الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

تأثير مستويات حمض البول في الدم على المدى الطويل عند مرضى احتشاء العضلة القلبية دون تزحل القطعة ST

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في الأمراض الباطنة

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. رولى محمد داود

بإشراف:

أ. د. علي خدام

أستاذ في قسم الأمراض الباطنة–كلية الطب البشري

جامعة دمشق

٢٠٢٢ م

شكر وتقدير

لا يسعني في نهاية هذه المرحلة الدراسية إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أساتذتي ومعلميّ وإلى كل من ساندني وكان عوناً لي في مسيرتي العلمية على مدى سنوات دراستي.

وأخص بالذكر:

الأستاذ الدكتور علي حداد

الذي تكرم مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة وأعانني على إتمامها، والذي كان داعماً وراعياً لنا في طريقنا العلمي والعملي. لك منا أسمى آيات الشكر والاحترام.

كما وأتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى جميع الأخصائيين في قسم الأمراض الباطنة وإلى زملائي المقيمين.

كما وأتقدم بعظيم الشكر والعرفان إلى والديَ (أمي وأبي) على تضحياتهما ووقوفهما إلى جانبي خلال مسيرة حياتي العلمية.

فهرس المحتويات

الملخص باللغة العربية	
الجزء التمهيدي	1-3
.المشكلة العلمية لمشروع البحث	
.هدف مشروع البحث	
.تصميم البحث وطرائقه	
.مكان وزمان البحث	
.الاعتبارات الأخلاقية	
.الموافقة المستنيرة	
الباب الأوّل – الدراسة النظريّة	
الفصل الأول: مقدمة	5
الفصل الثاني: لمحة تشريحية	6
الفصل الثالث: التصلب العصيدي	10
الفصل الرابع: احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST	13
الفصل الخامس: حمض البول	17
الباب الثاني – الدراسة العمليّة	
الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه	26
الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث	28

الفصل الثالث: الاستبيان	30
الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية	31
الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج	42
الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية	44
الاستنتاجات والتوصيات	51
الملخص ABSTRACT باللغة الانكليزية	52
الباب الثالث – المراجع	

جدول الأشكال والمخططات والجداول

الأشكال	**الصفحة**
الشكل (١): تشريح الشرايين الإكليلية	9
المخططات	**الصفحة**
المخطط (١): توزع الحالات حسب الجنس	31
المخطط (٢): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	32
المخطط (٣): توزع الحالات حسب موجودات القبول	33
المخطط (٤): توزع الحالات حسب السوابق المرضية	34
المخطط (٥): توزع الحالات حسب مستويات حمض البول	36

المخطط (٦): مقارنة تدبير مرضى الاحتشاء وفق مستوى حمض البول	37
المخطط (٧): مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	٣٨
المخطط (٨): مقارنة التوزع وفق الجنس تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	39
المخطط (٩): مقارنة التوزع وفق عوامل الخطر تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	40
المخطط (١٠): مقارنة الاختلاطات خلال المعالجة تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	41
المخطط (١١): مقارنة فترة الاستشفاء تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	41
الجداول	**الصفحة**
الجدول (١): توزع الحالات حسب الجنس	31
الجدول (٢): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	32
الجدول (٣): توزع الحالات حسب موجودات القبول	33
الجدول (٤): توزع الحالات حسب السوابق المرضية	34
الجدول (٥): توزع الحالات حسب متوسط التحاليل الدموية	35
الجدول (٦): توزع الحالات حسب مستويات حمض البول	35
الجدول (٧): مقارنة تدبير مرضى الاحتشاء بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	36
الجدول (٨): مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	37
الجدول (٩): مقارنة التوزع وفق الجنس تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	38
الجدول (١٠): مقارنة التوزع وفق عوامل الخطر تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	39
الجدول (١١): مقارنة الاختلاطات خلال المعالجة تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	40
الجدول (١٢): مقارنة فترة الاستشفاء تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	41

الجدول (١٣): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة	45
الجدول (١٤): المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس	45
الجدول (١٥): المقارنة حسب موجودات القبول	46
الجدول (١٦): المقارنة حسب السوابق المرضية	46
الجدول (١٧): المقارنة حسب مستوى حمض البول	46
الجدول (١٨): المقارنة حسب التدبير وفق مجموعتي الدراسة	47
الجدول (١٩): مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	47
الجدول (٢٠): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة	48
الجدول (٢١): المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس	48
الجدول (٢٢): المقارنة حسب السوابق المرضية	49
الجدول (٢٣): المقارنة حسب مستوى حمض البول	49
الجدول (٢٤): مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	49
الجدول (٢٥): مقارنة الاختلاطات خلال المعالجة تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	50
الجدول (٢٦): مقارنة فترة الاستشفاء تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول	50

الملخص

مقدمة:

تُعد أمراض القلب الوعائية السبب الأول والرئيسي للوفيات حول العالم، ويُطلق مصطلح المتلازمة الإكليلية الحادة Acute Coronary Syndrome على المرضى الذين لديهم شك عالي على وجود احتشاء عضلة قلبية أو نقص تروية قلبية ويُقسم إلى ثلاث أنواع:

- احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI).
- احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI).
- خناق الصدر غير المستقر (UA).

وأدى الاستخدام الواسع لاختبار التروبونين عالي الحساسية إلى تغيير مصطلح خناق الصدر الغير مستقر إلى احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة ST وذلك في جميع المرضى تقريباً، وبالتالي أصبح تشخيص خناق الصدر الغير مستقر غير شائع في عصر استخدام التروبونين عالي الحساسية.

ويؤكد ارتفاع التروبونين عالي الحساسية في مرضى خناق الصدر الغير مستقر موت بعض خلايا العضلة القلبية، وقد لا يظهر لدى كل المرضى ارتفاع القطعة ST، إنما يظهر بعض التبدلات الغير نوعية بالتالي يتم تشخيصهم احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة، وهو النوع الأشيع في المتلازمة الإكليلية الحادة حالياً.

وعرفت الجمعية الأمريكية لأمراض القلب والأوعية احتشاء العضلة القلبية بنوعيه (STEMI) و(NSTEMI) بوجود إصابة حادة في العضلة القلبية بالاستعانة بتخطيط القلب الكهربائي وتحليل التروبونين عالي الحساسية معاً.

وتعتبر المتلازمة الإكليلية الحادة إحدى أمراض القلب الوعائية الأكثر شيوعاً، والتي تتأثر بالعديد من عوامل الخطورة، منها عوامل قابلة للتعديل مثل (ارتفاع الضغط الشرياني، الداء السكري، فرط شحوم الدم، البدانة، قلة النشاط الفيزيائي، وعوامل غير قابلة للتعديل مثل (العمر، الجنس، القصة العائلية).

وحتى تكون الوقاية من حدوث المتلازمة الإكليلية الحادة أكثر جدوى وفاعلية، لا بد من تعريف عوامل خطر جديدة قابلة للتعديل من أجل علاجها وبالتالي تقليل نسبة الوفيات في أمراض القلب الوعائية.

دُرس تأثير ارتفاع حمض البول في المصل في العقود الأخيرة على الأمراض القلبية الوعائية بشكل هام، ووصلت العديد من الدراسات إلى أن ارتفاع حمض البول ترافق مع ازدياد حدوث بعض الأمراض، مثل:

ارتفاع التوتر الشرياني، المتلازمة الإكليلية الحادة والمزمنة، قصور القلب، السكتات الدماغية، أمراض الكلى المزمنة، الداء السكري.

استقصت بعض الدراسات الحديثة قيمة حمض البول بعد حدوث المتلازمة الإكليلية الحادة ولوحظ أن ارتفاع قيم حمض البول عند القبول ترافق مع فترة استشفاء أطول، أما هذه الدراسة تهدف إلى دراسة تأثيرات حمض البول عند مرضى احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة ST خلال إقامة المرضى في المشفى وبعد تخريجهم على المدى الطويل وإحصاء نسبة الوفيات لديهم.

هدف البحث:

تحديد وجود علاقة بين ارتفاع حمض البول في المصل لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المصحوب بارتفاع القطعة (ST) وزيادة نسبة الوفيات لدى هؤلاء المرضى، ومعالجة ارتفاع حمض البول والوقاية الثانوية منه في حال وجود هذه العلاقة، ومحاولة ضبط أو التقليل من الأمراض الأخرى التي تترافق مع ارتفاع حمض البول في المصل، من خلال الضبط الجيد لمستويات حمض البول في المصل.

أهمية البحث:

نظراً لارتفاع معدل احتشاء العضلة القلبية غير المصحوب بارتفاع القطعة (ST) أكثر من احتشاء العضلة القلبية المصحوب بارتفاع القطعة (ST)، أصبح هذا المر ض حالة تمس الصحة العامة، لذلك توجب على الباحثين تكثيف الجهود وزيادة الدراسات البحثية التي من شأنها أن تحسن نوعية الحياة وأن تطيل البقيا لدى هؤلاء المرضى.

طريقة البحث:

تم جمع البيانات من خلال أخذ قصة سريرية شملت (العمر، الجنس، الحالة المادية، المستوى التعليمي، العمل، السكن، السوابق المرضية)، وتم إجراء تحليل حمض البول للمريض أثناء فترة القبول في المشفى أو بعد تطور احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة (ST)، ومراقبته خلال إقامته في المشفى وبعد تخرجه لمدة ستة أشهر (مراقبة طويلة الأمد)، وتصنيف المرضى حسب قيمة حمض البول لديهم إلى أربعة مجموعات، وإحصاء نسبة الوفيات لديهم.

النتائج:

- كانت نسبة وفيات المرضى داخل المشفى (خلال فترة الاستشفاء) ٩.٦٪، فيما بلغت نسبة الوفاة لاحقاً خلال المتابعة ٢٣.٢٪، وبلغت نسبة الوفاة الإجمالية ٣٢.٨٪ من مجمل مرضى الدراسة، ولدى المقارنة بين مجموعتي المرضى تبعاً لمستوى حمض البول لوحظ أن نسبة الوفيات (داخل المشفى والوفاة لاحقاً خلال المتابعة) كانت أعلى لدى المرضى ذوي قيمة حمض البول المرتفعة مقارنة مع ذوي القيمة الطبيعية لحمض البول، مع وجود فارق إحصائي هام.
- عموماً كان نسبة حدوث الاختلاطات أعلى في مجموعة حمض البول المرتفع، وكان متوسط فترة الاستشفاء أعلى لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع مقارنة مع مرضى حمض البول الطبيعي، مع وجود فارق إحصائي هام.

الخاتمة:

عموماً، كانت نسبة الوفيات والاختلاطات عند مرضى الاحتشاء القلبي أعلى في حال ارتفاع حمض البول في الدم مقارنة مع حالات القيمة الطبيعية لحمض البول.

الكلمات المفتاحية: مستويات، حمض، البول، احتشاء، العضلة، القلبية، دون، تزحل، القطعة، ST.

التمهيد

المشكلة العلمية لمشروع البحث:

المشكلة العلمية في مشروع البحث: ناقشت بعض الدراسات العالمية هذه المشكلة البحثية، وهي علاقة مستوى حمض البول وتأثيراته على مرضى الاحتشاءات القلبية عموماً، ومرضى الاحتشاء دون ارتفاع القطعة (ST) خصوصاً، وبالتالي الوصول إلى اعتبار حمض البول عامل خطر أساسي قابل للتعديل وتحسين البقيا لدى مرضى الأمراض القلبية الوعائية.

تساؤلات البحث:

يتمحور البحث حول التحقيق في وجود علاقة بين مستويات حمض البول وزيادة الوفيات في المرضى الذين يعانون من احتشاء عضلة قلبية غير مصحوب بارتفاع القطعة ST.

هدف مشروع البحث:

تحديد وجود علاقة بين ارتفاع حمض البول في المصل لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المصحوب بارتفاع القطعة (ST) وزيادة نسبة الوفيات لدى هؤلاء المرضى، ومعالجة ارتفاع حمض البول والوقاية الثانوية منه في حال وجود هذه العلاقة، ومحاولة ضبط أو التقليل من الأمراض الأخرى التي تترافق مع ارتفاع حمض البول في المصل، من خلال الضبط الجيد لمستويات حمض البول في المصل.

تصميم البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة:

دراسة حشدية مستقبلية، للمرضى الذين حدث لديهم احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة ST.

طريقة البحث:

تم جمع البيانات من خلال أخذ قصة سريرية شملت (العمر، الجنس، الحالة المادية، المستوى التعليمي، العمل، السكن، السوابق المرضية)، وتم إجراء تحليل حمض البول للمريض أثناء فترة القبول في المشفى أو بعد تطور احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة (ST)، ومراقبته خلال إقامته في المشفى وبعد تخرجه لمدة ستة أشهر (مراقبة طويلة الأمد)، وتصنيف المرضى حسب قيمة حمض البول لديهم إلى أربعة مجموعات، وإحصاء نسبة الوفيات لديهم.

جمهرة الدراسة:

المرضى الذين حدث لديهم احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة ST والمراجعين لمشفى الأسد ومشفى المواساة الجامعي بدمشق.

مكان وزمان الدراسة:

مكان دراسة البحث: مشفى الأسد ومشفى المواساة الجامعي في دمشق.

زمن دراسة البحث: لمدة عام من تاريخ الموافقة على البحث ١-٩-٢٠٢٢.

الموارد المتاحة:

التحاليل المخبرية ومختلف الفحوص والاستقصاءات الشعاعية المتوفرة في مشفى الأسد ومشفى المواساة الجامعي في دمشق.

الاعتبارات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم، سواء أكانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين من البحث.

وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث.

وفي بحثنا تم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية، الثقة، وسرية المعلومات وذلك من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على نتائج الاستقصاءات التي تم إجراؤها دون إلحاق الأذى بهم، كما تم أخذ موافقة مستنيرة وفق النموذج الآتي:

الموافقة المستنيرة

نحن بصدد إجراء بحث علمي لدراسة تأثير مستويات حمض البول في الدم على المدى الطويل عند مرضى احتشاء العضلة القلبية دون تزحل القطعة ST.

- ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك.
- لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:
- سيتم الاطلاع على المعلومات من ملف مريضكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.
- لن يتم نشر أي معلومات متعلقة بالمريض ذات طابع شخصي.
- في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالته واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة.
- إن الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على التدبير خلال إقامته في المستشفى.
- إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على التدبير خلال إقامته في المستشفى.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لطرح أسئلة وحصلت على إجابات مقنعة لذلك أعلن موافقتي على دخول مريضي في الدارسة.

اسم ولي أمر المريض و توقيعه: اسم الطبيب وتوقيعه:


الباب الأول: القسم


النظري

الفصل الأول

مقدمة

يُعد احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST سبب رئيسي للإمراضية والوفيات ويشكل تخطيط القلب الكهربائي حجر الأساس في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة.[1,2]

وإن مرضى احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST يُنبئ بإصابة الجذع الإكليلي الأيسر أو إصابة ثلاثة شرايين إكليلية بالمقارنة مع مرضى احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST مع تخطيط قلب طبيعي.[٣]

وإن وجود تزحل في القطعة ST لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة يلعب دوراً هاماً في تحديد الخطورة لديهم ويشكل أحد المعايير في تحديد الإنذار والوفيات في مشعر TIMI RISK SCORE[٤].

ولكن وجود تخطيط قلب كهربائي طبيعي لا ينفي تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة[٥،٦]، وله دور في التوزع التشريحي للآفات الإكليلية المتهمة لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST ففي ثلث حالات الاحتشاء الناجم عن الشريان المنعكس يكون التخطيط طبيعياً[٧].

الفصل الثاني

لمحة تشريحية

تشريح الشرايين الإكليلية طبيعياً:

تتم تغذية القلب عن طريق الشريانين الإكليلين الأيمن والأيسر والذين ينشآن من جيوب فالسالفا الأيمن والأيسر بالترتيب، بالإضافة إلى وجود جيب خلفي يدعى الجيب اللا إكليلي ويكون توضع الجيب الأيمن عادة أمامياً والجيب الأيسر خلفياً.[٨]

وتختلف كتلة العضلة القلبية التي تتغذى من كلا الشريانين الإكليلين بين الأشخاص لكن غالباً ما يتغذى البطين الأيمن من الشريان الإكليلي الأيمن بينما يغذي الشريان الإكليلي الأيسر الجزء الأمامي للحجاب بين البطينين بالإضافة إلى الجدار الحر الأمامي للبطين الأيسر، أما ما تبقى من جدار البطين الأيسر فعادةً ما يصلها تروية دموية من كلا الشريانين الإكليلين ويعتمد ذلك على الشريان الإكليلي المسيطر.

وتتغذى العقدة الجيبية الأذينية S.A. Node بشكل أساسي من الشريان الإكليلي الأيمن لدى حوالي ٦٠٪ من الأشخاص ومن الشريان المنعكس الأيسر LCX لدى البقية.

بينما تتغذى العقدة الأذينية البطينية A.V.Node من الشريان الإكليلي الأيمن لدى حوالي ٩٠٪ من الأشخاص ومن الشريان المنعكس الأيسر LCX عند البقية.

الشريان الإكليلي الأيسر:

ينشأ الشريان الإكليلي الأيسر من جيب فالسالفا الأيسر ويدعى أولاً الجذع الأيسر الرئيسي Left Main حيث يتفرع بعدها بقليل ليعطي الشريان الأمامي النازل الأيسر Left Anterior Descending Artery (LAD) والشريان المنعكس الأيسر Left Circumflex (LCX)، وأحياناً يعطي فرعاً ثالثاً هو الشريان المتوسطي Intermedius.

يبلغ قطر الجذع الإكليلي الأيسر ٣–٦ ملم عند البالغ، بينما يتراوح طوله من قصير جداً إلى ١٠–١٥ ملم، وقد يغي حرقتنيب LM عند بعض الأشخاص وعندها ينشأ LAD، LCX من فتحة قد تكون موحدة أو فتحتين منفصلتين، يسير LM خلف الجذع الرئوي ويسير قليلاً للخلف في البداية وبعدها للأمام قبل أن يتشعب.

يسير LAD في الثلم بين البطينين الأمامي مباشرةً فوق الحاجز بين البطينين ويغذي الجدار الأمامي للبطين الأيسر ومنطقة القمة، وفروعه الرئيسية هي:

- الشرايين الحاجزية Septal Arteries والتي تسير عميقاً في الحاجز بين البطينين وتغذي الثلثين الأماميين من الحجاب.
- الشرايين القطرية Diagonal Arteries والتي تسير على سطح الجدار الأمامي الجانبي للبطين الأيسر وتغذيها.

ويمتد LAD في مسيره حتى قمة القلب التي هي على حساب البطين الأيسر ولكنه قد يجتاز القمة ويدور حولها باتجاه الجدار السفلي للقلب أو أن ينتهي قبل القمة وعندها تأتي تروية القمة إما من PDA أو من القطري أو الهامشي غير الحاد (Obtuse)، ومن أجل تسهيل وصفه تم تقسيمه إلى ثلاث قطع، الأولى هي القريبة Proximal وتمتد من المنشأ إلى الفرع الأول الحاجزي الرئيسي، وما تبقى من الشريان يقسم بشكل متساوي ما بين القطعة المتوسطة Mid والقطعة البعيدة Distal، وترقم الفروع القطرية والحاجزية حسب ترتيبها D1، D2 ، S1، S2 ....

أما الشريان المنعكس الأيسر LCX فإنه يسير في الثلم الأذيني البطيني الخلفي ويغذي الجدار الخلفي للبطين الأيسر. وفي حوالي ٤٠٪ من الحالات ينشأ شريان العقدة الجيبية الأذينية من الجزء القريب من LCX وهناك فرع آخر للأذين الأيسر والذي يدعى Atrial Circumflex.

أما الفروع الأساسية لـLCX فإنها تدعى الفروع الهامشية الكليلة: وهي تزود الجدار الجانبي الحر للبطين الأيسر بالتروية الدموية، كذلك يمكن تقسيم المنعكس الأيسر إلى قطع حسب موقع منشأ الشرايين الهامشية: الجزء القريب Proximal يمتد حتى منشأ الهامشي الأول، القطعة المتوسطة Mid بين الهامشيين الأول والثاني، القطعة البعيدة Distal بعد منشأ الهامشي الثاني.

قد تكون أحد الفروع الهامشية الإكليلية ضخمة وتكون مسؤولة عن تروية معظم الجدار الجانبي للبطين الأيسر.

الشريان الإكليلي الأيمن:

بعد خروجه من الجيب الأيمن لفالسافا يسير تحت الأذينة اليمنى ثم يصل للثلم الأذيني البطيني ومنه إلى تصالب القلب Crux، وأهم فروعه:

لدى حوالي ٥٠٪ من الأشخاص يكون الفرع الأول هو الشريان المخروطي Conus Artery الذي يغذي مخرج البطين الأيمن أما البقية فإن الشريان المخروطي ينشأ بشكل منفصل من الأبهر.

وعند ٦٠٪ من الحالات فإنه بعد منشأ الشريان المخروطي ينشأ الشريان المغذي للعقدة الجيبية الأذينية الذي يسير خلفياً حول الوريد الأجوف العلوي بعكس عقارب الساعة وقد يصدر عنه فرع مغذ للأذين الأيمن.

عندما يسير الشريان الإكليلي الأيمن على محيط القلب الأيمن في الثلم الأذيني البطيني يعطي عدة فروع مغذية للجدار الحر للبطين الأيمن والتي تدعى الفروع الهامشية الدقيقة Acute Marginals.

أحياناً يصدر فرع حاجزي من الجزء القريب لـRCA يدعى Right Superior Septal Perforator.

وأهم فروع RCA والتي تشارك في تغذية البطين الأيسر هو الشريان الخلفي النازل Posterior Descending (PDA Artery) وهو ينشأ عندما يصل الشريان الإكليلي الأيمن إلى منطقة صليب القلب ويسير في الأخدود ما بين البطينين الخلفي ويغذي الثلث السفلي من الحاجز بين البطينين والجدار الخلفي للبطين الأيسر، ويتميز PDA بمساره الطويل ويستطيع تزويد حتى قمة البطين الأيسر بالتروية الدموية، كما أن له العديد من الاختلافات التشريحية في منشأه ومسيره، كوجود PDA مضاعف او نشوئه باكراً من الجزء القريب من الشريان الإكليلي الأيمن أو أن يكون سيئ الشكل أو صغير الحجم.

ينشأ الشريان المغذي للعقدة الأذينية البطينية من الشريان الإكليلي الأيمن في ٩٠٪ من الحالات ويتميز بمساره المستقيم موازياً للشريان الإكليلي الأيمن.

يتابع الشريان الإكليلي الأيمن مسيره في الثلم الأذيني البطيني الخلفي، ويسمى حينئذٍ الشريان الخلفي الجانبي Posterolateral Artery (PLA) حيث يعطي فروعاً متعددة تزود السطح الخلفي الجانبي للبطين الأيسر تسمى Posterolateral Ventricular Branches (PLVS) وتكون موازية لـPDA.

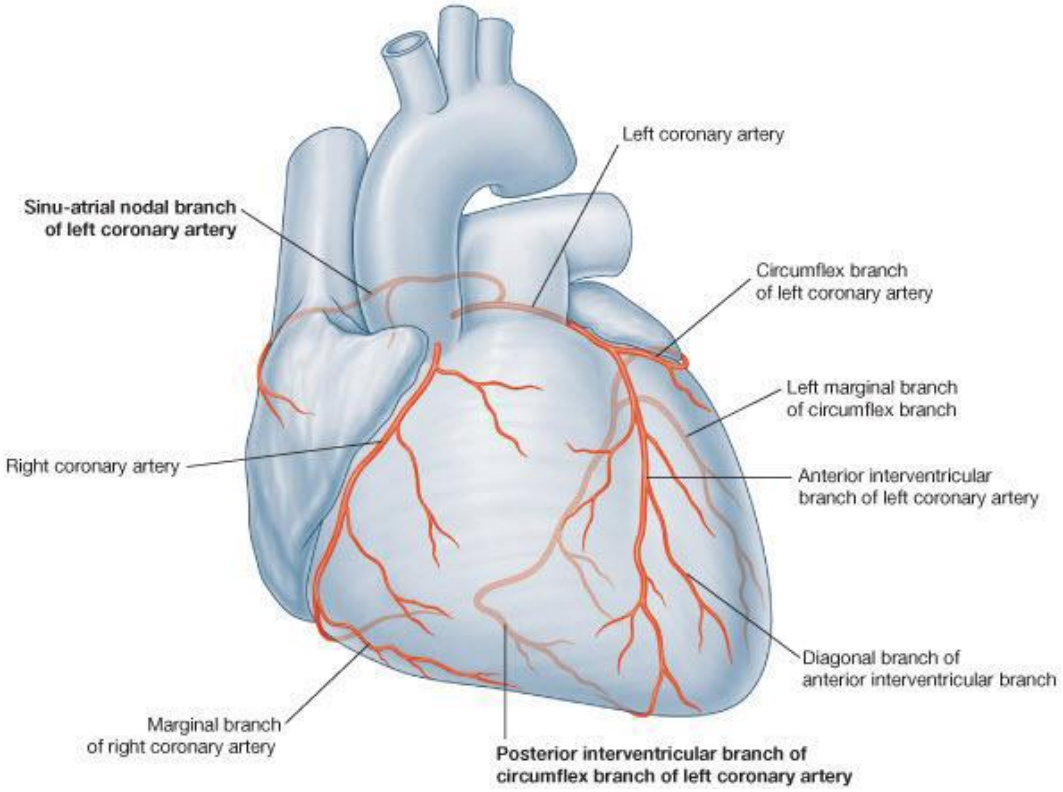
الشريان المسيطر (Coronary Dominance):

يتروى الجدار السفلي والجدار الجانبي الخلفي للبطين الأيسر لدى العديد من الأشخاص من الشريان الإكليلي الأيمن وفي عدد هام من المرضى يساهم الشريان المنعكس الأيسر في تغذية هذه المناطق من العضلة القلبية وبالتالي تم تعريف الدوران الإكليلي المسيطر نسبة للشريان الإكليلي الأكثر مساهمة والأهم في تروية الجدار السفلي والخلفي الجانبي للبطين الأيسر على اعتبار أنه الجدار الذي يتميز بالعديد من الاختلافات حول مصدر تغذيته الشريانية الإكليلية.

فإذا نشأ PDA وPLVs من الشريان الإكليلي الأيمن يسمى عندئذٍ دوراناً إكليلياً أيمناً مسيطراً Right Dominant (وهو الأشيع) اذ يوجد لدى ٨٥٪ من الناس تقريباً، وإذا نشأ من الشريان المنعكس الأيسر (٨٪ من المرضى تقريباً) فيسمى

عندها دورناً إكليلياً أيسراً مسيطراً (Left Dominant)، أما ما تبقى من الحالات (٧٪ من الحالات) فيسمى الدوران فيها بالدوران الإكليلي التشاركي Co-Dominant أو يسمى بالتوازن في السيطرة Balanced-Dominant

Circulation، وفي هذه الحالة فإن الشريان الإكليلي الأيمن يعطي PDA والشريان المنعكس يعطي جميع الفروع الخلفية الجانبية PLVs.



الشكل (١): تشريح الشرايين الإكليلية

الفصل الثالث

التصلب العصيدي

يُعرف التصلب العصيدي بأنه عملية التهابية معقدة تتصف بتراكم المواد الدسمة والبالعات والخلايا العضلية الملساء، وتبدأ هذه العملية بتجمعات موضعة للمواد الدسمة في المسافة تحت البطانة بسبب خلل في بنية البطانة الوعائية، ثم يتم ابتلاعها من قبل البالعات لتتشكل الخلايا الرغوية foam cells، ويعتبر LDL هو الشحم الرئيسي المكون للعصيدة، أما HDL فعلى العكس يعتبر واقياً من خلال دوره في عكس نقل الكوليسترول وإزالته من جدار الوعاء، أما دور باقي الشحوم متضمنةً ثلاثيات الغليسيريد فهو أقل وضوحاً

يُشكل تجمع هذه المواد والخلايا نقطاً أو خطوطاً صغيرة صفراء اللون عيانياً متوضعة تحت الظهارية الشريانية، وتسمى هذه الآفات الخطوط الدهنية، ومع تقدم الحالة وتوفر عوامل الخطورة المختلفة يحدث تراكم أكبر للبالعات والخلايا الرغوية، بالإضافة إلى هجرة الخلايا العضلية الملساء وتكاثرها وإنتاجها لكميات كبيرة من الكولاجين، وبالتالي تتشكل اللويحة العصيدية (Atherosclerotic plaque)، وعند هذه المرحلة قد تكون الآفة غير مهمة هيموديناميكياً، ولكن تكون وظيفة البطانة غير طبيعية وتضعف قدرتها على الحد من دخول البروتينات الشحمية إلى داخل جدار الوعاء.

بعد ذلك يتثخن الجدار الشرياني ويتشكل ما يسمى الغطاء الليفي، وتبرز اللويحة اتجاه لمعة الشريان مسببةً إعاقة لجريان الدم مما يؤدي لداء إقفاري في المناطق المرواة بالشريان المصاب، ومع تقدم الحالة يضعف الجدار الشرياني في المنطقة المصابة (نتيجة للتفاعلات الالتهابية وتراكم اللبيدات بين الخلايا) ويتأثر غطاء العصيدة ونميز حالتين:

- الغطاء المغطي للعصيدة سميك وبالتالي لا يتمزق ← يحدث تضيق في لمعة الشريان الإكليلي دون تفعيل عوامل التخثر ← خناق صدر مستقر.
- الغطاء المغطي للعصيدة رقيق وبالتالي فإنه أكثر عرضة للتمزق ← تفعيل عوامل التخثر وحدوث خثرة دموية وهنا نلاحظ حالتين:

✓ انحلال الخثرة جزئياً بواسطة العوامل الحالة الذاتية للخثرة في الجسم (انسداد شريان جزئي) ← خناق صدر غير مستقر أو احتشاء عضلة قلبية بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI).

✓ عدم انحلال الخثرة (انسداد شريان كامل) ← احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع قطعة (STEMI).

كما يؤدي تطور العصيدة والتنكس الحاصل في طبقاتها إلى إضعاف جدار الشريان وبالتالي قد يتوسع ليشكل أم دم Aneurysm والتي قد تختلط بالتمزق وتُدخل المريض في حالة خطرة جداً.

وبالتالي فإن التصلب العصيدي هو إصابة بؤرية تصيب بشكل خاص أماكن التفرعات والانحناءات، وتؤدي إلى سماكة الطبقة البطانية بسبب تراكم النسج الليفية وبلورات الكوليسترول مع توضع الكلس في المراحل المتقدمة وينتج عن ذلك تضيق أو انسداد الشريان الإكليلي.

العوامل المؤهبة:[٩]

- العمر: حيث يزداد خطر حدوث التصلب العصيدي مع التقدم بالعمر.
- الجنس: إن خطر إصابة الذكور بالداء العصيدي أكبر من إصابة الإناث ويتناقص هذا الفرق بعد سن اليأس.
- القصة العائلية والاستعداد الوراثي.
- ارتفاع التوتر الشرياني.
- اضطراب الشحوم: بشكل أساسي ارتفاع LDL، وانخفاض HDL.
- الداء السكري.
- التدخين: وهو يرتبط بمدة التدخين وعدد السجائر المدخنة وسن البدء.
- البدانة والمتلازمة الاستقلابية.
- نقص الفعالية الفيزيائية.
- الحمية الغذائية والكحولية: حيث يزداد خطر الإصابة بالداء العصيدي مع حمية غنية بالحموض الدسمة المشبعة والفقيرة بالفواكه والخضراوات.
- عوامل نفسية واجتماعية (كالشدة والضغط النفسي وطبيعة الشخص والاكتئاب).

عوامل أخرى متهمة:

فرط حمض البول، مانعات الحمل الفموية، فرط الهيموسيستئين، نوب توقف التنفس الإنسدادي أثناء النوم، الحالة الالتهابية ومستويات عالية من CRP، عوامل انتانية (فالإنتان المزمن قد يساهم بالآلية الإمراضية للتصلب العصيدي عن طريق عدة عوامل تتضمن أذية مباشرة للوعاء والحالة الالتهابية الجهازية وأكثر العضيات المتهمة دراسةً كانت الكلاميديا الرئوية، فيروس CMV، الملتوية البوابية، فيروس كوكساكي B).

الآلية الإمراضية للتناذر الإكليلي الحاد:

يعتبر الداء العصيدي هو السبب الأشيع للداء القلبي الإقفاري، فعندما تتمزق لويحة عصيدية غير مستقرة تتكشف العوامل تحت البطانة المولدة للخثار (الكولاجين والعامل النسيجي)، فتلتصق الصفيحات بها وتفرز العوامل المقبضة الوعائية (Thromboxan A2 -adenosine diphosphate ADP).

وترتبط هذه العوامل بالمستقبلات P2Y12 الموجودة على سطح الصفيحات الأخرى وتزيد تعبيرية تلك الصفيحات الجديدة عن مستقبلات Glycoprotein IIIa/IIb، والتي ترتبط بدورها مع الفيبرينوجين وعامل فون ويلي براند، وهكذا تتشكل الخثرة البيضاء من تكدس الصفيحات والفيبرين، ثم يتفعل شلال التخثر وتتشكل الخثرة الحمراء.[١٠]

من الأسباب الأخرى للتناذر الإكليلي الحاد غير العصيدية:

- تشنج الشرايين الإكليلية.
- الصمات الشريانية.
- التهاب الشرايين الإكليلية.
- تسلخ الشرايين الإكليلية العفوي.

وتشكل هذه الأسباب ١٠–١٥٪ من مرضى احتشاء القلب بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI)[١١]، ولوحظ أن ١٠–١٥٪ من مرضى NSTEMI الذكور و٣٠٪ من الإناث تكون القثطرة القلبية لديهم طبيعية على الرغم من إيجابية التروبونين والاحتشاء القلبي المثبت بالرنين القلبي.[١٢]

ويشاهد التنخر النسيجي في العضلة القلبية بواسطة الصبغات النسيجية خلال ٢–٣ ساعات من الانسداد الشرياني الحاد، ويشاهد عيانياً بعد ٦–١٢ ساعة، وتتشكل الندبة خلال ٢–٣ أشهر من الاحتشاء الحاد.

الداء الشرياني الاكليلي:

يتظاهر الداء الشرياني الإكليلي العصيدي بنمطين (خناق صدري مستقر، تناذر إكليلي حاد)، والخناق الصدري المستقر هو التظاهر المبدئي لمرضى الداء الشرياني الإكليلي في ٥٠٪ فقط من جميع مرضى الداء الشرياني الإكليلي.

وتصنف المتلازمة الإكليلية الحادة إلى مجموعتين:[١٣]

- المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS)، والتي تقسم بدورها الى تظاهرين:
  - ✓ خناق الصدر غير المستقر.
  - ✓ احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI).
- احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI).

وتحدث معظم حالات نقص التروية القلبية نتيجة لداء الشرايين الاكليلية الإنسدادي المحدث بالتصلب العصيدي.ذ

الفصل الرابع

احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST

يُعرف الخناق الصدري غير المستقر بأنه الخناق الذي يأتي على الراحة (وعادة يستمر أكثر من ٢٠ دقيقة)، أو الخناق الحديث درجة II-III (أي ظهر خلال الشهرين الماضيين)، أو الخناق المتزايد بالشدة والتواتر، أو خناق بعد احتشاء، ويحدث احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST عندما يكون نقص التروية شديداً ومطولاً بشكل كاف لإحداث تنخر في خلايا العضلة القلبية وتحرر الإنزيمات القلبية.[14,15]

التشخيص:

تخطيط القلب الكهربائي:

يُجرى تخطيط القلب الكهربائي بشكل مبدئي، ويمكن إعادته بفواصل زمنية (١٥–٣٠ دقيقة) في حال كان التخطيط البدئي غير مشخص ويستطب اجراء مساري اضافية (V3R-V4R-V7,8,9)، حيث يمكن أن يكون التخطيط طبيعياً في أكثر من ثلث الحالات أو نجد انحراف بقطعة ST وانقلاب موجة T أو موجودات غير نوعية تشير إلى UA/NSTEMI، ويُعد انحراف القطعة ST الجديد مقياس مهم ونوعي في الإقفار القلبي وانذاره، كما أن انقلاب موجة T علامة عالية الحساسية لكشف الإقفار القلبي لكنها أقل نوعية لكن التغيرات التخطيطية موجودة فقط في ٣٠–٥٠٪ من مرضى التناذر الإكليلي الحاد.[16,17]

الواسمات القلبية:

يُفضل التروبونين القلبي النوعي وفي حال سلبيته خلال ٦ ساعات من ظهور الأعراض يعاد بعد ٦–١٢ ساعة، ويترافق مقدار ارتفاع التروبونين مع نسبة الوفيات في التناذر الإكليلي الحاد.[18]

<u>الاستقصاءات الأخرى:</u>[١٩]

ايكو القلب:

ويستطب لتقييم وظيفة البطين الأيسر المعممة والموضعة ولتأكيد أو نفي الحالات الأخرى (كتشخيص تفريقي)، وهو الاستقصاء المُختار بحال عدم الاستقرار الهيموديناميكي.

التصوير بالنظائر المشعة بالراحة rMPI: والذي قد يُظهر عيب تروية ثابت بالراحة يقترح تنخر الخلايا.

التصوير الطبقي المحوري متعدد الشرائح للشرايين الإكليلية:

ويجب التفكير به كبديل عن تصوير الشرايين الإكليلية الظليل لنفي المتلازمة الإكليلية الحادة عندما يكون احتمالية منخفضة أو متوسطة لداء الشرايين الإكليلية، وعندما يكون تخطيط القلب وأو التروبونين غير جازماً.

الرنين القلبي:

ويفيد بإظهار الندبة أو اضطراب حركية أحد الجُدر أو بالتشخيص التفريقي.

اختبار الشدة:

ويُستطب للمرضى بتخطيط طبيعي وتروبونين سلبي ودون ألم ناكس ولكن مع شك بالمتلازمة الإكليلية الحادة قبل قرار إجراء تصوير الشرايين الإكليلية الظليل، ويمكن إجراؤه أثناء الاستشفاء أو بوقت قريب بعد التخريج.

صورة الصدر البسيطة:

ويستطب اجراؤها لكل مرضى الألم الصدري الذين يعتبر NSTE-ACS غير محتمل لديهم.

التصوير الظليل للأوعية الاكليلية:

- ويُستطب المدخل الكعبري بحال توفر الخبرة، إضافة لاستخدام الجيل الحديث من الشبكات الدوائية.
- وتُعرف الآفة المتهمة بوجود اثنين على الأقل من المظاهر الشكلية التالية الدالة على تمزق عصيدة حاد: (تقرح العصيدة، عدم انتظام العصيدة، عيب امتلاء يتوافق مع خثرة، تسلخ أو ضعف جريان)، وإن ربع مرضى NSTEMI يتظاهرون بشريان مسدود بشكل حاد، وحتى ٢٠٪ من مرضى NSTE-ACS يكون لديهم (احتشاء عضلة قلبية مع داء إكليلي غير ساد).

<u>معايير تقييم الخطورة في الألم الصدري الحاد:</u>

هناك عدة أنماط لتقييم الخطر القلبي لدى مرضى التناذر الإكليلي الحاد منها:

- ✓ TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction).
- ✓ GRACE (Global Registry of Acute Coronary Event).
- ✓ PURSUIT.
- ✓ FRISC.

معايير TIMI RISK SCORE (لتحديد الخطورة لمرضى ACS):[20]

- العمر أكبر من ٦٥ سنة.
- تضيق شرياني معروف بنسبة أكثر من ٥٠٪.
- حدوث نوبتين أو أكثر من الألم الصدري خلال ٢٤ ساعة.
- وجود تغيرات في القطعة ST أكبر أو يساوي ٠.٠٥ ملي فولت.
- وجود ارتفاع في الأنزيمات القلبية.
- تناول الأسبرين خلال الاسبوع الماضي.
- وجود ثلاث أو أكثر من عوامل الخطر الوعائية (الداء السكري، فرط التوتر الشرياني، فرط الشحوم، التدخين).

ويُعطى لكل واحدة مما سبق نقطة واحدة ويكون الخطر مرتفع بحال كان مجموع النقاط ٣ أو أكثر.

التدبير:[١٩]

العلاج الدوائي:

- الأوكسجين ويُعطى عندما تكون نسبة الإشباع أقل من ٩٠٪.
- النترات: حيث يُعطى النتروغليسرين تحت اللسان أو بشكل بخاخ فموي مع إمكانية التكرار لثلاث مرات بفاصل زمني ٥ دقائق، مع إمكانية إعطاء النترات عبر الوريد في حال الألم المعند على النترات تحت اللسان، ارتفاع ضغط الدم غير المضبوط، ووجود أعراض لقصور القلب.
- حاصرات بيتا: تُعطى لكل المرضى إلا في حال وجود مضاد استطباب (قصور قلب حاد، تقبض قصبي فعال، بطء النبض، هبوط الضغط).
- حاصرات الكالسيوم: وتُستعمل بوجود مضاد استطباب لحصرات بيتا وعند الحاجة لها.
- المورفين: لتسكين الألم في حال استمراره على الرغم من إعطاء النترات.
- مضادات الصفيحات:
  - ✓ الأسبرين ويُعطى للجميع (جرعة تحميل بدئية ١٥٠–٣٠٠ ملغ فموياً أو ٧٥–١٥٠ ملغ وريدياً) ثم جرعة صيانة ٧٥–١٠٠ ملغ، ويُستمر به مدى الحياة.
  - ✓ مثبطات P2Y12: (كالكلوبيدوغريل، برازوغريل).
  - ✓ مثبطات GPIIb\IIIa: مثل (Tirofiban - Eptifibatide - Abciximab) للحالات الإنقاذية أو الاختلاطات الخثارية، ويجب عدم استخدامها في حال كان تشريح الشرايين الاكليلية غير معروف.
- مضادات التخثر: وتُعطى لكل المرضى بغض النظر عن المقاربة العلاجية (ومنها الهيبارين، اينوكساپارين).

- مجموعة (ACEi\ARBs): حيث تُستطب عندما LVEF<40% أو عند وجود علامات قصور قلب أو ارتفاع الضغط الشرياني أو وجود الداء السكري.
- خافضات الشحوم: والعمل على ضبط LDL لأقل من ٧٠ ملغ.

العلاج التداخلي (استطبابات إعادة التوعية لمرضى NSTE-ACS):

- ✓ وتُستطب المقاربة الباضعة **الفورية** (أقل من ساعتين) بوجود أحد مظاهر الخطر **العالي جداً:** (كعدم الاستقرار الهيموديناميكي أو وجود الصدمة القلبية، الألم الصدري الفعال أو الناكس المعند على العلاج الدوائي، وجود لانظميات مهددة للحياة أو حدوث التوقف القلبي، حدوث اختلاطات ميكانيكية للاحتشاء، حدوث قصور قلب حاد مع خناق معند أو تغيرات ST، حدوث تغيرات الموجة T أو ST ديناميكية ناكسة خاصة ارتفاع القطعة ST المتقطع).
- ✓ تُستطب المقاربة الباضعة **الباكرة** (خلال أقل من ٢٤ ساعة) بوجود أحد مظاهر الخطر **العالي:** (وجود ارتفاع أو هبوط في التروبونين يتوافق مع الاحتشاء، تغيرات ST أو T عرضية أو صامتة، مشعر GRACE أكبر من ١٤٠).
- ✓ تُستطب المقاربة الباضعة **(خلال أقل من ٧٢ ساعة)** بوجود أحد مظاهر الخطر **المتوسط:** (الداء السكري، قصور الكلية، قيمة LVEF أقل من ٤٠٪ أو قصور قلب احتقاني، وجود CABG سابق، خناق باكر بعد الاحتشاء، مشعر GRACE بين ١٠٩ و١٤٠).

الفصل الخامس

حمض البول

الاصطناع الحيوي:

هو حمض ضعيف يشكل عند الإنسان من استقلاب الأسس البورينية المتشكلة من شطر النوكليوزيدات البورينية وأهم هذه الأسس البورينية هي الادينوزين – الغوانين – الهيبوكزانتين والكزانتين ويشكل كل من الغوانين والهيبوكزانتين الأساسين البوريين الأكثر تشكلاً بسبب الغعالية الكبيرة لأنزيم الحلمهة الفوسفورية للنوكليوزيدات البورينية Purine nucleoside phosphorylase.

ثم يتم تحويل الغوانين إلى كزانتين بواسطة أنزيم الغواناز وتحويل الهيبوكزانتين إلى كزانتين بواسطة أنزيم الكزانتين أوكسيداز الذي بدوره يعمل على تحويل الكزانتين المتشكل إلى حمض بول وذلك حسب المعادلات التالية:

$$Hypoxanthine + H2O + 2O2 \rightarrow Xanthine + H2O2$$

$$Hypoxanthine + H2O + 2O2 \rightarrow Xanthine + 2H + 2O2$$

$$Xanthine + H2O2 + 2O2 \rightarrow Uric\ acid + H2O2$$

$$Xanthine + H2O2 + 2O2 \rightarrow Uric\ acid + +2H + 2O2$$

حيث يرافق فعالية هذا الأنزيم المحولة للهيبوكزانتين إلى كزانتين ومنه إلى حمض البول تشكل كميات هامة من فوق اكسيد الهيدروجين الذي يتحول إلى جذور الهيدروكسيل الحرة وفق المعادلة التالية:

$$Fe + H2O2 \rightarrow Fe + [OH + OH]$$

هذه الجذور [[H2O2،OH + OH]] و [O2٢] تعتبر وسائط هامة في الالتهابات وتحطم الأنسجة وبالتالي يمتلك أنزيم الكزاتين أوكسيداز دوراً فيزيولوجياً مرضياً هاماً في مراحل الاقفار وتحطم الأنسجة والخلايا (موت الخلايا) وبالتالي زيادة تحطم النيوكليوزيدات البورينية النووية وبالتالي زيادة تشكل حمض البول والجذور الأكسجينية الحرة وتشكل ندبة من الكولاجين مكان الخلايا النبيلة الميتة.[21,22,23,24]

ويتواجد أنزيم الكزانتين أوكسيداز بفعالية كبيرة في الكبد وخلايا مخاطية الأمعاء الدقيقة كما أنه عزل بالطرق المناعية بالطرق المناعية ضمن خلايا بطانة الأوعية الدموية في الجسم.

الوبائيات:

يعتمد تركيز حمض البول المصلي على كل من العمر والجنس حيث يبلغ تركيزه المصلي قبل البلوغ حوالي ٣.٥ ملغ\١٠٠١ مل وسطياً ثم عند البلوغ لدى الذكور يحدث قفزة في تركيز حمض البول حيث يصل تركيزه إلى حوالي ٥.٢ ملغ\ ١٠٠ مل وسطياً كذلك مدى الحياة مع ارتفاع بسيط في تركيزه مع التقدم بالعمر في الحالات الطبيعية.

أما لدى النساء فيستمر حمض البول بمستوياته قبل البلوغ مع زيادة طفيفة جداً مع التقدم بالعمر حتى تصل الأنثى إلى سن اليأس حيث يقفز إلى حوالي ٤.٧ ملغ \ ١٠٠ مل وسطياً، ويعزى ذلك إلى أن عودة امتصاص حمض البول قبل طرحه تكون منخفضة بالمقارنة مع الرجل وذلك بسبب تأثير الهرمونات الجنسية الأنثوية وكلما زادت النسبة تستسرون \ استراديول ازداد تركيز حمض البول الدموي والعكس صحيح، وبما أن حمض البول هو حمض ضعيف فإنه يتشرد بسهولة عند حدود PH الجسم الطبيعي لذا يتواجد عادة في الدم والبلازما على شكل أملاح حمض بول وتشكل اليورات وحيدة الصوديوم ٩٨ % من حمض البول خارج الخلوي في الجسم البشري.

مصادر حمض البول:

يتشكل حمض البول اعتباراً من البورينات التي تأتي من مصدرين أساسيين المصدر الخارجي عن طريق القوت الغذائي ويشكل هذا المصدر حوالي ٣٠٠ – ٦٠٠ ملغ \ يوم من حمض البول الكلي المتشكل، والمصدر الثاني داخلي وهو البورين المصنوع داخل الجسم والناتج عن التحطم الطبيعي للخلايا ويشكل حوالي ٦٠٠ – ٧٠٠ ملغ \ يوم من حمض البول.

طرح حمض البول من الجسم:

للحفاظ على استقرار الجسم البشري يجب إزالة حمض البول من الجسم لأنه لا يُستقلب في الجسم البشري حيث يطرح ثلثي اليورات المتشكلة في الجسم عبر الكلية ويطرح الثلث الباقي عبر الجهاز الهضمي وهي عملية منفعلة وتتغير بتغير مستويات حمض البول في المصل.

أما الإطراح الكلوي لليورات فيمر بأربع مراحل يبدأ بالرشح الكبي لليورات حيث يرشح عبر الكبب الكلوية كامل يورات الجسم تقريباً ثم تخضع اليورات المرتشحة لإعادة امتصاص في الكبب الكلوية كامل يورات الجسم تقريباً ثم تخضع اليورات المرتشحة لإعادة امتصاص في الأنبوب المعوج القريب حيث يعاد امتصاص ٩٨ % تقريبا ص من اليورات المرتشحة (لذا فإن الأذيات الأنبوبية القريبة تسبب نقصاً واضحاً في تركيز حمض البول كمتلازمة فانكوني)، ثم يحدث إفراز أنبوبي فعال لليورات حيث يتم طرح ٥٠٪ من اليورات المعالج امتصاصها في المرحلة السابقة، ولكن المكان للإفراز الأنبوبي لليورات لم يحدد مكانه ولا آلية حدوثه الدقيق حتى الآن.

أما المرحلة الأخيرة فهي إعادة الامتصاص ما قبل الطرح حيث يتم إعادة امتصاص حوالي ٤٠ – ٤٥ % من الكمية المفرزة ليطرح ١٠ % فقط من كمية اليورات المرتشحة في البول، أما مكان هذه المرحلة فلم يحدد بعد ولم يعرف فيما إذا كانت تحدث بعيداً أو في القطعة الأنبوبية نفسها التي يتم فيها إفراز اليورات.

فرط حمض البول:

يعرف فرط حمض البول الدموي بارتفاع تركيز حمض البول أكثر من ٧ ملغ\١٠٠ مل لدى الذكور وأكثر من ٦ ملغ\ ١٠٠ مل لدى الإناث.

وينجم فرط حمض البول إما عن زيادة إنتاج اليورات أو عن نقص الإفراز الكلوي لليورات وفيما يلي أهم الآفات المرضية التي تسبب كلاً من الحالتين:

<u>نقص الإفراز الكلوي لليورات وأهم أسبابه:</u>

- **القصور الكلوي وأمراض الكلية المزمنة:** وذلك بسبب نقص معدل الرشح الكلوي، وبالتالي نقص الكمية الإجمالية المرتشحة من حمض البول، وبالتالي حدوث فرط حمض البول المصلي، كما يحدث نقص في الإفراز الأنبوبي لليورات في بعض الأمراض الكلوية كالكلية عديدة الكيسات واعتلال الكلية بالرصاص، وبشكل عام يمكن القول إن نقص الجريان البولي بمعدل أقل من ١ مل\د يترافق بنقص واضح في إطراح اليورات.
- **المعالجات الدوائية:** كاستخدام المدرات حيث تعتبر المدرات واحدة من أهم أسباب فرط حمض البول الثانوي عند الإنسان حيث تنقص المدرات الحجم داخل الوعائي وبالتالي تنقص من معدل الرشح الكلوي، وبالتالي تزيد من عودة امتصاص حمض البول وربما لها دور في إنقاص إفراز حمض البول الأنبوبي.
- **استخدام الأسبرين** بجرعة منخفضة والبيرازين أميد والسيكلوسبورين والإيتاميبوتول فإنها تسبب فرط حمض البول بتأثيرها على الكلية ولكن الآلية الحقيقية لذلك غير معروفة بشكل واضح.
- **التسمم بالرصاص:** يسبب فرط الحمض البول وذلك بتأثيره على الكلية وإحداثه اعتلال كلية بالرصاص الذي يسبب نقصاً في الإفراز الأنبوبي الكلوي لليورات.
- **تناول الكحول:** يملك الكحول تأثيراً مزدوجاً على حمض البول حيث يسبب تناول الكحول نقصاً في الإفراز الكلوي لليورات بسبب انزياح التوازن بين اللاكتات والبيروفات لصالح اللاكتات التي تنقص الإفراز الكلوي لليورات، كما يحدث نقص إفراز الكلية لليورات بتأثير زيادة إنتاج اللاكتات بتأثير عوامل أخرى كالمخمصة والجهود الشديدة والعنيفة وحالات الحماض اللبني بتأثير نقص الأكسجة ، وعدم الكفاية التنفسية ، ويعود ذلك إلى أن اللاكتات تنافس اليورات في الأنابيب الكلوية، والتأثير الثاني للكحول هو زيادة إنتاج حمض البول وذلك بسبب زيادة استقلاب وتدرك ATP لتأمين الطاقة اللازمة لعمل خلايا الجسم، وبالتالي يزداد إنتاج

الأدينوزين والهيبوكزانتين وبالتالي يزداد إنتاج حمض البول من جهة ، وكذلك تثبط اللاكتات إفراز حمض البول تنافسياً في الأنابيب الكلوية ،وبالتالي زيادة تركيز حمض البول المصلي، وهذا يمكن أن يحدث في حالات نقص الأكسجة بتأثير نقص التروية الدموية.

- **ارتفاع التوتر الشرياني:** شوهد فرط حمض البول عند ٢٢ – ٣٨٪ من مرضى ارتفاع التوتر الشرياني غير المعالجين كما يوجد ارتفاع التوتر الشرياني عند (٤١١) – (٢١١) المرضى المصابين بالنقرس ولكن كون ارتفاع لتوتر الشرياني معتدل أو شديد لا يتعلق بمدة حدوث النقرس، كما يوجد علاقة واضحة بين إعادة امتصاص الصوديوم وإعادة امتصاص حمض البول وفي الحالات التي تترافق بزيادة إعادة الامتصاص الأنبوبي القريب للصوديوم تنقص تصفية حمض البول الكلوية وبالعكس في الحالات التي ينقص فيها امتصاص الصوديوم في الأنبوب القريب تزداد تصفية حمض البول، كما وجد أن تركيز اليورات المصلي ذو علاقة عكسية مع الجريان الدموي الكلوي وتصفية اليورات وذو علاقة طردية مع المقاومة الوعائية الجهازية والمقاومة الوعائية الكلوية، لذا فإن الترافق بين ارتفاع حمض البول وارتفاع التوتر الشرياني ربما له علاقة بنقص الجريان الدموي الكلوي بتأثير ارتفاع التوتر الشرياني، واعتماداً على ذلك افترض أن ارتفاع حمض البول عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي يدل على تورط الأوعية الكلوية.
- **قصور الدرق:** لوحظ وجود زيادة هامة في شيوع قصور الدرق عند كلاً من النساء والرجال المصابين بالنقرس، كما أن فرط حمض البول أكثر شيوعاً عند المرضى المصابين بقصور الدرق، ولكن النتائج متضاربة حول ذلك، كما لوحظ أن المعالجة التعويضية للغدة الدرقية (بالهرمونات الدرقية) تترافق بنقص تركيز حمض البول بسبب زيادة إفراز حمض البول الكلوي.

زيادة إنتاج اليورات:

<u>زيادة البورين الإجمالي داخل الجسم بسبب:</u>

- ✓ آفات النقي التكاثرية المزمنة والآفات الارتشاحية اللمفاوية – احمرار الدم – ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن.
- ✓ الصداف الشديد.
- ✓ السرطانات.

<u>زيادة الاصطناع الخلوي للبورينات وهي أعواز انزيمية موروثة نادرة الحدوث أهمها:</u>

- ✓ عوز أنزيم HGPRT (هيبوكزاتين – غوانين – بيرفوسفوريبوزيل ترانسفراز) وهو عوز وراثي له عدة أنماط حسب شدة العوز ولكن جميعها تسبب فرط حمض البول والعوز الشديد بسبب متلازمة ليش نيهان.

- ✓ عوز غلوكوز ٦ فوسفات وادواء خزن الغليكوجين نمط I والتي يزداد فيها إنتاج حمض البول بسبب زيادة معدل اصطناع البورينات داخل الجسم وذلك بسبب زيادة تحطم ATP ويزداد أيضاً تشكل اللاكتات وبالتالي ينقص الإفراز الكلوي لليورات وبالتالي إحداثها لفرط حمض البول.

مرافقات فرط حمض البول:

البدانة:

إن نسبة عالية من المرضى الذين لديهم فرط حمض بول الدم لديهم أوزان أعلى من المعايير العالمية المناسبة للعمر والطول، والآلية غير معروفة بشكل واضح ولكن لوحظ ترافق البدانة بنقص في إفراز اليورات البولي، كما لوحظ تحسن واضح في إفراز اليورات عند إجراء حمية فعالة منقصة للوزن.

الداء السكري:

يوجد فرط حمض بول المصل لدى ٢–٥٠٪ من مرضى السكري باختلاف الدراسات، وعلى النقيض من ذلك لوحظ في بعض الدراسات أن تركيز حمض البول ينخفض عند المرضى الذين لديهم داء سكري كامن مما دعى إلى القول إن ارتفاع تركيز غلوكوز الدم قد يكون له تأثير مدر لحمض البول.

فرط شحوم الدم:

شوهد فرط تركيز ثلاثيات الغلسيريد عند ٧٥–٨٠٪ من مرضى فرط حمض البول والنقرس، كما أن فرط حمض البول موجود عند أكثر من ٨٢٪ من المرضى الذين لديهم زيادة في مستويات ثلاثيات الغلسيريد الدموية، بينما لم تشاهد علاقة واضحة بين كولسترول الدم ومستويات حمض البول.

علاقة فرط حمض البول بالتصلب العصيدي:

لوحظ ومنذ القديم وجود علاقة إحصائية هامة بين فرط حمض البول وأمراض الشرايين الإكليلية، ولكن عند دراسة تأثير مستويات حمض البول على أمراض القلب الوعائية ونسبة الوفيات منها بعد الأخذ بعين الاعتبار العوامل الأخرى المسؤولة عن التصلب العصيدي كالداء السكري – فرط التوتر الشرياني – تركيز كولسترول الدم – تبين أنه لا فرق كبير بين مستويات حمض البول عند الأشخاص المصابين بأمراض قلب وعائية ومستويات حمض البول عند الأشخاص الآخرين.

وفي دراسة لأسباب الوفيات عند مرضى النقرس، تبين أن أكثر من ٥٠٪ من أسباب الوفيات لديهم هي الأمراض الوعائية الدماغية والقلبية ومعظم هؤلاء المرضى لديهم ارتفاع توتر شرياني – فرط شحوم الدم – وداء سكري مما

دعى إلى القول إن لفرط حمض البول تأثيراً على الآفات الوعائية المختلفة من خلال تأثيره على الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني وفرط شحوم الدم.

كما تبين علاقة هامة بين فرط حمض البول وما يدعى بمتلازمة X التي تصف بوجود مقاومة للأنسولين – فرط أنسولين الدم – ارتفاع توتر شرياني – اضطراب شحوم الدم وتترافق هذه المتلازمة كثيراً مع آفات القلب الوعائية مما دعى للقول إن حمض البول يشكل عامل خطورة قلبية أخذه بعين الاعتبار.

حمض البول لدى مرضى العناية المشددة:

أشارت الدراسات التي شملت مرضى العناية المشددة إلى وجود ارتفاع هام في مستويات حمض البول لدى هؤلاء المرضى حتى ٢٠ ملغ\ ١٠٠ مل وهذا يترافق بإنذار سيء لديهم، وسبب ذلك عاملان: الأول أن الأنسجة المصابة ينقص التروية عند هؤلاء المرضى يزداد فيها استقلاب ATP إلى بورينات، وبالتالي يزداد إنتاج اليورات، أما السبب الثاني فهو أن تحول الهيبوكزانين والكزانتين إلى حمض بول بفعل أنزيم الكزانتين أوكسيداز يسبب إنتاج الجذور الأكسجينية الحرة كما أسلفنا والتي لها دور كبير في إحداث الأذيات النسيجية.

التأثيرات الأساسية لفرط حمض البول:

إن أهم التأثيرات الناجمة عن فرط حمض البول هي حدوث مرض النقرس (التهاب المفاصل النقرسي)، بالإضافة للاختلاطات الكلوية الناجمة عن فرط حمض البول حيث تقسم إلى نمطين:

النمط الأول هو اعتلال الكلية باليورات Urate nephropathy والذي يعزى إلى ترسّب بلورات اليورات وحيدة الصوديوم في الأنسجة الخلالية للكلية وهي تحدث في حالة فرط حمض البول المزمن.

بالمقابل هناك ما يدعى اعتلال الكلية بحمض البول Uric acid nephropathy والذي ينجم عن تشكل بلورات حمض البول في الأنابيب الجامعة – الحويضة أو الحالب وبالتالي تسبب نقصاً في الجريان البولي وتحدث هذه الاضطرابات بسبب زيادة تركيز حمض البول في البول والذي يتظاهر إما على شكل اعتلال كلية بحمض بول مع قصور كلوي حاد، أو على شكل حصيات كلوية[21,22,23].

تأثيرات حمض البول على العضلة القلبية:

لقد درست العلاقة بين مستويات حمض البول المصلية وأمراض القلب الوعائية وتأثير ارتفاع تركيزه على نسبة الوفيات بتأثير أمراض القلب الوعائية من خلال دراستين عالميتين.

الدراسة الأولى قام بها BF . Culleton وزملاؤه وتدعى دراسة Framingham وهي بعنوان حمض البول وخطورة الموت والإصابة بأمراض القلب الوعائية، وهي منشورة في Annals of internal medicine عام ١٩٩١ العدد ١٣١ – الصفحات ٧– ١٣.

الدراسة الثانية هي دراسة The National Health and Nutrition Examination Survy (NHANES 1)، وهي بعنوان حمض البول ونسبة الوفيات بأمراض القلب الوعائية، والتي قام بها MH. Alderman وزملاؤه ونشرت في JAMA عام ٢٠٠٠ – الصفحات ٢٤٠٤ – ٢٤١٠.

ففي الدراسة الأولى والتي شملت ١١١٧٠٠٠١ شخصاً، تبين أنه لدى الرجال وبعد الأخذ بعين الاعتبار عمر المريض، لا يترافق تركيز حمض البول المصلي بزيادة خطورة الإصابة بأمراض القلب الوعائية، بينما لدى الإناث تبين أن مستويات حمض البول المصلية العالية تترافق بزيادة الإصابة بأمراض القلب الوعائية والموت من الأمراض القلبية الوعائية وأيضا الموت من كل الأسباب، كما أنه ليس سبباً في تطور أمراض القلب الوعائية أو الموت من الأمراض القلبية الوعائية أو الموت لأي سبب كان، إنما العلاقة تأتي من ترافق فرط حمض البول مع عوامل الخطورة القلبية الأخرى .

أما الدراسة الثانية والتي شملت أكثر من ١٢٠٠٠٠ مريضاً قيس لديهم تركيز حمض البول هي بداية الدراسة ثم توبعوا اعتباراً من عام ١٩٧١ حتى عام ١٩٩٢، وكانت النتائج على الشكل التالي:

إن المستويات العالية من حمض البول موجودة لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني، والمرضى الذين لديهم ارتفاع كولسترول الدم والمرضى الذين يتناولون المدرات، والمرضى المصابين بأمراض القلب الإقفارية.

وقد حاول الباحثون في الدراسة الأخيرة معرفة تأثير مستويات حمض البول بعد استثناء تأثير حمض البول على العوامل الأخرى حيث تبين أنه كلما زاد تركيز حمض البول بمقدار ١ ملغ \ ١٠٠ مل هناك زيادة في خطورة الوفاة من أمراض القلب الوعائية بنسبة ٩ % بالنسبة إلى الرجال، أما بالنسبة إلى النساء، فإن زيادة قدرها ١ ملغ \ ١٠٠ مل من الحمض البول ترافق بزيادة الخطورة حتى ٣٠ % بشكل تقريبي.

وكانت النتيجة النهائية من هذه الدراسة أن معدل الوفيات كان أكبر عند النساء والرجال ذوي المستويات العالمية من حمض البول، وأن ارتفاع تركيز حمض البول المصلي يدل على زيادة خطورة الموت بسبب أمراض القلب الوعائية وبالتالي يجب اعتباره عامل خطورة هام في أمراض القلب الوعائية.

من خلال الدراستين السابقتين ودراسات أخرى تم التوصل إلى النتيجة التالية:

إن ارتفاع قيم حمض البول المصلية هو دليل على سوء الإنذار عند المجموعات عالية الخطورة مثل مرضى ارتفاع التوتر الشرياني وقصور القلب الاحتقاني وحتى الداء القلبي، وأن تأثيره السلبي يكون من خلال تأثيره على عوامل الخطورة الأخرى وأنه لا يوجد علاقة سببية مباشرة بين ارتفاع قيم حمض البول وآفات القلب الوعائية، بالمقابل أظهرت دراسات أخرى وجود ممال في تركيز حمض البول بين الجيوب الإكليلية والشرايين الإكليلية عند مرضى الإقفار القلبي المزمن، وهذا يتوافق مع دراسات تظهر تحرر حمض البول ضمن الجيوب الإكليلية بعد عمليات الرأب الوعائي عند مرضى الداء القلبي الإقفاري.

تلك الملاحظات بالإضافة إلى الحقيقة التي تقول إن أنزيم الكزانتين أوكسيداز يتواجد في القلب البشري يدعم القول بأن أمراض القلب الوعائية الإقفارية تساهم في ارتفاع تركيزه المصلي من خلال زيادة العمليات الاستقلابية المنتجة لحمض البول[٢٥]، ولا بد من الإشارة إلى دور البطانة الوعائية لأوعية العضلة القلبية وأوعية الجسم كاملاً في تنظيم الدوران الدموي في أنسجة الجسم المختلفة وأنسجة العضلة القلبية خاصة، حيث تشكل البطانة الوعائية العامل الأهم في آليات التنظيم الدوراني الدموي الموضعية بالإضافة إلى تأثير الآليات العصبية المركزية والمحيطية والهرمونية الخليطة.

الباب الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه

❖ المقدمة:

تُعد أمراض القلب الوعائية السبب الأول والرئيسي للوفيات حول العالم، ويُطلق مصطلح المتلازمة الإكليلية الحادة Acute Coronary Syndrome على المرضى الذين لديهم شك عالي على وجود احتشاء عضلة قلبية أو نقص تروية قلبية ويُقسم إلى ثلاث أنواع:

- احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI).
- احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI).
- خناق الصدر غير المستقر (UA).

وأدى الاستخدام الواسع لاختبار التروبونين عالي الحساسية إلى تغيير مصطلح خناق الصدر الغير مستقر إلى احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة ST وذلك في جميع المرضى تقريباً، وبالتالي أصبح تشخيص خناق الصدر الغير مستقر غير شائع في عصر استخدام التروبونين عالي الحساسية.

ويؤكد ارتفاع التروبونين عالي الحساسية في مرضى خناق الصدر الغير مستقر موت بعض خلايا العضلة القلبية، وقد لا يظهر لدى كل المرضى ارتفاع القطعة ST، إنما يظهر بعض التبدلات الغير نوعية بالتالي يتم تشخيصهم احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة، وهو النوع الأشيع في المتلازمة الإكليلية الحادة حالياً.

وعرفت الجمعية الأمريكية لأمراض القلب والأوعية احتشاء العضلة القلبية بنوعيه (STEMI) و(NSTEMI) بوجود إصابة حادة في العضلة القلبية بالاستعانة بتخطيط القلب الكهربائي وتحليل التروبونين عالي الحساسية معاً.

وتعتبر المتلازمة الإكليلية الحادة إحدى أمراض القلب الوعائية الأكثر شيوعاً، والتي تتأثر بالعديد من عوامل الخطورة، منها عوامل قابلة للتعديل مثل (ارتفاع الضغط الشرياني، الداء السكري، فرط شحوم الدم، البدانة، قلة النشاط الفيزيائي، وعوامل غير قابلة للتعديل مثل (العمر، الجنس، القصة العائلية).

وحتى تكون الوقاية من حدوث المتلازمة الإكليلية الحادة أكثر جدوى وفاعلية، لا بد من تعريف عوامل خطر جديدة قابلة للتعديل من أجل علاجها وبالتالي تقليل نسبة الوفيات في أمراض القلب الوعائية.

دُرس تأثير ارتفاع حمض البول في المصل في العقود الأخيرة على الأمراض القلبية الوعائية بشكل هام، ووصلت العديد من الدراسات إلى أن ارتفاع حمض البول ترافق مع ازدياد حدوث بعض الأمراض، مثل:

ارتفاع التوتر الشرياني، المتلازمة الإكليلية الحادة والمزمنة، قصور القلب، السكتات الدماغية، أمراض الكلى المزمنة، الداء السكري.

استقصت بعض الدراسات الحديثة قيمة حمض البول بعد حدوث المتلازمة الإكليلية الحادة ولوحظ أن ارتفاع قيم حمض البول عند القبول ترافق مع فترة استشفاء أطول، أما هذه الدراسة تهدف إلى دراسة تأثيرات حمض البول عند مرضى احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة ST خلال إقامة المرضى في المشفى وبعد تخريجهم على المدى الطويل وإحصاء نسبة الوفيات لديهم.

❖ هدف البحث وأهميته:

إن هذه الدراسة تهدف إلى:

- تحديد وجود علاقة بين ارتفاع حمض البول في المصل لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المصحوب بارتفاع القطعة (ST) وزيادة نسبة الوفيات لدى هؤلاء المرضى.
- معالجة ارتفاع حمض البول والوقاية الثانوية منه في حال وجود علاقة بين ارتفاع حمض البول في المصل لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المصحوب بارتفاع القطعة (ST) وزيادة نسبة الوفيات لدى هؤلاء المرضى.
- محاولة ضبط أو التقليل من الأمراض الأخرى التي تترافق مع ارتفاع حمض البول في المصل، من خلال الضبط الجيد لمستويات حمض البول في المصل.

❖ أهمية البحث:

نظراً لارتفاع معدل احتشاء العضلة القلبية غير المصحوب بارتفاع القطعة (ST) أكثر من احتشاء العضلة القلبية المصحوب بارتفاع القطعة (ST)، أصبح هذا المر ض حالة تمس الصحة العامة، لذلك توجب على الباحثين تكثيف الجهود وزيادة الدراسات البحثية التي من شأنها أن تحسن نوعية الحياة وأن تطيل البقيا لدى هؤلاء المرضى. انطلاقاً من هذا الهدف وجب علينا إجراء هذه الدراسة البحثية لدراسة العلاقة بين ارتفاع مستويات حمض البول لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المصحوب بارتفاع القطعة (ST) ومراقبتهم لمدة طويلة نسبياً لمعرفة نسبة الوفيات لديهم، وبالتالي معالجة ارتفاع حمض البول لتقليل نسبة الوفيات الناجمة، وهذه الدراسة جديدة من حيث الفكرة والطريقة والتقديم.

الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث

نمط الدراسة:

دراسة حشدية مستقبلية.

طريقة البحث:

- تم إجراء استبيانات ديموغرافية وفق: العمر، الجنس، الحالة المادية، المستوى التعليمي، العمل، السكن.
- السوابق المرضية.
- إجراء تحليل حمض البول للمريض أثناء فترة القبول في المشفى أو بعد تطور احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة (ST)، ومراقبته خلال إقامته في المشفى وبعد تخرجه لمدة ستة أشهر (مراقبة طويلة الأمد)، وتصنيف المرضى حسب قيمة حمض البول لديهم إلى أربعة مجموعات، وإحصاء نسبة الوفيات لديهم، (منخفض: حمض البول أقل من ٤.٤، طبيعي: حمض البول ٤.٤–٥.٤، متوسط: حمض البول ٥.٤–٦.٧، مرتفع: حمض البول أكثر من ٦.٧).

تم جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية بالاختبار الملائم للبيانات المدروسة واعتبار الفارق هام احصائياً عند قيمة P أصغر من ٠.٠٥.

استمارة البحث: تم اعتماد استمارة البحث المرفقة مع هيكل البحث لجمع البيانات.

معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير الاشتمال:

- العمر أكثر من ١٨ سنة.
- مرضى احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة ST.
- واعي متجاوب متوجه.

معايير الاستبعاد:

- عدم موافقة المريض على الدخول في الدراسة.
- العمر أقل من ١٨ سنة.

- مرضى الأورام. (سبب الاستبعاد مستويات حمض البول المرتفعة لديهم).
- مرضى الداء الكلوي الانتهائي والقصور الكلوي المزمن. (سبب الاستبعاد مستويات حمض البول المرتفعة لديهم).
- مرضى البدانة الشديدة BMI أكثر من ٣٥. (سبب الاستبعاد مستويات حمض البول المرتفعة لديهم).

الفصل الثالث: الاستبيان

البيانات الشخصية		
الاسم:	العمر:	الجنس:
مشعر كتلة الجسم BMI:		السكن:
القصة والفحص السريري		
موجودات القبول		
الضغط الانقباضي:		الضغط الانبساطي:
النبض:		EF %:
سوابق المريض		
السوابق المرضية:		السوابق الجراحية:
السوابق الدوائية:		السوابق العائلية:
التحاليل المخبرية		
سكر الدم:	البولة:	الكرياتينين:	حمض البول:
الشحوم الثلاثية:	الكوليسترول:	تعداد الدم والصيغة:
نمط التدبير		
علاج محافظ	قثطرة قلبية	CABG
الاختلاطات		
Stroke	وذمة رئة	صمة رئوية
نزف شديد		الوفاة
مدة الاستشفاء في المشفى		

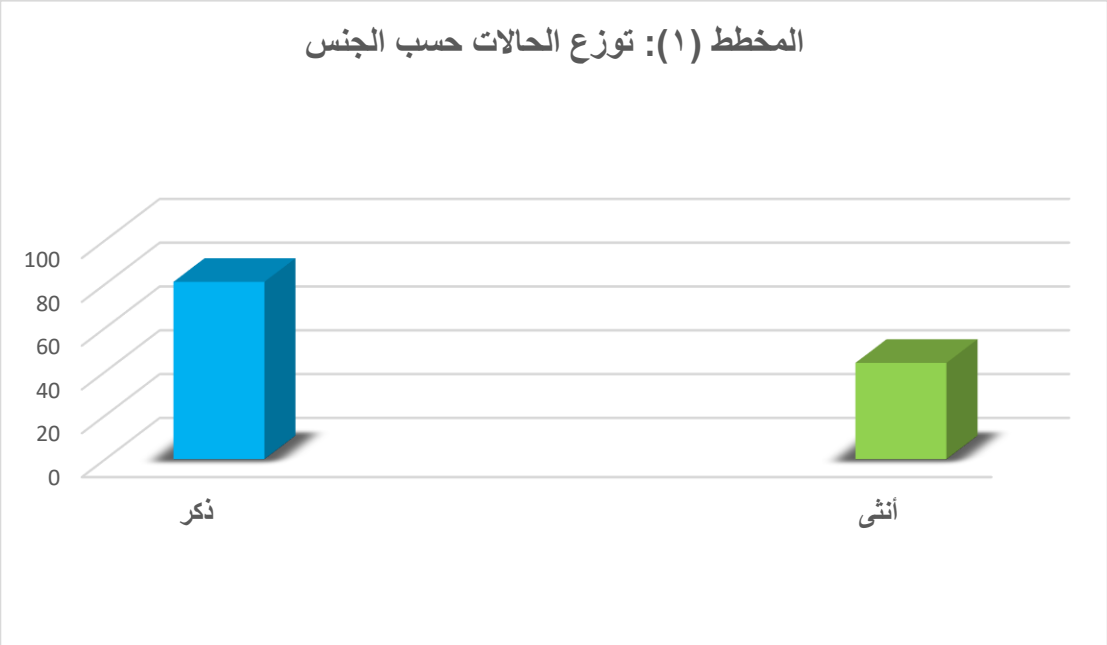
الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية

بلغ عدد مرضى الدراسة ١٢٥ مريضاً ممن شُخص لهم احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة (ST).

١–توزع الحالات حسب الجنس:

كانت إصابة الذكور باحتشاء العضلة القلبية أشيع من الإناث حيث بلغت نسبتهم ٦٤.٨٪ مقابل ٣٥.٢٪ للإناث من مجموع مرضى الدراسة.

الجدول (١): توزع الحالات حسب الجنس	
الجنس	العدد
ذكر	٨١ (٦٤.٨٪)
أنثى	٤٤ (٣٥.٢٪)
المجموع	١٢٥ (١٠٠٪)

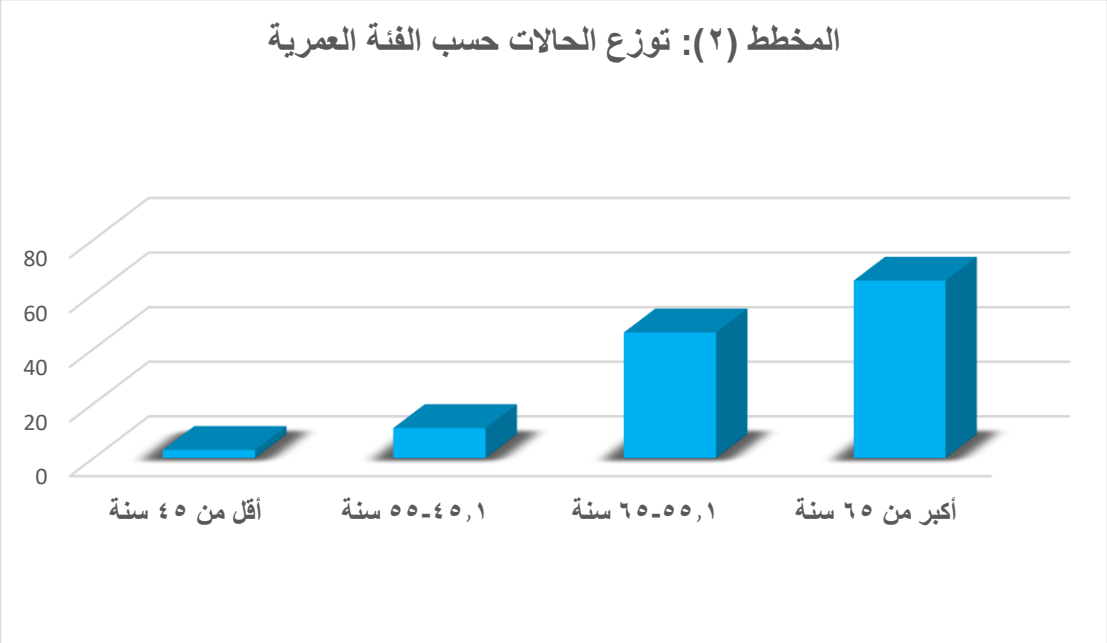


٢–توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين ٤٣ و٧٤ سنة، وبلغ المتوسط ٦٦.٨ سنة، وكان معظم مرضى الدراسة ضمن الفئة العمرية (أكثر من ٦٥ سنة)، فيما كان أقل نسبة من المرضى ضمن الفئة العمرية (أقل من ٤٥ سنة) بنسبة ٢.٤٪ من مجمل الحالات.

الجدول (٢): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	
الفئة العمرية	العدد
أقل من ٤٥ سنة	3 (%2.4)
٤٥.١–٥٥ سنة	11 (%8.8)
٥٥.١–٦٥ سنة	46 (%36.8)
أكبر من ٦٥ سنة	65 (%52)
المجموع	١٢٥ (١٠٠٪)
المتوسط (سنة)\SD	66.8±3.45

SD:الانحراف المعياري

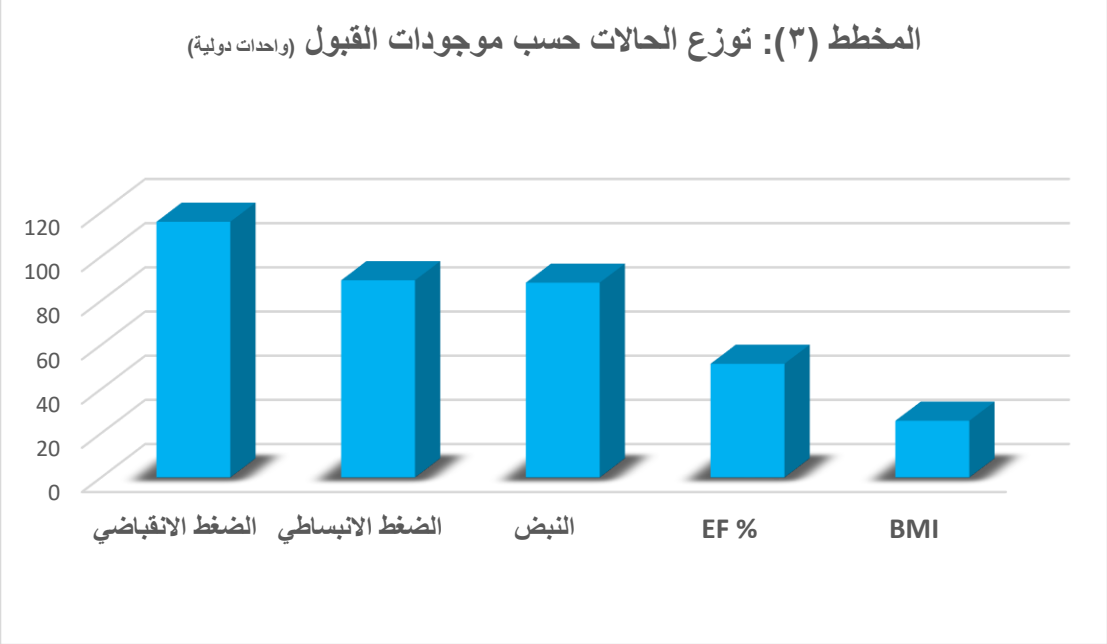


٣–توزع الحالات حسب موجودات القبول:

بلغ متوسط الضغط الانقباضي عند القبول ١١٥.٨ ملم ز، والانبساطي ٨٩.٣ ملم ز، وكان متوسط النبض ٨٨.٢ مرة/د، وكان متوسط (EF) ٥١.٥٪، فيما كان متوسط مشعر كتلة الجسم (BMI) ٢٥.٧ كغ/م^2.

الجدول (٣): توزع الحالات حسب موجودات القبول	
موجودات القبول	المتوسط\SD
الضغط الانقباضي	115.8±16.3
الضغط الانبساطي	89.3±9.6
النبض	88.2±6.1
EF %	51.5±5.41
BMI	25.7±2.8

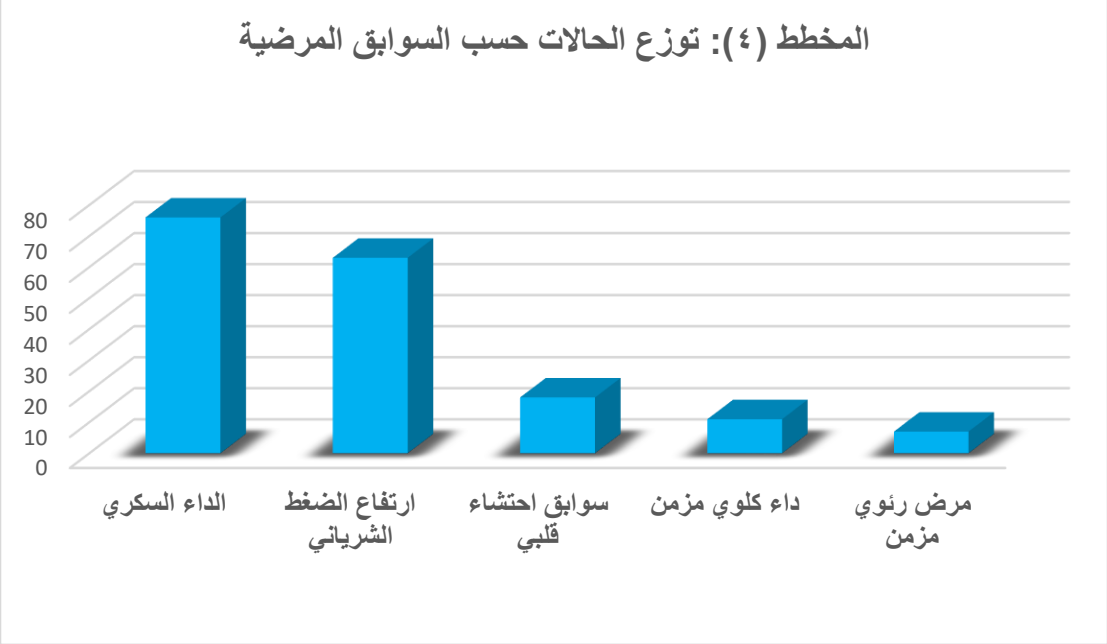
الانحراف المعياري:SD



٤–توزع الحالات حسب السوابق المرضية:

كان الداء السكري أشيع السوابق المرضية المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة ٦٠.٨٪، تلاه ارتفاع الضغط الدموي الشرياني بنسبة ٥٠.٤٪، فيما كان المرض الرئوي المزمن أقل السوابق المرضية شيوعاً بنسبة ٥.٦٪ من مجمل الحالات.

الجدول (٤): توزع الحالات حسب السوابق المرضية	
السوابق المرضية	العدد
الداء السكري	76 (%60.8)
ارتفاع الضغط الشرياني	63 (%50.4)
سوابق احتشاء قلبي	18 (%14.4)
داء كلوي مزمن	11 (%8.8)
مرض رئوي مزمن	7 (%5.6)



٥–توزع الحالات حسب متوسط التحاليل الدموية:

بلغ متوسط الخضاب لدى المرضى ١١.٥ غ\ل، والصفيحات ١٨٩٧٠٠ صفيحة\مم^3، والبولة ٣٣.٢ ملغ\دل، والكرياتينين ١.١ ملغ\دل، والشحوم الثلاثية ١٨٦.٣ ملغ\دل، والكوليسترول ٢٢٨.٩ ملغ\دل.

الجدول (٥): توزع الحالات حسب متوسط التحاليل الدموية	
التحاليل الدموية (واحدات دولية)	المتوسط\SD
الخضاب	11.5±2.9
الصفيحات * ١٠^٣	189.7±12.6
البولة	33.2±4.8
الكرياتينين	1.1±0.45
الشحوم الثلاثية	186.3±37.8
الكوليسترول	228.9±26.23

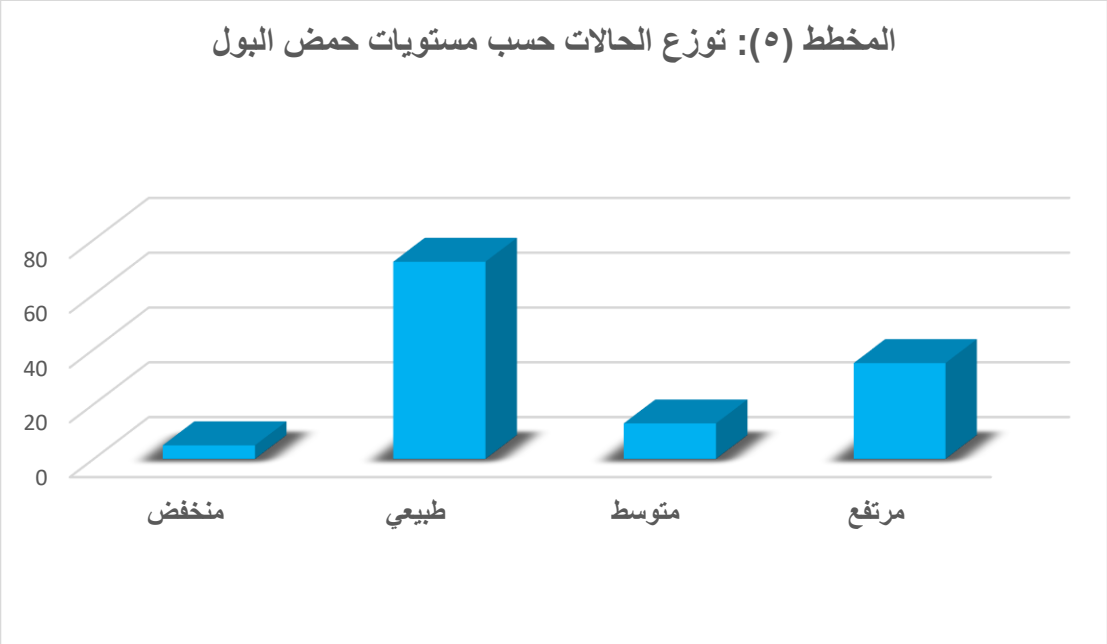
الانحراف المعياري:SD

٦–توزع الحالات حسب مستويات حمض البول:

تراوحت قيمة حمض البول لدى مرضى الدراسة بين ٢.٣ و١٢.٨ ملغ\دل، وبلغ المتوسط ٥.٩١ ملغ\دل، وكان مستوى حمض البول لدى معظم المرضى ذوو مستوى طبيعي وذلك بنسبة ٥٧.٦٪، فيما كان منخفضاً بنسبة ٤٪، وكان مرتفعاً بنسبة ٢٨٪.

الجدول (٦): توزع الحالات حسب مستويات حمض البول	
مستويات حمض البول	العدد
منخفض (أقل من ٤.٤ ملغ\دل)	5 (%4)
طبيعي (٤.٤–٥.٤ ملغ\دل)	72 (%57.6)
متوسط (٥.٤–٦.٧ ملغ\دل)	13 (%10.4)
مرتفع (أكثر من ٦.٧ دل)	35 (%28)
المتوسط\SD	5.91±1.32

الانحراف المعياري:SD



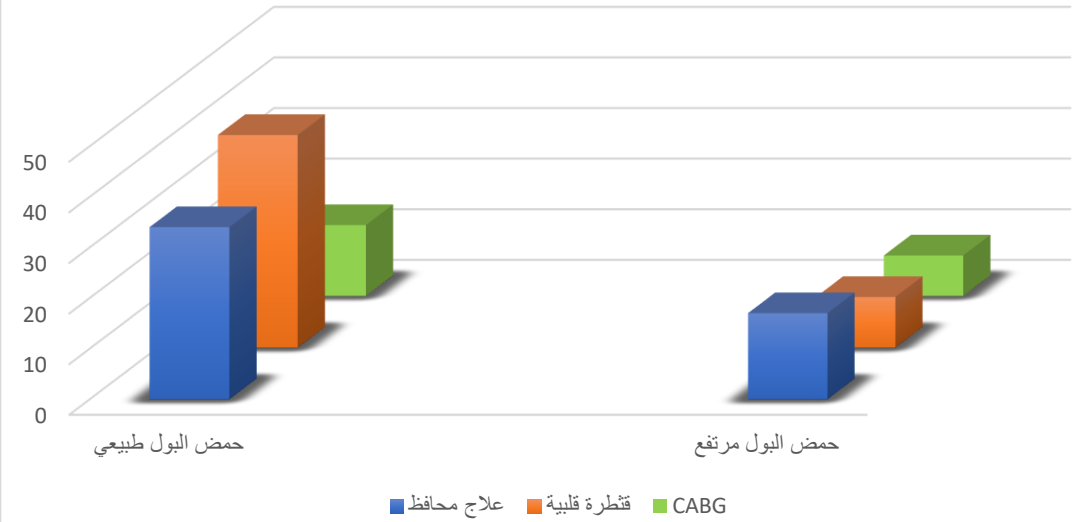
٧–مقارنة تدبير مرضى الاحتشاء بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

تنوعت طرق التدبير المتبعة لمرضى الاحتشاء وكانت القثطرة القلبية أشيع هذه الطرق وذلك بنسبة ٤١.٦٪ فيما كان العلاج المحافظ بنسبة ٤٠.٨٪، وكان اللجوء للجراحة (CABG) بنسبة ١٧.٦٪ من مجمل الحالات، ولدى المقارنة بين مجموعتي المرضى وفق مستوى حمض البول كان اللجوء للعلاج المحافظ والقثطرة القلبية بنسبة أعلى من الجراحة (CABG) لدى مجموعة مستوى حمض البول الطبيعي في حين كان اللجوء إلى الجراحة (CABG) بنسبة أعلى من اللجوء للعلاج المحافظ والقثطرة القلبية لدى مجموعة مستوى حمض البول المرتفع، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (٧): مقارنة تدبير مرضى الاحتشاء بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول

نمط التدبير	حمض البول طبيعي N=90	حمض البول مرتفع N=35	P–Value
علاج محافظ	(%66.7) 34	(%33.3) 17	0.27
قثطرة قلبية	(%80.8) 42	(%19.2) 10	0.068
CABG	(%63.6) 14	(%36.4) 8	0.33

المخطط (٦): مقارنة تدبير مرضى الاحتشاء وفق مستوى حمض البول



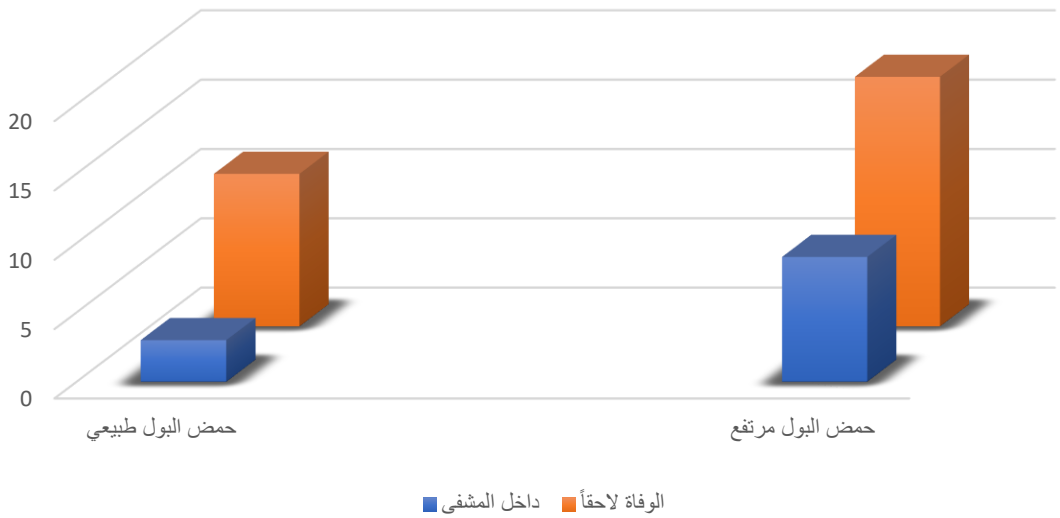
٨–مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

كانت نسبة وفيات المرضى داخل المشفى (خلال فترة الاستشفاء) ٩.٦٪، فيما بلغت نسبة الوفاة لاحقاً خلال المتابعة ٢٣.٢٪، وبلغت نسبة الوفاة الإجمالية ٣٢.٨٪ من مجمل مرضى الدراسة، ولدى المقارنة بين مجموعتي المرضى تبعاً لمستوى حمض البول لوحظ أن نسبة الوفيات (داخل المشفى والوفاة لاحقاً خلال المتابعة) كانت أعلى لدى المرضى ذوي قيمة حمض البول المرتفعة مقارنة مع ذوي القيمة الطبيعية لحمض البول، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (٨): مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول

الوفيات	حمض البول طبيعي N=90	حمض البول مرتفع N=35	P–Value
داخل المشفى	(%25) 3	(%75) 9	0.001
الوفاة لاحقاً	(%37.9) 11	(%62.1) 18	< 0.0001

المخطط (٧): مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول

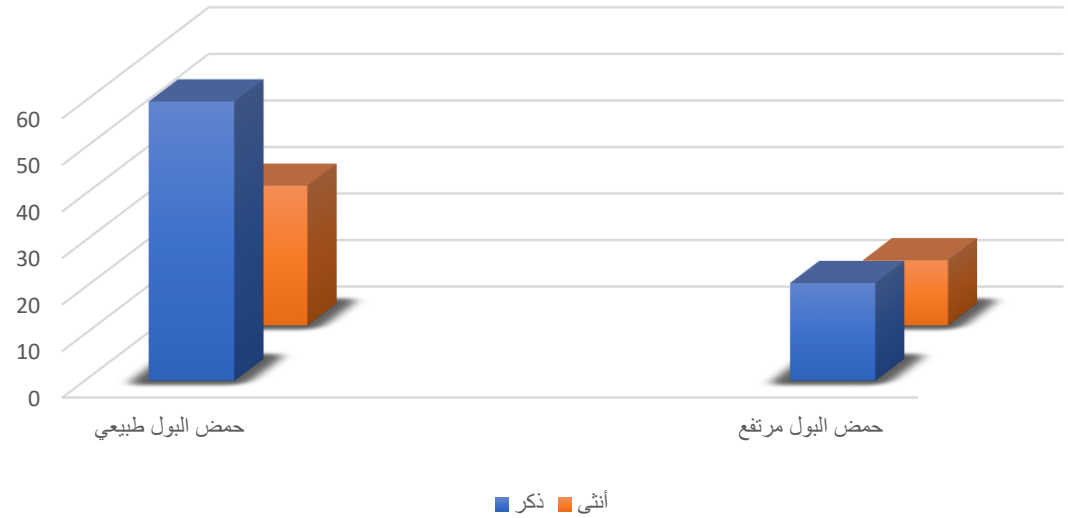


٩–مقارنة توزع المرضى وفق الجنس تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

كانت نسبة الذكور أعلى من الإناث لدى المرضى في كلا المجموعتين مع رجحان لمجموعة حمض البول الطبيعي حيث بلغت نسبتهم ٦٦.٧٪ مقابل ٦٠٪ في مجموعة حمض البول المرتفع، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (٩): مقارنة توزع المرضى وفق الجنس تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول			
الجنس	حمض البول طبيعي N=90	حمض البول مرتفع N=35	P–Value
ذكر	(%66.7) 60	(%60) 21	0.48
أنثى	(%33.3) 30	(%40) 14	

المخطط (٨): مقارنة توزع المرضى وفق الجنس تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول



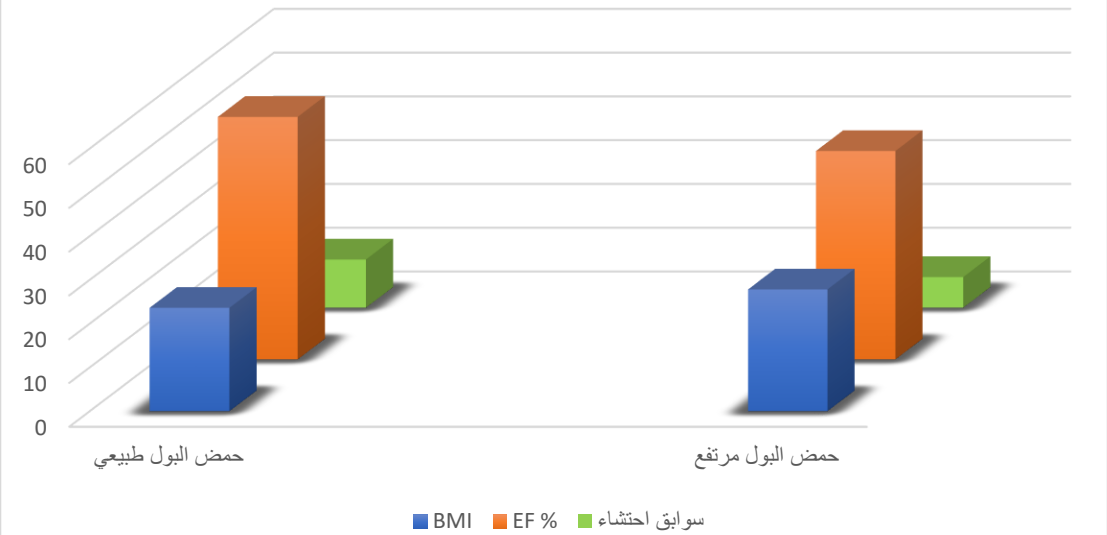
١٠–مقارنة توزع المرضى وفق عوامل الخطر تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

كان متوسط قيمة BMI أعلى لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع وبلغت القيمة ٢٧.٨ كغ/م^2 مقابل ٢٣.٦ كغ/م^2 لدى مرضى مجموعة القيمة الطبيعية لحمض البول، دون وجود فارق إحصائي هام، وكان متوسط قيمة EF أعلى لدى مرضى مجموعة القيمة الطبيعية لحمض البول وبلغ ٥٥.٤٪ مقابل ٤٧.٦٪ لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع، مع وجود فارق إحصائي هام، كما وكانت نسبة وجود سوابق احتشاء قلبي أعلى لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع وبلغت النسبة ٢٠٪ مقابل ١٢.٢٪ لدى مرضى مجموعة القيمة الطبيعية لحمض البول، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٠): مقارنة توزع المرضى وفق عوامل الخطر تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول

عوامل الخطر	حمض البول طبيعي N=90	حمض البول مرتفع N=35	P–Value
BMI	23.6±2.1	27.8±3.5	0.21
EF %	55.4±6.43	47.6±4.4	0.03
سوابق احتشاء	(%12.2) 11	(%20) 7	0.27

المخطط (٩): مقارنة توزع المرضى وفق عوامل الخطر تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول



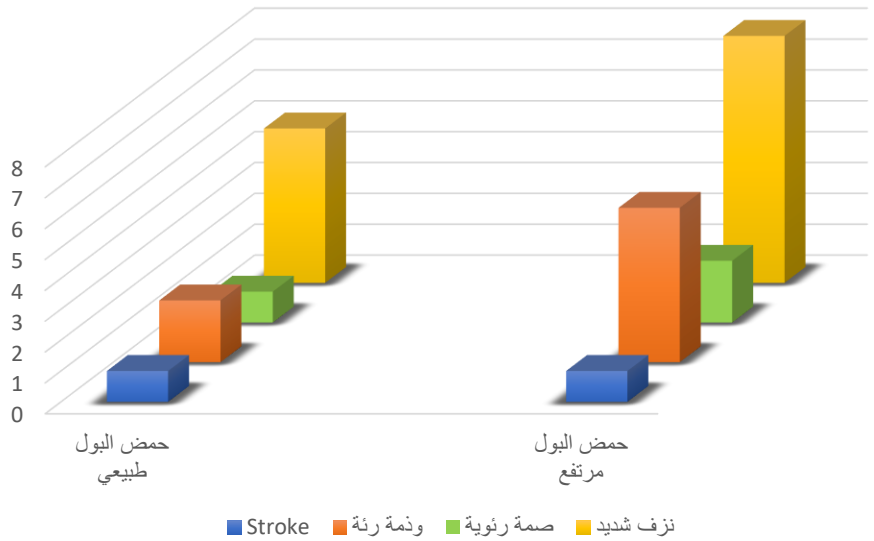
١١–مقارنة الاختلاطات خلال المعالجة تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

عموماً كان نسبة حدوث الاختلاطات أعلى في مجموعة حمض البول المرتفع، وكان نسبة حدوث وذمة الرئة والنزف الشديد أعلى في مجموعة حمض البول المرتفع مقارنة مع حمض البول الطبيعي، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١١): مقارنة الاختلاطات خلال المعالجة تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول

الاختلاطات	حمض البول طبيعي N=90	حمض البول مرتفع N=35	P–Value
Stroke	1 (%1.1)	1 (%2.9)	0.5
وذمة رئة	2 (%2.2)	5 (%14.3)	0.02
صمة رئوية	1 (%1.1)	2 (%5.7)	0.17
نزف شديد	5 (%5.6)	8 (%22.9)	0.008

المخطط (١٠): مقارنة الاختلاطات خلال المعالجة تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول

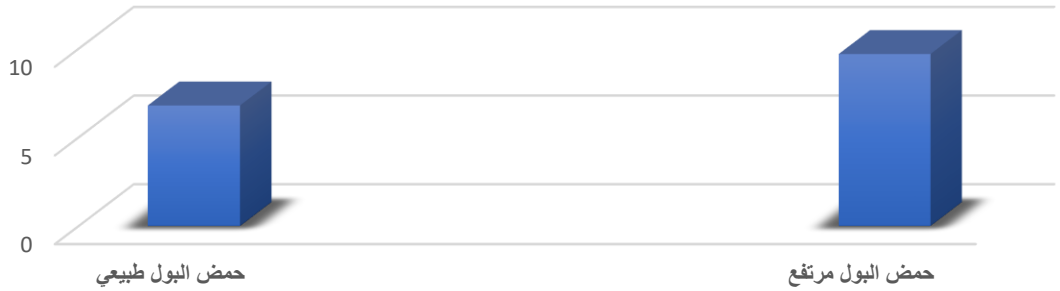


١٢–مقارنة فترة الاستشفاء تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

كان متوسط فترة الاستشفاء أعلى لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع مقارنة مع مرضى حمض البول الطبيعي، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٢): مقارنة فترة الاستشفاء تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول			
SDمتوسط فترة الاستشفاء (يوم)	حمض البول طبيعي N=90	حمض البول مرتفع N=35	P–Value
	6.8±2.08	9.7±3.2	0.045

المخطط (١١): مقارنة فترة الاستشفاء تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول



الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج

- بلغ عدد مرضى الدراسة ١٢٥ مريضاً ممن شُخص لهم احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع القطعة (ST)، وكانت إصابة الذكور باحتشاء العضلة القلبية أشيع من الإناث حيث بلغت نسبتهم ٦٤.٨٪ مقابل ٣٥.٢٪ للإناث من مجموع مرضى الدراسة.
- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين ٤٣ و٧٤ سنة، وبلغ المتوسط ٦٦.٨ سنة، وكان معظم مرضى الدراسة ضمن الفئة العمرية (أكثر من ٦٥ سنة)، فيما كان أقل نسبة من المرضى ضمن الفئة العمرية (أقل من ٤٥ سنة) بنسبة ٢.٤٪ من مجمل الحالات.
- بلغ متوسط الضغط الانقباضي عند القبول ١١٥.٨ ملم ز، والانبساطي ٨٩.٣ ملم ز، وكان متوسط النبض ٨٨.٢ مرةاد، وكان متوسط (EF) 51.5%، فيما كان متوسط مشعر كتلة الجسم (BMI) 25.7 كغام٢.
- كان الداء السكري أشيع السوابق المرضية المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة ٦٠.٨٪، تلاه ارتفاع الضغط الدموي الشرياني بنسبة ٥٠.٤٪، فيما كان المرض الرئوي المزمن أقل السوابق المرضية شيوعاً بنسبة ٥.٦٪ من مجمل الحالات.
- تراوحت قيمة حمض البول لدى مرضى الدراسة بين ٢.٣ و١٢.٨ ملغادل، وبلغ المتوسط ٥.٩١ ملغادل، وكان مستوى حمض البول لدى معظم المرضى ذوو مستوى طبيعي وذلك بنسبة ٥٧.٦٪، فيما كان منخفضاً بنسبة ٤٪، وكان مرتفعاً بنسبة ٢٨٪.
- تنوعت طرق التدبير المتبعة لمرضى الاحتشاء وكانت القثطرة القلبية أشيع هذه الطرق وذلك بنسبة ٤١.٦٪ فيما كان العلاج المحافظ بنسبة ٤٠.٨٪، وكان اللجوء للجراحة (CABG) بنسبة ١٧.٦٪ من مجمل الحالات، ولدى المقارنة بين مجموعتي المرضى وفق مستوى حمض البول كان اللجوء للعلاج المحافظ والقثطرة القلبية بنسبة أعلى من الجراحة (CABG) لدى مجموعة مستوى حمض البول الطبيعي في حين كان اللجوء إلى الجراحة (CABG) بنسبة أعلى من اللجوء للعلاج المحافظ والقثطرة القلبية لدى مجموعة مستوى حمض البول المرتفع، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة وفيات المرضى داخل المشفى (خلال فترة الاستشفاء) ٩.٦٪، فيما بلغت نسبة الوفاة لاحقاً خلال المتابعة ٢٣.٢٪، وبلغت نسبة الوفاة الإجمالية ٣٢.٨٪ من مجمل مرضى الدراسة، ولدى المقارنة بين مجموعتي المرضى تبعاً لمستوى حمض البول لوحظ أن نسبة الوفيات (داخل المشفى والوفاة لاحقاً خلال المتابعة) كانت أعلى لدى المرضى ذوي قيمة حمض البول المرتفعة مقارنة مع ذوي القيمة الطبيعية لحمض البول، مع وجود فارق إحصائي هام.

- كانت نسبة الذكور أعلى من الإناث لدى المرضى في كلا المجموعتين مع رجحان لمجموعة حمض البول الطبيعي حيث بلغت نسبتهم ٦٦.٧٪ مقابل ٦٠٪ في مجموعة حمض البول المرتفع، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كان متوسط قيمة BMI أعلى لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع وبلغت القيمة ٢٧.٨ كغ\م٢ مقابل ٢٣.٦ كغ\م٢ لدى مرضى مجموعة القيمة الطبيعية لحمض البول، دون وجود فارق إحصائي هام، وكان متوسط قيمة EF أعلى لدى مرضى مجموعة القيمة الطبيعية لحمض البول وبلغ ٥٥.٤٪ مقابل ٤٧.٦٪ لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع، مع وجود فارق إحصائي هام، كما وكانت نسبة وجود سوابق احتشاء قلبي أعلى لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع وبلغت النسبة ٢٠٪ مقابل ١٢.٢٪ لدى مرضى مجموعة القيمة الطبيعية لحمض البول، دون وجود فارق إحصائي هام.
- عموماً كان نسبة حدوث الاختلاطات أعلى في مجموعة حمض البول المرتفع، وكان نسبة حدوث وذمة الرئة والنزف الشديد أعلى في مجموعة حمض البول المرتفع مقارنة مع حمض البول الطبيعي، مع وجود فارق إحصائي هام.
- كان متوسط فترة الاستشفاء أعلى لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع مقارنة مع مرضى حمض البول الطبيعي، مع وجود فارق إحصائي هام.

الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج دراستين عالميتين.

الدراسة الأولى: وهي دراسة بولندية قام بها Łukasz Kuźma[26] وزملاؤه في بولندا، ونشرت في مجلة Adv Clin Exp Med عام 2020 بعنوان:

The effect of serum uric acid levels on the long-term prognosis of patients with non-ST-elevation myocardial infarction

الدراسة الثانية: وهي دراسة بولندية قام بها Maciej Dyrbuś[27] وزملاؤه في بولندا، ونشرت في مجلة Cardiology Journal عام 2022 بعنوان:

Serum uric acid is an independent risk factor of worse mid- and long-term outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes

المقارنة مع الدراسة البولندية الأولى دراسة (Kuźma)

١–المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة:

لوحظ أن عدد المرضى كان أعلى في دراسة Kuźma حيث بلغ ٥٤٩ مريضاً مقارنة مع دراستنا التي اشتملت على ١٢٥ مريضاً.

الجدول (١٣): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة		
عدد المرضى	دراستنا	دراسة Kuźma
	١٢٥	٥٤٩

٢–المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس:

كان متوسط العمر أعلى في دراسة Kuźma حيث بلغ ٦٨.٤٢ سنة مقابل ٦٦.٨ سنة في دراستنا.

وتشابهت كلا الدراستين من حيث شيوع الاحتشاء القلبي لدى الذكور أكثر من الإناث مع رجحان لدراسة Kuźma حيث بلغت نسبة الذكور ٦٩.١٪ مقابل ٦٤.٨٪ للذكور في دراستنا.

الجدول (١٤): المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس		
المقارنة حسب	دراستنا	دراسة Kuźma
متوسط العمر (سنة)	66.8	٦٨.٤٢
الجنس	دراستنا	دراسة Kuźma
ذكر	٨١ (٦٤.٨٪)	٣٧٩ (٦٩.١٪)
أنثى	٤٤ (٣٥.٢٪)	١٧٠ (٣٠.٩٪)

٣–المقارنة حسب موجودات القبول:

كان متوسط الضغط الانقباضي أعلى لدى المرضى في دراسة Kuźma مقارنة مع المرضى في دراستنا على عكس الضغط الانبساطي الذي كان أعلى في دراستنا، كما أن متوسط النبض كان أعلى في دراستنا، وكان متوسط (EF) أعلى في دراستنا وبلغ ٥١.٥٪ مقابل ٤٤.٣٦٪ في دراسة Kuźma، وكان متوسط مشعر كتلة الجسم BMI أعلى في دراسة Kuźma وبلغ ٢٧.٨ كغ/م^2 مقارنة مع ٢٥.٧ كغ/م^2 في دراستنا.

الجدول (١٥): المقارنة حسب موجودات القبول		
موجودات القبول	دراستنا	دراسة Kuźma
الضغط الانقباضي	115.8±16.3	139.7±23.46
الضغط الانبساطي	89.3±9.6	79.81±13.71
النبض	88.2±6.1	77.42±17.61
EF %	51.5±5.41	44.36±10.68
BMI	25.7±2.8	27.8±4.92

٤–المقارنة حسب السوابق المرضية:

كان الداء السكري أشيع السوابق المرضية الموجودة لدى المرضى في دراستنا بنسبة ٦٠.٨٪ تلاه ارتفاع الضغط الدموي الشرياني بنسبة ٥٠.٤٪، فيما كان ارتفاع الضغط الدموي الشرياني أشيع السوابق المرضية في دراسة Kuźma وبلغ ٧٦.٨٧٪ تلاه الداء الكلوي المزمن بنسبة ٢٨.٧٨٪.

الجدول (١٦): المقارنة حسب السوابق المرضية		
السوابق المرضية	دراستنا	دراسة Kuźma
الداء السكري	76 (%60.8)	١٤٠ (٢٥.٥٪)
ارتفاع الضغط الشرياني	63 (%50.4)	٤٢٢ (٧٦.٨٧٪)
سوابق احتشاء قلبي	18 (%14.4)	١٢٣ (٢٢.٤٪)
داء كلوي مزمن	11 (%8.8)	١٥٨ (٢٨.٧٨٪)
مرض رئوي مزمن	7 (%5.6)	–

٥–المقارنة حسب مستوى حمض البول:

تشابهت كلا الدراستين من حيث أن مستوى حمض البول كان طبيعياً لدى معظم مرضى الدراسة مع رجحان لدراسة Kuźma حيث بلغت النسبة ٧٥.١٪ مقابل ٧٢٪ في دراستنا.

الجدول (١٧): المقارنة حسب مستوى حمض البول		
مستوى حمض البول	دراستنا	دراسة Kuźma
طبيعي	90 (%72)	٤١٢ (٧٥.١٪)
مرتفع	35 (%28)	١٣٧ (٢٤.٩٪)

٦–المقارنة حسب التدبير وفق مجموعتي الدراسة:

كان التدبير بواسطة (CABG) أشيع لمرضى ارتفاع مستوى حمض البول في دراستنا في حين كان التدبير المحافظ وأو القثطرة القلبية أشيع في حال مستوى طبيعي لحمض البول، دون وجود فارق إحصائي هام، أم في دراسة Kuźma فكان التدبير المحافظ هو الأشيع في كلا حالتي حمض البول، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٨): المقارنة حسب التدبير وفق مجموعتي الدراسة						
التدبير	دراستنا			دراسة Kuźma		
	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value
علاج محافظ	(%66.7) 34	(%33.3) 17	0.27	219 (53.2%)	64 (46.7%)	0.19
قثطرة قلبية	(%80.8) 42	(%19.2) 10	0.068	129 (31.3%)	39 (28.5%)	0.53
CABG	(%63.6) 14	(%36.4) 8	0.33	25 (6.1%)	(6.6%) 9	0.84

٧–مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

تشابهت كلا الدراستين من حيث أن نسبة الوفيات داخل المشفى خلال الاستشفاء ولاحقاً خلال المتابعة كانت أعلى في مجموعة ارتفاع مستوى حمض البول مع كون نسبة الوفيات أعلى في دراستنا في كلا الحالتين، مع وجود فارق إحصائي هام في كلا الدراستين.

الجدول (١٩): مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول						
الوفيات	دراستنا			دراسة Kuźma		
	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value
داخل المشفى	(%25) 3	(%75) 9	0.001	(1.5%) 6	(5.8%) 8	0.04
الوفاة لاحقاً	(%37.9) 11	(%62.1) 18	< 0.0001	118 (28.6%)	60 (43.8%)	<0.001

المقارنة مع الدراسة البولندية الثانية دراسة (Dyrbuś)

١–المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة:

لوحظ أن عدد المرضى كان أعلى في دراسة Dyrbuś حيث بلغ ٢٨٢٤ مريضاً مقارنة مع دراستنا التي اشتملت على ١٢٥ مريضاً.

الجدول (٢٠): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة		
عدد المرضى	دراستنا	دراسة Dyrbuś
	١٢٥	٢٨٢٤

٢–المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس:

تقارب متوسط العمر في كلا الدراستين مع رجحان طفيف في دراستنا حيث بلغ ٦٦.٨ سنة مقابل ٦٦.١ سنة في دراسة Dyrbuś.

وتشابهت كلا الدراستين من حيث شيوع الاحتشاء القلبي لدى الذكور أكثر من الإناث مع رجحان بسيط لدراسة Dyrbuś حيث بلغت نسبة الذكور ٦٥.٣٪ مقابل ٦٤.٨٪ للذكور في دراستنا.

الجدول (٢١): المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس		
المقارنة حسب	دراستنا	دراسة Dyrbuś
متوسط العمر (سنة)	66.8	66.1
الجنس	دراستنا	دراسة Dyrbuś
ذكر	٨١ (٦٤.٨٪)	١٨٤٤ (٦٥.٣٪)
أنثى	٤٤ (٣٥.٢٪)	٩٨٠ (٣٤.٧٪)

٣–المقارنة حسب السوابق المرضية:

كان الداء السكري أشيع السوابق المرضية الموجودة لدى المرضى في دراستنا بنسبة ٦٠.٨٪ تلاه ارتفاع الضغط الدموي الشرياني بنسبة ٥٠.٤٪، فيما كان ارتفاع الضغط الدموي الشرياني أشيع السوابق المرضية في دراسة Dyrbuś وبلغ ٨٢.٣٪ تلاه الداء السكري بنسبة ٤١.٣٪.

الجدول (٢٢): المقارنة حسب السوابق المرضية		
السوابق المرضية	دراستنا	دراسة Dyrbuś
الداء السكري	76 (%60.8)	١١٦٥ (٤١.٣٪)
ارتفاع الضغط الشرياني	63 (%50.4)	2323 (82.3%)
سوابق احتشاء قلبي	18 (%14.4)	1101 (38.9%)
داء كلوي مزمن	11 (%8.8)	–
مرض رئوي مزمن	7 (%5.6)	173 (6.1%)

٤–المقارنة حسب مستوى حمض البول:

تشابهت كلا الدراستين من حيث أن مستوى حمض البول كان طبيعياً لدى معظم مرضى الدراسة مع رجحان لدراسة Dyrbuś حيث بلغت النسبة ٧٥.١٪ مقابل ٧٢٪ في دراستنا.

الجدول (٢٣): المقارنة حسب مستوى حمض البول		
مستوى حمض البول	دراستنا	دراسة Dyrbuś
طبيعي	90 (%72)	٢١١٩ (٧٥.١٪)
مرتفع	35 (%28)	٧٠٥ (٢٤.٩٪)

٥–مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

تشابهت كلا الدراستين من حيث أن نسبة الوفيات داخل المشفى خلال الاستشفاء ولاحقاً خلال المتابعة كانت أعلى في مجموعة ارتفاع مستوى حمض البول مع كون نسبة الوفيات أعلى في دراستنا في كلا الحالتين، مع وجود فارق إحصائي هام في كلا الدراستين.

الجدول (٢٤): مقارنة نسبة الوفيات بين مرضى المستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول						
الوفيات	دراستنا			دراسة Dyrbuś		
	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value
داخل المشفى	3 (%25)	9 (%75)	0.001	(1.03%) 22	(3.6%) 25	< 0.0001
الوفاة لاحقاً	(%37.9) 11	(%62.1) 18	< 0.0001	(6.6%) 140	(16.7%) 118	< 0.0001

٦–مقارنة الاختلاطات خلال المعالجة تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

تشابهت كلا الدراستين من حيث ارتفاع نسبة حدوث الاختلاطات في مجموعة حمض البول المرتفع مقارنة مع مجموعة حمض البول الطبيعي، وكان النزف الشديد أشيع الاختلاطات في مجموعة حمض البول المرتفع في دراستنا بنسبة ٢٢.٩٪، في حين كانت وذمة الرئة أشيع الاختلاطات مجموعة حمض البول المرتفع في دراسة Dyrbuś بنسبة ٨.٩٪ مع وجود فارق إحصائي هام في كلا الدراستين.

الجدول (٢٥): مقارنة الاختلاطات خلال المعالجة تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول						
الاختلاطات	دراستنا			دراسة Dyrbuś		
	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value
Stroke	1 (1.1%)	1 (2.9%)	0.5	8 (0.4%)	6 (0.9%)	0.47
وذمة رئة	2 (2.2%)	5 (14.3%)	0.02	53 (2.5%)	63 (8.9%)	< 0.0001
صمة رئوية	1 (1.1%)	2 (5.7%)	0.17	–	–	–
نزف شديد	5 (5.6%)	8 (22.9%)	0.008	76 (3.6%)	42 (6%)	0.043

٧–مقارنة فترة الاستشفاء تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول:

تشابهت كلا الدراستين من حيث أن فترة البقاء في المشفى كانت أطول لدى مرضى مجموعة حمض البول المرتفع مقارنة مع مرضى حمض البول الطبيعي مع وجود فارق إحصائي هام في كليهما، كانت فترة البقاء في المشفى في مجموعة حمض البول المرتفع أعلى في دراستنا حيث بلغت ٩.٧ يوم مقابل ٦ أيام في مجموعة حمض البول المرتفع في دراسة Dyrbuś.

الجدول (٢٦): مقارنة فترة الاستشفاء تبعاً للمستويات الطبيعية والمرتفعة لحمض البول						
SDامتوسط فترة الاستشفاء (يوم)	دراستنا			دراسة Dyrbuś		
	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع	P–Value
	6.8	9.7	0.045	4.7	6	< 0.0001

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- ✓ شيوع الاحتشاء القلبي لدى الذكور أكثر من الإناث.
- ✓ شيوع حدوث الاحتشاء القلبي للفئات العمرية الكبيرة لاسيما أكبر من ٦٥ سنة.
- ✓ شيوع وجود أمراض مزمنة لدى مرضى الاحتشاء القلبي لاسيما الداء السكري وارتفاع الضغط الدموي الشرياني.
- ✓ ازدياد الحاجة لعلاجات باضعة بشكل أكبر لدى مرضى الاحتشاء القلبي المترافق مع ارتفاع مستوى حمض البول مقارنة مع مرضى القيمة الطبيعية لحمض البول.
- ✓ ارتفاع نسبة الوفيات لدى مرضى الاحتشاء القلبي المترافق مع ارتفاع مستوى حمض البول مقارنة مع مرضى القيمة الطبيعية لحمض البول.
- ✓ ارتفاع نسبة الاختلاطات خلال المعالجة لدى مرضى الاحتشاء القلبي المترافق مع ارتفاع مستوى حمض البول مقارنة مع مرضى القيمة الطبيعية لحمض البول.

التوصيات:

ضمن ظروف ومعطيات دراستنا فإننا نوصي بما يلي:

- ✓ التقييم الدقيق والسريع لجميع الحالات المُشتبهة بحدوث الاحتشاء القلبي لاسيما في حال وجود عوامل خطر مرافقة.
- ✓ إيلاء مرضى الاحتشاء القلبي الذين لديهم ارتفاع في مستوى حمض البول اهتماماً خاصاً نظراً لزيادة خطر الاختلاطات والوفيات.
- ✓ اعتبار ارتفاع حمض البول في المصل كعامل خطر يسيء للإنذار عند مرضى احتشاء القلب.
- ✓ إجراء المزيد من الدراسات والأبحاث الهادفة لتحديد المزيد من عوامل الخطر التي تُسيء للإنذار لدى مرضى الاحتشاء القلبي وإيجاد أفضل الطرق لتجنبها.

Abstract

Aim and Importance:

Determine the existence of a relationship between high serum uric acid in patients with myocardial infarction not accompanied by ST elevation and an increased mortality rate in these patients, treat high uric acid and secondary prevention if this relationship exists, and try to control or reduce other diseases that are associated with elevated serum uric acid, through good control of serum uric acid levels.

Patients and methods:

Data were collected by taking a clinical history that included (age, gender, educational level, work, medical history), and a uric acid analysis was performed for the patient during admission to the hospital or after the development of a myocardial infarction without (ST) elevation, and monitoring him during his stay in the hospital and after his graduation for a period of six months (long-term monitoring), and classifying patients according to their uric acid value into four groups, and counting their mortality rate.

Results:

- ✓ The mortality rate of patients inside the hospital (during the hospitalization period) was 9.6%, while later during the follow-up was 23.2%, and the total mortality rate was 32.8% of the total patients, and when comparing the two groups of patients according to the level of uric acid, it was noted that the mortality rate (in-hospital and later during follow-up) was higher in patients with a high uric acid value compared to those with a normal value for uric acid, with statistical significant.
- ✓ In general, the incidence of complications was higher in the high uric acid group, and the average recovery period was higher in the hyperuricemia group patients compared to the normal uric acid patients, with statistical significant.

Conclusion:

In general, the mortality and complications in patients with myocardial infarction were higher in cases of hyperuricemia compared to the cases with normal uric acid value.

Key words: Serum, Uric, Acid, Levels, Prognosis, non ST, Elevation, Myocardial Infarction.

REFERENCES

المراجع

1. Long-term results of prospective randomized study of coronary artery bypass surgery instable angina pectoris. European Coronary Surgery Study Group. Lancet ;2:1173-80.

2. PETERSON ED, ROE MT, MULGUND J, ET AL. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. JAMA 2006;295:1912-20.

3. DIDERHOLM E,ANDREN B,FROSTFELDT G,ET AL.The prognostic and therapeutic implications of increased tropoini T level and ST depression in unstable coronary artery disease : the FRISC II invasive troponin T electrocardiogram substudy .Am Heart J 2002 ;143:760 .

4. ANTMAN EM, COHEN M, BERNINK PJ, ET AL. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000;284:835-42.

5. FITZGERALD P, GOODACRE SW, CROSS E, DIXON S. Cost effectiveness of point-of-care biomarker assessment for suspected myocardial infarction: the randomized assessment of treatment using panel Assay of cardiac markers (RATPAC) trial. Acad Emerg Med 2011;18:488-95.

6. SABATINE MS, MORROW DA, DE LEMOS JA, ET AL. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. Circulation 2002;105:1760-3.

7. HUEY BL, BELLER GA, KAISER DL, ET AL. A comprehensive analysis of myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion: comparison with infarction due to right coronary artery and left anterior descending artery occlusion. J Am Coll Cardiol ;12:1156-66.

8. CURTIS E. GREEN. Normal Coronary Anatomy and Variations. Coronary Cinematography. P; 19-27.

9. XUE-QIAO ZHAO, JUAN CARLOS KASKI, PETER LIBBY, GORDON M SAPERIA. Pathogenesis of atherosclerosis Uptodate 21.2.

10. MIZUNO K, ET AL. Angioscopic evaluation of coronary artery thrombi in acute coronary syndromes. N Engl J Med . P; 326 :287–91

11. CASSCELLS W, ET AL. Vulnerable atherosclerotic plaque: a multifocal disease. Circulation . 2003; 107 :2072–5

12.FALK E, ET AL . Update on acute coronary syndromes: The pathologists' view. European Heart Journal . 2013; 34 :719–28.

13.GUY S REEDER, HAROLD L KENNEDY, CHRISTOPHER P CANNON,JAMES HOEKSTRA,ALLAN S JAFFE,GORDON M SAPERIA. Criteria for the diagnosis of acute myocardial infarction UpToDate 21.2.

14. HAMM CW, ET AL . ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2011;32:2999–3054.

15. KUMAR A, ET AL . Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part ii. Mayo Clin Proc. 2009; 84: 1021–1036.

16. KUMAR A, ET AL . Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part i. Mayo Clin Proc. 2009; 84: 917–938.

17. SAVONITTO S, ET AL. Prognostic value of the admission electrocardiogramin acute coronary syndromes. JAMA . P; 281 :707–13.

18. NEWBY LK, ET AL. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents. J Am Coll Cardiol . 2012; 60 :2427–63.

19. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal 2015 ;doi:10.1093/eurheartj/ehv320.

20. Eur Heart J.2016; 37 :267–315 with permission from Oxford University Press.

21. Davidsons. Principles and practice of Medicine 19th edition 2002.

22. Anker SD eyva F, pool-Wilson PA, et al . Relation Between serum uric acid and lower imb blood flow in patients with CHF. Heart, P; 78: 39 – 43.

23. Jorash Ed, Grund c, Bruder G, Heid HW, Keenan TW. Loclization of xanthine oxidase in mammary glad epithelium and Capillary endothelium. Cell P; 25 67 – 82.

24. bockm, Ness S, Moler A, Gerlach E.Extracellur degradation of a denine nucleotides (AN) by coronary endothelial cell (CEC) and vascular endotheliumof other origin. PFlugers arch P; 402(suppl) ,R20.

25. Leyva F, Anker SD, Godsland IF, et al. Uric acid in chronic heart failure amarker of chronic inflammation. Eur heart J. P; 19:1814-22

26. Łukasz Kuźma, Agata Kulikowska, Anna Kurasz, Marta Maria Niwińska, Małgorzata Zalewska-Adamiec, Sławomir Dobrzycki, Hanna Bachórzewska-Gajewska. 2020-The effect of serum uric acid levels on the long-term prognosis of patients with non-ST-elevation myocardial infarction. Adv Clin Exp Med, 29 (11), P: 1255-1263.

27. Maciej Dyrbuś, Piotr Desperak, Marta Pawełek, Mateusz Możdżeń, Mariusz Gąsior, Michał Hawranek. 2022-Serum uric acid is an independent risk factor of worse mid- and long-term outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Cardiology Journal. P: 1-9.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of Internal Medicine

The Effect of Serum Uric Acid Levels on the Long-Term Prognosis of Patients with non ST Elevation Myocardial Infarction

Thesis for Master Degree in Internal Medicine

Submitted by:

Dr. Rola Mohamed Dawood

Supervisor:

Prof. Dr. Ali Khaddam

Professor in Department of Internal Medicine
Faculty of Medicine-Damascus University

2022