CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC STUDY AFTER PLACEMENT OF OVERLAPPING STENTS IN PATIENTS WITH LONG CORONARY LESIONS

Thesis

Submitted to the Faculty of Medicine

University of Damascus

In partial fulfillment of the requirements

Of

DOCTOR DEGREE OF CARDIOLOGY

By

DR.HUSSAIN MULLAOGLU, MD

Faculty of Medicine

University of Damascus

2015

SUPERVISOR

Prof.Dr. HOSSAM EL DIN SHIBLEY

Professor of Cardiology
Faculty of Medicine
University of Damascus

الأستاذ المشرف

الأستاذ الدكتور حسام الدين شبلي

رئيس قسم الأمراض الباطنة
أستاذ أمراض القلب في كلية الطب البشري

جامعة دمشق

دراسة النتائج السريرية والتصويرية بعد زرع الشبكات المتراكبة عند مرضى الإصابات الطويلة في الشرايين الإكليلية

دراسة مجراة

في كلية الطب البشري – جامعة دمشق

لنيل درجة
الدكتوراه في أمراض القلب والأوعية الدموية
للدكتور حسين مولاأوغلو

بإشراف
الأستاذ الدكتور حسام الدين شبلي

رئيس قسم الأمراض الباطنة
أستاذ أمراض القلب في كلية الطب البشري

جامعة دمشق

شكر وتقدير

أتقدم بوافر الشكر وعظيم التقدير لأستاذي الفاضل الأستاذ الدكتور حسام الدين شبلي الذي منحني من علمه الفيّاض ووقته الثمين وتوجيهاته السديدة ما ساعدني على تلمس الصواب في سطور وصفحات هذه الثمرة واغنائها بآرائه ومقترحاته فكان خير سبيل لتسهيل مهمتي وخير موجه ومرشد له الفضل بعد الله في ظهور البحث بهذه الصورة.

ومزيدا من الشكر إلى الأستاذ الدكتور محمد علي المبارك الذي لم يتوان لحظة من اللحظات عن مد يد العون والمساعدة من خلال مبادراته الطيبة. فكانت لتوجيهاته المثمرة وتعاونه منقطع النظير أن ازدت علما في العديد من الأمور كانت خافية عني، فله من الله خير الثواب وله مني خير الدعاء.

كما أخص بالشكر كل من عضوي لجنة الحكم الأستاذ الدكتور أحمد تكريتي والأستاذ الدكتور علي خدام والأستاذ الدكتور محمد أمين الخطيب لتفضلهم بمناقشة الرسالة وإبداء الإرشادات التي أثرت الرسالة.

Abbreviations and Acronyms

ACC : American College of Cardiology
ACS : Acute coronary syndrome
AHA : American Heart Association
AMI : Acute myocardial infarction
BES : Biolimus eluting stents
BMS : Bare metal stent
CABG : Coronary artery bypass grafting
CAD : Coronary artery disease
CHF : Chronic heart failure
CI : Confidence interval
CIN : Contrast-induced nephropathy
CKD : Chronic kidney disease
CT : Computed tomography
CTO : Chronic total occlusion
CVA : Cerebrovascular accident
DAPT : Dual antiplatelet therapy
DES : Drug-eluting stent
ECG : Electrocardiogram
EF : Ejection fraction
ESC : European Society of Cardiology
EES : Everolimus eluting stents
FFR : Fractional flow reserve
GFR : Glomerular filtration rate
GIK : Glucose insulin potassium
GPIIb – IIIa : Glycoprotein IIb – IIIa
HF : Heart failure
HR : Hazard ratio
IABP : Intra-aortic balloon pump
ISR : In- stent restenosis
IVUS : Intravascular ultrasound
LAD : Left anterior descending
LCx : Left circumflex
LM : Left main
LMWH : Low molecular weight heparin
LV : Left ventricle
LVEF : Left ventricular ejection fraction
MACCE : Major adverse cardiac and cerebral event
MACE : Major adverse cardiac event
MDCT : Multidetector computed tomography
MI : Myocardial infarction
MRI : Magnetic resonance imaging
MVD : Multivessel disease
NCDR : National Cardiovascular Database Registry
NSTE-ACS : Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome
OMT : Optimal medical therapy
PCI : Percutaneous coronary intervention
PES : Paclitaxel-eluting stent
PET : Positron emission tomography
RCA : Right coronary artery
RCT : Randomized clinical trial
SES : Sirolimus-eluting stent
SPECT : Single photon emission computed tomography
STEMI : ST-segment elevation myocardial infarction
TVR : Target vessel revascularization
TLR : Target lesion revascularization
UFH : Unfractionated heparin
VSD : Ventricular septal defect
ZES : Zotarolimus-eluting stent

الدراسة النظرية

المحتويات CONTENTS

المقدمة

التصلب العصيدي

بدء التصلب العصيدي

العوامل التي تعدل تثبيط العصيدة

تطور العصيدة وإختلاطاتها

التشريح الطبيعي للشرايين الإكليلية

الدوران الإكليلي

تعصيب القلب

الداء القلبي الإقفاري

إحتشاء العضلة القلبية الحاد مع إرتفاع وصلة ال ST (STEMI)

الخناق غير المستقر وإحتشاء العضلة القلبية دون إرتفاع وصلة ST (UA & NSEMI)

قثطرة القلب اليسرى

درجات التوصيات

آلية عودة التضيق

خثار الشبكة

المعالجة الدوائية المضادة للتخثر

تصنيف جمعية القلب الأمريكية المبسط للآفات الشريانية الإكليلية

الدراسة العملية

INTRODUCTION ..... المقدمة

AIM OF THE WORK ..... هدف الدراسة

PATIENTS ..... المرضى

METHODS ..... الطرائق

STATISTICAL ANALYSIS ..... التحاليل الإحصائية

RESULTS ..... النتائج

DISCUSSION ..... المناقشة

SUMMARY ..... الملخص

CONCLUSION ..... الخلاصة

RECOMMENDATION ..... التوصيات

STUDY LIMITATION ..... معوقات الدراسة

REFERENCES ..... المراجع

المقدمة

ان الآفات الطويلة والمنتشرة شائعة وكثيرا ما نشاهدها في الممارسة العملية وغالبا ما تحتاج هذه الآفات زرع شبكة طويلة أو على الأقل شبكتين متراكبتين. أوضحت دراسات عديدة عن أفضلية الشبكات الدوائية في الوقاية من عودة التضيق مقارنة مع الشبكات المعدنية. هذه الميزة للشبكات الدوائية زادت من استخدامها في الإصابات الطويلة للشرايين الإكليلية.

هدف الدراسة

صممت هذه الدراسة من أجل تقدير النتائج السريرية والتصويرية داخل المستشفى ولمدة سنتين عند المرضى الذين لديهم إصابات إكليلية طويلة ومنتشرة وزرع لهم على الأقل شبكتين بنوعيها الدوائي والمعدني بشكل متراكب.

المرضى

شملت هذه الدراسة 100 مريضاً من الجنسين ممن لديهم إصابات طويلة ومنتشرة في الشرايين الإكليلية أكثر من 20 مم

تم استبعاد المرضى :

- مرضى لديهم صدمة قلبية المنشأ
- مرضى متوقع بقاؤهم على قيد الحياة أقل من سنة
- الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر LVEF أقل من 25%
- المرضى الذين أجرى لهم مجازات إكليلية
- عودة تضيق في شبكة مزروعة سابقا

تم قبول المرضى :

- مرضى مقتطرين سابقا من الجنسين وبأعمار فوق ال 18 سنة معروف لديهم اصابات اكليلية طويلة أومنتشرة غير جراحية أو وجود مضاد استطباب للجراحة الاكليلية وحسب الإمكانية المادية للمريض أو رفض المريض التداخل الجراحي CABG، ثم قبولهم لاجراء التوسيع بشبكات معدنية أو دوائية حسب الاستطباب(حسب قطر الشريان أو وجود داء سكري أو عدم وجوده).

الطرائق

بعد أخذ الموافقة من الناحية الأخلاقية للمرضى الذين تم إخضاعهم للدراسة تم إجراء فحص سريري شامل مع اجراء التحاليل العامة و الاستقصاءات التالية :

a. قثطرة قلبية سابقة
b. تخطيط قلب كهربائي قبل وبعد التداخل لكشف أي تغير يشير لنقص التروية
c. إيكو قلب لتقدير وظيفة القلب
d. إجراء مداخلة توسيع للشرايين الإكليلية وزرع شبكات متراكبة دوائية بشكل خاص ومعدنية في بعض الحالات القليلة فقط، وذلك لأن قطر الشريان كبير> 3,5 مم،والحالة المادية للمريض لا تسمح له لزرع شبكات دوائية.
e. اختبار جهد
f. قثطرة تشخيصية بعد زرع الشبكات إذا حدث ألم صدري،وفي حالة إيجابية إختبار الجهد.

مراقبة المرضى

تمت مراقبة كل المرضى بعد إجراء المداخلة لهم داخل المستشفى وحتى تخريجهم ومن ثم كل شهر بالاتصال معهم وتقييمهم حول الأمور التالية (مدة سنة على الأقل) :

1-حدوث الحوادث القلبية الكبيرة (الموت، احتشاء عضلة قلبية،الحاجة لإعادة التوعية بإعادة التداخل الإكليلي عبر الجلد أو بالمجازات الشرايين الإكليلية).

2-وجود الخناق الصدري

3-اجراء اختبار جهد لكل المرضى غيرالعرضيين بعد ستة أشهر الى سنة في حال عدم وجود مضاد استطباب.

4-اجراء قثطرة إكليلية قبل مرور سنة إن كان هناك استطباب .

المراقبة التصويرية : بعد سنة من إجراء التداخل للشريان الإكليلي

المراقبة السريرية: تمت لكل المرضى شهريا لمدة 6أشهر ثم كل3 شهرلمدة سنتين.

المناقشة: سيتم مناقشة هذه الدراسة ومقارنتها مع الدراسات العالمية.

التصلب العصيدي ATHEROSCLEROSIS

التصلب الشرياني العصيدي هو السبب الرئيسي المؤدي للوفاة و العجز في العالم المتقدم.على الرغم من وجود العديد من عوامل الخطورة المعممة أو الجهازية التي تؤهب لتطوره، فإن التصلب الشرياني العصيدي يصيب مناطق متنوعة من الدوران و يعطي تظاهرات سريرية مميزة إعتماداً على السرير الدوراني المصاب.يتظاهر التصلب الشرياني العصيدي بحد ذاته بشكل بؤري ليس فقط في المساحة و إنما أيضاً في الوقت . فالتصلب الشرياني العصيدي عند البشر يحدث بشكل نموذجي خلال فترة عدة سنوات و عادة خلال عدة عقود.قد لا يحدث نمو لويحات التصلب الشرياني العصيدي بشكل خطي بسيط و إنما بشكل متقطع مع فترات من الهدوء النسبي تتخللها فترات من التطور السريع . قد يتظاهر التصلب الشرياني العصيدي سريرياً بعد فترة صمت مطولة عموماً. قد تكون التظاهرات السريرية للتصلب الشرياني العصيدي مزمنة كما هو الحال في خناق الصدر المستقر،الإعتلال الإقفاري. لكن و بشكل مغاير يمكن أن تكون هذه التظاهرات حادة ودراماتيكية كما هو الحال في الإحتشاء الحاد للعضلة القلبية، الاحتشاء الدماغي أو الموت المفاجئ الذي يمكن أن يكون التظاهرة الأولى للتصلب الشرياني العصيدي.

بدء التصلب الشرياني العصيدي Initiation of Atherosclerosis

تشكل الأثلام الشحمية Fatty Streak Formation

إن النظرة الشاملة للنتائج التجريبية على الحيوانات و دراسة التصلب الشرياني العصيدي عند البشر تقترح بأن الأثلام الشحمية تمثل الآفة البدئية للتصلب الشرياني العصيدي .غالباً ما يبدو أن تشكل هذه الآفات الباكرة للتصلب الشرياني العصيدي ينشأ من الزيادة البؤرية للبروتينات الشحمية ضمن مناطق من البطانة.قد لا ينجم هذا التراكم لجزيئات البروتينات الشحمية ببساطة عن زيادة نفوذية أو تسريب البطانة المغطية. بدلاً من ذلك فإن هذه البروتينات الشحمية قد تتجمع في بطانة الشرايين بسبب إرتباطها بمكونات المطرق خارج الخلوي مما يزيد من زمن بقاء الجزيئات الغنية بالشحم ضمن الجدار الشرياني . غالباً ما ترتبط البروتينات الشحمية التي تتجمع في الحيز خارج الخلوي لبطانة الشرايين مع جزيئات البروتيوغليكان للمطرق الشرياني خارج الخلوي،هذا التفاعل قد يؤدي إلى تعزيز إحتباس جزيئات البروتين الشحمي بربطها و إبطاء خروجها من البطانة. قد تخضع جزيئات البروتين الشحمي في الحيز خارج الخلوي للبطانة وخصوصًا تلك المرتبطة بالجزيئات الكبيرة للمطرق الى حدوث تبدلات كيميائية. هناك نمطين لهكذا تبدلات لها أهمية هما : الأكسدة Oxidation والغلكزة اللاأنزيمية Non-enzymatic glycosylation.

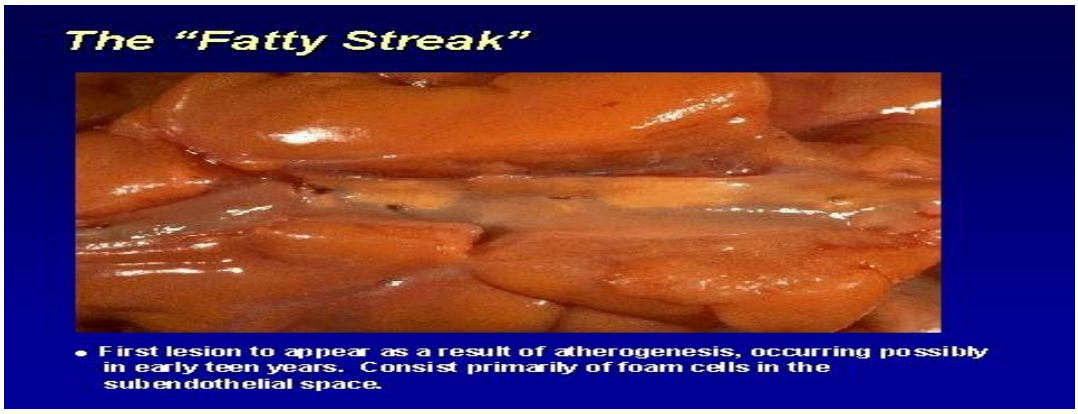
- أكسدة البروتين الشحمي Lipoprotein Oxidation

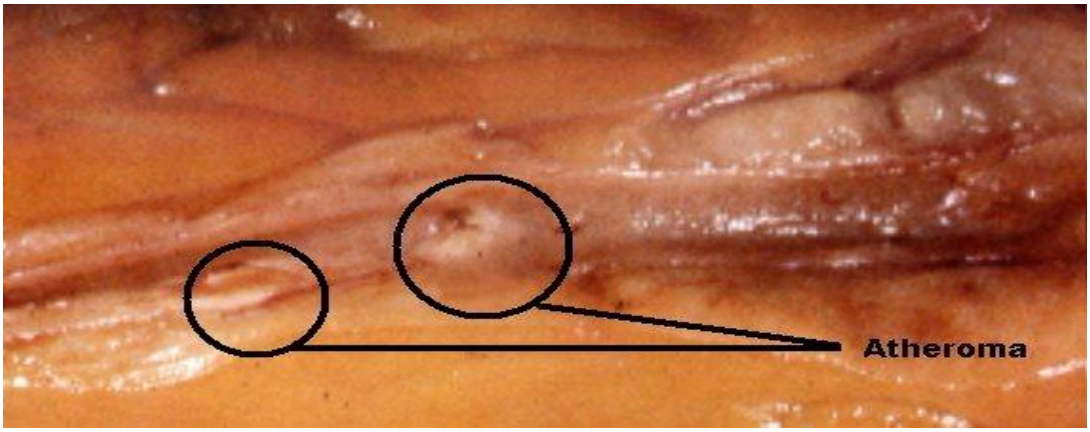
تصبح البروتينات الشحمية المعزولة عن مضادات الأكسدة البلازمية في الحيز خارج الخلوي للبطانة عرضة لحدوث تبدل تأكسدي.إن البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL)المعدل بالأكسدة بدل أن يشكل وحدة متجانسة محددة فإنه يشكل فعلياً مزيجاً متنوعاً غير محدد بشكل تام .

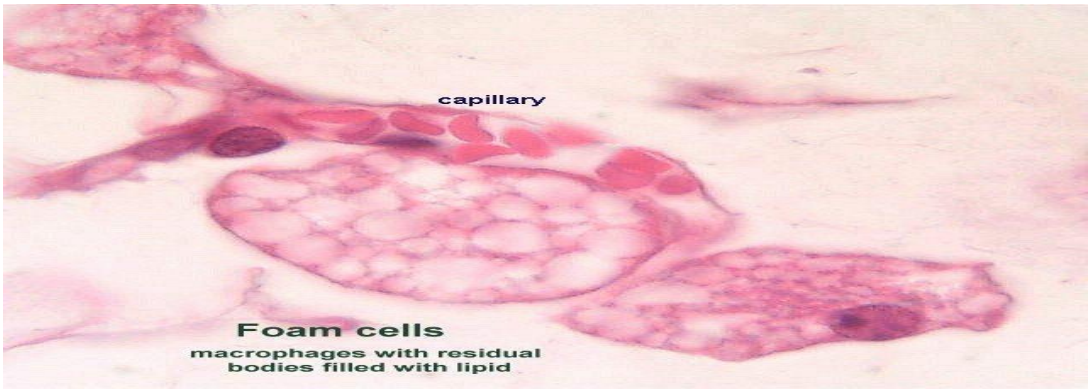
يمكن لكلا الجزئين الشحمي و البروتيني لهذه الجزيئات أن يساهم في حدوث التبدل التأكسدي قد تتضمن التبدلات الطارئة على الشحوم تشكل Oxysterols , Lisophospholipides Hydroperoxides, والنواتج الألدهيدية لتدرك الحموض الدسمة. قد تتضمن التعديلات في أجزاء الأبوبروتين حدوث تدرك في السلسلة الببتيدية الرئيسية بالاضافة الى إشتقاق ثمالات حمض أميني معينة.

- الغلكزة اللاأنزيمية Non-enzymatic glycosylation

من المحتمل أن تحدث غلكزة لا أنزيمية لمركبات الأبوليبوبروتين وللبروتينات الشحمية الأخرى عند المرضى السكريين الذين لديهم فرط سكر دم طويل الأمد، وهذا قد يغير وظيفة هذه البروتينات ويسرع من حدوث التصلب العصيدي.







تجمع الكريات البيض Leukocyte Recruitment

يحدث تجمع للكريات البيض كخطوة ثانية في تشكل الثلم الشحمي بعد تجمع الشحوم في الحيز خارج الخلوي. تتضمن أنماط الكريات البيض التي توجد بشكل رئيسي في العصيدة الناشئة كلاً من الوحيدات و الخلايا اللمفاوية و هما من سلالة الكريات البيض وحيدة النواة.حالما تلتصق الوحيدات و اللمفاويات بسطح الخلية البطانية الشريانية عبر تآثرها مع مستقبلات الالتصاق،فإنها تخترق طبقة الخلايا البطانية و تستقر في البطانة . بالإضافة إلى البروتينات الشحمية المعدلة ،فإن السيتوكينات (صنف من البروتينات المتواسطة للإلتهاب) يمكن أن تنظم إظهار جزيئات الإلتصاق المتورطة في عملية تجنيد الكريات البيض .

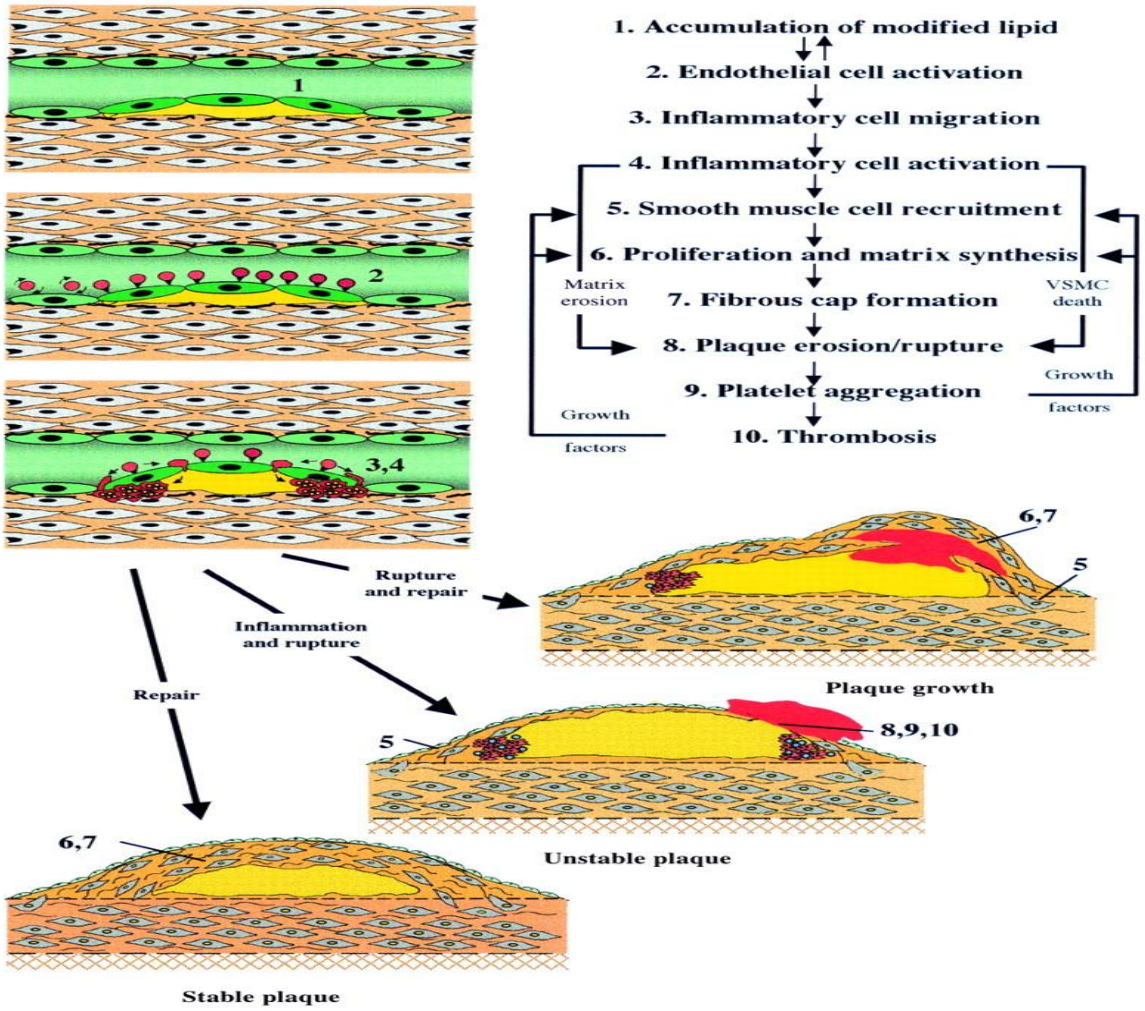
تشكل الخلايا الرغوية Foam Cell Formation

حالما تستقر البالعات وحيدة النواة ضمن البطانة، فإنها تتمايز إلى بالعات كبيرة تتحول إلى خلايا رغوية محملة بالدسم. إن تحول البالعات وحيدة النواة إلى خلايا رغوية يتطلب حدوث قبط لجزيئات البروتين الشحمي بواسطة الإلتقام الخلوي المتواسط بوجود مستقبلات. يحدث موت لبعض الخلايا الرغوية المحملة بالشحوم ضمن الآفة البطانية الممتدة. قد تموت بعض الخلايا الرغوية نتيجة الموت الخلوي المبرمج Apoptosis .

إن هذا الموت للبالعات وحيدة النواة يتسبب في تشكل مركز غني بالشحوم للويحات التصلبية العصيدية الأكثر تطوراً يسمى غالباً **بالمركز النخري**.إن البالعات الكبيرة التي تقبط البروتينات الشحمية المعدلة وبشكل يشبه كثيراً الخلايا الداخلية للجدار الوعائي قد تصنع سيتوكينات وعوامل نمو يمكن أن تعطي أيضاً إشارة لحدوث بعض الحوادث الخلوية المساهمة في إختلاط الآفة. يمكن لعدد من عوامل النمو والسيتوكينات المصنعة من قبل البالعات وحيدة النواة أن تنبه تكاثر الخلايا العضلية الملساء وإنتاج المطرق خارج الخلوي Extracellular Matrix ليتجمع كلاهما في اللويحات التصلبية العصيدية.يمكن للسيتوكينات الموجودة في اللويحة بما فيها الأنترلوكين -I (Interleukin)أو TNF-α(Tumor necrosis factor) أن تؤدي الى انتاج موضعي لعوامل نمو كأشكال عامل النمو المشتق من الصفيحات PDGF Platelet Derived Factor (Growth)، وعامل نمو الأورمات الليفية Transforming Growth Factorوعوامل نمو أخرى قد تساهم في تطور الصفيحة وحدوث الاختلاطات.

*Cellular interactions in the development and progression of atherosclerosis

VSMC: vascular smooth muscle cells



العوامل التي تعدل تثبيط العصيدة

Factors That Modulate Inhibition of Atheroma

إن إصطناع جزيئات صغيرة من قبل البالعات وحيدة النواة المفعلة ومن قبل خلايا الجدر الوعائية للآفة العصيدية الناشئة قد يعدل أيضاً من سير تكون العصيدة.وبشكل خاص يمكن لأصناف الأكسيجين الإرتكاسي Reactive Oxygen Species أن تعدل نمو الخلايا العضلية الملساء ومن تعبير الجين الإلتهابي المفعل عبر جهاز ضبط إنتساخ العامل النووي كابا Nuclear factor kB (*NF-kB*)، وأن تزيل جذور النتريك أوكسايد Nitric Oxide (NO) منقصة من تأثير هذا الموسع الوعائي داخلي المنشأ. قد تكون البالعة في مكان الأفة مفعلة بحيث تظهر تعبيراً لشكل محرض من الأنزيم الذي يمكن أن يصنع(NO)،ويعرف هذا الأنزيم بإسم **الأنزيم المحرض المصنع للNO**.

يمكن لهذا الشكل عالي القدرة من الأنزيم أن ينتج كميات كبيرة نسبياً من جذور NO قد تكون سامة للخلايا.في حين أن النتريك أوكسيد قد يحدث تأثيراً مفيدة في ظل التراكيز المنخفضة منه الناتجة عن الإصطناع البنيوي له من قبل الخلايا البطانية.فان فرط إنتاج النتريك أوكسيد من قبل البالعات المفعلة قد يكون على كل حال ذو تأثير مضر. إن إزالة الشحوم من قبل البالعات قد يشكل إستجابة لفرط التراكم الموضعي لهذه الشحوم في الأفة الناشئة. كما أن هناك آلية أخرى هي النقل العكسي للكولسترول متواسطة بالبروتينات الشحمية عالية الكثافة *High-density lipoprotein* (*HDL*)وهذه الآلية قد تؤمن طريقاً مستقلاً لإزالة الشحوم من العصيدة. إن عملية نقل الكولسترول من الخلية الى جزيئة HDL يستلزم وجود جزيئات متخصصة على سطح الخلية مثل ATP binding cassette transporter(ABCA1).على الرغم من وجود دليل واضح يدعم مسؤلية إضطرابات البروتين الشحمي كعوامل مؤهبة لتشكل العصيدة، فان هناك سببيات أخرى قد تساهم في نشوء العصيدة أو تعدل هذا النشوء.

تطور العصيدة وإختلاطاتها
Atheroma Evolution and Complication

A– دور الخلايا العضلية الملساء الشريانية The Role of Arterial Smooth –Muscle

على الرغم من أن تشكل التلم الشحمي يسبق بشكل عام تطور اللويحة التصلبية العصيدية الأكثر تطوراً، إلا أنه لا تتطور كل الأثلام الشحمية الى عصائد معقدة. إن تجمع البالعات الكبيرة المحملة بالشحوم هو علامة واسمة للأثلام الشحمية. فان تجمع النسيج الليفي يمثل الآفة التصلبية العصيدية الأكثر تطوراً.تقوم الخلايا العضلية الملساء بإصطناع كتلة المطراق خارج الخلوي للأفة العصيدية المعقدة.ولهذا السبب فان وصول الخلايا العضلية الملساء وانتاجها للمطراق خارج الخلوي قد يشكل تحولاً حاسماً يسمح بتشكل آفة ليفية شحمية مكان التجمع البسيط المؤلف من الخلايا الرغوية المشتقة من البالعات الكبيرة. يمكن لل *Platelet-derived growth factor* (*PDGF*) المفرز من الخلايا البطانية المفعلة أن ينبه هجرة الخلايا العضلية الملساء.وبهذه الطريقة فان الخلايا العضلية الملساء التي تستوطن الغلالة الوسطى قد تهاجر الى الطبقة البطانية. يمكن لمجموعة متنوعة من عوامل النمو المنتجة موضعياً أن تنبه تكاثر الخلايا العضلية الملساء المقيمة في الطبقة البطانية وتلك التي هاجرت من الطبقة المتوسطة. يقوم عامل النمو المحول Transforming growth factor beta (*TGF-β*) من بين الوسائط الأخرى بتنبيه قوي لإنتاج الكولاجين الخلالي من الخلايا العضلية الملساء.

B - التخثر الدموي Blood Coagulation

بالاضافة الى الوسائط المنتجة موضعياً، فان إشارات عامل الخطورة لتكون العصيدة المرتبطة بالتخثر الدموي والخثار يمكن أن تساهم في تطور العصيدة واختلاطها. إن تشكل الثلم الشحمي يبدأ أسفل البطانة السليمة شكلياً. قد تحدث تشققات مجهرية في البطانة في حالة الأثلام الشحمية المتقدمة.

يمكن أن تتشكل خثرات دقيقة غنية بالصفيحات في هكذا أماكن من البطانة المتعرية بسبب تعرض الصفيحات للمطراق خارج الخلوي للغشاء القاعدي المستبطن،هذا المطراق المولد بشدة للخثرات. يمكن للعديد من العوامل المتحررة من الصفيحات المفعلة أن تعزز حدوث الإستجابة التليفية. فبالإضافة ل (*Platelet-derived growth factor* (*PDGF* و TGF-B transforming growth factor beta ،فان هناك وسائط منخفضة الوزن الجزيئي كالسيروتونين يمكن لها أيضاً أن تغير من وظيفة الخلايا العضلية الملساء .من المحتمل أن تذوب معظم هذه الخثرات الدقيقة دون أن تتظاهر سريرياً وذلك بآلية موضعية لحل الليفين وإرتشافه ولإصلاح البطانة.

C - الأوعية الدقيقة Microvessels Neoformation

تتطور ضفائر كثيرة من الأوعية الدقيقة في إتصال مع أوعية الأوعية الشريانية artery's vasa vasorum كلما ترقت الآفات التصلبية العصيدية. قد تساهم هذه الشبكات من الأوعية الدقيقة المتطورة حديثاً في إختلاط الآفة بطرق متعددة.تؤمن هذه الأوعية الدموية سطحاً واسعاً لمرور الكريات البيض،وقد تشكل بوابة الدخول والخروج للكريات الدموية البيضاء من و إلى العصيدة الناشئة. قد تكون هذه الأوعية الدقيقة اللويحية مكاناً لحدوث نزف داخل اللويحة. وكما هو الحال في الأوعية الجديدة التي تتشكل في شبكية مريض الداء السكري، فان الأوعية الدقيقة للويحة قد تكون سهلة التمزق مما يحدث نزفاً موضعياً. يؤدي هكذا نزف وعائي الى حدوث خثار في المكان وإلى إنتاج الثرومبين من طليعة الثرومبين. فبالإضافة إلى دوره في تخثر الدم، فان الثرومبين يمكن أن يعدل العديد من وظائف الخلايا الوعائية بما في ذلك تنبيه التكاثر وتحرر السيتوكين من الخلايا العضلية الملساء وإنتاج عوامل نمو من الخلايا البطانية مثل PDGF .تحتوي اللويحات التصلبية العصيدية غالباً على الليفين والهيموسيدرين مما يشير الى حدوث فترات من النزف داخل اللويحة كأحد العناصر في إ ختلاطها.كلما تطورت اللويحات التصلبية العصيدية، فان الكالسيوم يتجمع فيها أيضاً. إن البروتينات الموجودة عادة في العظام يمكن لها أن توجد أيضاً في الآفات التصلبية العصيدية. فعلى سبيل المثال، يتوضع الأوستيوكالسين *Osteocalcin*, والأوستيوبونتين Osteopontin والبروتينات المشكلة للعظم في اللويحات التصلبية العصيدية.

D– تطور اللويحة Plaque Evolution

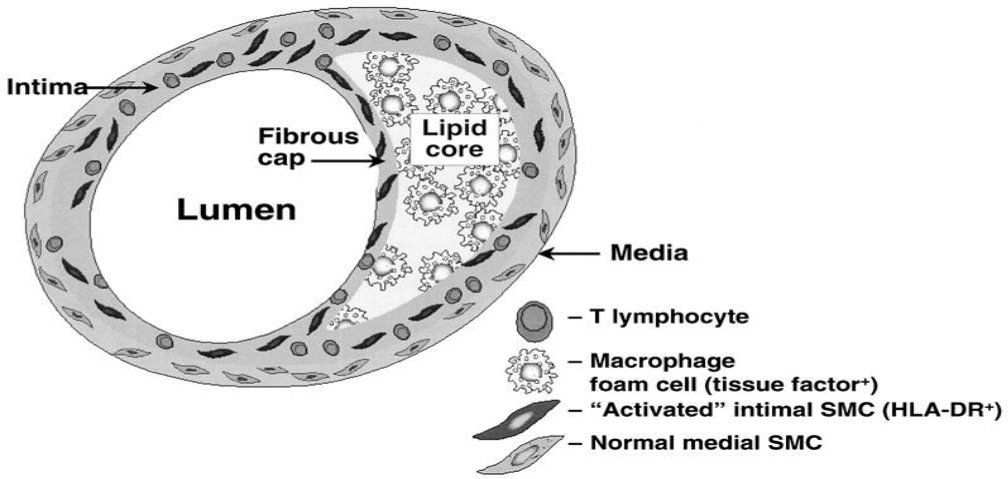
تتكاثر الخلايا العضلية الملساء بشكل أبطأ في الآفات التصلبية العصيدية المختلطة مع وجود نوبات من فرط الفعالية التكاثرية في بعض المراحل خلال مسيرة تطور العصيدة. وقد يترافق ذلك مع انتاج موضعي للثرومبين ناجم عن نزف وعائي مجهري أو تشكل خثرات دقيقة في مكان التشققات البطانية الموضعية.والعصيدة المعقدة غالباً ما تكون بشكل رئيسي ذات نمط ليفي يفتقد للمظهر مفرط الخلوية الموجود في الآفات الأقل تطوراً مع وجود القليل من الخلايا العضلية الملساء.قد ينجم هذا النقص النسيجي في الخلايا العضلية الملساء في العصيدة المتطورة عن سيطرة جوهرية لوسائط الركودة الخلوية cytostatic كال TGF-β أو interferon gamma (*IFN*)-γ (وسائط تثبط دخول الخلايا في الدورة الخلوية)التي يمكن أن تثبط تكاثر الخلايا العضلية الملساء.

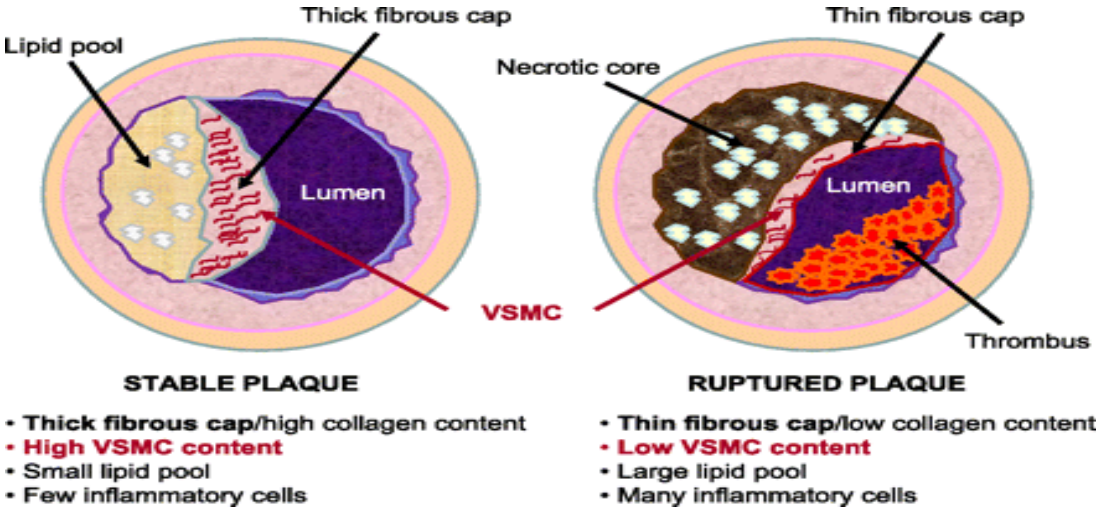
كذلك يمكن أن تخضع الخلايا العضلية الملساء والبالعات الكبيرة في الأفات التصلبية العصيدية المتقدمة الى موت خلوي مبرمج Apoptosis.لذلك وأثناء تطور اللويحة التصلبية العصيدية، تساهم مجموعة كبيرة من الحوادث في تشكل الآفة وهي تشمل وجود توازن معقد بين دخول وخروج البروتينات الشحمية والكريات البيض، وبين تكاثر الخلايا وموتها، وبين إنتاج المطراق خارج الخلوي وإعادة تشكله Remodeling بالإضافة الى التكلس وتشكل الأوعية الجديدة. تحرض إشارات متعددة (غالباً ما تكون تنافسية)حدوث هذه الحوادث الخلوية المتنوعة.

عدم استقرار اللويحة وتمزقها Plaque Instability and Rupture

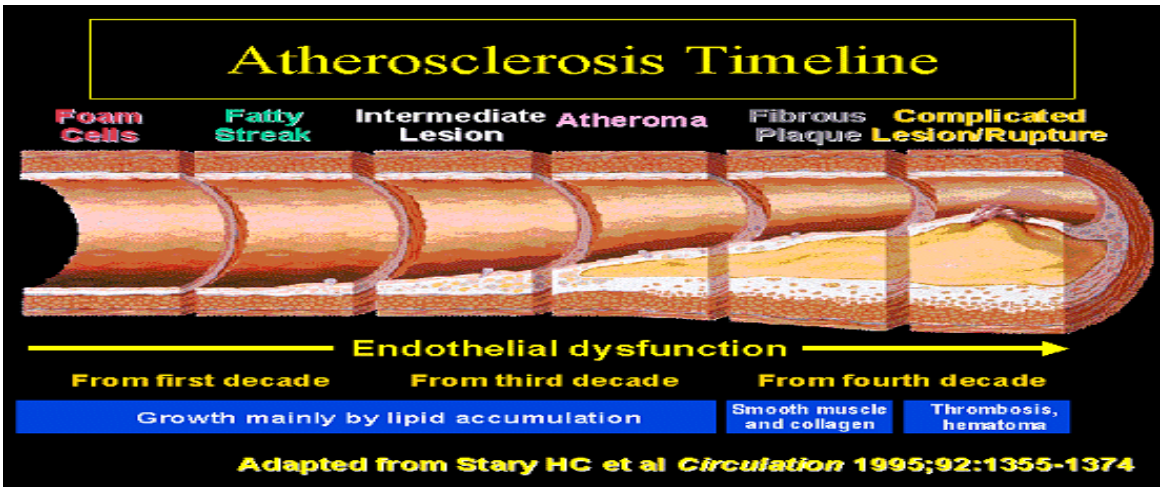
إن التآكل السطحي للبطانة أو التمزق الصريح للويحة أو تشققها يسبب عادة حدوث خثرة تؤدي الى حدوث نوبات من خناق الصدر غير المستقر أو يسبب حدوث خثرة سادة ومستمرة نسبياً تؤدي الى حدوث احتشاء عضلة قلبية.يسمح تمزق الغلاف الليفي للويحة بحدوث تماس بين عوامل التخثر الموجودة في الدم وبين العامل النسيجي المولد بشدة للخثرات الذي تفرزه الخلايا الرغوية المشتقة من البالعات الكبيرة والموجودة في لب اللويحة الغني بالشحوم. إذا كان الخثار الناشئ غير ساد أو عابر، فإن نوبة تمزق اللويحة قد لا تسبب أعراض أو قد تتسبب في أعراض اقفارية كالخناق في وضعية الراحة.غالباً ما تسبب الخثرات السادة طويلة الأمد حدوث إحتشاء عضلة قلبية وخاصة عند عدم وجود دوران رادف جيد التطور يغذي المنطقة المصابة. يشكل تكرار نوبات تمزق وشفاء اللويحة أحد الآليات المحتملة لتحول الثلم الشحمي الى آفة تليفية أكثر تعقيداً.لا تظهر هذه القابلية للتمزق في كل العصائد. إن اللويحات التي ثبتت هشاشيتها تميل لأن تكون ذات غلاف ليفي رقيق ولب شحمي أكبر نسبياً ومحتوى أعلى من البالعات الكبيرة. ولهكذا آفات متهمة وجود سيطرة للبالعات الكبيرة واللمفاويات التائية في مكان تمزق اللويحة. وتحتوي أماكن تمزق اللويحات القليل نسبياً من الخلايا العضلية الملساء.تحمل الخلايا التي تتمركز في أماكن تمزق اللويحة واسمات التفعيل الالتهابي.إن وجود مستضد الإغتراس أو التوافق النسيجي HLA-DR يؤمن مقياساً ملائماً لدرجة الإلتهاب في خلايا العصيدة.نادراً ما تظهر الخلايا السليمة في الشرايين الطبيعية مستضد الإغتراس هذا. تحمل البالعات الكبيرة والخلايا العضلية الملساء في أماكن تمزق اللويحة الشريانية الإكليلية عند الإنسان هذا الواسم على سطحها الخلوي.لذلك فان وجود بالعات كبيرة ولمفاويات تائية إيجابية المستضد HLA-DR يشير الى وجود إستجابة التهابية متواصلة في أماكن تمزق اللويحة. قد تنظم الوسائط الالتهابية العمليات التي تتحكم بسلامة الغلاف الليفي للويحة وبالتالي قابليتها للتمزق. يمكن للوسائط الإلتهابية أن تضعف إصطناع الكولاجين المطلوب للحفاظ على الغلاف الليفي وإصلاحه وأن تحرض على حدوث تدرك للجزيئات الكبيرة للمطراق خارج الخلوي،وهذه العمليات تضعف الغلاف الليفي للويحة وتعزز قابليتها للتمزق.وعلى عكس اللويحات الهشة، فان اللويحات ذات المطراق خارج الخلوي الكثيف وذات الغلاف الليفي الثخين نسبياً دون وجود لب شحمي غني بشكل كبير بالعامل النسيجي تبدو مقاومة عموماً للتمزق ومن غير المحتمل أن تحرض على حدوث الخثار.

Unstable plaque

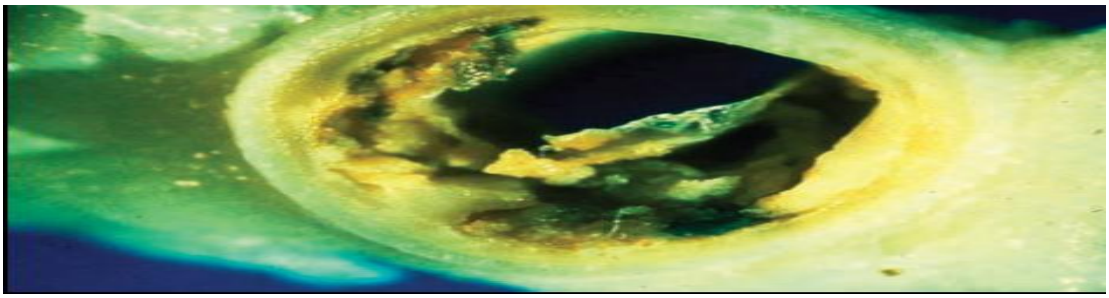




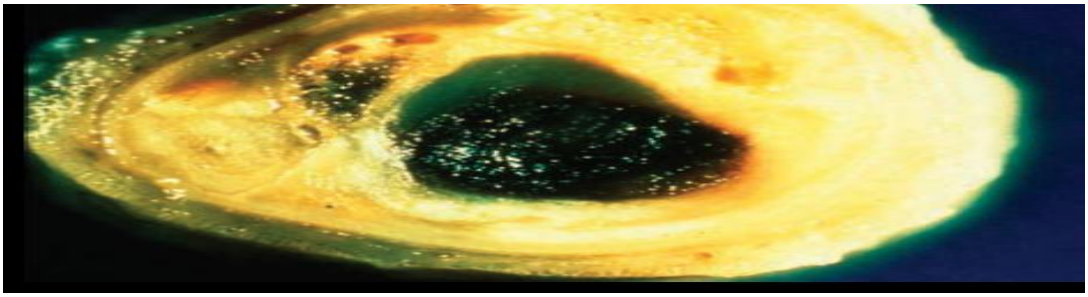
Vascular smooth muscle cell (VSMC)



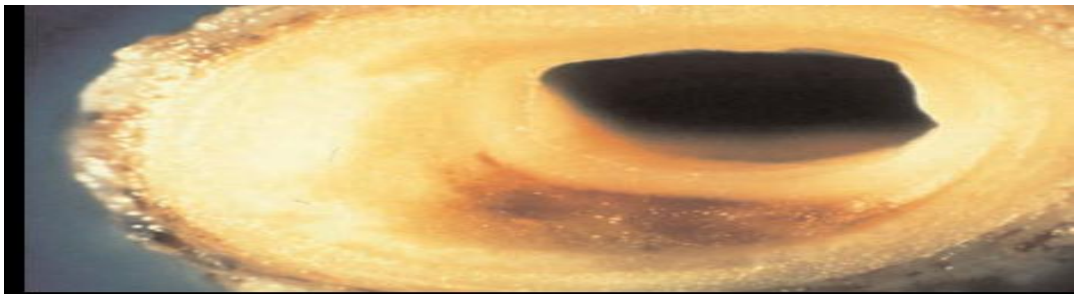
*Plaque rupture with torn fibrous cap



*Advanced lesion occluded with thrombus. This is the end stage of the atherosclerotic process for this patient



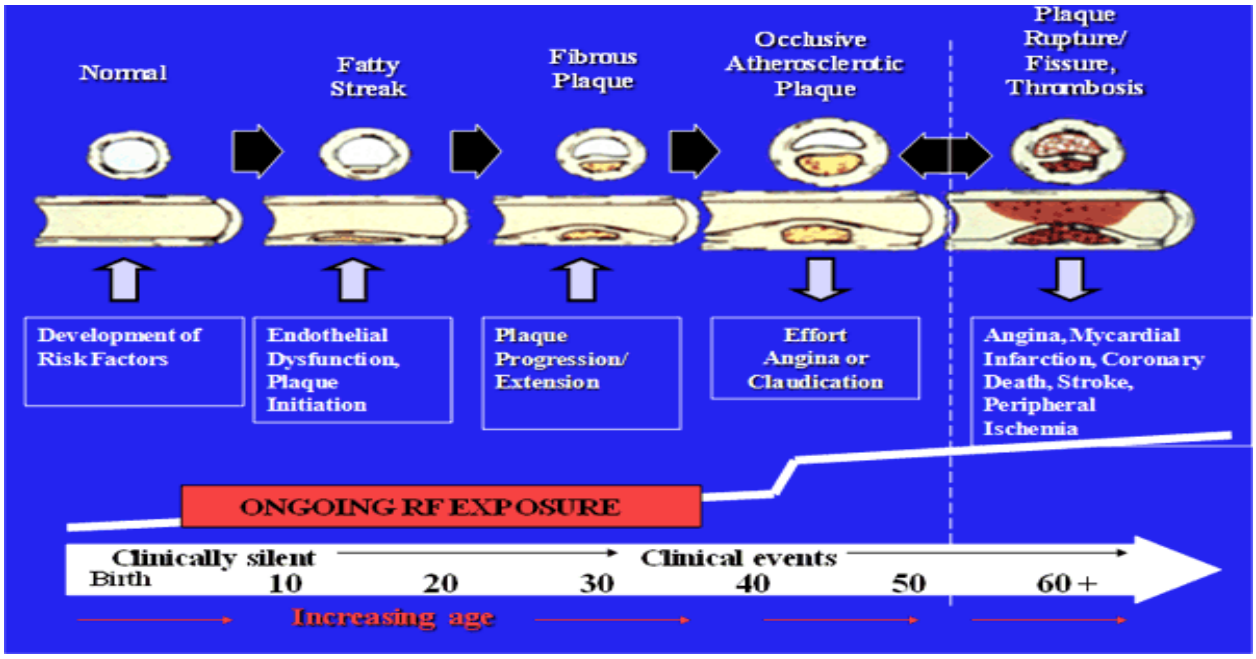
*Advanced lesion with plaque hemorrhage. This lesion is causing relatively severe narrowing of the lumen and may possibly be causing ischemia and effort angina.

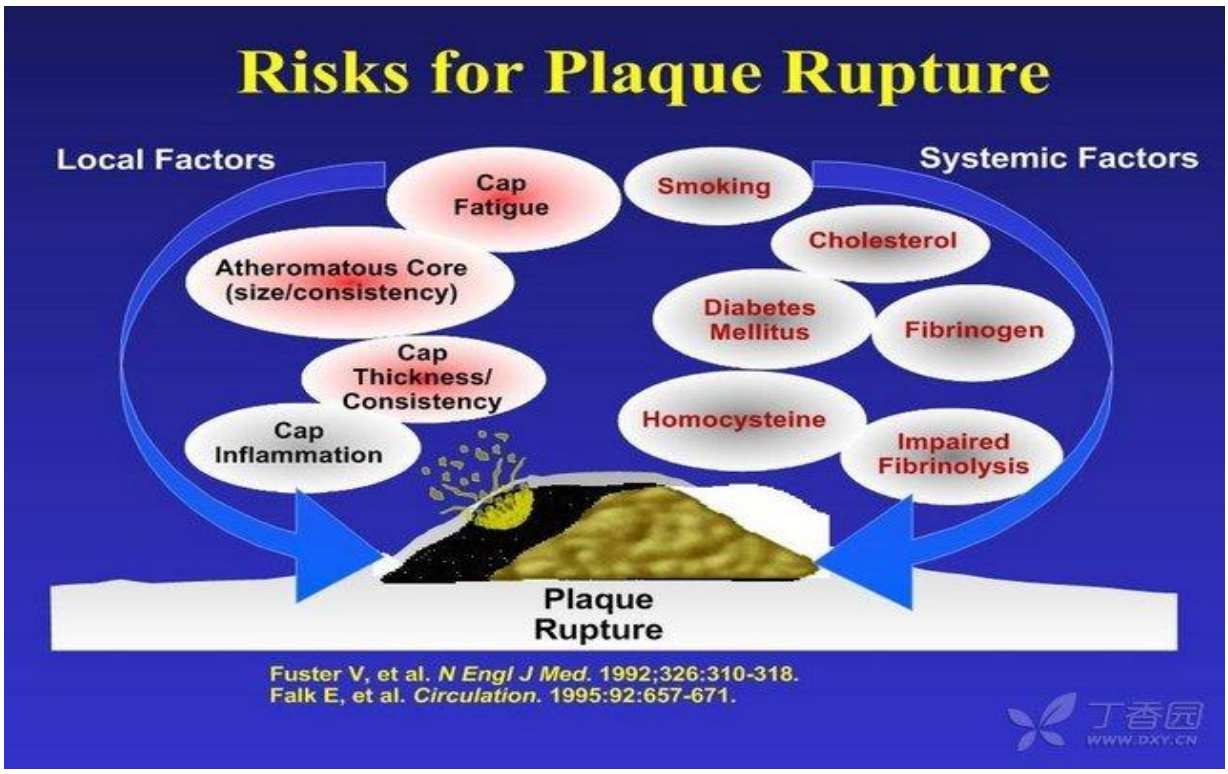


*Advanced lesion with large lipid core. Note lesion is nonocclusive due to remodeling of artery.

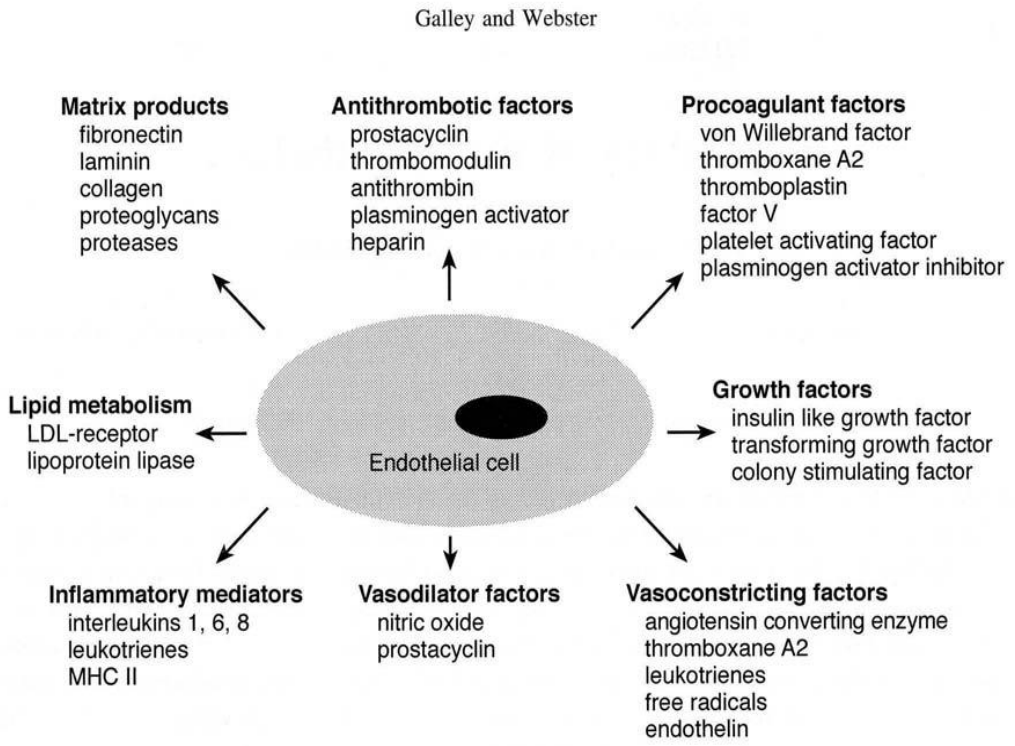


Atherosclerosis: A Progressive Process

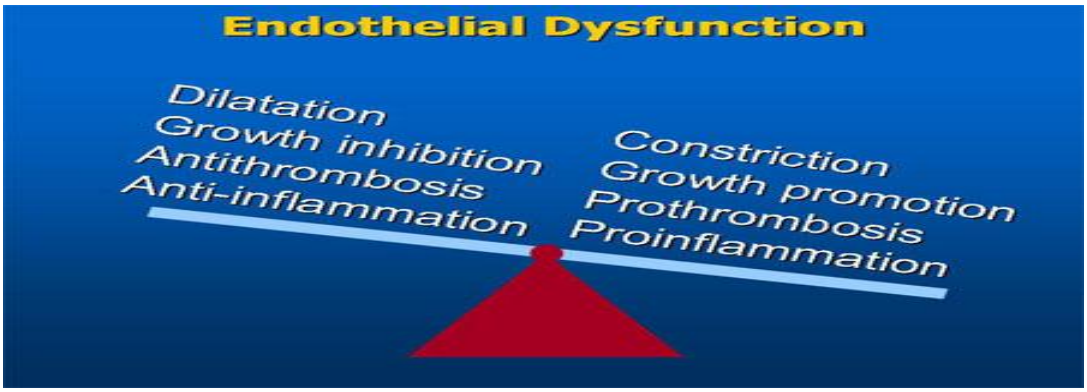




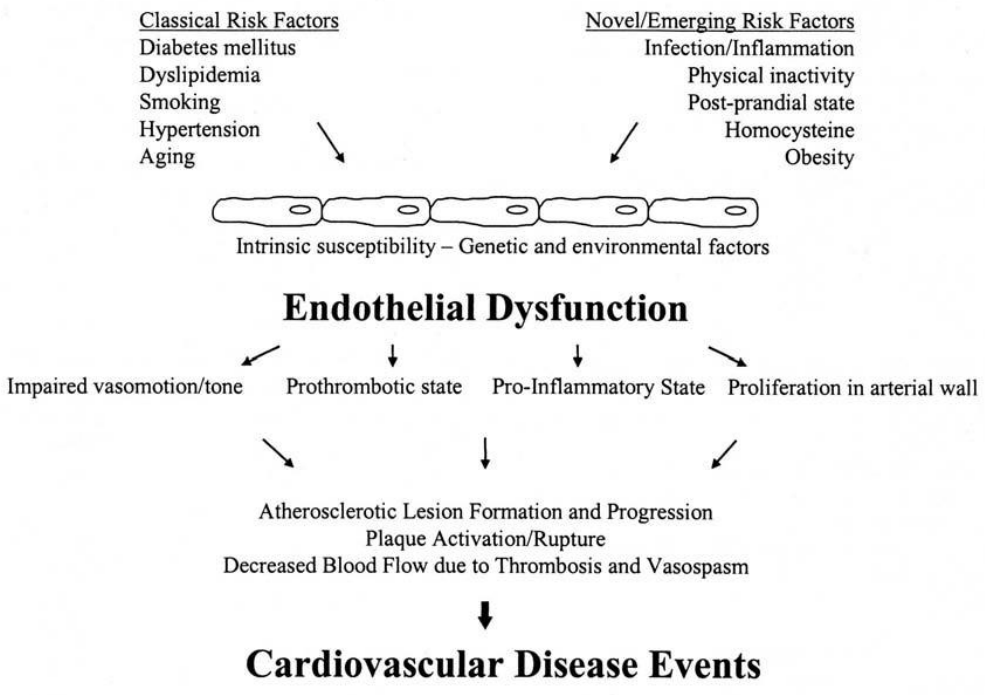
Normal endothelial cell physiology

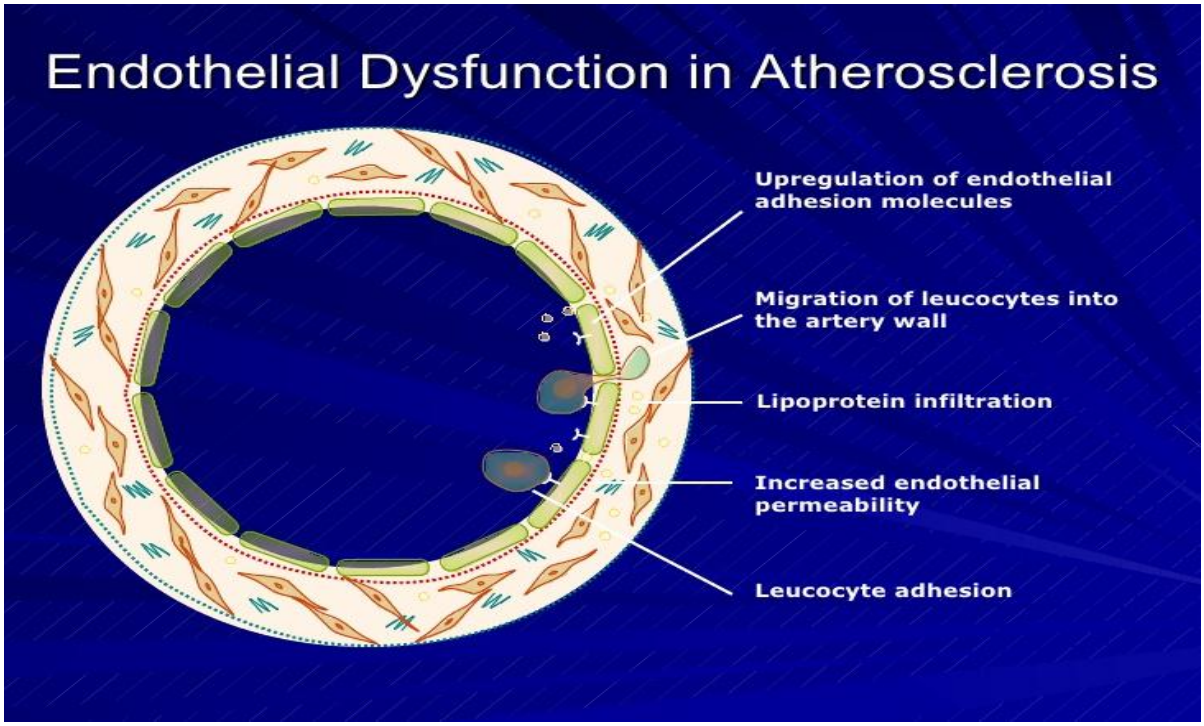






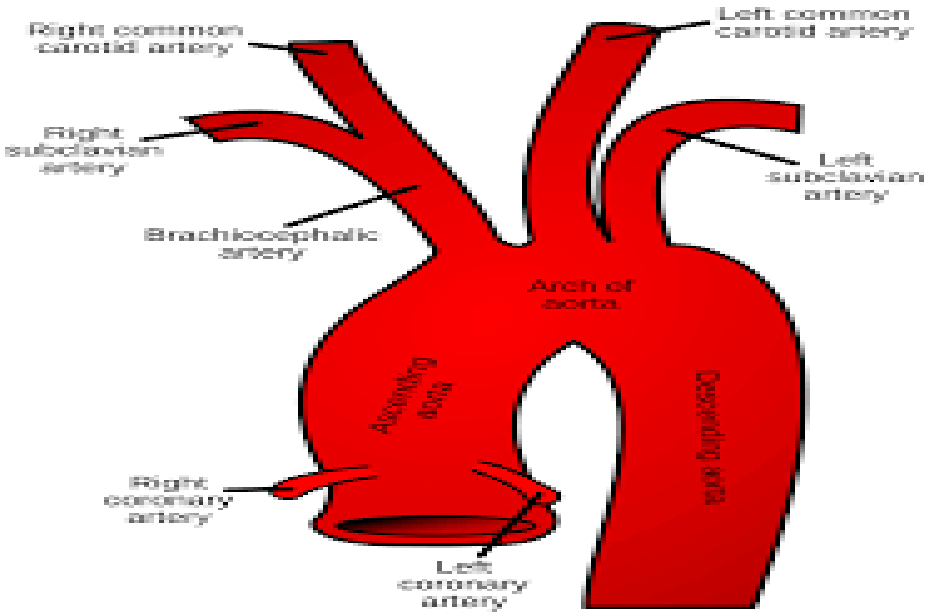
*Endothelial dysfunction is caused by traditional and novel risk factors, which have deleterious effects on vascular homeostasis. Endothelial dysfunction promotes cardiovascular disease via multiple mechanisms.





التشريح الطبيعي للشرايين الاكليلية Normal Coronary Anatomy

ينشأ كل من الشريان الإكليلي الأيسر والشريان الإكليلي الأيمن من بداية الأبهر الصاعد من الجيبين الأبهريين الموافقين. توجد ثلاثة جيوب أبهرية تتوضع فوق شرفات الصمام الأبهري.



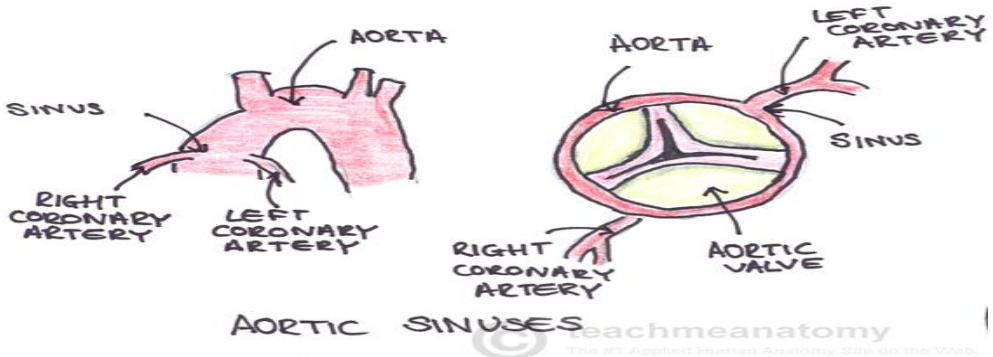
الجيوب الأبهرية "ل فالسالفا "Aortic sinuses of valsalva

تتشكل الجيوب الأبهرية فوق شرفات الصمام الأبهري.يصل الحد العلوي لكل جيب الى مستوى أعلى بقليل من مستوى الحافة الحرة للشرفة الموافقة. ويشكل اجتماع الحد العلوي للجيوب الثلاثة حلقة كاملة محددة تعرف بإسم "الوصل الجيبي الأنبوبي Sinutubular Junction ".

تنشأ الشرايين الإكليلية عادة قرب مستوى هذا الوصل وضمن الجزء العلوي من الجيب (2).

يتفرع الشريانان الإكليليان من الأبهر الصاعد بزوايا مختلفة :

- **الشريان الإكليلي الأيمن** : يتفرع عادة بزاوية قائمة تقريباً
- **الشريان الإكليلي الأيسر** : يتفرع عادة بزاوية أقل قليلاً(3).

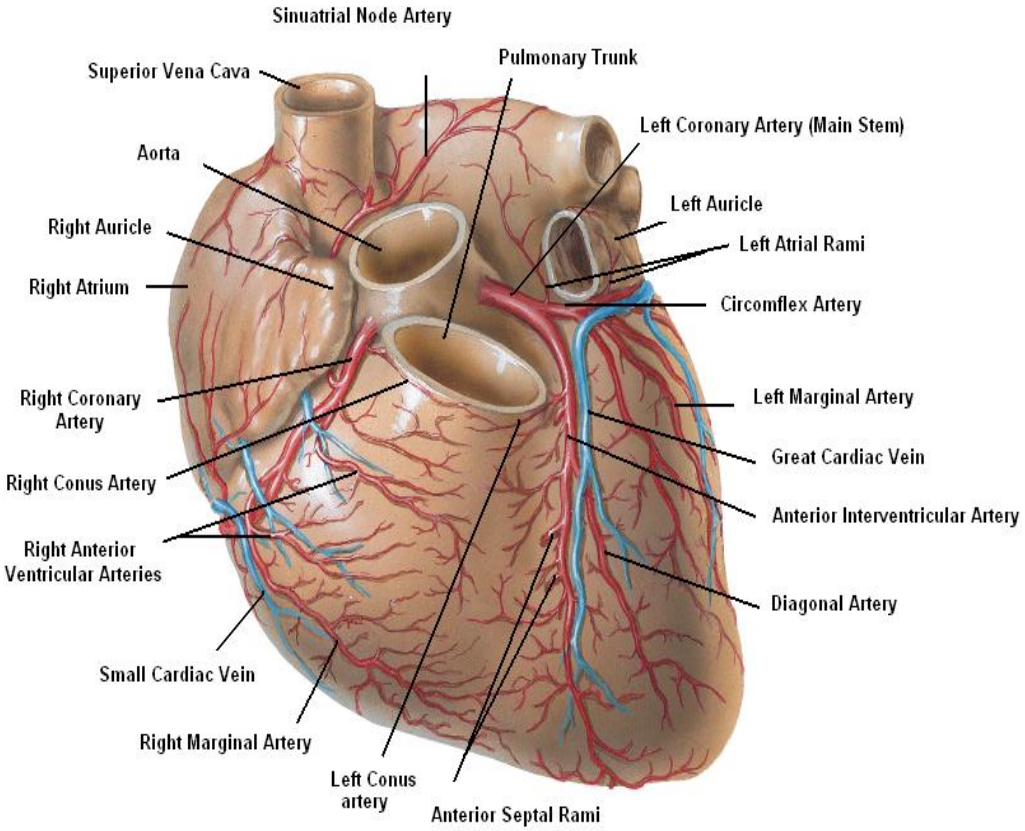


تسير الشرايين الإكليلية الرئيسية عادة ضمن النخاب،الشرايين النخابية **Epicardial Arteries** ولكن يمكن أن تخترق نسيج العضل القلبي في جزء من مسارها. تنفذ الشرايين النخابية في النهاية الى داخل العضلة القلبية لتعمل كأوعية موزعة للدم، وهناك تشكل شبكة كثيفة من الشرينات. تتصل هذه الشرينات عادة مع الدوران الوريدي بوساطة الشعريات القلبية Cardiac Capillaries ، وتتصل أحياناً مع الأجواف القلبية.يمكن أن يتلقى القلب تروية شريانية من الشرايين القصبيةBronchial Arteries ،أو الشريان الصدري الباطن Internal Thoracic Artery ، أو الشرايين المنصفية Mediastinal Arteries ، اضافة الى الشرايين الإكليلية(4-6).

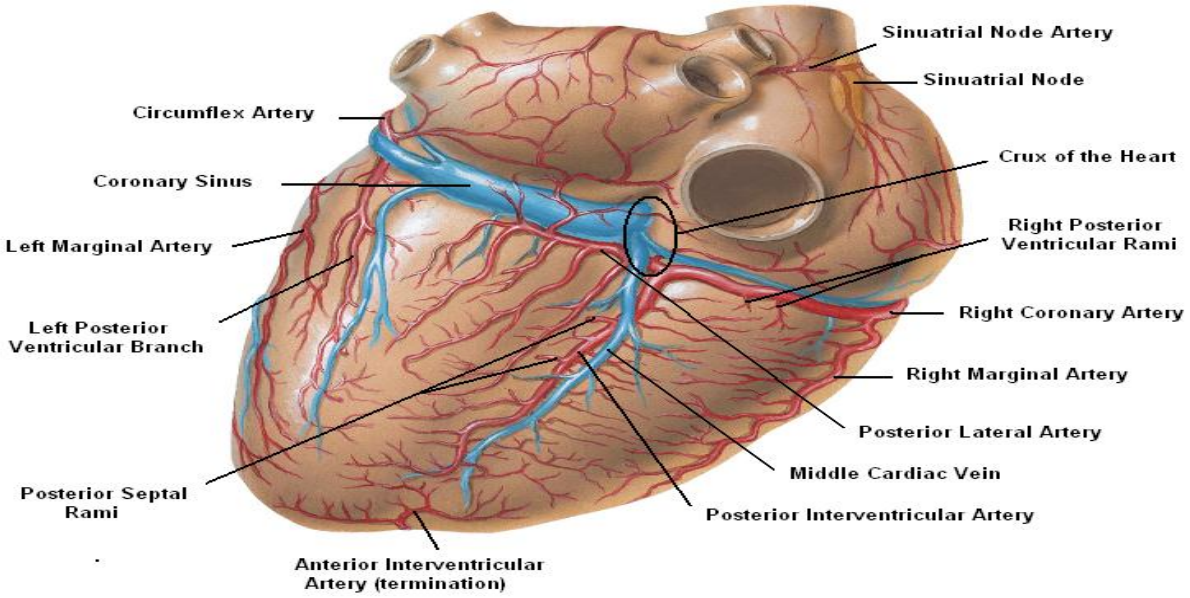
الشريان الإكليلي الأيمن Right Coronary Artery

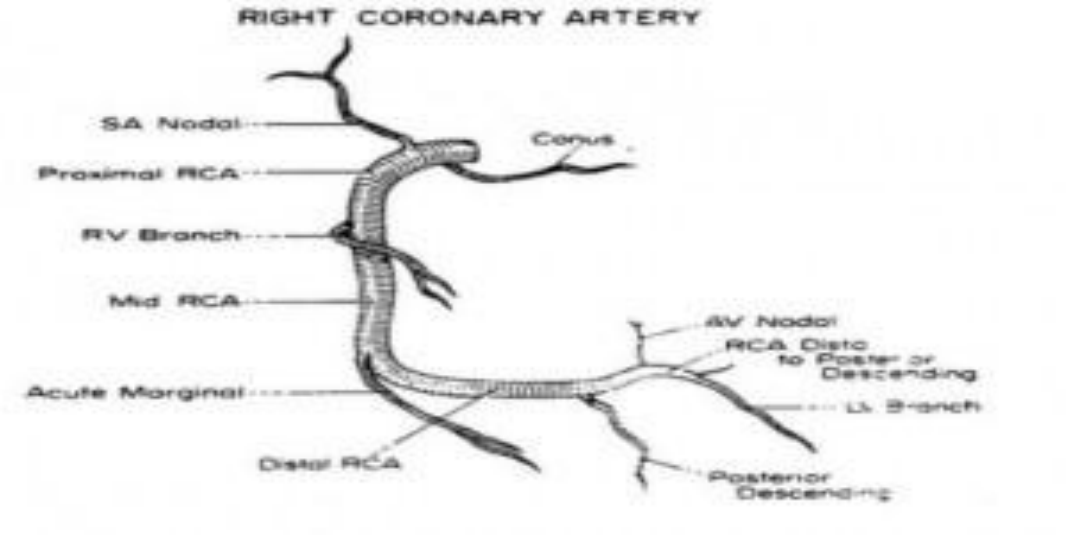
ينشأ من الجيب الأبهري الأيمن(الإكليلي الأيمن)متجهاً في البداية الى الأمام والأيمن قليلاً، ماراً ما بين الأذين الأيمن والجذع الرئوي، حتى يصل الى التلم الأذيني البطيني(التلم الإكليلي). ثم ينزل فيه بشكل شبه عمودي الى حافة القلب اليمنى الحادة (2).بعد ذلك يلتف حول الحافة اليمنى للقلب الى الوجه الخلفي للتلم الإكليلي حتى يصل الى منطقة يتقاطع فيها مع كل من التلم بين الأذينتين والتلم بين البطينين وتدعى "مصلبة القلب Crux of the heart "(Crux Cordis)(2).

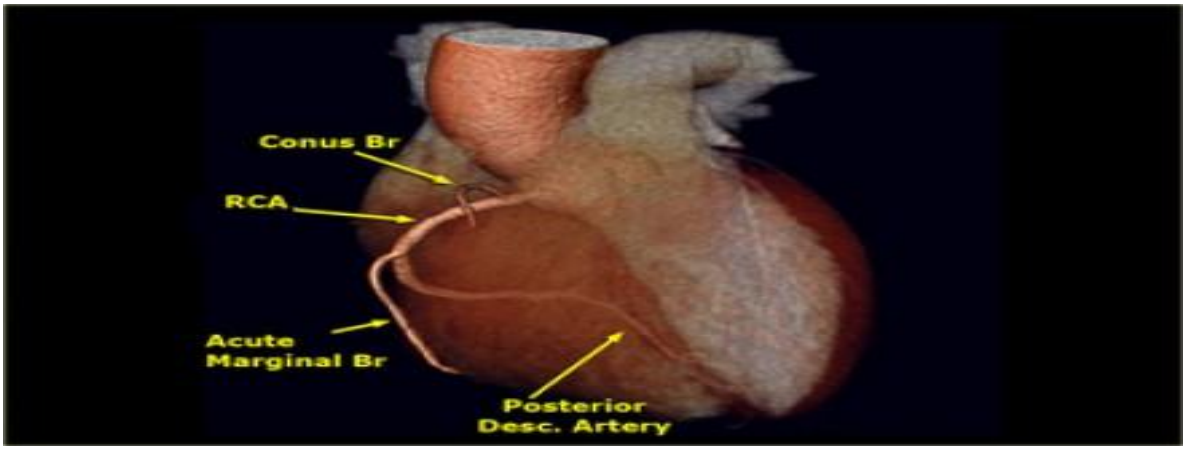
منظر أمامي للجملة الوعائية الإكليلية



منظر خلفي للجملة الوعائية الإكليلية







فروع الشريان الإكليلي الأيمن Right Coronary Artery Branches

أولاً : الفروع البطينية

يمكن تقسيم الشريان الإكليلي الأيمن الى ثلاثة قطع :

- القطعة الأولى : تمتد من منشئه حتى حافة القلب اليمنى الحادة
- القطعة الثانية : تمتد من حافة القلب اليمنى حتى منطقة مصلبة القلب (2)
- القطعة الثالثة : تمتد من منطقة مصلبة القلب حتى نهايته.

فروع القطعة الأولى:

1- الشريان المخروطي الأيمن Right Conus Artery

أول فروع الشريان الإكليلي الأيمن. قد ينشأ بشكل منفصل عن الشريان الإكليلي الأيمن من الجيب الأبهري الأمامي في حوالي 36% من الحالات، ويدعى عندها الشيان الإكليلي الثالث Third Coronary Artery (2). يروي الشريان المخروطي الايمن الجزء السفلي من المخروط الشرياني الرئوي والجزء العلوي من البطين الايمن (2).

2- الفروع البطينية الأمامية اليمنى Right Anterior Ventricular Rami

تكون عادة 2-3 فروع، تتفرع بزاوية كبيرة قد تصل الى درجة الزاوية القائمة. تتجه نحو قمة القلب، ولكن نادراً ما تصل إليها إلا اذا كان من بينها الشريان الهامشي الأيمن. تروي الوجه القصي الضلعي للبطين الأيمن (2).

- الشريان الهامشي الأيمن Right Marginal Artery

يعد أكبر هذه الفروع وأطولها اذ يصل الى القمة في أغلب الحالات (93%)،كما يمكن أن يمتد الى الوجه الحجابي للقلب.عندما يكون الشريان الهامشي الأيمن كبيراً جداً فإن بقية الفروع البطينية الأمامية اليمنى قد تكون غائبة أو يبقى منها واحد على الأكثر(2)

فروع القطعة الثانية

الفروع البطينية الخلفية اليمنى Right Posterior Ventricular Rami

يتراوح عددها بين 1-3 فروع صغيرة(عادة فرعين)، وقد تكون غائبة. يتناسب حجمها عكساً مع حجم الشريان الهامشي الأيمن. تروي الوجه الحجابي للبطين الأيمن (2).

فروع القطعة الثالثة

غالباً ما يصل الشريان الاكليلي الأيمن الى منطقة مصلبة القلب، وعندها عادة ما يتفرع الى فرعين رئيسين، هما الشريان بين البطينين الخلفي و الشريان الجانبي الخلفي (7).

1- الشريان بين البطينين الخلفي **(PIA) Posterior Interventicular Artery**

يسير للأسفل ماراً في التلم بين البطينين الخلفي. يعرف أيضاً باسم الشريان النازل الخلفي Posterior Descending Artery(PDA).

يكون وحيداً في معظم الحالات (70%) ، الا أنه قد يترافق أحياناً بفروع أخرى على أحد جانبيه أو كليهما.في حوالي 10% من الحالات قد يحل محله فرع من الشريان الإكليلي الأيسر(استمرار للشريان المنعطف). تتفرع منه الفروع الحاجزية الخلفية(2) .

الفروع الحاجزية الخلفية Posterior Septal Rami

فروع عديدة وقصيرة نسبياً (الشكل 40). يعد الفرع الأول منها أكبرها، ويروي العقدة الأذينية البطينية في حوالي 80% من الحالات .
تروي حوالي الثلث الخلفي من الحاجز البطيني. لا تصل عادة الى الأجزاء القمية من الحاجز البطيني والتي تتروى من فروع حاجزية انتهائية من الشريان بين البطينين الأمامي (2).
2- الشريان الجانبي الخلفي Posterior Lateral Artery(PLA)
يعد استمراراً للشريان الإكليلي الأيمن في التلم الإكليلي بعد منطقة مصلبة القلب(7) .

ثانياً :الفروع الأذينية

هي فروع صغيرة ومفردة غالباً. توصف عادة ضمن ثلاث مجموعات :

أمامية، جانبية (يمنى أو هامشية)، خلفية(2).

- *الفروع الأمامية والجانبية*

قد تكون أحياناً مزدوجة، ولكن نادراً جداً ما تكون ثلاثية. تروي بشكل أساسي الأذينة اليمنى(2)

- *الفروع الخلفية*

تكون عادة على شكل فرع مفرد يتوزع على الأذينتين اليمنى واليسرى(2).

من بين أهم الفروع الأذينية :

1- شريان العقدة الجيبية الأذينية **Sinuatrial Node Artery**

فرع أذيني يتوزع على عضلية كلا الأذينتين (اليمنى بشكل رئيسي).
يعد عادة فرعاً من الشريان الإكليلي الأيمن.
الا أنه يمكن أن ينشأ من الشريان الإكليلي الأيسر من فرعه المنعطف غالباً(35%). يتفرع من الجزء الأمامي للشريان الإكليلي الأيمن عادة (وبشكل أقل من جزئه الجانبي ، ونادراً من جزئه الخلفي) ماراً للخلف ما بين الأذين الأيمن والأبهر. بغض النظر عن منشأه، يتفرع عادة حول قاعدة الوريد الأجوف العلوي على شكل عروة شريانية تتفرع منها فروع صغيرة لتروية الأذينة اليمنى(2).

2- فرع العرف الإنتهائي **Ramus Cristae Terminalis**

فرع كبير عادة ، يجتاز العقدة الجيبية الأذينية ، ويسمى أيضاً الشريان العقديNodal Artery (2).

Sinoatrial nodal branch :

SAna: Sinoatrial nodal artery



Figure 1 - Right coronary artery in the left anterior oblique position showing the sinoatrial nodal branch. SAna, sinoatrial nodal artery.

Atrioventricular nodal branch :

AVna: Atrioventricular nodal artery

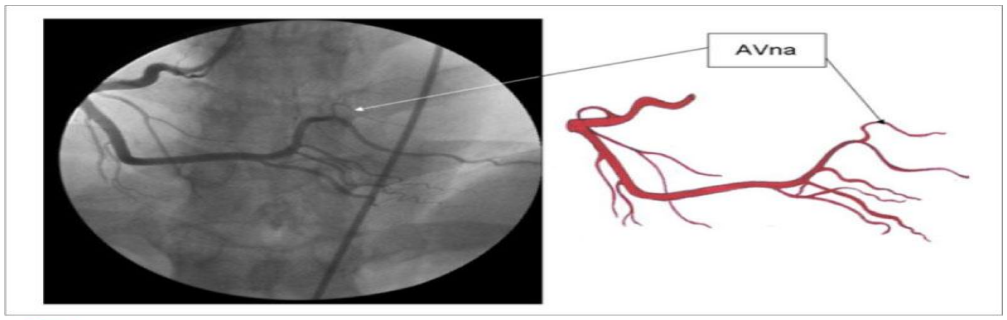


Figure 3 - Right coronary artery in left anterior oblique position showing the atrioventricular nodal branch; AVna - atrioventricular nodal artery.

الشريان الإكليلي الأيسر Left Coronary Artery(LCA)

عادة هو الأكبر قطراً بين الشريانين الإكليلين، ويروي الجزء الأكبر من العضلة القلبية المتضمن تقريباً كامل الأذينة اليسرى والبطين الأيسر(ما عدا حالات السيادة اليمنى، حيث يروي الشريان الإكليلي الأيمن جزئياً المنطقة الخلفية من البطين الأيسر)، بالإضافة الى معظم الحاجز البطيني . يبدأ عادة بجذع رئيسي يتفرع بعده الى فرعيه الرئيسيين(2).

- الجذع الرئيسي للشريان الإكليلي الأيسر Main Stem of LCA

يمتد ما بين فوهته في الجيب الأبهري الخلفي الأيسر(الإكليلي الأيسر) وبداية تفرعه. يتراوح طوله بين بضعة ميليمترات الى بضعة سنتيمترات. يسير بين الجذع الرئوي والأذين الأيسر حتى يصل الى التلم الأذيني البطيني(التلم الإكليلي) حيث يتجه يساراً(2).لا يتفرع منه عادة أي فرع، ولكن أحياناً قد ينشأ منه فرع أذيني صغير، ونادراً ما ينشأ منه شريان العقدة الجيبية الأذينية(عندما ينشأ شريان العقدة الجيبية الأذينية من الشريان الإكليلي الأيسر فإنه غالباً ما ينشأ من الشريان المنعطف). عندما يصل الى التلم الأذيني البطيني يتفرع الى فرعين رئيسيين(وأحياناً ثلاثة فروع) هما الشريان بين البطينين الأمامي والشريان المنعطف(2).

فروع الشريان الإكليلي الأيسر Left Coronary Artery Branches :

1- الشريان بين البطينين الأمامي **Anterior Interventicular Artery(AIA)**

يعرف أيضاً بالشريان النازل الأمامي الأيسر، يوصف عادة على أنه استمرار للجذع الرئيسي للشريان الإكليلي الأيسر. يسير في التلم بين البطينين الأمامي بشكل مائل الى الأمام والأيسر. ينغرس بعمق أحياناً ضمن النسيج العضلي القلبي، أو يقاطع بجسور عضلية أو بالوريد القلبي الكبير أو روافده(2).يصل دائماً الى قمة القلب.

ففي حوالي ثلث الحالات ينتهي هناك، إلا أنه في أغلب الحالات يلف حول القمة ماراً في التلم بين البطيني الخلفي(يدعى هنا الشريان بين البطينين الراجع الخلفي "ل موشت" Mouchet's Posterior Recurrent Interventicular Artery (8)

حيث يجتاز ثلث الى نصف طوله قبل أن يلتقي نظيره الشريان بين البطينين الخلفي(من الشريان الإكليلي الأيمن)(2).يعطي عادة فروعاً بطينية أمامية يمنى وأخرى يسرى، وفروعاً حاجزية أمامية، وبشكل متغير فروعاً حاجزية انتهائية للقسم السفلي من التلم بين البطينين الخلفي :

- الفروع البطينية الأمامية اليمنى Right Anterior Ventricular Rami

نادراً ما تتجاوز فرعاً أو فرعين، لأن البطين الأيمن يتروى بالكامل تقريباً من الشريان الإكليلي الأيمن(2).

من بينها الشريان المخروطي الأيسر :

- الشريان المخروطي الأيسر Left Conus Artery

فرع صغير يتفرع من الشريان بين البطينين الأمامي عند بدايته. يتفاغر مع نظيره الأيمن ومع أوعية الأوعية Vasa Vasorum الكبيرة(الجزع الرئوي والأبهر)(2).

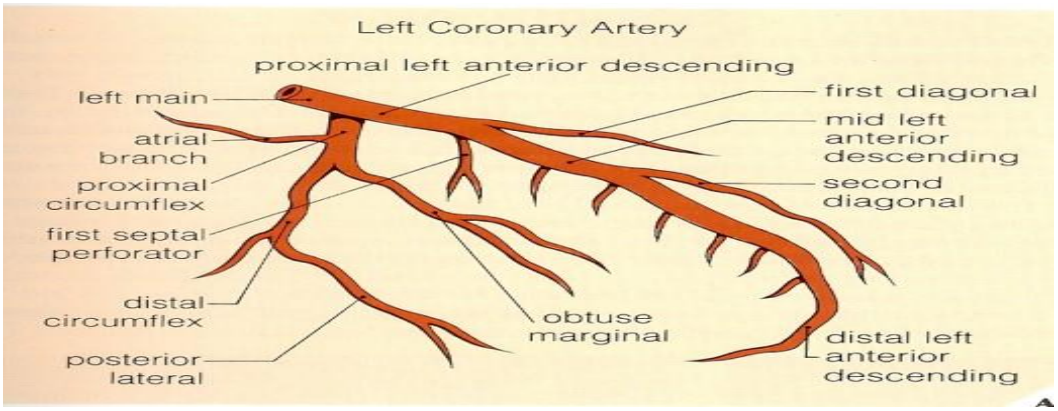
2- الفروع البطينية الأمامية اليسرى

وهي فروع كبيرة، يتراوح عددها بين 2-9 فروع. تتفرع من الشريان بين البطينين الأمامي بزاوية حادة.

ثم تمر بشكل قطري عبر الوجه الأمامي للبطين الأسر، لذا غالباً ما تدعى الشرايين القطرية Diagonal Arteries .من بينها فرع كبير قد يصل الى الحافة اليسرى المنفرجة للقلب(2).

3- الفروع الحاجزية الأمامية Anterior Septal Rami

تتفرع من الشريان بين البطينين الأمامي بشكل عمودي تقريباً ماراً للأسفل والخلف ضمن الحاجز البطيني لتروي ثلثيه الأماميين تقريباً(2).



الشريان المنعطف Circumflex Artery (CX)

يماثل الشريان بين البطينين الأمامي في القطر تقريباً. يغطى في بدايته عادة بالأذين الأيسر. ينعطف يساراً في التلم الأذيني البطيني ماراً حول الحافة اليسرى للقلب ليصل الى الجزء الخلفي من هذا التلم. وهناك غالباً ما ينتهي أيسر منطقة مصلبة القلب، أو ينزل للأسفل ماراً في التلم بين البطينين الخلفي أحياناً (2). يعطي عادة فروعاً بطينية أمامية وأخرى خلفية، وفروعاً أذينية :

1- الفروع البطينية الأمامية Anterior Ventricular Rami

يتراوح عددها بين 1-5 فروع (عادة 3-2). تسير موازية للشرايين القطرية. يكون من بينها في معظم الحالات (90%) فرع بطيني كبير يتفرع عن الشريان المنعطف بشكل عمودي تقريباً يدعى الشريان الهامشي الأيسر:

- الشريان الهامشي الأيسر Left Marginal Artery

يسير على الحافة اليسرى المنفرجة للقلب ليروي جزءاً كبيرًا من البطين الأيسر المجاور، وعادة ما يصل الى القمة(2).

2 - الفروع البطينية الخلفية Posterior Ventricular Rami

أصغر حجماً وأقل عدداً من الفروع الأمامية (2)

3 – الفروع الأذينية Atrial Rami

توصف عادة ضمن ثلاث مجموعات : أمامية، وجانبية (يسرى أو هامشية)،وخلفية. تروي الأذينة اليسرى(2) .

تروية القلب الشريانية Arterial Supply to The Heart

عند معظم الأفراد، تتروى الأجزاء المختلفة من القلب على النحو التالي :

- الشريان الإكليلي الأيمن

يروي كامل البطين الأيمن (باستثناء منطقة صغيرة الى الأيمن من التلم بين البطينين الأمامي)، وجزءاً متغيراً من الوجه الحجابي للبطين الأيسر، والثلث الخلفي السفلي من الحاجز البطيني ، والأذينة اليمنى، وجزءاً من الأذينة اليسرى، والعقدة الجيبية الأذينية، والعقدة الأذينية البطينية، والحزمة الأذينية البطينية والأجزاء الدانية من فرعيها(9،2).

- الشريان الإكليلي الأيسر

يروي معظم البطين الأيسر، وجزء صغير من البطين الأيمن الى الأيمن من التلم بين البطينين الأمامي، والثلثين الأماميين من الحاجز البطيني، ومعظم الأذينة اليسرى، ومعظم فرعي الحزمة الأذينية البطينية (9،2).

السيادة الإكليلية Coronary Dominance

ان تروية الوجه القصي الضلعي للقلب ثابتة عادة عند جميع الأفراد، غير أن تروية الوجه الحجابي (من الشريان بين البطينين الخلفي والشريان المنعطف) متغير بشدة، وهذا ما دفع الى إيجاد مصطلح السيادة الإكليلية(8).

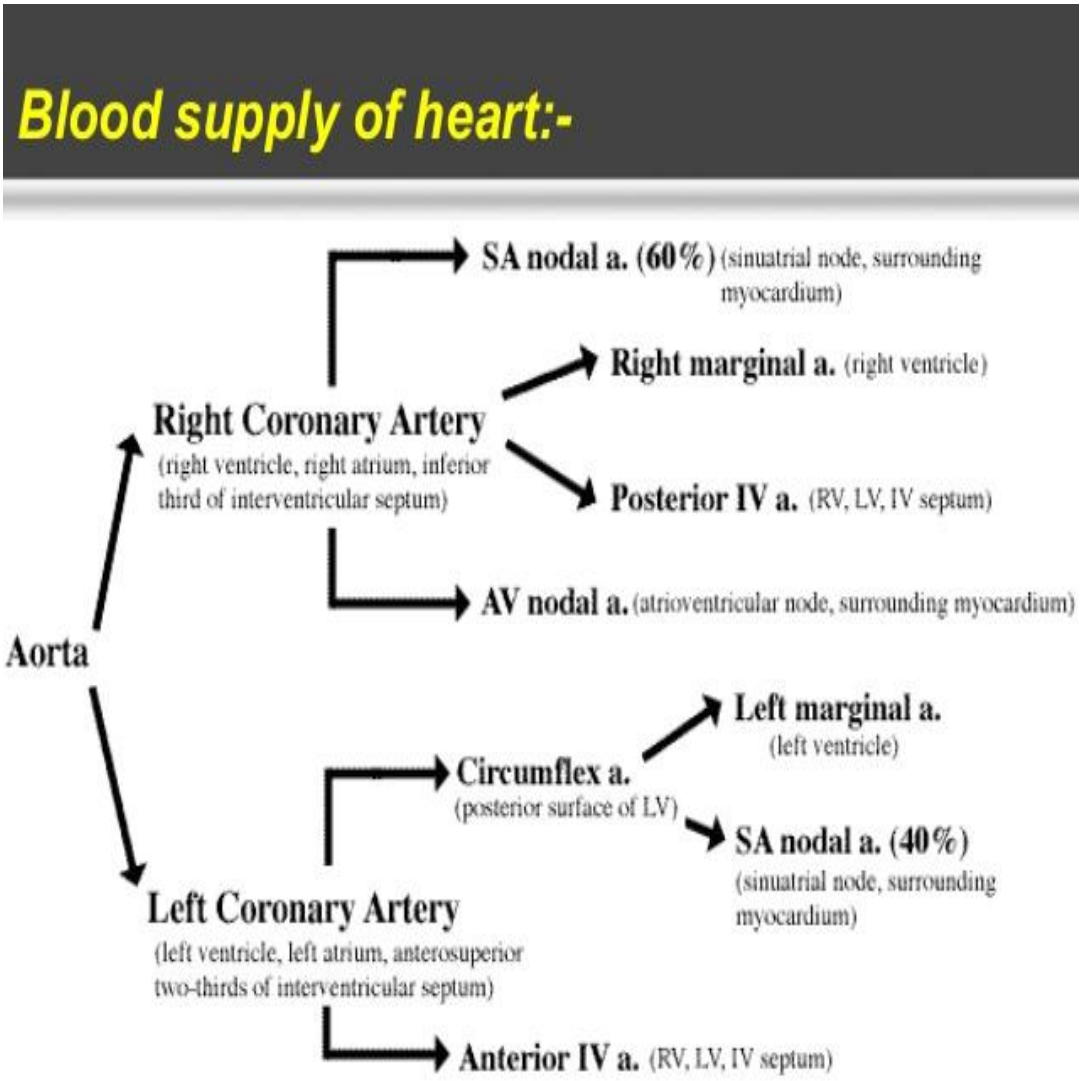
يستخدم مصطلح السيادة الإكليلية عادة للدلالة على أي من الشريانين الإكليليين يروي معظم الوجه الحجابي للقلب(8،10). بناء على ذلك يمكن تمييز الحالات الثلاث التالية :

- السيادة الإكليلية اليمنى Right Dominance
- يتروى معظم الوجه الحجابي للقلب من الشريان الإكليلي الأيمن
- السيادة الإكليلية اليسرى Left Dominance

يتروى معظم الوجه الحجابي للقلب من الشريان المنعطف(فرع الشريان الإكليلي الأيسر)

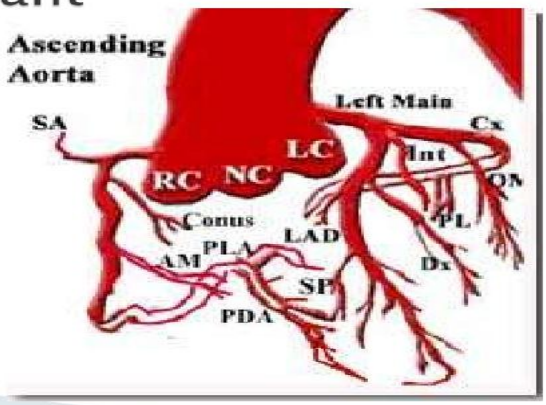
- السيادة الإكليلية المتعادلة Balanced Pattern

يتروى الوجه الحجابي للقلب من الشريان الإكليلي الأيمن والشريان المنعطف بشكل متعادل تقريباً



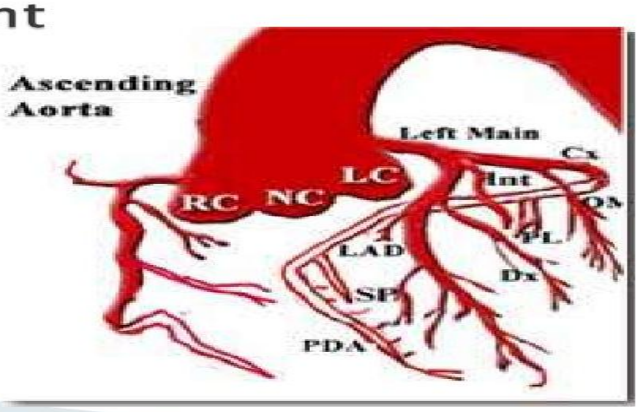
Right Dominant

The PDA branch arises from the RCA (60%–70% of population)



Left Dominant

The PDA arises from the LCA (10%–15% of population)



Dominance

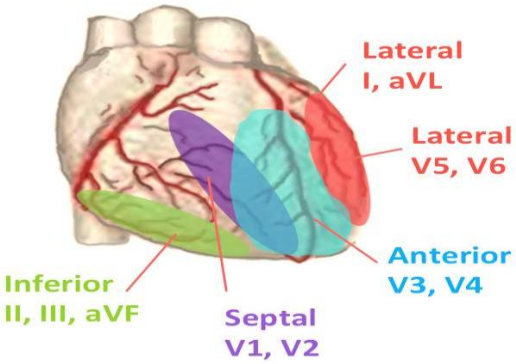
- Coronary dominance is based on the vessel that gives rise to the posterior descending artery which supplies the Atrio-ventricular node.
- Recognized by the presence of septal perforating branches, arises from the RCA in 80% from and the LCx in 10% of the population.
- Co-Dominance is found in 10% of the population where the posterior interventricular artery is formed by both the RCA and LCx.

الدوران الاكليلي The coronary circulation

ينشأ الشريان الإكليلي الأيسر الرئيسي والإكليلي الأيمن من الجيبين الإكليليين الأيسر والأيمن بعد الدسام الأبهري تماماً. ينقسم **الشريان الإكليلي الأيسر الرئيسي** بعد 2.5 سم من منشئه الى : **الشريان الإكليلي الأيسر الأمامي النازل** الذي يسير ضمن الميزابة الأمامية بين البطينين، والى **الشريان المنعكس الأيسر** الذي يسير خلف القلب في الميزابة الأذينية البطينية.يعطي الشريان الاكليلي الأيسر الأمامي النازل فروعاً مغذية للقسم الأمامي من الحاجز(الشرايين الثاقبة الحاجزية Septal Perforaforms) وللجدار الأمامي وقمة البطين الأيسر.أما الشريان المنعكس فيعطي فروعاً هامشية تغذي الأجزاء الخلفية والوحشية والسفلية من البطين الأيسر.

يسير **الشريان الإكليلي الأيمن** ضمن الميزابة الأذينية البطينية اليمنى معطياً فروعاً مغذية للأذينة اليمنى والبطين الأيمن والوجه السفلي الخلفي للبطين الأيسر. أما الشريان الخلفي النازل فيسير ضمن الميزابة الخلفية بين البطينين ويغذي القسم الخلفي من القلب، وهو فروع من الشريان الإكليلي الأيمن عند حوالي 90% من الأشخاص(الجهاز الأيمن المسيطر)، فيما ينشأ لدى البقية من الشريان المنعكس(الجهاز الأيسر المسيطر). يغذي الشريان الإكليلي الأيمن العقدة الجيبية الأذينية (SA) في حوالي 60% من الأفراد، والعقدة الأذينية البطينية (AV) في حوالي 90% منهم. وبالتالي فإن إنسداد الشريان الإكليلي الأيمن في قسمه الداني غالبًا ما يؤدي الى بطء قلب جيبي، كما يمكن أن يسبب أيضاً حصاراً للتوصيل الكهربي للعقدة الأذينية الجيبية، ويؤدي الإنسداد المفاجئ للشريان الإكليلي الأيمن الناجم عن خثرة إكليلية إلى إحتشاء في الجزء السفلي من البطين الأيسر، وللبطين الأيمن في الغالب. أما الإنسداد المفاجئ للشريان الأمامي النازل الأيسر وللشريان المنعكس الأيسر فسوف يسبب إحتشاء في المناطق الموافقة من البطين الأيسر.أما الجهاز الوريدي فهو يتبع بشكل رئيسي الشرايين الإكليلية، لكنه يصب في الجيب الإكليلي في الميزابة الأذينية البطينية الخلفية، ومن ثم في الأذينة اليمنى. وهناك جهاز لمفاوي واسع يصب في الأوعية التي تتماشى مع الأوعية الإكليلية وتنتهي أخيراً في القناة الصدرية.

The coronary arteries supply the three main walls of the heart



CORONARY CIRCULATION

CORONARY ARTERIES
- Right coronary artery (follows coronary sulcus)
  - *right atrium*
  - *both ventricles*
  - *conducting system; SA & AV nodes*
  - Marginal branches
  - Posterior interventricular branch (follows the posterior interventricular sulcus)
- Left coronary artery
  - *left ventricle*
  - *left atrium*
  - *interventricular septum*
  - Circumflex branch (curves left around coronary sulcus & fuses with the Right coronary artery)
  - Anterior interventricular branch

CORONARY VEINS
- Coronary sinus
  - Great cardiac vein
    - Posterior cardiac vein
    - Middle cardiac vein
    - Small cardiac vein
    - Anterior cardiac vein

الداء القلبي الإقفاري Ischemic Heart Disease

يعرف الإقفار على أنه نقص في الأكسجين ناجم عن تروية غير كافية للعضلة القلبية تسبب عدم توازن بين التزويد بالأكسجين والحاجة منه. السبب الأكثر شيوعاً لإقفار العضلة القلبية هو الداء التصلبي العصيدي الساد للشرايين الإكليلية. يتسبب الداء القلبي الإفاري في البلدان المتطورة الموت والعجز وكلفة اقتصادية عالية أكثر من أي مرض آخر. ان الداء القلبي الإقفاري هو مرض مزمن وخطير ومهدد للحياة. تظهر زيادة كبيرة في حدوث الداء القلبي الإقفاري في كل أنحاء العالم. ومن المحتمل أن يصبح الداء القلبي الإقفاري السبب الأكثر شيوعاً للوفاة في العالم في عام 2020.

الشرايين الإكليلية هي الموقع الرئيسي للداء التصلبي العصيدي. إن عوامل الخطورة الرئيسية للتصلب العصيدي(ارتفاع LDL ،انخفاض HDL ،التدخين، السكري، فرط ضغط الدم ...) تؤثر سلباً على الوظائف الطبيعية للبطانة الوعائية. تشمل هذه الوظائف السيطرة الموضعية على المقوية الوعائية والحفاظ على سطح مانع للتخثر والتصدي للخلايا الإلتهابية. يؤدي فقدان آليات الحماية هذه الى حدوث تقبض غير ملائم وتشكل جلطة في اللمعة وحدوث تفاعلات شاذة بين البطانة الوعائية وبين الوحيدات الدموية والصفيحات. يسبب الإضطراب الأخير حدوث تجمع تحت البطانة للشحوم والخلايا العضلية الملساء ومولدات الليف والمطراق بين الخلايا (أي حدوث اللويحات التصلبية العصيدية). يتطور هذا التجمع بسرعات غير منتظمة في مقاطع مختلفة من الشجرة الإكليلية ويؤدي في النهاية الى إنخفاض مساحة اللمعة. يؤثر مكان الإنسداد على طبيعة اقفار العضلة القلبية ويحدد شدة التظاهرات السريرية. فان الإنسدادات الحرجة في بعض الأوعية كالشريان الإكليلي الرئيسي الأيسر أو الشريان الإكليلي الأيسر الأمامي النازل بجزئه القريب تكون مؤذية بشكل كبير.

يترافق التضيق الإكليلي الشديد واقفار العضلة القلبية بشكل متواتر بتطور أوعية رادفة وخاصة عندما يتطور التضيق بشكل تدريجي. وعندما تكون هكذا أوعية متطورة بشكل جيد فانها يمكن بحد ذاتها أن تؤمن جريان دموي كافي للحفاظ على عيوشية العضلة القلبية أثناء الراحة. ولكن لا تستطيع فعل ذلك في ظل الظروف التي تزيد المتطلبات من الأكسجين.

تأثيرات الإقفار Effects of Ischemia

ينخفض ضغط الأكسجين في النسيج العضلي القلبي أثناء فترات التروية غير الكافية الناجمة عن تصلب عصيدي إكليلي. وقد يسبب حدوث اضطرابات عابرة في الوظائف الميكانيكية والكيميائية الحيوية والكهربائية للعضلة القلبية. يترافق التطور المفاجئ لإقفار شديد كما يحدث في إنسداد الشريان الإكليلي التام أو شبه التام مع قصور فوري في وظيفة التقلص ولإسترخاء للعضلة القلبية.تسبب التروية السيئة نسبياً لمنطقة ما تحت الشغاف حدوث إقفارأشد في هذا الجزء من الجدار. يسبب إقفار مناطق واسعة من البطين حدوث قصور بطين أيسر عابر. عندما يكون الإقفار عابراً فانه قد يترافق مع خناق صدر. وعندما يكون مطولاً فانه يمكن أن يؤدي الى نخر عضلي قلبي وتندب مع أو بدون حدوث صورة سريرية لإحتشاء عضلة قلبية حاد.ان شدة ومدة إضطراب التوازن بين تزويد العضلة القلبية بالأكسيجين والحاجة منه يحددان إن كانت الأذية عكوسة(≥ 20 دقيقة في حالة الإنسداد التام دون وجود دوران رادف)أو دائمة مع نخر عضلي قلبي لاحق(> 20 دقيقة). يوضع مرضى الداء القلبي الإقفاري في مجموعتين كبيرتين :

1- مرضى خناق الصدر المستقر الثانوي لداء شريان إكليلي مزمن
2- مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة

والمتلازمة الإكليلية الحادة تحتوي طيف من الحالات السريرية :

- مرضى إحتشاء العضلة القلبية الحاد مع إرتفاع وصلة ST على تخطيط القلب الكهربائي(STEMI)
- مرضى حناق الصدر غير المستقر(UA)
- إحتشاء العضلة القلبية دون إرتفاع وصلة ST (NSTEMI)

إن الخناق الصدر غير المستقر وإحتشاء العضلة القلبية دون إرتفاع وصلة ST يعرفان أيضاً المتلازمة الإكليلية الحادة دون إرتفاع وصلة ST(NSTE-ACS).

المتلازمة الإكليلية الحادة تترافق مع نسبة مراضة ووفيات بشكل هام. ولذلك تشخيص وتدبير هذه الحالة أساسية. ويقدر حوالي 4% من المرضى الذين يراجعون الإسعاف بنقص تروية حاد يخرجون من وحدة الإسعاف بشكل حاطئ(11).

إحتشاء العضلة القلبية الحاد مع إرتفاع وصلة ST (STEMI)

إحتشاء العضلة القلبية الحاد سبب هام للوفاة في أوروبا وأمريكا الشمالية. يفوق عدد الوفيات سنوياً في الولايات المتحدة بسبب أمراض القلب الإكليلية 800 ألف شخص(20). أكثر من مليون شخص سنوياً يعانون من إحتشاء العضلة القلبية الحاد. وهناك حوالي300 ألف شخص إضافي يقدر أنهم يموتون بإحتشاء عضلة قلبية حاد قبل وصولهم للمشفى. يتعرض أمريكي كل 25ثانية لـMI، ويموت شخص بإحتشاء عضلة قلبية حاد كل36ثانية. نسبة الوفيات بشكل عام أكثر من30% بما فيها المرضى الذين يموتون قبل دخولهم للمستشفى. لكن الوقوع والوفيات إنخفضت خلال 30 سنة الماضية بسبب تطور وحدات العناية الإكليلية والعلاج بحالات الخثرة وإعادة التوعية بالقثطرة القلبية.

بالرغم من أن العلاج بإعادة التوعية عبر الجلد حقق تقدمًا في تخفيض نسبة الوفيات إلا أن عدداً من المرضى غير مؤهلين لهذه المعالجة. معظم المرضى ليس بامكانهم ا لوصول للمشافي التي تجري تداخل إكليلي مباشر عبر الجلد (PCI) خلال 24 ساعة من الإحتشاء الحاد.مع الحضور المتأخر تحدث زيادة في معدل الوفيات بسبب ال MI لدى هؤلاء المرضى.

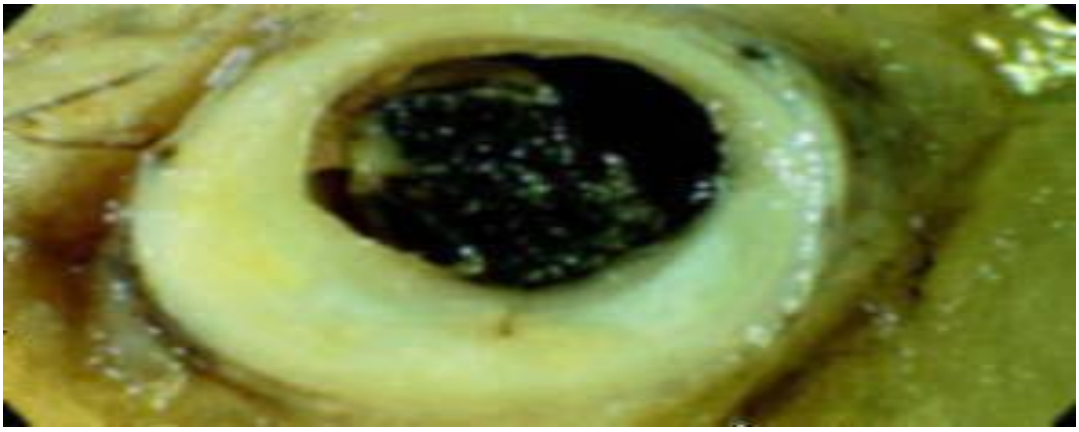
الفيزيولوجيا المرضية

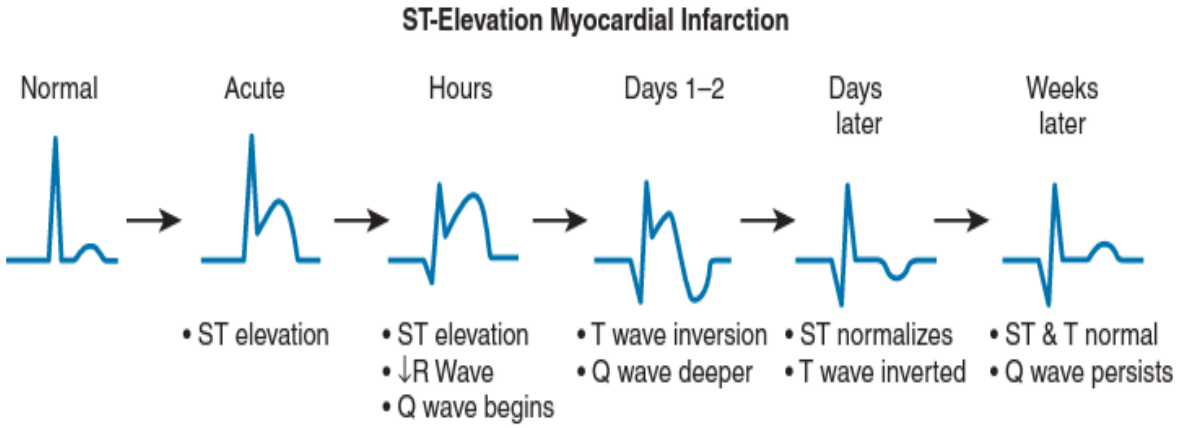
تشقق أو تمزق العصيدة الإكليلية هو الحدث الأولي في الإحتشاء الحاد. بشكل رئيسي، تمزق الغطاء الليفي للعصيدة الإكليلية يعرض اللحمة تحت البطانية لعناصر الدم الجائل مؤدياً إلى تفعيل الصفيحات وتوليد الترومبين وتشكل الخثرة.هذه العملية الديناميكية تؤدي إلى حلقة تتراوح بين إنسداد الوعاء الكامل أو إنسداد جزئي أو إعادة التروية.الخثرة السادة في غياب أوعية مفاغرة هامة غالباً تؤدي إلى إحتشاء عضلة قلبية مع إرتفاع وصلة ST(STEMI).الفيزيولوجية المرضية متشابهة في STEMI و Non STEMI وهي تشرح التداخل في المتلازمة الإكليلية الحادة بناء على تحديد البقيا المطلقة وإمتداد التنخر ونسبة الوفيات. لكن يبقى تمييز الإحتشاء مع تزحل وصلة ST هاماً لأنه بشكل عام يتطلب العلاج الفوري كحالات الخثرة في حال عدم وجود مركز قثطرة مع فريق طبي خبير جاهز للتداخل الإسعافي.

Thrombosis caused by disruption. Thecap of the plaque has torn and thrombus within thelipid core extends into and occludes the lumen.Thisis the typical lesion of acute myocardial infarction.



Thrombosis caused by erosion. This human coronary artery is largely occluded by a mass of thrombus which is adherent to the surface of a plaque. The plaque itself is intact.





التعريف

الجمعية الأمريكية لأمراض القلب ACC والجمعية الأوروبية عرفت الإحتشاء الحديث MI بـ: (21) إرتفاع نموذجي وهبوط تدريجي للـ(التروبونين) أو إرتفاع وهبوط أسرع للـ (CK- MB). وهي من الواسمات الكيميائية الحيوية للنخر القلبي مع واحد على الأقل ما يلي:

أعراض إقفارية، تطور Q مرضية على ECG، تغيرات تخطيطية مشيرة للإقفار، تداخل وعائي إكليلي، موجودات مرضية للاحتشاء الحاد.

الفحوص المخبرية

A . كرياتنين كيناز CK

إرتفاع مستوى الكرياتنين كيناز (CK) نادراً ما يساعد في وضع تشخيص الإحتشاء الحاد مع تزحل ST لأنه يأخذ عادة 4 – 6 ساعات حتى يرتفع بحيث يمكن تقديره. القيم الطبيعية قد توجد في حال الإنسداد الحديث .CK-MB, CK قد ترتفع بوجود التهاب تأمور أو التهاب عضلة قلبية والتي قد تسبب إرتفاع وصلة ST شامل. مستويات CK مفيدة أكثر كمؤشر لحجم وتوقيت الإحتشاء أكثر مما تفيد في وضع التشخيص. ذروة إرتفاع CK تحدث بعد 24 ساعة لكن قد تكون الذروة أبكر بين المرضى الذين يخضعون لإعادة توعية ناجح(**12**).الإيجابية الكاذبة في عيار CK تحدث في حالات متنوعة تتضمن أمراض العضلات الهيكلية، الرضوض (مثل انحلال العضل المخطط).

B . التروبونين

التروبونين T و التروبونين I مفيدة بشكل خاص في تشخيص وعلاج الخناق غير المستقر والاحتشاء القلبي غير المترافق بارتفاع وصلة ST(NSTEMI) بسبب حساسيتها العالية وقابلية إستخدامها وتفسيرها بجانب سرير المريض وأهليتها عالمياً. لكن الفترة الفاصلة بين الإنسداد وإرتفاع قيمها بالمصل القابلة للعيار بين 3– 6 ساعات يحد من فائدتها في تشخيص الإحتشاء الحاد مع ارتفاع ST (STEMI).اقترحت المعطيات أن عيار وحيد للتروبونين T بعد الاحتشاء الحاد بـ72 ساعة يمكن أن ينبئ عن حجم الإحتشاء بشكل مستقل عن إعادة التوعية(**22**).

C . الميوغلوبين

يحرر تخرب الخلايا العضلية القلبية هذا البروتين في الدم . ذروة الإرتفاع تحدث بعد 1– 4 ساعات، وتسمح بتشخيص باكر للإحتشاء الحاد. لكن الميوغلوبين يفتقد للنوعية القلبية لذلك حدت من فائدته السريرية. الدراسات تشير إلى أنه قد يلعب دور في ترتيب الخطورة بعد العلاج بإعادة التوعية(**23**).

Moleculer Biomarkers for the Evaluation of patients with MI:(12)

Biomarkers	Molecular Weight(da)	Range of Times initial elevation(h)	Mean time to peak elevation(nonreperfused) (h)	Time of return to normal Range
CK- MB	86000	3–12	24	48–72
CTNI	23500	3 –12	24	5 –10
CTNT	33000	3 –12	12 –48	5 –14
Myoglobin	17800	6 –7	6 –7	24

تخطيط القلب الكهربي

. التشخيص الدقيق لإحتشاء العضلة القلبية الحاد بـECG يتطلب وجود تزحل وصلة ST للأعلى 1مم أو أكثر في مسريين أو أكثر من المساري المتجاورة مع تبدلات متناظرة غالباً على شكل إنخفاض وصلة ST بالمساري المقابلة.

ـ تزحل وصلة ST يمكن أن يقسم إلى تحت مجموعات التي يمكن أن يكون لها صلة بالشريان المصاب بإلاحتشاء وخطر الموت.

إحتشاء القلب الحاد: تحت مجموعات ECG وعلاقتها بالشريان المصاب بالإحتشاء والوفيات

المجموعة	تشريح الانسداد	الموجودات التخطيطية ECG	نسبة الوفيات بعد 30 يوم (%)	نسبة الوفيات بعد سنة (%)
1 . القسم القريب من LAD	قريب من منشأ الحاجزي الأول	ST elevation V1 → V6 I , aVL وحصار حزمة أو حزيمة	19.6	25.6
2. القسم المتوسط من LAD	قريب من منشأ القطري الكبير لكن بعد تفرع الحاجزي الأول	ST elevation V1 →V6 I،aVL	9.2	12.4
3 . القسم البعيد من LAD أو القطري	القسم البعيد للقطري الكبير أو القطري نفسه	ST elevation V1→V4 أو I ,aVL, V6,V5,	6.8	10.2
4 .سفلي معتدل إلى كبير (خلفي، جانبي، بطين أيمن)	القسم القريب من الإكليلي الأيمن أو المنعكس	ST elevation II, III, aVF و أي من التالي: a) V1,V3R,V4R b) V5-V6 c) R>S, V1-V2	6.4	8.4
5. سفلي صغير	القسم البعيد من الشريان الإكليلي الأيمن أو فرع من المنعكس	II, III, F في ST ارتفاع فقط	4.5	6.7

. حصار الغصن الأيسر (*LBBB*) *Left bundle branch block*

a . حصار غصن أيسر بوجود أعراض إحتشاء حاد قد يشير إلى إحتشاء أمامي واسع يصيب القسم القريب من الشريان الأمامي النازل ويجب أن يعالج مثل STEMI.

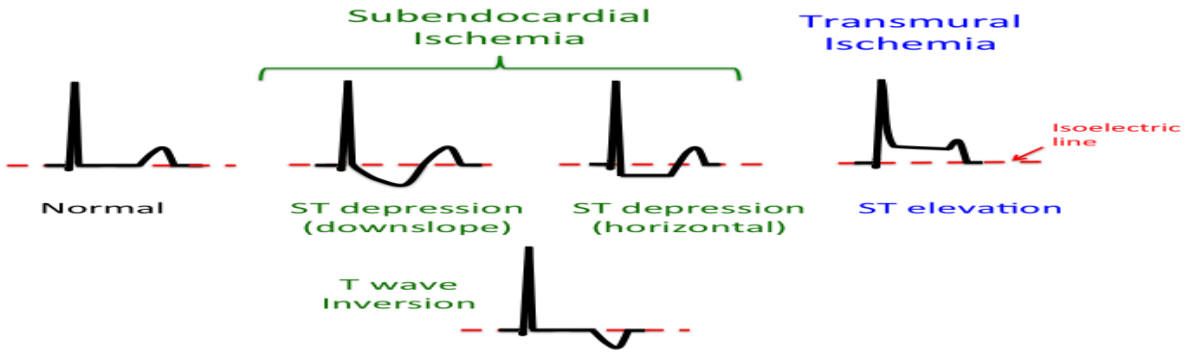
b . في حال عدم وجود تخطيط قديم أو عدم وجود حصار غصن أيسر على التخطيط المرجعي القديم فإن تشخيص الإحتشاء الحاد مع تزحل ST (STEMI) يمكن أن يوضع بنوعية 90% بالإعتماد على المعايير التالية:

معايير تشخيص MI تخطيطياً في حال وجود حصار غصن أيسر(13)

العلامة	المعيار
5	تزحل ST للأعلى ≥ 1 مم منسجمةمع اتجاه QRS.
3	تزحل ST للأسفل ≥ 1 مم بالاتجاهات V_1- V_2 أو V_3.
2	تزحل ST للأعلى ≥ 5 مم غير منسجمة مع اتجاهQRS.

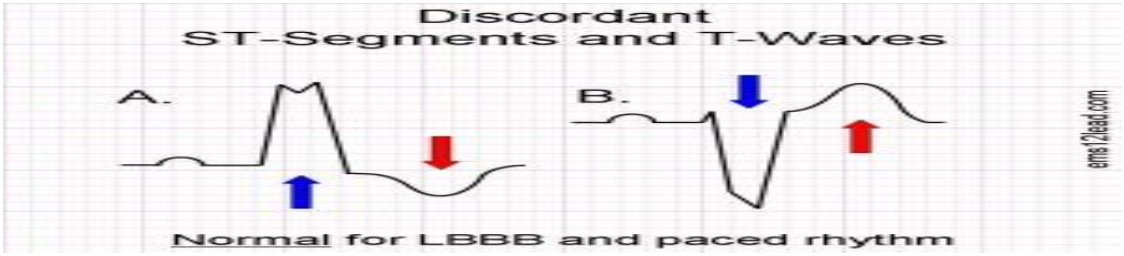
محصلة التقاط تؤمن نوعية ≥ 90% مع 88% من القيمة المتوقعة الإيجابية

Common ECG patterns associated with myocardial ischemia. Transient subendocardial ischemia commonly results in ST segment depression (downsloping or horizontal), or T wave inversion. Transmural ischemia or infarcts result in ST elevation. Modified after Rhee et al, 2011).

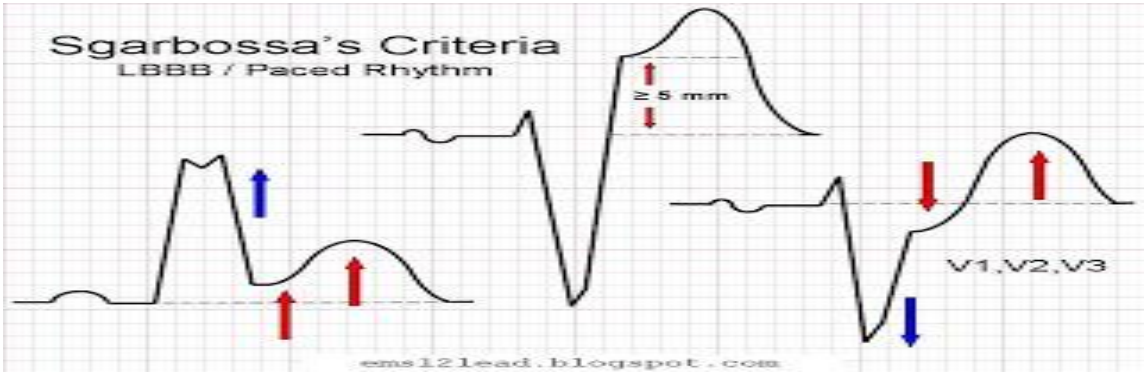


معايير (Dr. Elena Sgarbossa)Sgarbossa

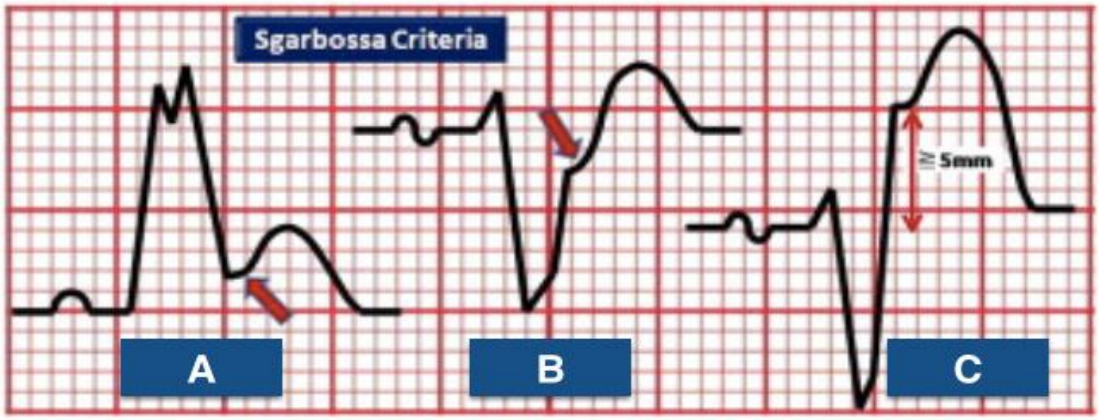
Sgarbossa's Criteria, in simplest terms, rely on the presence of *inappropriate concordance* or *excessive discordance*.Normally, in LBBB, we'd expect the J-point or ST segment to move in opposite direction of the QRS complex. In other words, in those leads where the QRS complex is normally a positive deflection, the J-point and ST-segment should be slightly below the isoelectric line, and in those leads where the QRS is negative (primarily V_1-V_3), the J-point and ST-segment should rise slightly above the isoelectric line.This is known as *discordance*, and a small amount of discordance is appropriate and expected in LBBB, as demonstrated in the illustration below:



Now, when the EKG shows *inappropriate concordance* (J-point and ST-segment elevation in positive leads, and J-point and ST-segment depression in negative leads), there is a 90% likelihood that the patient is having a STEMI.



Sgarbossa's criteria can be used to diagnose AMI in the setting of a known chronic LBBB with good specificity. Consider the following ECG findings that are suggestive of AMI:

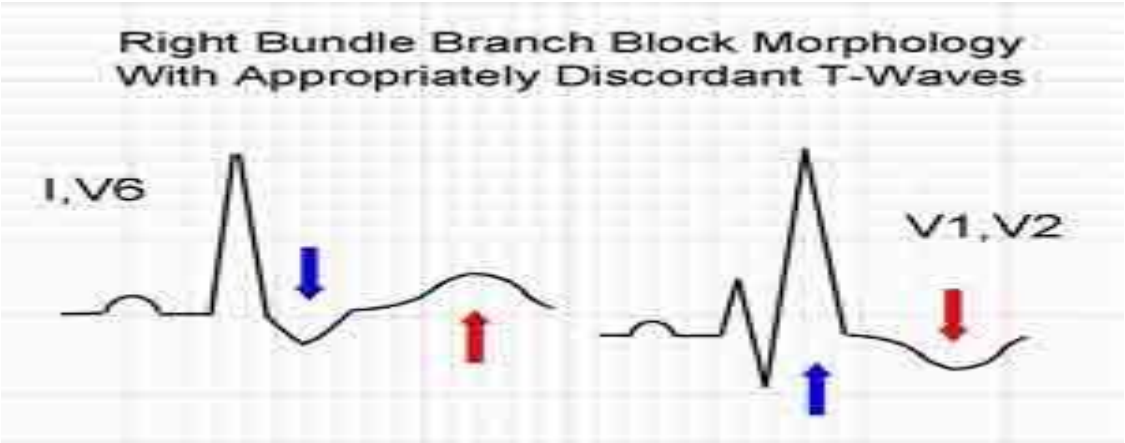


A. Concordant STE ≥ 1mm (in any lead) = Most specific for MI
B. Concordant STD ≥ 1mm in V1, V2, or V3 = Specific for MI
C. Discordant STE ≥ 5mm = Less specific for MI

STE=ST elevation
STD=ST depression

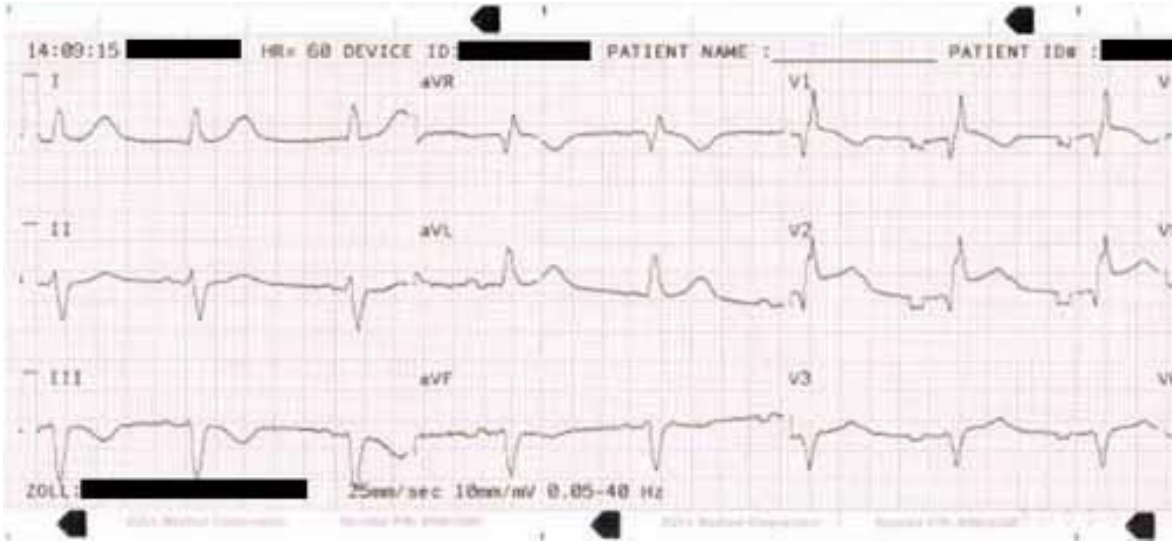
***Right bundle branch block* (*RBBB*) حصار الغصن الأيمن**

يعقد تفسير تزحل ST بالاتجاهات $V_1 \rightarrow V_3$. تشخيص الاحتشاء الأمامي الحاد ممكن عندما تستبدل تبدلات موجة T الثانوية الطبيعية (أي تعاكس إتجاه مركب QRS) في مريض RBBB في الإتجاهات $V_1 \leftarrow V_3$ أو V_4 بـ موجة T متوافقة بالإستقطاب مع مركب QRS (أي طبيعي كاذب). حصار الغصن الأيمن لا يخفي إرتفاع ST بالإتجاهات الأخرى.



ANY ST-ELEVATION IN RBBB IS ALWAYS ABNORMAL!

No special criteria need to be met to have STEMI in RBBB. With RBBB, when the terminal (last) wave of the QRS complex is negative, the T-wave should be positive. Conversely, when the terminal wave of the QRS complex is positive, the T-wave should be negative.If you look at lead V2 the ST-segments and T-waves are concordant (in the same direction as) the terminal deflection of the QRS complex. **That's bad!** In lead V1 even though the T-waves are appropriately discordant (opposite the terminal deflection of the QRS complex) the ST-segments are concordant with the terminal deflection. **That is also bad!** Throw in the Q-waves in leads V1 and V2 and the diagnosis of acute STEMI is clinched! You might also notice that the T-waves are concordant with the terminal deflection in the high lateral leads I and aVL and the inferior leads III and aVF. This is all likely due to the acute STEMI (with the concordant T-waves in leads III and aVF representing reciprocal changes).This ECG shows right bundle branch block (RBBB) morphology in lead V A left axis deviation is present (positive QRS complexes in lead I and negative QRS complexes in leads II and III). In other words, the ECG shows bifascicular morphology (right bundle branch block and left anterior fascicular block). However, this could be normal for this patient! At leads V1 and V2 and you will see Q-waves and ST-elevation. **Acute STEMI!**



التصنيف السريري لمختلف أنواع احتشاء العضلة القلبية :(14)

النموذج 1–إحتشاء بنقص التروية نتيجة تمزق أو تسلخ لويحات عصيدية إكليلية

النموذج 2–إحتشاء بنقص التروية نتيجة إزدياد الحاجة للأكسجين أو نقص تأمينه

النموذج 3– موت قلبي مفاجئ مع أعراض نقص تروية، إرتفاع وصلة ST حديثة العهد،أو *Left bundle branch block* (*LBBB*) أو خثرة إكليلية

النموذج 4–A : إحتشاء مترافقة مع Percutaneous coronary intervention (*PCI*)

النموذج 4–B : إحتشاء مترافق مع خثار الشبكة

النموذج 5– إحتشاء مترافق مع Coronary artery bypass graft surgery (*CABG*)

<u>الخناق غير المستقر وإحتشاء العضلة القلبية بدون إرتفاع وصلة(UA)&(NSTEMI) ST</u>

يبقى الخناق غير المستقر (UA) وإحتشاء العضلة القلبية بدون إرتفاع الوصلة ST (NSTEMI) من أسباب الإمراضية والوفيات في الولايات المتحدة. ويحصى 1،5 مليون حالة قبول في المشفى سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية بتشخيص Acute coronary syndrome (*ACS*). وحوالي 80% من هؤلاء ليس لديهم إرتفاع في وصلة ST في التخطيط الكهربائي الأولي(**15**) هذه الحالات هي جزء من المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) والتي تتراوح من UA و NSTEMI إلى إحتشاء العضلة القلبية بإرتفاع وصلة ST (STEMI).الأعراض السريرية لـ *Unstable angina* (UA) قد تكون مماثلة وتتراوح من الألم الصدري الخناقي الجهدي المترقي إلى الخناق ما بعد الاحتشاء. ولأن NSTEMI يتميز عن UA بإرتفاع مستوى الواسمات البيولوجية القلبية لذا يجب إجراء معايرات متسلسلة لمرضى ACS. حوالي 21 % من المرضى المقبولين بـ UA كتشخيص مبدئي هم مرضى NSTEMI. التطورات في سرعة التشخيص وتصنيف الخطورة المطبقة على مرضى UA و NSTEMI أعطت فوائد جمة للمقاربة العلاجية لحالات ACS.

. تتضمن الصفات السريرية التي تشير إلى الخطورة العالية لمرضى UA :

خناق على الراحة (> 20 دقيقة)، قصور قلب إحتقاني (خبب S_3، وذمة رئة، خراخر)، تدني وظيفة البطين الأيسر *Left ventricle* (LV)، هبوط ضغط، نفخة قصور تاجي حديثة أو متدهورة، العمر> 75، تبدلات القطعة ST منتشرة على تخطيط القلب (≤ 0.5 الى 1 ملم)، وجود إرتفاع في الواسمات البيولوجية القلبية في المصل(بشكل نموذجي Troponin T، أو Troponin I، Creatine Kinase MB).المرضى الذين لديهم خناق صدر لفترة قصيرة، ولا تبدلات لنقص التروية على القطعة ST، والواسمات البيولوجية القلبية سلبية، ومستقرين هيموديناميكياً، لديهم عوامل خطورة متوسطة أو خفيفة.

تصنيف الخطورة عند مرضى خناق غير المستقر UA

الخطورة العالية	الخطورة المتوسطة	الخطورة الخفيفة
. يجب أن يتواجد واحد من التالية:	. لا يوجد مظاهر للخطورة العالية. لكن يجب أن يتواجد واحد مما يلي:	. لا يوجد مظاهر للخطورة العالية والمتوسطة
. ألم مستمر على الراحة ولفترة طويلة (> 20 دقيقة) بوجود احتمال متوسط أو عالي لـ CAD	. ألم صدري على الراحة لفترة طويلة (> 20 دقيقة)، لكنه زال	. زيادة في تكرر أو مدة الخناق
. وذمة رئة: باحتمال كبير ناجمة عن الاقفار	. ألم خناقي على الراحة (> 20 دقيقة أزيل بالراحة أو بـ NTG تحت اللسان).	. خناق محرض بأقل جهد
. ألم خناقي على الراحة مع تبدلات القطعة ≤ST 1 ملم	. ألم خناقي ليلي	. خناق ذو بدء حديث (خلال أسبوعين إلى شهرين)
. ألم صدري مع خراخر حديثة أو متفاقمة أو S_3 أو نفخة قصور تاجي	. ألم خناقي مع تبدلات الموجة T	. تخطيط قلب طبيعي أو غير متبدل
. ألم خناقي مع هبوط ضغط	. بداية حديثة، ألم خناقي شديد خلال أسبوعين مع احتمال متوسط أو عالي لـ CAD	. سلبية الواسمات البيولوجية القلبية
. إيجابية الواسمات البيولوجية القلبية المصلية	. موجة Q مرضية أو انخفاض ST على الراحة في مجموعة متعددة من الاتجاهات	
	. عمر أكبر > 70 سنة	

CAD: داء الشرايين الإكليلية.**NTG** : نتروغليسرين.

Non-ST elevation myocardial infarction (*NSTEMI*)

يشير إلى أسوء إنذار بين مرض UA. تتضمن العديد من المؤشرات على وجود NSTEMI عند مرضى ACS وهي:

طول فترة الألم الصدري (> 60 دقيقة)، تزحل القطعة ST (الإنخفاض أو الإرتفاع العابر)، وبداية حديثة أو جديدة للألم الخناقي (في الشهر الماضي). إرتفاع مستوى تروبونين I أو T، بروتينات القلوصية المتحررة من نخر العضلة القلبية، هي مؤشر مستقل للإمراضية والوفيات عند مرضى UA(**20**،**21**). ووفقاً لـ **The European Society of Cardiology and the American College of Cardiology (*ESC/ACC*)** إرتفاع التروبونين في هذه الحالات السريرية هو بالتعريف NSTEMI. بالمقارنة مع مرضى STEMI،ان مرضى ال NSTEMI/UA أكبر سناً، ولديهم عوامل خطورة أعلى وحالات مرضية مشاركة (مثل السكري وإرتفاع التوتر الشرياني وإرتفاع كولسترول الدم)، وأكثر تعرضاً لسوابق إحتشاء العضلة القلبية ومداخلات إعادة التوعية ((تداخل إكليلي عبر الجلد (PCI) والمجازات الإكليلية (CABG) .

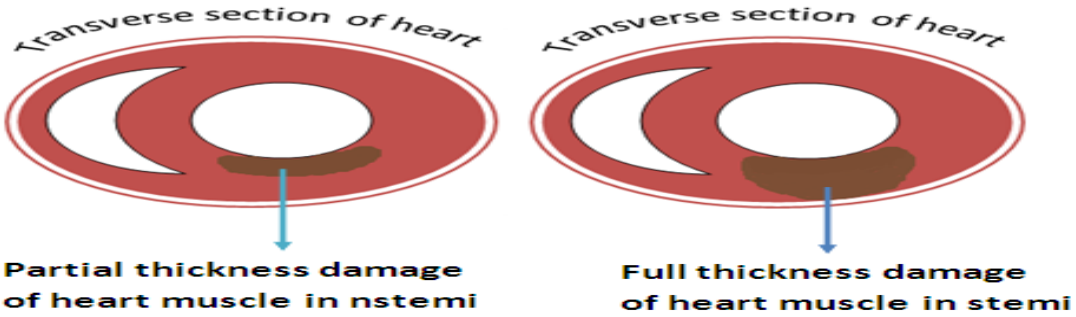
تخطيط القلب الكهربائي:

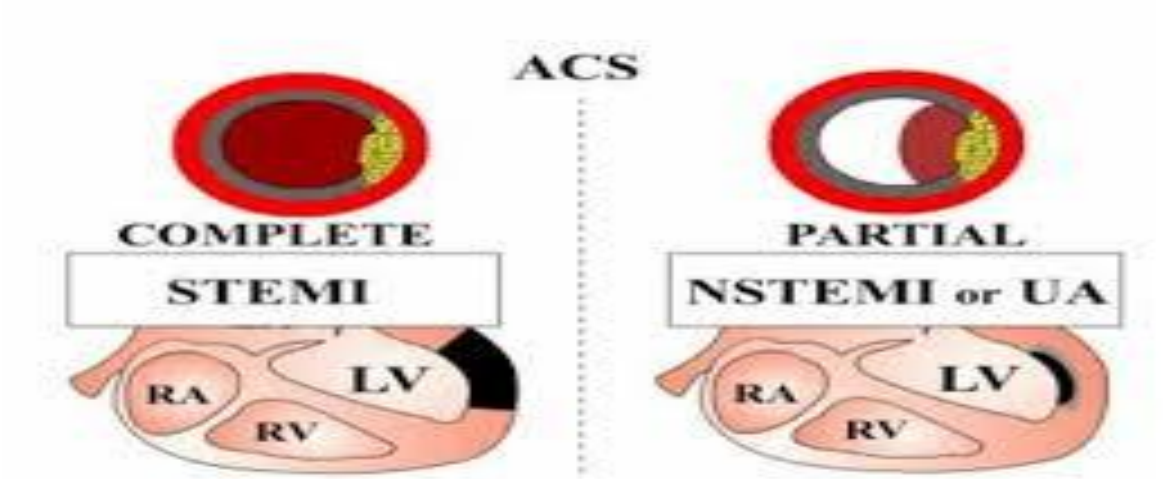
تتضمن الموجودات الشائعة لـ ECG عند مرضى NSTEMI/UA تزحل ST للأسفل، والتزحل العابر للقطعة ST للأعلى، وإنقلاب الموجة T. حوالي 20 % من مرضى NSTEMI المثبتين بواسطة الخمائر القلبية لا يملكون تبدلات تخطيطية بالـ ECG. ولا يمكن نفي ACS عند مرضى الألم الصدري ذوي تخطيط القلب ECG الطبيعي. (أكثر من 4 % من المرضى يشكون من الألم الصدري ولديهم ECG طبيعي ويشخصون بـ UA)(**24**).إستمرار إرتفاع القطعة ST أكثر أو يساوي 1 ملم في إثنين أو أكثر من المساري أو حصار غصن أيسر حديث LBBB تقترح STEMI حاد ويجب أن تعالج إسعافياً بإعادة التوعية.

إنقلاب الموجة T هي الأقل نوعية بين تبدلات ECG لدى ACS. إنقلاب موجة T العميق والمتناظر أكثر أو يساوي 2 ملم على المساري الصدرية لدى مرض UA عادةً تعبر عن إقفار حاد، ولها علاقة مع تضيق الشريان الأمامي النازل الأيسر. في هذه الحالة إعادة التوعية يحسن وظيفة البطين ويعيد التخطيط الكهربائي للقلب إلى الطبيعي.

1 . عرفت أنظمة التصنيف القديمة NSTEMI بإحتشاء عضلة قلبية بدون موجة Q(Non-Q wave MI).لأن نخر العضلة القلبية يحدث بدون دليل تخطيطي على ECG لأذية ممتدة عبر العضلية القلبية. ولأن امتداد الأذية عبر جدار العضلة القلبية إعتمد على وجود أو غياب إرتفاع القطعة ST، لذا أصبح NSTEMI تعريفاً مفضلاً.

2 . في تحليل على دراسة **Thrombolysis in Myocardial Infarction (*TIMI* III)** المجرى على 1473 مريض UA أو NSTEMI وجد إرتفاع عابر لـ ST في 10 % وتزحل ST للأسفل في 33 % وإنقلاب الموجة T في 46 % ولا تبدلات إقفارية على ECG في 9 %(16).





الأنزيمات القلبية

1 . **كرياتين كيناز (CK)** : يعد CK و CKMB من بين الواسمات الكيمياء الحيوية الأكثر شيوعاً لتقيم المرضى الذين يتوقع إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة ACS، وبقياسات متسلسلة كل 6– 8 ساعات خلال 24 ساعة.إن مستوى ذروة CK الكلية هي (12 – 24) ساعة من بدء الأعراض. بينما مستوى ذروة CKMB يكون في (10 – 18) ساعة من بدء الأعراض.ان ال CKMB هي أكثر حساسية ونوعية من CK الكلية لتشخيص نخر العضلة القلبية.على الرغم من تواجد مستويات منخفضة لـ CK و CKMB عند الأشخاص الطبيعيين، فإن القيمة الأعلى من القيمة الطبيعية العليا للمخبر تشير إلى وجود نخر عضلة قلبية.هناك العديد من الحالات اللاإقفارية مثل التهاب التامور والأذيات العضلية الهيكلية والقصور الكلوي تسبب ارتفاعاً في CK الكلية وباحتمال أقل زيادة في CKMB.

2 . التروبونين : التروبونينات القلبية هي بروتينات القلوصية وجدت فقط في خلايا العضلة القلبية. إستخدم مستوى التروبونين في العديد من الدراسات لتشخيص وإنذار المتلازمة الإكليلية الحادة ACS. ترتفع مستوى التروبونين I و T نموذجياً خلال 3–12 ساعة من نخر العضلة القلبية، وتبقى عالية لفترة أطول من CK تدوم (10 – 14 يوم). ولا علاقة لها بمدى الأذية القلبية.التروبونينات القلبية أكثر حساسية ونوعية من ال CKMB وال CK في تحديد نخر العضلة القلبية. يمكن أن نرى ارتفاع بمستوى التروبونينات القلبية في بعض الحالات غير القلبية مثل قصور القلب المتقدم،التهاب التامور الحاد وفي سياق قصور الكلوي. في دراسة Global Utilization of Strategies To open Occluded arteries (*GUSTO*-IIb) trial

عند مرضى UA:

كانت معدلات الوفيات11.8 % خلال 30 يوم عند مرضى إرتفاع التروبونين T (> 0.1 نانوغرام/مل) بينما كانت معدل الوفيات 3.8 % عند المرضى بدون إرتفاع التروبونين. وفي سياق المتلازمة الإكليلية الحادة وخناق الصدر غير المستقر، فان ارتفاع مستويات التروبونين القلبي يترافق مع زيادة احتمال الداء الإكليلي متعدد الأوعية،خطورة عالية للآفة المتهمة، وخثرة داخل الشرايين الإكليلية تشاهد أثناء إجراء تصوير الشرايين الإكليلية.

. الواسمات الكيميائية الحيوية الأخرى:

. البروتين الارتكاسي (*C-reactive protein* (*CRP*) : وجد في دراسة ***Thrombolysis In Myocardial Infarction(TIMI 11 A)***أن مرضى NSTEMI/UA الذين لديهم إرتفاع في قيمة CRP (المستوى ≤ 1.55 ملغ/دل) لديهم معدل وفيات أعلى حتى عند المرضى الذين لديهم التروبونين T سلبي (5.8 % مقابل0.36 %، P = 0.006).ان معدل الوفيات الأعلى وجد عند وجود إرتفاع CRP وإيجابية التروبونين T، ومعدل وفيات متوسط وجد عند إرتفاع CRP أو إيجابية التروبونين T بدون الآخر. ومعدل الوفيات الأقل وجد عند عدم وجود ارتفاع CRP و سلبية التروبونين T، (9.1 %مقابل 4.65 %مقابل 0.36 %، P = 0.0003)(**17**).

الفيزيولوجية المرضية

ان الأساس في الفيزيولوجية المرضية لـ ACS هو تمزق اللويحة العصيدية وتفعيل الصفيحات وتجمعها الذي يقود إلى تشكيل الخثرة، وسوء وظيفة البطانة الوعائية، والتشنج الوعائي، وإعادة التشكل الوعائي.

A . تمزق اللويحة: تتشارك UA و NSTEMI و STEMI في الحوادث البدئية لها، تمزق اللويحة تحرض تفعيل توضع وتجمع الصفيحات في موقع الأذية، تتبع بتفعيل شلال التخثر وتشكل الخثرة. تتضمن العوامل التي تشارك في عدم ثباتية اللويحة الخلايا اللمفاوية وتفعيل البالعات والالتهاب المتزايد.ويمكن أن يتورط فيها الخمج بالكلاميديا الرئوية. وقد أظهرت الدراسات أن اللويحات المتمزقة أو الآفات المهددة بالتمزق عند مرضى UA تميل الى التطور(حتى لو استقرت الحالة بالمعالجة الطبية) الى الإنسداد التام. حيث تبين أن بمتابعة 85 مريضاً مصاباً بخناق الصدر غير مستقر مدة ثمانية أشهر بالتصوير الوعائي والذي استقروا بالمعالجة الطبية، أن 25% من الآفات المستقرة تطورت الى الإنسداد التام مقارنة مع 7% فقط(**18**).

B . تشكل الخثرات: إن تعرض الصفيحات الجائلة في الدوران لتحت البطانة الوعائية يؤدي إلى التصاق الصفيحات وتجمعها وتراكمها وتنتهي بتشكيل الخثرة.

بتفعيل الصفيحات فإن مستقبلات غليكوبروتين ***Glycoprotein IIb/IIIa*** **inhibitors** على سطح الصفيحات تغير بنيتها ويسهل ذلك تفعيل الصفيحات وتجمعها. وهذا يزيد بشكل ملحوظ إنتاج الترومبين وبالتالي إمتداد وثباتية أكثر للخثرات.

C . التشنج الوعائي: ينجم عن الإنتاج الموضع لمواد مفعلة للأوعية والمتحررة من اللحمة تحت البطانة أو الخثرات المنتشرة، أو يمكن أن تحدث كظاهرة بدئية. التشنج الوعائي الشديد لقطعة من الشريان الإكليلي (خناق برنزميتال) قد تسبب المتلازمة الإكليلية الحادة ACS. عادة التشنج الوعائي يحدث في موضع اللويحة الغير مستقرة، ويعتقد أنه يشارك في تشكل الخثرة. حتى الشرايين السوية بالتصوير الوعائي مع إضطراب في وظيفة بطانتها قد تكون سبباً للتشنج الوعائي.

الإختبارات المشخصة

يبقى التشخيص السريري هو الأساس لتشخيص UA ، وان الإختبارات المشخصة قد تؤكد أو تنفي الشك السريري الأولي لـ UA من خلال توثيق إقفار العضلة القلبية، وأذية العضلة القلبية المتظاهرة بإرتفاع مستوى الواسمات البيولوجية القلبية أو إضطرابات حديثة في حركية جدر البطين الأيسر.الصدى القلبي عادةً يستخدم لمرضى UA ذوي الخطورة الخفيفة. ويمكن أن تستخدم الاختبارات الغازية باكراً عند هؤلاء المرضى وتكون المقاربة المفضلة عند المرضى ذوي الخطورة الأعلى.

أنظمة تصنيف الخطورة السريرية

نظام تصنيف برونولد The Braunwald classification system للخطورة السريرية عند إستقبال مرضى UA. عرف برونولد خناق الصدر الغير مستقر وفقاً لتصانيف ألم خناقي والأسباب الكامنة. مرضى تصنيف برونولد ذوو المرحلة العالية أظهروا خطورة عالية لتكرر الإقفار والوفيات خلال 6 أشهر. تصانيف حيوية لم تأخذ بعين الإعتبار ضمن هذا التصنيف كانت العمر، ووجود حالات مرضية (مثل السكري، والقصور الكلوي) والمعايير التخطيطية الكهربائية للقلب ووجود إيجابية في الواسمات القلبية.

طور Rizik نظام تصنيفي حيث وضع المرضى في 4 صفوف مختلفة يعتمد على نموذج الألم الصدري وتبدلات التخطيط الكهربائي (ECG). في تجربة على 1387 مريض حضروا إلى غرفة الإسعاف بخناق الصدر الغير مستقر UA. مرضى المرحلة **IA** تطور لديهم حوادث قلبية بمعدل 2.7 % (إحتشاء عضلة قلبية أو خناق معند، أو وفاة). مرضى المرحلة **IV** تطور لديهم حوادث قلبية في 42 % من الحالات مع ترقي متزايد للحوادث القلبية من المرحلة **IA→IV**.اعتمد علامات الخطورة لـ *Thrombolysis In Myocardial Infarction*(TIMI)، على تجربة TIMI 11B و Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events (*ESSENCE*) مع الأخذ بعين الإعتبار مشاركة العمر والصفات السريرية والتبدلات التخطيطية والواسمات القلبية لتصنيف عوامل الخطورة.العلامات العالية للخطورة لها علاقة بزيادة الوفيات والإحتشاء الحديث أو عودة الاحتشاء أو عودة الإقفار والحاجة لمداخلة لإعادة التوعية(**3**). وضعت تصانيف أخرى لعوامل الخطورة واعتمدت على تجربة Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (*PURSUIT*) *Trial* وتجربة Global Utilization of Strategies To open Occluded arteries IV – IV – ACS trial (*GUSTO*-IV).إن هذه الأنظمة المختلفة لتصنيف عوامل الخطورة ساعدت مع بعضها في معرفة المرضى ذوي الخطورة العالية وسهلت تقييمهم وتدبيرهم.

نظام تصنيف الخطورة للخناق غير المستقر

المرحلة	**الصفات**
IA	**خناق متسارع بدون تبدلات لـ ECG.**
IB	**خناق متسارع مع تبدلات لـ ECG.**
II	**خناق جهدي ذو بدء حديث.**
III	**خناق راحة ذو بدء حديث.**
IV	**خناق راحة واضح مع تبدلات تخطيطية على ECG.**

تصنيف برونولد Braunwald للخناق غير المستقر

المرحلة	الصفات
I	**الخناق الجهدي:** **. بدء حديث، شديد، أو متسارع** **. خناق منذ أقل من شهرين** **. تكرر الألم الخناق أكثر من ذي قبل** **. خناق مثار بأقل جهد** **. لا يوجد خناق على الراحة في الشهرين الماضيين**
II	**خناق الراحة، تحت حاد:** **خناق راحة خلال الشهر الماضي لكن ليس خلال 48 ساعة الماضية**
III	**خناق الراحة الحاد:** **خناق راحة خلال 48 ساعة الماضية**

الظروف السريرية	
A	**ـ خناق غير مستقر ثانوي:** **ناجم عن مرض غير قلبي مثل فقر الدم أو الخمج أو الانسمام الدرقي أو نقص الحرارة**
B	**ـ خناق غير مستقر بدئي**
C	**ـ خناق غير مستقر تالي لاحتشاء العضلة القلبية :** **خلال أسبوعين من احتشاء عضلة قلبية موثق**

علامات الخطورة لـ TIMI(19)

العلامات	حوادث وفاة أو احتشاء حديث أو تكرار نقص التروية وتطلبإعادة التوعية
1/0	% 4.7
2	% 8.3
3	% 13.2
4	% 19.9
5	% 26.2
7/6	% 40.9

نظام النقاط :(19)

- نقطة واحدة عند وجود عامل خطورة، وصفر (لا شيء) من النقاط في غيابه (العلامة الكاملة 7 وهي ممكنة):

- العمر > 65 سنة.

- وجود ≤ 3 عوامل خطورة لداء إكليلي.

- تضيق إكليلي سابق ≤ 50 %.

- وجود تزحل ST على ECG عند القبول.

- تكرار الخناق ≤ مرتين خلال 24 ساعة الماضية.

- استخدام أسبرين في 7 أيام الماضية.

- ارتفاع الواسمات القلبية.

نظام حساب العلامات لـ gusto: تم تقييم العلامات بالاعتماد على المعايير التالية:

العمر .	النقاط
59 - 50	**2**
69 - 60	**4**
79 -70	**6**
- 80	**8**

القصة السريرية: .	
قصور قلب سابق	**2**
سكتة/ TIA سابق	**2**
MI سابق/إعادة توعية/خناق مزمن	**1**

القيم المخبرية والحيوية: .	
عدد ضربات القلب ≤ 90	**3**
ارتفاع التروبونين وCKMB	**3**
كرياتنين > 1.4 ملغ/دل	**2**
CRP (ميكرو/ل) > 20	**2**
CRP من 10 - 20	**1**
فقر دم	**1**

علامات الخطورة لـ GUSTO

علامات الخطورة	معدل الوفيات خلال 30 يوم
5 - 0	% 0.4
10 - 6	% 2.8
15 - 11	% 8.7
19 - 16	% 25
22 - 20	% 41.7

قثطرة القلب اليسرى Left Heart Catheterization

المقدمة

قام **Mason Sones** في عام 1958 بإجراء أول تصوير انتقائي للشرايين الإكليلية في جامعة كليفلاند بالتعاون مع زملائه، ومنذ ذلك الحين أصبحت القثطرة القلبية اليسرى (**LHC**) جزءاً أساسياً في تشخيص الأمراض القلبية. وحالياً يُجرى في الولايات المتحدة الأمريكية أكثر من مليون ونصف قثطرة إكليلية سنوياً، وعلى الرغم من وسائل التصوير المتطورة فإنه يبقى تصوير الشرايين الإكليلية هو المعيار الذهبي لتحديد وجود إصابة إكليلية هامة (**CAD**).

الاستطبابات

تم وضعها بالتعاون بين نقابة الأطباء الأمريكية والجمعية القلبية لأمراض القلب والتي وضعت إستطبابات معقولة ومصنفة وذلك وفقاً الى ما يلي:

المستوى I : يوجد إجماع أن القثطرة القلبية مستطبة

المستوى II : لا يوجد إجماع أن القثطرة القلبية مستطبة ومع ذلك فإن الإجراء يمكن إجراؤه عادة.

A **. احتشاء العضلة القلبية الحاد :** وهنا تعطى القثطرة القلبية مستوى I من الاستطبابات من أجل الإستعمال الروتيني في احتشاء العضلة القلبية الحاد.

ويمكن إجراؤها بهدف تصنيع وعائي إكليلي بدئي في حال وجود إحتشاء عضلة قلبية مع تزحلات حادة بوصلة ST للأعلى. وحالياً يوجد دلائل متزايدة على فائدة الإجراء الغازي المبكر عند المرضى المستقرين والذين ليس لديهم إرتفاع بوصلة ST. وعند مرضى إحتشاء العضلة القلبية بدون إرتفاع وصلة ST فإن الإستراتيجية الغازية المبكرة تعطى إستطباباً من المستوى (I) في حال وجود مظاهر الخطورة التالية :

إرتفاع التروبوين القلبي، وجود إنخفاض بوصلة ST حديث أو يفترض أنه حديث، قصور القلب، سوء وظيفة بطين أيسر، عدم إستقرار هيموديناميكي، تسرع قلب بطيني مستمر، سوابق جراحة قلبية، وجود تداخلات إكليلية سابقة خلال الأشهر الستة الماضية. وتعتبر القثطرة القلبية اليسرى إستطباباً قوياً من المستوى(I) في حال وجود إختلاطات بعد احتشاء العضلة القلبية، كالإقفار المتكرر أو الإختلاطات الميكانيكية للاحتشاء العضلة القلبية. وتعتبر القثطرة القلبية إستطباباً من المستوى (II) في حال وجود إختلاطات تالية للإحتشاء العضلة القلبية الحاد مثل قصور القلب، والصدمة القلبية وإضطرابات النظم البطينية، على الرغم أن المؤلفين يشعرون بأن القثطرة القلبية مستطبة بشدة في مثل هذه الظروف. أما المرضى الذين لديهم ألم مستمر أو تبدلات تخطيطية لم تتراجع بعد إعطاء حالات الخثار فيعتبرون إستطباباً من المستوى(I) لأجل القثطرة القلبية اليسرى. القثطرة القلبية اليسرى الروتينية مباشرة بعد إعطاء حالات الخثار عند المرضى الذين يظهرون إستجابة سريرية (إعادة التروية) يكونون استطباباً من المستوى (II). المرضى الذين لديهم خناق صدر هاماً بعد احتشاء العضلة القلبية أو لديهم إختبار جهد سريري يعتبر لديهم إستطباباً من المستوى (I) لإجراء القثطرة القلبية. أما المرضى الذين لديهم خناق صدر متوسطاً فيضعون على الاستطباب من المستوى (II).

B . **خناق الصدر غير المستقر :** تعطى القثطرة القلبية اليسرى إستطباباً من الصنف (I) بالنسبة للمرضى الذين لديهم خناق صدر معند على العلاج الدوائي. أما مرضى الخناق الذين تم السيطرة عليهم دوائياً فالأحكام متضاربة. الاشتباه بخناق برينزميتال prinzmetal angina يعتبر إستطباباً من الصنف (I) لإجراء القثطرة القلبية.

C . **خناق الصدر المستقر الزمن :** تعتبر القثطرة القلبية اليسرى إستطباباً (مستوى I) عند مرضى الخناق المزمن الذين لم يسيطر عليهم دوائياً بشكل جيد أو الذين لم يتحملوا العلاج الدوائي الخناقي.

D . **اختبار الجهد الشاذ (غير الطبيعي) :** يعتبر إستطباباً من المستوى (I) كلاً من اختبار الجهد الإيجابي على تحمل الجهد الخفيف وإختبار الجهد المصنف على أنه عالي الخطورة (مثل ظهور إنخفاض بوصلة ST≤ 2 ملم, وخاصة في إتجاهات متعددة ,أو بقاء التبدلات أكثر من 6 دقائق من طور العودة Recovery,أو إرتفاع ST≤2ملم في إتجاهات لا تحتوي على موجة Q، أو إنخفاض الضغط الشرياني ≤ 10 ملمز أثناء الجهد، أو

تطور تسرع قلب بطيني بالمستويات العالية من إختبار الجهد) أو إختبار جهد عالي الخطورة بوسائل التصوير المرافقة كالذي يظهر توسع بطين أيسر، أو إنخفاض الجزء المقذوف ≥ 10%، أو وجود مناطق متعددة من الإقفار، كل ذلك يستطب فيه إجراء القثطرة القلبية وتعتبر إستطباباً (I). وهذه الإستطبابات تسجل الحوادث الحقيقية إذا كان المريض غير عرضي، أما إختبار الجهد الإيجابي بدون معايير الخطورة العالية فيعتبر إستطباباً مستوى (II) لإجراء القثطرة القلبية اليسرى.

E **. اضطرابات النظم البطينية :** إن وجود قصة تسرع بطيني مستمر "sustained" بدون سبب إستقلابي واضح يعتبر إستطباباً من الصنف (I) لإجراء القطثرة القلبية، وذلك بدلاً من إجراء إختبار الجهد بحثاً عن داء إكليلي.

F **. سوء وظيفة البطين الأيسر :** يمكن بواسطة القثطرة القلبية تقدير وظيفة البطين الأيسر وحركية الجدر القلبية. إن سوء وظيفة البطين الأيسر مجهولة السبب المترافقة مع جزء مقذوف ≥EF 40% هي إستطباب من الصنف (I) لإجراء القطثرة القلبية اليسرى.

G **. آفات القلب الصمامية :** يمكن إجراء القثطرة القلبية اليسرى لتقدير شدة الإنسداد بمخرج البطين الأيسر (تضيق الصمام الأبهري، اعتلال العضلة القلبية الضخامي الساد). ويمكن بواسطتها أيضاً تقدير القصور التاجي والقصور الأبهري. ولكن مع تطور تقنيات الدوبلر والإيكو القلبي يبقى الدور الأساسي للقثطرة القلبية هو تأكيد التشخيص والبحث عن داء قلبي إكليلي عند المرضى المرشحين للجراحة. وتعتبر القثطرة القلبية اليسرى إستطباباً من النمط (I) عند المرضى الذين يحتاجون للجراحة ولديهم خناق صدري أو تبدلات تخطيطية شاذة.ومعظم المراكز تجرى قثطرة قلبية يسرى قبل عملية تبديل الصمامات جراحياً للمرضى الرجال فوق سن 40 سنة والنساء فوق سن 50 سنة وذلك لنفي داء قلب إكليلي (CAD) صامت سريرياً. أما المرضى الأقل عمراً فقد يحتاجون للقثطرة القلبية اليسرى في حال وجود عوامل خطورة إكليلية.

H **. قبل الجراحة :** تجرى القثطرة القلبية اليسرى قبل إجراء جراحة لأم دم الأبهر الصاعد وفي بعض حالات تسلخ الأبهر الصاعد الجراحية. ويمكن أن تُجرى أيضاً عند مرضى الآفات القلبية الخلقية لتقدير الآفات مثل العيوب الحاجزية ولنفي تشوهات الشرايين الإكليلية المرافقة، أو لنفي آفات التصلب العصيدي في الحالات العرضية. وتعتبر استطباباً من الصنف (I) عند المرضى الذين سيخضعون لجراحة وعائية كبرى مع إختبار جهد إيجابي. وفي حال الخضوع لعمل جراحي كبير غير وعائي فإنها تعتبر استطباباً (II).

مضادات الاستطباب

ويعتبر كل مما يلي مضاد إستطباب نسبي لإجراء القثطرة القلبية:

A **.إضطرابات التخثر :** يجب إصلاح إضطرابات التخثر الدموية قبل إجراء القثطرة القلبية الإنتخابية. والتوصية المعتادة لمرضى الوارفارين (كومادين) هي قطع الدواء قبل 72 سا من الإجراء. وفي الحالات اللاإنتقائية فإن نسبة INR< 1.8 هي الحد الفاصل المستعمل غالباً. أما عند مرضى الهيبارين فيجب إيقافه قبل ساعتين من الاستقصاء. كما أن تعداد الصفيحات أقل من 50 ألف يزيد من نسبة خطورة النزف، وبعد العلاج بحالات الخثار فإن النزف أكثر إحتمالاً وهنا من الأنسب إجراء قثطرة قلبية إنتقائية. وفي الحالات التي تكون فيها القثطرة القلبية عاجلة فإنه يمكن أن نستبق تأمين مشتقات الدم لتكون دواعم جاهزية عندما تدعو الحاجة. أما العلاج بمثبطات الغليكوبروتين IIb/IIIa فتعرض لخطر أقل من حالات الخثار. وحالة الجسم تحدد أيضاً العامل المقرر بمستوى مضادات الخثار قبل القثطرة القلبية. فالبدانة تزيد من فرص حدوث النزف (وخاصة في حال الحاجة لمحاولات متكررة لبزل الشريان). وتجعل كشف النزف أكثر صعوبة.

وأخيراً فإن توفر أجهزة الإغلاق closure diveces قد مكنت من إغلاق الشريان بعد الاستقصاء، فبينما الأجيال الأولى من أجهزة الإغلاق سمحت بالتحريك المبكر، أما الجيل الثاني من أجهزة الإغلاق فمن المحتمل أنها تخفف نسبة النزوف.

B **.القصور الكلوي :** إن إرتفاع أرقام الكرياتنين عادة ما يغير من إجراء القثطرة القلبية الإنتخابية. فعند مرضى التحال الدموي يمكن توقيت إجراء القطثرة القلبية مباشرة بعد التحال. أما عند المرضى الذين لديهم قصور كلوي متوسط إلى شديد ولكنهم مستقرون فيمكن إجراء القثطرة القلبية مع الإنتباه لزيادة الخطورة الناجم عن الحاجة للتحال.

C **.التحسس للمواد الظليلة :** ويجب الأخذ بعين الإعتبار وجود تحسس سابق للمواد الظليلة. وقد أظهرت بعض الدراسات زيادة نسبة الإرتكاسات التحسسية عند المرضى الذين لديهم تحسس من السمك والأغذية البحرية، بينما قطعت دراسات أخرى هذه العلاقة. إن مرضى الربوAsthma أو الكتوبية Atopy يعتبرون في خطورة زائدة للحساسية.

D **.الخمج :** إن وجود خمج فعال يعتبر سبباً لتغيير القثطرة القلبية الانتخابية. كما أن وجود خمج جلدي موضعي في مكان الدخول «البزل» أمر غير مرغوب به. إن وجود خمج فطري في الناحية الإربية يجب أن يعالج قبل إجراء قثطرة قلبية إنتخابية .كما يمكن إجراء القثطرة القلبية الإكليلية بمقاربة عضدية عند المرضى الذين لديهم خمج فطري مكان الناحية الإربية.

E **.الشذوذات المخبرية (فقر الدم ،الاضطرابات الشاردية) :** قبل إجراء القثطرة القلبية الإنتقائية يجب علاج وإصلاح كلاً من فقر الدم الشديد وفرط البوتاسيوم ونقص البوتاسيوم. وفي حال وجود انسمام ديجتالي فإنه ينصح بتغيير موعد القثطرة القلبية الإنتقائية.

F **.قصور القلب غير المعاوض :** إن وجود قصور قلب شديد يزيد من خطورة القثطرة القلبية. ومن الأفضل أن يكون العلاج مختاراً بعناية قبل القثطرة القلبية، وعلى الأقل يجب أن يكون المريض قادراً على الإستلقاء دون قصور تنفسي.

G **.الأمراض الوعائية المحيطية الشديدة :** إن وجود أعراض عرج متقطع تستحق تقييماً جيداً وحذراً للنبض. وفي حال وجود نبض ضعيف غير مناسب فإنه يفضل إجراء مداخلة عبر الأطراف العلوية. إن وجود طعم وعائي صنعي منذ أكثر من 6 أشهر لا يعتبر مضاد إستطباب دقيق لإجراء القثطرة القلبية. ولكن يجب أخذ الحذر عند عبوره وأخذ الهيموديناميك. ولكن خطورة إنطلاق صمات من ورم عصيدي (Atheroma) هش أو من خثرة تبقى أعلى. وهذه الخطورة تزداد وبتقدم عمر الطعم.

H **.أم دم الأبهر البطني :** إن وجود أم دم أبهر بطني تتطلب حذراً من نوع خاص أثناء القثطرة القلبية، والمقاربة عبر الذراع تجنب عبور أم الدم.

I **.إرتفاع التوتر الشرياني الشديد غير المسيطر عليه :** إن ارتفاع التوتر الشرياني يجب أن يضبط قبل القثطرة القلبية الإنتقائية وذلك لزيادة نسبة الأمان بهذا الإستقصاء. وبشكل خاص يمكن حدوث نزف شديد مكان البزل بعد سحب الغمد sheath إذا كان الضغط مرتفع بشدة وبخاصة إذا كان أكثر من 110/180 ملمز.

مكان الدخول:

A **.الشريان الفخذي :** إن قثطرة الشريان الفخذي هي الأكثر شيوعاً للحصول على مدخل شرياني من أجل القثطرة القلبية. ويجب الحذر بغية عدم الدخول للشريان فوق الرباط الإربي. لأن ذلك يزيد من فرصة النزف خلف البريتوان. وكذلك يجب تجنب الدخول للشريان للأسفل كثيراً لأن ذلك قد يؤدي إلى أم دم كاذبة pseudoaneursysm أو ناسور شرياني وريدي.

B **.المقاربة من الذراع :** عند مرضى معينين من الأفضل إستخدام المقاربة الطريق الكعبري أو العضدي كمدخل شرياني لإجراء القثطرة القلبية. ولهذه الغاية تتوفر معدات خاصة، فالدخول إلى الشريان العضدي أو الكعبري مشابه للدخول الفخذي ، وعند المقاربة من الذراع اليسرى يمكن إستعمال قثاطر Jodkins العادية.

أما من الذراع اليمنى فيمكن إستعمال قثاطر Amplatz أو multipurpose وعلى الرغم من صعوبة قثطرة الشريان الثدي الباطن الأيسر من الذراع اليمنى إلا أنه يوجد قثطار مخصصة لهذه الغاية. وفي حالات نادرة يمكن إستعمال مقاربة إبطيه على الرغم من حدوث اختلاطات وعائية وعصبية أعلى.

C. الحالات الخاصة : عند المرضى الذين ليهم **طعم فخذي** فإنه يفضل استعمال الموسع أولاً قبل وضع الغمد وذلك لمنعه من التعرج أثناء عبوره الطعم. وهذه التقنية مفيدة عند المرضى **البدينين**. وإذا كان الطعم قديماً يمكن عندها إستعمال التنظير الشعاعي لتحري فيما إذا كان متكلساً بشدة، وهي علامة تشير أنه قد لا يغلق بشكل جيد بعد سحب الشيت. وعند المرضى الذين لديهم أوعية متعرجة تستخدم سلك Wholey أو سلك دليل Terumo، ويستعمل لكي نصل بالقثطار حتى الأبهر. وفي حال وجود تعرجات هامة في الشريان الحرقفي فإن ذلك يسبب عدم القدرة على تدوير القثطار، وعندها يمكن إستخدام غمد طويل long sheath لعبور الشريان الحرقفي وجعله مستقيماً. وفي بعض الأحيان فإن الأسلاك (مثل سلك Amplatz) تؤمن دعماً أفضل للتقدم بالقثاطر. وعند مرضى أم دم الأبهر البطني الذين يجرى لهم مداخلة فخذية يجب تغيير الأسلاك عند كل تغيير للقثاطر.

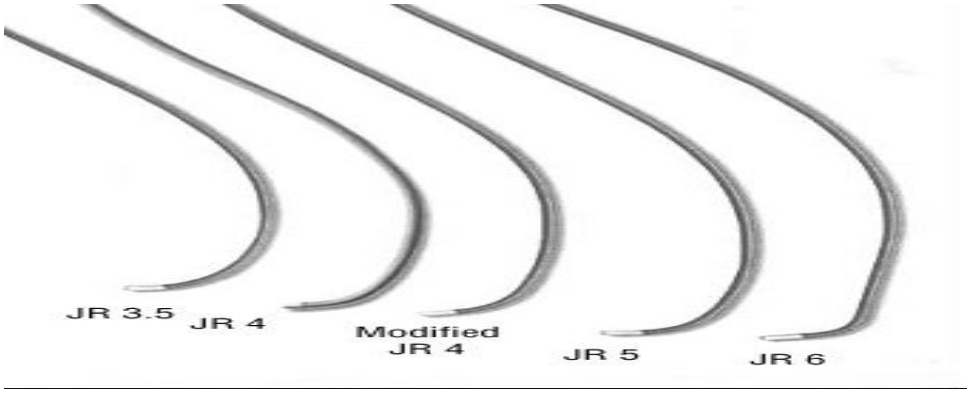
إن إستخدام الأسلاك الطرية (مثل سلك Wholey) يسبب رضاً أقل للشريان ويمكن استعمال قثطار JR4 كسلك دليل مباشر.

D. القثاطر : إن القثاطر المستعملة بشكل شائع لإجراء القثطرة هي مجموعة Judkins ومجموعة Amplatz. وللشريان الإكليلي الأيسر (LCA) يختلف قياس القثاطر (JL) ويتراوح بين JL3.5-JL6، أما قثاطر Amplatz للأيسر AL فيتراوح قياسها بين ALI-ALIII.

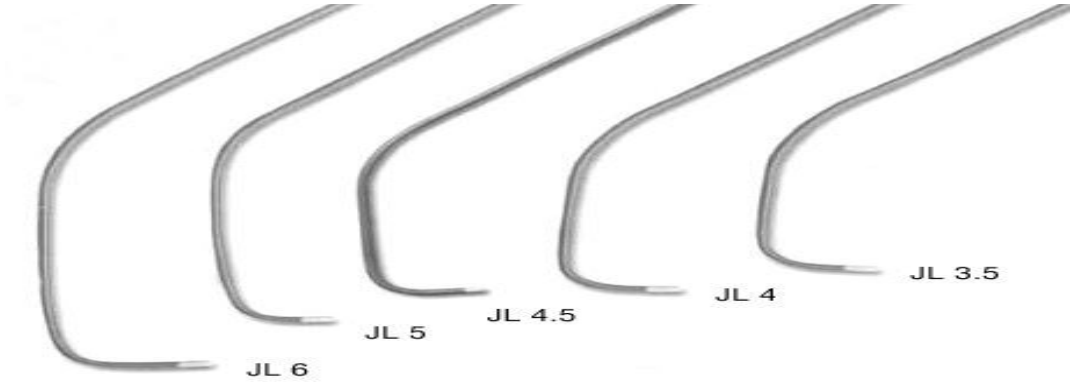
والشريان الإكليلي الأيمن (RCA) بالمثل فإن قياس قثاطر Judkins للأيمن (JR) يتراوح قياسها بين JR35-JR6 قثطار Amplatz الأيمن AR الشائع استخدامها يتراوح قياسها بين ARI-ARII. وهناك أيضاً قثطار Amplatz الأيمن المعدل (modified AR).

القثاطر الأخرى المستعملة هي قثاطر Multipurpose (قياس B2, B1, A2, A1) والتي تستعمل لقثطرة الشرايين الإكليلية اليسرى واليمنى والطعوم (المجازات). وبالنسبة لطعوم المجازات فيمكن إستعمال قثاطر المجازات الإكليلية اليمنى أو اليسرى. أما الشريان الثديي الباطن فيمكن قثطرته بواسطة قثطار الثديي الباطن أو قثطار الثديي الباطن الخاص (special).

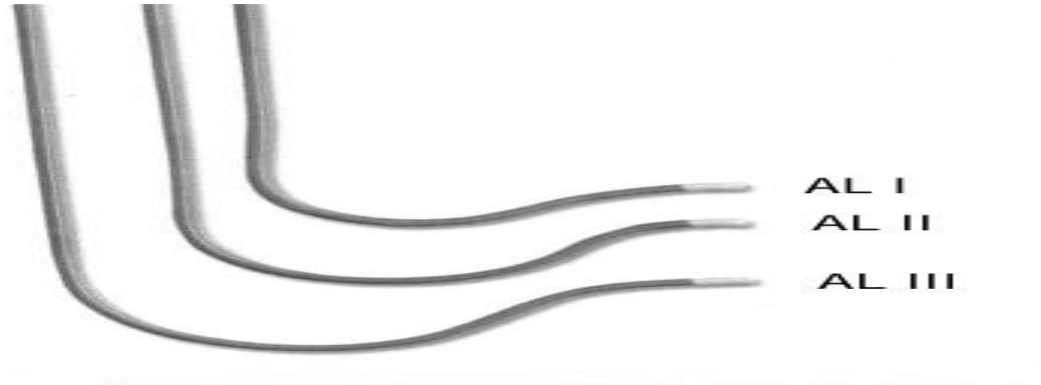
A: Right Judkins catheters used for cannulation of the right coronary artery



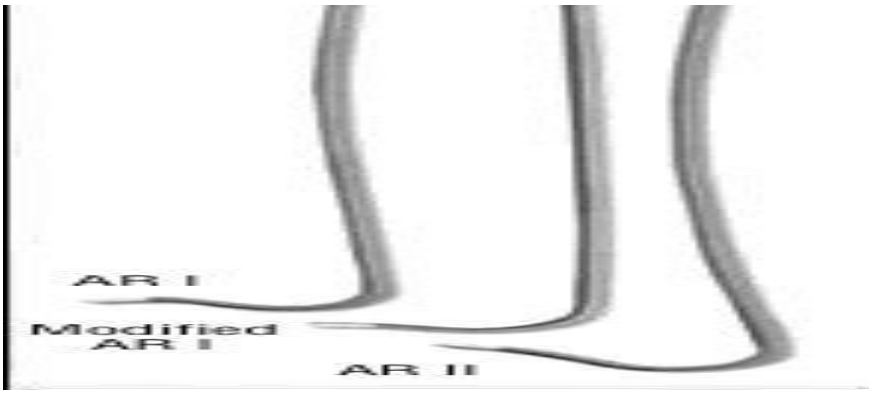
B: Left Judkins catheters used for cannulation of the left coronary artery



C: Left Amplatz catheters used for cannulation of the left coronary artery



D: Right Amplatz catheters used for cannulation of the right coronary artery



E: Catheters are available for selective engagement of coronary bypass grafts



جدول 1: درجات التوصية

التعريف	درجات التوصيات
الدليل و / أو الاتفاق العام للمعالجة أو الإجراء مفيد، و فعال	Class I
تعارض الدليل و / أو اختلاف الرأي حول الفائدة /الفعالية للمعالجة أو الإجراء	Class II
وزن الدليل /الرأي يتماشى (متحيز) مع الفائدة /الفعالية	Class IIa
الفائدة /الفعالية غير مثبتة بشكل جيد بالدليل/ الفعالية	Class IIb
الدليل أو الاتفاق العام على المعالجة أو الإجراء غير مفيد / غير فعال، و في بعض الحالات قد يكون مؤذياً	Class III

الجدول 2: مستويات الدليل

البيانات مستمدة من عدة دراسات سريرية عشوائية randomized أو دراسة تحليلية راجعة meta-analysis	**Level of evidence A**
البيانات مستمدة من دراسة سريرية عشوائية واحدة أو دراسات كبيرة غير عشوائية	**Level of evidence B**
اتفاق رأي الخبراء و / أو دراسات صغيرة ، دراسات راجعة retrospective، و سجلات المشافي registries	**Level of evidence C**

إعادة التروية القلبية Myocardial Revascularization

برهنت إعادة التروية القلبية أنها الدعامة الأساسية في معالجة داء الشرايين الإكليلية CAD خلال أكثر من نصف قرن. استخدمت عملية المجازات إكليلية التي استخدمت في الممارسة السريرية منذ الستينات. كانت الموضوع الأكثر جدلا في الدراسات التي أجريت على الإجراءات الجراحية. بينما التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI الذي استخدم أكثر من ثلاثة عقود كان موضوعاً لمعظم الدراسات العشوائية السريرية أكثر من أي إجراء تداخلي آخر.أول تداخل إكليلي عبر الجلد PCI أجري من قبل Andreas Gruentzig في العام 1979. وفي منتصف ال 1980 أصبح بديلاً لمجازات الشرايين الإكليلية ال CABG. وبشكل خاص استخدام الشبكات الدوائية في التداخل الإكليلي عبر الجلد ال PCI والمجازات الشريانية في ال CABG. بقي دورهما في معالجة داء الشرايين الإكليلية ال CAD المستقر تحدياً بعد تطور المعالجة الدوائية والتي يشار إليها بالمعالجة الدوائية المثالية Optimal medical therapy ، والتي تتضمن العناية الشديدة بنمط الحياة والتدبير الدوائي. وعلاوة على ذلك يجب إدراك الفروق بين هاتين الإستراتيجيتين لإعادة التروية. ففي مجازات الشرايين الإكليلية CABG توضع المجازة في منتصف الوعاء الإكليلي وراء الإصابات المتهمة Culprit. حيث توفر مصادر إضافية ممتازة للجريان الدموي الى العضلة القلبية وحماية تجاه العواقب الدانية من المرض الإنسدادي proximal obstructive disease بالمقابل، تهدف الشبكات الإكليلية لإعادة التواصل الطبيعي للشريان الإكليلي الأصلي دون تقديم حماية تجاه المرض الجديد قبل الشبكة. وحتى مع هذا الإختلاف الأساسي في آليات العمل بين التقنيتين، فإن إعادة تروية العضلة القلبية توفر أفضل النتائج عندما تركز على تفريج نقص التروية relief of ischaemia . في المرضى الذين لديهم مرض إكليلي مستقر Stable CAD ومرض متعدد الأوعية (MVD) بشكل خاص يحتاج تحديد التضيق المتهم أو التضيقات توجه تشريحي بالتصوير الوعائي للشرايين الإكليلية مشاركة مع التقييم الوظيفي، التي تتم إما بالتصوير غير الباضع قبل القثطرة القلبية ، أو أثناء الإجراء الباضع باستخدام الضغط المشتق من قياسات جزء الجريان الإحتياطي fractional flow reserve(FFR). يمكن معالجة العديد من الحالات، المستقرة أو الحادة، بطرق مختلفة. وتتضمن هذه الطرق التداخل الإكليلي عبر الجلد ال PCI أو إعادة التروية الجراحية.

أشار التقدم التقني الى أن معظم الإصابات الإكليلية تكون قابلة للعلاج بالتداخل الإكليلي عبر الجلد ال PCI. ولكن التقنية الملائمة هي عنصر واحد فقط من عملية صناعة القرار الذي يجب أن يشمل الحضور السريري، شدة الخناق، امتداد نقص التروية، الإستجابة للمعالجة الدوائية، وامتداد المرض التشريحي في التصوير الوعائي للشرايين الإكليلية.كلا الطريقتين في إعادة التروية تحملان المخاطر المتعلقة بالإجراء والتي تختلف بعض الشيء في الطبيعة والمعدل والوقت. لذلك يجب على الطبيب والمريض موازنة الفائدة قصيرة الأمد للتداخل الإكليلي عبر الجلد ال PCI الأقل بضعاً مع ديمومة المقاربة الجراحية الأكثر بضعاً**(25)**.الصيغة الأفضل الممكنة لمقاربة اعادة التروية، مع الأخذ بعين الإعتبار البيئة الإجتماعية والثقافية أيضاً. سوف تتطلب في أغلب الحالات التفاعل بين أطباء القلبية وأطباء جراحة القلب والإختصاصيين الآخرين. يحتاج المريض للمساعدة في أخذ المعلومات حول معالجته والأداة الأكثر نفعاً له من فريق القلب. وإدراك أهمية التفاعل بين أطباء القلب التداخليين وأطباء جراحة القلب أدى برؤساء الجمعية الأوربية لأمراض القلب ESC والجمعية الأوربية لجراحة القلب والصدر EACTS الى انتاج الدلائل الإرشادية العملية عن إعادة التروية القلبية. تكون إعادة التروية القلبية مناسبة عندما تكون الفوائد منتظرة، أي نتائج البقيا أو الصحة (الأعراض، الحالة الوظيفية، و/ أو نوعية الحياة) وتجاوز العواقب السلبية المتوقعة للإجراء. لذلك، تقييم الخطورة هو مظهر هام للممارسة السريرية المعاصرة، وذات قيمة للأطباء والمرضى. يمكن استخدام ال Euro Score لتحديد خطورة إعادة التروية بصرف النظر عن، وحتى قبل، إختيار الإستراتيجية العلاجية. ومن ناحية ثانية، دوره ضئيل في تحديد المعالجة المثالية **(26،27)**. تبين أنه مؤشر مستقل للحوادث القلبية الكبيرة (MACE) في المرضى المعالجين بالتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ولكن ليس بمجازات الشرايين الإكليلية CABG**(28)**. لذلك له دور في المساعدة على إختيار المعالجة المثالية بتحديد المرضى ذوي الخطورة العالية للحوادث غير الملائمة التالية للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI. السجل الوطني لقاعدة البيانات القلبية الوعائية (NCDR CathPCI risk score) أثبت فعاليته في مرضى ال PCI ويجب أن يستخدم فقط في هذا السياق **(29)**.

* The SYNTAX score is an angiographic grading tool to determine the complexity of coronary artery disease.

Table 1. The SYNTAX score algorithm

1. Dominance
2. Number of lesions
3. Segments involved per lesion, with lesion characteristics
4. Total occlusions with subtotal occlusions:
   a. Number of segments
   b. Age of total occlusions
   c. Blunt stumps
   d. Bridging collaterals
   e. First segment beyond occlusion visible by antegrade or retrograde filling
   f. Side branch involvement
5. Trifurcation, number of segments diseased
6. Bifurcation type and angulation
7. Aorto-ostial lesion
8. Severe tortuosity
9. Lesion length
10. Heavy calcification
11. Thrombus
12. Diffuse disease, with number of segments

EuroSCORE	SYNTAX Score		
	≤22	23-32	≥33
0-2	LOW	LOW	INT
3-5	LOW	LOW	INT
≥6	INT	INT	HIGH

LOW: SYNTAX Score <33 & EuroSCORE <6
INT: SYNTAX Score <33 & EuroSCORE ≥6
OR EuroSCORE <6 & SYNTAX Score ≥33
HIGH: SYNTAX Score ≥33 & EuroSCORE ≥6

إجراء ال PCI مباشرة بعد القثطرة التشخيصية Ad hoc PCI

يعرف ال Ad hoc PCI على أنه المعالجة التداخلية التي تجرى مباشرة (و المريض ما يزال على طاولة القثطرة القلبية) بعد الإجراء التشخيصي . و ال Ad hoc PCI ملائم للمريض و قليل الاختلاطات مكان الدخول و يخفض التكلفة. و لكن في مراجعة لأكثر من 38000 مريضاً خضع لل Ad hoc PCI ، كان 30% منهم في فئة المرشحين لمجازات الشرايين الإكليلية CABG . ولذلك فان التداخل الإكليلي عبر الجلد وبنفس جلسة القثطرة القلبية ال Ad hoc PCI يكون مناسباً للعديد من المرضى ولكن ليس للكل ويجب عدم تطبيقه أوتوماتيكيا. يجب استخدام البروتوكولات المصممة من قبل فريق القلب لتحديد المعايير التشريحية الخاصة و الحالات التي يمكن و لا يمكن معالجتها بال Ad hoc PCI.

Potentiel indications for ad hoc PCI vs . revasculization at an interval

Ad hoc PCI:

مرضى غير مستقرين دورانياً(بما فيها الصدمة القلبية).

إصابة متهم Culprit في STEMI و NSTE-ACS

مرضى مستقرين منخفضي الخطورة لديهم مرض في وعاء واحد أو اثنين(يستبعد الجزء القريب من الشريان الأمامي النازل الأيسر الProx.LAD) و مورفولوجي مؤاتي(الشريان الإكليلي الأيمن ،الجزء المتوسط أو البعيد من الشريان الأمامي النازل الأيسر،الشريان المنعكس غير المناشئ) (RCA, non-ostial LCX, mid – or distal LAD).

اصبات غير متكررة من عودة التضيق Non- recurrent restenotic lesions .

اعادة التوعية بعد فترة معينة Revasculization at an interval

إصابات مع مورفولوجي عالي الخطورة .

قصور قلب مزمن .

قصور كلية (تصفية الكرياتنين < 60 مل /د)، إذا كانت المادة الظليلة المطلوبة >4 مل /كغ.

مرضى مستقرين لديهم مرض متعددة الأوعية MVD مع إصابة ال LAD .

مرضى مستقرين مع إصابة في الفوهة أو إصابة معقدة في الprox_ LAD .

أي دليل سريري أو تصويري لخطورة أعلى ما حول الإجراء عند إجراء Ad hoc PCI .

إستراتيجيات التشخيص والتصوير قبل التداخل

يستخدم كل من إختبار الجهد والتصوير القلبي لإثبات تشخيص أمراض الشرايين الإكليلي CAD، ولتوثيق نقص التروية في المرضى ذوي الأعراض المستقرة، ولمطابقة خطورة مرضى الخناق المستقر والتناذر الإكليلي الحاد، وللمساعدة في إختيار الخيارات العلاجية وتقييم فعاليتها.في الممارسة، يكون التقييم التشخيصي والإنذاري مترادفاً أكثر منه منفصلاً. والعديد من الإستقصاءات المستخدمة للتشخيص توفر أيضاً معلومات إنذارية (**30**).في الحالات الإنتقائية، تحسب إمكانية المرض قبل الإختبار pre-test إعتماداً على الأعراض، الجنس، وعوامل الخطورة. المرضى الذين لديهم إحتمال مرض إكليلي ساد يجب أن يخضعوا لإختبار الجهد. بينما الذين لديهم احتمال عالي يخضعون للفحص الباضع.وبسبب التوفر وإنخفاض الكلفة فإن إختبار الجهد exercise ECG هو الإختبار الأكثر إستخداماً لإثبات الطبيعة الخناقية للأعراض ولتوفير الدلائل المتعلقة بنقص التروية. ولكن دقته محدودة، وخاصة في النساء(**30**). والعديد من المرضى الذين لديهم احتمال متوسط للمرض الإكليلي بعد إختبار الجهد يعاد تصنيفهم الى مجموعات أعلى أو أخفض بعد التصوير الوظيفي غير الباضع noninvasive functional imaging .إن هدف إعادة التروية هو نقص التروية القلبية، وليس المرض الذي في الشرايين الإكليلية نفسها.إجراءات إعادة التروية التي تتم عند مرضى نقص التروية المثبتة تنقص الوفيات الكلية (**31**)من خلال خفض عبء نقص التروية(**32**).التناقض يكون شائعاً بين الشدة التشريحية الظاهرة للإصابة وتأثيراتها الوظيفية على التروية الدموية للقلب، وخاصة في المرض الإكليلي المستقر. لذلك، يكون أساسياً إجراء التقييم الوظيفي الباضع أو غير الباضع من أجل التضيقات المتوسطة حيث يمكن تأجيل إعادة التروية للإصابات التي ليس لها أهمية وظيفية(**33**).الإستطباب الآخر للتصوير غير الباضع قبل إعادة التروية هو كشف الحيوية القلبية myocardial viability في المرضى الذين لديهم وظيفة بطين أيسر سيئة. والمرضى الذين لديهم حيوية قلبية ولكن هناك سوء وظيفة في العضلة القلبية يكونوا على خطورة أعلى إذا لم تعاد التروية إليهم. بينما لا يتحسن إنذار المرضى الذين ليس لديهم حيوية قلبية بإعادة التروية(**34،35**).

الدلائل الحالية التي تدعم استخدام مختلف الإختبارات لكشف المرض الإكليلي تعتمد على الدراسات التحليلية الراجعة meta- analyses، والدراسات متعددة المراكز. والقليل من الدراسات السريرية العشوائية (randomised clinical trials *RCT*s) قيمت النتائج الصحية للإختبارات التشخيصية والأدلة المتوفرة مستمدة بشكل رئيسي من الدراسات السريرية غير العشوائية non RCTs . وفي كثير من الحالات يعتمد إختيار الإختبار على الخبرة الذاتية وتوفر الأختبار. وبالرغم من إمكانية استخدام أكثر من إختبار، ومن الهام تجنب الخطوات التشخيصية غير الضرورية. عند الأخذ بعين الإعتبار أي إختبار لكشف المرض الإكليلي يجب أيضاً الأخذ بالحسبان المخاطر المترافقة مع الإختبار نفسه. يوصى بقوة توثيق نقص التروية باستخدام الإختبار الوظيفي قبل الإجراءات الإنتقائية الباضعة، ويفضل استخدام الإختبار غير الباضع قبل التصوير الوعائي الباضع invasive angiography.

كشف المرض الإكليلي Detection of coronary artery disease

هناك تقنيتين غير باضعتين للتصوير الوعائي يمكن أن تصور مباشرة الشرايين الإكليلية:

1- Multi Detector Computed Tomography (MDCT)
2- Magnetic Resonance Imaging (MRI)

ال **MDCT** : بينت الدراسات والدراسات التحليلية الراجعة meta-analyses على ال MDCT في كشف المرض الإكليلي بشكل عام قيم تنبؤية سلبية عالية High negative predictive values، مشيرة الى أن ال MDCT ممتاز في استبعاد المرض الإكليلي الهام(**36**،**37**). في حين كانت القيم التنبؤية الإيجابية متوسطة فقط. ففي دراستين متعددة المراكز التي نشرت، واحدة منها كانت متماشية مع نتائج الدراسات التحليلية الراجعة ال meta-analyses السابقة(**38**). ولكن الأخرى بينت فقط قيم تنبؤية سلبية متوسطة (83–89 %)(39). وفقط حوالي نصف التضيقات المتكلسة الهامة بال MDCT ترافقت مع نقص تروية مشيرة الى أن ال MDCT لا يمكن أن يحدد بدقة الأهمية الدورانية للتضيق الإكليلي(**40**).ال MDCT موثوق في نفي المرض الإكليلي الهام في المرضى الذين لديهم أعراض خناقية مستقرة وغير مستقرة، وفي المرضى الذين لديهم أرجحية منخفضة الى متوسطة للمرض الإكليلي.

تشير بيانات ال MRI coronary angiography الى أن معدل نجاحه أخفض وأقل دقة من ال MDCT بالنسبة لكشف المرض الإكليلي(**36**).

كشف نقص التروية Detection of ischaemia

تعتمد الإختبارات إما على إنخفاض الإرواء أو تتبع شذوذات حركة الجدر ناقصة التروية أثناء اختبار الجهد أو اختبار الجهد الدوائي. وأكثر التقنيات المثبتة هي الإيكو القلبي Echocardiography وال Perfusion scintigraphy . ويمكن استخدام كليهما بالمشاركة مع اختبار الجهد أو اختبار الجهد الدوائي.تقنيات التصوير الأحدث تتضمن أيضاً ال stress MRI ،التصوير الطبقي المحوسب باصدار البوزيترون positron emission tomography (PET). تقنيات تصوير الجهد لها العديد من المحاسن أفضل من اختبار الجهد التقليدي. وتتضمن الأداء التشخيصي الأفضل(**30**) والقدرة على قياس وتحديد مناطق نقص التروية والقدرة على توفير المعلومات التشخيصية بوجود شذوذات على تخطيط القلب أثناء الراحة أو عندما لا يستطيع المريض القيام بالإختبار. ولهذا السبب تفضل تقنيات التصوير هذه Stress imaging في المرضى الذين لديهم تداخل إكليلي عبر الجلدPCI أو مجازات إكليلية CABG سابق.

ال Stress echocardiography

اختبار تشخيصي مثبت وأكثر دقة من اختبار الجهد التقليدي في كشف نقص التروية(**30**). يستخدم فيه الدوبوتامين وبشكل أقل الدايبيريدامول. الحساسية والنوعية المسجلة لهذه التقنية هي 80 الى 85% و 84 الى 86% على التوالي(**30**).

ال Perfusion scintigraphy

يعتبر اختبار ال SPECT perfusion اختبارا تشخيصياً موثوقاً. فهو يوفر حساسية ونوعية تنبؤية بوجود المرض الإكليلي أكثر من اختبار الجهد التقليدي(**30**). والحساسية والنوعية المسجلة عند مقارنته مع التصوير الإكليلي الباضع تتراوح بين 85 الى 90% و 70 الى 75% على التوالي(**30**).تقنيات ال SPECT الأحدث مع مداخل لل ECG حسنت الدقة التشخيصية في مختلف الفئات والتي تتضمن النساء ومرضى السكري وكبار السن(**41**).

التصوير القلبي الوعائي بالرنين المغناطيسي:

يمكن استخدام ال MRI القلبي مع الأدوية لكشف شذوذات الحركة المحدثة بتسريب الدوبوتامين أو إرواء الشذوذات المحدثة بالأدينوزين. تم تطبيق الMRI فقط حديثاً في الممارسة السريرية ولذلك هناك القليل من البيانات المنشورة مقارنة مع تقنيات التصوير المثبتة غير الباضعة الأخرى(**30**).

ال Multidetector computed tomography perfusion

يمكن استخدام ال MDCT لتصوير الإرواء Perfusion imaging ولكن البيانات السريرية شحيحة.

ال Positron emission tomography

سجلت التقارير نتائج تشخيصية ممتازة باستخدام ال PET perfusion في كشف المرض الإكليلي.وكمقارنة فهو أفضل من ال SPECT(**42**) . وقد سجلت الدراسات التحليلية الراجعة Meta – analysis أن حساسيته 92% ونوعيته 85% في كشف المرض الإكليلي.

الاختبارات الباضعة Invasive tests

في الممارسة العامة، تتم قثطرة المرضى الذين لديهم أرجحية عالية للمرض الإكليلي قبل إجراء الإختبار الوظيفي. وعندما يكون التصوير غير الباضع مضاد استطباب، غير مشخص، أو غير متوفر، فإن قياس جزء الجريان الإحتياطي fractional flow reserve(FFR) أو احتياط الجريان الإكليلي يكون مساعداً.حتى الطبيب القلبية التداخلي الخبير لا يستطيع التنبؤ بشكل دقيق بأهمية معظم التضيقات المتوسطة على قاعدة التقييم البصري أو تقدير صورة القثطرة(**43،44**). ويكون تأجيل التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI (33،44) أو مجازات الشرايين الإكليلية CABG(**43**)آميناً في المرضى الذين لديهم FFR< 0.80 والنتائج السريرية ممتازة. لذلك يستطب ال FFR لتقييم العواقب الوظيفية للتضيقات الإكليلية المتوسطة إذا لم تكن المعلومات الوظيفية متوفرة.

القيمة الإنذارية Prognostic value

نتائج التصوير الوظيفي الطبيعية تتماشى مع إنذار ممتاز. في حين أن نقص التروية المثبت يتماشى مع زيادة خطورة الحوادث القلبية الكبيرة غير المرغوب بها MACE .

كشف الحيوية (العيوشية) القلبية Detection of myocardial viability

إنذار مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر الإنقباضية المزمنة بنقص التروية يكون سيئاً، بالرغم من التقدم الحاصل في مختلف المعالجات.التقييم غير الباضع للعيوشية القلبية يجب أن يوجه تدبير المريض. وهناك العديد من التقنيات التي تقيم العيوشية والتنبؤ بالنتائج السريرية بعد إعادة التروية القلبية. بشكل عام، تقنيات التصوير النووي لها حساسية عالية. في حين أن التقنيات التي تقيم الإحتياطي التقلصي تكون حساسيتها منخفضة بعض الشيء ولكن نوعيتها عالية. إن دقة ال MRI التشخيصية عالية في تقييم إمتداد النخر النسيجي عبر الجدار، ولكن قدرته على كشف العيوشية والتنبؤ بعودة حركة الجدار ليست أفضل من تقنيات التصوير الأخرى(**34**).المرضى الذين لديهم كمية كبيرة من العضلة القلبية غير الوظيفية ولكن حيوية، من المرجح أن يستفيدوا من إعادة التروية القلبية. وقد يظهر لديهم تحسن في الوظيفة التقلصية الناحية والشاملة والأعراض والسعة الجهدية والإنذار على المدى الطويل(**34**).

إعادة التروية القلبية في الداء الإكليلي المستقر Revascularization for stable CAD

إعتماداً على أعراضه ووظيفته والتعقيد التشريحي فإن الداء الإكليلي المستقر يمكن معالجته بالمعالجة الدوائية المثالية فقط أو بالمشاركة مع إعادة التروية بالتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI أو مجازات الشرايين الإكليلية CABG . الإستطبابات الرئيسية لإعادة التروية هي استمرار الأعراض بالرغم من المعالجة الدوائية المثالية و / أو الإنذار.

أساس الدليل لإعادة التروية Evidence basis for revascularization

أساس الدليل لمجازات الشرايين الإكليلية CABG والتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI مستمد من الدراسات السريرية العشوائية Randomized clinical trials(RCTs) وسجلات المشافي، وكلاهما لهما قوتهما في الدليل ولكن لها قيودها أيضاً. فإن ال RCTs(randomized clinical trials) ومن ثم الدراسات التحليلية الراجعة meta-analyses(**45**– **47**) التي تجرى عليها تشكل الشكل الأعلى من الطب المسند بالدليل. ولكن، في الممارسة السريرية الروتينية تختلط بحقيقة أن المرضى فيها لا يشكلون في أغلب الحالات المرضى الذين نشاهدهم في الممارسة السريرية الطبيعية (أي أن معظم ال RCTs(randomized clinical trials) على التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ومجازات الشرايين الإكليلية CABG في المرض الإكليلي المتعدد MVD تتضمن < 10% من المرضى المرشحين المحتملين، وغالبيتهم يكون لديهم فعلياً شريان إكليلي واحد أو إثنين مريضين).

الـزمن المحـدود للمتابعـة (عـادة أقـل مـن 5 سـنوات) لا يصـور بشـكل كامـل محاسـن مجـازات الشرايين الإكليلية CABG ، الذي يصبح حقيقة مع الزمن ولكن أيضاً قد يبدأ بالتراجع مع تطور فشل الطعم الوريدي. بالمقابل، بأخذ البيانات عن كل التداخلات قد تكون سجلات المراقبة الكبيرة observational registries هـي التـي تعكـس الممارسـة السـريرية الروتينيـة.إختلاف النـاس الموجودين في ال RCTs Randomized clinical trials والسجلات (**48 – 53**) يمكن أن يفسر جزئياً الإختلافات الواضحة في الفعالية لكل من الإجرائين، على الأقل في المرضى الذين لديهم مرض إكليلي شديد.

تأثير نقص التروية على الإنذار :

التأثير السيء لنقص التروية على النتيجة السريرية (الوفاة، احتشاء العضلة القلبية، خناق صدر غير مستقر) معروف بشكل جيد لأكثر من عقدين(**54،31**). فبينما المرضى العرضيين الذين ليس لديهم دليلاً على نقص التروية القلبية صدوياً وومضانياً، لا يكون لديهم فائدة إنذارية من إعادة التروية.أما المرضى اللاعرضيين مع كتلة هامة من العضلة القلبية ناقصة التروية **The**فيستفيدون من إعادة التروية(**54،31**). حديثاً جداً، في تحت دراسة نووية صغيرة من دراسة **Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (*COURAGE*) *trial***ل عام بشكل التروية بقيا إعادة من فائدة هناك ليس أنه سجلت (التي PCI المعالجة على)، تضمنت أكثر من 300 مريض، 100 منهم Optimal medical therapyالدوائية المثالية لديهم أكثر من 10% من العضلة ناقصة التروية وكان لديهم خطورة أقل للوفاة أو الإحتشاء مع إعادة التروية(**32**).

المعالجة الدوائية المثالية مقارنة بالتداخل الإكليلي عبر الجلد:

تم التركيز على فعالية التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI (مع أو بدون شبكات) مقارنة بالمعالجة الدوائيـة المثاليـة OMT فـي العديـد مـن الدراسـات التحليليـة الراجعـة meta-analyses (45،46،55 – 58) والدراسات العشوائية الكبيرة(**59**). وسجلت معظم الدراسات التحليلية الراجعة meta-analyses أنه ليس هناك فائدة في الوفيات، زيادة في الإحتشاء غير المميت ما حول الإجراء، وانخفاض الحاجة لتكرار إعادة التروية. سجلت دراسة تحليلية راجعة meta-analyses واحدة فقط (**57**) فائدة بقيا التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI على المعالجة الدوائية المثالية OMT (7.4% مقارنة ب 8.7% بمتوسط متابعة لمدة 51 شهر).

ولكن هذه الدراسات تضمنت المرضى الذين لديهم احتشاء حديث ومرضى مجازات الشرايين الإكليلية CABG في مجموعة إعادة التروية. وسجلت دراسة تحليلية راجعة meta-analysis أخرى إنخفاض الوفيات بالنسبة للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI مقارنة مع المعالجة الدوائية المثالية OMT ، حتى بعد استثناء مرضى الإحتشاء(46).

التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI مع شبكات دوائية مقارنة بالشبكات المعدنية :

في تحليل ل29 دراسة تضمنت 9918 مريض(**60**)، لم يسجل أي فرق بين الشبكات المعدنية والتوسيع بالبالون بالنسبة للوفيات والإحتشاء أو الحاجة لمجازات الشرايين الإكليلية CABG. ولكن كان هناك حوالي 5% إنخفاض في عودة التضيق عند زرع الشبكات.والدراسات التحليلية الراجعة meta-analyses(**61**) التي أجريت لاحقاً على الدراسات العشوائية التي تقارن الشبكات الدوائية مع المعدنية سجلت نفس النتائج بالنسبة للوفيات والموت القلبي والإحتشاء غير المميت. ولكن كان هناك حاجة هامة لإعادة التروية في الشبكات الدوائية. بالمقابل سجل Kirtane et al(**62**) في تحليل ل 182901 مريض من 34 دراسة مراقبة عن الشبكات المعدنية Bare metal stents والشبكات الدوائية Drug eluting stents، إنخفاضاً هاماً في الوفيات والإحتشاء بالنسبة للشبكات الدوائية DES. ولكن فيما بعد تم الإستنتاج أن الفائدة السريرية للشبكات الدوائية DES قد تكون من خلال استخدام المعالجة المضادة للصفيحات الثنائية dual antiplatelet therapy (DAPT) حيث يجب عدم إستثناء هذا الأمر. وقد تبين في عدة دراسات تحليلية راجعة meta-analyses عن المرض الإكليلي غير الحاد أن التطور الذي حدث في تقنيات ال percutaneous coronary intervention لم يترافق مع فوائد بالنسبة للوفيات مقارنة مع المعالجة الدوائية المثالية Optimal medical therapy (**58**) .

مجازات الشرايين الإكليلية CABG مقارنة مع المعالجة الدوائية :

تم إثبات أفضلية مجازات الشرايين الإكليلية CABG على المعالجة الدوائية في بعض الحالات الخاصة من داء الشرايين الإكليلي CAD في دراسات تحليلية راجعة meta-analyses على 7 دراسات عشوائية(**47**).

وقد لاحظت فائدة البقيا لمجازات الشرايين الإكليلية CABG في مرضى الجذع الرئيسي للشريان الإكليلي الأيسر LM أو داء الشرايين الثلاثة 3-VD ، وخاصة إذا كان هناك إصابة دانية في الشريان الأيسر الأمامي النازل proximal LAD . وكانت الفوائد أكثر في الذين لديهم أعراض شديدة، إختبار الجهد الإيجابي الباكر، وتأذي وظيفة البطين الأيسر. ومن ناحية ثانية يمكن عدم تقدير فوائد مجازات الشرايين الإكليلية CABG لأن :

معظم المرضى في الدراسات لديهم مرض إكليلي منخفض الشدة نسبياً.

فقط 10% من مرضى مجازات الشرايين الإكليلية CABG تلقوا الشريان الثدوي الباطن. لأن المركب الإنذاري الأكثر أهمية لمجازات الشرايين الإكليلية CABG هو استخدام الشريان الثدوي الباطن الأيسر left internal mammary *artery* (*LIMA*) **(63،64)** أو الإثنين معاً**(65)** left and right internal mammary *arteries* (*LIMA* and *RIMA*)

التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI مقارنة بالمجازات الشرايين الإكليلية CABG :

_ الإصابة الدانية المعزولة في الشريان الأمامي النازل Isolated proximal LAD :

هناك دراستين تحليلية راجعة meta-analyses على > 1900**(66)** مريض و > 1200**(67)** مريض، وفي الدراستين لم يتم تسجيل فرق هام في الوفيات والإحتشاء أو الحادث الوعائي الدماغي CVA . ولكن كان هناك زيادة 3 أضعاف في عودة الخناق و 5 أضعاف في تكرار إعادة التروية بالنسبة للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI عند المتابعة لمدة 5 سنوات.

- المرض الإكليلي المتعدد Multivessel disease(including SYNTAX trial) :

هناك أكثر من 15 دراسة سريرية عشوائية عن مقارنة التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI مع مجازات الشرايين الإكليلية CABG في المرض الإكليلي المتعدد (MVD) **(68)**.

ولكن هناك دراسة واحدة فقط Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (*MASS-II*)**(69)** تقارن المعالجة الدوائية المثالية مع التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ومع مجازات الشرايين الإكليلية CABG . معظم المرضى في هذه الدراسات لديهم في الواقع وظيفة بطين أيسر طبيعية وإصابة شريان إكليلي واحد، أو اثنين وبدون إصابة في ال Proximal LAD .الدراسة التحليلية الراجعة meta-analyses التي أجريت على هذه الدراسات بينت أن مجازات الشرايين الإكليلية CABG يؤدي الى خفض الحاجة الى عودة التداخل بمعدل 5 أضعاف، مع فوائد للبقيا في المرضى الأكبر من 65 سنة والمرضى السكريين**(45)**.

المتابعة لمدة 5 سنوات في دراسة Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (*MASS-II*) (**69**) ل 611 مريض سجلت أن النتائج النهائية الأولية المركبة (الوفيات الكلية، والخناق المعند الذي احتاج لإعادة التروية وال Q- Wave MI) كان موجوداً في 36% من المعالجة الدوائية، وفي 33% من التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ، و 21% من مجازات الشرايين الإكليلية CABG ، مع إعادة التروية لاحقاً بمعدل 9% و 11% و 4% على التوالي.

- **The Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery Study** :

مقارنة مع الدراسات السابقة التي فيها إنتقاء عالي للمرضى، فإن دراسة SYNTAX هي all comers trials لمدة 5 سنوات لمرضى لديهم داء شريان اكليلي شديد CAD بما فيهم المرضى الذين لديهم الجذع الإكليلي الرئيسي الأيسر \ LM أو مرض الشرايين الثلاثة VD 3 (**28**). بأخذ كل مرضى الدراسة الذين لديهم مرض الشرايين الثلاث 3VD(1095 في ال Randomized Controlled Trial و 1665 في السجلات) يبدو أن مجازات الشرايين الإكليلية CABG يوفر نتائج أفضل عند السنة والسنتين في المرضى الذين لديهم SYNTAX scores> 22 (79% من كل مرضى داء الشرايين الثلاثة 3VD). هذه النتائج تتماشى(**48 – 53**) مع السجلات السابقة التي سجلت فائدة البقيا والإنخفاض الواضح في تكرار عودة التداخل بالنسبة لمجازات الشرايين الإكليلية CABG مقارنة مع التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في المرضى الذين لديهم مرض إكليلي أكثر شدة.

- تضيق الجزع الإكليلي الرئيسي الأيسر Left main stenosis

بقي مجازات الشرايين الإكليلية CABG هو المعالجة النظامية التقليدية لمرض الجذع الإكليلي الرئيسي الأيسر LM الهام في المرضى المرشحين للجراحة. وسجلت دراسة ال Coronary Artery Surgery *Study* (CASS) registry أن فوائد البقيا المتوسطة لمدة 7 سنوات عند 912 مريض عولجوا بمجازات الشرايين الإكليلية CABG كانت أفضل من المعالجة الدوائية(**70**). وفي حين أن الدلائل الإرشادية للجمعية الأوربية Europen Society of Cardiology guidelines عن ال PCI تقول:

" زرع الشبكة(**71**) في الجذع الإكليلي الرئيسي الأيسر LM غير المحمي Unprotected LM يجب أن يؤخذ بعين الإعتبار فقط في غياب خيارات إعادة التروية القلبية الأخرى".

ونرى أن ظهور الدليل يشير الى أن التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI يوفر على الأقل نتائج متكافئة، هذا إذا لم تكن أفضل من مجازات الشرايين الإكليلية CABG لإصابات الجذع الإكليلي الرئيسي الأيسر LM الأقل شدة، على الأقل لمدة سنتين من المتابعة. ولكن يكون ضرورياً وهاماً إثبات أن هذه النتائج ستبقى مستمرة في المتابعة طويلة الأمد (على الأقل لمدة 5 سنوات). وفي حين أن تضيق ال LM هو هدف جذاب لل PCI بسبب قطره الكبير ومكانه القريب من الدوران الإكليلي.

هناك ظاهرتين فيزيولوجيتين يمكن أن تخفض من نجاح ال PCI :

1- 80% من مرضى الجذع الإكليلي الرئيسي الأيسر LM يشمل التفرع bifurcation، المعروف أنه على خطورة عالية لعودة التضيق.
2- 80% من مرضى الجذع الإكليلي الرئيسي LM لديهم أيضاً مرض متعدد الأوعيةMVD، في حين أن مجازات الشرايين الإكليلية CABG، قد يوفر فوائد أفضل للبقيا.الوصف الأكثر دقة حالياً بالنسبة لمعالجة مرضى الجذع الإكليلي الرئيسي LM بالمجازات الشرايين الإكليلية CABG أو التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI هو من النظرية الناشئة من تحليل تحت مجموعات دراسة Synergy between PCI with TAXUS and cardiac syrgery(SYNTAX)

ففي 705 مريض لديه الجذع الإكليلي الرئيسي LM كان :

معدل الوفاة خلال سنة (4.4% مقارنة ب 4.2% ,p value=0.88) ، والحادث الوعائي الدماغي CVA (2.7% مقارنة ب 0.3% ,p value=0.009)، احتشاء العضلة القلبية ال MI (4.1% مقارنة ب 4.3% p value=0.97)، تكرار إعادة التروية (6.7% مقارنة ب 12% ,p value=0.02)، والحوادث القلبية والدماغية الكبرى MACCE (13.6% مقارنة ب 15.8% ,p value=0.44)، وفقط تميز مجازات الشرايين الإكليلة CABG بالنسبة لتكرار إعادة التروية، ولكن مع خطورة أعلى للحوادث الوعائية الدماغية CVA . بال SYNTAX score terciles ، كانت معدلات الحوادث القلبية والدماغية الكبرى MACCE (13% مقارنة ب 7.7% ,p value=0.19)، (15.5% مقارنة ب 12.6% ,p value=0.54)،(12.9% مقارنة ب 25.3% ,p value=0.08) بالنسبة لمجازات الشرايين الإكليلية CABG مقارنة بالتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في :

ال (22 – 0) lower terciles وال (32–23) intermediate وال (33 ≤) high ، على التوالي.

(MACCE= Major adverse cardiac and cerebral event)

البيانات غير المنشورة عند السنتين بينت:

وفيات (7.9% و 2.7%, p value=0.02) ومعدلات تكرار إعادة التروية (11.4% و 14.3%, p=0.44)مما يدل على أن التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI قد يكون أفضل من مجازات الشرايين الإكليلية CABG عند السنتين. ومن الملاحظ أنه من بين 1212 مريض لديه تضيق LM تم إدخالهم في السجلات أو في ال RCTs، 65% منهم كان لديه SYNTAX ≥ 33 scores .

التوصيات Recommendations

الموضوعين الأساسيين الذي يجب التركيز عليهما هما :

1- ملائمة إعادة التروية (الجدول 4)
2- الأفضلية النسبية لمجازات الشرايين الإكليلية CABG والتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في مختلف أشكال الداء الشرايين الإكليلي CAD (الجدول 5)

أفضل الدلائل الحالية بينت أنه يمكن تبرير إعادة التروية بسهولة **:**

1- على أرضية عرضية في المرضى الذين لديهم أعراض مستمرة (خناق أو خناق متكافئ angina equivalent) بالرغم من المعالجة الدوائية المثالية و / أو
2- على أرضية إنذارية في نماذج تشريحية محددة من المرض أو رقعة هامة ناقصة التروية (حتى في المرضى غير العرضيين).
3- تضيق الجذع الإكليلي الرئيسي LM الهام، وداء القسم القريب من الشريان الأمامي الأيسر النازل proximal LAD الهام، خاصة بوجود داء متعدد الأوعية MVD ، هما استطبابات قوية لإعادة التروية. وفي النماذج الأكثر شدة من الداء الشرياني الإكليلي CAD ، يبدو أن مجازات الشرايين الإكليلية CABG يوفر محاسن بقيا إضافة لخفض واضح في الحاجة لتكرار إعادة التروية، ولو كان هناك خطورة أعلى للحادث الوعائي الدماغي CVA وخاصة في مرضى الجع الإكليلي الرئيسي LM .

الجدول 4 :استطبابات إعادة التروية في الخناق المستقر أو نقص التروية الصامت silent ischemia

	Subset of CAD by anatomy	Class	Level
بالنسبة للإنذار	جذع إكليلي رئيسي >50%	I	A
	الجزء القريب من الشريان الأمامي الأيسر نازل> 50%	I	A
	إصابة شريانين أو ثلاثة شرايين مع تأذي وظيفة البطين الأيسر	I	B
	منطقة كبيرة من نقص التروية(> 10% من البطين الأيسر)	I	B
	بقاء وعاء وحيد سالك> 50% تضيق	I	C
	شريان وحيد بدون الجزء القريب من الشريان الأمامي الأيسر النازل،وبدون > 10% نقص تروية	III	A
بالنسبة للأعراض	أي تضيق> 50% مع خناق مقيد limiting أو خناق متكافئ،لا يستجيب للمعالجة الدوائية المثالية	I	A
	زلة/قصور قلب مزمن و> 10% نقص تروية بطين أيسر/عيوشية تتغذى بشريان فيه تضيق> 50%	IIa	B
	ليس هناك أعراض مقيدة مع المعالجة الدوائية المثالية	III	C

الجدول 5 :استطبابات ال CABG مقارنة مع ال PCI في المرضى المستقريين مع إصابات مناسبة لكلا الإجرائين ووفيات جراحية متوقعة منخفضة

Subset of CAD by anatomy	Favors CABG	Favors PCI
شريان وحيد أو شريانين بدون الجزء القريب للشريان الأمامي النازل الأيسر	IIb C	I C
شريان وحيد أو شريانين مع الجزء القريب للشريان الأمامي النازل الأيسر	IA	IIa B
إصابات بسيطة بثلاثة شرايين، يمكن إحراز إعادة تروية وظيفية تامة بالتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI، SYNTAX score ≥ 22	I A	IIa B
إصابات بسيطة بثلاثة شرايين، يمكن إحراز إعادة تروية غير تامة بالتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI، SYNTAX score > 22	I A	IIIA
الجذع الإكليلي الرئيسي (معزول أو شريان وحيد، الفوهة،جسم الجذع shaft/ ostium)	I A	II a B
الجذع الإكليلي الرئيسي (معزول أو شريان وحيد، تفرع بعيد distal bifurcation)	I A	II b B
شريانين+الجذع الإكليلي الرئيسي أو ثلاثة شرايين، SYNTAX score ≥ 32	IA	II b B
شريانين+الجزع الإكليلي الرئيسي أو ثلاثة شرايين، SYNTAX score ≤ 33	IA	III B

إعادة التروية في NSTE – ACS

بينت ال Randomized clinical trials أن الإستراتيجية الباضعة الباكرة تنقص نقص التروية بخفض نكس نقص التروية والحاجة لعودة الدخول الى المستشفى. هذه الدراسات بينت أيضاً الإنخفاض الواضح في الوفيات والإحتشاء على المدى المتوسط ، في حين كانت معدلات الإحتشاء على المدى الطويل متوسطة مع إزدياد معدلات الوفيات أثناء الفترة الأولى في المستشفى**(72)**. وقد أثبتت الدراسات التحليلية الراجعة meta – analyses الأكثر حداثة أن الإستراتتيجية الباضعة الباكرة تنقص الموت القلبي الوعائي والإحتشاء حتى 5 سنوات من المتابعة**(73)**.

الجدول 6 : توصيات إعادة التروية في ال NSTE – ACS

Specification	Class	Level
An invasive strategy is indicated in patients with :	I	A
. GRACE score > 140 or at least one high-risk criterion. . Recurrent symtoms. . Inducible ischemia at stress test.		
An early invasive strategy (< 24 h) is indicated in patients with GRACE score > 140 or multiple other high – risk criteria.	I	A
A late invasive strategy (within 72) is indicated in patients with GRACE score < 140 or absence of multiple other high-risk criteria but with recurrent symtoms or stress-inducible ischemia.	I	A
Patients at very high ischemic risk (refractory angina,with associated heart failure,arrhythmias or hemodynamic instability)should be considered for emergent coronary angiography (< 2h)	IIa	C
An invasive strategy should not be performed in patients:	III	A
. At low overall risk . At a particular high-risk for invasive diagnosis or intervention		

*The Global Registry of Acute Coronary Events (*GRACE*) score

مطابقة الخطورة Risk stratification

مطابقة الخطورة الباكرة هامة لتحديد المرضى الذين هم على خطورة عالية مباشرة وعلى المدى الطويل بالنسبة للوفاة والحوادث القلبية الوعائية . وكذلك من الهام تحديد مرضى الخطورة المنخفضة الذين يتعرضون لخطورة الإجراءات الباضعة والخطرة دون فائدة وربما ضارة أيضاً. توصي دلائل الجمعية الأوربية لل NSTE – ACS بإتباع ال GRACE risk score كتصنيف مفصل حيث يجب تطبيقه عند دخول وخروج المريض للمشفى.

توقيت التصوير الوعائي والتداخل

وقد تم إختبار الإستراتيجية الباضعة الباكرة جداً مقارنة بالإستراتيجية الباضعة المؤجلة في 5 دراسات سريرية عشوائية مستقبلية. وفرة البيانات دعمت الإستراتيجية الباضعة الباكرة الأولية بدلاً من الإستراتيجية المحافظة. ولم يكن هناك أي دليل على أن تأخير التداخل سوف يكون أفضل في توفير المعالجة الدوائية الكافية(**74**). حوادث نقص التروية والإختلاطات النزفية تميل لأن تكون أقل ويمكن تقصير فترة المكث في المستشفى في الإستراتيجية الباكرة مقارنة مع الإستراتيجية المؤجلة. ففي المرضى عاليي الخطورة GRACE risk score> 140 ، يجب إجراء التصوير الوعائي العاجل urgent angiography خلال 24 ساعة إذا كان ذلك ممكنًا(**75**).المرضى الذين كان لديهم أعراض مستمرة مع تزحل صريح لل ST في المساري الأمامية وبشكل خاص مع إ رتفاع التروبونين ربما يكون لديهم نقص تروية خلفية عابرة للجدار ويجب أن يخضعوا للقثطرة الإسعافية (الجدول 11).المرضى الذين لديهم خطورة خثرية عالية high thrombotic أو خطورة عالية للتطور الى الإحتشاء يجب أن يتم إستقصاؤهم بالقثطرة دون تأخير.في مرضى ال NSTE – ACS منخفضي الخطورة، يمكن تأخير القثطرة وإعادة التروية دون زيادة في الخطورة ولكن يجب إجراؤها خلال وجود المريض في المستشفى ويفضل خلال 72 ساعة من دخول المريض.

الجدول 7 : المؤشرات التنبؤية بالخطورة الخثرية العالية أو الخطورة العالية للتطور الى الإحتشاء الذي هو استطباب للقثطرة الإسعافية:

نقص تروية مستمر أو متكرر
تبدلات ST عفوية فعالة (> 0.1 ميلي فولط أو ارتفاع عابر)
زحول ST في المساري الأمامية (V2-V4)يشير الى نقص تروية مستمر خلفي عابر للجدار
لا استقرار دوراني
اضطرابات نظم بطينية رئيسية Major ventricular arrhythmia

التصوير الوعائي الإكليلي (القثطرة القلبية) ، التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ، و مجازات الشرايين الإكليلية CABG :

الإستراتيجية الباضعة تبدأ دوماً بالقثطرة الإكليلية. بعد تحديد التشريح ومظاهر الخطورة المرافقة، يمكن إتخاذ القرار حول نوع التداخل. القثطرة الإكليلية مع تبدلات ال ECG تحدد في أغلب الحالات الإصابة المتهمة culprit lesion التي تكون ذات حواف غير منتظمة ومتراكزة، متقرحة، ونقص إمتلاء يشير الى خثرة داخل اللمعة.بالنسبة للإصابات ذات الأهمية السريرية الحدية وفي المرضى الذين لديهم داء متعدد الأوعية MVD، فإن قياس ال Fractional Flow Reserve يوفر معلومات من أجل قرار المعالجة(**44**). يجب إجراء القثطرة الإكليلية بشكل عاجل لغايات تشخيصية في المرضى ذوي الخطورة العالية والذين يكون التشخيص التفريقي لديهم غير واضح. وبشكل خاص في المرضى الذين لديهم أعراض مستمرة أو ارتفاع واضح في التروبونين، ولكن في غياب التبدلات التخطيطية التشخيصية، يكون تحديد الإنسداد الخثري الحاد هاماً (بشكل أولي في الشريان المنعكس). كل الدراسات التي قيمت الإجراء الباضع الباكر مقارنة بالمتأخر أو الباضع مقارنة بالتدبير الدوائي تضمنت التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ومجازات الشرايين الإكليلية CABG حسب رغبة الطبيب المستقصي. ليس هناك دراسات مستقبلية ركزت على إنتقاء نوع التداخل في المرضى الذين لديهم NSTE – ACS . يجب أن يعتمد نموذج إعادة التروية على شدة وتوزع المرض الإكليلي. فإذا كان اتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI مرغوباً به يجب أن يوصى به لتحديد الإصابة المتهمة Culprit lesion بهداية القثطرة وتخطيط القلب وللتداخل على هذه الإصابة أولاً. في حال التضيقات المتعددة غير المتهمة والتي يصعب تقييم شدتها، يوصى باستخدام ال FFR لإتخاذ القرار بالإستراتيجية العلاجية.التوقيت المثالي لإعادة التروية مختلف بالنسبة للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ومجازات الشرايين الإكليلية CABG . في حين أن الإستفادة من التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في المرضى الذين لديهم -NSTE ACS تتعلق بالأداء الباكر، فإن الفائدة من مجازات الشرايين الإكليلية CABG تكون كبيرة عندما يخضع المريض للجراحة بعد عدة أيام من الإستقرار.

تحت مجموعات المرضى Patient subgroups

بالرغم أن تحت مجموعات المرضى مثل النساء وكبار السن قد يكونوا على خطورة أعلى للنزف، ليس هناك بيانات تدعم أنهم يجب أن يعالجوا بشكل مختلف عن المرضى الآخرين في الدراسات السريرية. الدراسات التحليلية الراجعة meta- analysis على 8 دراسات سريرية عشوائية بينت أن النساء إيجابيات الوا سمات الحيوية استفادوا من إستراتيجية التداخل الباكر مقارنة بالرجال(**76**). ومن ناحية ثانية، تميل النساء ذوات الواسمات الحيوية السلبية بأن يكون لديهم معدل حوا دث أعلى في إجراءات التداخل الباكر. ومن هنا، يجب تجنب إجراءات التداخل الباكر في منخفضي الخطورة، سلبية التروبونين، والإناث.العمر هو أحد أكثر مؤشرات الخطورة الهامة(**73**)، وفي المرضى الأكبر في العمر يجب إيلاء الأولوية لتخفيف الأعراض وتجنب الإختلاطات النزفية.

<u>إعادة التروية في احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع وصلة ST (STEMI)</u>

استراتيجيات إعادة الإرواء Reperfusion strategies

التداخل الإكليلي عبر الجلد الأولي Primary PCI :

ال PCI الأولي يعرف على أنه التداخل عبر الجلد في حالة ال STEMI دون معالجة حالة سابقة أو مرافقة.ال Randomized Controlled Trials والدراسات التحليلية الراجعة meta- analyses التي قارنت التداخل الإكليلي عبر الجلد الأولي مع المعالجة الحالة للخثرة في المستشفى خلال 6 الى 12 ساعة بعد بداية الأعراض، بينت فعالية أكثر في الحفاظ على سلوكية الوعاء restoration of vessel patency ،وعودة إنسداد أقل، وتحسن في وظيفة البطين الأيسر المتبقية، ونتائج سريرية أفضل مع التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI الأولي(**77**). البلدان والمدن التي تحولت من المعالجة الحالة للخثرة الى التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI الأولي لاحظت إنخفاضاً حاداً في الوفيات بعد ال STEMI(**78**،**79**). دلائل الكلية الأمريكية لأمراض القلب وجمعية القلب الأمريكية ACC /AHA وصفت بأنه يجب إجراء التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI الأولي من قبل أطباء يقومون بإجراء > 75 عملية إنتقائية بالسنة و 11 عملية على الأقل في حالة ال STEMI في مراكز فيها > 400 عملية PCI إنتقائية و > 36 عملية PCI أولية(**80**). من الأساسي بذل كل جهد لتقليل الوقت الضائع وخاصة خلال أول ساعتين بعد بدء الأعراض.

أفضل طريق هو النقل المباشر لمرضى ال STEMI الى مراكز مؤهلة لإجراء التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI .المرضى الذين يدخلون الى مستشفيات ليس فيها PCI يجب نقلهم الى مراكز مؤهلة لإجراء ال PCI ويجب عدم إعطاء المعالجة الحالة إذا كان التأخير المتوقع الوقت بين أول تماس طبي ونفخ البالون < من ساعتين. وإذا كان التأخير المتوقع > من ساعتين (أو > 90 دقيقة في المرضى < 75 سنة مع STEMI أمامي واسع وبداية جديدة للأعراض)، يجب إدخال المرضى مباشرة الى مراكز لا تقوم بال PCI وإعطاء المعالجة الحالة ومن ثم نقلهم الى مراكز مؤهلة لإجراء ال PCI حيث يجب إجراء القثطرة وال PCI في نافذة زمنية بين 3 – 24 ساعة(**81**–**84**).

المعالجة الحالة Fibrinolysis :

بالرغم من مضادات الإستطباب المتواترة للمعالجة الحالة للخثرة، ومحدودية فعاليتها في إعادة التروية وخطورة النزف، فإن إعطاؤها كمعالجة ما قبل المستشفى(**85**)، بقي بديلاً هاماً لإعادة التروية الميكانيكية. في أوربا يخضع ما بين 5 – 85% من مرضى الSTEMI للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI الأولي، وهذا الطيف الوا سع يعكس توفر أو عدم توفر حصص كافية لكل مواطن من مراكز مؤهلة تجري التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI(**86**). وحتى في المنظمات المثالية، قد يكون هناك تأخير في النقل وخاصة المرضى الذين يعيشون في الجبال أو الأرياف أو حضروا الى مراكز غير مؤهلة non – PCI center .هناك خطورة عندما يتأخر ال PCI أكثر من 60 – 120 دقيقة وذلك إعتماداً على العمر وفترة الأعراض وموقع الإحتشاء(**87**،**88**).

ال PCI الميسر Facilitated PCI ، أو إعادة الإرواء الدوائي – الميكانيكي، يعرف على أنه الإستخدام الإنتقائي لجرعة منخفضة أو طبيعية من المعالجة الحالة مشاركة مع مثبطات ال GPIIb IIIa أو مضادات صفيحية أخرى.في المرضى الخاضعين لل PCI بعد 90 – 120 دقيقة من أول تماس طبي، تبين أن ال PCI الميسر ليس له محاسن هامة أكثر من ال PCI الأولي. وتبين أن استخدام الأسبيرين وال tenecteplase كمعالجة ميسرة قد تكون ضارة مقارنة مع ال PCI الأولي، مع زيادة حوادث نقص التروية والنزف، وتميل بالتجاه زيادة الوفيات(**89**). وتبين أن مشاركة نصف جرعة المعالجة الحالة للخثرة مع مثبطات ال GPIIb IIIa تنقص الحوادث غير المرغوب بها بشكل غير هام على حساب زيادة النزف(**90**).

تم إختبار الجرعة الحالة للخثرة الكاملة قبل المستشفى في دراسة CAPTIM(**85**)، وباستخدام الخدمة الطبية الإسعافية يمكن وضع التشخيص قبل المستشفى والمعالجة الحالة للخثرة، مع نتائج معادلة لل PCI الأولي عند 30 يوم وال 5 سنوات. بعد المعالجة الحالة للخثرة في فترة ما قبل المستشفى يجب أن تقوم سيارة الإسعاف بنقل المريض الى مستشفى يقوم بإجراء ال PCI لفترة 24 ساعة\ يوم – 7 أيام \ الأسبوع.

ال PCI المتأخر Delayed PCI :

في حالات استمرار إرتفاع ST بعد المعالجة الحالة للخثرة ، والتي تحدد بأكثر من نصف الإرتفاع الأولي الأقصى في أسوأ مسرى من تخطيط القلب، و\ أو إ ستمرار الألم الصدري، يجب الأخذ بعين الإعتبار نقل المريض بسرعة الى مركز للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI من أجل إجراء تداخل إنقاذي rescue angioplasty(**84،91**). وتبين أن إعادة إعطاء جرعة ثانية من المعالجة الحالة للخثرة غير مفيدة. في حالة نجاح المعالجة الحالة للخثرة، يتم تحويل المرضى خلال 24 ساعة لإجراء القثطرة القلبية وإعادة التروية حسب الحاجة(**81**–**83**). المرضى الذين يحضرون بين 12 و 24 ساعة وربما حتى 60 ساعة من بداية الأعراض، حتى إذا لم يكن هناك ألم صدري وكان الدوران مستقراً، قد يستفيدون من القثطرة الإكليلية الباكرة وربما التداخل الإكليلي عبر الجلد (**92،93**).المرضى الذين ليس لديهم ألم صدري مستمر أو نقص تروية ويحضرون بين 3 و 28 يوم ولديهم شريان إكليلي مسدود لا يستفيدون من ال PCI(94،95). لذلك، المرضى الذين يحضرون خلال أيام من الحدث الحاد مع تطور تام لل Q – Wave MI ، يكون فقط المرضى الذين لديهم خناق ناكس و \ أو بقاء نقص تروية مثبت وعيوشية مثبتة في منطقة كبيرة من القلب مرشحون لإعادة التروية الميكانيكية.

مجازات الشرايين الإكليلية CABG :

<u>ال CABG الإسعافي Emergent CABG</u>

في حالات التشريح غير الملائم للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI أو فشل التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في ال STEMI يجب أخذ المجازات الإكليلية CABG بعين الإعتبار إذا كانت منطقة كبيرة من القلب على خطورة ويمكن إعادة التروية التامة قبل أن تتنخر هذه المنطقة (أ ول 3– 4 ساعات).

ال CABG العاجل Urgent CABG

إذا كان ممكناً، في غياب الألم المستمر أو تدهور الدوران، يبدو أن الإنتظار لمدة 3 – 7 أيام هو الحل الأفضل(**96**). مرضى الداء الأوعية المتعدد MVD الذين يجرى لهم PCI أو PCI بعد المعالجة الحالة للخثرة لشريان متهم Culprit سوف يحتاجون لمطابقة الخطورة وإعادة تروية ميكانيكية إضافية بالتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI أو المجازات الإكليلية CABG .الأعمار الأكبر، تأذي وظيفة البطين الأيسر، تترافق مع خطورة جراحية أعلى.

حالات خاصة Special conditions

الداء السكري

يشكل مرضى الداء السكري زيادة في نسبة مرضى الداء الإكليلي، والعديد منهم يعالجون بإعادة التروية(**97**). مرضى الداء السكري هم على خطورة متزايدة مثل الوفيات على المدى الطويل، مقارنة مع غير السكريين(**45**)، أيا كان نموذج المعالجة، ويعرضون لمشاكل خاصة مثل نسبة أعلى من عودة التضيق ومعدلات الإنسداد بعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI والمجازات الشرايين الإكليلية CABG.

استطبابات إعادة التروية Indications for myocardial revascularization :

دراسة BARI 2D ركزت على إعادة التروية في السكريين الذين لديهم داء شرايين إكليلية CAD مستقر(**98**). تمت دراسة المرضى من ناحية المعالجة الدوائية المثالية OMT فقط، أو إعادة التروية إضافة للمعالجة المثالية. وتمت دراسة حوالي 50% من المرضى البالغ عددهم 4623 في الدراسة. لم يكن هناك بعد 5 سنوات فرق معدلات الوفيات والإحتشاء أو النشبة بين المعالجة الدوائية المناسبة (12.2%) وإعادة التروية (11.7%) . في مرحلة التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI لم يكن هناك اختلاف في النتيجة بين التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI والمعالجة الدوائية المناسبة OMT . في طور الجراحة، البقيا المتحررة من الحوادث القلبية والدماغية الكبرى MACCE كانت أعلى بشكل هام عند إجراء المجازات الشرايين الإكليلية CABG (77.6%) من المعالجة الدوائية لوحدها (69.5%، p=0.01)، ومن ناحية ثانية، لم تختلف البقيا بشكل هام حيث كانت (86.4% مقارنة ب 83.6%، p= 0.33).

التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI المتأخر في المرضى الذين لديهم شريان إكليلي مسدود بالكامل بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد STEMI لا يقدم فائدة أفضل من المعالجة الدوائية، في السكريين وغير السكريين(**94**).

***BARI 2D**= The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (*BARI 2D*) Trial

نموذج التداخل : المجازات الشرايين الإكليلية CABG مقارنة بالتداخل الإكليلي عبر الجلد كل ال Randomized clinical Trials أظهرت أنه هناك معدلات أعلى لتكرار إعادة التروية بعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI مقارنة مع المجازات الشرايين الإكليلية CABG في المرضى السكريين(**45**).أحدث الدراسات التحليلية الراجعة meta- analyses على بيانات من 10 Randomized clinical Trials لإعادة التروية القلبية الإنتقائية أثبتت البقيا الأفضل بالنسبة للمجازات الشرايين الإكليلية CABG على التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في مرضى الداء السكري(**45**). أخيراً، في مرضى الداء السكري من دراسة SYNTAX ، كان معدل الحوادث القلبية والدماغية الكبرى MACCE عند السنة أكثر بمرتين عند استخدام الشبكات الدوائية Paclitaxel – eluting stent (PES) ، مقارنة مع المجازات الشرايين الإكليلية CABG. وباعتراف الجميع فإن دراسة CARDIa(**99**) هي الدراسة الوحيدة حتى اليوم التي صممت لمقارنة الشبكات المعدنية Bare Metal Stents (31%) أو الشبكات الدوائية Drug Eluting Stents (69%) مع المجازات الشرايين الإكليلية CABG في المرضى السكريين. وعند السنة كانت النسبة المشتركة للوفاة والإحتشاء أو النشبة 10.5% في المجازات الشرايين الإكليلية CABG و 13% في التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI . وتكرار إعادة التروية كان 2% مقارنة مع 11.8%(p value < 0.001) على التوالي. إضافة لل Randomized clinical Trials وبيانات السجلات registry data مثل ال New York registry(**50**)، تبين أنه هناك تحسن في نتائج المرضى السكريين المعالجين بالمجازات الشرايين الإكليلية CABG مقارنة بالشبكات الدوائية DES .

مظاهر خاصة للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI :

قامت دراسة تحليلية راجعة meta- analysis كبيرة بمقارنة الشبكات الدوائية DES مع الشبكات المعدنية BMS في 3852 مريض سكري(**100**). وكانت الوفيات أعلى بشكل هام عند استخدام الشبكات الدوائية DES مقارنة مع الشبكات المعدنية BMS عندما كانت فترة استخدام المعالجة المضادة للصفيحات الثنائية < DAPT 6 أشهر(8 دراسات)، وبالمقابل، لم يكن هناك فرق في الوفيات والنتيجة النهائية للوفاة أو الإحتشاء عندما كانت فترة المعالجة المضادة للصفيحات الثنائية DAPT≤ 6 أشهر (12 دراسة). وأيا كانت فترة المعالجة بالمعالجة المضادة للصفيحات الثنائية DAPT ، كانت الحاجة لإعادة تروية الشريان الإكليلي الهدف (target vessel revascularization) TVR أقل في الشبكات الدوائية DES منها في الشبكات المعدنية BMS. ونفس الشيء بالنسبة لإنخفاض عودة التضيق المشاهد في غير السكريين. ليس هناك بيانات قوية تدعم استخدام ال DES عن غيرها في المرضى السكريين.

*__DAPT__= Dual antiplatelet therapy

نموذج التداخل : المجازات الشرايين الإكليلية CABG مقارنة بالتداخل الإكليلي عبر الجلد PCIمرضى الداء السكري يكون لديهم داء الشريان الإكليلي CAD شديد ويحتاجون لمجازات إكليلية متعددة. وليس هناك دليل مباشر فيما يتعلق باستخدام شريان ثدوي باطن واحد أو اثنين في السكريين. وحالياً، فقط دلائل المراقبة observational evidence تشير الى أن استخدام الثدويين Bilateral Internal Mammary Artery(BIMA) يحسن النتائج، دون التأثير على ثباتية عظم القص. هناك دراسة غير عشوائية قارنت استخدام ال BIMA مع التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في السكريين وبينت تحسناً في النتائج عند استخدام ال BIMA ، بالرغم من أن بقيا ال 5 سنوات لم تختلف بشكل هام عن المرضى المعالجين بالتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI (101) .وبالرغم من أن السكري هو عامل خطورة لإنتان الجرح والتهاب المنصف، فإن تأثير استخدام ال BIMA على هذه الإختلاطات موضوع نقاش وجدل.

المعالجة الدوائية المضادة للتخثر Antithrombotic pharmacotherapy

ليس هناك دليل على أن المعالجة المضادة للتخثر مختلفة بين السكريين وغير السكريين الخاضعين لإعادة التروية الإنتقائية. وبالرغم من ملاحظة التفاعل بين الحالة السكرية وفعالية مثبطات ال GPIIb IIIa في الدراسات الباكرة دون الإستخدام المرافق لل thienopyridines لم يتم إثبات هذا في أكثر الدراسات حداثة (Early –ACS trial) (74).حالياً، مع استخدام الجرعات العالية من مضادات الصفيحات الفموية، لا يستفيد مرضى الداء السكري من الإضافة الروتينية لمثبطات ال GPIIb IIIa .

الأدوية المضادة للسكري Antidiabetic medications

هناك القليل من الدراسات الخاصة عن الأدوية المضادة للسكري في المرضى الخاضعين لإعادة التروية القلبية.

ال Metformin : بسبب خطورة الحماض اللبني في مرضى السكري، يوصى عموماً بإيقاف ال metformin قبل التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI وإعادته بعد 48 ساعة، وفقط بعد تقييم وظيفة الكلية. ولكن ليس هناك دليل مقنع لمثل هذه التوصية. يفضل إيقاف ال metformin في مرضى قصور الكلية قبل التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI .

ال Sulfonylureas : سجلت بيانات المراقبة قلقا حول استخدام ال sulfonylureas في مرضى الداء السكري المعالجين بالتداخل الإكليلي عبر الجلد الأولي primary PCI. ولم يثبت هذا مع استخدام ال pancreatic specific sulfonylureas الأحدث.

ال Glitazones : قد تترافق ال Thiazolidinediones مع معدلات عودة تضيق أقل بعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI باستخدام الشبكات المعدنية BMS ، ولكنها تترافق مع زيادة خطورة قصور القلب.

الأنسولين Insulin : لم تبين أي دراسة تحسن نتائج التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد STEMI مع إعطاء الأنسولين أو glucose insulin potassium (GIK)(**102**–**104**).

بعد المجازات الشرايين الإكليلية CABG ، انخفضت نسبة الرجفان الأذيني،الأذية القلبية، انتان الجرح، أو الإقامة في المستشفى وذلك بعد تسريب ال Glucose Insulin potassium(**106،105**).

الجدول 9 : التوصيات الخاصة بمرضى السكري

Level	Class	
A	I	إذا حضر المريض ب STEMI، يفضل ال PCI على المعالجة الحالة إذا أجري ضمن الوقت الموصى به
A	I	في المريض المستقر الذي لديه CAD شديد، تستطب إعادة التروية لتحسين البقيا المتحررة من ال MACCE
A	I	يستطب باستخدام ال DES لإنقاص عودة التضيق وتكرار ال TVR
C	I	في المرضى الموضوعين على ال metformin، يجب مراقبة وظيفة الكلية بشكل جيد بعد القثطرة الإكليلية / PCI
B	IIa	يجب أخذ ال CABG بعين الإعتبار أكثر من ال PCI إذا كان ال CAD الشديد مسوغاً للمقاربة الجراحية (خاصة ال MVD)، وخطورة المريض مقبولة
C	IIb	المريض المعروف لديه قصور كلية ويخضع لل PCI ، يجب إيقاف ال metformin قبل 48 ساعة من الإجراء
B	III	لا يستطب الإستخدام النظامي Systematic use للأنسولين GIK في مرضى السكر الخاضعين لإعادة التروية

إعادة التروية القلبية في مرضى لديهم مرض كلوي مزمن

Myocardial revascularization in patients with chronic kidney disease

المرض القلبي الوعائي هو السبب الرئيسي للوفيات في المرضى الذين لديهم مرض كلوي مزمن شديد، خاصة إذا ترافق مع السكري. الوفيات القلبية الوعائية أعلى بكثير بين مرضى الكلوي المزمن من عامة الناس، والمرض الإكليلي هو السبب الرئيسي للوفاة بين السكريين بعد إزدراع الكلية.

فإن إعادة التروية القلبية يمكن أن تحسن بشكل هام البقيا عند مرضى الكلوي المزمن.ان إستخدام المادة الظليلة أثناء الإجراءات التشخيصية والتداخلية الوعائية تشكل السبب الأكثر شيوعاً للأذية الكلوية الحادة في مرضى المستشفى. كشف الإرتفاع الأدنى في كريتنين المصل(5–10%) عن الخط الأساسي، بعد 12 ساعة من القثطرة القلبية أو التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI قد يكون مؤشراً باكراً وبسيطاً جداً لإعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلية Contrast – induced nephropathy (CIN) . والمجازات الشرايين الإكليلية CABG أيضاً يمكن أن يسبب أذية كلوية أو يفاقم اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلية CIN .

تعريف المرض الكلوي المزمن Definition of chronic kidney disease

تقدير الوظيفة الكبية في المرضى الخاضعين لإعادة التروية يتطلب حساب معدل التصفية الكبية GFR(glomerular filtration rate) ويجب أن لا يعتمد على مستويات كرياتنين المصل.قيم ال GFR الطبيعية هي تقريباً 100 الى 130 مل/ دقيقة/1.73 م² في الشباب، و 90 الى 120 مل /دقيقة /1.73 م² في الشابة، إعتماداً على العمر والجنس وحجم الجسم. يصنف المرض الكلوي المزمن الى 5 مراحل مختلفة تبعاً لتطور إنخفاض ال GFR والأذية الكلوية. تتماشى قيمة ال (cut – off GFR value of 60 ml/ min /1.73m²) بشكل هام مع ال MACE(major adverse cardiac event). في مرضى السكري ، تشخيص البيلة البروتينية، بشكل مستقل عن قيم ال GFR ، يدعم تشخيص المرض الكلوي المزمن CKD . ال Cystatin – c هو الواسم البديل لوظيفة الكلية وقد يكون موثوقاً أكثر من كريتنين المصل في كبار السن (> 75 سنة).

المرضى الذين لديهم مرض كلوي مزمن خفيف أو متوسط :

بالنسبة للمرضى الذين لديهم مرض كلوي مزمن CKD خفيف(GFR≥60 > 90 مل /دقيقة / 1.73 م²) أو متوسط (60> GFR≥30 مل/ دقيقة / 1.73م²)، هناك أدلة تدعم أفضلية المجازات الشرايين الإكليلية CABG على التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ، خاصة إذا كان السكري هو سبب المرض الكلوي المزمن CKD . ويمكن أخذ جراحة القلب النابض بعين الإعتبار إذا كانت إعادة التروية مطلوبة.

وإذا كان هناك استطباب للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ، هناك فقط دليل ضعيف يشير الى أفضلية الشبكات الدوائية DES على الشبكات المعدنية BMS من أجل إنقاص نكس نقص التروية.يجب موازنة الفائدة المحتملة للشبكات الدوائية DES مع خطورة التأثيرات الجانبية للمعالجة الثنائية المضادة للصفيحات DAPT طويلة المدى، وزيادة خطورة الخثار المتأخر.البيانات المتوفرة تشير الى استخدام ال Sirolimus Eluting Stents وال Paclitaxel Eluting Stents ، بدون دليل على أفضلية إحداها على الأخرى أو أي جيل جديد من الشبكات الدوائية DES في تحت المجموعة هذه.

المرضى الذين لديهم مرض كلوي مزمن CKD شديد ومرحلة نهائية من المرض الكلوي أو هم على التحال الدموي:

في المرضى الذين لديهم مرض كلوي مزمن CKD شديد (GFR< 30 مل/ دقيقة/1.73 م²) ومرحلة نهائية من المرض الكلوي أو أولئك المعتمدين على التحال الدموي، الإختلافات في أفضلية الجراحة على التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI غير ثابتة. توفر الجراحة بقيا متحررة من الحوادث أفضل على المدى الطويل. ولكن الوفيات داخل المستشفى ومعدل الإختلاطات يكون أعلى. في حين أن العكس هو الصحيح بالنسبة للتداخل الإكليلي عبر الجلد.الشبكة الدوائية ليست أفضل من الشبكة المعدنية. ويجب عدم استخدامها بشكل اعتباطي. من المثبت بشكل جيد أن المرض الكلوي المزمن CKD هو مؤشر مستقل لتخثر الشبكة الدوائية DES المتأخر جداً. يجب نخل المرشحين لإزدراع الكلية من ناحية نقص التروية القلبية والذين لديهم مرض إكليلي هام يجب عدم حرمانهم من الفائدة الممكنة من إعادة التروية القلبية. ويجب الأخذ بعين الإعتبار الشبكات المعدنية BMS إذا كان من المحتمل إزدراع الكلية خلال سنة.

الوقاية من إعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة Prevention of CIN

كل المرضى الذين لديهم مرض كلوي مزمن CKD الخاضعين للقثطرة القلبية التشخيصية يجب أن يتلقوا إماهة وقائية بال isotonic saline قبل القثطرة ب12 ساعة على الأقل والإستمرار به لمدة 24 ساعة بعد ذلك، لإنقاص خطورة اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة CIN .

المعالجة الدوائية المثالية OMT قبل التعرض للمادة الظليلة يجب أن تتضمن الستاتينات، مثبطات ACE ،أو ARBs وحاصرات بيتا كما هو موصى بها(**107**). في المرضى الداء الكلوي المزمن CKD الذين لديهم تصلب عصيدي منتشر يجب الأخذ بعين الإعتبار المقاربة الباضعة الواحدة (أي قثطرة تشخيصية ومن ثم التداخل الإكليلي عبر الجلد ad hoc PCI أي المعالجة التداخلية مباشرة والمريض ما يزال على طاولة القثطرة)، ولكن فقط إذا كان بالإمكان الحفاظ على حجم المادة الظليلة أقل من 4 مل/كغ . تزداد خطورة اعتلال الكلية المحدث بالمادة الظليلة CIN بشكل هام إذا كانت نسبة المادة الظليلية الى معدل التصفية الكبية GFR تتخطى ال 3.7 (**108**). بالنسبة للخاضعين للمجازات الشرايين الإكليلية CABG ، فإن فعالية الإجراءات الدوائية الوقائية مثل :

Clonidine,fenoldopam,N-acetylcysteine,natriuretic peptides(**109**) أو التحال الدموي الإنتقائية قبل العملية ما زالت غير مثبتة(**110**).

الجدول 10 : التوصيات الخاصة بمرضى ال CKD الخفيف الى متوسط

Level	Class	
B	IIa	يجب أخذ ال CABG بعين الإعتبار أكثر من ال PCI إذا كان ال CAD الشديد مسوغاً للمقاربة الجراحية، وخطورة المريض مقبولة والحياة المتوقعة مناسبة
B	IIb	يؤخذ ال Off-pump CABG بعين الإعتبار أكثر من ال -on pump CABG
C	IIb	بالنسبة لل PCI تؤخذ ال DES بعين الإعتبار أكثر من ال BMS

إعادة التروية القلبية في قصور القلب المزمن :

ان مرض الشريان الإكليلي CAD هو أكثر الأسباب شيوعاً لقصور القلب. وما زال إنذار مرضى سوء وظيفة البطين الأيسر المزمن بنقص التروية chronic ischemic LV systolic dysfunction سيئاً بالرغم من التقدم في مختلف الإستراتيجيات العلاجية.

الإستطبابات المثبة لإعادة التروية في مرضى قصور القلب بنقص التروية تلائم المرضى الذين لديهم خناق و CAD مهم(**112**). تزداد خطورة الوفيات المرافقة وتتراوح من 5 الى 30%. تدبير مرضى قصور القلب بنقص التروية دون خناق يشكل تحدياً بسبب غياب ال Randomized Controlled Trials على هؤلاء المرضى. وفي هذا السياق، يجب أن يتضمن تحديد العيوشية القلبية في سياق تشخيص مرضى قصور القلب الذين لا يعرف أن لديهم CAD . بينت العديد من الدراسات المستقبلية والاستعادية والدراسات التحليلية الراجعة meta-analyses تحسناً في وظيفة البطين الأيسر والبقيا في المرضى الذين لديهم عضلة قلبية ناقصة التروية ولكنها حيوية viable ، والذين خضعوا لاحقاً لإعادة التروية القلبية(**34**). وبالعكس، المرضى الذين ليس لديهم حيوية قلبية (عيوشية) لن يستفيدوا من إعادة التروية، ويجب تجنب الخطورة العالية للجراحة. والمرضى الذين لديهم توسع بطين أيسر شديد لديهم إمكانية منخفضة في تحسن الوظيفة الإنقباضية للبطين الأيسر LVEF حتى بوجود عيوشية جيدة.تم التركيز على مشاركة إعادة التروية القلبية مع إعادة تصنيع البطين الأيسر ventricular reconstruction (SVR) من أجل عكس إعادة بناء البطين الأيسر LV remodeling في القليل من ال Randomized clinical Trials(**113**) . وهدف إعادة تصنيع البطين الأيسر SVR هو استثناء النسيج المتندب من جدار البطين الأيسر وبالتالي إعادة الحجم والشكل الفيزيولوجي للبطين الأيسر. قارنت تحت دراسة The Surgical Treatment Ischaemic Heart failure (STICH) Hypothesis 2 المجازات الشرايين الإكليلية CABG لوحده مع المشاركة بين المجازات الشرايين الإكليلية CABG وإعادة تصنيع البطين الأيسر SVR في المرضى الذين لديهم EF≤ 35% (**113**). ولم تلاحظ أية فروق بين الإجرائين من حيث النتائج الأولية (الوفاة من أي سبب أو الإستشفاء لأسباب قلبية). ومن ناحية ثانية، أدت العملية المشتركة الى إنخفاض 16 مل/ م² (19%) في مؤشر حجم نهاية الإنبساط end – systolic volume index ، أكثر من المجازات الشرايين الإكليلية CABG لوحده. الملاحظات الأخيرة حالياً قلقة من إنتشار عملية إعادة تصنيع البطين الأيسر SVR التي طبقت في هذه ال RCT(**114**). فإختيار إضافة إعادة تصنيع البطين الأيسر SVR الى المجازات الشرايين الإكليلية CABG يجب أن يعتمد على تقييم دقيق للمرضى والذي يتضمن الأعراض (أعراض قصور القلب يجب أن تكون مسيطرة على الخناق)، حجوم البطين الأيسر، تقييم إمتداد الندبة النسيجية عبر الجدار.

ويجب أن تجرى فقط في مراكز ذات خبرة جراحية عالية. في هذا السياق، فإن ال MRI هو تقنية التصوير المعيارية لتقييم التشريح القلبي، ووظيفته الناحية والكلية، والأكثر أهمية، حجم الإحتشاء والنسبة المؤية للإمتداد عبر الجدار transmurality المحددة بال late gadolinium enhancement .الإختيار بين المجازات الشرايين الإكليلية CABG والتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI يجب أن يعتمد على التقييم الدقيق لتشريح الإصابات الإكليلية، وكمالية إعادة التروية المتوقعة، الأمراض المرافقة، والمرض الصمامي الهام المرافق(**111**). البيانات عن نتائج التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في مرضى قصور القلب بنقص التروية بدون خناق محدودة. وهناك أدلة ضعيفة تشير الى أفضلية المجازات الشرايين الإكليلية CABG على التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI(**52**) . بقي العديد من مرضى داء الشرايين الإكليلية CAD مع إنخفاض وظيفة البطين الأيسر على خطورة الموت القلبي المفاجئ بالرغم من إعادة التروية، والإستطبابات المحتملة للمعالجة بزرع مزيل الرجفان القلبي implantable cardioverter defibrillator (ICD) يجب أن تدرس بشكل جيد(**115**). الجدول 11 و12 تلخص التوصيات لمرضى قصور القلب المزمن ووظيفة بطين أيسر إنقباضية (EF≥ 35%)، والذين يحضرون بأعراض خناقية مسيطرة أو أعراض قصور قلب، على التوالي.

الجدول11 : توصيات المرضى الذين لديهم قصور قلب مزمن CHF وال EF≥ 35% ويحضرون مع سيطرة للأعراض الخناقية

Level	Class	
B	I	يوصى بال CABG لل:
		. تضيق الجذع الإكليلي الرئيسي LM هام
		. LM equivalent (تضيق داني لكل من ال LAD وال CX)
		. تضيق proximal LAD مع 3VD أو 2VD
B	IIa	يمكن الأخذ بعين الإعتبار ال CABG مع SVR مع LVESV≤ 60 مل/ م² ومنطقة ال LAD متليفة
C	IIb	يمكن أخذ ال PCI بعين الإعتبار إذا كان التشريح مناسباً، بوجود عضلة قلبية حيوية

الجدول 12 :توصيات الممرضى الذين لديهم قصور قلب مزمن وال EF≥ 35%ويحضرون مع سيطرة لأعراض قصور القلب

Level	Class	
C	I	يستطب استئصال أم دم البطين الأيسر أثناء ال CABG في المريض الذي لديه أم دم كبيري
B	IIa	يجب أخذ ال CABG بعين الإعتبار بوجود عضلة حيوية بصرف النظر عن LVESV
B	IIb	يمكن الأخذ بعين الإعتبر ال CABG مع SVR ومنطقة ال LAD متليفة
C	IIb	يمكن أخذ ال PCI بعين الإعتبار إذا كان التشريح مناسباً، بوجود عضلة قلبية حيوية
B	III	لا يوصى بإعادة التروية القلبية بدون دليل على الحيوية القلبية

المظاهر الإجرائية لل PCI

- تأثير الحضور السريريImpact of clinical presentation

التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في المرض الإكليلي المستقر

المعلومات الحقيقية عن المريض والتحضير إلزاميان لكل إجراءات ال PCI التي تتضمن التداخلات الإنتقائية وتداخلات ال ad hoc في مرضى الداء الشريان الإكليلي CAD المستقر. وإعتماداً على شدة التضيق وبغياب التكلس الشديد يمكن زرع شبكة في العديد من الإصابات المستقرة غير السادة مباشرة دون توسيع مسبق. اما الإصابات المتليفة أو المتكلسة بشدة وخاصة إذا لم يكن ممكناً تمرير البالون فيها بعد تمرير السلك بنجاح، قد تحتاج للمعالجة المسبقة بال rotablation(**71**). يمكن تصحيح نقص التروية الحاد بسبب تسلخ الإكليلي بالشبكات ويكون ال CABG الإسعافي ضرورياً في < 0.1% .

التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في المرض الإكليلي الحاد

تم تقييم مختلف المقارابات لمنع التصمم القاصي distal embolization أثناء التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في حالات المرض الإكليلي غير المستقر. وبالرغم من أن فكرة منع التصمم بالخثرات أو الحطام debris يبدو منطقياً جداً، إلا أن الدراسات لم تستطع إثبات فائدتها السريرية.الدراسة التحليلية الراجعة meta- analyses التي تضمنت 1467 مريض STEMI في 8 دراسات سريرية عشوائية بينت أنه ليس هناك فرق في معدل جريان الدم الطبيعي في الوعاء الإكليلي المتهمم بين الذين أجرى لهم حماية قاصية أو الشواهد controls(**116**) . لذلك، لا يمكن التوصية بالإستخدام المنتظم للحماية القاصية في التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI الذي يجرى في الإصابات ذات العبء الخثري العالي.

معالجة ال no reflow

ال no reflow أو الجريان البطيء يمكن أن يحدث نتيجة التصمم الوعائي المجهري microvascular embolization للحطام الخثري أو العصيدي (غني بالليبيدات) ويسبب أذية عودة التروية reperfusion injury. حقن الموسعات الوعائية داخل الإكليلي مثل الأدينوزين، فيراباميل، نيكورانديل، بابافرين، والنتروبروسايد أثناء وبعد ال primary PCI يحسن الجريان في الإحتشاء المتعلق بالشريان الإكليلي والتروية القلبية و / أو ينقص حجم الإحتشاء ولكن ال Randomized clinical Trials الكبيرة غير متوفرة لدعم هذا الكلام(**71**). ترافق التسريب الوريدي للجرعات العالية من الأدينوزين أيضاً مع إنخفاض حجم الإحتشاء ولكن النتائج السريرية لم تتحسن بشكل هام(**117**).

إصابات خاصة Specific lesion

تضيق التفرع Bifurcation stenosis :

تتوضع التضيقات الإكليلية بشكل متواتر عند التفرعات وما زالت إصابات التفرع تشكل تحدياً كبيراً للتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI ، وذلك بالنسبة للنتائج السريرية والناحية التقنية. أفضل وصف لإصابات التفرع يكون تبعا لتصنيف Medina classification .

بالرغم من المحاولات المتعددة وبمختلف تقنيات التشبيك stenting techniques (T-stenting, V- stenting, crush,culotte ....) لم تثبت حتى الآن الإستراتيجية المثالية لكل إصابة تشريحية. والمتغيرات التي يجب أن تؤخذ بعين الإعتبار هي توزع اللويحة، حجم وإتجاه منطقة كل وعاء (الرئيسي وتفرعاته) وزاوية التفرع. زرع الشبكة في الوعاء الرئيسي فقط ومن ثم angioplasty مؤقت للفرع الجانبي مع أو بدون شبكة، يبدو أنه أفضل مقارنة مع زرع الشبكات في كلا الوعائين. بيانات ال FFR من الفروع الجانبية تشير الى أن ال angiography يغالي في تقدير الشدة الوظيفية لتضيق الفرع الجانبي. يوصى التوسيع بال kissing balloon أخيراً إذا كانت هناك في الأخير حاجة لزرع شبكتين. ال Randomized clinical Trials التي تقارن التشبيك المؤقت provisional stenting غير متوفرة. يتم تطبيق التعليقات السابقة على التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في إصابات الجزع الرئيسي الأيسر LM غير المحمي إذا استطب. بالنسبة لإصابات التفرع والجذع الرئيسي الأيسر LM ، تفضل الشبكات الدوائية مع الإنتباه الجيد للقياس. وبالنسبة لمعالجة الشرايين الصغيرة (<2.5 ملم) فإن الشبكات الدوائية مع خواص قوية مضادة للنمو هي الأفضل من أجل خفض معدلات عودة التضيق (late lumen loss ≤ 0.2 mm)(**118**).

الإنسداد الإكليلي المزمن Chronic total coronary occlusion (COT) :

يعرف الإنسداد الإكليلي التام المزمن على أنه TIMI 0 flow لمدة > 3 أشهر. هناك بعض التشوش فيما يتعلق باستطبابات التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في الإنسدادات المزمنة التامة. ففي المرضى غير العرضيين خلال 3 – 28 يوم بعد الإحتشاء، بينت دراسة Occluded Artery Trial أنه ليس هناك فوائد بقيا من التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI بل هناك تواتر أقل لنكس الإحتشاء بالمعالجة المحافظة(**94،119**). ونتائج دراسة ال Occluded Artery Trial ليس بالضرورة أن تناسب الإنسداد الإكليلي المزمن CTOs . دراسة المراقبة أشارت الى أن الإنسداد الإكليلي المزمن CTO المعادة ترويته بشكل ناجح يمنح فوائد بقيا هامة عند ال 5 وال 10 سنوات مقارنة مع فشل إعادة التروية. وبين مسح ولاية نيويورك أن إعادة التروية غير التامة بالتداخل الإكليلي عبر الجلد PCI التي تترك الإنسداد الإكليلي المزمن CTOs بدون معالجة تؤدي الى وفيات أعلى خلال 3 سنوات(**120**).

لذلك، وبشكل مشابه للأوعية غير المسدودة بشكل مزمن، يمكن أخذ إعادة التروية للإنسداد الإكليلي المزمن COT بعين الإعتبار بوجود الخناق أو نقص التروية. ويجب الأخذ بعين الإعتبار خطورة التعرض للأشعة على المدى الطويل. لا يوصى بالتداخل الإكليلي عبر الجلد Ad hoc PCI في الإنسداد الإكليلي المزمن CTOs .

عودة التضيق داخل الشبكة In – stent restenosis

بالرغم من سلامة التوسيع بالبالون البسيط في معالجة عودة التضيق داخل الشبكة، إلا أنه يترافق مع معدلات عالية من النكس(**71**). أثناء التوسيع بالبالون لعودة التضيق داخل الشبكة، يميل البالون للإنسدال الى الأجزاء الدانية والقاصية، حيث يمكن أن يتسبب بأذية الأجزاء الإكليلية المجاورة. البوالين الخاصة المزودة بفرشات أو أسلاك تنقص هذه الخطورة بتثبيت البالون أثناء النفخ. اللازر وال rotablation وال atherectomy والبوالين القاطعة أثبتت عدم فعاليتها في عودة التضيق داخل الشبكة. حالياً، يتم إستخدام البوالين الدوائية المطلية drug- eluting ballons

الشبكات المطلية بالدواء Drug – eluting stents

فعالية وسلامة الشبكات الدوائية Efficacy and safety of drug – eluting stents :

يجب أن ندرك أن نوعية ال Randomized clinical Trials ذات الصلة متقلبة بشكل كبير وخاصة فيما يتعلق بالقدرة الإحصائية وإختيار النتائج النهائية الأنجيوغرافية angiographic أكثر من السريرية، وبناء عليه يمكن التوصية فقط بنسبة قليلية من الشبكات الدوائية المتوفرة وذلك إعتماداً على الدراسات المحورية.

الجدول 13 : الشبكات الدوائية:

Stent name	Stent platform	Polymer	Drug	Strut Thickness (μm)
First generation stent				
Taxus Express	Stainless-steel	Poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene)	Paclitaxel	132
Cyper	Stainless-steel	Polyethylene-co-vinyl acetate and poly(n-butyl methacrylate)	Sirolimus	140
Second generation stent				
Endeavor ZES	Cobalt-chromium	Phosphorylcholine	Zotarolimus	91
Endeavor Resolute	Cobalt-chromium	Biolinx polymer,blend of 3 polymer:hydrophobic C10,hydrophilic C19 and polyvinyl pyrrolidone	Zotarolimus	91
Xience V	Cobalt-chromium	Poly vinylidene fluoride and hexafluoropropylene copolymer	Everolimus	81
Promus	Platinum-chromium		Everolimus	81
Third generation stent with biodegradable polymers				
Supralimus	Stainless-steel	Poly-L-lactide,polyvinyl pyrrolidone,polylactide-co-capro-lactone,and polylactide-co-glycolide	Sirolimus	80
BioMatrix	Stainless-steel	Abluminal polylactic acid	Biolimus A9	112
AXXESS	Nitinol	Abluminal polylactic acid	Biolimus A9	180
Nobori	Stainless-steel	Abluminal polylactic acid	Biolimus A9	125
JACTAX HD	Stainless-steel	Abluminal polylactic acid	Paclitaxel	97

*الشبكات الدوائية الموصى بها والتي أحرزت ال primary clinical endpoint أو ال surrogate angiographic endpoint

Drug eluting stents	Eluted drug	Trials and references
Clinical primary endpoint reached		
Biomatrix Flex Cyper Endeavor Resolute Taxus Liberte Element Xience V	Biolimus A9 Sirolimus Zotarolimus Zotarolimus Paclitaxel Everolimus	LEADERS SIRIUS ENDEAVOR-II,III,IV RESOLUTE-AC TAXUS-IV,V PERSEUS-WH SPIRIT-III,IV
Angiographic primary endpoint reached		
Nevo Nobori Yukon	Sirolimus Biolimus A9 Sirolimus	NEVO RES I NOBORI-I Phase-1 and 2 ISAR-Test

هل الفروقات بين الشبكات الدوائية ذات صلة بالموضوع (مناسب) سريرياً ؟

ال Sirolimus eluting stent وال Paclitaxel eluting stent قورنت بشكل واسع في مجموعات خاصة من المرضى ومن بينهم مرضى السكري(**61،100،121**). وفي حين كانت المقاييس الأنجيوغرافية angiographic أفضل في ال Sirolimus eluting stents . لم يتم تحديد فروقات كبيرة مقنعة حتى 5 سنوات من المتابعة، باستثناء الإنخفاض الإضافي بالنسبة لعودة التداخل في ال Sirolimus eluting stents مقارنة بال Paclitaxel eluting stents. ومن ناحية ثانية، تشير ال Randomized clinical Trials الحديثة الى أن الجيل الثاني من الشبكات الدوائية DES قد يوفر نتائج سريرية أفضل من الجيل الأول للشبكات الدوائية Drug Eluting Stents .

استطبابات الشبكات الدوائية Indications for drug – eluting stent

في مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد STEMI مختارين(**125،124**)، تبين أن ال Sirolimus eluting stents وال Paclitaxel eluting stents آمنة وفعالة وذلك بمتابعة امتدت من 2 الى 4 سنوات. ليس هناك دلائل قوية على أن ال Sirolimus eluting stents توفر نتائج سريرية أفضل في مرضى السكري. (**100**)الدراسات التي اعتمدت على النتائج النهائية للأنجيوغرافي angiographic تفضل استخدام الشبكات الدوائية DES ذات الخواص القوية المضادة للنمو أو (late lumen loss ≤ 0.2) (**123**).استخدام الشبكات الدوائية DES مقارنة بالشبكات المعدنية BMS في المجازات الوريدية بقي موضوعاً جدلياً (**126**).الوقت المثالي للمعالجة الثنائية بمضادات الصفيحات الدموية Dual antiplatelet therapy (DAPT) بعد زرع الشبكة الدوائية غير معروف. والبيانات المقنعة تقول باستمرارها حتى 6 أشهر(**127**). وربما في ظروف معينة أو مع بعض الشبكات الدوائية DES ، ربما كانت المعالجة الثنائية بمضادات الصفيحات الدموية DAPT، لمدة 3 أشهر كافية ولكن الدليل ليس قوياً(**122**). الدلائل الحالية بينت أن تخثر الشبكة المتأخر (جداً) ينتج عن فرط الحساسية المتأخرة لمركبات البوليمير الدوائي للشبكة الذي يسبب التهاب الوعاء التنخري necrotizing vasculitis وسوء التصنع المتأخر late malapposition(**128**). السكريين ربما يحتاجون لفترة أطول من المعالجة الثنائية بمضادات الصفيحات الدموية DAPT .

آلية عودة التضيقMechanism of Restenosis

هو سوء في استجابة وتكييف الشرايين الإكليلية للأذية. الوصف المستخدم بشكل واسع هو تضيق في قطر الشريان الإكليلي المزروع عليه شبكة بنسبة 50%. يحدث عودة التضيق بنسبة (20-50 %) عند المرضى المجرى لهم نفخ بالبالون. وبنسبة (10-30%)عند المرضى المجرى لهم زرع شبكات.

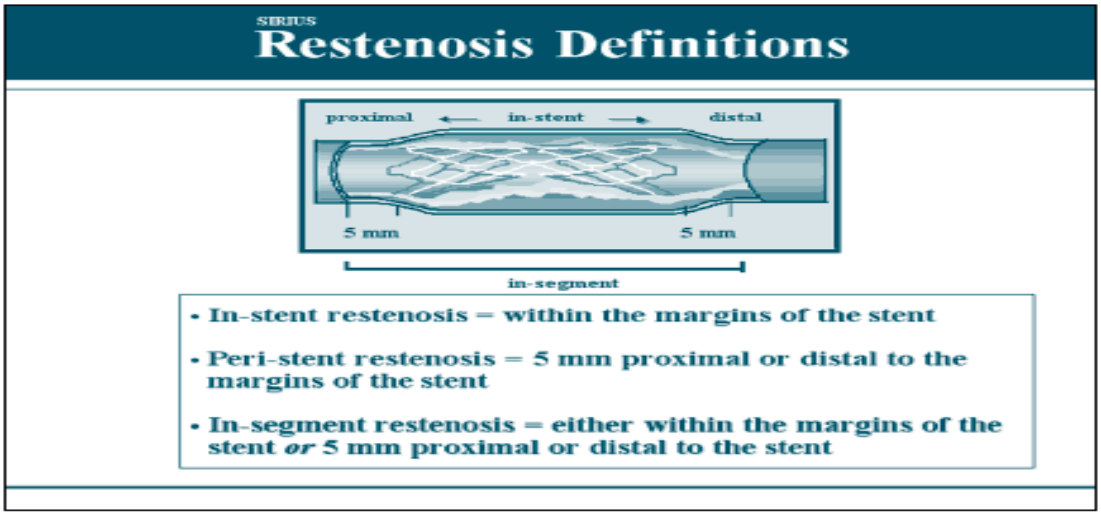
تشمل العمليات المميزة لعودة التضيق كل من :

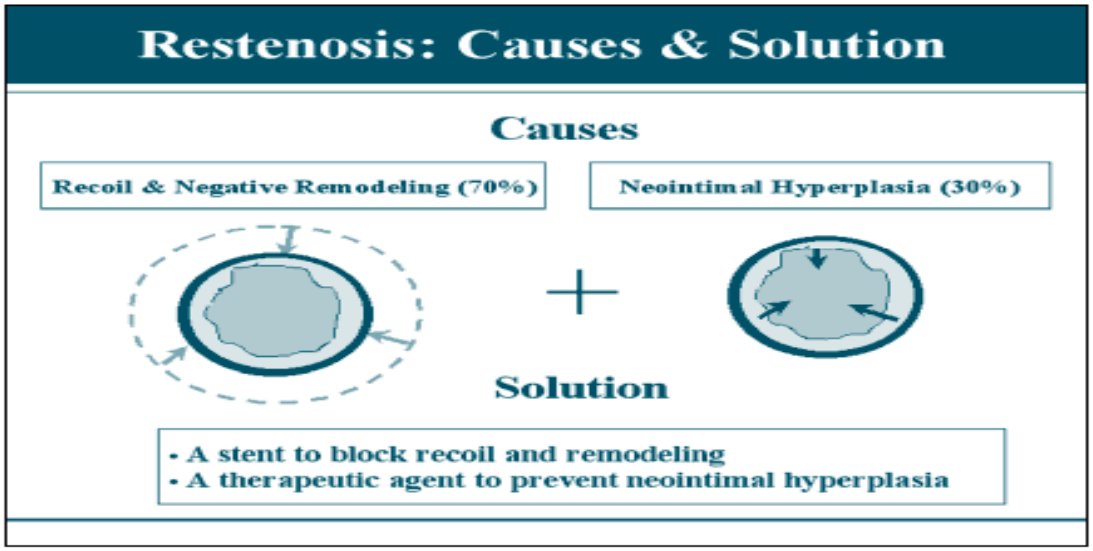
- تنكس الوعاء
- تكاثر جديد للبطانة
- تشكل خثرات باكرة

بعد نفخ البالون فإن ثلاثة أرباع اللمعة المتضيقة تكون بسبب تنكس الوعاء الإكليلي والربع الآخر يكون بسبب تكاثر البطانة**(129)**. بينما يعتبر تكاثر البطانة هو السبب الأكثر شيوعاً لعودة التضيق بعد زرع الشبكات.حيث تلعب كل من عوامل النمو والسيتوكينات دور المحرض الرئيسي في تكاثر خلايا العضلات الملساء بعد أذية الشريان. حيث تتراكم الصفيحات الدموية وترتشح الكريات البيض الى مكان الأذية.ويحدث تمدد في العضلات الملساء وكل هذا يساهم في توضع النسيج خارج الخلوي وإعادة تشكل البطانة.كذلك لوحظ أن الصفيحات تطلق العديد من عوامل النمو وكذلك الترومبين وكل هذا يساهم في هجرة ونمو وانقسام خلايا العضلات الملساء.

يعتمد عودة التضيق على عدة عوامل، منها :

- عوامل تتعلق بالمريض : مثل الداء السكري، إجراءات التداخلات عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة
- عوامل تتعلق بالآفة : قطر الوعاء، طول كل من الوعاء والشبكة ، القطر الأصغر في اللمعة قبل وبعد وضع الشبكة ، أفات قريبة من الفوهة ، انسداد تام ، مجازات وريدية عند مرضى مجازات الشرايين الإكليلية CABG .





العلاقة بين طول الأفة وعودة التضيق

لوحظ بعد تصوير الشرايين الإكليلية أنه كلما ازداد طول الآفة كلما ازداد عودة التضيق. ومن البديهي أن الآفات الطويلة تحتاج الى أجزاء أطول من الشبكات وهذا يتطلب وضع واستخدام عدة شبكات**(130)**.إن كل من زيادة عدد الشبكات والشبكات الطويلة تزيد من خطورة عودة التضيق**(131)**

عدد الشبكات وعودة التضيق

كلما ازداد عدد الشبكات كلما ازدادت نسبة عودة التضيق بغض النظر عن طول الأفة وطول الشبكة وتراكب الشبكات، ويعود السبب في ذلك الى حدوث فجوة بين الشبكات المتراكبة. ان المقدار الأمثل للطول الفجوة يجب أن يكون أقل من 2 مم لمنع حدوث عودة التضيق.ان كل من الداء السكري وطول الأفة يشكل(50-40 %) من الأسباب الهامة المؤدية لعودة التضيق لذلك يعتبر استخدام الشبكات الدوائية هو الأفضل عند مرضى السكريين.

الشبكات الدوائية وطول الأفة

يعتبر طول الأفة مشعر سلبي عند استخدام كل من البالون والشبكات المعدنية**(132)** حيث لوحظ معدل أعلى من عودة التضيق عند استخدام الإجرائين السابقين مقارنة مع استخدام الشبكات الدوائية.الشبكات الدوائية الطويلة لها تأثير قليل في عودة التضيق ضمن الشبكة أو في جزء منها مقارنة مع الشبكات المعدنية **(133،134)**.

الشبكات الدوائية العديدة المتراكبة

دراسة SIRIUS : (Sirolimus-Eluting Stent in De Novo Native Coronary Lesions)

أجريت على 344 مريض وأثبتت ما يلي :

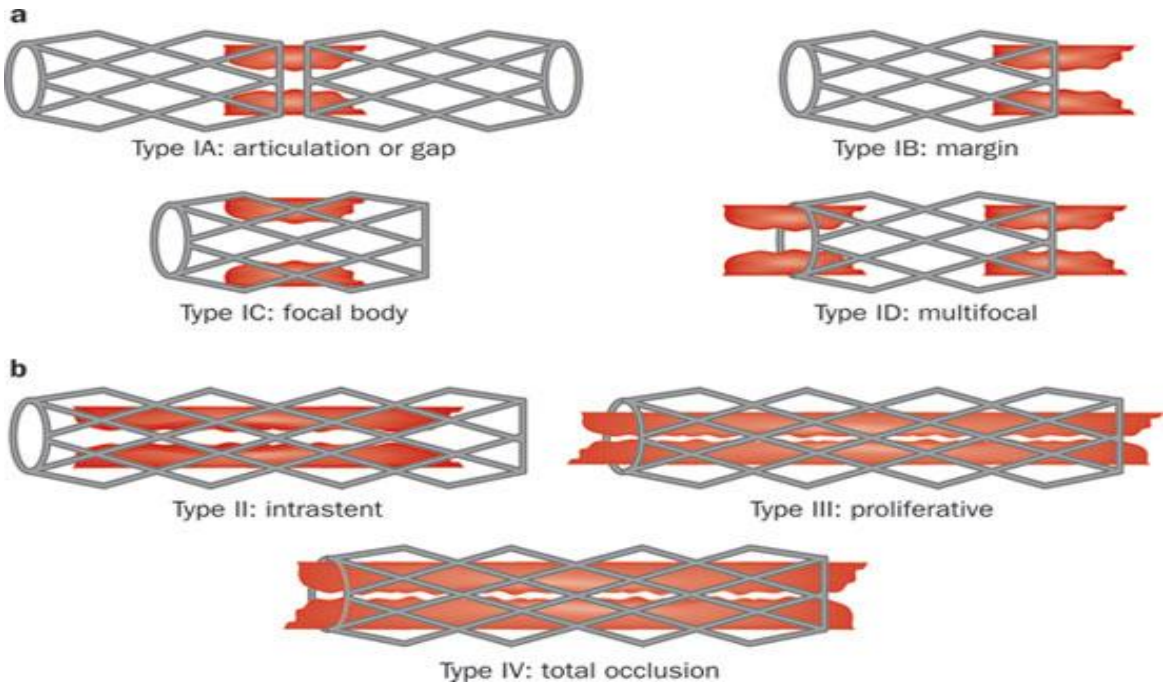
عند استخدام شبكات دوائية متعددة متراكبة نمط Sirolimus eluting stents مقارنة مع شبكة دوائية وحيدة من نفس النمط ، لوحظ عدم وجود اختلاف هام في عودة التوعية vs 4.5) (3.9% وكذلك من حيث الحوادث القلبية الكبيرة (155) (MACE). مع ملاحظة معدلات أعلى من حيث الحوادث القلبية الكبيرة (MACE) وعودة التضيق عند استخدام شبكات معدنية متراكبة مقارنة مع شبكات معدنية وحيدة (20.0 % vs 28.2%, p=0.03). إن عودة التضيق في الأفات الطويلة بعد زرع الشبكات الدوائية يحدث بشكل موضع . على الطبيب التداخلي إنجاز 3 أمور رئيسية قبل إجراء التوسيع وهي:

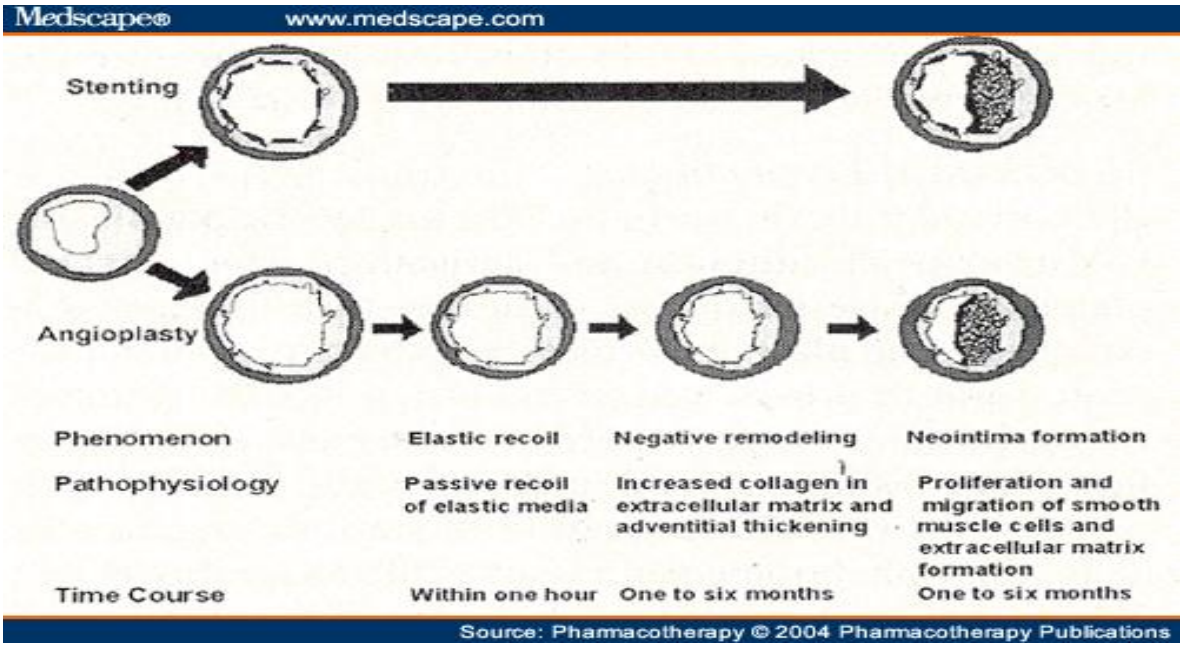
1- تحضير الآفة بشكل جيد
2- إختيار طول الشبكة والمكان المناسب لوضعها
3- نفخ الشبكة المثالي

*أنواع التضيق داخل الشبكة :

a=focal

b=diffuse





في دراسة Belgium Netherlands Stent (BENESTENT- 2)
تم استخدام تقنيات حديثة لوضع الشبكات باستخدام شبكات مطلية بالهيبارين . إن عودة التضيق حدث في 16% من المرضى الذين وضع لهم شبكات مقارنة مع 30% من المرضى بعد نفخ البالون **(135)**. في هذه الدراسة استبعدت الأفات الطويلة > 15مم.معدل الفشل ازداد عند استخدام الشبكات المتعددة والطويلة **(136)**. فإن زرع الشبكات المتعددة ترافق مع معدل أعلى من الخثارات تحت الحادة مقارنة مع استخدام شبكة وحيدة فقط **(137)**. كذلك فإن معدل حدوث عودة التضيق كان أعلى عند استخدام شبكات طويلة ومتعددة مقارنة مع استخدام شبكة وحيدة وقصيرة.إن معدل حدوث عودة التضيق كان الضعف تقريباً 34% ،مقارنة مع 16% عند استخدام شبكة وحيدة في دراسة BENESTENT -2. وان الحاجة لإعادة إجراء عودة التوعية للأوعية كان أكبر عند استخدام شبكات متعددة بنسبة :

23% عند استخدام شبكتتين

29% عند استخدام 3 شبكات

11% عند استخدام شبكة واحدة

كذلك فإن معدل عودة التضيق ازداد بنسبة 10.3% عند زرع شبكة وحيدة مقارنة مع 18% عند استخدام شبكات متعددة عند المرضى غير السكريين، وبنسبة 37% عند استخدام شبكات متعددة عند المرضى السكريين.**(138)**

KORNOWSKI في دراسة له وجد أن**(139)**:

كانت النتائج الحادة ومعدل اعادة عودة التوعية للأوعية متشابهة عند استخدام أكثر من 3 شبكات متجاورة مقارنة مع شبكة أو شبكتين قصيرتين لكن كان معدل حدوث الإحتشاء أعلى عند اسنخدام 3 شبكات.**(140)**كذلك وجد أن في الشبكات الطويلة الأطول من 25مم كانت النتائج السريرية المتأخرة وعودة التوعية مشابهة مع معدل حدوث أعلى للإختلاطات الرئيسية مقارنة مع الشبكات الصغيرة أقل من 20مم .

وفي دراسة AOKI**(141)** وجد أن :

81 مريض عولجو بالشبكات الدوائية نوع Sirolimus eluting stents (وسطي طول الشبكات 77مم)، مع 42 مريض عولج بشبكات دوائية نوع Paclitaxel eluting stents (وسطي طول الشبكات 84مم).عدد الشبكات المزروعة لكل مريض 1.1±3.3 والطول الوسطي الكلي للشبكة كان 79مم نجح الإجراء في 96% من الحالات.

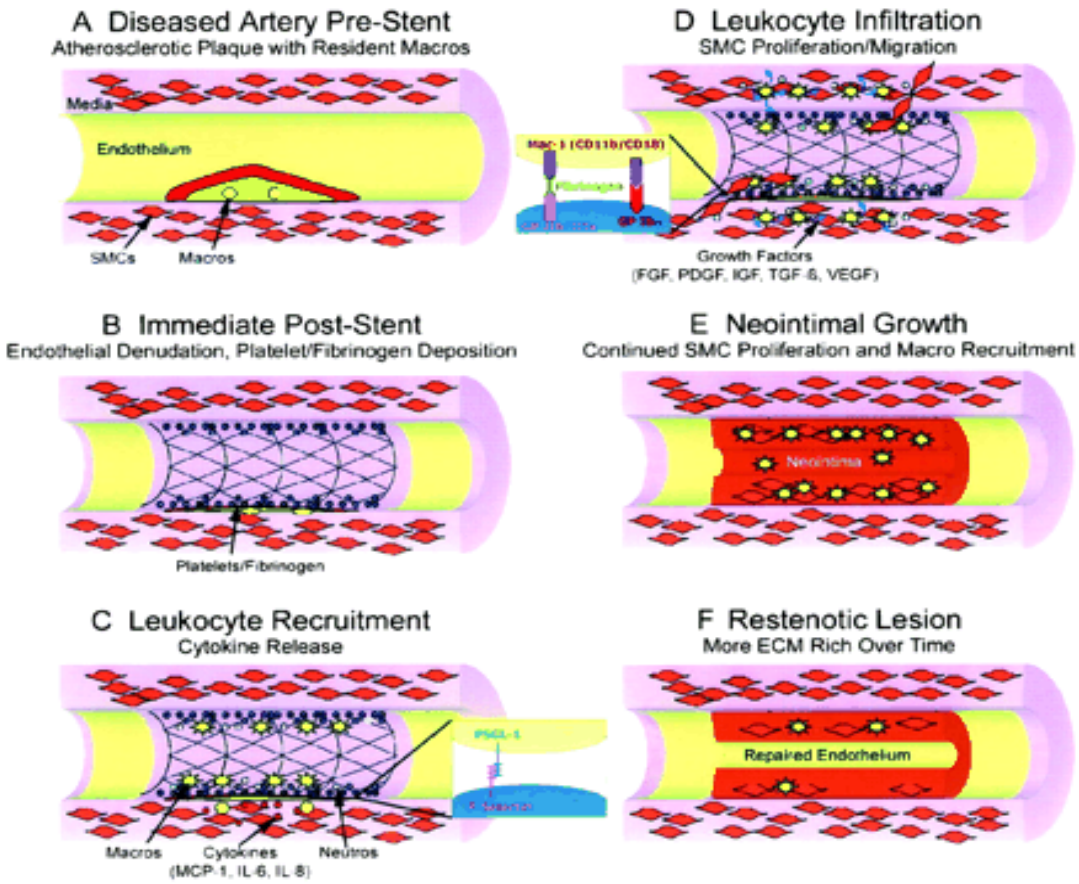
7 مرضى(5.8%) حدث لديهم احتشاء خلال 30 يوم ، ومريض واحد حدث لديه خثار شبكة تحت حاد. تمت متابعة كل المرضى لمدة سنة كاملة.الحوادث القلبية الكبيرة كانت 18% (18.5% لمرضى ال Sirolimus eluting stents و 17.1% لمرضى Paclitaxel eluting stents). 5 مرضى (4.1%) توفوا، 12 مريض (10%) حدث لديهم احتشاء ، و 9 مرضى (7.5%) خضعوا لإعادة التوعية من جديد**(141)**.

الآليات النوعية لعودة التضيق عند مرضى Bare metal stents

تكمن الخطورة الأساسية بعد وضع الشبكة في إندمال البطانة وتمزق العصيدة وحدوث التسلخ وإمتداده داخل الشريان**(142)**.حيث تتراكب الصفيحات والفيبرين على الجانب المصاب من الشريان ،وهذا يؤدي الى تفعيل الصفيحات والتصاقها بجزيئات مثل P – Selectin . والكريات البيض الجائلة في الدوران من خلال مستقبلات الصفيحات حيث تبدأ عملية الإلتفاف حول المكان المصاب ، حيث ترتبط الكريات البيض بروابط مباشرة بمستقبلات الصفيحات مثل GPIba وكذلك يرتبط الفيبرونيجين من خلال مستقبلات GPIIb IIIa. ومن ثم تهاجر الكريات البيض عبر طبقة الفيبرين – صفيحات وتترسب ضمن الوعاء. وهذا يتسبب في تمرير السيتوكينات من خلايا العضلات الملساء والبالعات وهذا يسبب في حدوث تكاثر خلوي. وكذلك تساهم الحوادث السابقة في تحرر عوامل النمو الى بطانة الوعاء. ومع مرور الوقت يدخل الشريان في عملية إعادة تشكل وفي النهاية يحدث إندمال البطانة في المنطقة المصابة.

الآليات الإمراضية لعودة التضيق عند مرضى DES

ما تزال الألية الإمراضية لعودة التضيق بعد زرع الشبكات الدوائية غير واضحة حتى الأن. تلعب كل من درجة توزع الدواء ومكونات النسيج على جانبي الوعاء المصاب دوراً هاماً في حدوث الإستجابة بنسب متغايرة.حيث لوحظ أن المكونات الخلوية للنسيج المصاب بعودة التضيق بعد زرع الشبكات الدوائية تختلف بسبب الإرتشاح الخلايا اللمفاوية T عبر الخلايا العضلية الملساء وهذا مشابه لما يحدث عند مرضى BMS**(143)**. يوجد ما يسمى الفجوة السوداء **(144،145)** وهو عبارة عن فرط تنسج البطانة . وهذه الفجوة شفافة للأشعة.إن الألية الإمراضية الجزيئية لتطور تشكل الفجوة السوداء غير واضحة حتى الأن، ويمكن تفسيرها من خلال الخصائص الإفرازية للخلايا العضلية الملساء المتبقية مع الخلايا الإلتهابية على الرغم من العجز في حدوث الإنقسام الخلوي.كما لوحظ كذلك زيادة في ترسب الفيبرين بعد وضع الشبكة الدوائية. حيث تم ملاحظة زيادة الفيبرين على جوانب الفجوة السوداء عند مرضى المصابين بعودة التضيق بعد زرع شبكات دوائية. ولكنها تعتبر نادرة الحدوث ولا تشاهد عند كل المرضى المجرى لهم زرع شبكات دوائية.

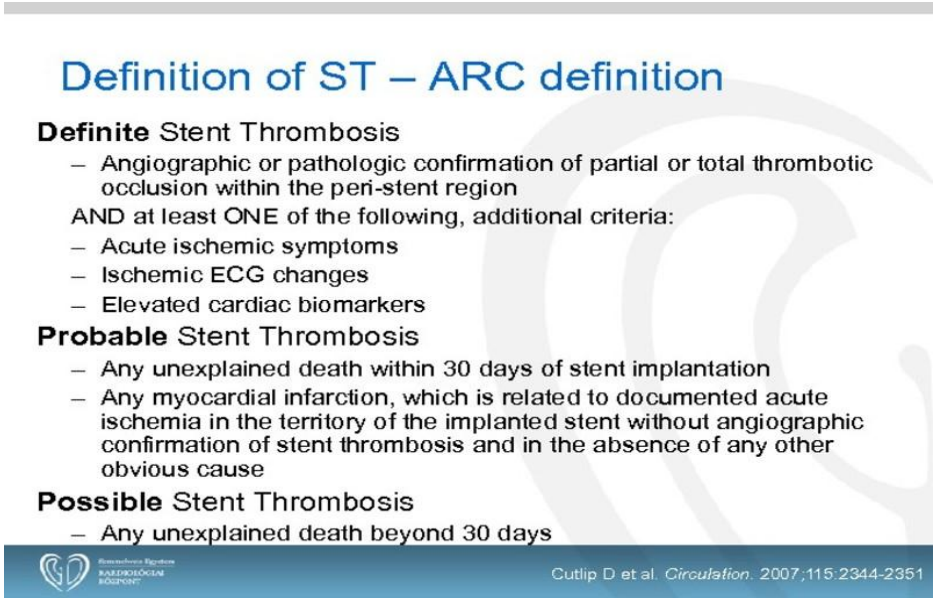


*Schematic of an integrated cascade of restenosis.

A, Atherosclerotic vessel before intervention.
B, Immediate result of stent placement with endothelial denudation and platelet/fibrinogen deposition.
C and D, Leukocyte recruitment, infiltration, and SMC proliferation and migration in the days after injury.
E, Neointimal thickening in the weeks after injury, with continued SMC proliferation and monocyte recruitment.
F, Long-term (weeks to months) change from a predominantly cellular to a less cellular and more ECM-rich plaque

خثار الشبكة Stent Thrombosis

هو أعراض مفاجئة لنقص التروية القلبية (ACS) مع ارتفاع في قيم الخمائر القلبية أو موجودات تخطيطية لأذية العضلة القلبية بعد وضع الشبكة.



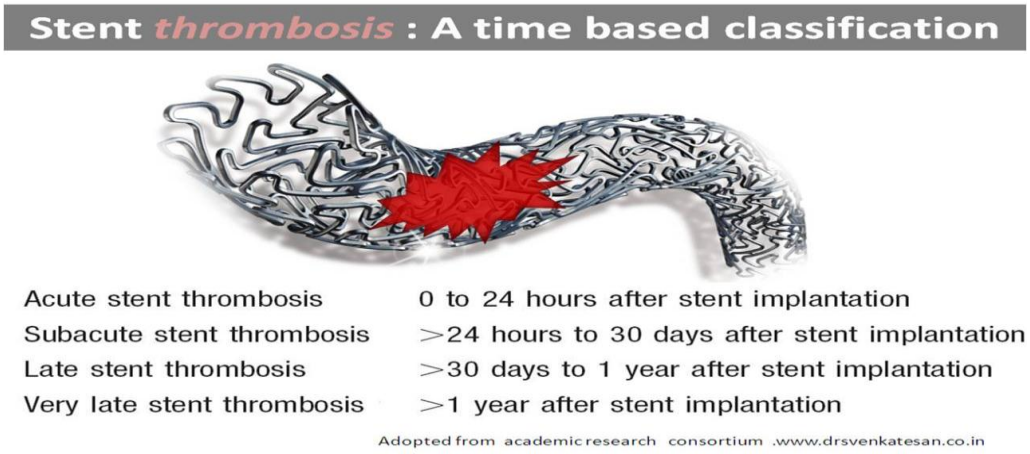
ARC : Academic Research Consortium

ويقسم الى:

1- **خثار باكر**: يحدث خلال 30 يوم بعد زرع الشبكة. ويقسم الى :
- خثار حاد : يحدث خلال 24 ساعة
- خثار تحت حاد: يحدث خلال 1 الى 30 يوم

2- **خثار متأخر**: يحدث بعد أكثر من شهر من وضع الشبكة

3- **خثار متأخر جداً**: يحدث بعد سنة من وضع الشبكة



الخثار الباكر:

في دراسة 6186 مريض مع شبكات معدنية كان معدل حدوث الخثارات خلال 30 يوم 0.9%، معظم الخثارات حدثت خلال الأسبوع الأول وبشكل وسطي خلال اليوم الأول. **(146)** إن العامل الخطورة الأكثر أهمية في حدوث الخثارهو وجود التسلخ بنهاية العملية .ان وجود التسلخ يساهم في زيادة حدوث الخثار بنسبة 4 أضعاف.كذلك ساهم كل من طول الشبكة وقطر اللمعة النهائي من معدل حدوث الخثار حيث وجد أن كل زيادة في طول الشبكة بمقدار 10ملم كان هناك زيادة بمقدار 30% في حدوث الخثار الباكر.ولوحظ عند استخدام الإيكو عبر الشرايين الإكليلية أن معدل حدوث الخثارات تحت الحادة خلال الأسبوع الأول كان 0.4%**(147)**.وأثبتت كل الدراسات أن التسلخ الحاصل بعد زرع الشبكة هو السبب الأكثر شيوعاً في حدوث الخثارات الباكرة.ولم يتم التعرف على سبب الخثار في 22% من الحالات.وشملت الأسباب الأخرى الهامة للخثار اللباكر :

- عدم نفخ الشبكة بشكل كاف
- وضع الشبكة في المكان غير المناسب
- وجود خثارات بعد وضع الشبكة
- جريان دم منخفض
- انخفاض وظيفة البطين الأيسر**(148)**
- مقاومة نسبية للأدوية المضادة للصفيحات**(149)**
- تبارز النسيج حول طرفي الشبكة المزروعة

وكذلك أثبتت الدراسات أن معدل حدوث الخثارات الباكرة كانت متشابهة عند استخدام الشبكات الدوائية مقارنة مع الشبكات المعدنية مع استمرارية استخدام المعالجة الثنائية لمضادات تجمع الصفيحات **(150-151)**.ان الشبكات الدوائية والمعدنية يزيد من خطورة الخثار الباكر اذا تم ايقاف المعالجة الثنائية لمضادات تجمع الصفيحات بشكل مبكر**(152-153)**.

الخثار المتأخر والشبكات المعدنية :

دراسة أجريت على 1900 مريض**(154)** أجرى لهم زرع شبكات معدنية على الأقل واحدة.وعولجوا بالأسبيرين بشكل مستمر مع إضافة thienopyridine لمدة ال3 أسابيع. وجد أن نصف الخثارات حدثت خلال الأسبوع الأول بعد الإجراء ، والثلثين حدثت خلال أسبوعين. كذلك حدثت الخثارات المتأخرة بعد حوالي 12 شهر من المتابعة مع معدل حدوث 0.65% .الزمن الوسطي لحدوث الخثارات المتأخرة كان 2.4 شهر، مع حدوث متأخر بعد 9 أشهر.سجل معدل حدوث عال للوفيات (16.7%)، صدمة قلبية (16.7%)، احتشاء عضلة قلبية مع موجة Q (58.3%)،والنشبة(8.3%) بسبب الخثارات متأخرة . دراسة أخرى شملت أكثر من 1000 مريض زرع لهم شبكات معدنية :

ان معدل حدوث الخثارات المتأخرة كان 0.76% خلال 13.6 شهر من المتابعة**(155)**.الزمن الوسطي لحدوث الخثارات المتأخرة كان 3.6 شهر.تم استخدام الدواء الثنائي المضاد لتجمع للصفيحات لمدة (2-4)أسابيع، كل المرضى كانوا على معالجة أحادية بالأسبيرين عند حدوث حدثية الخثار.

مرضى الخثارات الباكرة تلقوا شبكات معدنية طويلة (36مم) وكان لديهم قطر لمعة نهائي صغير (2.8مم) مقارنة مع أولئك ذوي الخثارات المتأخرة(بطول 21مم وقطر أكبر من 3.2 مم) . لم يتم التعرف على منبئات نوعية للخثار المتأخر.أثبتت كلتا الدراستين أن الخثارات المتأخرة عند مرضى الشبكات المعدنية غير شائعة (1%>)مع معدل حدوث وسطي يتراوح بين (2.4 الى 3.6 شهر). كما أن حدوث الخثارات المتأخرة بعد زرع الشبكات المعدنية ب 6 أشهر كان نادراً خلافاً للشبكات الدوائية.

الخثار المتأخر والشبكات الدوائية :

دراسة أجريت على 2000 مريض لديهم شبكات دوائية **(156)** (PESأو SES)مع علاج محافظ ثنائي بمضادات تجمع الصفيحات لمدة 6 أشهرلمرضى Paclitaxel eluting stents و 3 الى 6 أشهر لمرضى Sirolimus eluting stents.تمت المتابعة لمدة سنة ونصف .حيث وجد أن معدل الخثارات كانت بحدود 0.35%. وكل الخثارات تظاهرت باحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع وصلة ST. الزمن ا لوسطي لحدوث الخثاركان حوالي 12.4 شهر،وحدثت حالتين من ا لخثار المتأخراً خلال المتابعة بعد 2 سنة من زرع الشبكة والتي انتهت بالوفاة. وكان السبب في تلك الخثارات هو ايقاف الأدوية المضادة للصفيحات. أجرت 14 دراسة عشوائية شملت 6675 مريض**(157)** حيث عولج كل المرضى بالعلاج الثنائي بمضادات تجمع الصفيحات (أسبيرين و كلوبيدوغريل) لمدة 2 الى 3 أشهر لدى مرضى الشبكات Sirolimus eluting stents ولمدة 6 أشهر في مرضى الشبكات Paclitaxel eluting stents. استمرت المتابعة لمدة 48 شهر. وكانت النتائج :

معدل حدوث الخثارات المتأخرة لدى مرضى الشبكات الدوائية Drug-aluting stents 0.5% مقارنة مع مرضى الشبكات المعدنية Bare metal stents 0.28% . الزمن الوسطي للخثارات كان 18 شهر لدى مرضى الشبكات الدوائية DES و 3.5 شهر لدى مرضى الشبكات المعدنية BMS .حدثت الخثارات المتأخرة بعد 18.3 شهر بالنسبة ل Paclitaxel eluting stent و 25.8 شهر بالنسبة ل Sirolimus eluting stents و 6 أشهر بالنسبة ل Bare metal stents .من خلال المتابعة لمدة 6 أشهر تبين ازدياد في معدل حدوث الخثارات بنسبة 4 أضعاف عند مرضى الشبكات الدوائية DES .وخلال هذه الفترة كان معدل حدوث الخثارات المتأخرة عند مرضى الشبكات الدوائية DES 0.44 %، مقارنة مع نسبة 0.06% لدى مرضى الشبكات المعدنية BMS .من خلال المتابعة لمدة 12 شهر أو أكثر:

لم يوجد خثار متأخر عند مرضى الشبكات المعدنية BMS مع معدل حدوث 0.5% بالنسبة لمرضى الشبكات الدوائية DES .خلال هذه الفترة أظهرت الدراسات أن معدل حدوث الخثارات المتأخرة عند مرضى الشبكات الدوائية DES كان تقريباً 0.5 % خلال الفترة سنة أو أكثر من المتابعة. وهذا يعني ازدياد نسبة 4 أضعاف الى 5 أضعاف في معدل حدوث الخثارات المتأخرة عند مرضى الشبكات الدوائية.وإن معدل حدوث الخثارات المتأخرة كان متشابهة بين مرضى paclitaxel eluting stents و sirolimus eluting stents**(158)**.

Table 1

Risk Factors for Drug-Eluting Stent Thrombosis

Patient Factors	Lesion Factors
Acute coronary syndrome/MI	Bifurcation
Diabetes	Longer stent length
Dual antiplatelet discontinuation	Residual dissection
Low ejection fraction	Small stent diameter
Renal failure	Stent malapposition

MI: myocardial infarction. Source: Reference 14.

**Re-endothelialization in drug-eluting stents is delayed and may increase the risk for late stent thrombosis.

الأسباب المتعلقة بحدوث الخثارات المتأخرة:

- وضع الشبكة بالقرب من تفرع الوعاء
- العلاج بالأشعة
- عودة التضيق ضمن الشبكة نفسها
- التهاب الأوعية بفرط الحساسية
- القصور الكلوي
- الطول الكلي للشبكة
- تمزق العصيدة في الجزء القريب أو البعيد من الشبكة

Genetic and Clinical Factors Independently Associated with Risk for Stent Thrombosis

	Factor	Adjusted odds ratio
Genetic variants	Poor CYP2C19 metabolism as predicted by genotype	1.99
	ABCB1 3435TT genotype	2.16
	ITGB3 PLA2 carrier	0.52
Clinical factors	Acute setting for PCI	3.05
	American College of Cardiology/American Heart Association type C lesion	2.33
	Left ventricular ejection fraction <40%	2.25
	Diabetes	1.82
	Proton-pump inhibitor use	2.19
	High clopidogrel loading dose	0.73

Source: Data from Cayla G et al. Clinical, angiographic, and genetic factors associated with early coronary stent thrombosis. JAMA 2011 Oct 26; 306:1765.

Journal WATCH

البالون الدوائي Drug – eluting balloon

ان المنطق في استعمال البالون الدوائي يعتمد على فكرة أنه مع الأدوية عالية ال lipophilic حتى الأزمنة القصيرة من التماس بين البالون وجدار الوعاء تكون كافية لتوليد الدواء الكافي.

الضغط المستمد من جزء الجريان الإحتياطي Pressure-derived fractional flow reserve

بالرغم من أن التصوير غير الباضع يجب أن يكون المعيار الذهبي لتقييم المرضى لديهم داء شرايين إكليلية معروف أو مشتبه به،إلا العديد من المرضى يحضرون الى مخبر القثطرة دون اختبار وظيفي سابق. وعند عدم توفر اختبار الجهد غير الباضع، يمكن أن يكون الجزء الجريان الإحتياطي fractional flow reserve(FFR)، مفيداً، وخاصة بوجود الداء متعدد الأوعية. والجزء الجريان الإحتياطي اختبار قيم لتحديد ما إذا كان التضيق المتوسط يمكن أن يسبب نقص تروية بالتجاه الأمام downstream ischemia أم لا في المرضى الذين لديهم داء متعدد الأوعية مستقر أو غير مستقر، وعودة التضيق داخل الشبكة، وتضيق الجذع الإكليلي الرئيسي، وبعد الإحتشاء.

المعالجة الدوائية المضادة للتخثر Antithrombic pharmacotherapy

تتطلب معالجة مرضى داء الشرايين الإكليلية CAD عادة المشاركة بين المعالجة المضادة لتجمع الصفيحات والمضادة للتخثر، للوقاية من التخثر بسبب فعالية الصفيحات ونظام التخثر. يعتمد اختيار الإستراتيجيات المضادة للتخثر على الحالة السريرية (تداخل إنتقائي، أو حاد، أو عاجل). ومن أجل الفائدة القصوى من المعالجة وإنقاص خطورة النزف، يجب تقييم خطورة النزف ونقص التروية على قاعدة فردية.

التداخل الإكليلي عبر الجلد الإنتقائي Elective PCI

أ-المعالجة المضادة للصفيحات Antiplatelet therapy

تتضمن ال DAPT(dual antiplatelet therapy)المعالجة الثنائية المضادة لتجمع الصفيحات الدموية : الأسبيرين 150- 300 مغ عن طريق الفم أو 250- 500 مغ دفش وريدي ومن ثم 75- 100مغ عن طريق الفم يومياً + 300 – (600) ملغ من ال Clopidogrel جرعة تحميل ومن ثم 75 ملغ يومياً في كل المرضى (**71**). وللتأكيد من الفعالية المضادة لتجمع الصفيحات التامة يجب البدء بال clopidogrel قبل 6 ساعات على الأقل من الإجراء مع 300 مع جرعة تحميل، ومثالياً تعطى الجرعة قبل يوم من التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI .

وإذا لم يكن هذا ممكناً يجب إعطاء 600 مغ جرعة تحميل قبل التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI بساعتين. فإن استراتيجية التحميل قبل الإجراء لن يتبين أنها تحسن النتائج. جرعة التحميل 600 مغ من الClopidogrel قد تكون أفضل لأنها تثبط الصفيحات أكثر من جرعة ال 300 مغ، حتى ولو أعطيت هذه قبل أكثر من > 6 ساعات من الإجراء. إذا كانت القثطرة التشخيصية سلبية أو لم يتم إجراء قثطرة تداخلية، يمكن إيقاف ال clopidogrel. يجب إستخدام مثبطات ال GPIIb IIIa فقط في حالات وجود خثرة، بطء جريان، انسداد الوعاء، الإصابات المعقدة جداً(**71**). لم تلاحظ الدراسات الحديثة فائدة إضافية لإستخدام مثبطات ال GPIIb IIIa بعد جرعة تحميل 600 مغ clopidogrel .

ب–المعالجة المضادة للتخثر Anticoagulation

الهيبارين النظامي Unfractionated heparin (UFH) هو الدواء النظامي المضاد للتخثر حالياً:

70–100 وحدة/كغ دفش وريدي بدون مثبطات GPIIb IIIa، و 50– 70 وحدة/ كغ مع مثبطات GPIIb IIIa.(**71**) أشارت دراسة STEEPLE الى فائدة ال enoxaparin (0.5 أو 0.75 مغ /كغ دفش بالوريد) مقارنة مع ال UFH مع إنخفاض خطورة النزف ولكن الفعالية متساوية. (**159**) وكان هذا على حساب زيادة الوفيات في مجموعة الجرعة المنخفضة والتي أوقفت مباشرة. ولم يتم إثبات الترافق بين الوفيات وجرعة ال 0.5 مغ/كغ من ال enoxaparin

Non-ST- segment elevation acute coronary syndrome (NSTE – ACS)

تترافق خطورة نقص التروية العالية مع تبدلات القطعة ST ، ارتفاع التروبونين، السكري، و GRACE score> 140 . تترافق خطورة النزف العالية مع العمر > 75 سنة، الإناث، قصة نزف، GFR< 30 مل/ د، واستخدام الدخل الفخذي.

أ-المعالجة المضادة للصفيحات Antiplatelet therapy

تتضمن المعالجة الثنائية المضادة لتجمع الصفيحات DAPT :

الأسبيرين 150-300 مغ عن طريق الفم أو 250-300 مغ دفش وريدي، ثم 75-150 مغ/ يوم و 600 مغ من ال clopidogrel جرعة تحميل، ثم 75 مغ/ يوم، أو 60 مغ prasugrel جرعة تحميل ثم 10 مغ/ يوم، أو 180 مغ ticagrelor جرعة تحميل ثم 90 مغ/ مرتين باليوم، إعتماداً على توفر الدواء.وقد تبين أن استعمال جرعة صيانة أعلى من ال clopidogrel لمدة 1-2 أسبوع مباشرة بعد زرع الشبكة لها بعض الفائدة في خفض معدلات الحوادث القلبية الكبيرة MACE دون زيادة هامة في النزف (**160**). باستثناء مرضى الخطورة العالية للنزف فإن ال prasugrel يوفر فوائد أفضل من ال clopidogrel بالنسبة للحوادث القلبية الوعائية دون زيادة في النزف الشديد (**161**). في مرضى السكري الذين يحضرون ولديهم متلازمة إكليلية حادة ACS ، فإن ال prasugrel يمنح محاسن هامة أفضل من ال clopidogrel دون زيادة في النزف (**162**). يجب استخدام ال prasugrel في المرضى الذين يحضرون ولديهم خثرة شبكة وهم يتناولون ال clopidogrel. الTicagrelor هو حاصر مستقبلات لل non-thienopyridine ADP ويسبب تثبيطاً عكوساً لوظيفة الصفيحات وقد تمت مقارنته مع ال clopidogrel . وأثبتت دراسة PLATO تحسناً هاماً في النتائج السريرية النهائية بما فيها الوفاة بالنسبة لل ticagrelor(**163**). وكانت معدلات النزف الشديد غير ذات الصلة بالمجازات الشرايين الإكليلية CABG مشابهة لل prasugrel في حين أن النزف المتعلق بالمجازات الشرايين الإكليلية CABG كان أقل من ال clopidogrel.يجب إستخدام مثبطات GPIIb IIIa في مرضى نقص التروية عالي الخطورة الخاضعين للتداخل الإكليلي عبر لبجلد PCI. وقد لوحظت الفائدة العالية لمثبطات GPIIb IIIa مقارنة بال placebo في الدراسات الباكرة عندما لم تكن مثبطات ADP receptor مستخدمة بشكل روتيني (**165**). لم يتم إثبات فوائد ال upstream eptifibatide مع أو بدون ال clopidogrel في دراسة EARLY – ACS . وترافق غياب الفائدة مع خطورة نزف عالية (**74**). وقد تبين أن ال 'downstream administration' لل abciximab في مخبر القثطرة بالمشاركة مع 600 مغ جرعة تحميل من ال clopidogrel فعال في مرضى (**164**) ال troponin – positive NSTE –ACS .

ب–المعالجة المضادة للتخثر Anticoagulation

القاعدة الذهبية هي تجنب التحول (التقاطع crossover) وخاصة بين ال UFH وال LMWH(**165**) وإيقاف مضادات الترومبين بعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI باستثناء حالات خاصة (أي الإختلاط الخثري).

التدبير قبل القثطرة

المرضى الذين لديهم خطورة عالية لنقص التروية (خناق مستمر، لا ثباتية دورانية، إضطرابات نظم معندة) يجب تحويلهم مباشرة الى مخبر القثطرة وإعطائهم جرعة 60 وحدة/ كغ وريدي من ال UFH ثم الإستمرار بالتسريب حتى موعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI، مشاركة مع المعالجة الثنائية المضادة لتجمع الصفيحات DAPT. في المرضى الذين لديهم خطورة عالية للنزف، يستعمل ال bivalirudin لوحده بجرعة 0.75 مع/ كغ دفش وريدي ثم 1.75 مع/ كغ/ ساعة.في مرضى خطورة نقص التروية المتوسطة الى العالية (التروبونين إيجابي، خناق متكرر، تبلات هامة في ST) والذين يخطط لهم إجراء إستراتيجية باضعة خلال 24– 48 ساعة، فإن خيارات التمييع تكون (المعالجة المضادة للتخثر) :

1– في المرضى > 75 سنة :

60 وحدة / كغ جرعة وريدية من ال UFH، ثم تسرب حتى موعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI، وتراقب بال aPTT،أو Enoxaparin (1 مغ/كغ تحت الجلد مرتين باليوم حتى موعد التداخل الإكليلي عبر الجلد)،أو Fondaparinux (2.5 مغ تحت الجلد يومياً حتى موعد التداخل الإكليلي عبر الجلد)،أو Bivalirudin (0.1 مغ/كغ دفش وريدي ثم تسريب 0.25 مغ/كغ/ساعة حتى موعد ال PCI).

2- في المرضى ≤ 75 سنة :

60 وحدة/كغ جرعة وريدية من ال UFH، ثم تسريب حتى موعد التداخل الإكليلي عبر الجلد، وتراقب بال aPTT ،أو Enoxaparin (0.75 مغ /كغ تحت الجلد مرتين يومياً حتى موعد التداخل الإكليلي عبر الجلد)،أو Fondaparinux (2.5 مغ تحت الجلد يومياً حتى موعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI)،أو Bivalirudin (0.1 مغ/ كغ دفش وريدي ثم تسريب 0.25 مغ/كغ/ساعة حتى موعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI).

التدبير أثناء القثطرة :

القاعدة الذهبية هي الإستمرار بالمعالجة الأساسية وتجنب التحول بين مضادات التروميين (باستثناء إضافة ال UFH الى ال fondaparinux)،ال UFH الإستمرار بالتسريب ،ال Enoxaparin أقل من 8 ساعات من أخر جرعة تحت الجلد :

بدون جرعة إضافية، حيث تكون أخر جرعة تحت الجلد خلال 8–12 ساعة:

أضافة 0.30 مغ /كغ دفش وريدي، حيث تكون أخر جرعة تحت الجلد > 12 ساعة:

0.75 مغ/كغ دفش وريدي.ال Bivalirudin ، إضافة جرعة وريدية 0.5 مغ/كغ وزيادة معدل التسريب الى 1.75 مغ/ كغ/ساعة قبل ال PCI .ال Fondaparinux ، إضافة الهيبارين UFH 50–100 وحدة/كغ إذا أجري ال PCI.ال Fondaparinux هو مثبط غير مباشر للعامل Xa ، وقد اختبر تجاه ال enoxaparin في دراسة OASIS – 5(**166**). وفي حين كان معدل حوادث نقص التروية متشابها، انخفضت الإختلاطات النزفية الشديدة بشكل هام مع ال Fondaparinux. وهذه النتيجة مع ال Fondaparinux خفضت الوفيات ومعدلات النشبة على المدى الطويل. وبسبب المعدل الأعلى لتخثر الشبكة عند استخدام ال Fondaparinux لوحده، يجب إضافة ال UFH الى المرضى المحوليين الى القثطرة وال PCI .ال Bivalirudin ، هو أنتي تروميين مباشر، وتمت مقارنته لوحده أو مع مثبط GPIIb IIIa ، مع UFH / enoxaparin+ مثبط GPIIb IIIa . وكان في كلا النظامين أفضل في خفض النزف دون زيادة في الحوادث الإقفارية (نقص التروية) (**167**).

ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)

أ-المعالجة المضادة للصفيحات Antiplatelet therapy

تتألف المعالجة الثنائية المضادة لتجمع الصفيحات DAPT من الأسبيرين 150-300 مغ عن طريق الفم أو 250-500 مغ دفش وريدي، ثم 75-100 مغ باليوم و 60 مغ من prasugrel جرعة تحميل، ثم 10 مغ/يوم، أو 180 مغ ticagrelor جرعة تحميل ثم 90 مغ/ مرتين باليوم، إعتماداً على توفر الدواء(**170**). يجب استخدام ال clopidogrel 600 مغ جرعة تحميل ثم 75 مغ / يوم أولاً إذا كانت حاصرات ADP الأكثر فعالية مضاد إستطباب أو غير متوفرة. زيادة جرعة الصيانة من ال clopidogrel لمدة 1-2 أسبوع قد يكون فعالا في ال STEMI . ال prasugrel أفضل من ال clopidogrel في خفض نتائج نقص التروية النهائية وتخثر الشبكات في مرضى STEMI دون زيادة في الخطورة الشديدة للنزف (**168**).معظم دراسات مثبطات الGPIIb IIIa في ال STEMI قيمت ال abciximab . كانت الموجودات مختلطة بالنسبة لفعالية الإعطاء(الإعطاء الباكر) مع مثبطات ال GPIIb IIIa قبل القثطرة (**169**). في حين أن ال Randomized Controlled Trials الوحيدة المتوفرة أظهرت عدم الفائدة (**90**)، أما السجلات registries والدراسات التحليلية الراجعة meta-analyses بينت نتائج إيجابية.

ب-العالجة المضادة للتخثر Anticoagulation

تتضمن خيارات المعالجة المضادة للتخثر 60 وحدة/كغ UFH دفش وريدي مع مثبط GPIIb IIIa أو 100 UFH وحدة /كغ دفش وريدي بدون مثبط GPIIb IIIa ، أو bivalirudin بجرعة 0.75 مغ/كغ دفش وريدي ثم 1.75 مغ/ كغ/ساعة. يمكن إيقاف الأنتي ترومبين بعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI في حالة ال STEMI مع بعض الإستثناءات (أم دم بطين أيسر و/أو خثرة، رجفان أذيني، المكث الطويل في السرير، تأجيل إزالة ال sheat).

* الفترة الموصى بها للمعالجة الثنائية بمضادات تجمع الصفيحات DAPT :

بعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI :

1- شهر واحد بعد زرع BMS في الخناق المستقر (**71، 165،170**)

2- 6 -12 شهر بعد زرع DES في كل المرضى (**165،170**)

3- سنة في كل المرضى بعد ال ACS ، بصرف النظر عن أستراتيجية إعادة التروية.

4- تشير البيانات الى أن بعض المرضى(خطورة عالية للحوادث الصمية الخثرية، بعد زرع الشبكات الدوائية Sirolimus eluting stents أو Paclitaxel eluting stents) قد يستفيدون من المعالجة الطويلة بالمعالجة الثنائية المضادة لتجمع الصفيحات لأكثر من سنة.

بعد المجازات الشرايين الإكليلية CABG:

استطبابات ال DAPT وفترة المعالجة تعتمد بشكل أولي على الإستطبابات السريرية(مرض إكليلي مستقر، المتلازمة الإكليلية الحادة مع احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع وصلة ال ST، واحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع وصلة ST) بصرف النظر عن نوعية إعادة التروية القلبية.الوقاية الثانوية مطلوبة مدى الحياة باستعمال الأسبيرين 75-325 مغ/يوم. مضادات الصفيحات تعزز أيضاً سلوكية المجازات على المدى الطويل.في حالات عدم تحمل الأسبيرين، يجب إستعمال ال Clopidogrel. ليس هناك Randomized controlled trials تقارن فعالية ال Clopidogrel لوحده أو ال clopidogrel+aspirin أو ال aspirin لوحده،بالنسبة لسلوكية المجازات على المدى الطويل.

تصنيف جمعية القلب الأمريكية المبسط للآفات الشريانية الإكليلية

1-النموذج A: نسبة نجاح التوسيع عالية والخطورة ضعيفة

. الطول < 10 مم

. مركزية

. يمكن الوصول إليها بشكل مباشر

. لا يوجد زاوية على القطعة المصابة أو زاوية <45 °

. محيط أملس

. تكلسات غير موجودة أو موجودة بشكل خفيف

. لا يوجد انسداد

. لا يوجد فرع جانبي مهم يتفرع من الآفة

. لا يوجد خثرة

2-النموذج B : نسبة نجاح التوسيع والخطورة متوسطة

. طول ما بين 10-20 مم

. غير مركزية

. تعرجات معتدلة للقطعة ما قبل الآفة

. زاوية معتدلة (45°-90°)

. محيط غير منتظم، متعرج، غير أملس

. تكلسات معتدلة أو كثيرة

. انسداد مزمن> 3 أشهر

. آفة فوهية

. آفة تفرعية Bifurcation تتطلب حماية الفرع الجانبي بواسطة سلك آخر

. وجود خثرة

3-النموذج C: نسبة نجاح التوسيع ضعيفة والخطورة عالية

. طول أكثر من 20 مم

. تعرجات هامة للقطعة السابقة للتضيق

. زاوية> 90 °

. انسداد مزمن > 3 أشهر مع وجود تفاغرات آتية من الشريان المسدود نفسه على شكل جسر

. عدم إمكانية حماية الفروع الجانبية الهامة

. مفاغرة وريدية صافنة انتكاسية مع آفات هشة مولدة للصمامات

الدراسة العملية

المقدمة

تشكل الآفات الطويلة والمنتشرة للشرايين الإكليلية تحدياً لدى طبيب المداخلات القلبية. تترافق إعادة التروية باتداخل الإكليلي عبر الجلد لدى مرضى الآفات الطويلة مع انخفاض نسبة نجاح العملية، ونسبة وقوع عالية للاختلاطات الحادة ولعودة التضيق. يمتلك المرضى الذين لديهم إصابات طويلة ومنتشرة مظاهر مماثلة للداء السكري ولداء الشرايين المتعددة .وهؤلاء المرضى ليسوا مرشحين ملائمين لإجراء المجازات الإكليلية. لأن الإصابة تشمل الأجزاء البعيدة من للشريان. ينخفض جريان الدم بشكل هام في المنطقة المتضيقة في الإصابة طويلة والمنتشرة للشرايين الإكليلة. فمثلاً إذا ازداد طول التضيق من 5 مم الى 25 مم انخفض جريان الدم بمقدار الخمس في المنطقة المتضيقة(1). لقد انخفض نسبة عودة التضيق بشكل هام بعد استخدام الشبكات الدوائية مقارنة مع استخدام الشبكات المعدنية (1-6).

تستخدم الشبكات الدوائية بشكل واسع في الممارسة السريرية وخاصة في الآفات المعقدة. تلاحظ الآفات الطويلة في 20% من حالات التداخلات الإكليلية عبر الجلد وتشكل تحدياً نوعياً للشبكات الدوائية(7-9).ويتم تدبير هذه الآفات الطويلة إما باستخدام شبكة طويلة أو أكثر من شبكة وبشكل متراكب. سجلت حالات استخدام الشبكات المتراكبة عند 30% من المرضى الذين خضعوا لإعادة التوعية بالتداخل الإكليلي عبر الجلد لأسباب مختلفة مثل زيادة طول الآفة ،أو نتيجة حدوث تسلخ أثناء الإجراء، أو عدم إمكانية إجراء تغطية للآفة بشكل كامل(10-12) كانت النتائج السريرية لدى المرضى الذين استخدمت لديهم شبكات معدنية بشكل متراكب غير مجدية بالمقارنة مع المرضى الذين استخدمت لديهم شبكة معدنية واحدة. وكثيراً ما ترافقت هذه الحالات مع زيادة نسبة إعادة توعية الوعاء الهدف(13-16).كان لاستخدام الشبكات الدوائية نتائج سريرية هامة في معالجة المرضى الذين لديهم آفات في الشرايين الإكليلية. لقد خفض الجيل الأول من الشبكات الدوائية من نسبة عودة التضيق والحاجة لإعادة التوعية بالتداخل الإكليلي عبر الجلد مقارنة مع الشبكات المعدنية(17). وبناءعلى التجارب السريرية التي أجريت، تبين بأن للشبكات الدوائية استخدامات واسعة في عمليات التداخلات الإكليلية عبر الجلد في الممارسة السريرية بما فيها الآفات المعقدة(18). ومع ذلك ما زالت عودة التضيق تحدث في مثل هذه الحالات(19).

التعاريف

نجاح عملية تصوير الشرايين: الوصول الى الحد الأدنى من التضيق الذي هو أقل من 20%.

نجاح عملية المداخلة الإكليلية عبر الجلد: الوصول الى نجاح تصويري دون حدوث اختلاطات حوادث قلبية كبيرة مثل احتشاء العضلة القلبية أو الموت أو المجازات الإكليلية.

احتشاء عضلة قلبية: يعرف احتشاء العضلة القلبية مع موجات Q بأنه تطور حديث لموجات Q أو حصار غصن أيسر حديث على تخطيط القلب الكهربائي.

الآفات الطويلة: يعرف بأنه الآفة الذي تتجاوز 20 مم طولاً.

عودة التضيق: يعرف بأنه التضيق الذي يقيس أكثر من 50%من قطر الشريان الذي تم توسيعه.

الحوادث القلبية الكبيرة داخل المستشفى وبعد المتابعة: تعرف بالموت،احتشاء العضلة القلبية غير المميت، إعادة توعية الوعاء الهدف بما فيها إعادة التوعية بالتداخل الإكليلي عبر الجلد أو المجازات الشرايين الإكليلية الإكليلية.

TLR : هو كل إعادة للمداخلة الإكليلية عبر الجلد أو المجازات الإكليلية في موقع الإصابة بسبب عودة الأعراض (الألم الصدري الخناقي، نقص التروية القلبية، تضيق الشريان الإكليلي ≤ 70%.

MACE : الحوادث القلبية الكبيرة (الموت القلبي وغير القلبي، احتشاء العضلة القلبية، نقص التروية التي تؤدي لإعادة تروية الوعاء الهدف، خثار الشبكة وعودة التضيق داخل الشبكة).

هدف الدراسة AIM OF THE WORK

صممت هذه الدراسة لدى المرضى الذين لديهم آفات طويلة أو منتشرة في الشرايين الإكليلية والمرضى غير المرشحين للجراحة بسبب خطورة العمل الجراحي أو رفض المريض للعمل الجراحي أو حدوث تسلخ في الشريان قريب أو بعيد عند تركيب الشبكة الأولى. و تم وضع عدة شبكات متراكبة بنوعيها الدوائية والمعدنية. وتم تقييمهم ومراقبتهم خلال فترة تواجدهم في المستشفى وبعد تخريجهم ولمدة عامين .

المرضى PATIENTS

بدأت الدراسة في عام 2012 وانتهت في نهاية العام 2015 . أجريت هذه الدراسة على 100 مريض في مستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الأسد الجامعي ومستشفى جراحة القلب والأوعية الجامعي في مجمع المواساة. وتمت معالجة الآفات باستخدام الشبكات الدوئية والمعدنية (PES,EES,BES,BMS) حسب الإستطباب. وتم إنهاء الدراسة عند حدوث حوادث قلبية كبيرة مثل الموت بسبب قلبي، احتشاء عضلة قلبية، إعادة التوعية بالتداخل الإكليلي عبر الجلد أو بالمجازات الشرايين الإكليلية، وخثار داخل الشبكة. أجريت هذه الدراسة لدى مرضى خضعوا للقثطرة القلبية سابقاً من الجنسين وبأعمار فوق ال 18 سنة والمعروف أن لديهم وجود إصابات إكليلية طويلة أومنتشرة غير جراحية أو وجود مضاد استطباب للجراحة الإكليلية.

تم قبولهم لإجراء توسيع للشريان المصاب بشبكات معدنية أو دوائية حسب الاستطباب(حسب قطر الشريان أو وجود داء سكري أو عدم وجوده). تم إستبعاد المرضى من الدراسة:

- مرضى لديهم صدمة قلبية المنشأ
- مرضى متوقع بقاؤهم على قيد الحياة أقل من سنة
- الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر <25%
- المرضى الذين أجري لهم مجازات إكليلية
- عودة تضيق في شبكة مزروعة سابقاً
- مرضى لديهم إصابة في الجذع الإكليلي الرئيسي
- مرضى لديهم مضاد استطباب لاستخدام المعالجة الثنائية لمضادات تجمع الصفيحات لفترة طويلة.

الطرائق METHODS

تم قبول المرضى الذين لديهم إصابات إكليلية طويلة أو منتشرة. وعند القبول أجري لهم :

1- تقييم سريري (تصنيف الخناق، عوامل الخطورة للإصابة بآفات الشرايين الإكليلية، فحص سريري كامل).

2- تقييم مخبري(شحوم الدم، سكر الدم، وظائف الكلية)

3- تخطيط قلب كهربائي قبل وبعد إجراء التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI لكشف أي تغيير يشير لنقص التروية أو موجة Q مرضية حديثة أو الإثنين

4- إيكو قلب لتقييم الوظيفة الإنقباضية للعضلة القلبية

5- قثطرة قلبية لتقدير طول الآفة وقطر الإصابة أو التضيق وطبيعة الإصابة

تم إعطاء كل المرضى 600 ملغ كلوبيدغريل clopidogrel كجرعة تحميل و162 مغ اسبيرين aspirin وهيبارين .

ووضع للمرضى شبكات متعددة متراكبة حسب الإستطباب(إصابات طويلة مع إختلاف القطر لا يمكن تغطيتها بشبكة واحدة أو حدوث تسلخ على حواف الشبكة أوإنعدام حدوث ظاهرة No Reflow). وتم نفخ الشبكات الموضوعة ببالون عالي الضغط وذلك لتحسين النتيجة ولتحسين استناد الشبكة على بطانة الوعاء.

وضع المرضى بعد الإجراء على الأسبيرين 162 مغ مدة شهر ثم 81 مغ مدى الحياة والكلوبيدوغريل 150 مغ لمدة شهر ثم 75 مغ لمدة سنة على الأقل بالنسبة للشبكات الدوائية.

تمت المتابعة السريرية لكل المرضى كل شهر في أول 6 أشهر ثم كل 3 أشهر بالاتصال الهاتفي وتأمين زيارات لهم إلى العيادات الخارجية في المستشفيات المذكورة سابقا.وتم تقييم المرضى سريريا من خلال مراقبة حدوث حوادث قلبية كبيرة (الموت، احتشاء عضلة قلبية ، نقص تروية ناكس) ، وتم إجراء اختبار جهد لكل المرضى إذا لم يكن هناك مضاد إستطباب أو قثطرة قلبية إذا كان لدى المريض أعراض خناقية متكررة أو لديه نقص تروية أو كان اختبار الجهد ايجابياً.

نتائج الدراسة والتعاريف

تتألف نتائج الدراسة من الحوادث القلبية الكبيرة (والتي تتألف من الموت القلبي،احتشاء العضلة القلبية،ونقص التروية الذي يؤدي لإعادة توعية الوعاء الهدف)،الموت(القلبي وغير القلبي)، خثار داخل الشبكة وعودة التضيق داخل الشبكة. وتم تعريف الشبكات المتراكبة بوجود شبكتين أو أكثر في شريان إكليلي واحد مع منطقة تراكب أقل من 2مم.

التحليل الإحصائي:

عولجت البيانات باستخدام برنامج Microsoft Excel الإصدار 2010 لحساب المتوسطات والانحرافات المعيارية والنسب المئوية، كما جرى التحليل الإحصائي للبيانات باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية SPSS(الإصدار السابع عشر) حيث تم استخدام اختبارChi-Square.
وعدت قيم P value ذات أهمية إحصائية (ذات دلالة إحصائية) إذا كانت قيمة P valueأقل من (0.05).

النتائج RESULTS

تمت دراسة 100 مريض كان منهم 67 مريضاً (67%)، و33مريضة(33%) (الجدول 1).
تمت معالجة الآفات على الأقل بشبكتين دوائيتين أو معدنيتين حسب الاستطباب، وتم نفخ كل الشبكات ببالون عالي الضغط (أكثر من 20بار). كانت معظم الآفات من النمط C حسب تصنيف الجمعية الأمريكية . تم استخدام الشبكات الدوائية من الجيل الأول Paclitaxel eluting stents (PES) عند 37 مريضاً، وشبكات دوائية من الجيل الثاني Everolimus eluting stents,Biolimus eluting stents(EES,BES)عند 39 مريضاً، وشبكات معدنية BMS وخاصة نوع (BIOTRONIC)عند 24 مريضاً. وخلال المتابعة شكا 47 (47%)مريضاً من ألم صدري. وأجرى لهم احتبار جهد، وكان الإختبار إيجابياً عند 31(66%) مريضاً. حيث أجرى لهم قثطرة قلبية.

كان لدى 19(61.3%)مريضاً تضيقاً شديداً داخل الشبكة منهم **11** (35.4%)مريضاً ممن وضع لهم شبكات معدنية و **4**(13%) ممن وضع لهم شبكات دوائية من الجيل الأول و **3**(9.7%)مريضاً ممن وضع لهم شبكات دوائية من نوعين مختلفتين و **1** (3.2%)مريضاً من مجموعة الشبكات الدوائية من الجيل الثاني.

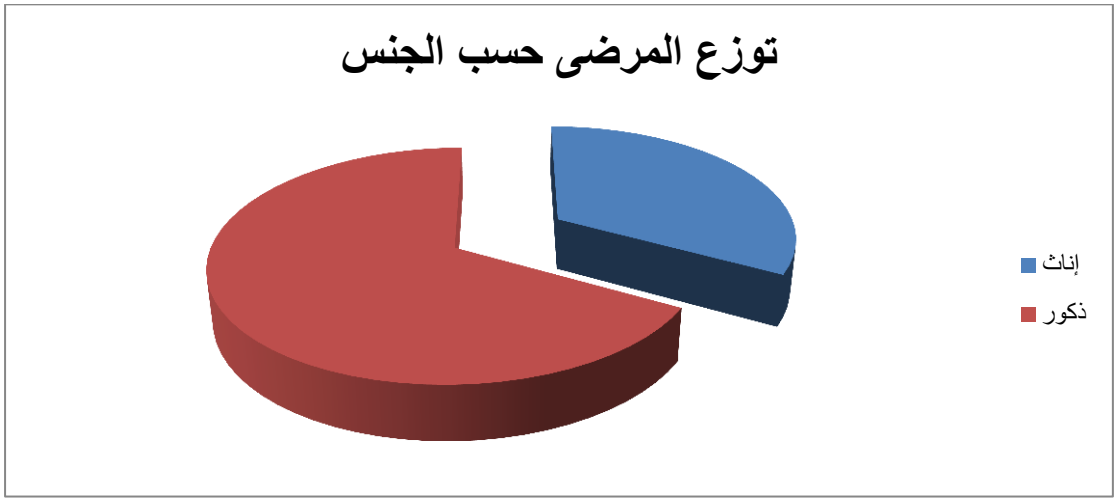
و 12 (38.7%)مريضاً كان لديهم تضيقات دون 60%. وقد استخدم لدى**4** مرضى (13%) شبكات معدنية خاصة من نوع الBiotronic. وهؤلاء المرضى لم يكن لديهم إصابة طويلة وإنما حدث تسلخ الشريان أثناء وضع الشبكة Bail—out مما اضطر لوضع شبكتين وبشكل متراكب لتغطية الشريان بشكل كامل. **و** شبكات دوائية من الجيل الأول لدى **5** مرضى (16.1%) و شبكات دوائية من الجيل الثاني لدى **3** مرضى (9.7%).

و كانت النتائج السريرية كالتالي :

توفى مريض واحد بسبب غير قلبي من مجموعة (PES) ، و حادث وعائي دماغي (CVA) لدى مريض واحد من مجموعة الشبكات المعدنية. لم يحصل احتشاء عضلة قلبية لدى مجموعات المرضى خلال السنتين . تم تحويل مريض واحد من المرضى الذين وضع لهم شبكات دوائية من الجيل الأول لإجراء المجازات الشرايين الإكليلية CABG و 3 مرضى إلى إعادة التداخل الإكليلي عبر الجلد. وتم إحالة مريض **وا**حد ممن وضع لهم شبكات دوائية من نوعين مختلفين إلى المجازات الشرايين الإكليلية CABG ومريضان الى إعادة التداخل الإكليلي عبرالجلد. وأحيل 5 مرضى من مجموعة السبكات المعدنية BMS الى المجازات الشرايين الإكليلية CABG و6 مرضى الى التداخل الإكليلي عبر الجلد.وتم إحالة مريض واحد فقط من مجموعة الشبكات الدوائية من الجيل الثاني الى إعادة التداخل الإكليلي عبر الجلد. لم يحدث خثار داخل الشبكة لدى المجموعات من النوعين المعدني والدوائي خلال سنتين من المتابعة.

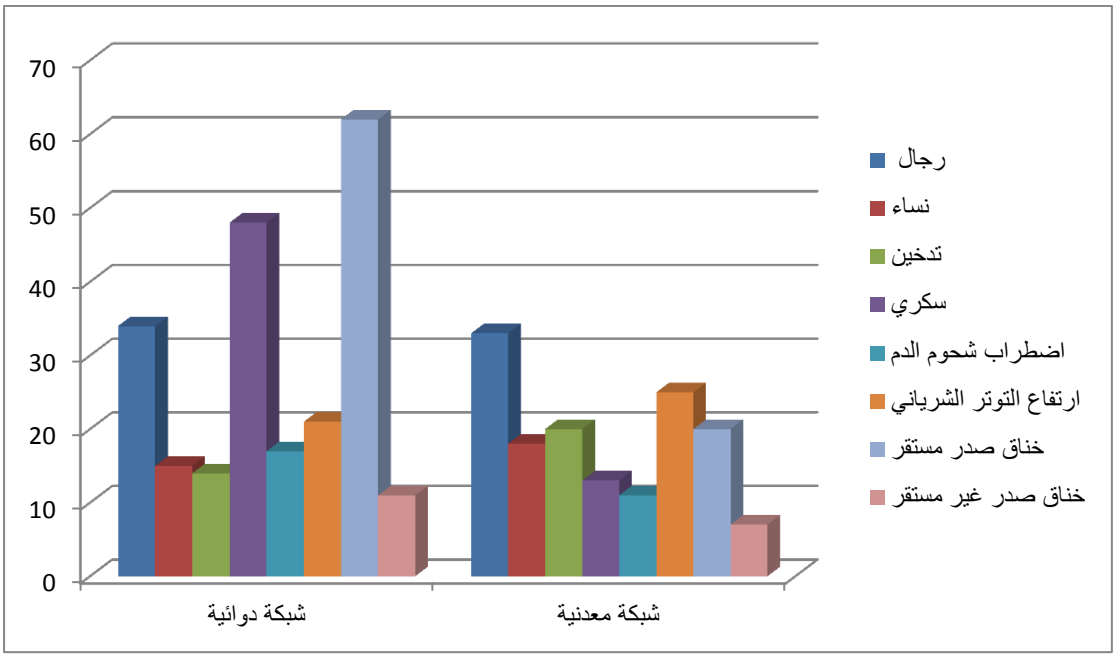
جدول 1 : توزيع المرضى حسب الجنس

النساء	الرجال	عدد المرضى
33	67	100
%33	%67	%100



جدول 2 : المرضى وعوامل الخطورة

المرضى وعوامل الخطورة	العدد (%)	الشبكات الدوائية	الشبكات المعدنية	P value
رجال	67 (%67)	34(%50)	33(%49.2)	0.903
نساء	33 (%33)	15(%45.4)	18(%54.5)	0.602
تدخين	34 (%34)	14(%47.6)	20(%58.8)	0.303
سكري	61 (%61)	48(%78.6)	13(%21.3)	0.000
اضطراب شحوم الدم	28 (%28)	17(%60.7)	11(%39.2)	0.257
ارتفاع توتر شرياني	46 (%46)	21(%45.6)	25(%54.3)	0.555
خناق صدر مستقر	82 (%82)	62(%75.6)	20(%24.3)	0.000
حناق صدر غير مستقر	18 (%18)	11(%61.1)	7(%38.8)	0.346



شملت الدراسة 100 مريض، 67 مريضاً و33 مريضة .34 منهم كان مدخناً و61 مريضاً كان لديه داء سكري و46 مريضاً كان لديه ارتفاع توتر شرياني و 28 مريضاً كان لديه اضطراب في شحوم الدم. تم قبول 82 مريضاً بأعراض خناق صدر مستقر و 18 مريضاً بأعراض خناق صدر غير مستقر(الجدول 1،2) .

يتبين من خلال الجدول رقم (2) ما يلي:

1. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين عدد المرضى الذكور الذين تمت معالجتهم بالشبكات الدوائية وبين عدد المرضى الذكور الذين تمت معالجتهم بالشبكات المعدنية (0.903) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي للحكم على وجود فروق ذات دلالة إحصائية أو لا (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.
2. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين عدد المرضى الاناث اللواتي تمت معالجتهن بالشبكات الدوائية وبين عدد المرضى الاناث اللواتي تمت معالجتهن بالشبكات المعدنية (0.602) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.
3. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين عدد المرضى المدخنين الذين تمت معالجتهم بالشبكات الدوائية وبين عدد المرضى المدخنين الذين تمت معالجتهم بالشبكات المعدنية (0.303) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.
4. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين عدد المرضى المصابين بداء السكري الذين تمت معالجتهم بالشبكات الدوائية وبين عدد المرضى المصابين بداء السكري الذين تمت معالجتهم بالشبكات المعدنية (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين دالة إحصائياً وهذه الفروق ذات الدلالة الإحصائية هي لصالح المرضى المصابين بداء السكري الذين تمت معالجتهم بالشبكات الدوائية.
5. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين عدد المرضى الذين يعانون من اضطراب شحوم الدم الذين تمت معالجتهم بالشبكات الدوائية وبين عدد المرضى يعانون من اضطراب شحوم الدم الذين تمت معالجتهم بالشبكات المعدنية (0.257) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.
6. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين عدد المرضى الذين يعانون من ارتفاع توتر شرياني الذين تمت معالجتهم بالشبكات الدوائية وبين عدد المرضى يعانون من ارتفاع توتر شرياني الذين تمت معالجتهم بالشبكات المعدنية (0.555) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.

7. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين عدد المرضى الذين يعانون من خناق صدر مستقر الذين تمت معالجتهم بالشبكات الدوائية وبين عدد المرضى الذين يعانون من خناق صدر مستقر الذين تمت معالجتهم بالشبكات المعدنية (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين دالة إحصائياً وهذه الفروق ذات الدلالة الإحصائية هي لصالح المرضى الذين يعانون من خناق صدر مستقر الذين تمت معالجتهم بالشبكات الدوائية .
8. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين عدد المرضى الذين يعانون من خناق صدر غير مستقر الذين تمت معالجتهم بالشبكات الدوائية وبين عدد المرضى يعانون من خناق صدر غير مستقر الذين تمت معالجتهم بالشبكات المعدنية (0.346) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.

جدول 3 : أسباب استخدام الشبكات المتراكبة

بقاء خثار بعد وضع الشبكة	تسلخ الشريان بسبب قثطار الدليل	تسلخ الشريان بالقسم البعيد	تسلخ الشريان بالقسم القريب	عدم تغطية الشريان بشكل كامل	طول الشريان المفرط	العدد الكلي للآفات الشريانية
1	3	0	0	31	65	100
1%	3%	0%	0%	31%	65%	100%

تم استخدام الشبكات المتراكبة لدى 100 مريض . لدى 65 مريض كانت الإصابة طويلة ومنتشرة،ولدى 31 مريضاً لم نتمكن من تغطية الآفة بشكل كامل مما اضطرنا لإجراء تراكب بين الشبكات. وحدث لدى 3 مرضى تسلخ الشريان بسبب القثطار الدليل وخثار عند مريض واحد وضع لهم شبكات متراكبة (جدول رقم 3).

جدول 4 :توزع الشبكات المتراكبة

الشبكات	المرضى
شبكتان	97(97%)
3 شبكات	3(3%)
4 شبكات	0(0%)

جدول 5 : مكان الدخول

مكان الدخول	العدد (n=100)
فخذي	96 (%96)
عضدي	4(%4)
كعبري	0(%0.0)

جدول 6 :عدد الأوعية المصابة

عدد الأوعية المصابة	المرضى (n=100)	DES	BMS	P value
وعاء واحد	**25(%25)**	**11(%44)**	**14(%56)**	0.549
وعاءين	**31(%31)**	**21(%67.7)**	**10(%32.2)**	0.048
ثلاثة أوعية	**44(%44)**	**31(%70.4)**	**13(%29.5)**	0.007
الجذع الرئيسي	**0(%0.0)**	**0(%0.0)**	**0(%0.0)**	–



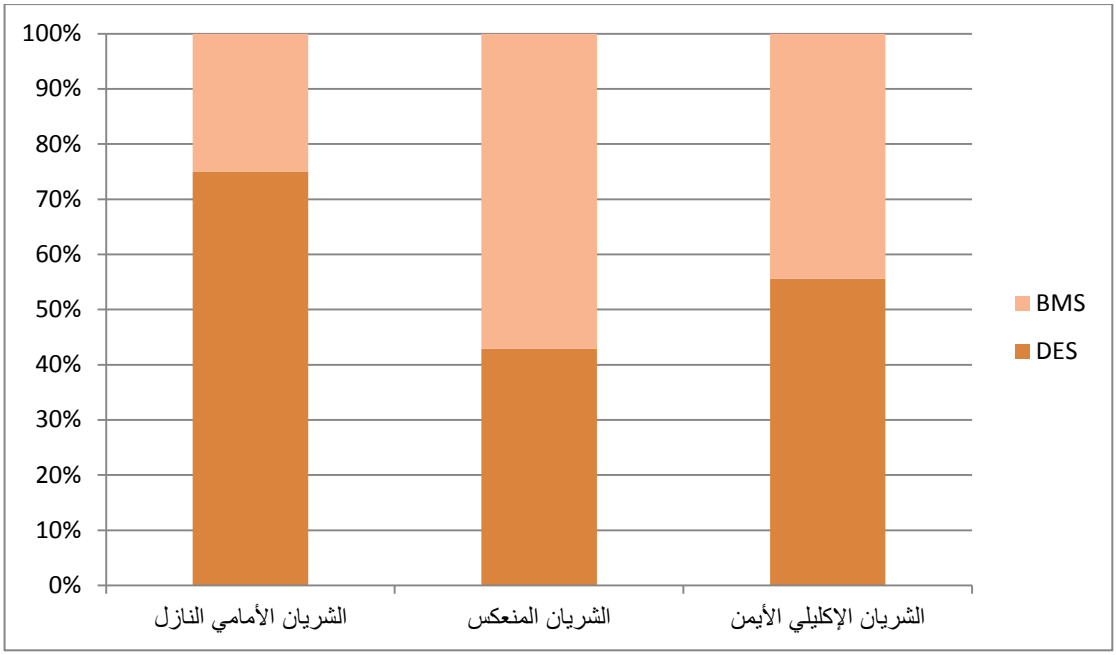
كان لدى 25 مريضاً إصابة ضمن شريان واحد، ولدى 31 مريضاً إصابة ضمن شريانين،ولدى 44 مريضاً إصابة ضمن ثلاثة شرايين.لم يكن هناك أي مريض لديه إصابة ضمن الجذع الإكليلي الرئيسي(الجدول 6).

يُلاحظ من خلال الجدول رقم (6) ما يلي:

1. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين بلغ عدد الأوعية المصابة لديهم وعاء واحد والذين تمت معالجتهم عن طريق DES وبين المرضى الذين بلغ عدد الأوعية المصابة لديهم وعاء واحد والذين تمت معالجتهم عن طريق BMS (0.549) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.
2. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين بلغ عدد الأوعية المصابة لديهم وعاءين والذين تمت معالجتهم عن طريق DES وبين المرضى الذين بلغ عدد الأوعية المصابة لديهم وعاءين والذين تمت معالجتهم عن طريق BMS (0.048) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين دالة إحصائياً وهذه الفروق ذات الدلالة الإحصائية هي لصالح المرضى الذين تمت معالجتهم عن طريق DES.
3. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين بلغ عدد الأوعية المصابة لديهم ثلاثة أوعية والذين تمت معالجتهم عن طريق DES وبين المرضى الذين بلغ عدد الأوعية المصابة لديهم ثلاثة أوعية والذين تمت معالجتهم عن طريق BMS (0.007) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين دالة إحصائياً وهذه الفروق ذات الدلالة الإحصائية هي لصالح المرضى الذين تمت معالجتهم عن طريق DES.

جدول 7 : الوعاء الهدف

الوعاء الهدف	المرضى	DES	BMS
الشريان الأمامي النازل	52(52%)	39(75%)	13(25%)
الشريان المنعكس	21(21%)	9(42.8%)	12(57.1%)
الشريان الإكليلي الأيمن	27(27%)	15(55.5%)	12(44.4%)



تم التداخل على الشريان الأمامي النازل عند 52 مريضاً ووضع لدى 39(75%) مريضاً شبكات دوائية ولدى 13(25%) مريضاً شبكات معدنية.وتم التداخل على الشريان المنعكس لدى 21 مريضاً باستخدام شبكات دوائية لدى 9(42.8%) مريضاً و شبكات معدنية لدى12(57.1%) مريضاً.وتم التداخل على الشريان الإكليلي الأيمن عند 27 مريضاً،واستخدم لدى15(55.5%)مريضاً شبكات دوائية ولدى 12(44.4%)مريضاً شبكات معدنية(جدول 7).

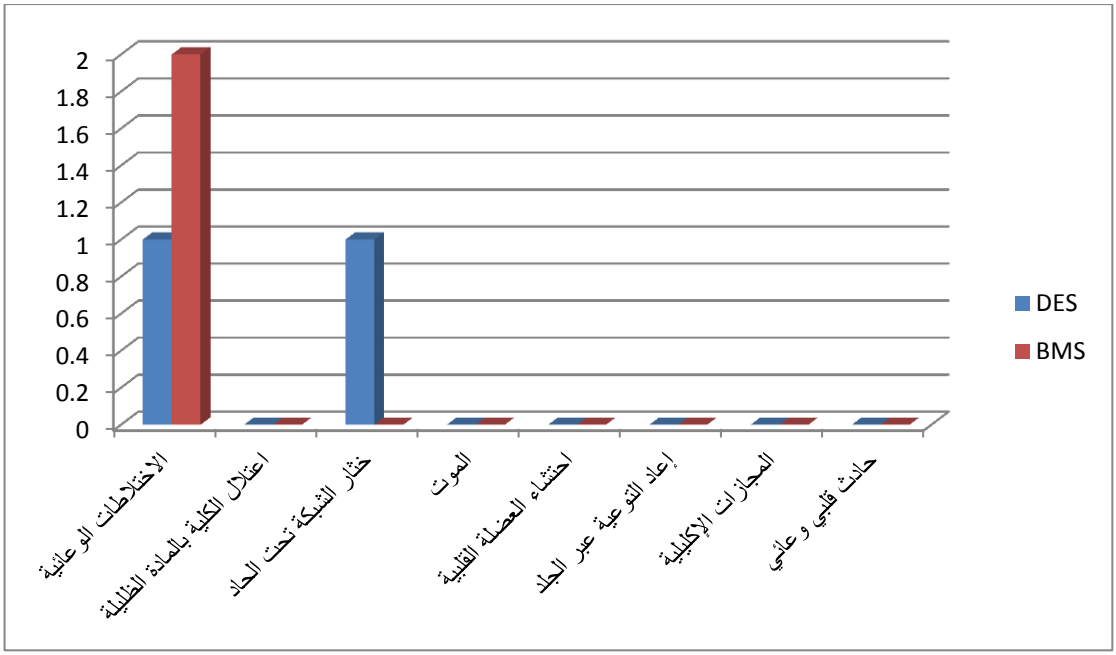
يتضح من خلال ملاحظة الجدول رقم (7) ما يلي:

1. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين كان الوعاء الهدف لديهم الشريان الأمامي النازل والذين تمت معالجتهم عن طريق DES وبين المرضى الذين كان الوعاء الهدف لديهم الشريان الأمامي النازل والذين تمت معالجتهم عن طريق BMS (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين دالة إحصائياً وهذه الفروق ذات الدلالة الإحصائية هي لصالح المرضى الذين تمت معالجتهم عن طريق DES.
2. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين كان الوعاء الهدف لديهم الشريان المنعكس والذين تمت معالجتهم عن طريق DES وبين المرضى الذين كان الوعاء الهدف لديهم الشريان المنعكس والذين تمت معالجتهم عن طريق BMS (0.513) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.
3. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين كان الوعاء الهدف لديهم الشريان الإكليلي الأيمن والذين تمت معالجتهم عن طريق DES وبين

المرضى الذين كان الوعاء الهدف لديهم الشريان الإكليلي الأيمن والذين تمت معالجتهم عن طريق BMS (0.564) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.

جدول 8 : نتائج المراقبة داخل المستشفى

الاختلاطات(%)	DES N=76	BMS N=24	**P value**
الاختلاطات الوعائية	1(%1)	2(%2)	0.564
اعتلال الكلية بالمادة الظليلة	0(%0.0)	0(%0.0)	–
خثار الشبكة تحت الحاد	1(%100)	0(%0.0)	–
الموت	0(%0.0)	0(%0.0)	–
احتشاء العضلة القلبية	0%(0.0)	0(%0.0)	–
إعادة التوعية عبر الجلد	0(%0.0)	0(%0.0)	–
مجازات إكليلية	0(%0.0)	0(%0.0)	–
حادث قلبي وعائي	0(%0.0)	0(%0.0)	–

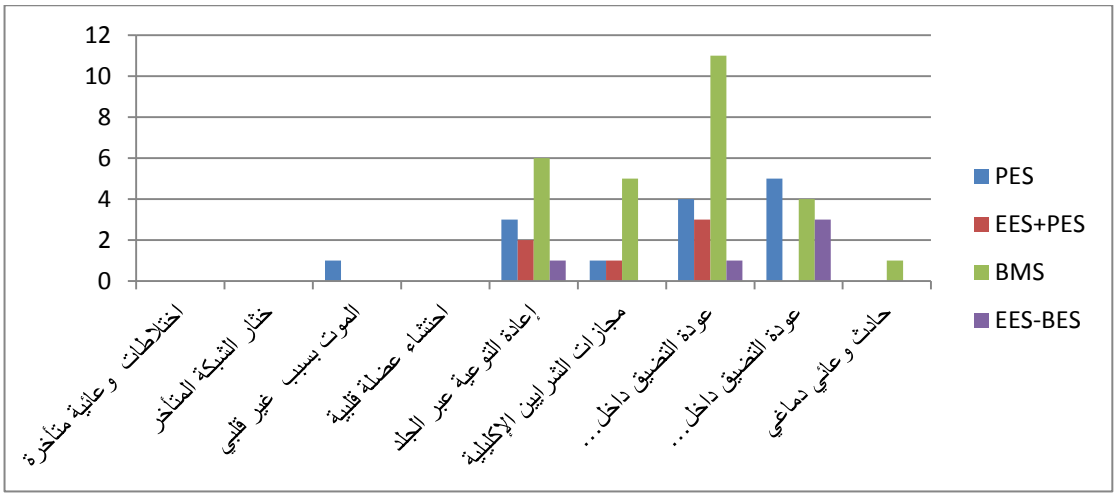


حدث ورم دوي مكان الدخول عند مريض واحد من مرضى مجموعة الشبكات الدوائية وعند مريضين من مرضى مجموعة الشبكات المعدنية. وحدث خثار حاد لدى مريض واحد من مرضى مجموعة الشبكات الدوائية(الجدول 8).

يتبين من خلال الجدول رقم (8) أن قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين كانت الاختلاطات لديهم اختلاطات وعائية والذين تمت معالجتهم عن طريق DES وبين المرضى الذين كانت الاختلاطات لديهم اختلاطات وعائية والذين تمت معالجتهم عن طريق BMS قد بلغت (0.564) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين العينتين غير دالة إحصائياً.على حين لم يتم حساب الفروق بالنسبة لبقية أشكال الاختلاطات لعدم وجود مرضى تمت معالجتهم بطريقتي العلاج (BMS-DES) في أي شكل من أشكال الاختلاطات المتبقية.

جدول 9 : نتائج المراقبة السريرية والتصويرية طويلة الأمد

	PES	EES+PES	BMS	EES-BES	P value
اختلاطات وعائية متأخرة	0	0	0	0	-
خثار الشبكة المتأخر	0	0	0	0	-
الموت غير القلبي (بسبب لمفوما)	1(%1)	0	0	0	-
احتشاء عضلة قلبية	0	0	0	0	-
إعادة التوعية عبر الجلد	3(%9.7)	2(%6.5)	6(%19.3)	1(%3.2)	0.016
مجازات الشرايين الإكليلية	1(%3.2)	1(%3.2)	5(%16.1)	0	0.018
عودة التضيق داخل الشبكة(شديد)	4(%12.9)	3(%9.7)	11(%35.4)	1(%3.2)	0.008
عودة التضيق داخل الشبكة (خفيف)	5(%16.1)	-	4(%13)	3(%9.7)	0.779
حادث وعائي دماغي	0	0	1(%1)	0	



يُلاحظ من خلال الجدول رقم (9) ما يلي:

1. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين ظهرت لديهم مشكلة إعادة التوعية عبر الجلد والذين تمت معالجتهم عن طريق إحدى طرائق العلاج الأربع (PES/ EES+PES/ BMS/ EES-BES) (0.016) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين المرضى دالة إحصائياً وهذه الفروق ذات الدلالة الإحصائية هي لصالح المرضى الذين تمت معالجتهم من خلال طريقة (EES-BES) وذلك لأنه ظهرت لدى مريض واحد فقط من المرضى الذين تمت معالجتهم بهذه الطريقة مشكلة في إعادة التوعية عبر الجلد بالمقارنة مع المرضى الذين تمت معالجتهم من خلال طرائق العلاج الأخرى والذين ظهر لدى عدد أكبر من المرضى الذين تمت معالجتهم بهذه الطرق.
2. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين ظهرت لديهم مشكلة مجازات الشرايين الإكليلية والذين تمت معالجتهم عن طريق إحدى طرائق العلاج الأربع (PES/ EES+PES/ BMS/ EES-BES) (0.018) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين المرضى دالة إحصائياً وهذه الفروق ذات الدلالة الإحصائية هي لصالح المرضى الذين تمت معالجتهم من خلال طريقة العلاج (EES-BES) وذلك لأنه لم تظهر لدى أي من المرضى الذين تمت معالجتهم بهذه الطريقة أي مشكلة في مجازات الشرايين الإكليلية بالمقارنة مع المرضى الذين تمت معالجتهم من خلال طرائق العلاج الأخرى.
3. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين ظهرت لديهم مشكلة عودة التضيق داخل الشبكة (شديد) والذين تمت معالجتهم عن طريق إحدى طرائق العلاج الأربع (PES/ EES+PES/ BMS/ EES-BES) (0.008) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين المرضى دالة إحصائياً وهذه الفروق ذات الدلالة الإحصائية هي لصالح المرضى الذين تمت معالجتهم من خلال طريقة العلاج (EES-BES) وذلك لأنه ظهرت لدى مريض واحد فقط من المرضى الذين تمت معالجتهم بهذه الطريقة مشكلة عودة التضيق داخل الشبكة بالمقارنة مع المرضى الذين تمت معالجتهم من خلال طرائق العلاج الأخرى والذين ظهر لدى عدد أكبر من المرضى الذين تمت معالجتهم بهذه الطرق وقد تراوح هذا العدد من المرضى الذين ظهرت لديهم مشكلة عودة التضيق داخل الشبكة بين ثلاثة مرضى بطريقة العلاج (EES+PES) كحد أدنى وبين (11) مريضاً بطريقة العلاج (BMS) كحد أعلى بطريقة العلاج (BMS).

4. بلغت قيمة P value لاختبار Chi-Square لحساب الفروق بين المرضى الذين ظهرت لديهم مشكلة عودة التضيق داخل الشبكة (خفيف) والذين تمت معالجتهم عن طريق إحدى طرائق العلاج الأربع (PES/ EES+PES/ BMS/ EES-BES) (0.779) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي فإن الفروق بين عينات المرضى الأربع الذين تم معالجة كل منهم عن طريق إحدى طرائق العلاج الأربع السابقة الذكر غير دالة إحصائياً.

المناقشة DISCUSSION

إن معالجة الآفات الطويلة للشرايين الإكليلية تشكل تحدياً للأطباء المقتطرين. وفي عهد الشبكات المعدنية، كان استخدام الشبكات الطويلة والمتعددة في الآفات الطويلة والمنتشرة مترافقاً مع زيادة حدوث التضيق المنتشر داخل الشبكة (20-22). يتم استخدام الشبكات المتراكبة في أكثر من 30% من المداخلات الإكليلية عبر الجلد وذلك بأسباب عديدة مثل الطول المفرط للإصابة الإكليلية،عدم تغطية الإصابة بشكل كامل،حدوث تسلخ بالشريان بسبب الأدوات المستعملة، وبقاء الخثار (33-36).ان استخدام الشبكات المعدنية المتراكبة بالإصابات الطويلة للشرايين الإكليلية له نتائج سريرية سيئة مقارنة مع استخدام شبكة معدنية وحيدة أو شبكات دوائية متراكبة(37-39). لوحظ عند المرضى الذين استخدم لديهم شبكات دوائية متراكبة من الجيل الأول أنخفاض بنسبة إعادة التوعية عبر الجلد مقارنة مع المرضى الذين استخدم لديهم شبكات معدنية متراكبة(35،39،45).

ان استخدام الجيل الثاني من الشبكات الدوائية بشكل متراكب في الإصابات الإكليلية الطويلة له نتائج سريرية جيدة مقارنة مع استخدام الشبكات الدوائية من الجيل الأول(47-50). لوحظ انخفاض واضح بحدوث احتشاء العضلة القلبية وإعادة التوعية عند المرضى الذين تم علاجهم بالشبكات الدوائية من الجيل الثاني مقارنة مع الشبكات الدوائية من الجيل الأول أو الشبكات المعدنية وذلك بالمتابعة القريبة والبعيدة(51).ان زرع الشبكات الدوائية على الأوعية الصغيرة بشكل متعدد ومتراكب له تأثير في تخفيض عودة التضيق وإعادة توعية الوعاء الهدف مقارنة مع زرع الشبكات المعدنية(23-25).وأصبح استخدام الشبكات الدوائية المتعددة والمتراكبة منصوحاً به كخيار علاجي مناسب في الممارسة العملية (26،27).

وكانت العوامل التالية مترافقة مع زيادة خطورة عودة التضيق والخثار:

زيادة طول الشبكة، عدد الشبكات المستخدمة واستخدام الشبكات المتراكبة (28-31). ويبقى طول الآفة الوعائية الإكليلية مشعراً مستقلاً لعودة التضيق التي تتلو التداخلات الإكليلية عبر الجلد باستخدام الشبكات الدوائية(32) .

أثناء المراقبة داخل المستشفى

الاختلاطات الوعائية

لم يحدث أي اختلاط هام في الأوعية المحيطية بعد الإنتهاء من الإجراء وعند تخريج المريض من المستشفى عدا عند 3 مرضى حدث لديهم ورم دموي مكان الدخول وتم تدبيرهم دون الحاجة لاستشارة جراحة الأوعية.

اعتلال الكلية بالمادة الظليلة

لم يحدث هذا الاختلاط لدى أي مريض خلال فترة وجودهم بالمستشفى وخلال متابعتهم بالعيادات. ويعود عدم حدوث هذا الاختلاط الى التدبير الصارم قبل وأثناء وبعد الإجراء لدى المرضى وخاصة ممن لديهم ارتفاع بقيم الكريتنين وذلك ب:

- إجراء تحليل لوظائف الكلية لدى كل المرضى و تصفية الكريتنين لدى المرضى الذين لديهم ارتفاع بأرقام الكريتنين قبل وبعد الإجراء.

- تطبيق بروتوكول إماهة بإعطاء سيروم ملحي(0.9%) قبل 12 ساعة من الإجراء وبعد 24 ساعة من التعرض للمادة الظليلة.

- تم إيقاف العلاج بالميتفورمين قبل 48 ساعة من أجراء التداخل الإكليلي عبر الجلد بسبب تراكمه السمي بعد حدوث انسمام الكلية بالمادة الظليلة ويعاد استخدامه عندما تعود وظائف الكلية الى الحد الطبيعي. تم إستخدام مركبات ال Sulphonylurea أو الأنسولين لضبط مستوى قيم السكر عند الحاجة.

- إستخدام أقل كمية من المادة الظليلة والابتعاد عن الحقن داخل البطين عند المرضى الذين لديهم ارتفاع بأرقام الكريتنين.

الخثار داخل الشبكة

حدث لدى مريض واحد خثار باكر حاد (بالساعات الأولى بعد التداخل الإكليلي عبر الجلد) بعد تركيب الشبكة وتم تدبير المريض بالشكل المناسب مع إبقائه بالعناية المشددة حتى استقرار حالته.

ويعود عدم حدوث هذه الاختلاط في دراستنا الى :

- تحضير كل المرضى قبل الإجراء بإعطائهم أسبيرين aspirin وكلوبيدوغريل clopidogrel بالجرعات المناسبة (600مغ كلوبيدوغريل و162 مغ أسبيرين) وإعطاء مادة الهيبارين (10000وحدة).

- التأكيد لكل المرضى على أهمية استخدام الأدوية المضادة لتجمع الصفيحات الدموية وخطورة عدم الالتزام(استخدام الأسبيرين بجرعة 162 مغ مدة شهر ثم بجرعة 81 مغ مدى الحياة ،

واستخدام الكلوبيدوغريل بجرعة 150مغ لمدة شهر على الأقل ثم 75 مغ لمدة سنة على الأقل بالنسبة للشبكات الدوائية ولمدة 3 أشهر على الأقل بالنسبة للشبكات المعدنية.

- استخدام ضغوط عالية (20 بار)أثناء نفخ البالون عالي الضغط في منطقة التراكب.

المراقبة طويلة الأمد

تمت المراقبة التصويرية بعد 9 أشهر من الإجراء وذلك عند المرضى العرضيين، والمراقبة السريرية كل شهر على مدى أول 6 أشهر ثم كل 3 أشهر حتى نهاية السنتين.

الاختلاطات الوعائية المتأخرة

لم يحدث أي اختلاط وعائي عند المرضى خلال سنتين من المراقبة.

خثار الشبكة المتأخر

لم يحدث لدى أي مريض.

الموت: حدثت حالة وفاة واحدة عند مجموعة الجيل الأول من الشبكة الدوائية بأسباب غير قلبية حيث أصيب المريض بمرض دموي(لمفوما)مما أدى الى وفاته.

احتشاء عضلة قلبية غير مميت: لم يحدث لدى مرضى كل المجموعات خلال المراقبة.

حادث وعائي دماغي (CVA)

حدث حالة واحدة لدى مريض من مجموعة الشبكات المعدنية . وكان عمر المريض 52 سنة ومدخن بشدة. وكان لديه ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط . لا يوجد لديه داء سكري أو أي اضطراب بنظم القلب (مثل الرجفان الأذيني) أو اعتلال عضلة قلبية توسعي.

1- Safety and Efficacy Outcomes of Overlapping Second Generation Everolimus Eluting Stents Versus First-Generation Drug-Eluting Stents

Autori: Kitabata, H., Loh, J.P., Pendyala, L.K., Badr, S., Dvir, D., Barbash, I.M., Minha, S., Torguson, R., Chen, F., Satler, L.F., Suddath, W.O., Kent, K.M., Pichard, A.D., Waksman, R.

Am J Cardiol. 2013 Oct 15;112(8):1093-8.

doi: 10.1016/j.amjcard.2013.05.054.Epub 2013 Jul 2

2- *Impact of multiple overlapping everolimus eluting stents for the patients with diffuse long coronary artery disease: results of XILLION registry*

K. Nasu[1], Y. Oikawa[2], H. Hozawa[3], M. Kadotani[4], S. Shirai[5], A. Okamura[6], Y. Nakagawa[7], Y. Takeda[8], H. Abe[9] and Y. Ujiie[10] XILLION registry investigators

1. *Toyohashi Heart Center, Toyohashi, Japan*
2. *The Cardiovascular Institute Hospital, Tokyo, Japan*
3. *Ayase Heart Hospital, Tokyo, Japan*
4. *Kakogawa East City Hospital, Kakogawa, Japan*
5. *Kokura Memorial Hospital, Kitakyushu, Japan*
6. *Sakurabashi-Watanabe Hospital, Osaka, Japan*
7. *Tokyo-Kita Social Insurance Hospital, Tokyo, Japan*
8. *Rinku General Medical Center, Osaka, Japan*
9. *Matsumoto Kyoritsu Hospital, Matsumoto, Japan*
10. *Hoshi General Hospital, Koriyama, Japan*

First published online: 1 August 2013

3- *Real-world comparison of angiographic and 2-year clinical outcomes between first and second generation drug-eluting stents in patients received overlapping stents*

S.H. Park, S.W. Rha, W.Y. Shin, B.G. Choi, S.Y. Choi, C.U. Choi, E.J. Kim, C.G. Park, H.S. Seo, D.J. Oh . First published online: 1 August 2013

4- Angiographic and clinical outcomes of everolimus-eluting stent in the treatment of extra long stenosis (AEETES)

1. MAN-HONG JIM M.D.[1,*],
2. KAI-HANG YIU M.D.[2],
3. HEE-HWA HO M.D.[3],
4. WAI-LING CHAN M.D.[1],
5. ANDREW KEI-YAN NG M.D.[1],
6. CHUNG-WAH SIU M.D.[1] and
7. WING-HING CHOW M.D.[1]

Article first published online : 10 DEC 2012

5- Midterm Results of Multiple-Overlapping Stenting by Lesion-Specific Use of Bare Metal Stents

Fujie Hiroaki, Ichiro Hamanaka, Kinzo Ueda.
Rakuwakai Marutamachi Hospital, Kyoto, Japan.

American Journal of CardiologyVolume 105, Issue 9, Supplement, Page 53A, April 28–30, 2010

6-Two-year clinical outcomes of patients with overlapping second-generation drug-eluting stents for treatment of long coronary artery lesions: comparison of everolimus-eluting stents with resolute zotarolimus-eluting stents.

[1], Sun H, Zhang DP, Xu L, Ni ZH, Xia K, Liu Y, Chi YH, He JF, Li WM, Wang Li XT HS, Wang LF, Yang XC.

2014 Aug;25(5):405-11.Coron Artery Dis.

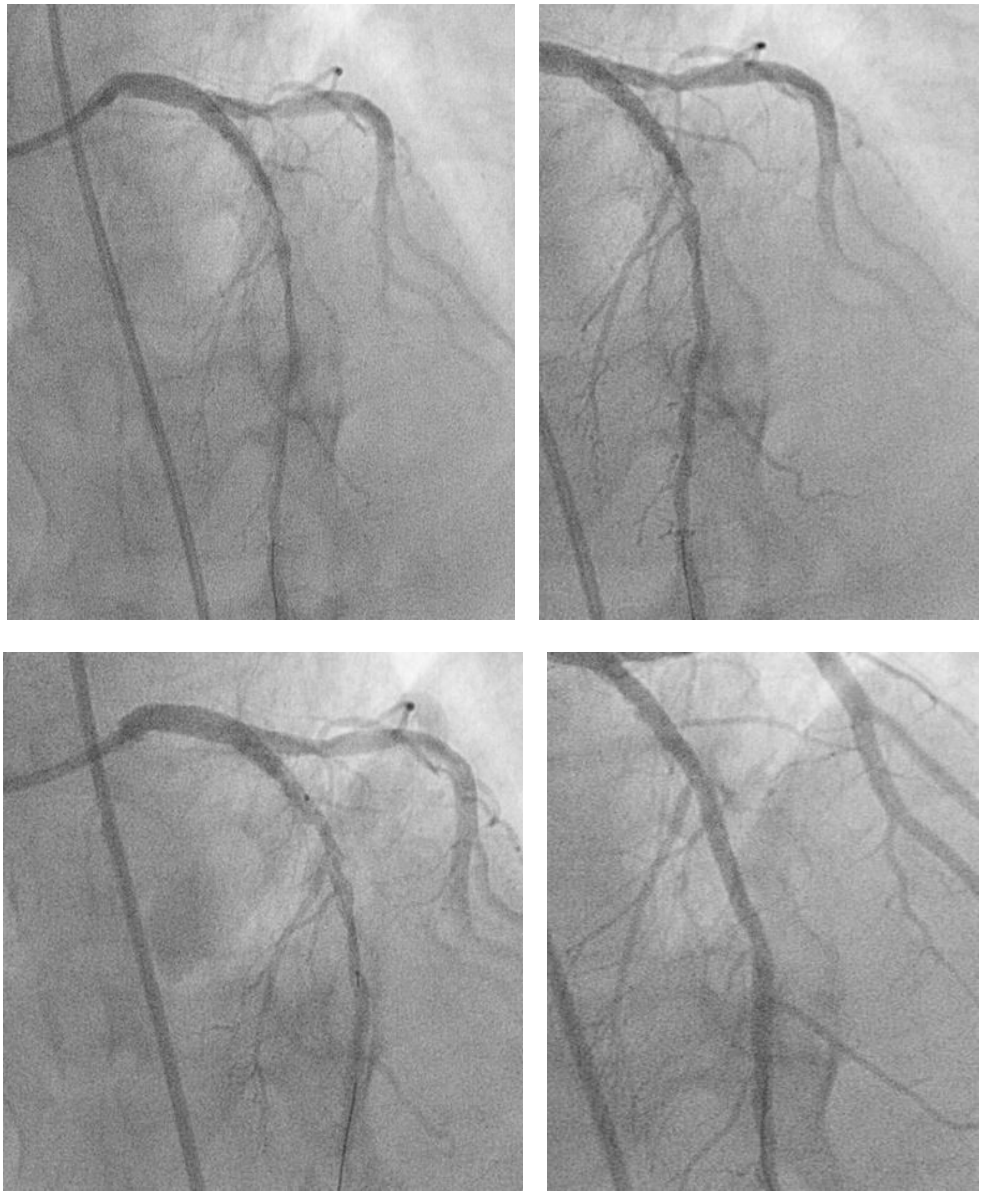
الدراسات العالمية

دراستنا	دراسة 3	دراسة 2	دراسة 1
النتائج السريرية والتصويرية بعد زرع الشبكات المتراكبة عند مرضى الإصابات الطويلة في الشرايين الإكليلية	**مقارنة تصويرية وسريرية بين الشبكات الدوائية من الجيل 1 والجيل 2 لمرضى تلقوا شبكات متراكبة**	**تأثير استخدام الشبكات المتراكبة من الجيل (EES)2 في مرضى الإصابات الطويلة والمنتشرة للشرايين الإكليلية**	**نتائج سلامة وفعالية الشبكات المتراكبة من الجيل 2 مقابل الجيل 1**
احتشاء العضلة القلبية %0 **تضيق داخل الشبكة** الجيل 1 :12.9% الجيل 2 :3.2% المعدنية:35.4% الجيل1+2: 9.67% P=0.008	**احتشاء العضلة القلبية** الجيل 1 : 1.5% الجيل 2 : 0.5% P=0.074 **الموت القلبي** الجيل 1 : 1.0% الجيل 2 : 2.7% P=0.026	**احتشاء العضلة القلبية** 1.2% **الموت القلبي** %0.4	**احتشاء العضلة القلبية** الجيل 2 : 0% الجيل 1 : 2.5% P= 0.080 **الموت القلبي** %0
TLR(PCI-CABG) الجيل 1: 9.6% الجيل2: 3.2% الجيل 1+2: 6.45% المعدنية: 19.5% P=0.016 **الموت القلبي** %0	**TLR(PCI-CABG)** الجيل 2 : 4.1% الجيل 1 : 7.7% P=0.004 **تضيق داخل الشبكة** الجيل 1 : 14.1% الجيل 2 : 5.8% P<0.001	**TLR(PCI-CABG)** 3.8%	**TLR(PCI-CABG)** الجيل 2 : 3.1% الجيل 1 : 8.2% P=0.181
خثار الشبكة %1.0	**خثار الشبكة** الجيل 1 : 2% الجيل 2 : 1.2% P=0.212	**خثار الشبكة** %0	**خثار الشبكة** الجيل 2 : 0% الجيل 1 : 3.9% P= 0.014

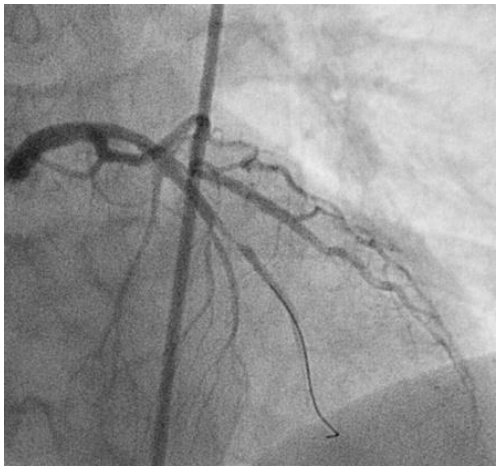
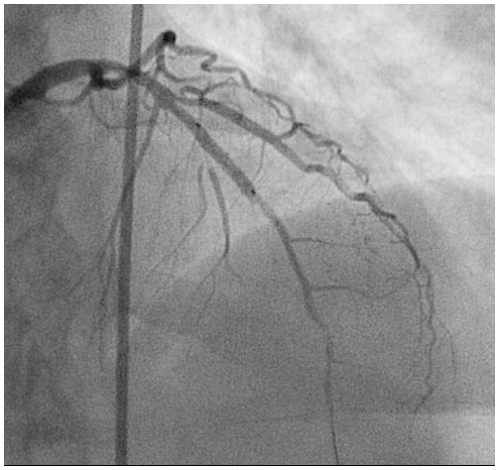
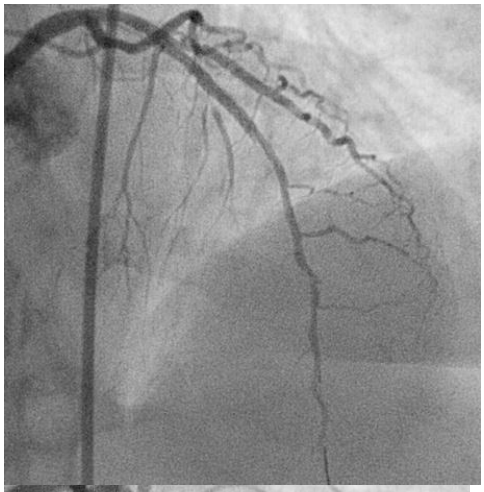
دراستنا	دراسة 6	دراسة 5	دراسة 4
النتائج السريرية والتصويرية بعد زرع الشبكات المتراكبة عند مرضى الإصابات الطويلة في الشرايين الإكليلية	**نتائج السريرية لمقارنة الشبكات الدوائية من الجيل الثاني**	**نتائج الشبكات المتراكبة لآفات معينة باستخدام شبكات معدنية ودوائية**	**النتائج السريرية والتصويرية لإستخدام الشبكات المتراكبة من الجيل الثاني(EES)في معالجة الآفات الطويلة للشرايين الإكليلية**
احتشاء العضلة القلبية %0 **تضيق داخل الشبكة** الجيل 1 :12.9% الجيل 2 :3.2% المعدنية:35.4% الجيل1+2: 9.67% P=0.008	**MACE** %5.8 : EES %8.1 : ZES P=0.548	**احتشاء العضلة القلبية** 0% **تضيق داخل الشبكة** 12.9% عند مجموعة ال DES، 17.1% عند مجموعة ال BMS،	**تضيق داخل الشبكة** %12 **MACE** %12.5
TLR(PCI-CABG) الجيل 1: 9.6% الجيل2: 3.2% الجيل 1+2: 6.45% المعدنية: 19.5% P=0.016 **الموت القلبي** %0	**TLR(PCI-CABG)** %3.4 : EES %4 : ZES P=0.806	**TLR(PCI-CABG)** %8 - DES %9.4- BMS	**الموت القلبي المنشأ** %2.6،%3.4،%5.3 خلال أول 3 سنوات.
خثار الشبكة %1.0	**خثار الشبكة** %0.83 : EES %0 : ZES P=0.473	**حالة واحدة خثار تحت حاد** (0.54%)عند مجموعة ال DES	

عرض بعض حالات من دراستنا:

مريض م.ق: لديه إصابة طويلة بالشريان الأمامي النازل.وضع له شبكات ددوائية بقياس 22 ×2.75 و 29 × 2.75

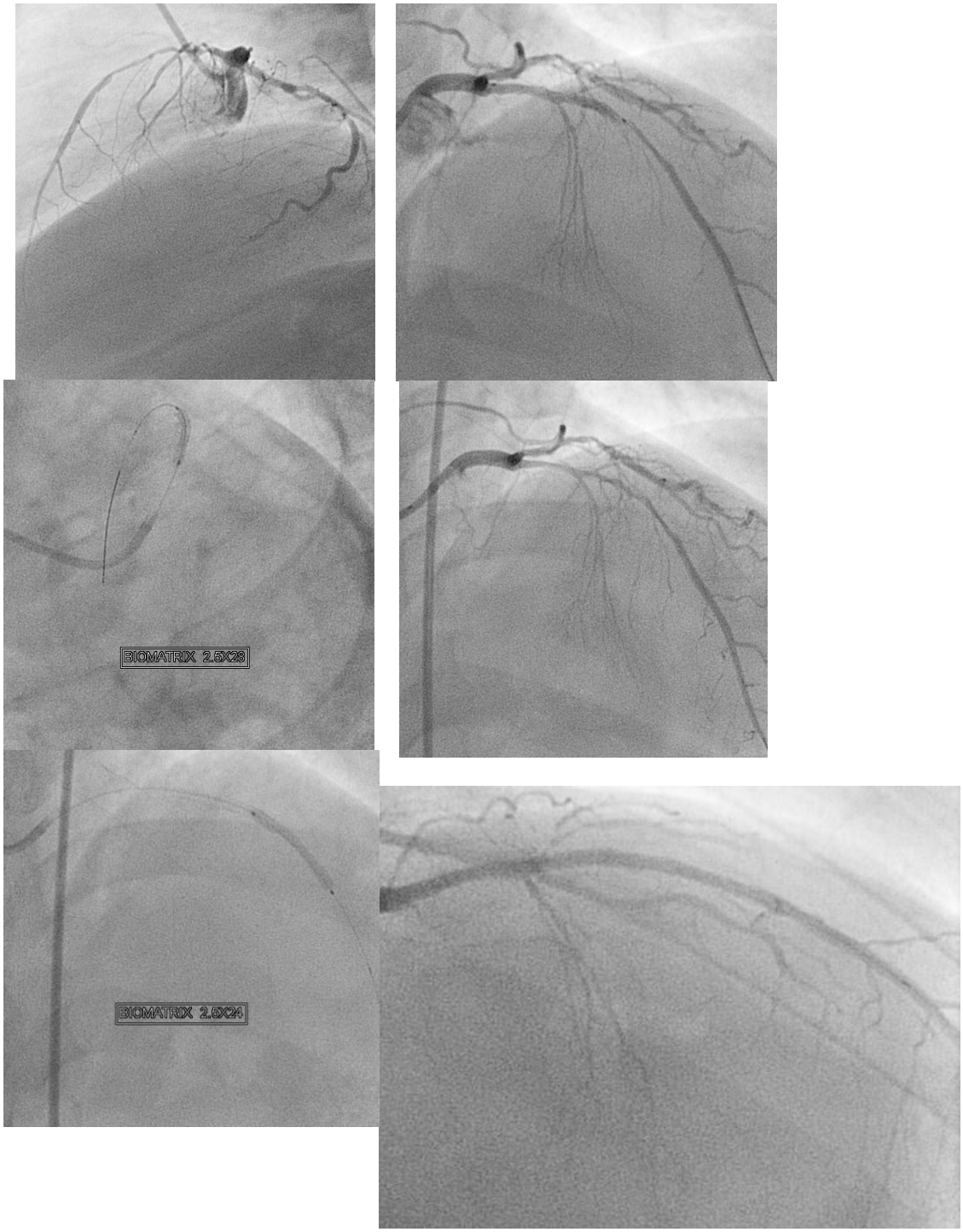


المريض ع.ص : توسيع أمامي نازل،بعد وضع الشبكة الأولى حدث تسلخ بعد الشبكة فوضعت شبكة ثانية مع إجراء التداخل بينهما. Biolimus A9 بقياس 14×2.5 .

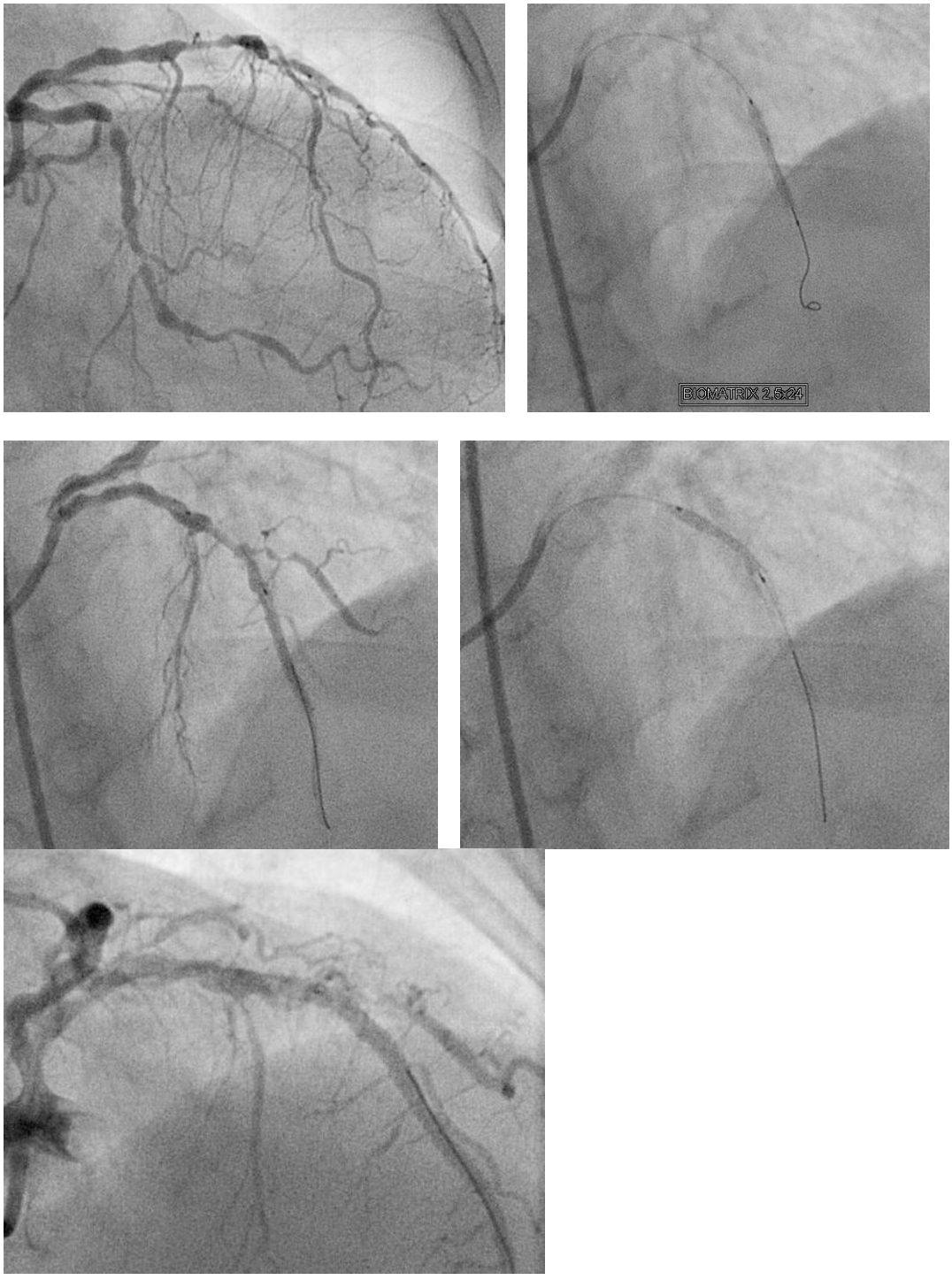






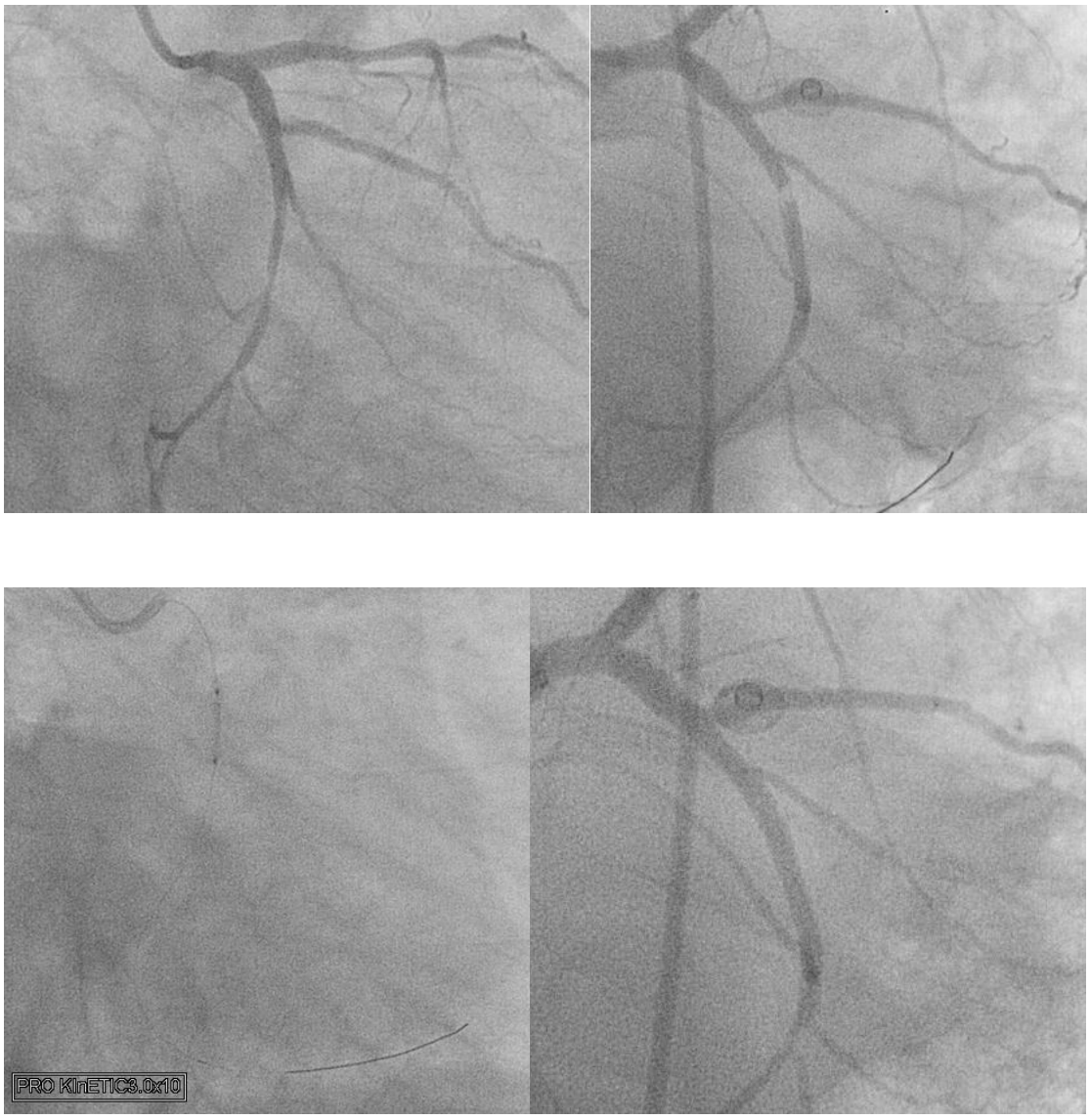
المريض م.ي: تضيق طويل بعد للشريان الأمامي النازل بشكل كامل في القطعة الأولى.تم زرع شبكات دوائية وبشكل متراكب من نوع ال Biolimus A9 بقياس 2.5×28 و 2.5 ×24



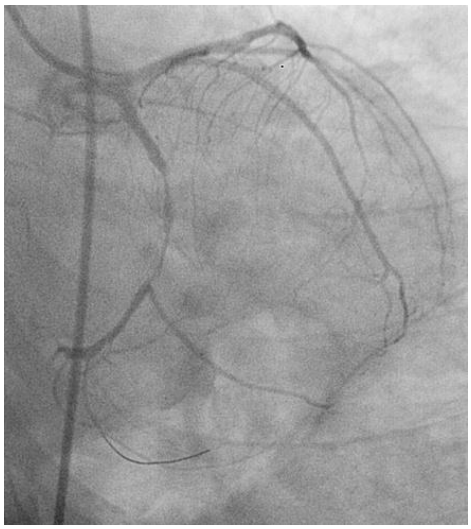
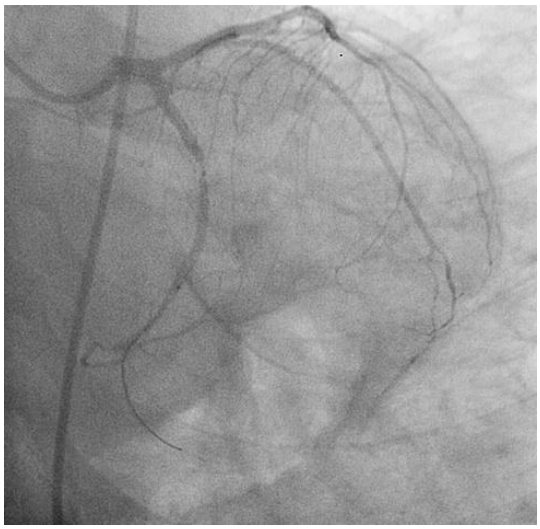
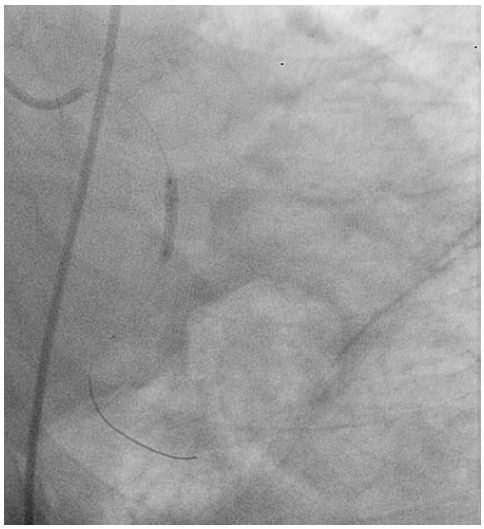
المريض ت.ن:توسيع الأمامي النازل بشبكات دوائية من نوع ال Biolimus A9 بقياس 2.5 ×24 و 2.75 ×18 وبشكل متراكب



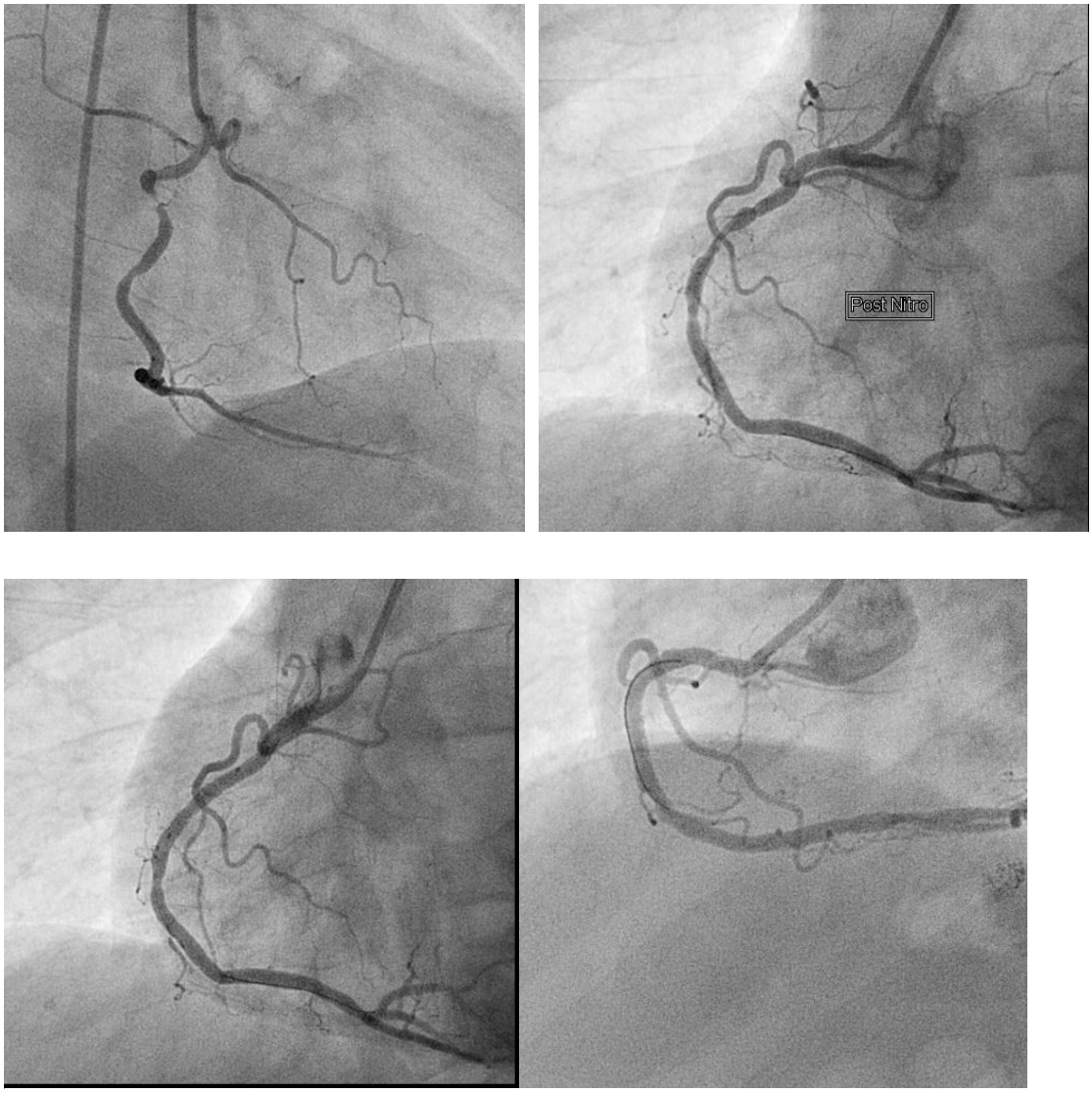
المريض أ.ك:توسيع المنعكس بشبكة معدنية بقياس 2.75 ×22 (Prokinetic)حيث لوحظ وجود خثرة قبل الشبكة. وزرعت شبكة أخرى بقياس 3 ×10 (Prokinetic)



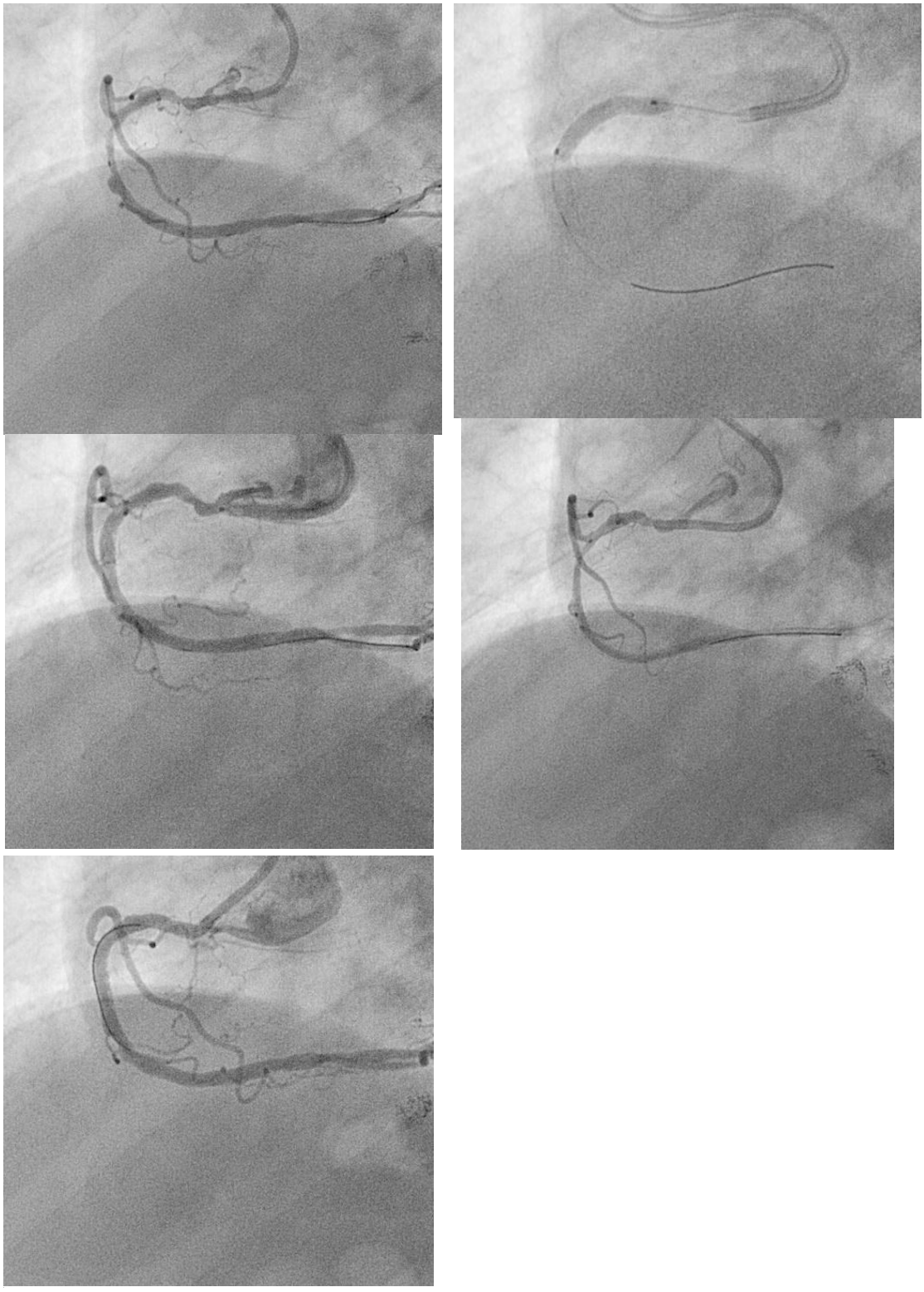
المريض أ.ح : توسيع الشران المنعكس بشبكة معدنية (Prokinetic) بقياس 2.5 ×22 و2.5 ×13 وبشكل متراكب


المريض ع. ش: توسيع الشريان الإكليلي الأيمن بزرع شبكتين معدنيتين من نوع (Prokinetic) بقياس 2.75 ×18 و 3.0 ×15



المريض ف.م: الشريان الإكليلي الأيمن بشبكات دوائية من نوع ال (Biolimus A9) بقياس 2.75 ×15 و 2.75 ×18 وبشكل متراكب

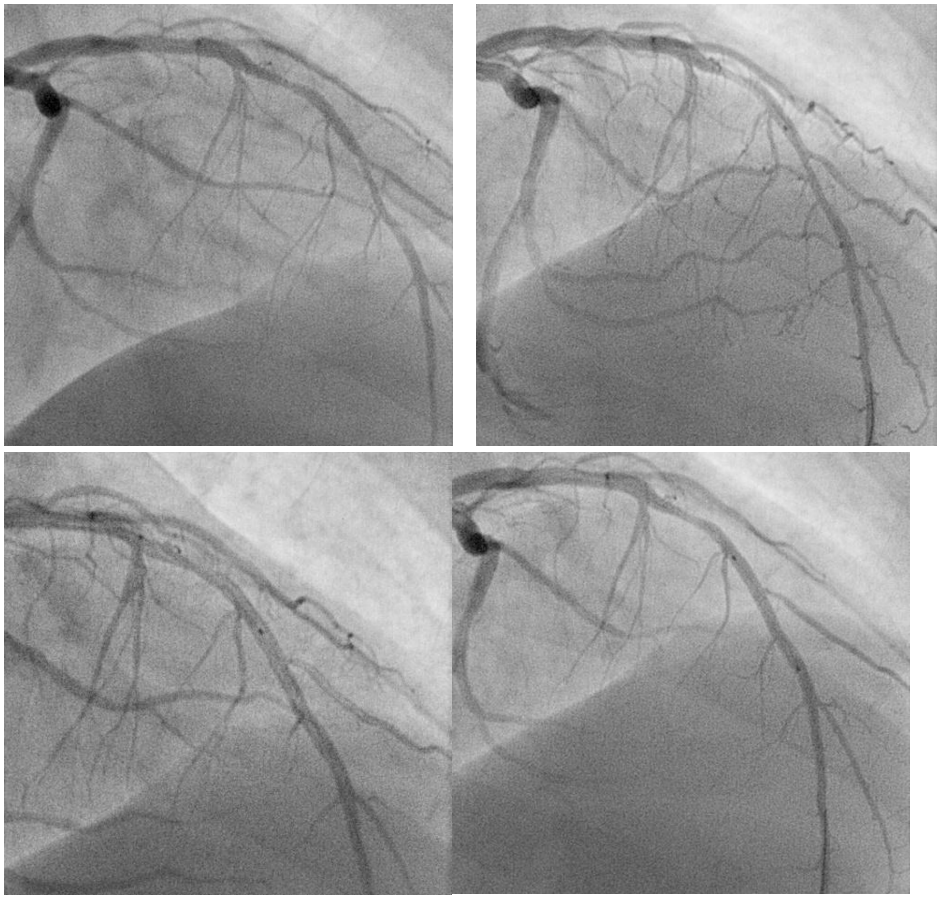


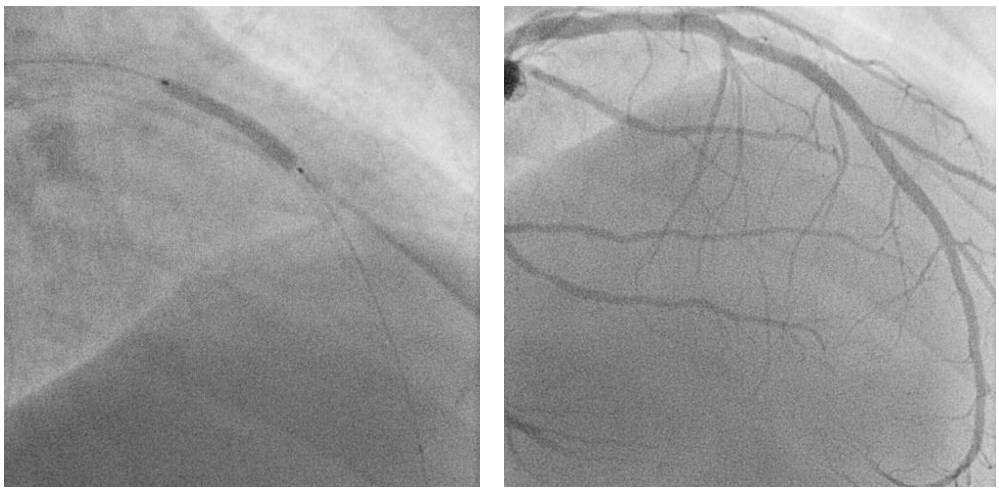
المريض س.ح:توسيع المامي النازل بشبكات معدنية من نوع ال Prokinetic وبقياس 3.5 ×15 و3.0 ×15



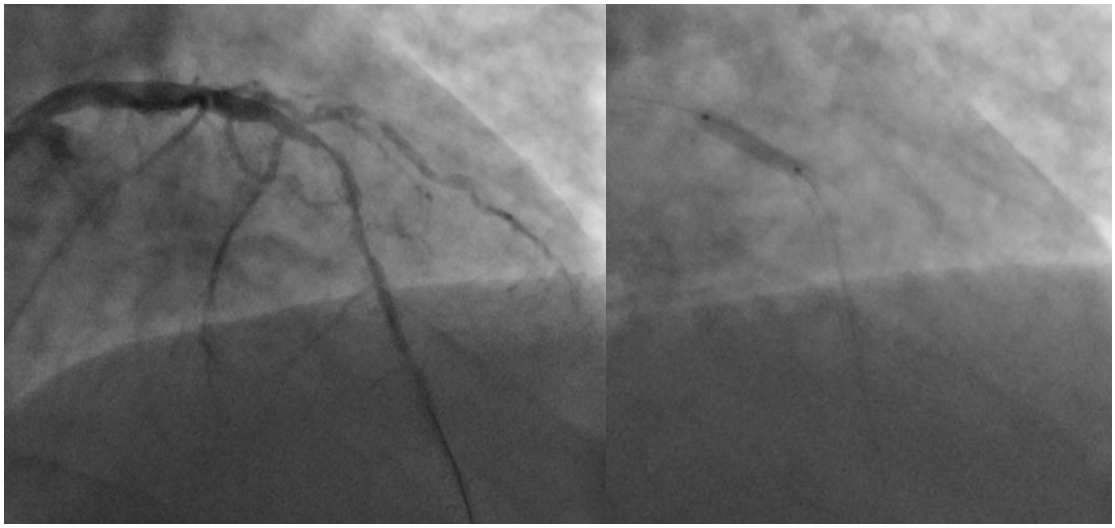


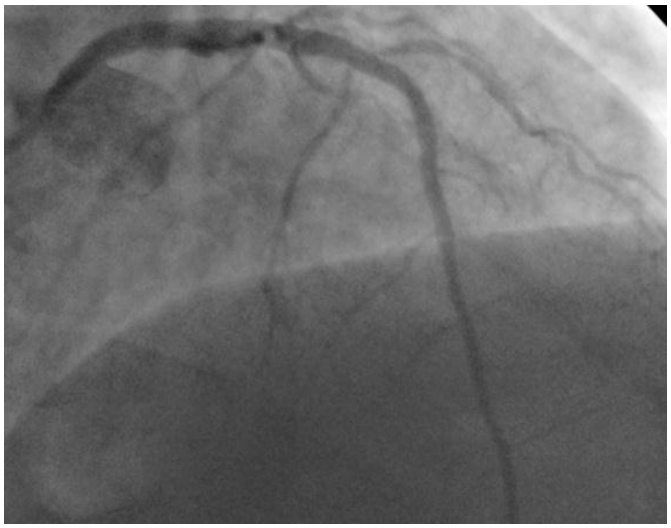
المريض ت. ا:توسيع الأمامي النازل بشبكة دوائية بقياس 2.75 ×24 و3.0 ×24





المريض ن.ك: توسيع الشريان الأمامي النازل بشبكة دوائية من نوع ال Xience V بقياس 2.75 ×18 و 2.5 ×28



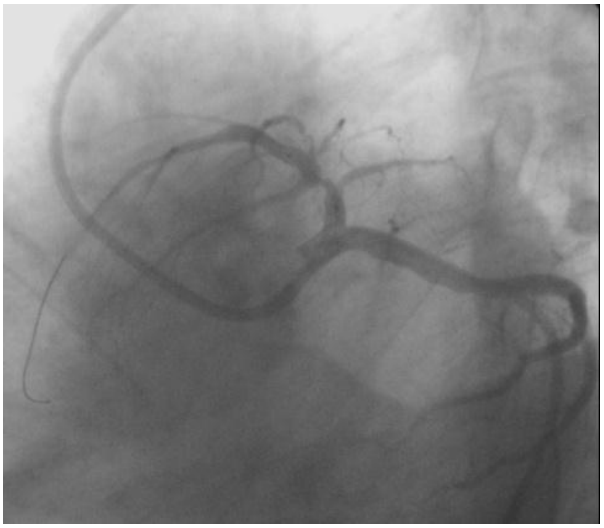


المريض ر. ج: توسيع الشريان الأمامي النازل بشبكتين دوائيتين من نوع ال Taxus liberte بقياس 3.5 ×16 و 3.5 ×28



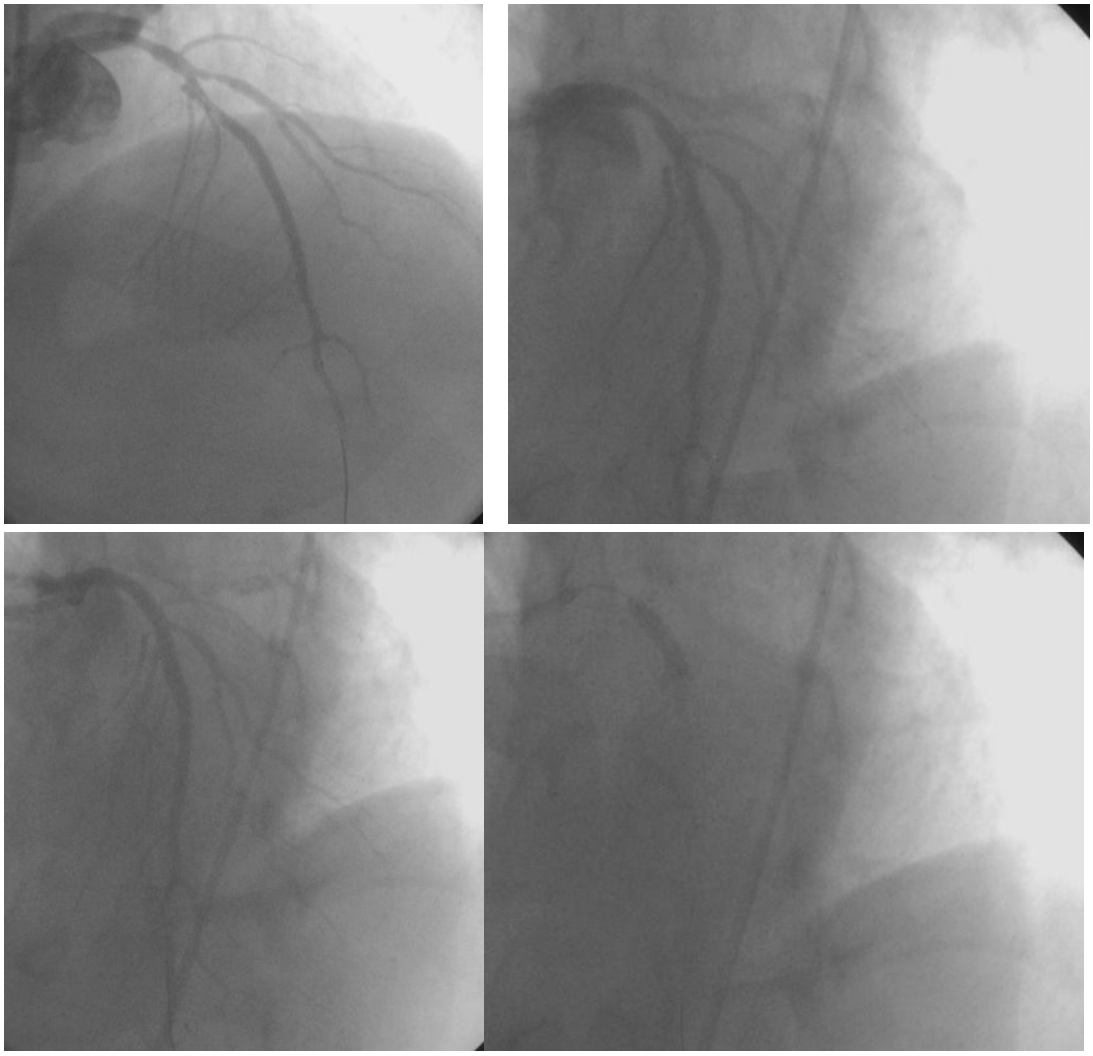
المريض م. ع: توسيع الأمامي النازل بشبكتين دوائيتين من نوع Taxus Liberte بقياس 3.0 ×20 و 3.5 ×20







المريض ب. ص: توسيع الشريان الأمامي النازل بشبكتين دوائيتين من نوع ال Taxus Liberte بقياس 3.5 ×20 و 3.5 ×12



الاستنتاج

أثبتت هذه الدراسة الدور الكبير لاستخدام الشبكات الدوائية وخاصة الجيل الحديث في معالجة الآفات الطويلة التي تقيس ≤ 20مم وعلى شكل متراكب.

1- أجريت هذه الدراسة على مرضى نوعيين لديهم إصابات إكليلية طويلة وزرع لهم شبكات متراكبة أملاً أن يكون هذا الإجراء بديلاً عن المجازات الإكليلية مع نتائج سريرية وتصويرية جيدة على المدى البعيد.
2- شملت هذه الدراسة مرضى لديهم آفات إكليلية طويلة، ومرضى حدث لديهم تسلخ بالشريان أثناء الإجراء أو خثار أو عدم إمكانية تغطية الآفة بشكل كامل مما اضطرنا لزرع أكثر من شبكة على شكل متراكب.
3- أثبتت هذه الدراسة بأن استخدام الشبكات المتراكبة الدوائية في آفات الشرايين الإكليلية الطويلة آمنة ولها نتائج سريرية وتصويرية جيدة على المدى القريب والبعيد وخاصة الجيل الحديث من الشبكات الدوائية.
4- أوضحت هذه الدراسة أفضلية الجيل الحديث من الشبكات الدوائية على الجيل الأول من الناحية السريرية والتصويرية وعلى المدى القريب والبعيد.
5- يمكن استخدام الشبكات المعدنية وخاصة ذات الجدر الرفيعة والمؤلفة من مادة الكروم كوبالت في الآفات الطويلة وآفات ال Bail- out وفي الشرايين الكبيرة ≤ 3مم وعند مرضى غير السكريين.

التوصيات

من أجل الحصول على نتائج جيدة على المدى البعيد بعد إستخدام الشبكات المتراكبة في الآفات الطويلة يجب أن يؤخذ بعين الإعتبار:

- انتقاء المرضى بشكل جيد بناءاً على ميزات الآفة(قطر الآفة، درجة التكلس والالتواءات،طول وانتشار الآفة)

- تحضير المريض بمضادات تجمع الصفيحات بشكل جيد قبل الإجراء.

- تحديد طول وقطر الآفة بدقة.

- يفضل استخدام بالون صغير قبل التوسيع بالشبكة.

- يتم نفخ الشبكة ضمن الآفة بضغط عال أو باستخدام بالون عالي الضغط(≤ 20 بار) وبخاصة في منطقة التراكب.

- إن عدم حصول اعتلال كلية بالمادة الظليلية عند المرضى الذين لديهم ارتفاع بأرقام الكريتنين يعود الى :

*الإماهة الجيدة

*ايقاف كل الأدوية المتهمة بإحداث تسمم كلوي خاصة الميتفورمين قبل المداخلة عبر الجلد عند مرضى السكريين.

معوقات الدراسة

- عدم إمكانية متابعة بعض المرضى وتقييمهم بدقة بسبب وجودهم في أماكن بعيدة عن المستشفى وعدم إمكانية إحضارهم بسبب الظروف الذي يمر بها البلد.

- عدم إمكانية إجراء مراقبة تصويرية لدى كل المرضى من أجل معرفة نوع الشبكات المفضلة في مثل هذه الآفات بدقة أكثر ولفترات طويلة.

- إن إمكانية دراسة الشبكات المعدنية في مثل هذه الآفات قد يحتاج إلى استخدام عينات بحجم أكبر ومراقبة لفترة أطول.

References

1. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. N.Engl.J.Med. 2002; 346(23):1773-80.

2. Degertekin M, Serruys PW, Foley DP, et al. Persistent inhibition of neointimal hyperplasia after sirolimus-eluting stent implantation. Circulation 2002; 106:1610-3.

3. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. N.Engl.J.Med. 1994; 331(8):496-501.

4. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. N.Engl.J.Med. 1994; 331(8):489-95.

5. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N.Engl.J.Med. 2003; 349(14):1315-23.

6. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: Comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. Circulation 2009; 119(25):3198-206.

7. Bourassa MG, Lespérance J, Eastwood C, et al. Clinical, physiologic, anatomic and procedural factors predictive of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. J.Am.Coll.Cardiol. 1991; 18(2):368-76.

8. Hirshfeld JWJ, Schwartz JS, Jugo R, et al. Restenosis after coronaryangioplasty: A multivariate statistical model to relate lesion andprocedure variables to restenosis. The M-HEART Investigators. J.Am.Coll.Cardiol. 1991; 18(3):647-56.

9. Pepine CJ, Allen HD, Bashore TM, et al. ACC/AHA guidelinesfor cardiac catheterization and cardiac catheterization laboratories.American College of Cardiology/American Heart Association Ad Hoc Task Force on Cardiac Catheterization.Circulation 1991;84(5):2213-47.

10. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. One-year clinical results with the slow-release,paclitaxel-eluting TAXUS stent. Circulation 2004;109:1942–7.

11. Holmes DR Jr., Leon MB, Moses JW, et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial. Circulation 2004;109:634–40.

12. Schampaert E, Moses JW, Schofer J, et al. Sirolimus-eluting stents at two years:a pooled analysis with emphasis on late revascularizations and stent thromboses.Am J Cardiol 2006;98:36–41.

13. Haude M, Erbel R, Straub U, et al. Coronary vessel stent implantation in patients with symptomatic dissections following balloon dilatation.Z Kardiol 1990;79:843–9.

14. Kastrati A, Elezi S, Dirschinger J, Hadamitzky M, Neumann FJ, Schomig A. Influence of lesion length on restenosis after coronary stent placement. Am J Cardiol 1999;83:1617–22.

15. Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, et al. Stented segment length as an independent predictor of restenosis. J Am Coll Cardiol 1999;34:651–9.

16. Serruys PW, Foley DP, Suttorp MJ, et al. A randomized comparison of the value of additional stenting after optimal balloon angioplasty for long coronary lesions. J Am Coll Cardiol 2002;39:393–9.

17. Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta analysis. Lancet 2007;370:937– 48.

18. Marroquin OC, Selzer F, Mulukutla SR, et al. A comparison of bare-metal and drug-eluting stents for off-label indications. N Engl J Med 2008;358:342–52.

19. Cook S, Ladich E, Nakazawa G, et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. Circulation 2009;120:391–9.

20. Kastrati A, Elezi S, Dirschinger J, Hadamitzky M, NeumannFJ, Schomig A. Influence of lesion length on restenosis aftercoronary stent placement. *Am J Cardiol* 1999;83:1617-1622.

21. Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, et al. Stented segmentlength as anindependent predictor of restenosis. *J AmColl Cardiol* 1999;34:651-659.
22. Shiran A, Mintz GS, Waksman R, et al. Early lumen loss aftertreatment of in-stent restenosis: an intravascular ultrasoundstudy. *Circulation* 1998;98:200-203.
23. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomizedcomparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stentfor coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-1780.
24. Aoki J, Ong AT, Rodriguez Granillo GA, et al. "Full metaljacket" (stented length > or =64 mm) using drug-eluting stentsfor de novo coronary artery lesions. *Am Heart J* 2005;150:994-999.
25. Kim YH, Park SW, Lee CW, et al. Comparison of sirolimus elutingstent, paclitaxel-eluting stent, and bare metal stent inthe treatment of long coronary lesions. *Catheter CardiovascInterv* 2006;67:181-187.
26. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stentsversus standard stents in patients with stenosis in a nativecoronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315-1323.
27. Sharp AS, Latib A, Ielasi A, et al. Long-term follow-up ona large cohort of "full-metal jacket" percutaneous coronaryintervention procedures. *CircCardiovasc Interv* 2009;2:416-422.
28. Shirai S, Kimura T, Nobuyoshi M, et al. Impact of multipleand long sirolimus-eluting stent implantation on 3-year clinicaloutcomes in the j-Cypher Registry. *JACC Cardiovasc Interv*2010;3:180-188.
29. Raber L, Juni P, Loffel L, et al. Impact of stent overlap onangiographic and long-term clinical outcome in patients undergoingdrug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol*2010;55:1178-1188.
30. Costa JR, Jr., Sousa A, Moreira AC, et al. Incidence and predictorsof very late (>or=4 years) major cardiac adverse eventsin the DESIRE (Drug-Eluting Stents in the Real World)-Lateregistry. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:12-18.
31. Nakazawa G, Finn AV, Vorpahl M, et al. Incidence and predictorsof drug-eluting stent fracture in human coronary artery apathologic analysis. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1924-1931.
32. Rathore S, Terashima M, Katoh O, et al. Predictors of angiographicrestenosis after drug eluting stents in the coronaryarteries: contemporary practice in real world patients. *Euro-Intervention* 2009;5:349-354.
33. DawkinsKD, GrubeE, GuagliumiG, BanningAP, ZmudkaK,ColomboA, ThuesenL, HauptmanK, MarcoJ, WijnsW, PopmaJJ, KoglinJ, RussellME. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions. Circulation.2005;112:3306-13.

34. HolmesDRJr, LeonMB, MosesJW, PopmaJJ, CutlipD, FitzgeraldPJ, BrownC, FischellT, WongSC, MideiM, SneadD, KuntzRE. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial. Circulation.2004;109:634-40.

35. StoneGW, EllisSG, CannonL, MannJT, GreenbergJD, SpriggsD, O'ShaughnessyCD, DeMaioS, HallP, PopmaJJ, KoglinJ, RussellME. Comparison of apolymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease. JAMA.2005;294:1215-23.

36. SchampaertE, MosesJW, SchoferJ, SchlüterM, GershlickAH,CohenEA, PalisaitisDA, BreithardtG, KonohoeDJ, WangH, PopmaJJ, KuntzRE, LeonMB. Sirolimus-eluting stents at twoyears: apooled analysis with emphasis on late revascularizations andstent thromboses. Am J Cardiol.2006;98:36-41.

37. EllisSG, SavageM, FischmanD, BaimDS, LeonM, GoldbergS, HirshfeldJW, ClemanMW, TeirsteinPS, WalkerC. Restenosis after placement of Palmaz-Schatz stents in native coronary arteries. Initial results of a multicenter experience. Circulation.1992;86:1836-44.

38. KornowskiR, MehranR, HongMK, SatlerLF, PichardAD,KentKM, MintzGS, WaksmanR, LairdJR, LanskyAJ, BucherTA, PopmaJJ, LeonMB. Procedural results and late clinical outcomes after placement of three or more stents in single coronary lesions. Circulation.1998;97:1355-61.

39. KereiakesDJ, WangH, PopmaJJ, KuntzRE, DonohoeDJ, SchoferJ, SchampaertE, MeierB, LeonMB, MosesJW. Periprocedural and late consequences of overlapping Cypher sirolimus-eluting stents: pooled analysis of five clinical trials. J Am Coll Cardiol.2006;48:21-31.

40. MosesJW, LeonMB, PopmaJJ, FitzgeraldPJ, HolmesDR, O'ShaughnessyC, CaputoRP, KereiakesDJ, WilliamsDO, TeirsteinPS, JaegerJL, KuntzRE. Sirolimus eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery N Engl J Med.2003;349:1315-23.

41.SchoferJ, SchluterM, GershlickAH, WijnsW, GarciaE, SchampaertE, BreithardtG. Sirolimus-eluting stents for treatment ofpatients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomized controlled trial (E-SIRIUS). Lancet.2003;362:1093-9.

42. AokiJ, OngAT, RodriguezGranilloGA, McFaddenEP, vanMieghemCA, ValgimigliM, TsuchidaK, SianosG, RegarE, deJaegerePP, vanderGiessenWJ, deFeyterPJ, van DomburgRT, Serruys PW. "Full metal jacket" (stented length ≥64mm) using drug-eluting stents for de novo coronary artery lesions. Am Heart J.2005;150:994-9

43. TsagalouE, ChieffoA, IakovouI, GeL, SangiorgiGM, CorvajaN, AiroldiF, MontorfanoM, MichevI, ColomboA. Multiple overlapping drug-eluting stents to treat diffuse disease of the left anterior descending coronary artery. J Am Coll Cardiol.2005;45:1570-3.

44.DegertekinM, ArampatzisCA, LemosPA, SaiaF, HoyeA,DaemenJ, TanabeK, LeeCH,HofmaSJ, SianosG, McFaddenE, vanderGiessenW, SmitsPC, deFeyterPJ, vanDomburgTR,SerruysPW Very long sirolimus-eluting stent implantation for de

novo coronary lesions. Am J Cardiol.2004;93:826-9.
45. DawkinsK, GrubeE, GuagliumiG, BanningAP, ZmudkaK, ColomboA, ThuesenL, HauptmanK, MarcoJ, WijnsW, PopmaJJ, WeissmanNJ, KoglinJ, RussellME. Safety and efficacy of multiple, overlapping polymer-based paclitaxel-eluting stents.
EuroIntervention.2007;3:213-21.
46.RäberL, JüniP, LöffelL, WandelS, CookS, WenaweserP, TogniM, VogelR, Seiler C, Eberli F, LüscherT, MeierB, WindeckerS. Impact of stent overlap on angiographic and long-term clinical out-come in patients undergoing drug-eluting stent implantation.
J Am Coll Cardiol.2010;55:1178-88.
47. ByrneRA, KastratiA, MassbergS, WieczorekA, LaugwitzKL,HadamitzkyM, SchulzS, PacheJ, FusaroM, HausleiterJ, SchömigA,MehilliJ. Biodegradable polymer versus permanent polymer drug-eluting stents and everolimus versus sirolimus-eluting stents in patientswith coronary artery disease: 3-year outcomes from arandomizedclinical trial. J Am Coll Cardiol.2011;58:1325-31.

48. JensenLO, ThayssenP, HansenHS, ChristiansenEH, TilstedHH, KrusellLR, VilladsenAB, JunkerA, HansenKN, KaltoftA, MaengM, PedersenKE, KristensenSD,BotkerHE, RavkildeJ, SanchezR, AaroeJ, MadsenM, SorensenHT, ThuesenL, LassenJF. Randomized comparison of everolimus-elut-ing and sirolimus-eluting stents in patients treated with percutaneous coronary intervention: the Scandinavian organization for randomized trials with clinical outcome IV (SORT OUT IV). Circulation.2012;125:1246-55.

49.KedhiE, JoesoefKS, McFaddenE, WassingJ, vanMieghemC, GoedhartD, SmitsPC. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): aran-domised trial. Lancet.2010;375:201-9.
50.StoneGW, RizviA, NewmanW, MastaliK, WangJC, CaputoR, DoostzadehJ, CaoS, SimontonCA, SudhirK, LanskyAJ,CutlipDE, KereiakesDJ. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. N Engl J Med. 2010;362:1663-74.
51. BangaloreS, KumarS, FusaroM, AmorosoN, AttubatoMJ, FeitF, BhattDL, SlaterJ. Short and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. Circulation.2012;125:2873-91.

REFERENCES

1. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. N Engl J Med1999;340: 115–26.
2. Peter L. Williams et al. Gray's Anatomy, 38th Edition (1995). Chap 10: Cardiovascular System.
3. ZAMIR M and SINCLAIR P (1988). Roots and calibers of the human coronary arteries. *Am J Anat,* 183: 226-234.
4. HUDSON CL, MORITZ AR and WEARN JT (1932). The extracardiac anatomoses of the coronary arteries. *J Exp Med,* 56:919-925.
5. BJÖRK L (1966). Anastomoses between the coronary and bronquial arteries. *Acta radiol diag,* 4: 93-96.
6. MOBERG A (1968). Anastomoses between extracardiac vessels and coronary arteries. *Acta Med Scan Suppl,* 485:5-25.
7. www.indianradiologist.com/heartindex.htm, Coronary Arteries\Coronary Artery Anomalies Text.htm.
8. J. Reig Vilallonga (2003). Anatomical variations of the coronary arteries: I. The most frequent variations. Eur J Anat, 7 Suppl. 1: 29-41 (2003).
9. Richard S. Snell. Clinical Anatomy by Regions, 8th Edition (2008).
10. SCHLESINGER MJ (1940). Relation of anatomic pattern to pathologic conditions of the coronary arteries. *Arch Path,* 30: 403-415.
11. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses ofacute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med2000; 342: 1163–70.
12. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for Themanagement of patientswith ST-elevationmyocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). Circulation 2004; 110: e82–e292.

13. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographicdiagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization ofStreptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators.
N Engl J Med 1996; 334: 481–7.

14. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardialinfarction. Eur Heart J 2007; 28: 2525–38.
15. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: Statistics Subcommittee. Circulation 2008; 117: e25–e146.

16. Galla JM, Mahaffey KW, Sapp SK, et al. Elevated creatine kinase-MB with normal creatine kinase predicts worse outcomes in patients with acute coronary syndromes: results from 4 large clinical trials. Am Heart J 2006; 151: 16–24.
17. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standard. Circulation 2000; 102: 1216–20.

18. Antman EM. Decision making with cardiac troponin tests. N Engl J Med 2002; 346: 2079–82.
19. 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.

20. Rosamond W,Flegal K, et al.Heart disease and stroke statistics – 2007 updata: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statics Subcommittee. Circulation 2007;115:e69-171.

21. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2007;50:2173-2195.

22. Licka M, Zimmermann R, Zehelein J,et al. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. Heart 2002;87:520-524.

23. Srinivas VS, Cannon CP,Gibson CM, et al. Myoglobin levels at 12 hours identify patients at low risk for 30-day mortality after thrombolysis in acute myocardial infarction: a Thrombolysis in Myocardial Infarction 10B substudy. Am Heart J 2001;142:29-36.

24. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both,or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS -2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1988;2:349-360.

25. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB III, Hamm CW,Puel J, HuebW, Goy JJ, Rodriguez A. Meta-analysis of randomised trialscomparingcoronary angioplasty with bypass surgery. Lancet 1995;346:1184–1189.
26. Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Courtis J,Larose E,Dagenais F, Dery JP, Mathieu P, Rousseau M, Barbeau G, Baillot R, Gleeton O,Perron J, Nguyen CM, Roy L, Doyle D, De Larochelliere R, Bogaty P,Voisine P. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery andpercutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected leftmain coronary artery disease in octogenarians. Circulation 2008;118:2374–2381.
27. Min SY, Park DW, Yun SC, Kim YH, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronaryrevascularization in patients with unprotected left main coronarydisease: analysisfrom the MAIN-COMPARE study.
Circ Cardiovasc Interv 2010;3:127–133.
28. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW. Percutaneous coronary intervention versuscoronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl JMed 2009;360:961–972.
29. Peterson ED, Dai D, DeLong ER, Brennan JM, Singh M, Rao SV, Shaw RE,Roe MT, Ho KK, Klein LW, Krone RJ, Weintraub WS, Brindis RG,Rumsfeld JS, Spertus JA. Contemporary mortality risk prediction for percutaneouscoronary intervention: results from 588,398 procedures in the NationalCardiovascular Data Registry. J Am Coll Cardiol 2010;55:1923–1932.
30. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, DeBacker G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J,Pepper J,Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J,Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, MetraM, Morais J,Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL. Guidelines on the management ofstable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Managementof Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J2006;27:1341–1381.
31. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N,Sopko G, Pratt C, Deanfield J, Conti CR. Asymptomatic Cardiac IschemiaPilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized toinitial strategies of medical therapy versus revascularization. Circulation 1997;95:2037–2043.
32. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, HartiganPM,Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J,Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ,Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK,Boden WE. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronaryintervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes UtilizingRevascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trialnuclear substudy. Circulation 2008;117:1283–1291.
33. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van'tVeer M, Bar F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, de Bruyne B. Percutaneous coronaryintervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of theDEFER Study. J Am Coll Cardiol 2007;49:2105–2111.
34. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testingand impact of revascularization on prognosis in patients with coronary arterydisease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2002;39:1151–1158.
35. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A,Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomographyimaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunctionand suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). J AmColl Cardiol 2007;50:2002–2012.
36. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, Hundley WG, Manning WJ, Printz BF, Stuber M, Woodard PK. Noninvasive coronaryartery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computedtomography angiography: a scientific statement from the AmericanHeart Association Committee on Cardiovascular Imaging and intervention ofthe Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councilson Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young.Circulation
2008;118:586–606.

37. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, De Feyter P,George R, Kaufmann P, Kopp AF, Knuuti J, Ropers D, Schuijf J, Tops LF, Bax JJ.Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and trainingrequirements: report of a Writing Group deployed by the Working GroupNuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiologyand the European Council of Nuclear Cardiology. Eur Heart J 2008;29:531–556.
38. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA,Nieman K, van Werkhoven JM, Pundziute G, Weustink AC, de Vos AM,Pugliese F, Rensing B, Jukema JW, Bax JJ, Prokop M, Doevendans PA,Hunink MG, Krestin GP, de Feyter PJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computedtomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendorstudy. J Am Coll Cardiol 2008;52:2135–2144.
39. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottliebl,Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A,Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiographyby 64-row CT. N Engl J Med 2008;359:2324–2336.
40. Sarno G, Decraemer I, Vanhoenacker PK, de Bruyne B, Hamilos M, Cuisset T,Wyffels E, Bartunek J, Heyndrickx GR, Wijns W. On the inappropriateness ofnoninvasive multidetector computed tomography coronary angiography totrigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography.JACC Cardiovasc Interv 2009;2:550–557.
41. Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, Travin MI, Miller DD, Hachamovitch R, Borges-Neto S, Berman DS, Waters DD, Heller GV. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronaryartery disease.Circulation 2002;105:32-40.
42. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR,Hertenstein GK, Moutray KL, Reid K, Cullom SJ. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gatedTc-99m sestamibi SPECT. J Nucl Cardiol 2006;13:24–33.

43. Botman KJ, Pijls NH, Bech JW, Aarnoudse W, Peels K, van Straten B, Penn O,Michels HR, Bonnier H, Koolen JJ. Percutaneous coronary intervention orbypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronarypressure measurement. Catheter Cardiovasc Interv 2004;63:184–191.

44. Tonino PA, de Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, Klauss V,Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneouscoronary intervention. N Engl J Med 2009;360:213–224.
45. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM,Carrie D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kahler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronaryartery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions formultivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from tenrandomised trials. Lancet 2009;373:1190–1197.
46. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularizationon mortality in patients with nonacute coronary artery disease.Am J Med 2009;122:152–161.
47. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T,Passamani E, Norris R. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival:overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary ArteryBypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet 1994;344:563–570.
48. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensityanalysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularizationin patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. Circulation2004;109:2290–2295.
49. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT,Isom OW, Gold JP, Rose EA. Long-term outcomes of coronary-artery bypassgrafting versus stent implantation. N Engl J Med 2005;352:2174–2183.
50. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS,Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass graftingin multivessel coronary disease. N Engl J Med 2008;358:331–341.
51. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, Helm RE,Kellett MA, Dauerman HL, Dacey LJ, Silver MT, VerLee PN, Weldner PW,Hettleman BD, Olmstead EM, Piper WD, O'Connor GT. Comparing long-termsurvival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysisof BARI-like patients in northern New England. Circulation 2005;112:I371–I376.

52. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Shaw LK, Lee KL, DeLong ER, Lilly RE,Sketch MH Jr, Peterson ED, Jones RH. Selection of surgical or percutaneous coronaryintervention provides differential longevity benefit. Ann Thorac Surg 2006;82:1420–1428.
53. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, Galbraith PD, Hui W, Faris P, Knudtson ML. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: areport from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in CoronaryHeart Disease (APPROACH) Investigators. Am Heart J 2001;142:119–126.
54. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison ofthe short-term survival benefit associated with revascularization compared withmedical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoingstress myocardial perfusion single photon emission computed tomography.Circulation 2003;107:2900–2907.
55. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminalcoronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heartdisease: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2000;321:73–77.
56. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservativetherapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. Circulation2005;111:2906–2912.
57. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysisof 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategyin patients with stable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2008;52:894–904.
58. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneouscoronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative20-year synopsis and a network meta-analysis. Lancet 2009;373:911–918.

59. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ,Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER,Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapywith or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med 2007;356:1503–1516.
60. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchicalbayesian meta-analysis. Ann Intern Med 2003;138:777–786.
61. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M,Suttorp MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT,Cervinka P, Petronio AS, Nordmann AJ, Diem P, Meier B, Zwahlen M,Reichenbach S, Trelle S, Windecker S, Juni P. Outcomes associated withdrug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis.Lancet 2007;370:937–948.
62. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, Brodie B,Hannan E, Harjai K, Jensen LO, Park SJ, Perry R, Racz M, Saia F, Tu JV,Waksman R, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of drug-elutingand bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials andobservational studies. Circulation 2009;119:3198–3206.
63. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW,Golding LA, Gill CC, Taylor PC, Sheldon WC. Influence of theinternal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events.N Engl J Med 1986;314:1–6.
64. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. Theeffect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperativeyears. Ann Thorac Surg 2004;78:2005–2012.
65. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival:a systematic review of studies comparing bilateral and single internalmammary arteries. Lancet 2001;358:870–875.
66. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, Athanasiou T. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneousrevascularisation for isolated lesions of the left anterior descendingartery. BMJ 2007;334:617.
67. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V,McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of theproximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneouscoronary interventions and coronary artery bypass surgery. JACC CardiovascInterv 2008;1:483–491.
68. Taggart DP. Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is stillthe best treatment for multivessel and left main disease, but patients need toknow. Ann Thorac Surg 2006;82:1966–1975.
69. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA,Ramires JA. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or SurgeryStudy (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategiesfor multivessel coronary artery disease. Circulation 2007;115:1082–1089.

70. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA,Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients withleft main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience.Circulation 1995;91:2335–2344.
71. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E,Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelinesfor percutaneous coronary interventions. The Task Force for PercutaneousCoronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J2005;26:804–847.
72. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P,McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasivestrategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA 2005;293:2908–2917.

73. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG,Lagerqvist B,Wallentin L. Long-term outcome of a routine versus selective invasivestrategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromea meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol 2010;55:2435–2445.

74. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van De Werf F,Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK. Early versus delayed, provisionaleptifibatide in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;360:2176–2190.
75. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, Afzal R,Chrolavicius S, Jolly SS, Widimsky P, Avezum A, Rupprecht HJ, Zhu J, Col J,Natarajan MK, Horsman C, Fox KA, Yusuf S. Early versus delayed invasive interventionin acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;360:2165–2175.
76. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Fox KA, Lagerqvist B, McCullough PA, Murphy SA, Spacek R, Swahn E,Wallentin L, Windhausen F, Sabatine MS. Early invasive vs conservativetreatment strategies in women and men with unstable angina andnon-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA 2008;300:71–80.
77. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytictherapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomisedtrials. Lancet 2003;361:13–20.
78. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W,Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J,Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard ofcare: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardialinfarction (Vienna STEMI registry). Circulation 2006;113:2398–2405.
79. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, Bossaller C,Buttner HJ, Gottwik M, Altmann E, RosahlW, Senges J. Decreasing hospital mortalitybetween 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarctiontreated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenousthrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapyin Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial InfarctionRegistry (MIR). J Am Coll Cardiol 2000;36:2064–2071.
80. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III,Morrison DA, O'Neil WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a reportof the American College of Cardiology/American Heart Association TaskForce on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). Circulation 2006;113:e166–e286.
81. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA,Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis foracute myocardial infarction. N Engl J Med 2009;360:2705–2718.
82. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L,Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy withrescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplaseStent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective,randomised, multicentre trial. Lancet 2008;371:559–568.
83. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J,Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours ofthrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardialinfarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlledtrial. Lancet 2004;364:1045–1053.

84. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG,de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P,Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty afterfailed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med2005;353:2758–2768.
85. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F,Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P.Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardialinfarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. Eur Heart J 2009;30:1598–1606.
86. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinceva M, Kristensen SD, Ludman P,Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M,Radovanovic D, de Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M,Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy forST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the currentsituation in 30 countries. Eur Heart J 2010;31:943–957.
87. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trialscomparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysisin acute myocardial infarction patients. Eur Heart J 2006;27:779–788.
88. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG,Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E, Eagle KA. Relationship of treatmentdelays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneouscoronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events.Heart 2007;93:1552–1555.
89. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention inpatients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4PCI): randomised trial. Lancet 2006;367:569–578.
90. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L,Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M,Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P,Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB,Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardialinfarction. N Engl J Med 2008;358:2205–2217.
91. Wijeysundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM,Phillips CO, Kashani A, You JJ, Tu JV, Ko DT. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysisafter failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: ameta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol 2007;49:422–430.
92. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE,Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Andersen HR, Nielsen TT,Kristensen SD. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty inpatients presenting with symptoms for ,12 h vs. 12–72 h. Eur Heart J 2009;30:1322–1330.
93. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F,Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S,Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12hours from symptom onset: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293:2865–2872.

94. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ,Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC,Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J,Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL. Coronary intervention for persistent occlusionafter myocardial infarction. N Engl J Med 2006;355:2395–2407.

95. Steg PG, Thuaire C, Himbert D, Carrie D, Champagne S, Coisne D, Khalife K,Cazaux P, Logeart D, Slama M, Spaulding C, Cohen A, Tirouvanziam A,Montely JM, Rodriguez RM, Garbarz E, Wijns W, Durand-Zaleski I, Porcher R,Brucker L, Chevret S, Chastang C. DECOPI (DEsobstruction COronaire enPost-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplastyafter acute myocardial infarction. Eur Heart J 2004;25:2187–2194.
96. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronaryartery bypass after acute myocardial infarction: a review of California dischargedata. J Thorac Cardiovasc Surg 2008;135:503–511.

97. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ,Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J,Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P,Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K,Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J,Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E,Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF,Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelineson diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary.The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the EuropeanSociety of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2007;28:88–136.

98. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM,Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL,Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapiesfor type 2 diabetes and coronary artery disease. N Engl J Med 2009;360:2503–2515.

99. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A,Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M,Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. Randomized comparisonof percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting indiabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularizationin Diabetes) trial. J Am Coll Cardiol 2010;55:432–440.

100. Stettler C, Allemann S, Wandel S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A,Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M,Suttorp MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT,Cervinka P, De Carlo M, Erglis A, Chechi T, Ortolani P, Schalij MJ, Diem P,Meier B, Windecker S, Juni P. Drug eluting and bare metal stents in peoplewith and without diabetes: collaborative network meta-analysis. BMJ 2008;337:a1331.

101. Locker C, Mohr R, Lev-Ran O, Uretzky G, Frimerman A, Shaham Y, Shapira I.Comparison of bilateral thoracic artery grafting with percutaneous coronaryinterventions in diabetic patients. Ann Thorac Surg 2004;78:471–475.

102. Mellbin LG, Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. The impact ofglucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetesand myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial. Eur Heart J2008;29:166–176.

103. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusionin Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusiontherapy for myocardial infarction. Diabetes Care 2006;29:765–770.

104. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, Paolasso E, Ahmed R, Xie C,Kazmi K, Tai J, Orlandini A, Pogue J, Liu L. Effect of glucose-insulin-potassiuminfusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardialinfarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. JAMA 2005;293:437–446.

105. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemiccontrol in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperativeoutcomes and decreases recurrent ischemic events. Circulation 2004;109:1497–1502.

106. Quinn DW, Pagano D, Bonser RS, Rooney SJ, Graham TR, Wilson IC, Keogh BE,Townend JN, Lewis ME, Nightingale P. Improved myocardial protection duringcoronary artery surgery with glucose-insulin-potassium: a randomized controlledtrial. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131:34–42.

107. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B,Hennerici MG, Iung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J,Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R,Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I. Guidelines for preoperativecardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the EuropeanSociety of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology(ESA). Eur Heart J 2009;30:2769–2812.

108. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R,Cohen HA, Holmes DR Jr. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokineticallybased risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneouscoronary intervention. J Am Coll Cardiol 2007;50:584–590.

109. Adabag AS, Ishani A, Bloomfield HE, Ngo AK, Wilt TJ. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing renal injury after heart surgery: a systematicreview of randomized trials. Eur Heart J 2009;30:1910–1917.

110. Kolh P. Renal insufficiency after cardiac surgery: a challenging clinical problem.Eur Heart J 2009;30:1824–1827.

111. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G,Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L,Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the TaskForce on the Management of Valvular Heart Disease of the European Societyof Cardiology. Eur Heart J 2007;28:230–268.
112. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC,Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC,Orszulak TA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP,Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA,Jacobs AK, Ornato JP. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary arterybypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committeeto Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass GraftSurgery). Circulation 2004;110:1168–1176.
113. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA,Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL. Coronarybypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. N Engl JMed 2009;360:1705–1717.
114. Di Donato M, Castelvecchio S, Menicanti L. End-systolic volume following surgicalventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemicdilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2010;12:375–381.
115. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P,Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW,
Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A,
Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C,Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M,Widimsky P, Zamorano JL. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment ofacute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis andTreatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Societyof Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Associationof the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive CareMedicine (ESICM). Eur Heart J 2008;29:2388–2442.
116. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Neumann FJ,
Chiariello M. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization inpatients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction:a meta-analysis of randomized trials. Am Heart J 2007;153:343–353.
117. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW. A randomized,double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as anadjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction(AMISTAD-II). J Am Coll Cardiol 2005;45:1775–1780.
118. Mehilli J, Dibra A, Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trialof paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels. Eur Heart J2006;27:260–266.
119. Buller CE, Rankin JM, Carere RG, Buszman PE, Pfisterer ME, Dzavik V,Thomas B, Forman S, Ruzyllo W, Mancini GB, Michalis LK, Abreu PF,
Lamas GA, Hochman JS. Percutaneous coronary intervention in the OccludedArtery Trial: procedural success, hazard, and outcomes over 5 years.Am Heart J 2009;158:408–415.
120. Hannan EL, Racz M, Holmes DR, King SB III, Walford G, Ambrose JA, Sharma S,Katz S, Clark LT, Jones RH. Impact of completeness of percutaneous coronaryintervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. Circulation2006;113:2406–2412.
121. Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL, Schulz S,Pache J, Fusaro M, Seyfarth M, Schomig A, Mehilli J. Randomized, non-inferioritytrial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the IntracoronaryStenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-ElutingStents (ISAR-TEST-4) trial. Eur Heart J 2009;30:2441–2449.
122. Gershlick A, Kandzari DE, Leon MB, Wijns W, Meredith IT, Fajadet J, Popma JJ,Fitzgerald PJ, Kuntz RE. Zotarolimus-eluting stents in patients with native coronaryartery disease: clinical and angiographic outcomes in 1,317 patients. Am JCardiol 2007;100:45M–55M.
2010;363:136–146.
123. Pocock SJ, Lansky AJ, Mehran R, Popma JJ, Fahy MP, Na Y, Dangas G, Moses JW,Pucelikova T, Kandzari DE, Ellis SG, Leon MB, Stone GW. Angiographic surrogateend points in drug-eluting stent trials: a systematic evaluation based on individualpatient data from 11 randomized, controlled trials. J Am Coll Cardiol 2008;51:23–32.
124. Nordmann AJ, Bucher H, Hengstler P, Harr T, Young J. Primary stenting versusprimary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction. CochraneDatabase Syst Rev 2005;CD005313.
125. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, DiLorenzo E, Kaiser C, Tierala I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT,Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R,Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetalstents in patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28:2706–2713.
126. Brilakis ES, Saeed B, Banerjee S. Drug-eluting stents in saphenous vein graft interventions:a systematic review. EuroIntervention 2010;5:722–730.

127. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N,Juni P, Sianos G, Hellige G, van Domburg RT, Hess OM, Boersma E, Meier B,Windecker S, Serruys PW. Early and late coronary stent thrombosis ofsirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: datafrom a large two-institutional cohort study. Lancet 2007;369:667–678.
128. Cook S, Ladich E, Nakazawa G, Eshtehardi P, Neidhart M, Vogel R, Togni M,Wenaweser P, Billinger M, Seiler C, Gay S, Meier B, Pichler WJ, Juni P,Virmani R, Windecker S. Correlation of intravascular ultrasound findings withhistopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very latedrug-eluting stent thrombosis. Circulation 2009;120:391–399.
129. *Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al.* Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. Circulation 1996; 94: 35-43.

130. *Colombo A, Goldberg SL, Almagor Y et al.* A novel strategy for stent deployment inthe treatment of acute or threatened closure complicating balloon coronaryangioplasty. Use of short or standard (or both) single or multiple Palmaz-Schatzstents. J Am Coll Cardiol 1993; 22:1887–1891.

131. *Kastrati A, Scho¨mig A, Elezi S et al.* Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. J Am Coll Cardiol 1997; 30:1428 –1436.

132. *Kastrati A, Elezi S, Dirschinger J et al.* Influence of lesion length on restenosis after coronary stent placement. Am J Cardiol 1999; 83:1617-22.

***133. Leon MB.* Controversies II. Drug-eluting stents for most (not every) patients.Congress of SOLACI, Sao Paulo, Brazil, 2003.**
134. *Stone GW.* Drug-eluting stents. Paclitaxel. Transcatheter Therapeutics Meeting,Washington DC, 2003.
135. Serruys P, Emanuelsson H, van der Giessen W, et al : Heparin-coated Palmaz Schatz stents in human coronary arteries: Early outcome of the BENESTENT-II pilot study. Circulation 1996;93:412-422.

136.Kobayashi Y, Di Mario C: Immediate and follow-up result following single long coronary stent implantation. Circulation 1997;96(Suppl):I-649.

137. Doucet S, Fajadet J, Caillard J, et al: Predictors of thrombotic occlusion following coronary Palmaz-Schatz stent implantation. Circulation 1992;86(Suppl I):I-113.

138.Gaxiola E, Vlietstra R, Brenner A, et al:Diabetes and multiple stents independently double the risk of short-term revascularization. Circulation 1997;(Suppl):I-649.

139. Kornowski R, Mehran R, Hong MK,et al: Procedural results and late clinical outcomes after placement of three or more stent in single coronary lesions. Circulation 2001;103:192-195.

140. Kornowski R, Bhargava B, Fuchs S, et al: Procedural results and late clinical outcomes after percutaneous interventions using long (> or = 25mm) versus short (<20mm) stents. J Am Coll Cardiol 2000; 35:612-618.

141. Aoki J, Ong AT, Rodriguez-Granillo GA,et al: Full metal jacket (stented length>64mm)using drug-eluting stent for de novo coronary artery lesions. Am Heart J 2005;150:994-999.

142. Welt FG, Rogers C: Inflammation and restenosis in the stent era. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002;22:1769-1776.

143. Costa MA, Kozuma K, Gaster AL,et al: Three dimensional intravascular ultrasonic assessment of the local mechanism of restenosis after balloon angioplasty. Heart 2001;85:73-79.

144. Costa MA, Sabate M, Angiolillo DJ,et al: Intravascular ultrasound characterization of the "black hole" phenomenon after drug-eluting stent implantation. Am J Cardiol 2006;97:203-206.

145.Costa J de R Jr, Mintz GS, Carlier SG,et al: Frequency and determinants of black holes in sirolimus-eluting stent restenosis. J Invasive Cardiol 2006;18:348-352.

146. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, et al: Stent thrombosis in the modern era: A pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. Circulation 2001;103:1967-1971.

147. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, et al:Predictors of subacute stent thrombosis: Results of a systematic intravascular ultrasound study. Circulation 2003;108:43-47.

148. Moussa I, Di Mario C, Reimers B, et al: Subacute stent thrombosis in the era of intravascular ultrasound-guided coronary stenting without anticoagulation: Frequency, predictors and clinical outcome. J Am Coll Cardiol 1997;29:6-12.

149.Wenaweser P, Dorffler-Melly J, Imboden K, et al:Stent thrombosis is associated with an impaired response to antiplatelet therapy. J Am Coll Cardiol 2005;45:1748-1752.

150. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Bhatt DL: What is the risk of stent thrombosis associated with the use of paclitaxel-eluting stents for percutaneous coronary intervention? A meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2005;45:941-946.

151. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Bhatt DL: Risk of thrombosis with the use of sirolimus-eluting stents for percutaneous coronary intervention(from registry and clinical trial data). Am J Cardiol 2005;95:941-946.

152. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR,et al: Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. J Am Coll Cardiol 2000;35:1288-1294.

153. Jeremias A, Sylvia B, Bridges J, et al: Stent thrombosis after successful sirolimus-eluting stent implantation. Circulation 2004;109:1930-1932.

154. Heller LI, Shemwell KC, Hug K:Late stent thrombosis in the absence of prior intracoronary brachytherapy. Catheter Cardiovasc Interv 2001;53:23-28.

155. Wang F, Stouffer GA,Waxman S, Uretsky BF: Late coronary stent thrombosis: Early vs. late stent thrombosis in the stent era. Catheter Cardiovasc Interv 2002;55:142-147.

156. Ong AT,McFadden EP,Regar E,et al: Late angiographic stent thrombosis(LAST) events with drug –eluting stents. J Am Coll Cardiol 2005;45:2088-2092.

157. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, et al: Late thrombosis of drug eluting stents: A meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Med 2006;119:1056-1061.

158. Kastrati A, Dibra A, Eberle S, et al: Sirolimus-eluting stents stents vs. paclitaxel eluting stents in patients with coronary artery disease: Meta-analysis of randomized trials. JAMA 2005;294:819-825.

159. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, Bode C,Chiariello M, King SB III, Harrington RA, Desmet WJ, Macaya C, Steinhubl SR.Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2006;355:1006–1017.

160. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Fox KA, GrangerCB, Jolly S,Rupprecht HJ, Widimsky P, Yusuf S. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2 ×2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies forclopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronarysyndromes managed with an early invasive strategy. Am Heart J 2008;156: 1080–1088.

161. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S,Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G,Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronarysyndromes. N Engl J Med 2007;357:2001–2015.

162. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW,Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM.Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrelin patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeuticoutcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel—Thrombolysisin Myocardial Infarction 38. Circulation 2008;118:1626–1636.
163. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C,Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A,Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrelin patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;361:1045–1057.
164. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, Ten BJ, Bollwein H, Graf I, Ibrahim M,Pache J, Seyfarth M, Schuhlen H, Dirschinger J, Berger PB, Schomig A. Abciximabin patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronaryintervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomizedtrial. JAMA 2006;295:1531–1538.
165. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van De Werf F,Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK. Early versus delayed, provisionaleptifibatide in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;360:2176–2190.

166. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, Bassand JP, Wallentin L, Faxon DP,Peters RJ, Budaj A, Afzal R, Chrolavicius S, Fox KA, Yusuf S. Efficacy andsafety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromesundergoing percutaneous coronary intervention: results from theOASIS-5 trial. J Am Coll Cardiol 2007;50:1742–1751.
167. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM,White HD, Feit F, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Manoukian SV,
Fahy M, Clayton TC, Mehran R, Pocock SJ. Antithrombotic strategies in patientswith acute coronary syndromes undergoing early invasive management:one-year results from the ACUITY trial. JAMA 2007;298:2497–2506.
168. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH,Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneouscoronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITONTIMI
38): double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2009;373:723–731.

169. Huber K, Holmes DR Jr, van 't Hof AW, Montalescot G, Aylward PE, Betriu GA,Widimsky P,Westerhout CM, Granger CB, Armstrong PW. Use of glycoproteinIIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention: insights fromthe APEX-AMI trial.
Eur Heart J 2010;31;1708–1716.

170. Van De Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V,Filippatos G, Fox 170 K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M,Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R,Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I,Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P,Zamorano JL, Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F,Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D,Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management ofacute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segmentelevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation AcuteMyocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008;29:2909–2945.