول ممکن است همراه با بالا رفتن قطعه ST و در حالت دوم همراه با افت قطعه ST باشد.<sup>(۷و۸)</sup> وجود تغییرات ایسکمیک ST-T در الکتروکاردیوگرافی، اختصاصی بودن تشخیص را افزایش می‌دهد. با این وجود باز هم ۱۰ درصد افرادی که با معیارهای مذکور و تغییرات الکتروکاردیوگرافی مراجعه کرده‌اند، در آنژیوگرافی، کرونرهای طبیعی خواهند داشت.<sup>(۱۰و۱۱و۱۲)</sup>

از نظر بالینی تغییرات ST و T مربوط به ایسکمی در الکتروکاردیوگرافی بیماران دچار آنژین ناپایدار، بیش‌تر ارزش پیش‌آگهی‌دهنده دارند. این تغییرات چه به صورت اولیه باشند و چه در هنگام درد ایجاد شوند، ارزش پیش‌آگهی‌دهنده خواهند داشت. اگر بیماری هر دو نوع این تغییرات ST و T را داشته باشد، احتمال مرگ او در عرض یک سال ۴۲ درصد است ولی اگر الکتروکاردیوگرافی هنگام درد آنژینی طبیعی باشد، احتمال مرگ و میر در عرض دو سال ۵ درصد خواهد بود.<sup>(۳)</sup> وجود این تغییرات به طور معمول نشان دهنده گرفتاری وسیع‌تر کرونرها، وسیع‌تر بودن منطقه ایسکمیک و احتمالاً خوب نبودن گردش خون جانبی در منطقه ایسکمیک است و این، علت پیش‌آگهی بد در بیماران مذکور می‌باشد.<sup>(۳و۴)</sup> شایع‌ترین یافته الکتروکاردیوگرافی در آنژین صدری ناپایدار پایین افتادن قطعه ST است (۳۰ درصد موارد). معکوس شدن موج T از نظر شیوع در درجه بعدی اهمیت قرار دارد. بالا رفتن قطعه ST فقط در ۴ درصد افراد دیده می‌شود.<sup>(۱۰)</sup> پایین افتادن قطعه ST و معکوس شدن T، نشانه ایسکمی ساب آندوکارد و بالا رفتن قطعه ST، نشانه ایسکمی کل ضخامت بطن است.<sup>(۱۱)</sup>

- (ed). Myoclinic practice of cardiology. 3<sup>rd</sup> ed, London, Mosby, 1996, 1184
5. Therroux P. A pathophysiological basic for clinical classification and management of unstable angina. *Circulation* 1987; 75 (suppl5): 103-5
6. Kannel WB, Anderson K. Nonspecific electrocardiographic abnormality as a predictor of coronary heart disease: the Framingham study. *Am Heart J* 1987; 113: 370
7. Mirivis DM, Elzeky F. Clinical and pathophysiology: correlates of ST-T wave abnormalities in control artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 66: 699
8. Chesebro JH, Fuster R. Thrombosis in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327: 192
9. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring-the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death and crescendo Angina. *Br Heart J* 1985; 53: 363-73
10. Bosch X, Therroux P, Pelletier GB, Waters D. Clinical and angiographic features and prognostic significance of early post infarction angina with and without electrocardiographic signs of transient ischemia. *Am J Med* 1991; 97: 463-501
11. Gaze PC, Mohly FM, Faris HM. Preinfarctional a prospective study- 10 year follow up preinfarctional a prospective chainy. *Circulation* 1973; 48: 331-7
12. Schumroth C. Introduction to electrocardiography. 7<sup>th</sup> Ed, Boston, Blackwell, 1990, 157
13. Ewald GA. Manual of medical therapeutics. 28<sup>th</sup> ed, New York, Little Brown, 1995, 95
14. Shawl FA, Velasco CE, Goldbaum TS, Forman MB. Effect of coronary angioplasty on electrocardiographic changes in patients with unstable angina secondary to left anterior descending coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1990 Oct; 16(4): 1026-8

قلبی بدون موج Q ممکن است طبیعی بودن آنزیم‌های مذکور کافی نباشند. شاید در بیمارانی که آنزیم‌های مذکور طبیعی بوده‌اند، اندازه‌گیری تروپونین، نکروز بافت قلب را نشان دهد.<sup>(۱)</sup> در تعدادی از کتب بیان شده، عدم بازگشت تغییرات جدید الکتروکاردیوگرافی در حین درد تا ۱۲ ساعت بعد از کنترل درد فقط احتمال سکتة قلبی بدون موج Q را زیاد می‌کند، ولی به طور قطعی دلیل سکتة قلبی نیست. هر چند در تعدادی از بیمارانی که تغییرات ST و T آنها مدت طولانی باقی مانده احتمال داشتن درجاتی از نکروز میوکارد مطرح است، ولی با توجه به حساسیت بالای آزمایش CPK-MB تعداد این موارد کمتر از ۵ درصد کل خواهد بود.<sup>(۱۳)</sup>

در مواردی هم که بیماران دچار آنژین ناپایدار تحت درمان فوری با روش آنژیوپلاستی قرار گرفته‌اند، تداوم تغییرات الکتروکاردیوگرافی تا سه ماه گزارش شده است.<sup>(۱۴)</sup> با توجه به نتایج گفته شده به نظر می‌رسد در بیماران بستری شده به علت آنژین ناپایدار که به تازگی دچار تغییراتی در الکتروکاردیوگرافی شده‌اند، این تغییرات ممکن است به طور متوسط تا یک ماه باقی بمانند. لذا در مراجعه‌های بعدی بیمار و انجام الکتروکاردیوگرافی باید این نکته را در نظر داشت تا از اشتباه در تشخیص اجتناب شود.

#### \* مراجع :

1. Gersh BJ, Braunwald E, Rutherford JD. Chronic coronary artery disease. in: Braunwald E (ed). *Heart disease*. 5<sup>th</sup> ed, New York, WB Saunders, 1995, 1331
2. Topol E. *Textbook of cardiovascular medicine*. New York, Lippincott, 1998, 368
3. Theroux P, Waters D. Diagnosis and management of patients with chronic ischemic heart disease. in: Alexander RW, Schlant RC, (eds). *The Heart*. New York, MC Grow Hill, 1998, 1116
4. Blackshear JL, Safford RE. Myocardial ischemia clinical syndromes. in: Giuliani ER