الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

العلاقة بين الزمر الدموية (ABO) والمتلازمة الإكليلية الحادة

The Relationship Between The ABO Blood Group And Acute Coronary Syndrome

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (درجة الماجستير) في الأمراض الباطنة

بإشراف:

م.د. أحمد رشيد السعدي

برئاسة:

أ.م.د.رائد أبو حرب

إعداد: د. منال قصير

2018م-1440هـ

الإهداء

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{{ يرفعِ اللهُ الذينَ آمنوا منكمْ والذينَ أوتُوا العلْمَ درجاتٍ
واللهُ بما تعملونَ خبير }}

إلى القلب الكبير النابض بالحنان....

إلى ربيع قلبي...

ماما الغالية

إلى كل من له عليّ يد ...

كلمة شكر

أتقدم بالشكر والتقدير والمحبة والامتنان

إلى أساتذتي الكرام الذين لم يبخلوا علينا بعلمهم وخلاصة خبراتهم

وأخص بالشكر الجزيل والاحترام الكبير

الدكتور أحمد رشيد السعدي

الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة وأغناها بملحوظاته القيمة فكان خير مرشد ومعين، له مني كل الاحترام و التقدير وأرجو أن أكون جديرةً بثقته وعطائه.

فهرس المحتويات

القسم	الصفحة
المقدمة والمستخلص	3
الباب الأول: القسم النظري	6
الفصل الأول: دراسة نظرية موجزة عن المتلازمة الإكليلية الحادة.	
• أولا : المتلازمة الإكليلية الحادة.	7
• ثانيا : عوامل الخطورة.	8
• ثالثا : محرضات النوب.	13
• رابعا : التشخيص.	14
• خامسا : المعالجة.	28
الفصل الثاني: الزمر الدموية ABO و RH .	
✓ أولا : مقدمة عن الزمر الدموية.	42
✓ ثانيا : المنظومة ABO (الزمر الدموية A-B-O).	43
✓ ثالثا : المنظومة الريصية (أنماط الدم وفق العامل RH).	46
الباب الثاني: القسم العملي	48
الفصل الأول: هدف وأهمية البحث وطريقة إجرائه.	49
الفصل الثاني: نتائج البحث.	56
الفصل الثالث: المقارنة مع دراسة مشابهة.	68
الفصل الرابع: مناقشة النتائج.	77
الفصل الخامس: المعيقات والمحددات	80
الفصل السادس: الاستنتاجات والتوصيات.	81
الباب الثالث: المراجع REFERENCES	82
Abstract	89

جدول الاختصارات

المتلازمة الإكليلية الحادة Acute coronary syndrome	ACS	
احتشاء عضلة قلبية حاد Acute Myocardial Infarction	AMI	
الداء القلبي الإكليلي Coronary Heart Diseases	CHD	
تخطيط القلب الكهربائي Electrocardiography	ECG	
احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع قطعة الـ ST Non-ST-segment elevation myocardial infarction	NSTEMI	
نسبة الأرجحية Odd Ratio	OR	
احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع قطعة الـ ST ST–segment elevation myocardial infarction	STEMI	
خناق الصدر غير المستقر .Unstable Angina	UA	

المقدمة

مقدمة البحث: يشكل الداء القلبي الإكليلي (CHD) السبب الأول للوفيات عند البالغين على الرغم من تناقص معدل الحدوث Incidence ومعدل المواتة Mortality في البلدان المتقدمة ، حيث يعد الداء الإكليلي مسؤولاً عن ثلث الوفيات عند الأشخاص بعمر فوق 35 سنة [1]. ويعزى سبب هذا التناقص بالدرجة الأولى إلى زيادة الوعي حول أهمية الوقاية الأولية والثانوية من عوامل الخطورة القلبية وبالدرجة الثانية إلى تحسن التداخلات العلاجية.

وعلى خلاف ذلك فقد سجل تزايد ملحوظ في كل من معدل الحدوث ومعدل المواتة الناجمين عن الداء القلبي الإكليلي (CHD) في البلدان النامية، ويفسر ذلك بتردي الأحوال الاقتصادية والاجتماعية وغياب التأمين الصحي.

يقسم الداء القلبي الإكليلي إلى:

I- خناق الصدر المستقر Stable Angina.
II- المتلازمة الإكليلية الحادة Acute Coronary Syndrome.
III- قصور العضلة القلبية الناجم عن الإقفار Ischemic Heart Failure.
IV- الإقفار الصامت Silent Ischemia.
V- الموت المفاجئ Sudden Death.

المستخلص:

يشكل الداء القلبي الإكليلي السبب الأول للوفيات عند البالغين، ولقد ثبت سريرياً أن مجموعة الزمر الدموية ABO هي عامل خطر جيني مرتبط بأمراض الأوعية الدموية الخثارية

هدف البحث:. يهدف بحثنا لتقييم العلاقة بين الزمر الدموية وخطر الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة، ودراسة ارتباط بعض الزمر بزيادة أو نقص معدل الإصابة.

طريقة وأسلوب البحث: تم تصميم البحث بنمط حالة–شاهد، وأجري في مستشفى المواساة ومستشفى الأسد الجامعيين بدمشق في الفترة ما بين 2017/3/15 حتى 2018/3/15، وشمل مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة كمجموعة حالات ومرضى من قسم الجراحة كمجموعة شاهد.

النتائج: ضم البحث 398 مريضاً مصاباً بالمتلازمة الإكليلية الحادة كمجموعة الحالات (61.3% ذكور، متوسط العمر 58.9 عاماً)، و177 شخصاً كمجموعة شاهد (54.2% ذكور، متوسط العمر 51.2 عاماً).

لم تكن العلاقة بين الزمر الدموية ABO-RH والإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة هامة إحصائياً.

هناك ارتفاع بنسبة أرجحية الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة عند الأشخاص من الزمرة الدموية O [1.4:OR، CI95% (1–2.1–)] والزمرة الدموية AB [1.4:OR، CI95% (0.7–2.9)].

هناك انخفاض بنسبة أرجحية الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة عند الأشخاص من الزمرة الدموية A [0.7:OR، CI95% (0.5–1)] والزمرة الدموية B [0.9:OR، CI95% (0.6–1.4)] والزمرة الدموية Rh^+ [0.7:OR، CI95% (0.3–1.4)].

الاستنتاجات: وجدنا ارتفاع بنسبة أرجحية الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة عند الاشخاص من الزمرة O والزمرة AB.

كلمات مفتاحية: المتلازمة الإكليلية الحادة، الزمرة الدموية، عامل خطر.

الباب الأول

القسم النظري

يتألف الباب الأول من فصلين:

الفصل الأول: دراسة نظرية موجزة عن المتلازمة الإكليلية الحادة.

الفصل الثاني: الزمر الدموية ABO و RH .

الفصل الأول

أولا: المتلازمة الإكليلية الحادة

والتي تضم بدورها:

- خناق الصدر غير المستقر Unstable Angina.
- احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع قطعة الـ ST (NSTEMI).
- احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع قطعة الـ ST (STEMI).

تشترك جميع أنواعها بالآلية الإمراضية المسببة وهو تمزق العصيدة، الخثار والالتهاب. وعلى أية حالة فقد تنجم ACS في أحيان نادرة عن صمة أو تشنج إكليلي في شرايين إكليلية طبيعية، أوعن التهاب أوعية.

إن نقص التروية القلبية السبب الأول للوفيات بالبلدان المتقدمة، والسبب الثالث للوفيات بعد الإيدز وانتانات الطرق التنفسية السفلية في ببلدان العالم الثالث، وهو المسؤول عن خمس الوفيات في الولايات المتحدة[2].

يحدث الداء القلبي الإكليلي بشكل رئيسي في الأشخاص بعد سن الـ 40، إلا أنه قد يحدث لدى الرجال والنساء بأعمار أقل، ولحسن الحظ فإن حدوثه ليس شائعاً في المرضى قبل سن ال45. ولكن حدوثه -على أي حال- يحمل نسبة مراضة مهمة، اضطرابات نفسية، مشكلات مالية واجتماعية للمريض ولذويه عندما يحدث المرض في سن الشباب.

فحسب منظمة الصحة العالمية فإن حوالي 12,6% من الوفيات حول العالم كانت بسبب أمراض القلب الإقفارية. هناك حوالي سبعة مليون و200 ألف رجل و6 مليون امرأة مصابون بالداء القلبي الإكليلي في الولايات المتحدة، يموت منهم شخص واحد كل 65 ثانية بسبب الداء القلبي الإكليلي[3].

قد يبدي ECG انخفاض القطعة ST أو انقلاب الموجة T ، تبدلات غير نوعية. أو يكون طبيعياً (يشمل الاحتشاء بدون Q أو تحت الشغاف).

تتفاوت درجة تموت الخلايا العضلية غير العكوس وقد يحدث تنخر مهم حتى دون ارتفاع قطعة الـ ST. تعد التروبونينات القلبية (T-I) المشعرات الأكثر حساسية ونوعية لتنخر العضلة القلبية، وقد أصبحت الاختبار الأفضل عند مرضى ACS.

يشكل احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع قطعة الـ ST (STEMI) ما نسبته 30-33% من المتلازمة الإكليلية الحادة، بينما يشكل احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع قطعة الـ ST (NSTEMI) 25%[4].

ثانيا: عوامل الخطورة

- **غير القابلة للتعديل:**

1- القصة العائلية:

تعد القصة العائلية عند أقارب من الدرجة الأولى بعمر أقل من 55 سنة عند الإناث وأقل من 45 سنة عند الذكور عامل خطورة مستقل لتطور الداء القلبي الإكليلي وغالباً ما يملك الشباب الذين لديهم داء قلبي إكليلي قصة عائلية إيجابية للداء العصيدي المبكر. وإن ذراري المرضى الذين لديهم داء قلبي إكليلي مبكر أكثر عرضةً لظهور عوامل خطورة قلبية أخرى مثل زيادة الوزن، ارتفاع المستويات المصلية لكل من الكولسترول، السكر و الأنسولين كما أنهم أكثر عرضة لأمراض الأوعية كسوء وظيفة البطانة وإصابات الشريان السباتي.

فالقصة العائلية هي عامل خطر مستقل خاصة عند الشباب الذين لديهم قصة عائلية لآفة إكليلية مبكرة. كما وجد في إحدى الدراسات أن من لدى أحد أبويه (على الأقل) آفة إكليلية كان على خطورة قلبية أعلى حتى بعد ضبط Adjustment عوامل الخطورة الأخرى (odd ratio=2 للرجال و1.7 للنساء) كما وجدت نتائج مشابهة عند وجود إصابة إكليلية عند أحد الإخوة (or=1.5).

2- العمر المتقدم والجنس المذكر[5]:

أكثر من 50سنة عند النساء وأكثر من 40سنة عند الرجال.

- **القابلة للتعديل:**

1- التدخين[6]:

يشكل التدخين عامل الخطورة الأشيع لدى الشباب لتطور الداء العصيدي وهو أكثر العوامل القابلة للتعديل. وقد لوحظ أن 65-92% من الشباب الذين تطور لديهم احتشاء هم مدخنون.

تزداد خطورة احتشاء العضلة القلبية في حال التدخين (أكثر من 20 سيجارة باليوم) 6أضعاف لدى النساء و3أضعاف لدى الرجال عنه في غير المدخنين، كما أن الخطورة تزداد عند الذين يستنشقون التبغ أكثر من الذين لا يستنشقونه.

كما أن هناك ما يدعى بالتدخين السلبي (second hand smoking) والذي يؤدي إلى زيادة الإمراضية والمواتة بنسبة 20% كما أثبتت ذلك الدراسات الوبائية. إن خطورة التدخين السلبي بالنسبة لأمراض القلب تكون متساوية سواءً في العمل أو في المنزل.

ومن جهةٍ أخرى، فإن خطورة تكرر الاحتشاء لدى المرضى الذين حدث لديهم احتشاء تنخفض بمقدار 50% بعد سنة من الإقلاع عن التدخين، وتتلاشى هذه الخطورة تماما بعد سنتين.

بالإضافة إلى تأثيرات التدخين غير المرغوب بها على الضغط الشرياني، زيادة المقوية الودية ونقص تزويد العضلة القلبية بالأوكسجين فإن التدخين يؤثر على الخثار العصيدي atherothrombosis بعدة آليات تؤدي إلى تسارع التصلب العصيدي.

إن التدخين لفترة طويلة يزيد من أكسدة جزيئات الـ LDL الكولسترول، ويسيء إلى توسع الشرايين الإكليلية المعتمد على وظيفة البطانة Endothelium-dependent coronary artery vasodilatation. وهذا الأخير عائد إلى اضطراب الاصطناع الحيوي للـ NO بسبب سوء الوظيفة البطانية التالية للتعرض المزمن للتدخين بالإضافة للتعرض الحاد[7].

للتدخين تأثيرات على الاستتباب الدموي وتأثيرات التهابية حيث يزيد المستويات المصلية لكل من: الـ CRP، جزيئات الإلتصاق الخلالية المنحلة (ICAM-1 soluble) intercellular-1 adhesion moleculer، الفيبرونوجين، والهوموسيستئين. كما يزيد الإرتصاص aggregation العفوي للصفيحات، التصاق الوحيدات بالخلايا البطانية ونتيجة لذلك يضطرب إنتاج العوامل الحالة لليفين، ومضادات التخثر المفرزة من البطانة مثل: مفعلات البلاسمينوجين ذات النمط النسيجي ومثبطات عامل السبيل النسيجي Tissue Pathway Factor Inhibitor.

ويملك المدخنون -مقارنة بغير المدخنين- تأهبا أكثر للتشنج الإكليلي ونقصا في عتبة اللانظيمات البطينية. ومن الجدير ذكره بأن فائدة الإقلاع عن التدخين يمكن مشاهدتها بغض النظر عن مدة التدخين وكمية استهلاكه[8].

إن كمية النيكوتين الموجودة بكل سيجارة تساهم برفع الضغط بشكل عابر10-20 ملم ز وذلك عند مرضى ارتفاع الضغط الشرياني وتزيد النبض بمعدل 10-15ضربة/د وبالتالي تفرض على القلب عملاً إضافياً.

وبالإضافة إلى احتشاء العضلة القلبية، فإن للتدخين علاقة مباشرة بكل من السكتات الدماغية الإقفارية ischemic stroke، الموت المفاجئ، تشكل أمهات الدم الأبهرية والداء الوعائي المحيطي العرضي. وهناك دلائل حديثة تشير -وبشكل وثيق- إلى ارتباط قوي بين التدخين والسكتات الدماغية النزفية والنزف تحت العنكبوتية.

من أهم المواد الضارة الموجودة في التدخين: أول أوكسيد الكربون، النيكوتين، والجذور الحرة المؤكسدة[9].

2- ارتفاع الكولسترول (ارتفاع الـ LDL أو انخفاض الـ HDL) واضطرابات شحميات الدم:

يعتبر فرط كولسترول الدم شائعاً في المرضى الشباب، ولكن حدوثه مماثل لما هو عليه في المرضى الأكبر سناً، وعند المقارنة بين الفئتين العمريتين من المرضى فإن فئة الشباب تميل لأن يكون لديها مستويات منخفضة من الـ HDL كولسترول.

وبشكل عام فإن كل ارتفاع 1ملغ/دل في تركيز الـ HDL كولسترول المصلي يقابله انخفاض في الخطورة القلبية الوعائية بمعدل 2- 3%[10].

وفي الحقيقة يميل المرضى الذين لديهم آفات إكليلية مثبتة بالتصوير لأن يكون لديهم نقصاً في الـ HDL كولسترول أكثر من الارتفاع في الـ LDL كولسترول بحسب التعاريف المتبعة حالياً، وبحسب هذا المفهوم فإن جزيئات الـ HDL كولسترول تقوم بنقل الكولسترول من جدر الشرايين، وتزيد من تقويض الكولسترول في المحيط[11].

3- الداء السكري والمقاومة على الأنسولين والمتلازمة الاستقلابية:

يصنف الداء السكري والمقاومة على الأنسولين من بين عوامل الخطورة الكبرى للداء القلبي الوعائي، حيث إن وجود الداء السكري يعطي خطورة للعمر بما يعادل 15 سنة أكبر من أقرانه، كما أن تأثيره أشد وأكبر من التدخين. يملك المرضى السكريون خطورة قلبية وعائية 2-8 أضعاف أقرانهم من العرق نفسه، كما أن 75% من وفيات المرضى السكريين تنجم من الداء الإكليلي[12].

تعرض المقاومة على الأنسولين لوحدها لزيادة خطورة تطور قصور القلب الاحتقاني، وربما يشرح ذلك سبب ترافق البدانة مع هذا الاختلاط الوعائي، وأبعد من ذلك فإن الخطورة القلبية الوعائية تبدأ بالازدياد قبل ظهور الداء السكري سريرياً بفترة طويلة كما تبين إحدى الدراسات[13].

يترافق الداء السكري بإصابة الأوعية الدقيقة micro vascular disease بينما تحرض المقاومة للأنسولين التصلب العصيدي حتى قبل ظهور الداء السكري الصريح. وقد تم تصنيف ذلك من ضمن المتلازمة الاستقلابية[14] (المقاومة على الأنسولين وعدم تحمل السكر) وتضم هذه المتلازمة العناصر التالية:

1- محيط الخصرwaist circumference >102سم عند الذكور و>88سم عند الإناث.

2- مستوى الشحوم الثلاثية في المصل >150ملغ/دل.

3- مستوى الـ HDL كولسترول <40 ملغ/دل عند الذكور و <50 ملغ/دل عند الإناث.

4- الضغط الشرياني > 85/130 ملم ز.

5- سكر الدم الصيامي >110 ملغ/دل.
ويتطلب تشخيص هذه المتلازمة 3 من المعايير المذكورة أعلاه.

والأكثر أهمية الآن هو أن التهاب البطانة الوعائية endothelial inflammation أصبح يعد من المكونات الكبرى للمتلازمة الاستقلابية، وإن أحدث تعريف للمتلازمة الاستقلابية حسب معهد أمراض القلب، الرئة والدم الأمريكي يتضمن وجود حالة قبيل التهابيةpro-inflammatory state . لذلك فإن المشعرات الالتهابية مثل البروتين الارتكاسي C عالي الحساسية (hr-CRP) والذي يساعد في تصنيف عوامل الخطورة بشكل أبعد ويحسن القيمة الإنذارية للمتلازمة الاستقلابية[15]. فقد أشارت إحدى الدراسات Women's Health Study إلى أن تركيز الـ (hr-CRP) إذا كان أكثر من 3 ملغ/ل فإنه يضيف معلومات إنذارية مهمة حول خطورة الداء القلبي الإكليلي في كل مستويات المتلازمة الاستقلابية بينما عندما يكون تركيزه أقل من 1 ملغ/ل فإن خطورة الداء القلبي الإكليلي تكون قليلة بشكل مهم[16]. وبما أن مستويات (hr-CRP) تتعلق بنقص الفعالية الحالة للفيبرين Hypofibrinogenemia والمقاومة للأنسولين، فإن تقييم تركيزه المصلي سيصبح روتينياً في تعريف المتلازمة الاستقلابية.

4- ارتفاع الضغط الشرياني Hypertension:
يعتبر ارتفاع الضغط الشرياني (القاتل الصامت) من عوامل الخطورة القلبية، وحدوثه بازدياد مضطرد. وعلى الرغم من أن68 % من مرضى ارتفاع الضغط يعرفون مرضهم، فإن 58%منهم فقط يتلقون علاجاً لمرضهم، و31% منهم يكون ضغطهم الشرياني مضبوطاً. وعلى عكس اضطراب شحميات الدم فإن معدل حدوث ارتفاع الضغط الشرياني بازدياد ومعدل ضبطه العلاجي ضعيف مما يستدعي إنشاء بروتوكولات وبرامج وقائية هادفة[17].

وقد قدر عدد مرضى ارتفاع الضغط عام 2000 ب 972 مليوناً (منهم 333 مليوناً في الدول الصناعية المتقدمة، و639 مليوناً في البلدان النامية) وسيتجاوزعددهم عام 2025م الـ 1,5 ملياراً. مما يطرح الأهمية القصوى لإعداد برامج التوعية والتثقيف[18].

وكجزء من تعقيدات ارتفاع الضغط الشرياني كعامل خطورة قلبي وعائي هو تبدل التعاريف المتبعة وفهم أن ارتفاع الضغط الشرياني الانقباضي وضغط النبض أكثر خطورة من ارتفاع الضغط الشرياني الانبساطي وهو بعكس ما تم تعلمه خلال العقود الماضية. إن ارتفاع الضغط الشرياني الانقباضي المعزول يملك -على الأقل- أهمية أكبر من ارتفاع الضغط الشرياني الانبساطي كعامل خطورة للحوادث القلبية الوعائية والسكتات الدماغية. وإن علاجه قد تم دعمه وخاصة في المسنين[19]. لذلك يبدو ارتفاع

الضغط الشرياني الانقباضي المعزول كحالة مرضية مستقلة، تعكس نقصا في مرونة الشرايين وليس بالضرورة أن يترافق بزيادة المقاومة المحيطية أو ارتفاع الضغط الشرياني الوسطي[20].

5- البدانة وغياب الفعالية الفيزيائية والشدة النفسية والحالة العقلية:

حيث تؤهب الشدة النفسية والحالة العقلية لزيادة الخطورة الوعائية، وذلك بسبب زيادة تفعيل الجملة الودية وزيادة متطلبات العضلة القلبية من الأوكسجين والتي قد تحرض إقفاراً قلبياً. إضافة إلى ان الشدة النفسية ترفع الضغط ويزداد تناول الطعام (البدانة) والتدخين[21-22].

6- الكحولية:

رغم أن الكحول يرفع الـHDL، إلا أن تناول الكحول أكثر من مرتين (30os) في اليوم عند الرجال أو أكثر من مرة (15os) عند النساء يؤدي لارتفاع الشحوم الثلاثية وارتفاع الضغط.

7- ارتفاع الهيموسيستين:

أظهرت الدراسات المستقبلية prospective studies والدراسات المقطعية cross-sectional studies ارتباطا وثيقا بين فرط الهوموسيستئين في الدم والإصابة الباكرة بالتصلب العصيدي، وغالباً ما ترتبط الزيادة في تركيزه بنقص الوارد من الفولات folate والفيتامين B12 والفيتامينB6، إلا أن تعويض هذه العناصر لم يظهر أي فائدة[23].

8- موانع الحمل:

تعتبر عند النساء من عوامل الخطورة خصوصاً في ترافق إعطائها مع عوامل خطورة أخرى مثل التدخين.

9- القصور الكلوي المزمن:

لقد وصفت سابقاً زيادة الخطورة القلبية عند المصابين بقصور كلوي نهائي (ESRD) End Stage Renal Disease لكن تتوافر حالياً أدلة واضحة على أن سوء الوظيفة الكلوية الخفيف إلى المعتدل يسبب زيادة ملموسة في الخطورة الإكليلية لذلك فقد أوصت National Kidney Foundation 2002 وACC/AHA/Task Force 2004 باعتبار الإصابة الكلوية المزمنةChronic Kidney Disease معادلاً لخطورة إكليلية CHD risk equivalent[24].

ثالثا: محرضات النوب

1- الجهد: قد يحدث التحريض بجهد عادي بعد تناول وجبة طعام أو في الجو البارد، كما أن النوبة قد تحدث بعد التماس مع جو بارد بعد الخروج من جو دافئ.

2- الشدة النفسية.

3- الإنتان خصوصاً ذات الرئة.

4- أدوية مثل مجموعة التربتان المستخدمة في علاج الشقيقة أو الإيقاف المفاجئ لحاصرات بيتا لدى مرضى نقص التروية القلبية.

5- تحدث النوبة عادةً في الصباح الباكر بسبب زيادة قدرة الصفيحات على الالتصاق، والبعض يقترح زيادة الكورتيزول الذي يؤثر على وظيفة السيتوكينات والعوامل الالتهابية.

رابعا: التشخيص

يعتمد على وجود اثنين على الأقل من أصل ثلاثة:

- ✓ القصة المرضية.
- ✓ تبدلات تخطيط القلب الكهربائي ECG.
- ✓ ارتفاع الخمائر القلبية.

- **القصة المرضية:**

على الرغم من التقدم الحاصل في مجال التحري عن المتلازمة الإكليلية الحادة فإن القصة المرضية تبقى ذات أهمية كبيرة للتشخيص وتتضمن الأعراض البادرية، عدم الارتياح الصدري ، ومشابهات الخناق الصدري، لكنها تحدث على الراحة أو بجهد أقل من العادة ويمكن أن تصنف بذلك كخناق صدر غير مستقر. وعلى كل حال، فإنها يمكن ألا تكون مزعجة بشكل كاف للمريض لتدفعه لطلب المشورة الطبية وإذا فعل ذلك يمكن ألا يقبل بالمشفى وأن الشعور بالتعب والإجهاد العام ممكن أن يرافق الأعراض الأخرى السابقة للنوبة[25].

طبيعة الألم nature of the pain:

يكون الألم متغاير الشدة بمعظم المرضى حيث ممكن أن يكون شديداً وغير محتملاً ببعض الحالات، ويكون الألم عادة مطول مستمر لأكثر من 30 دقيقة وغالباً لعدة ساعات حيث يتم وصفه بـ (العاصر، المحطم، المقلق، الضاغط). ويشكو أغلبية المرضى من إحساس الثقل والعصر بالصدر وممكن أن يكون طاعناً، مضجراً أو بشكل حس حرق. يكون الألم موضعاً خلف القص، ينتشر غالباً لجانبي الصدر الأمامي مع تفضيل الجانب الأيسر. وغالباً ما ينتشر على طول الحافة الزندية (الأنسية) للذراع الأيسر معطياً إحساس وخز بالرسغ الأيسر والأصابع، ويشكو بعض المرضى فقط من ألم كليل Dull أو حس تنميل Numbness بالمعصمين مترافقاً مع عدم ارتياح صدري أو تحت القص شديد. وفي بعض الحالات، يمكن للألم أن يكون موضعاً بالشرسوف مشابهاً للعديد من الاضطرابات البطنية حيث ممكن للألم الناجم عن الـ STEMI أن يشخص خطأ على أنه عسرة هضم Indigestion، وينتشر الألم في بعض المرضى للعنق والفك السفلي والأطراف العلوية و بين لوحي الكتف مفضلاً كذلك الجانب الأيسر[26].

إن ألم الاحتشاء يمكن ان يشبه خناق الصدر في مرضى خناق الصدر السابق بالنظر لمكانه، إلا إنه يكون أشد ويستمر لفترة اطول، ولا يتحسن بالراحة أو إعطاء النتروغليسرين و يمكن أن يختفي ألم الـ STEMI في الوقت الذي يصل فيه المريض للمشفى أو للطبيب، أو يمكن أن يستمر لساعات عديدة.

تخفف المسكنات الأفيونية الألم عادة وخاصة المورفين. ينشأ كل من ألم الـ STEMI و الخناق عن تحريض النهايات العصبية بالمناطق الناقصة التروية المحيطة بالمركز المتنخر. ويزول الألم بشكل كلي وتام عندما يعود جريان الدم للمنطقة المحتشية، ويعاود الألم في المرضى الذين يحصل لديهم عودة انسداد بعد حل الخثرة إذا حافظت إعادة التروية السابقة على نسيج عضلي حي Viable.

في بعض المرضى خاصةً المسنين، فإن الـ STEMI لا يتظاهر سريرياً بألم صدري وإنما بأعراض قصور قلب أيسر أو حس شد بالصدر Chest Tightness أو بضعف وغشي واضحين[27].

يمكن أن تترافق هذه الأعراض مع تعرق، غثيان وإقياء.

<u>الموجودات غير النموذجية للمتلازمة الإكليلية:</u>

1- قصور القلب الاحتقاني، زلة تنفسية بدون ألم صدري، أو ترقي زلة سابقة بشكلٍ سيءٍ.
2- خناق صدري غير وصفي أو توضع غير وصفي للألم.
3- أعراض عصبية مركزية مشابهة للسكتة Stroke ثانوية لنقص النتاج القلبي الحاد في مرضى التصلب العصيدي.
4- الضعف الشديد.
5- الغشي.
6- الخوف والقلق.
7- عسر الهضم.
8- الهوس Mania الحاد و النفاس Psychosis.
9- الإنصمام المحيطي.

الفحص الفيزيائي Physical Examination

- **المظهر العام General Appearance:** يكون القلق وعدم الارتياح بادياً على مرضى الاحتشاء، ويكون تعبير الوجه المكروبAnguished face شائعاً لديهم[28].

ويكون مرضى الاحتشاء متململين ومتحركين محاولةً منهم لإيجاد وضعيةٍ مريحةٍ لهم عكس المرضى الخناقيين الذين يكونون ساكنين ويتجنبون أي حركة أو فعالية فيزيائية تزيد عدم الارتياح. وغالباً ما يقبض هؤلاء المرضى على صدورهم بأيديهم ويمسدونها، ويعبرون عن ألمهم بقبضةٍ مغلقةٍClenched Fistموضوعة أمام القص (Levine sign) . ويمكن ملاحظة تعرق بارد وشحوب الجلد عند مرضى الاحتشاء مع أعراض قصور قلبي وتحريض الجملة الودية، وغالباً ما يجلس هؤلاء المرضى على طرف السرير محاولين التقاط أنفاسهم، ويشعرون بالاختناق وعدم الارتياح الصدري بين حركات التنفس، ويكون السعال المنتج لقشع رغوي زهري شائعا لديهم. بينما يستلقي مرضى الصدمة القلبية بلا حراك. حيث يكون الجلد رطباً وبارداً مع ترخمات شبكية مرقطة بالأطراف، وهناك شحوب واضح بالوجه مع زرقة بالشفاه والسرير الظفري، ويعتمد التوجه في هؤلاء المرضى على درجة التروية الدماغية[29].

- ✓ **العلامات الحيوية Vital Signs والفحص السريري:**
- ✓ سرعة القلب Heart Rate: تتغاير سرعة القلب خلال الاحتشاء من بطء قلب إلى تسرع قلب منتظم أو غير منتظم. وغالباً ما يكون هؤلاء المرضى في حالة تسرع قلب جيبي (100-110)/د مع حدوث تباطؤ بالنظم حالما تتم إراحة الألم والقلق. كما تحدث خوارج الانقباض بشكل شائع خلال الساعات الأربع الأولى(بنسبة 95%)[30].
- ✓ الضغط الشرياني Blood Pressure: يكون معظم مرضى الاحتشاء غير المختلط أسوياء الضغط، يمكن أن نشاهد استجابة عالية للضغط الشرياني>90/160 ملم ز وذلك بسبب فرط الفعالية الودية الثانوي للألم والقلق. وغالباً ما يصبح مرضى ارتفاع الضغط أسوياء الضغط بعد الاحتشاء، على الرغم من أن معظمهم يعود لحالة ارتفاع الضغط بعد 3-6 أشهر من الاحتشاء.

ينخفض الضغط الشرياني بشكل حاد في مرضى الاحتشاء الواسع بسبب سوء وظيفة البطين الأيسر والاحتقان الوريدي التالي لتطبيق المورفين والنترات، ويعود الضغط الشرياني للسواء بعد الشفاء من الاحتشاء[31].

يكون الضغط الانقباضي<90 ملم ز في مرضى الصدمة القلبية مع دلائل على نقص تروية أعضاء انتهائية. وعلى الرغم من ذلك، فهذا لا يعني أن كل هبوط ضغط<90ملم ز هو صدمة قلبية، لأن بعض مرضى الاحتشاء يحدث لديهم منعكس Bezold-Jarisch والذي يؤدي إلى هبوط ضغط عابر <90ملم ز، ويمكن تدبير هذا الاضطراب بإعطاء ال Atropine (0.5-1) ملغ.

يبدي أكثر من نصف مرضى الاحتشاء السفلي تفعيل الجملة نظيرة الودية مثل بطء النبض وهبوط الضغط، بينما يظهر أكثر من نصف مرضى الاحتشاء الأمامي علامات تفعيل الجملة الودية مثل ارتفاع الضغط الشرياني وتسرع النبض.

الحرارة والتنفس Temperature And Respiration: ترتفع درجة الحرارة عند معظم مرضى الـ STEMI وهي استجابة غير نوعية للنخر النسيجي، تبدأ الحرارة بالارتفاع بعد (4-8) ساعات، وقد تصل الحرارة الشرجية إلى (38.3-39) درجة مئوية وتتلاشى بعد (4-5) أيام من الاحتشاء.

يرتفع معدل التنفس مباشرة بعد الاحتشاء ويعود ذلك إلى الألم والقلق. ويكون التنفس سريعاً لدى المرضى الذين لديهم أعراض استرخائية، ويصل لـ >40/د في مرضى وذمة الرئة الحادة[32].

- ✓ فحص الصدر Chest: يمكن سماع خراخر رطبة في مرضى قصور القلب الأيسر و/أو نقص مطاوعته. كما يمكن سماع وزيز في مرضى قصور القلب الشديد، بينما يقترح السعال ونفث الدم تشخيص الصمة الرئوية مع احتشاء.
- ✓ الفحص القلبي Cardiac Examination:
- ✓ الجس: من الشائع جس نبضان قبيل انقباضي متواقت مع الصوت الرابع، ويعكس ذلك انقباض الأذينة اليسرى على بطين أيسر ناقص المطاوعة، إلا أن الجس قد يكون سوياً.
- ✓ الإصغاء:

- تخفت شدة الصوت الأول S1 بعد الاحتشاء وقد يصبح غير مسموع، وتزداد شدته خلال فترة النقاهة، يمكن لخفوت الصوت الأول أن يعكس تطاول فترة الـ P-R. كما يمكن سماع انقسام عجائبي للصوت الثاني S2 بسبب حصار الغصن الأيسر، أو سوء وظيفة البطين الأيسر الشديدة.
- يكون الصوت القلبي الرابع S4 مسموعاً في معظم المرضى الذين لديهم نظم جيبي، بين القمة وحافة القص، وهذه الموجودات تملك أهمية قليلة لأنها تكون موجودة في معظم مرضى الإقفار المزمن، كما أنها تسمع في العديد من الأشخاص الطبيعيين فوق سن الـ 45 سنة.

- يمكن وجود الصوت القلبي الثالث S3 في حال الـ STEMI وهو يدل على اضطراب شديد بوظيفة البطين الأيسر مع ارتفاع ضغط الامتلاء البطيني، و يسمع عادة في الاحتشاءات الكبيرة. وأفضل ما يسمع في القمة بالوضعية الجانبية اليسرى، وهو أكثر شيوعاً بالاحتشاءات الأمامية والعابرة للجدار منه في الاحتشاءات السفلية وغير العابرة للجدار. ولا يحدث الصوت الثالث فقط في حالات قصور القلب وإنما يحدث في حالة زيادة دخول الدم للبطين الأيسر كما هو الحال في قصور التاجي وحدوث الـ VSD في سياق الاحتشاء.
- يمكن سماع صوت ثالث أو رابع أيمن في حال حدوث احتشاء بطين أيمن وذلك على طول الحافة اليسرى للقص وتزداد شدة الصوت بالشهيق.
- النفخات Murmurs: تكون النفخات الانقباضية -عابرة أو مستمرة- شائعة في مرضى الاحتشاء STEMI، وهي تنجم عموماً عن قصور التاجي الثانوي للاضطراب الجهازي الدسامي (توسع البطين الأيسر، اضطراب وظيفة العضلات الحليمية). حيث يعكس وجود نفخة انقباضية شاملة في القمة مع ارتعاش تمزق إحدى العضلات الحليمية، ويعطى تمزق الحجاب بين البطينين موجودات مماثلة على الرغم من أن النفخة والارتعاش تكون واضحة عادة على طول الحافة اليسرى للقص ويمكن أن تسمع على طول الحافة اليمنى للقص.
- الاحتكاكات التامورية Friction Rip: يمكن سماع احتكاكات تامورية في مرضى الاحتشاء STEMI وخاصة في الاحتشاءات الكبيرة العابرة للجدار. وميزة هذه الاحتكاكات أنها تزول بسرعة لذلك فمن المتوقع أن تكون أشيع مما هو مسجل. أشيع ما تحدث هذه الاحتكاكات في اليوم الثاني أو الثالث بعد الاحتشاء، ويمكن أن تسمع خلال أول 24 ساعة وحتى بعد أسبوعين. ويمكن أن تترافق الاحتكاكات مع انصباب تامور على التصوير بالصدى القلبي على الرغم من أن الموجودات الكلاسيكية لالتهاب التامور بالتخطيط نادرة بالمشاهدة. أفضل ما تسمع الاحتكاكات على طول الحافة اليسرى للقص أو بمنطقة النبض الأعظمي PMI، وتسمع الاحتكاكات العالية على كامل الصدر وحتى الظهر أحياناً. عندما تسمع المركبة الانقباضية فقط فإنها قد تشوش على نفخة (قصور التاجي، تمزق الحجاب البطيني)[33].

التشخيص التفريقي differential diagnosis:

يشمل التشخيص التفريقي للألم الصدري قائمة كبيرة من الاضطرابات والأدواء[34-35-36-37].

- يشبه الالم التاموري في التهاب التامور Pericarditis ألم الاحتشاء لكنه يترافق بخصائص جنبية حيث عادةً يزداد بالتنفس والسعال والاستلقاء ويخف بالجلوس و الانحناء للأمام، غالباً ما يشمل الألم الكتفين وحافة العضلة شبه المنحرفة Trapezius M والعنق. إن الملامح السريرية في تفريق ألم الإقفار عن الألم التاموري هو أن ألم الإقفار لا ينتشر أبداً لحافة العضلة شبه المنحرفة Trapezius M.
- تعطي الصمة الرئوية ألما موضعاً بالقسم المحيطي غالباً من الصدر وهو ذو طبيعة جنبية.
- بينما يعطي تسلخ الأبهر Aortic Dissection ألما موضعاً في منتصف الصدر، ويوصف بأنه ممزق ويكون بأعلى شدة من اللحظة الاولى، ويستمر لعدة ساعات وغالباً ما ينتشر للظهر والطرفين السفليين وغالبا ما يكون النبض في واحد أو أكثر من الأطراف غائباً.
- يمكن أن يشابه الألم الناجم عن تشنج المري ألم الاحتشاء.
- وهناك أيضاً الألم الناتج عن التهاب المفاصل الضلعية الغضروفية أو الغضروفية القصية (تناذر Tietze) الذي عادة ما يكون في المنطقة الضلعية الثانية والثالثة حيث يكون هناك ألم واحمرار موضع.

تبدلات تخطيط القلب الكهربائي:

تشاهد التبدلات التخطيطية غير المشخصة عند حوالي نصف المرضى الذين يراجعون قسم الإسعاف بألم صدري ثم يشخص لاحقاً الاحتشاء لديهم، أما المرضى المقبولين بمتلازمة ألم صدري فإن أقل من 20% منهم يشخص لديهم احتشاء وفي 20% من الاحتشاءات قد يكون ECG سويا في البداية.

إن تفسير تخطيط القلب الكهربائي يعتبر المفتاح في تصنيف المرضى ووضع التشخيص والعلاج المناسبين فعندما يأتي المريض بأعراض ACS يُستخدم ECG لتقسيم المرضى إلى ثلاثة مجموعات[39] [38]:

1) ارتفاع ST أو حصار غصن أيسر حديث أو يبدو حديثاً: يتميز بارتفاع قطعة الـ ST في مسريين متجاورين أو أكثر و يُصنف احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع قطعة الـ ST (STEMI)، وتكون قيم العتبة التي تتماشى مع STEMI هي ارتفاع نقطةJ "نهاية QRS" كالتالي:
   - (2) ملم في V2,V3 و (1) ملم في بقية الاتجاهات كافة (رجال ≤ 40 سنة).
   - (2.5) ملم في V2,V3 و (1) ملم في بقية الاتجاهات كافة (رجال < 40 سنة).
   - (1.5) ملم في V2,V3 و (1) ملم في بقية الاتجاهات كافة (نساء).
   - ارتفاع قطعة الـ ST في المساري الخلفية يكفي (0.5) ملم.
   - في المساري اليمنى يكفي (0.5) ملم عدا الرجال <30 سنة يجب أن يكون ارتفاع قطعة الـ ST (1ملم).

2) انخفاض ST إقفاري (> 0.5 مم) أوانقلاب موجة T ديناميكي مع ألم أو عدم ارتياح: يصنف لخناق صدر غير مستقر (UA) أو احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع قطعة الـ ST (N-STEMI) ويدخل في هذا التعريف أيضاً ارتفاع قطعة الـ ST العابر ≥ (0.5) ملم لأقل من 20 دقيقة. وتكون قيم العتبة لانخفاض قطعة الـ ST التي تتماشى مع نقص تروية هي انخفاض النقطة J (0.5 ملم) في V2,V3 و (1ملم) في بقية الاتجاهات كافة (رجال ونساء بأي عمر).

3) ECGغير مشخص إما طبيعي أو مع تبدلات صغرى (تبدلات ST وT غير نوعية):
تصنف هذه المجموعة (non-diagnostic ECG) وتحتاج تحديد خطورة أكثر من ذلك.
تتضمن مرضى مع تخطيط كهربائي طبيعي أو تزحلات قطعة الـ ST<(0.5)ملم أو انقلاب T<(2)ملم.

معايير موجة Q المرضية: (تعتبر تبدل طبيعي في V1 وأحياناً في V1,V2 وكذلك في III-avf والمحور أفقي، وفي avl والمحور عمودي):

- ✓ أي Q في V2,V3 ≤ 20 ميللي ثانية (مدة) أو مركب QS في V2,V3.
- ✓ Q≤ 30 ميللي ثانية (مدة) و ≤ 1 ملم عمقاً في I,II,VL,VF,V4,V5,V6 في مسريين متوافقين.
- ✓ R ≤ 0.04ثانية (مدة) في V2,V3 مع نسبة R إلى S ≤1 مع موجة T إيجابية في غياب حصار.

ملاحظة: أسباب موجة Q المرضية: أذية أو ارتشاح بالعضلة القلبية، ضخامة بطينات، حصارات(WPW, LBBB)، ريح صدرية يسرى، قلب ميمّن، وهنالك التبدلات الطبيعية التي ذكرت سابقاً، و موجة Q الحاجزية(عادة غير عريضة).

- الموجودات المخبرية Laboratory Findings:

يتطلب تشخيص الاحتشاء من الطبيب عيار الواسمات القلبية المصلية بفترات دورية، كما تفيد هذه القياسات في تقدير حجم الاحتشاء. إن توافر الواسمات القلبية المصلية ذات الحساسية العالية قد أتاح للطبيب السريري تشخيص الاحتشاء بحوالي ثلث إضافي من المرضى الذين لم يحققوا معايير الاحتشاء بالماضي.

عادة تجرى الواسمات القلبية بشكل تسلسلي للمرضى الذين لديهم شك بوجود ACS. التروبونين القلبي هو الواسم المفضل والأكثر حساسية من (CK-MB). التروبونينات القلبية مفيدة في التشخيص وتحديد الخطورة والإنذار، حيث تتوافق المستويات المرتفعة من التروبونين مع زيادة في الوفاة والمستويات الأعلى تنبئ بخطر أعلى.

في مرضى الـ STEMI يجب ألا تؤخر المعالجة المعيدة للتروية بانتظار الواسمات. توجد محدّدات مهمة لهذه الاختبارات لأنها غير حساسة خلال أول (4-6) ساعات من القدوم فيما عدا وجود ألم مستمر لدى المريض لمدة (6-8) ساعات. و لهذا السبب فإن الواسمات القلبية غير مفيدة في المرحلة قبل المشفى.

✓ الكرياتين كيناز ck:

تفوق فعالية ال CK المستوى الطبيعي خلال (4-8) ساعات من بدء الـ STEMI ويتناقص باتجاه مستوياته الطبيعية خلال 2-3 أيام، وعلى الرغم من أن الذروة تحدث بعد حوالي 24ساعة من بدء الاحتشاء إلا أنها قد تحدث بشكل أبكر عند المرضى الذين أجري لهم إعادة التروية.

على الرغم من أن ارتفاع ال CK المصلي هو مشعر حساس لـ STEMI وهو متوافر بشكل روتيني في معظم المشافي، فإن المشاكل الكبرى تتضمن إيجابية كاذبة في مرضى الأدواء العضلية، الانسمام الكحولي، الداء السكري، الرضح العضلي الهيكلي، الجهد الشديد، الاختلاجات، الحقن العضلية، قصور الدرق، أو الصمة الرئوية.

هناك ثلاث نظائر وهي (MB,BB,MM) حددت بالرحلان الكهربائي. يتحرر الشكل BB بشكل أساسي من الدماغ والكلى، أما الشكل MM وجزء صغير من الشكل MB (1-3%) فيتحرر من العضل المخطط. أما النظير الأنزيمي MB فيتحرر بكميات قليلة من المعي الدقيق، اللسان، الحجاب، الرحم والبروستات. خلال الجهد الشديد "وخاصة عند عدائي المسافات الطويلة" يرتفع كل من ال CK الكلي وال CK-MB.

وعلى الرغم من وجود الـ CK-MB بكميات قليلة في نسج غير قلبية، فإن ارتفاعها بالبلاسما -يعتبر لأهداف علمية- أنه نتيجة للاحتشاء (باستثناء حالة الرضح أو الجراحة على الأعضاء المذكورة سابقا).

يجب ألا يعتمد الطبيب على قياس وحيد الـ CK والـ CK-MB وإنما على قياسات متعددة وذلك لتقييم الارتفاع والهبوط التدريجي. فالارتفاع ذو المصدر العضلي الهيكلي يستمر مرتفعاً لفترة أطول من الـ CK-MB المتحرر من العضل القلبي وتعطي مستوى مستقر (plateau) خلال عدة أيام.

وبالإضافة للـ STEMI الثانوي للإنسداد الاكليلي، فإن الأشكال الأخرى من أذية العضل القلبي مثل التهاب العضلة القلبية، الصدمة، والجراحة القلبية يمكن أن تعطي ارتفاعاً بالـ CK-MB وتميز هذه عن الاحتشاء من خلال السريريات[40].

✓ الميوغلوبين Myoglobin :

وهو بروتين هيمي Heme وحيد القسيم Mono metric منخفض الوزن الجزيئي يتحرر بالدوران من الخلايا العضلية القلبية المتأذية، ويكشف بالدوران خلال عدة ساعات من الاحتشاء، ويصل لمستواه الأعظمي خلال 1-4 ساعات أبكر من ذروة الـ CK. ولأن الميوغلوبين غير نوعي للعضلة القلبية، فإن قياسات معزولة مرتفعة منه خلال 4-8 ساعات بعد الألم الصدري في حال وجود تبدلات تخطيطية لانوعية، يجب ألا يعتمد عليها في تشخيص الاحتشاء، حيث يجب إجراء معايرات للأنزيمات القلبية النوعية مثل التروبونين. وبعكس الـ CK فإن الميوغلوبين يطرح في البول. وقد تم مشاهدة ارتفاع سريع في القيم المصلية له بعد إعادة التروية الناجحة، لذلك اقترح كمشعر مفيد لإعادة التروية الناجحة.

✓ التروبونينات النوعية للعضلة القلبية cardiac specific troponins:

تتألف التروبونينات النوعية للعضلة القلبية من ثلاث وحدات تنظم الآلية التقلصية المعتمدة على الكالسيوم للعضلات المخططة. وهي تتضمن التروبونين C والذي يربط الكالسيوم، والتروبونين I الذي يرتبط بالأكتين ويثبط تداخل خيوط الأكتين-ميوزين، والتروبونين T والذي يرتبط بالتروبوميوزين، وبالتالي يربط معقد التروبونين للخيوط الرفيعة. يتحرر التروبونين I إلى الدوران مرتبطا بمعظمه بالتروبونين C.

وهناك دراسات عديدة أثبتت أهمية التروبونينT والتروبونينI لتحري الأذية القلبية، وهما يشكلان حجر الأساس حالياً في تشخيص الاحتشاء.

مرضى الاحتشاء STEMI والذين أجري لهم إعادة تروية ناجحة للشريان، يحدث لديهم إطلاق سريع للتروبونين ويستخدم كمشعر لإعادة التروية، على الرغم من أن الميوغلوبين يظهر أكثر فائدة في هذا المجال.

✓ الاختبارات الأخرى Other Laboratories Measurement

✓ الموجودات الدموية Hematological Findings:

- ترتفع الكريات البيض خلال ساعتين من حدوث الألم الصدري ويصل عددها لمستواه الأعظمي خلال 2-4 أيام بعد الاحتشاء، ويعود للطبيعي خلال أسبوع. ويتراوح المستوى الأعظمي بين12000-15000/مل في مرضى الـSTEMI الواسع، وتكون الزيادة بالمعتدلات وانحراف التمايز باتجاه الشريطياتBand Form. يترافق التعداد العالي للكريات البيض مع إصابات إكليلية شديدة بالتصوير الوعائي وسوء الإنذار للمتلازمة الاكليلية الحادة.
- تكون سرعة التثفل ضمن الحدود الطبيعية خلال أول يومين على الرغم من ارتفاع الكريات البيض والحرارة، ثم تبدأ بعد ذلك بالارتفاع لتصل لذروتها باليوم الرابع او الخامس بعد الاحتشاء وتستمر مرتفعة لعدة أسابيع. يكون الارتفاع بسرعة التثفل متعلقا بارتفاع a2-globulin و الفيبرينوجين، ولا يتعلق بحجم الاحتشاء أو الانذار.
- إن ارتفاع الـCRP يحدد المرضى ذوي الخطورة العالية للحوادث الإكليلية، وتقترح الدلائل الحالية ترافق الـCRP المرتفع من سوء الإنذار للآفات الظاهرة بالتصوير الوعائي الظليل للمتلازمات الإكليلية الحادة، وزيادة احتمال تطور قصور القلب.
- لاكتات دي هيدروجيناز LDH: اختبار غير نوعي ترتفع الخميرة خلال 5-14 يوم من بداية الاحتشاء، يوجد 5 أنواع (إيزوأنزيم) عادة يكون النوع الثاني مرتفع أكثر من النوع الأول لكن في أذية القلب يحدث العكس، إن النوع الخامس موجود بشكل أساسي في الكبد لذا قد يرتفع في النخر الكبدي المركزي التالي لقصور القلب الاحتقاني التالي لاحتشاء العضلة القلبية.

- اللبيدات المصلية : تبقى تراكيز كل من الكولسترول الكلي TC و الـ HDL-C عند أو قريبة من مستوياتها القاعدية خلال24-48ساعة من بدء الاحتشاء لتنخفض بعد ذلك بشكل كاذب، ويكون الانخفاض في HDL-C أكبر بكثير من الانخفاض في الكولسترول الكلي. لذلك لايمكن استخدام النسبة TC/HDL-C لتقييم الخطورة القلبية مالم تجرى باكرا بعد الاحتشاء. يجب إجراء تقييم كامل للبيداتLipid Profile لكل مرضى الاحتشاء خلال أول24-48 ساعة من بدء الأعراض.

ونظراً للفوائد التي حققها تخفيض اللبيدات في مجال الوقاية القلبية الأولية والثانوية، ونظراً لتحسن الوظيفة البطانية وتثبيط تشكل الخثار فقد اقترح التدبير الباكر للبيدات

بعد الاحتشاء مباشرة. أما بالنسبة للمرضى المقبولين بتشخيصSTEMI بعد 24-48 ساعة فيجرى تقييم اللبيدات Lipid Profile بشكل دقيق بعد 8 أسابيع.

- حالياً يوجد الألبومين المعدل بالإقفارischemia-modified albumin وهو FDA approved ويكشف عبر اختبار ارتباط الكوبالت بالألبومين، حيث أن الإقفار يغير النهايةN-terminus للألبومين مما ينقص من قدرة الكوبالت على الارتباط مع الألبومين. وهناك دراسات تقول بزيادة طرح الألبومين خلال الاحتشاء الحاد وخصوصاً في حال تطور قصور قلب مرافق.

جدول يبين العلاقة بين الخمائر والزمن[46]:

الخميرة	البدء	الذروة	المدة
CK, CK-MB	8-4 ساعة	24-12 ساعة	3-2 يوم
Troponins	12-3 ساعة	24-18 ساعة	14-5 يوم
LDH	12-6 ساعة	48-24 ساعة	8-6 أيام
Myoglobin	4-1 ساعة	7-6 ساعة	24 ساعة

✓ صورة الصدر الشعاعية:

يمكن أن تظهر صور الصدر الشعاعية علامات لقصور القلب الاحتقاني، ولكن هذه الموجودات الشعاعية عادةً ما تكون خلف الموجودات السريرية. وينبغي البحث في صورة الصدر عن علامات تسلخ الأبهر كتشخيص تفريقي محتمل.

✓ إيكو القلب:

يؤمن إيكو القلب تقديراً موثوقاً بجانب سرير المريض للوظيفة الكلية والجزئية للبطين الأيسر، ويمكن لهذا أن يساعد في تشخيص وتدبير الاحتشاء، وخاصة عند وجود لبس في التشخيص بالوسائل الأخرى حيث أن حركة الجدار الطبيعية تجعل تشخيص الاحتشاء غير مرجحاً.

ويكون الإيكو دوبلر القلبي الإجراء الأكثر موثوقية لتشخيص قصور التاجي بعد الاحتشاء أو عيب الحاجزي البطيني التالي للاحتشاء.

✓ الدراسات بالنظائر المشعة:

ويظهر التصوير الوعائي بالنظائر المشعة عدم حركية أو عسر حركية في المناطق المصابة[48].

خامسا: المعالجة Treatment

المعالجة العامة الأولية لمرضى المتلازمات الإكليلية الحادة

Initial General Therapy for ACS

العديد من المعالجات الأولية مناسبة لجميع المرضى المشتبه لديهم بـ ACS في قسم الإسعاف. وهذه تتضمن: المراقبة المستمرة على مونيتور، فتح خط وريدي، والأخذ بالاعتبار استعمال العديد من الأدوية التي ستتم مناقشتها في الأسفل.

الأكسجين Oxygen:

يعطى للمرضى الذين لديهم زلة تنفسية، علامات قصور قلب، صدمة، أو إشباع أكسجين الدم الشرياني< 90%. مراقبة إشباع أكسجين الدم بشكل غير غازٍ قد تكون مفيدة لتحديد الحاجة لإعطاء الأكسجين. ولا يوجد دليل كافٍ يوصي باستعمال الأكسجين الروتيني في المرضى الذين لديهم احتشاء حاد غير مختلط أو ACS بدون علامات نقص أكسجة أو قصور قلب.

إنَ استعمال الأكسجين أبدى نقصاً في الأذية القلبية الناجمة عن الإقفار في الحيوانات، لكن في الإنسان الدليل محدود. في دراسة حالة (Case Study) تبين تحسن في تبدلات الـ ST مع استعمال الأكسجين لدى الإنسان. حالات أخرى اقترحت أذية لدى إعطاء الأكسجين بجريانٍ عالٍ (High flow O2)[49].

الأسبرين وتجنب مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية Aspirin And NSAIDs:

فالأسبرين يحدث تأثيراً سريعاً مضاداً للصفيحات مع تثبيط شبه تام لإنتاج الثرمبوكسانA2، ينقص عودة الانسداد الإكليلي والحوادث الإقفارية الناكسة بعد المعالجة الحالة للفيبرين[50].

الأسبرين وحده أنقص الوفاة من الاحتشاء الحاد في الدراسة العالمية الثانية لبقيا الاحتشاء (ISIS-2:second International Study of Infract Survival)وتأثيره كان مضافاً إلى تأثير الستربتوكيناز. كما وجد أنه ينقص الحوادث الوعائية الدماغية في جميع المرضى مع احتشاء حاد، وفي المرضى مرتفعي الخطورة ينقص الاحتشاء الحاد غير القاتل والوفاة بسبب وعائي. الأسبرين أيضاً فعال في مرضى(NSTEMI).

مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الأخرى (NSAIDs) (ماعداالأسبرين) بما فيها اللاانتقائية والانتقائية لـ COX2 هي مضاد استطباب ويجب أن توقف في المرضى الذين يتناولونها ويجب ألا تعطى خلال فترة الاستشفاء لمرضىSTEMI بسبب زيادة خطر الوفيات، عود الاحتشاء، ارتفاع الضغط، قصور القلب، وتمزّق العضلة القلبية المرافق لاستعمالها.

الجرعة العلاجية الموصى بها في المتلازمة الإكليلية الحادة هي (160-320ملغ) والأسبرين القابل للمضغ أو الانحلال يمتص بسرعة أكبر من المضغوطات المعدّة للبلع. كما أن تحاميل الأسبرين (300 ملغ) آمنة ويمكن أخذها بالاعتبار عند المرضى الذين لديهم غثيان شديد، إقياء أو اضطرابات في الطريق الهضمي العلوي. وجرعة الصيانة هي (75 إلى 100 ملغ) مرة يومياً إلى أمد غير محدد.

النتروغليسيرين أوغليسيريل ثلاثي النتراتnitroglycerin or GlyceryL Trinitrate

النتروغليسيرين له تأثيرات هيموديناميكية مفيدة، تتضمن توسيع الشرايين الإكليلية (خاصة في منطقة تمزق العصيدة)، السرير الشرياني المحيطي، وكذلك الأوردة. مع ذلك الفوائد العلاجية للنتروغليسيرين محدودة، ولا دليل جازم يدعم الاستعمال الروتيني للنترات الوريدية، الفموية أو الموضعية في مرضى الاحتشاء الحاد. لذلك هذه الأدوية يجب استعمالها بحذر، خاصة في مريض لديه ضغط الدم منخفض، وحين يكون استعمالها سيمنع استعمال أدوية معروفة بفائدتها كمثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين ACEIs.

المرضى الذين لديهم ألم صدري إقفاري يجب أن يتلقّوا حتى (2) جرعة من النتروغليسيرين تحت اللسان أو بخاخ بفاصل (3 إلى 5دقائق) حتى يتحسن الألم أو يتحدد إعطاؤها بانخفاض الضغط. النترات الموضعية بدائل مقبولة للمرضى الذين يحتاجون معالجة مضادة للخناق ومستقرين هيموديناميكياً وليس لديهم أعراض إقفارية معندة مستمرة[51].

الأشكال الوريدية -إلى حد ما- أكثر أماناً من الأشكال الفموية المديدة و يمكن استعمالها في الحالة الحادة لإمكانية المعايرة (تحديد الجرعة بدقة) في المرضى الذين لديهم ACS واضح، اضطراب بالاختبارات المجراة و ألم مستمر. أما في المرضى مع إقفار ناكس فالنترات مستطبة أول (24إلى 48 ساعة).

استعمال النترات مضاد استطباب في المرضى الذين لديهم (انخفاض ضغط انقباضي <90ملم ز أو≥30ملم ز تحت المستوى القاعدي، بطء نبض <50 نبضة بالدقيقة، تسرع

نبض في غياب قصور قلب>100 نبضة بالدقيقة، وفي المرضى مع احتشاء بطين أيمن). ويجب أن يؤخذ الحذر في المرضى المعروف لديهم احتشاء جدار سفلي STEMI، إذ يعطى النترات بحذر شديد أو لا تعطها في مرضى الاحتشاء السفلي والذين يشتبه لديهم وجود احتشاء بطين أيمن لأن هؤلاء المرضى يتطلبون حملاً قبلياً كافياً للبطين الأيمن.
النتروغليسيرين يحب ألا يعطى للمرضى الذين تنالوا مثبطات الفوسفو دي استيراز (مثل سيلدينافيل) خلال 24ساعة. (48 ساعة من أجل التادالافيل).
تحسن الألم الصدري على النتروغليسيرين ليس حساساً أو نوعياً لـ ACS فإمراضيات الجهاز الهضمي وكذلك أسباب أخرى للألم الصدري قد تستجيب لإعطاء النتروغليسيرين.

تسكين الألم Analgesia:

يستعمل المورفين الوريدي في حالات الألم الصدري غير المستجيب على النترات. المورفين هو المسكن المفضل لمرضى الـ STEMI و الجرعة في الاحتشاء الحاد (2 إلى 8 ملغ) وريدي كل (5 إلى 15 دقيقة) وحسب الحاجة. وهو مضاد استطباب في حالات التثبيط التنفسي الشديد والربو الحاد أو الشديد و قد يسبب انخفاضاً في ضغط الدم[52].

المعالجات المعيدة للتروية Reperfusion Therapies:

المعالجة الحادة المعيدة للتروية باستعمال التداخل الإكليلي عبر الجلد الأوليPCIأو المعالجات الحالة للفيبرين في مرضى الـ STEMI[53] تعيد الجريان في الشريان المسبب للاحتشاء و تنقص حجم الإحتشاء وتترجم ذلك إلى فائدة في إنقاص الوفيات باكراً والذي يستمر خلال العقد التالي.

و حيث أنّ المعالجة الحالة للفيبرين المثالية قادرة على إعادة الجريان الإكليلي طبيعياً في (50إلى60%) من المرضى بينما الـ PCI قادرة على إعادة الجريان في >90% من المرضى. لذا معدلات إعادة الجريان المحققة بـ PCI تسبب نقصاًأكبر في معدلات الوفيات وعود الاحتشاء مقارنة بحالات الفيبرين. هذه الفائدة أيضاً أكبر في المرضى الذين لديهم صدمة قلبية. الـ PCI أيضاً تترافق مع خطر أقل للنزف داخل القحف والنشبة، ما يجعلها الاستراتيجية المختارة لإعادة التروية في المسنين والذين لديهم خطر عالٍ للاختلاطات النزفية.

في حال المرضى بدون ارتفاع الـ ST (إما خناق صدر غير مستقر أو احتشاء قلب بدون ارتفاع الـ ST) نعطي مضادات الصفيحات والمميعات، فإذا بقيت الحالة مستقرة إما أن

نجري تصوير أوعية (قثطرة) متأخرة مع إعادة التروية أو إجراء اختبار جهد غير غازي، لتحديد فيما إذا كان هناك اقفار هام قد يستفيد من اعادة التروية، أما إذا كانت الحالة غير مستقرة هيموديناميكاً نجري تصوير أوعية (قثطرة) urgent. أما إعطاء حالات الخثرة فهو مضاد استطباب عند هؤلاء المرضى .

✓ حالات الفيبرين Fibrinolytic[54]:

هناك خمسة عوامل متوفرة حالياً من حالات الخثرة:

streptokinase, Anistreplase APSAC, Altplase t-PA, Reteplase, , Tenecteplase .

في غياب مضادات الاستطباب، المعالجة الحالة للفيبرين موصى بها لمرضى STEMI إذا كان بدء الأعراض خلال(12 ساعة) من قدوم المرضى والـ PCI غير متوفرة خلال (90) دقيقة من أول تماس طبي مع المريض. الهدف هو الوقت من التقييم الأولي للمريض إلى الإبرة (البدء بإعطاء حال الفيبرين) بأقل من (30 دقيقة) (FMC To Needl <30minutes) مع تركيز الجهد على تقليل الوقت لبدء المعالجة. فالمرضى المعالجون خلال أول (70دقيقة) من بدء الأعراض لديهم > (50%) نقصاً في حجم الاحتشاء و> (75%) نقصاً في معدل الوفيات.

المعالجة الحالة للفيبرين باكراً مثبتة بشكل جيد كطريقة علاج لمرضى STEMI الذين يأتون خلال أول (12) ساعة من بدء الأعراض وليس لديهم مضاد استطباب. كما إن إعادة التروية باكراً تنقص الوفيات وكلما كان الوقت أقل لإعادة التروية، كلما كانت الفائدة أكبر. لوحظ انخفاض في معدل الوفيات بمقدار(47%) حين استعمال المعالجة الحالة للفيبرين خلال أول ساعة من بدء الأعراض. فالمحددات الكبرى لإنقاذ العضلة القلبية وتحسين الإنذار على المدى الطويل هي: وقت أقل لإعادة التروية، سلوكية تامة ومستمرة للشريان المسبب للاحتشاء مع جريان طبيعي وتروية طبيعية على مستوى الأوعية الصغيرة. ويتناقص مقدار الفائدة بشكل سريع بعد ذلك، وعادة تحدث أذية غير قابلة للتراجع خلال 2-4 ساعات من الاحتشاء، ولكن يمكن إنقاص معدل الوفيات نسبياً بمقدار10%خلال 12ساعة من بداية الألم الصدري وتكون الفائدة أعظم لدى مرضى الاحتشاءات الواسعة وعادة الاحتشاء الأمامي.

تتراوح معدلات عودة التروية بين 40 - 80%، وهي متعلقة بشكل أساسي بالفترة بين بداية الاحتشاء والمعالجة، ويتم التعرف على إعادة التروية سريرياً من خلال التوقف

المفاجئ للألم وحدوث اضطرابات نظم بطيئة والأكثر أهمية منها النظم البطيني الذاتي المتسارع، وكذلك التطور السريع في تخطيط كهربائية القلب ECG بظهور موجة Q.

وحدوث ذروة باكرة من خميرةCK بعد 12ساعة وفي كل الأحوال فإن جميع هذه الدلالات قد تكون مضللة. وحتى مع استخدام مضادات التخثر فإن 10-20% من الأوعية التي تم إعادة فتحها سوف تنسد من جديد خلال فترة الاستشفاء، ويتم التعرف على هذا عادة من خلال عودة الألم الصدري وارتفاع قطعة الـ ST ، ويعالج بإعادة إعطاء العامل الحال للخثرة أو إجراء تصوير وعائي للشرايين الإكليلية مع إجراء PTCA.

التدبير بعد العلاج الحال للخثرة: ينبغي الاستمرار بإعطاء الأسبرين بعد الانتهاء من تسريب العامل الحال للخثرة وكذلك مضاد تخثر مثل الهيبارين وريدياً60وحدة/كغ بشكل زرقة وريدية وكحد أعلى5000 وحدة تتبع بالتسريب المستمر بمقدار 12وحدة/كغ/دقيقة وتعدل للحفاظ على PTT بين 50-70ثانية، وينبغي الاستمرار بتسريبه على الأقل لمدة 24ساعة بعد إعطاء Tenecteplase,t-PA Alteplase ولكن إعطاءه يكون اختيارياً لدى المرضى الذين تم إعطاؤهم الستربتوكيناز. وبالنسبة للمعالجة الوقائية بمضادات الحموضة وحاصرات مستقبلات H2 فهي مستطبة.

✓ التداخل الإكليلي عبرالجلد(Percutaneous Coronary Intervention) [55-56]:
مع أو بدون زرع شبكة هو العلاج المختار لمرضى الـ STEMI عندما يمكن إجراؤه بشكل فعال خلال وقت أقل من(90)دقيقة(من باب المشفى "قدوم المريض" إلى نفخ البالون"التداخل بالقثطرة" (Door To Balloon<90mins)) عندما يجرى بيد متمرس (يجري أكثر من PCI75 سنوياً) وفي مخبر قثطرة متمرس (يجري أكثر من PCI 200 سنوياً منها على الأقل PCI 36 تجرى لمرضى STEMI).

خلال إجراء الـ PCI نعطي هيبارين وأسبرين وكلوبيدوغريل ومثبطات الغليكوبروتين، لإنقاص الاختلاطات الإقفارية خلال الإجراء مما يجعل خطورة النزف خلال إجراء PCI primary أكثر من elective PCI.

وتعد القثطرة القلبية الباكرة وإعادة التروية الدموية الجراحي أو عبر الجلد هي الإجراء المفضل لدى المرضى المصابين بالصدمة القلبية أو تمزق عضلة حليمية أو حاجز بين البطينين بعد الاحتشاء.

المعالجات المساعدة في المتلازمة الإكليلية الحادة و الاحتشاء الحاد

Adjunctive Therapies for ACS and AMI

✓ الثينوبيريدينات Thienopyridines: كالكلوبيدوغريل والبرازوغريل.

الكلوبيدوغريلClopidogrel: هو طليعة دواء من الثينوبيريدينات الفموية، والذي يثبط بشكل غير عكوس مستقبل الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP على الصفيحات، مما ينتج عنه نقص في تجمع الصفيحات بآلية مختلفة عن الأسبرين. منذ AHA Guidelines 2005 والعديد من دراسات الكلوبيدوغريل الهامة نُشرت والتي توثق فعاليته في مرضى STEMI وNSTEMI على حد سواء.

هنالك نقص في معدل الحوادث(وفاة بسبب قلبي وعائي، احتشاء غير قاتل، سكتة غير قاتلة) و/أوالوفيات، مع زيادة طفيفة بالنزوف الكبرى عندما أعطي الكلوبيدوغريل لمرضى ACS في قسم الإسعاف. مرضى ACS الذين لديهم ارتفاع بالواسمات القلبية أو تبدلات تخطيطية تتماشى مع نقص تروية كان لديهم حوادث دماغية وحوادث قلبية كبرى أقل عندما أضيف الكلوبيدوغريل إلى الأسبرين والهيبارين خلال 4ساعات من قدوم المريض للمشفى. كما أن إعطاء الكلوبيدوغريل قبل 6ساعات أو أكثر من الـ PCI الانتخابية لمرضى ACS دون ارتفاع ST ينقص حوادث الإقفار خلال (28) يوماً.

دراسة CURE[58] بينت زيادة معدلات النزف(لكن ليس داخل القحف)لدى استعمال الكلوبيدوغريل في المرضى الذين يجرى لهم CABG خلال (5إلى7) أيام من إعطائه. فاستعمال الكلوبيدوغريل في المرضى الذين لديهم احتمالية عالية لإجراء CABG يتطلب مقارنة الخطر مع الفائدة. والتوصيات الحالية تفضي بإيقاف الكلوبيدوغريل للمرضى الذين يتوقع لديهم إجراء CABG لمدة (5إلى7) أيام.

الجرعة الـ Clopidogrel: جرعة تحميل 300-600ملغ للمرضى <75سنة (يبدأ تأثيره خلال ساعتين)، و 75ملغ للمرضى >75سنة (يبدأ تأثيره في اليوم التالي)، وجرعة الصيانة 75ملغ يومياً. (حين إعطائه لمرضى الـ STEMI مع PCI جرعة التحميل 600ملغ و يفضل المتابعة بـ150ملغ يومياً لأسبوع ثم 75ملغ يومياً صيانة).

من المنطقي إعطاء (300)ملغ كلوبيدوغريل فموي لمرضى الإسعاف مع اشتباه ACS (دون تبدلات الـ ECG أو الواسمات القلبية) وغير القادرين على تناول الأسبرين بسبب فرط الحساسية أو عدم تحمل هضمي هام.

مدة المعالجة بالكلوبيدوغريل بالمتلازمة الإكليلية الحادة هي سنة عالأقل بغض النظر عن طريقة العلاج.

هنالك دليل ضعيف على استعمال جرعة تحميل من الكلوبيدوغريل في المرضى ≤75سنة في مرضى الـ NSTEMI والـ STEMI المعالجين بـ PPCI وكانوا مستبعدين في دراسات الـ STEMI المعالج بحالات الفيبرين، لذا فإن الجرعة المثالية من الكلوبيدوغريل للمرضى >75سنة لم تحدد بعد.

البرازوغريلPrasugrel: هو طليعة دواء من الثينوبيريدينات الفموية، يرتبط بشكل غير عكوس بمستقبلات ADP ويثبط تجمع الصفيحات. البرازوغريل قد يترافق مع نقص في معدل الحوادث (وفاة بسبب قلبي وعائي، احتشاء غير قاتل، سكتة غير قاتلة)، بدون فائدة أكبر بالوفيات مقارنة مع الكلوبيدوغريل لكن مع زيادة بالنزوف الكبرى مقارنة مع الكلوبيدوغريل عندما يعطى بعد تصوير الأوعية لمرضى الـ NSTEMI الخاضعين لـ PCI. لوحظت نتائج أفضل قليلاً في الحوادث عندما استعمل برازوغريل بالمقارنة مع كلوبيدوغريل لمرضى الـ STEMI والـ NSTEMI المدبرين بـ PCI قبل و بعد التصوير الوعائي.

قد يعطى البرازوغريل بدل الكلوبيدوغريل (بجرعة تحميل 60ملغ فموياً) بعد التصوير الوعائي في المرضى الذين حُدد لديهم وجود ACS دون ارتفاع الـ ST أوالـ STEMI بعدأكثر من 12ساعة من بدء الأعراض وذلك قبل إجراء PCI مخطط لها.

وليس هنالك دليل مباشر على استعمال البرازوغريل في قسم الإسعاف أو قبل المشفى. كما أنه غير موصى به في مرضى الـ STEMI المدبر بحالات الفيبرين، أو مرضى NSTEMI قبل التصوير الوعائي.

جرعة الـ Prasugrel :التحميل 60ملغ (يبدأ تأثيره خلال 30 دقيقة)، جرعة الصيانة 10ملغ/يوم على الأقل12شهراً بعد وضع الشبكة بغض النظر عن نوعها. وفي المرضى <60كغ وزناً فإن صاحب المصنع يوصي بإعطاء جرعة صيانة 5ملغ لكن لا يوجد بيانات تدعم هذه التوصية وبعضها يضع المرضى في خطر حدوث حوادث خثارية (مثلاً تخثر الشبكة)،لذا خذ بالاعتبار استعمال جرعة صيانة كاملة 10ملغ/يوم أو إعطاء دواء بديل.

عوامل الخطورة المترافقة مع خطر عالٍ للنزف مع البرازوغريل هي: العمر≤(75سنة)، قصة سكتة دماغية أو حادث إقفاري عابر (TIA) سابقاً، وزن الجسم<60كغ.

✓ حاصرات مستقبلات بيتا الأدرنرجيةB-Adrenergic Receptor Blockers:

الجدال يدور حول استعمال حاصرات بيتا في حالات ACS حيث أظهرت دراسات عديدة نقص الوفيات وحجم الاحتشاء مع الاستعمال الباكر لحاصرات بيتا الوريدية. الاستعمال الباكر لحاصرات بيتا قد يقي من اللانظميات الخطيرة ويقلل عود الاحتشاء لكن هناك زيادة في حدوث الصدمة القلبية المنشأ. حاصرات بيتا الوريدية قد تعتبر منطقية في حالات خاصة كارتفاع الضغط الشديد أو اضطرابات النظم التسارعية بغياب مضادات الاستطباب[59].

الدليل الحديث لا يظهر فائدة خاصة من الإعطاء الوريدي لحاصرات بيتا في الوفيات، حجم الاحتشاء، الوقاية من اللانظميات، أو عود الاحتشاء. لكن قد تكون هنالك فائدة هامة إحصائياً على المدى القريب في الوفيات (خلال 6أسابيع) عندما أعطيت حاصرات بيتا وريدياً للمرضى منخفضي الخطورة، حاصرات بيتا الوريدية أيضاً قد تكون مفيدة لمرضى NSTEMI. وبمقارنة كافة الدلائل في مرضى NSTEMI,ACS فإن التوصيات الحالية هي البدء بإعطاء حاصرات بيتا الفموية خلال أول (24) ساعة من الاستشفاء.

مضادات استطباب حاصرات بيتا هي: قصور البطين الأيسر المتوسط والشديد، وذمة الرئة، بطء القلب (< 60/دقيقة)، أو تسرع القلب(>110/دقيقة) انخفاض الضغط الانقباضي (<100ملم ز)، علامات تروية محيطية ضعيفة، حصار قلب درجة ثانية أو ثالثة، أو داء طرق هوائية ارتكاسي[60].

✓ المعالجة بمثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسينACE Inhibitor Therapy:

حسنت مثبطات ACE معدلات البقيا في مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد، تحديداً عندما تم البدء بها باكراً بعد الاستشفاء الأولي. إعطاء الـ ACEIs فموياً موصى به خلال أول 24ساعة بعد بدء الأعراض في الـ STEMI مع احتقان رئوي أو كسر قذفي للبطين الأيسر LVEF<40% في غياب انخفاض الضغط (انقباضي<100 ملم ز، أو ≥30ملم ز تحت المستوى القاعدي). مثبطات الـ ACE الفموية أيضاً قد تكون مفيدة في جميع مرضى الاحتشاء الحاد الآخرين مع أو بدون معالجة معيدة للتروية باكرة. إعطاء مثبطات الـ ACE وريدياً مضاد استطباب خلال أول 24ساعة بسبب خطر انخفاض الضغط[61].

إن المعالجة بمثبطات الأنزيم تنقص الوفيات وتنقص من تطور قصور القلب بعد الاحتشاء. ويجب أن يتلقى هؤلاء المرضى المعالجة طويلة الأمد بمثبطات الـ ACE بعد

الاحتشاء. وإن لم يكن لدينا دليل على قصور القلب، أو لم يكن لدينا احتشاء واسع، فينبغي أن توضع مثبطات ACE بالاعتبار بعد إعطاء المعالجة الحالة للخثرة والأسبرين وحاصراتB والنترات وفي حال استمرار الإقفار والأعراض.

✓ استخدام مضادات اضطراب النظم :

نسبة حدوث رجفان بطيني لدى المرضى أثناء الاستشفاء حوالي 5%، و80%من النوب تحدث في 12-24ساعة الأولى للاحتشاء، وإنَ تسريب الليدوكائين وقائياً 1-2ملغ/د يمنع معظم هذه النوب، ولكن هذه الحالة لم تنقص معدلات الوفيات، لذلك فإن الإجراء لم يعد منصوصاً به إلا عند المرضى الذين يحدث لديهم تسرع بطيني ثابت. أما إعطاء سلفات المغنزيوم وريدياً وبشكل روتيني غير مؤكد الفائدة.

✓ حاصرات أقنية الكالسيوم Calcium Channel Blocker:

هنالك دليل ضعيف أن حاصرات أقنية الكالسيوم يمكن أن تستعمل بأمان كبديل أو إضافة لحاصرات بيتا عندما يكون استعمال الأخيرة مضاد استطباب أو تم الوصول للجرعات القصوى. لكن لم تظهر أنها تخفض الوفيات بعد احتشاء العضلة القلبية، وفي مرضى محددين لديهم داء قلبي وعائي هنالك بيانات تقترح أنها ضارة. إذ أن حاصرات بيتا استعملت بشكل واسع، وتملك جانب أمان أكبر وتبدو خياراً ملائماً لمرضى احتشاء العضلة القلبية مقارنة مع حاصرات أقنية الكالسيوم.

ولقد تبين أن لديها القدرة الكامنة في إثارة نوب الإقفار وتسبب الوفيات بسبب التسرع القلبي الانعكاسي أو التثبيط القلبي، باستثناء إعطاء الديلتيازيمDilitiazeme أو الفيراباميلverapamil إذ يبدو أنه يمنع عودة الاحتشاء والإقفار في المرضى مع احتشاء بدون موجةQ، ماعدا ذلك فإن حاصرات قنوات الكالسيوم طويلة الأمد ينبغي ادخارها لتدبير ارتفاع التوتر الشرياني، أوالإقفار كخيار ثالث بعد النترات وحاصراتB.

✓ الستاتينات Statins (مثبطات هيدروكسي ميتيل غلوتاريل كو أنزيمAريدكتاز) HMG Co-enzyme A Reductase Inhibitors:

تنقص الوفيات والإمراضية بعد الاحتشاء، وتؤدي إلى استقرار العصيدة ، وتقي من احتشاء القلب، وتنقص مستوى شحوم الدم.

هنالك دليل ضعيف أن هذه المعالجة يجب أن تُبدأ في قسم الإسعاف، لكن البدء الباكر (خلال 24 ساعة من القدوم) بالعلاج بالستاتين موصى به في مرضى ACS وقيمة LDL الهدف المثالية<70مغ/دل. والستاتينات يجب ألا توقف خلال الاستشفاء ما لم يكن استعمالها مضاد استطباب.

العلاج المسبق بالستاتين لمرضى الخناق المستقر أو مرضى الـ ACS المستقرين الذين سيجرى لهم تصنيع إكليلي عبر الجلد انتخابي قلل بشكل هام مشعرات التنخر القلبي والالتهاب بالمقارنة مع الـ Placebo عندما أعطي قبل 3-7أيام من الإجراء.

جرعة الـ Atorvastatin الموصى بها في المرحلة الحادة في ACS هي 80ملغ/يوم، و تعطى الجرعات فيما بعد حسب أرقام LDL للوصول إلى الهدف. وعموماً يُقترح إعطاء الستاتينات لجميع مرضى الداء القلبي الإكليلي الذين يتحملون العلاج بالستاتين و بغض النظر عن أرقام LDL بجرعات متوسطة على الأقل (مثلًا 20ملغ Atorvastatin، 5-10ملغ Rosuvastatin).وتعطىAtorvastatin,Simvastatin,Pravastatin مساءً قبل النوم أما Rosuvastatin فيعطى في أي وقت.

✓ مضادات الألدسترون:

ينقص خطورة الموت في الحوادث الوعائية القلبية بعد الاحتشاء في المرضى مع قصور قلب وسوء وظيفة قلبية.

✓ الهيبارينات Heparines ومضادات التخثر:

الهيبارين هو مثبط غير مباشر للثرومبين والذي استعمل بشكل واسع في ACS كمعالجة مساعدة لحالات الفيبرين، وبالمشاركة مع الأسبرين ومضادات الصفيحات الأخرى في علاجNSTEMI,ACS. يستعمل الهيبارين غير المجزأ UFH أو الهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي.

المرضى الذين يبقون في السرير أو في حالات محدودة الحركة ولفترة من الزمن ينبغي إعطاؤهم المميعات للوقاية من خثار الوريد العميق بمقدار5000 وحدة هيبارين تحت الجلد كل 12ساعة إن لم يكن هناك مضاد استطباب لهذا[61]، وينبغي الاستمرار أيضاً بإعطاء الأسبرين 325ملغ يومياً إن لم يكن هناك مضاد استطباب، ويستخدم الوافرين في حال وجود احتشاء أمامي واسع مع خثرة في البطين الأيسر أو رجفان أذيني مع الحفاظ على INR بين 2-3[62].

الفصل الثاني

الزمر الدموية

المنظومة ABO (الزمر الدمويةA-B-O)

المنظومة الريصية (أنماط الدم وفق العاملRH)

أولا: مقدمة عن الزمر الدموية

تمثل الزمر الدموية مجموعة من المستضدات الخيفية alloantigens التي توجد على سطح الكريات الحمر والأنسجة الأخرى. وتشمل الزمر الدموية عشرة منظومات رئيسية يتمثل كل منها بمجموعة من المستضدات وهذه المنظومات هي: ABO, MNS, Lutheran, P, RH, Kell, Lewis, Duff, Kidd بالإضافة إلى العديد من المنظومات الأخرى والمستضدات التي تصادف بشكل نادر. ويعود اكتشاف أول منظومة إلى العالم Landsteinerعام 1900م وهي التي تعرف اليوم بمنظومة ال ABO[63].

في عام 1940م تم اكتشاف المنظومة RH من قبل Levin and Stenson. بعد ذلك تتالت اكتشافات زمر مستضدية أخرى حتى بلغ عدد المستضدات الدموية المعروفة في يومنا هذا ما يزيد عن 600 مستضد.

بقيت المنظومتان ABO, RH من أهم تلك المنظومات وذلك نظراً لأهميتهما السريرية الكبيرة في مجال نقل الدم وزرع الأعضاء وحوادث تنافر الزمر الوالدي الجنيني. إلا أن بعض المستضدات الأخرى لا تخلو من الأهمية التي تتجلى بالدور الذي تلعبه في الحوادث الدموية الانحلالية الناجمة عن ظهور أضداد لها سواءً كان ذلك لدى نقل الدم المتكرر أو في سياق حادثة مناعية ذاتية. كما تجدر الاشارة إلى أهمية الزمر الدموية ليس فقط في مجال الطب السريري وإنما أيضا في الطب الشرعي وعلم الجريمة وفي دراسة الشعوب المختلفة كما يستخدم النمط الظاهري في تحري الأبوة حيث يمكن الاعتماد على دراسة النمط الوراثي والنمط الظاهري genotype and phenotype للزمر الدموية لدى شخص ما[64].

لقد أثبتت عدة دراسات عالمية أن مجموعة الزمر الدموية ABO هي عامل خطر جيني مرتبط بأمراض القلب والأوعية الدموية الخثارية وأظهرت نتائجها ارتباط بعض الزمر بزيادة معدل الإصابة مع اختلاف النتائج بين هذه الدراسات، إضافة لاختلاف نسب توزع الزمر الدموية حسب المنطقة الجغرافية. لكن على أي حال هذا يتطلب دراسات وبحوث اضافية في هذا المجال.

ثانيا: المنظومة ABO (الزمر الدموية A-B-O).

اكتشفت الزمرة الدموية ABO من قبل كارل لاندستينر من خلال التجارب المبكرة في نقل الدم عام 1901، ومع مرور أكثر من 100 عام ،مازال تحديد الزمرة ABO هو الاختبار الوحيد الأكثر أهمية الذي يجرى في مراكز خدمات بنوك الدم لتجنب الإصابة بالمراضة والوفيات[65].

يعد الـ ABO نظام زمرة دموية لأنه اكتشف في الكريات الحمر، وقد اكتشفت مستضداته بتقنية التراص الدموي للكريات الحمر، ومع ذلك فإنها توجد أيضا في أنسجة وأعضاء عديدة أخرى وبشكل منحل في المفرزات، لذا يجب الحذر في نقل الدم وزرع الأعضاء[66].

يتميز نظام الABO بوجود المستضدات A و/أو B أو غيابها على سطح الكريات الحمر ووجود أضداد طبيعية anti-A و/أو anti-B أو غيابها في البلازما، وتوجد بناء على ذلك 4 أنماط ظاهرية لزمر الدم وهي A, B, AB, O ويختلف شيوعها بحسب المجتمعات البشرية[67].

إن زمرة الدم O هي الأكثر شيوعا في العالم بما في ذلك الولايات المتحدة وأوروبا الغربية وتصل ل 100% لدى شعوب جنوب أميركا ووسطها ، تتلوها الزمرة A وهي شائعة في أوربا الشرقية وأكبر شيوع لها وجد في مجموعات صغيرة في الهند إذ وصل إلى 80% في مونتانا ، أما الزمرة B فهي أقل شيوعا في دول أوربا ولدى الأمريكيين من أصل أوربي 10%، لكنها شائعة نسبياً لدى الصينيين والهنود إذ تشكل 25%، في حين أن الزمرة AB هي الأقل شيوعاً عموما لكنها أكثر شيوعاً في اليابان، ومناطق من الصين وكوريا إذ تصل إلى 10% لدى هؤلاء السكان[68].

ويبدو أن لمستضدات زمرة الدم ABO أهمية في فهم تطورنا لأن انتشار أنماط الدم ABO المختلفة يتباين بين الشعوب، مما يفترض أن نمط الدم خاصة يمنح ميزة الإصطفاء (مثل المقاومة ضد الأمراض الخمجية) وهو يتحدد بتوزع الألائل الثلاثة لمورثة ABO الموجودة على الزوج الصبغي رقم 9 لدى المجموعات السكانية المختلفة[67].

انظر الجدول:

النمط الجيني	الأنماط الدموية	المستضدات (المستراصات)	الأضداد (الراصات)
OO	O	- -	Anti-B , Anti-A
OA or AA	A	A	Anti-B
OB or BB	B	B	Anti-A
AB	AB	A and B	- -

يوجد المستضدان A, B لدى نسبة كبيرة من الناس ويمكن للشخص تبعاً للوراثة أن يمتلك كلا النمطين أو إحداهما أو لا يمتلك شيئا منها. تتواجد هذه المستضدات بتراكيز مختلفة على سطوح الكريات الحمر، الخلايا الظهارية، الخلايا اللمفاوية، الصفيحات والأعضاء كالكلية ولهذا فهي تؤدي دوراً هاماً في زرع الأعضاء.

تدعى المستضدات من النمط A وB بالمسترصات (مولدة التراص) Agglutinogens، يتم تحديد الزمر الدموية للقيام بنقل الدم على أساس وجود أو عدم وجود المستراصات AوB.

يصنف دم المعطي والمتلقي لدى نقل الدم إلى 4 أنماط رئيسية A, B, O, AB بحسب وجود أو غياب المسترصين A و B ، فعند غيابهما تكون الزمرة O وعند وجود المسترصة A تكون الزمرة A، وعند وجود المسترصة B تكون الزمرة B، وعند وجود المسترصين A و B تكون الزمرة AB).

الأضداد (الراصات agglutinins):تدعى أضداد المصورة التي تسبب التراص بالراصات agglutinins. يحوي دم كل شخص ومنذ الشهر الرابع أو السادس من الحياة أجساماً مضادة للمستضدات ABO التي لا يملكها. أي التي تمثل زمرة دموية ABO مخالفة لزمرته و تعرف هذه الظاهرة بقاعدة لاندشتاينر Landsteiner's rule.والراصات كغيرها من الأضداد هي غاما غلوبولينات تقوم بإنتاجها الخلايا نفسها التي تنتج الأضداد لأي مستضد ويختلف تركيز هذه الأضداد من حالة إلى أخرى، ولكن معظمها من الغلوبولينات المناعية IGM وهذه الأضداد قادرة على رص الكريات الحمر وكذلك في تفعيل المتممة، وإلى جانب النمط IGM يمكن أن توجد الأضداد من النمط IGA–IGG.

توجد الأضداد B في الأشخاص ذو الزمرة A في مصول الأشخاص ذوي الزمرة B، كما توجد الأضداد B و A في الأشخاص ذو الزمرة O الذين لا يمتلكون مستضدات (مسترصات) على كرياتهم الحمراء، ولا توجد أي أضداد في الزمرة AB الذين لديهم مستضدات A, B.

إن عملية التراص أثناء تفاعلات نقل الدم تحدث عندما لا تتلائم الدماء مع بعضها وتمتزج الراصات ضد A مع المسترصة A، أو الراصة ضد مع المستراصة B ترتص الكريات الحمراء مع بعضها كالتالي:

تمتلك الراصات موقعين للارتباط (النمط IGG) أو عشرة مواقع (النمط IGM)، فيمكن للراصة الواحدة أن ترتبط باثنين أو أكثر من الكريات الحمراء في الوقت نفسه مما يؤدي إلى التصاق الكريات مع بعضها وهذا ما يسبب تجمع الكريات وتسد الأوعية الدموية الصغيرة في أي مكان في الجهاز الدوراني وفي غضون ساعات قليلة تقوم كريات الدم البيض البلعمية والجهاز الشبكي البطاني بتحطيم الكريات المتراصة محررة خضاب الدم في المصورة.

انحلال الدم أثناء تفاعلات نقل اللدم[69]:يحدث في بعض الأحيان انحلال فوري للكريات الحمر في الدوران عندما لا يتلائم دم المتلقي والآخذ حيث تسبب الأضداد انحلال للكريات الحمر بوساطة تفعيل جملة المتممة التي تحرر بدورها أنزيمات حالة للبروتين تمزق أغشية الكريات.

إن انحلال الدم الفوري داخل الأوعية أقل شيوعاً من التراص الذي يتلوه انحلال دم متأخر، ويعود السبب في ذلك إلى الحاجة لنمط مختلف من الأضداد (من نمط أضداد IGM) تدعى حالات الدم Hemolysins.

ثالثا: المنظومة الريصية (أنماط الدم وفق العامل RH).

اكتشفت هذه المنظومة سنة 1940م من قبل Levin and stenson حيث قاما بتصنيف 85% من الأفراد على أنهم +RH و15% على أنهم -RH. ثم اتسعت الاكتشافات لتبين أن هنالك أكثر من 40 مستضد RH مختلف، وفي أيامنا هذه يفهم من التعبير + RH وجود المستضد D أو RH0.

إن نظام الريزوس هو أكثر النظم تعقيداً، ويوجد فقط على الكريات الحمر وقد أصبح الثاني بعد نظام ال ABO في نقل الدم ،وبقي الأول من حيث الأهمية في التوليد كونه السبب الرئيسي للداء الانحلالي لحديثي الولادة[70]

85% من الاشخاص في المجتمعات الاوربية (القوقاز) و 92% من السود و99% من الاسيويين و91% من العرب يحملون المستضد RH-Dاي أنهم إيجابييو الريزوس في حين ان باقي النسب سلبية [65-70]

ان أضداد RH يمكن ان تسبب ارتكاسات نقل دم انحلالية شديدة ومميتة وداء انحلالية شديدة ومميتة وداء انحلالي للجنين وحديثي الولادة فعلى الاقل 30% من المتلقين السلبيي الريزوس لكريات دم حمر ايجابية الريزوس يشكلون اضداد anti-D[71].

المستضدات والوراثة في المنظومة الريصية RH:

تتمثل هذه المنظومة ب 5 مستضدات رئيسية هي: D,C,E,c,e. وهذه المستضدات تأتي من ثلاثة مواقع وراثية، موقع D الذي ينتج المستضد D عند الشخص إيجابي RH، وتكون المورثة D غائبة عند الأشخاص سلبي ال RH. ويعبر عن غياب المستضد D بكتابة الحرفd. أما المستضدان C'c ينتجان من موقع واحد يشغله الأليل C أو c وكذلك الأمر بالنسبة للمستضدان E'e من موقع واحد يشغلها الأليل E أو e.

تعد جملة RH factor مهمة في نقل الدم (كأهمية جملة المستضدات ABO الراصات بشكل عفوي) بينما لا يحدث هذا في جملة RH، اذ يجب أولاً أن يتعرض الشخص لمستضد العامل الريزيوسي وهو ما يحدث عادة عند نقل الدم أو أثناء الحمل، حيث تتشكل لديه راصات كافية لإحداث تفاعل أثناء نقل الدم.

- مستضدات العامل الريصي:

أكثر الأنماط انتشاراً المستضدD. يدعى الشخص الذي يمتلك النمط المستضدي D إيجابي العامل الريصي (RH positive) والأشخاص الذين لا يملكونه يكونون RH negative). يشكل RH (85%) من السكان البيض و(100%) لدى السود، بينما يشكل RH- (15%) من السكان البيض.

- الأضداد في المنظومة RH وأهميتها السريرية:

لا يحوي مصل الأشخاص سلبي RH في الأحوال الطبيعية أضداداً للمستضدات RH، وإنما يحدث ذلك بعد التمنيع سواءً عن طريق نقل الكريات الحمر، أو أثناء الحمل إذا كانت زمرة الجنين + RH (الموروثة من الأب) وتكون الأضداد بمعظمها من النمط IGg، هذه الأضداد في حين وجدت أثناء نقل الدم تؤدي إلى انحلال دم خارج الأوعية (في الجهاز الشبكي النسيجي) وذلك لأنها لا تفعل المتممة، كما يؤدي مرور هذه الأضداد عبر المشيمة إلى دوران جنين زمرة دمه +RH إلى انحلال الدم الجنيني. وتحدث هذه الظاهرة اذا كانت الأم -RH والجنين +RH حيث أن كريات حمر الجنين تمر إلى دوران الأم بكميات قليلة أثناء الحمل، ولكنه تمر بكميات كبيرة أثناء الولادة أو الإجهاض مما يحرض الجهاز المناعي لدى الأم إلى إنتاج الأضداد.

وهكذا لا تحدث أية نتيجة مرضية على الجنين أثناء الحمل الأول، ولكن في الحمل التالي وحيث تكون الأضداد جاهزة في دوران الأم فإنها قد تؤدي إلى انحلال الدم لدى الجنين.

الباب الثاني

القسم العملي

الفصل الأول

هدف البحث وطريقة إجرائه

المقدمة

يشكل الداء القلبي الإكليلي السبب الأول للوفيات عند البالغين، حيث يعد المسؤول عن ثلث الوفيات عند الأشخاص بعمر فوق ٣٥ سنة على الرغم من تناقص معدلي الحدوث incidence والمواتة mortality بالبلدان المتقدمة.

ويعزى السبب في هذا التناقص بالدرجة الأولى إلى زيادة الوعي حول أهمية الوقاية الأولية والثانوية من عوامل الخطورة القلبية وبالدرجة الثانية تحسن التداخلات العلاجية.

لقد ثبت سريرياً أن مجموعة الزمر الدموية ABO هي عامل خطر جيني مرتبط بأمراض الأوعية الدموية الخثارية، لكن الإمراضية المتعلقة بالمتلازمة الإكليلية الحادة لاتزال غير مؤكدة وقيد البحث.

هدف البحث

يهدف بحثنا لتقييم العلاقة بين الزمر الدموية وخطر الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة، ودراسة ارتباط بعض الزمر بزيادة أو نقص معدل الإصابة.

طريقة واسلوب البحث

تم تصميم البحث بنمط حالة – شاهد، وأجري في مستشفى المواساة ومستشفى الأسد الجامعيين بدمشق، وشمل مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المراجعين لقسم الإسعاف والعناية القلبية المشددة في الفترة ما بين 15\3\2017 حتى 15\3\2018، وفق المعايير التالية:

معايير الإدخال:

- ❖ العمر أكبر من 18 عاماً.
- ❖ المصابين باحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع قطعة الـ ST.

- ❖ المصابين باحتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع قطعة الـ ST.
- ❖ المصابين بخناق الصدر غير المستقر.

معايير الاستبعاد:

- ❖ وجود دليل سريري على إنتان فعال أو خباثة.
- ❖ مرض دموي أو فقر دم متوسط أو شديد (أقل من 10مغ/دل).
- ❖ مرض التهابي جهازي أو داء مناعي ذاتي.
- ❖ قصور كلوي نهائي الدرجة أو قصور كبدي نهائي الدرجة.
- ❖ الحمل.
- ❖ قصة حديثة لنقل دم أو مشتقاته خلال الأشهر الثلاثة السابقة.
- ❖ عدم موافقة المريض على الدخول في البحث.
- ❖ عدم اكتمال البيانات.

مجموعتي الدراسة وطريقة العمل:

مجموعة الشاهد

تم اختيار مجموعة الشاهد بشكل عشوائي من المرضى المقبولين في المشفى في قسم الجراحة لإجراء عمل جراحي غير مرتبط بالقلب أو الأوعية الدموية وبلغ عددهم 177 مريضاً.

مجموعة المرضى

شملت مجموعة المرضى 398 مريضاً مصاباً بالمتلازمة الإكليلية الحادة، بعد قبول المرضى في المشفى وتأكيد التشخيص لديهم اعتماداً على تخطيط القلب الكهربائي وخمائر العضلة القلبية في سياق القصة السريرية الموافقة تم إجراء مايلي:

- ❖ أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن السوابق المرضية والعادات والقصة العائلية.
- ❖ تم سحب عينات دموية لإجراء التحاليل المخبرية اللازمة ومن ضمنها الزمرة الدموية وتعداد الدم الكامل وسكر الدم والكرياتينين والكوليسترول والشحوم الثلاثية.

- ❖ تم إجراء فحص سريري للمريض مع قياس الطول والوزن وحساب مشعر كتلة الجسم (الوزن بالكيلوغرام مقسوماً على مربع الطول بالمتر).
- ❖ ثم تم إدخال البيانات إلى الحاسب ودراستها باستخدام برنامج SPSS الإحصائي.

وفيما يلي استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

دراسة العلاقة بين الزمر الدموية (ABO-Rh) والمتلازمة الإكليلة الحادة			
الهوية الشخصية			
الاسم:		الجنس:	
العمر	رقم الإضبارة:	رقم الاستمارة:	
التشخيص			
التشخيص:	Unstable angina	STEMI	Non STEMI
قياسات الجسم والزمرة الدموية			
الطول		الوزن		BMI	
الزمرة	O:	A:	B:	AB:	Rh:
العادات والسوابق			
سكري حديث	سكري قديم	التدخين	الكحولية
ارتفاع ضغط	انتان حالي	خباثة	فقر دم
قصور كلوي	قصور كبدي	قصة عائلية	نقل دم حديث
التحاليل المخبرية			
Total cholesterol	HDL		
LDL	Triglycerides		
ملاحظات أخرى			
منظم الاستمارة:			

الموافقة المستنيرة

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن استخدام بعض المشعرات المخبرية البسيطة(الزمر الدموية) للتنبؤ بخطورة حدوث نقص التروية القلبية الحاد في مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق، وندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك.

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

- ❖ سيتم الاطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء و الباحثين المشاركين في هذه الدراسة و ذلك بعلم إدارة المشفى.
- ❖ لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.
- ❖ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم و استخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكون واردة في الملف.
- ❖ إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليديا في المشفى.
- ❖ علما أن مشاركتكم بهذه الدراسة لن تعرضكم لأية مخاطر حيث سنقوم بإجراء تحليل مخبري سريع ومجاني.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه و كانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة و حصلت على إجابات مقنعة لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشترك و توقيعه: اسم الطبيب وتوقيعه:

طرق التحليل الإحصائي

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي تم اعتماده في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية التالية:

- المتوسط الحسابي: $\overline{X}$ ويحسب من العلاقة الآتية

$$\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي، Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات

- الانحراف المعياري σ: ويحسب بالعلاقة الآتية:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

حيث σ: الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة، n :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).
- تم اعتماد الاختبار الإحصائي Chi-square X2 test وANOVA لإظهار الأهمية الإحصائية، حيث اعتمدت قيمة $P<0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام.
- تم حساب نسبة الأرجحية Odds Ratio: هي مقياس لحجم التأثير، يصف قوة الارتباط أو عدم الاستقلال بين قيمتين ثنائيتين، وتستخدم كقيمة إحصائية وصفية، وتفيد في تقييم اخطار حصيلة معينة (مرض ما) عند وجود عامل معين (التعرض للمرض)، وتعرف بأنها نسبة أرجحية وقوع حدث ما في المجموعة التجريبية إلى أرجحية وقوع نفس الحدث في مجموعة الشاهد، وبذلك فإن نسبة أرجحية تساوي 1 تعني عدم وجود فارق بين مجموعتي المقارنة، أما إذا كانت نسبة الأرجحية اقل من 1 فتدل على فعالية التداخل التجريبي في إنقاص خطر الإصابة بالمرض المدروس، أما إذا كانت أكثر من 1 فهي تشير لارتفاع خطر الإصابة بالمرض،

وتقترب قيمة نسبة الأرجحية كثيراً من قيمة الخطر النسبي عندما يكون معدل الحدث صغيراً، وهي تحسب كما يلي:

		حالة	شاهد
العامل المدروس	+	A	B
	−	C	D
OR = ad/bc			

وقد تم حسابها في دراستنا باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS بالإضافة لحساب هامش الثقة أو فاصل الثقة CI%95 أو Confidence interval (وهي قيمة تدل على دقة نسبة الأرجحية، حيث أنه كلما زاد المدى بين الحد الأدنى والحد الأقصى كانت الدقة أقل، بينما كلما كان المدى بين الحد الأدنى والحد الأقصى أقل فإن الدقة تكون أعلى).

الفصل الثاني

نتائج البحث

في نهاية البحث اكتملت لدينا بيانات 398 مريضاً مصاباً بالمتلازمة الإكليلية الحادة شكلوا مجموعة الحالات و177 مريضاً غير مصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة تم اختيارهم بشكل عشوائي من قسم الجراحة شكلوا مجموعة الشاهد، وتم تفريغ المعلومات المجموعة على ملف بيانات اكسل وقمنا بدراستها باستخدام قوانين ومفاهيم الإحصاء باستخدام الحاسوب عبر البرنامج الإحصائي IBM SPSS Statistics 23 ووصلنا للنتائج التالية:

أولاً: المقارنة بين مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد

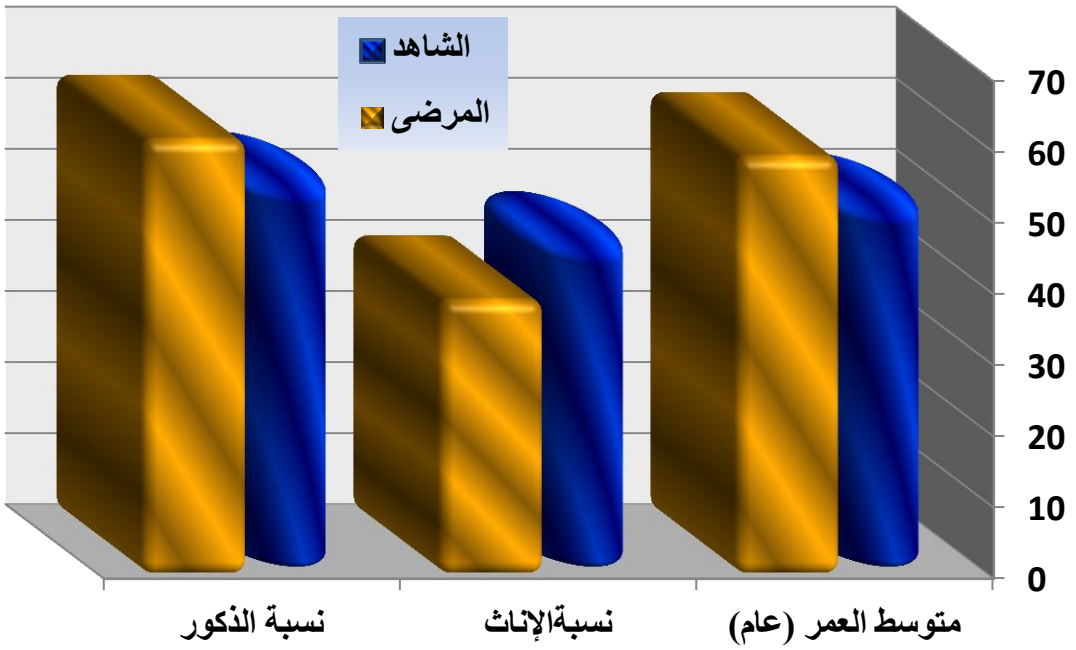
1. مقارنة العمر والجنس بين مجموعة المرضى والشاهد:

الجدول (1-2) مقارنة العمر والجنس بين مجموعة المرضى والشاهد

	الشاهد		المرضى			
	Mean	Std.	Mean	Std.	P	(CI95%)OR
متوسط العمر	51.2	15.9	58.9	11.3	0.001>	-
	N	%	N	%	P	(CI95%)OR
الإناث	81	%45.8	154	%38.7	0.111	-
الذكور	96	%54.2	244	%61.3		1.3(0.9-1.9)

من الجدول (1-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ متوسط العمر في مجموعة المرضى أكبر من متوسط العمر في مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً.
- ❖ نسبة الذكور في مجموعة المرضى أعلى من نسبة الذكور في مجموعة الشاهد لكن لم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية، ونلاحظ ارتفاع نسبة أرجحية إصابة الذكر بالمتلازمة الإكليلية الحادة.



المخطط (1-2) مقارنة العمر والجنس بين مجموعة المرضى والشاهد

2. مقارنة الزمر الدموية بين مجموعة المرضى والشاهد:

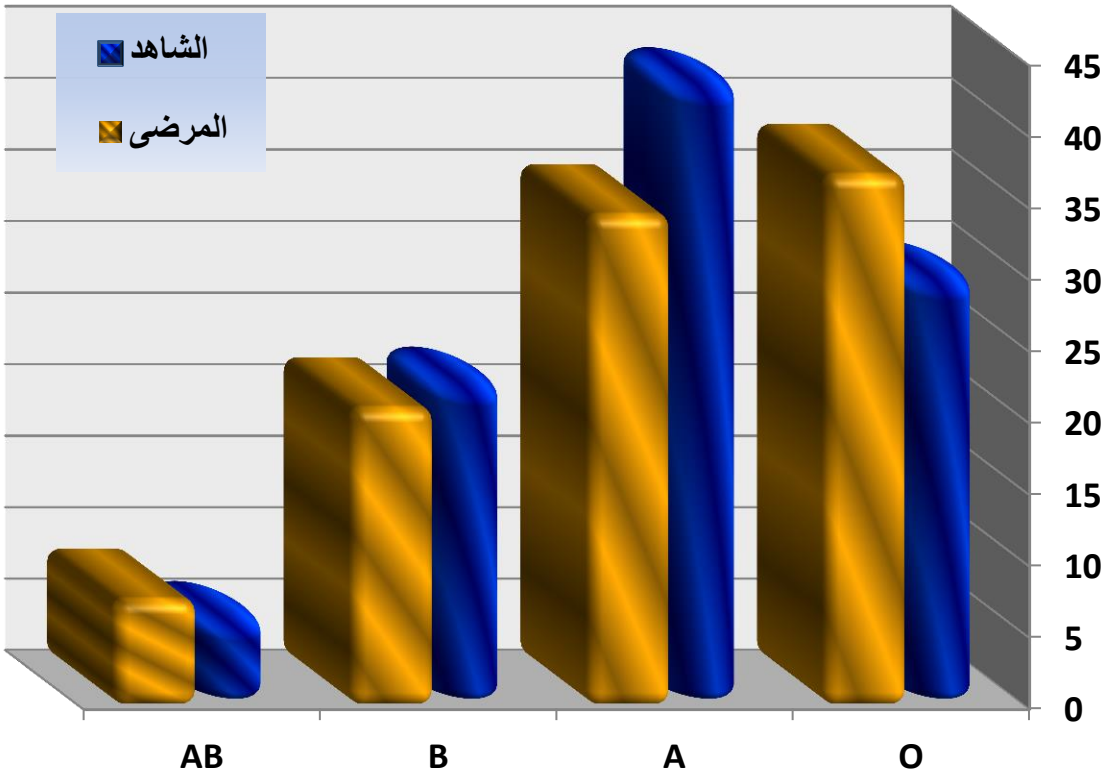
الجدول (2-2) مقارنة الزمر الدموية بين مجموعة المرضى والشاهد

	الشاهد		المرضى			
	N	%	N	%	P	(CI95%)OR
O	52	%29.4	148	%37.2	0.070	(2.1-1)1.4
A	76	%42.9	137	%34.4	0.051	(1-0.5)0.7
B	39	%22	83	%20.9	0.749	(1.4-0.6)0.9
AB	10	%5.6	30	%7.5	0.411	(2.9-0.7)1.4
Rh+	168	%94.9	368	%92.5	0.280	(1.4-0.3)0.7

من الجدول (2-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ نسبة الأشخاص من الزمرة O و AB أعلى في مجموعة المرضى، بينما نسبة الأشخاص من الزمر الدموية الأخرى أعلى في مجموعة الشاهد.
- ❖ لم يكن للفرق بتوزع المجموعتين بحسب الزمر الدموية أهمية إحصائية.
- ❖ نلاحظ ان الزمرة O والزمرة AB ترافقتا بارتفاع نسبة الأرجحية بالإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة.

❖ إن نسبة الأشخاص ايجابيي Rh أعلى في مجموعة الشاهد لكن بدون اهمية إحصائية للفرق بين المجموعتين، ونلاحظ انخفاض نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة.



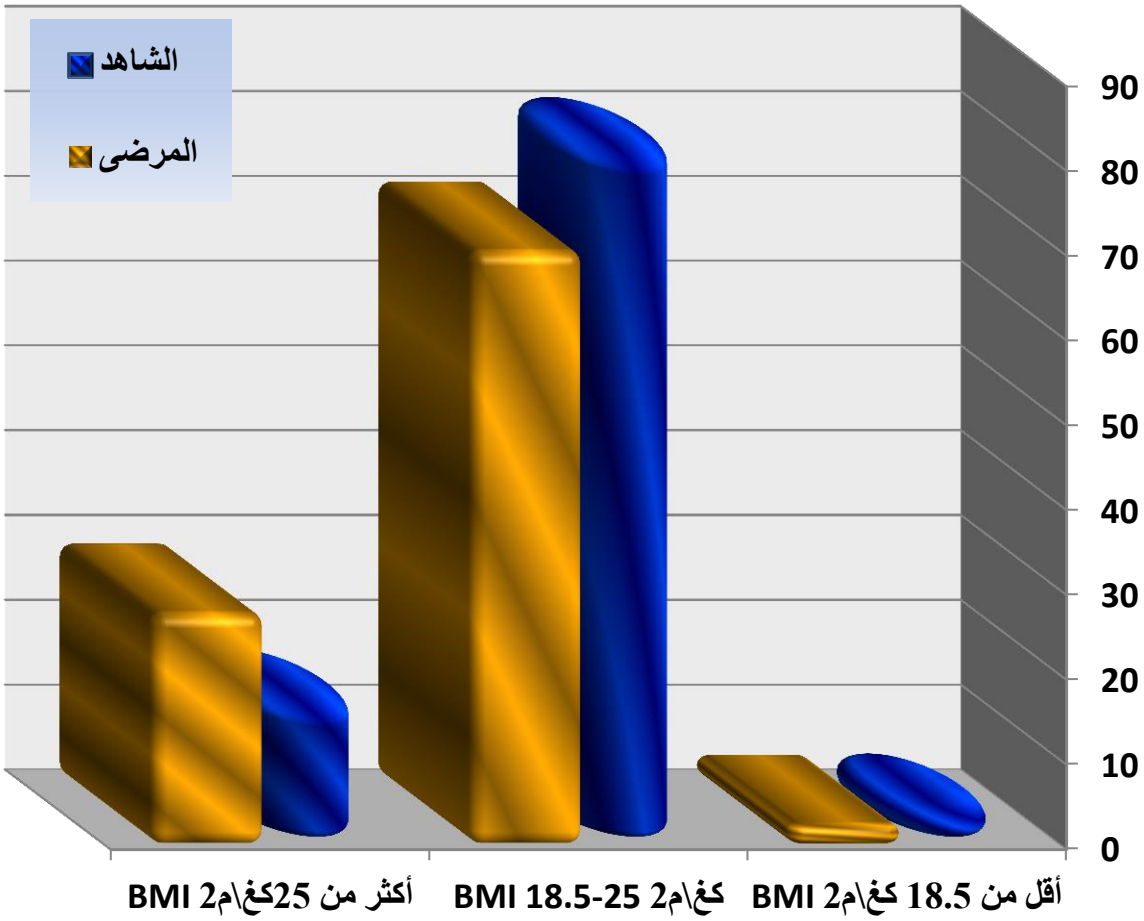
المخطط (2-2) مقارنة الزمر الدموية بين مجموعة المرضى والشاهد

3. مقارنة BMI بين مجموعة المرضى والشاهد

الجدول (3-2) مقارنة BMI بين مجموعة المرضى والشاهد						
		المرضى		الشاهد		
(CI95%)OR	P	%	N	%	N	
(2.1-0.3)0.7	0.555	%2.5	10	%3.4	6	BMI أقل من 18.5 كغ/م^2
(0.9-0.4)0.6	0.007	%70.1	279	%80.8	143	BMI 18.5-25 كغ/م^2
(3.2-1.3)2	0.003	%27.4	109	%15.8	28	BMI أكثر من 25كغ/م^2

من الجدول (3-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ نسبة المرضى الذين لديهم BMI أقل من 18.5 كغ\م^2 أعلى في مجموعة الشاهد لكن بدون أهمية إحصائية للفرق، مع ملاحظة انخفاض نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة.
- ❖ المرضى الذين لديهم BMI ما بين 18.5-25 كغ\م^2 أعلى في مجموعة الشاهد وبفارق هام إحصائياً، ونلاحظ انخفاض نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة.
- ❖ المرضى الذين لديهم BMI أكبر من 25 كغ\م^2 أعلى في مجموعة المرضى وبفارق هام إحصائياً، ونلاحظ ارتفاع نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة.



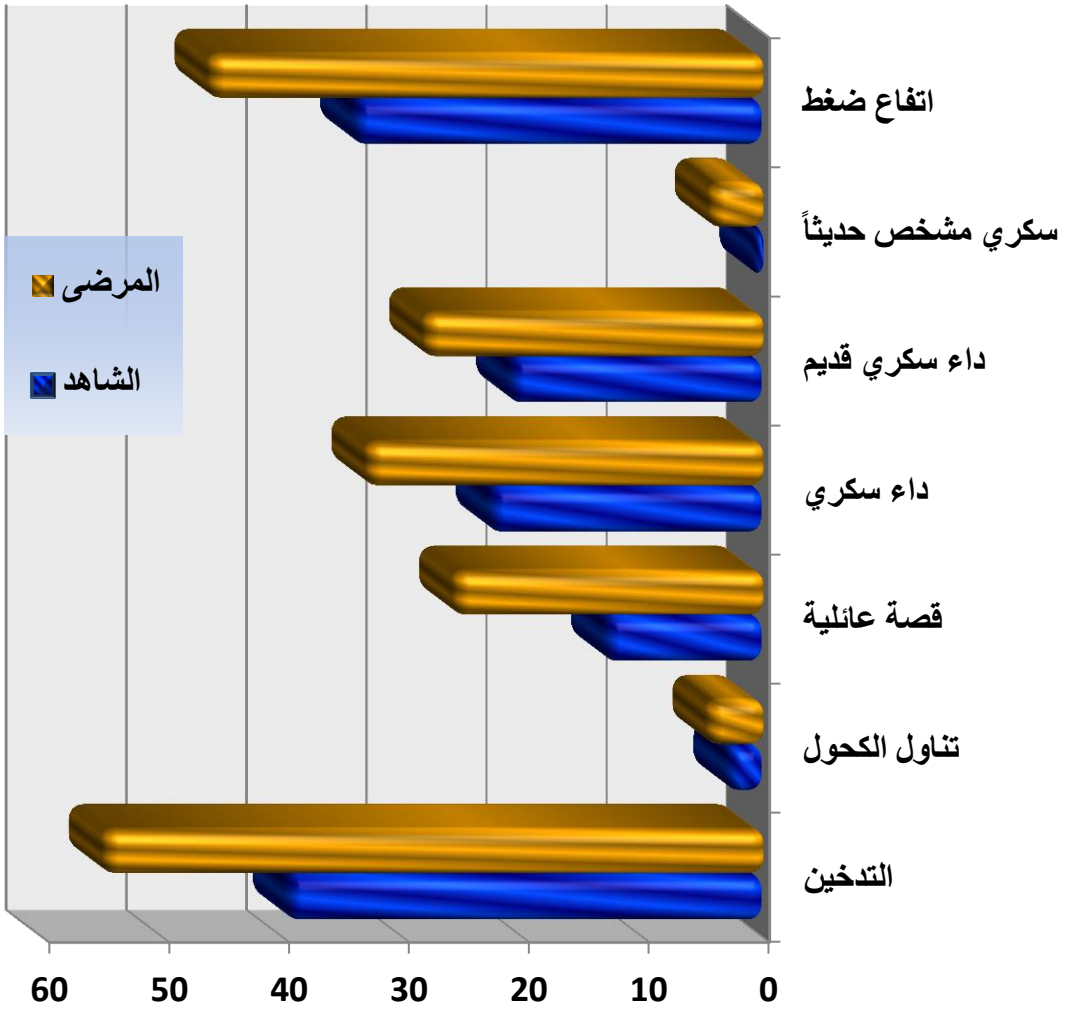
المخطط (3-2) مقارنة BMI بين مجموعة المرضى والشاهد

4. مقارنة العادات والسوابق بين مجموعة المرضى والشاهد:

الجدول (4-2) مقارنة العادات والسوابق بين مجموعة المرضى والشاهد						
		المرضى		الشاهد		
	P	%	N	%	N	
التدخين	0.001	%55.3	220	%40.1	71	(2.6-1.3)1.9
تناول الكحول	0.384	%5	20	%3.4	6	(3.8-0.6)1.5
قصة عائلية	0.001	%26.1	104	%13.6	24	(3.7-1.4)2.3
داء سكري	0.013	%33.4	133	%23.2	41	(2.5-1.1)1.7
داء سكري قديم	0.072	%28.6	114	%21.5	38	(2.2-1)1.5
سكري مشخص حديثاً	0.032	%4.8	19	%1.1	2	(19-1)4.4
ارتفاع الضغط	0.007	%46.5	18.5	%34.5	61	(2.3-1.1)1.7

من الجدول (4-2) نلاحظ ما يلي:

- نسبة المدخنين أعلى في مجموعة المرضى وبفارق هام إحصائياً، ونلاحظ ارتفاع نسبة أرجحية إصابة المدخنين بالمتلازمة الإكليلية الحادة.
- نسبة الذين يتناولون الكحول أعلى في مجموعة المرضى لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية، ونلاحظ ارتفاع نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة.
- نسبة الاشخاص الذين لديهم قصة عائلية لداء إكليلي أعلى في مجموعة المرضى وبفارق هام إحصائياً، ونلاحظ ارتفاع نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة.
- نسبة المرضى المصابين بالداء السكري سواء المشخص قديماً أو حديثاً أعلى في مجموعة المرضى، ونلاحظ ارتفاع نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة.
- نسبة المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني أعلى في مجموعة المرضى وبفارق هام إحصائياً، ونلاحظ ارتفاع نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة



المخطط (4-2) مقارنة العادات والسوابق بين مجموعة المرضى والشاهد

5. مقارنة شحوم الدم بين مجموعة المرضى والشاهد:

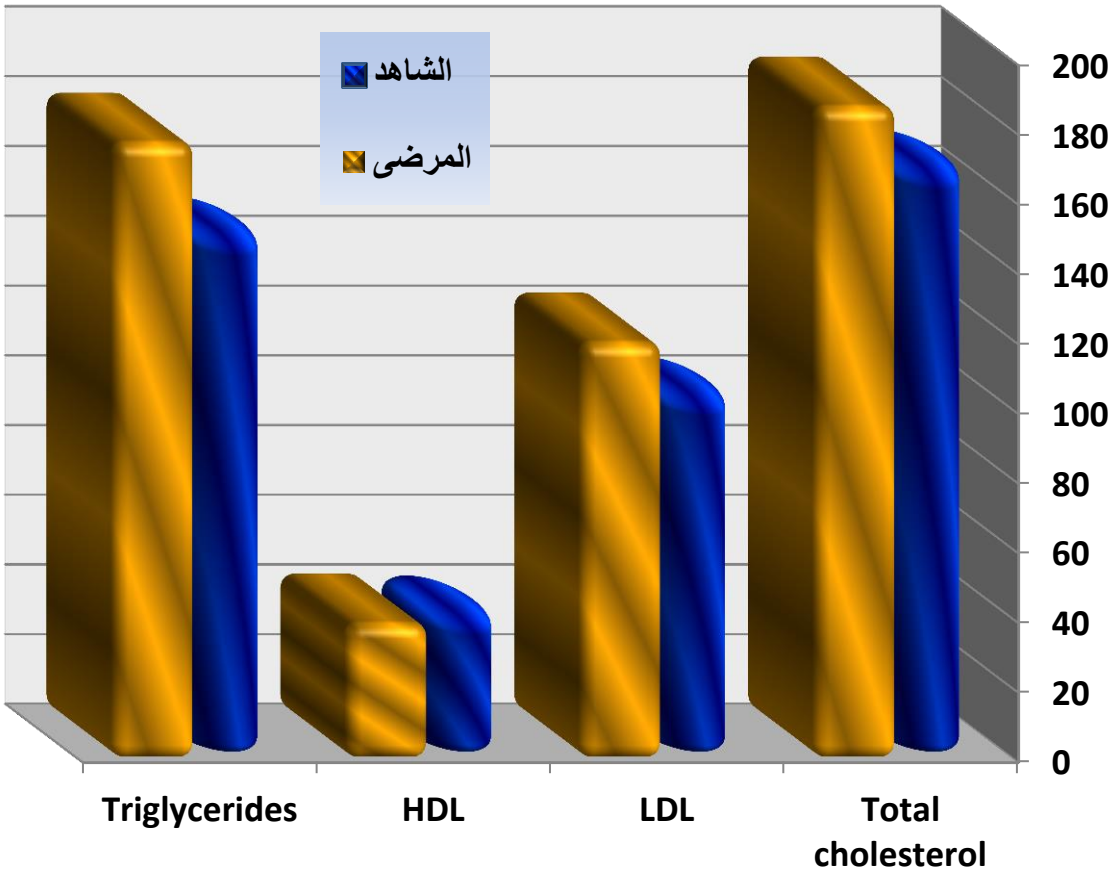
الجدول (5-2) مقارنة شحوم الدم بين مجموعة المرضى والشاهد

	المرضى		الشاهد		
P	Std.	Mean	Std.	Mean	
0.001>	38.3	187.2	32.8	167.9	Total cholesterol
0.001>	30.9	119.6	24.9	102.9	LDL
0.141	5.8	39	7.7	39.9	HDL
0.001>	99.5	176.9	57.9	148.7	Triglycerides

من الجدول (5-2) نلاحظ ما يلي:

❖ متوسط الكوليسترول الكلي أعلى في مجموعة المرضى وبفارق هام إحصائياً.

- ❖ متوسط تركيز LDL أعلى في مجموعة المرضى وبفارق هام إحصائياً
- ❖ متوسط تركيز HDL أعلى في مجموعة الشاهد لكن بدون أهمية إحصائية للفرق بينهما.
- ❖ متوسط تركيز الشحوم الثلاثية أعلى في مجموعة المرضى وبفارق هام إحصائياً.



المخطط (5-2) مقارنة متوسطات تراكيز شحوم الدم بين مجموعة المرضى والشاهد

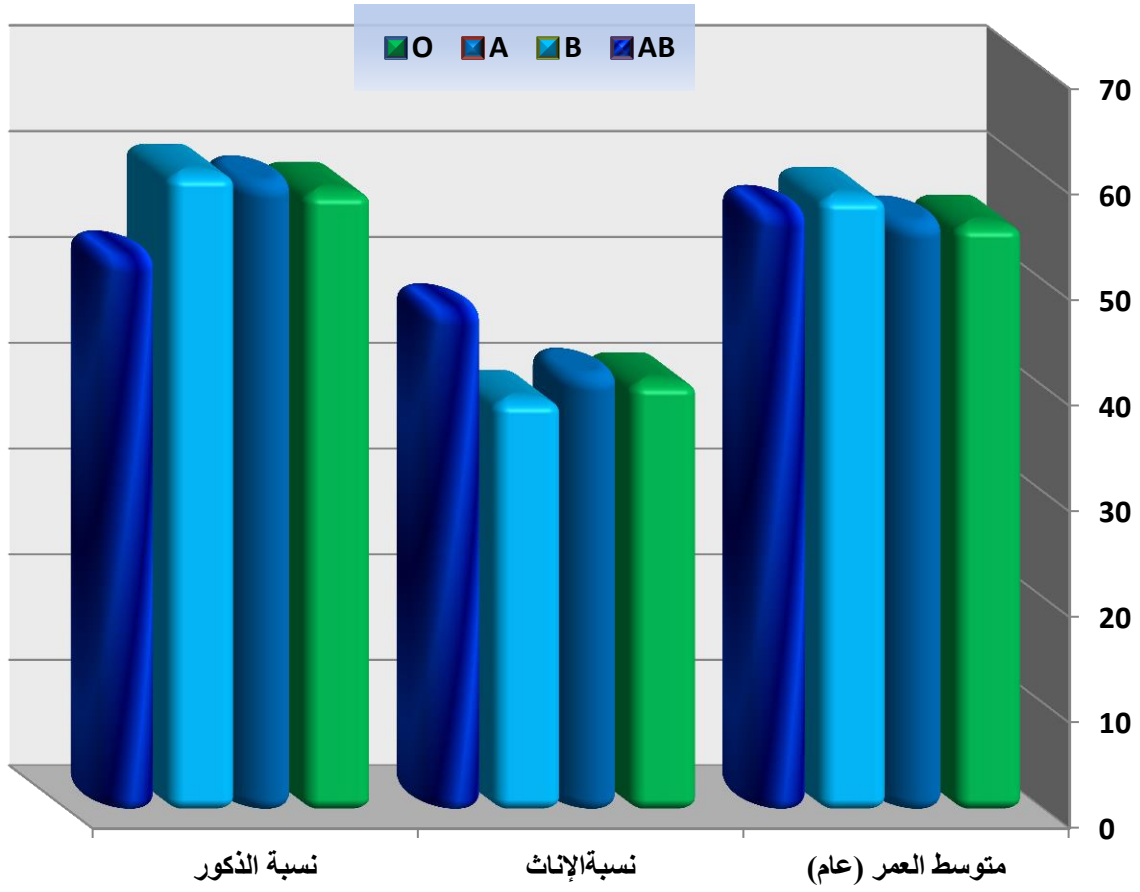
ثانياً: دراسة علاقة الزمر الدموية بالمتغيرات الأخرى

في هذا القسم قمنا بتقسيم عينة البحث إلى مجموعات بحسب الزمر الدموية، ودرسنا علاقة الزمر الدموية بالمتغيرات الأخرى، ووصلنا للنتائج التالية:

1. مقارنة العمر والجنس بين الزمر الدموية:

الجدول (6-2) مقارنة العمر والجنس بين الزمر الدموية

	AB	B	A	O	
P	Mean	Mean	Mean	Mean	
0.282	56.8	58.5	55.8	55.9	متوسط العمر
P	%	%	%	%	
0.833	%47.5	%39.3	%41.4	%41	الإناث
	%52.5	%60.7	%59.6	%59	الذكور



المخطط (6-2) مقارنة علاقة الزمر الدموية بالعمر والجنس

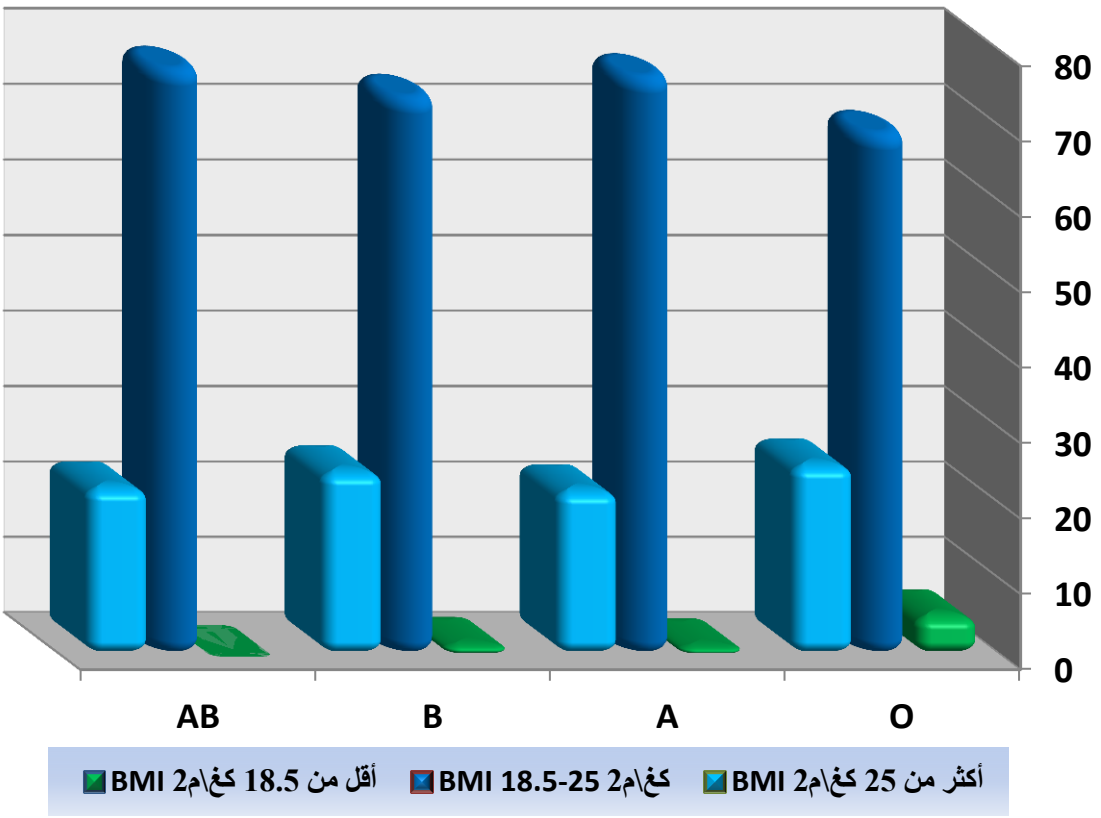
من الجدول (6-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ متوسط العمر متقارب بين المجموعات الأربعة ولم يكن للفرق بينها أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة الذكور اعلى من نسبة الإناث في المجموعات الأربعة، وكانت أعلى في مجموعة الزمرة B، ولم يكن للفرق بين المجموعات أهمية إحصائية.

2. مقارنة BMI بين الزمر الدموية:

الجدول (7-2) مقارنة BMI بين الزمر الدموية

	AB	B	A	O	
P	%	%	%	%	
0.034	%0	%1.6	%1.4	%5.5	BMI < 18.5 كغ\م^2
0.334	%77.5	%73.8	%76.5	%69	BMI 18.5-25 كغ\م^2
0.861	%22.5	%24.6	%22.1	%25.5	BMI > 25 كغ\م^2



المخطط (7-2) مقارنة علاقة الزمر الدموية بمشعر كتلة الجسم

من الجدول (7-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ نسبة الأشخاص الذين BMI لديهم أقل من 18.5 كغام^2 أعلى في مجموعة الزمرة O وتليها النسبة في مجموعة الزمرة B ثم مجموعة الزمرة A وكان للفرق بين المجموعات أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة الأشخاص الذين BMI لديهم ما بين 18.5-25 كغام^2 أعلى في مجموعة الزمرة AB وتليها نسبتهم في مجموعة الزمرة A ثم مجموعة الزمرة B، ولك يكن للفرق بين المجموعات أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة الأشخاص الذين BMI لديهم أكبر من 25 كغام^2 أعلى في مجموعة الزمرة O وتليها النسبة في مجموعة الزمرة B ثم AB ولم يكن للفرق بين المجموعات اهمية إحصائية.

3. مقارنة العادات والسوابق بين الزمر الدموية:

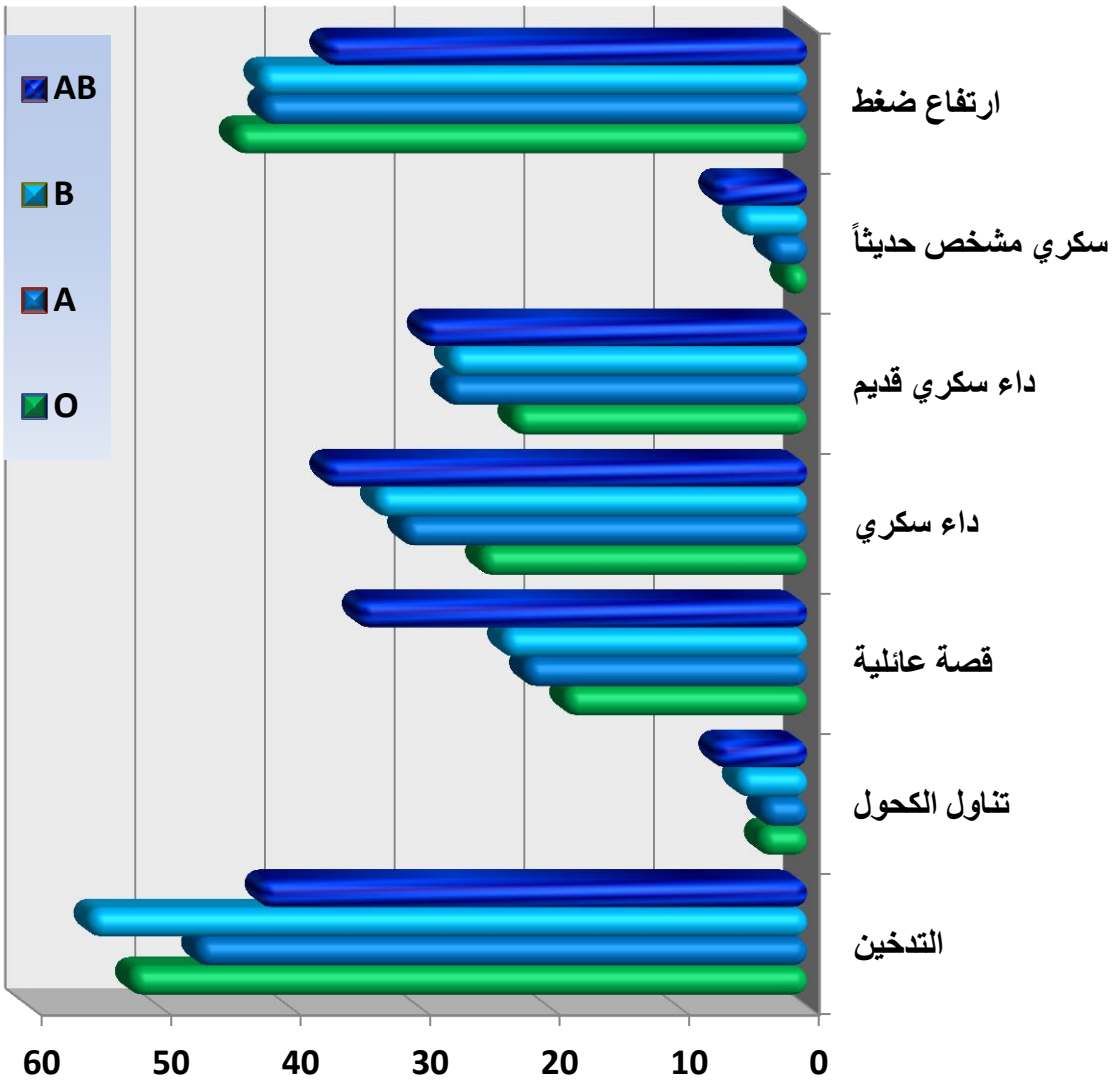
الجدول (8-2) مقارنة العادات والسوابق بين الزمر الدموية

	O	A	B	AB	
	%	%	%	%	P
التدخين	%52.5	%47.4	%55.7	%42.5	0.322
تناول الكحول	%4	%3.8	%5.7	%7.5	0.647
قصة عائلية	%19	%22.1	%23.8	%35	0.161
داء سكري	%25.5	%31.5	%33.6	%37.5	0.269
داء سكري قديم	%23	%28.2	%27.9	%30	0.586
سكري مشخص حديثاً	%2	%3.3	%5.7	%7.5	0.185
ارتفاع ضغط	%44.5	%42.3	%42.6	%37.5	0.868

من الجدول (8-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ نسبة المدخنين أعلى في مجموعة الزمرة B، بينما نسبة الذين يتناولون الكحول والذين لديهم قصة عائلية لداء إكليلي والمصابين بالداء السكري (المشخص قديماً أو حديثاً) أعلى في مجموعة الزمرة AB، فيما نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني أعلى في مجموعة الزمرة O.

❖ لم يكن للفرق بين المجموعات بحسب العادات والسوابق أهمية إحصائية.



المخطط (8-2) مقارنة علاقة الزمر الدموية بالعادات والسوابق

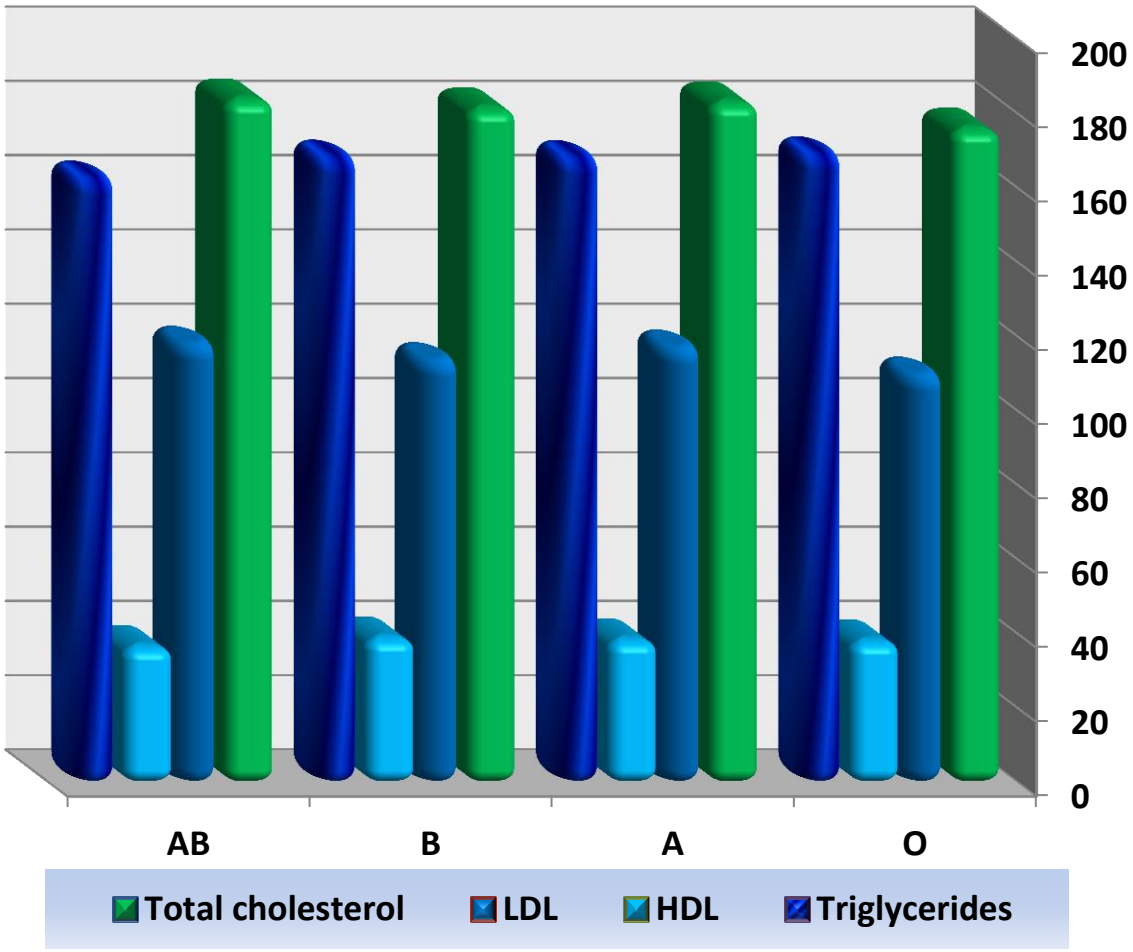
4. مقارنة شحوم الدم بين الزمر الدموية:

الجدول (9-2) مقارنة شحوم الدم بين الزمر الدموية

	AB	B	A	O	
P	Mean	Mean	Mean	Mean	
0.244	184.8	182.4	184	176.9	Total cholesterol
0.152	118.3	113.9	117.3	110	LDL
0.243	37.6	39.9	39.4	39.1	HDL
0.982	162.8	168.4	168.3	169.3	Triglycerides

من الجدول (9-2) نلاحظ ما يلي:

- ❖ متوسط الكوليسترول الكلي وLDL أعلى في مجموعة الزمرة AB، ولم يكن للفرق بين المجموعات أهمية إحصائية.
- ❖ متوسط HDL أعلى في مجموعة الزمرة B، ولم يكن للفرق بين المجموعات اهمية إحصائية.
- ❖ متوسط الشحوم الثلاثية أعلى في مجموعة الزمرة O، ولم يكن للفرق بين المجموعات اهمية إحصائية.



المخطط (9-2) مقارنة علاقة الزمر الدموية بشحوم الدم

ثالثاً: دراسة علاقة الزمر الدموية بالمتلازمة الإكليلية الحادة والمقارنة مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة

في هذا القسم قمنا بدراسة علاقة الزمر الدموية بالإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة ونسبة أرجحية الإصابة المرتبطة بكل زمرة ومقارنة هذه النتائج مع عدة دراسات عالمية وهي:

A. دراسة Yequn Chen وهي دراسة بريطانية بعنوان ((Analysis of Circulating Cholesterol Levels as a Mediator of an Association between ABO Blood Group and Coronary Heart Disease)) نشرت عام 2014 في مجلة (American Journal of Cardiology)[74].

B. دراسة Ping Gong وهي دراسة صينية بعنوان ((High-sensitivity C-reactive protein mediates in part the impact of ABO blood group on coronary artery disease)) نشرت عام 2014 في مجلة (International Journal of Cardiology)[75].

C. دراسة Santanu Biswas وهي دراسة هندية بعنوان ((Distribution of ABO blood group and major cardiovascular risk factors with coronary heart disease)) نشرت عام 2013 في مجلة (BioMed Research International)[76].

D. دراسة Birgitte F . Sode وهي دراسة دنماركية بعنوان ((Risk of venous thromboembolism and myocardial infarction associated with factor V Leiden and prothrombin mutations and blood type)) نشرت عام 2013 في مجلة (Canadian Medical Association Journal)[77].

E. دراسة Massimo Franchini وهي دراسة ايطالية بعنوان ((ABO blood group and risk of coronary artery disease)) نشرت عام 2013 في مجلة (J Thromb Thrombolys)[78].

F. دراسة Meian He وهي دراسة أمريكية بعنوان ((ABO blood group and risk of coronary heart disease in two prospective cohort

studies)) نشرت عام 2012 في مجلة (Arterioscler Thromb Vasc Biol y) وتابعت مجموعتين الأولى عن الممرضات [NHS] والثانية عن العاملين في الحقل الطبي [HPFS][79].

G. دراسة Hsin-Fu Lee وهي دراسة تايوانية بعنوان ((Association of blood group A with coronary artery disease in young adults in Taiwan)) نشرت عام 2012 في مجلة (Internal Medicine)[80].

H. دراسة Ibrahim Sari وهي دراسة تركية بعنوان ((ABO blood group distribution and major cardiovascular risk factors in patients with acute myocardial infarction)) نشرت عام 2008 في مجلة (Blood Coagulation and Fibrinolysis)[81].

I. دراسة Bea Tanis وهي دراسة هولندية بعنوان ((Procoagulant factors and the risk of myocardial infarction in young women)) نشرت عام 2006 في مجلة (European Journal Of Haematology)[82].

J. دراسة Alireza Amirzadegan وهي دراسة ايرانية بعنوان ((Correlation between ABO blood groups, major risk factors, and coronary artery disease)) نشرت عام 2006 في مجلة (International Journal of Cardiology)[83].

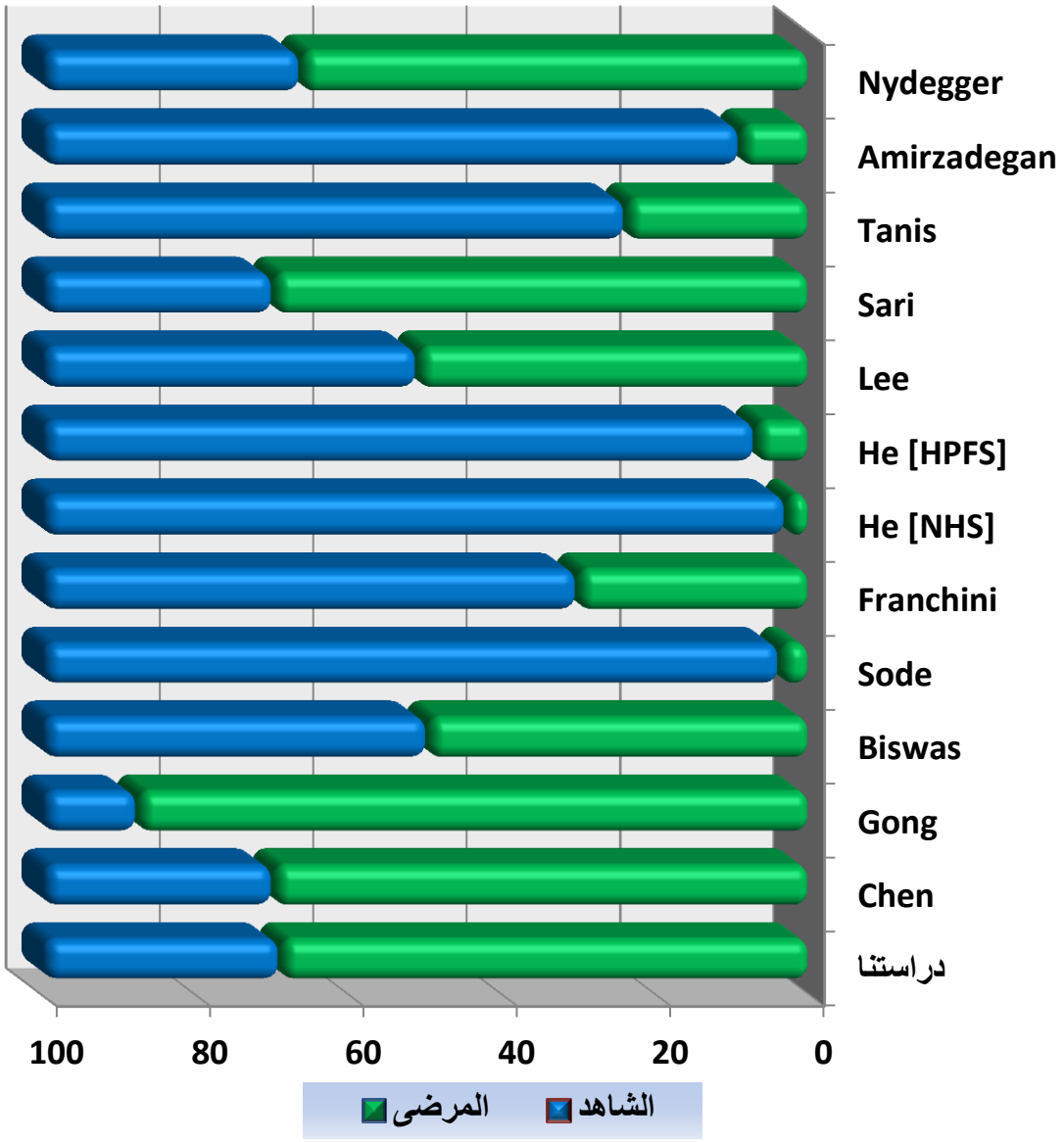
K. دراسة U. E. Nydegger وهي دراسة سويسرية بعنوان ((Association of ABO histo-blood group B allele with myocardial infarction)) نشرت عام 2003 في مجلة (European Journal of Immunogenetics)[84].

1. مقارنة البيانات العامة لدراسات المقارنة:

الجدول (10-2) مقارنة البيانات العامة لدراسات المقارنة						
الدراسة	السنة	حجم العينة	المرضى		الشاهد	
			N	%	N	%
دراستنا	2018	575	398	%69.2	177	%30.8
Chen	2014	6242	4377	%70.1	1865	%29.9
Gong	2014	3806	3343	%87.8	463	%12.2
Biswas	2013	500	250	%50.0	250	%50.0
Sode	2013	65987	2708	%4.1	63279	%95.9
Franchini	2013	6151	1879	%30.5	4272	%69.5
He [NHS]	2012	62073	2055	%3.3	60018	%96.7
He [HPFS]	2012	27428	2015	%7.3	25413	%92.7
Lee	2012	265	136	%51.3	129	%48.7
Sari	2008	679	476	%70.1	203	%29.9
Tanis	2006	826	200	%24.2	626	%75.8
Amirzadegan	2006	1459	135	%9.3	1324	%90.7
Nydegger	2003	266	177	%66.5	89	%33.5

من الجدول (10-2) نلاحظ ما يلي:

- أجريت دراسات المقارنة ما بين 2003 إلى 2014.
- حجم العينة في دراسات المقارنة كان ما بين 266-62073 شخصاً.
- اختلفت نسبة المرضى ونسبة الشاهد ما بين الدراسات لكن جميع الدراسات كانت من نمط حالة شاهد على غرار دراستنا

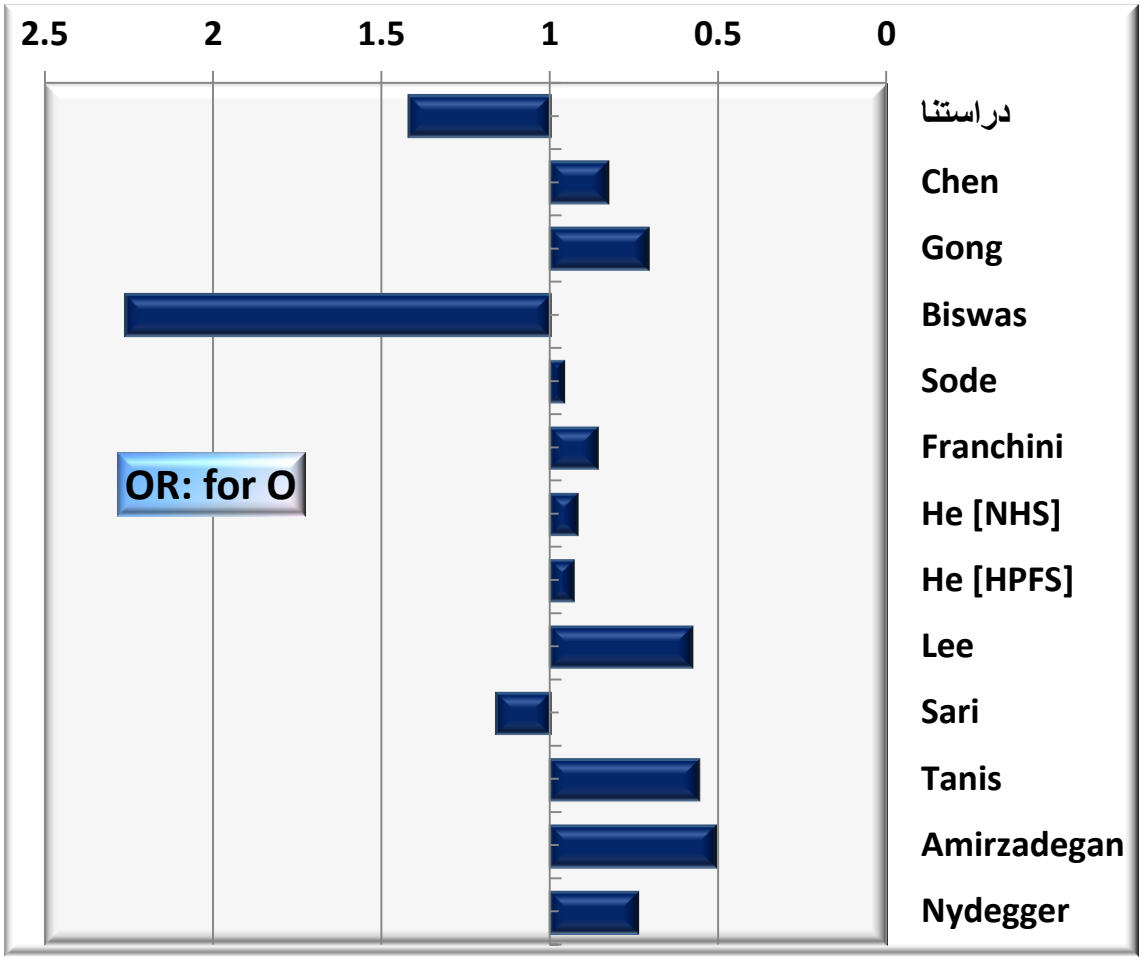


المخطط (10-2) مقارنة نسبة مجموعتي المرضى والشاهد بين الدراسات

2. دراسة علاقة الزمرة O مع المتلازمة الإكليلية:

الجدول (11-2) دراسة علاقة الزمرة O مع المتلازمة الإكليلية					
الدراسة	O		Non-O		OR
	المرضى	الشاهد	المرضى	الشاهد	
دراستنا	148	52	250	125	1.42
Chen	1685	803	2692	1062	0.83
Gong	961	168	2382	295	0.71
Biswas	96	54	154	196	2.26

الجدول (11-2) دراسة علاقة الزمرة O مع المتلازمة الإكليلية					
الدراسة	O		Non-O		OR
	المرضى	الشاهد	المرضى	الشاهد	
Sode	1035	24865	1673	38414	0.96
Franchini	769	1900	1110	2372	0.86
He [NHS]	841	25799	1214	34219	0.92
He [HPFS]	833	10968	1182	14445	0.93
Lee	41	55	95	74	0.58
Sari	148	57	328	146	1.16
Tanis	66	293	134	333	0.56
Amirzadegan	8	145	127	1179	0.51
Nydegger	61	37	116	52	0.74



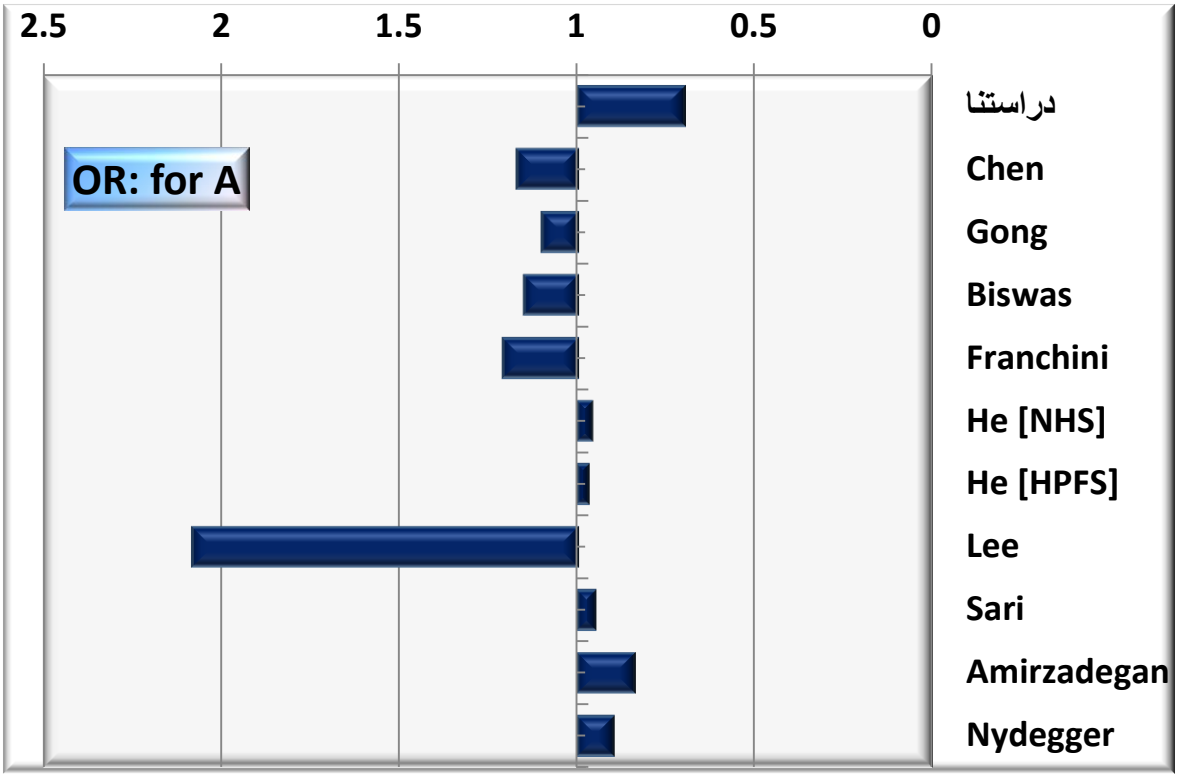
المخطط (11-2) علاقة المتلازمة الإكليلية بالزمرة الدموية O

من الجدول (2-11) نلاحظ أنه بدراسة علاقة الزمرة O مع الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة كانت نسبة أرجحية إصابة الاشخاص من الزمرة O بمقابل الزمر الاخرى مرتفعة في دراستنا وفي دراسة Biswas وفي دراسة Sari، بينما كانت منخفضة في باقي الدراسات.

3. دراسة علاقة الزمرة A مع المتلازمة الإكليلية:

الجدول (2-12) دراسة علاقة الزمرة A مع المتلازمة الإكليلية					
الدراسة	A		Non- A		OR
	المرضى	الشاهد	المرضى	المرضى	
دراستنا	137	76	261	101	0.70
Chen	1227	465	3150	1400	1.17
Gong	909	117	2434	346	1.10
Biswas	60	54	190	196	1.15
Franchini	856	1748	1023	2524	1.21
He [NHS]	723	21635	1332	38383	0.96
He [HPFS]	737	9476	1272	15943	0.97
Lee	54	31	82	98	2.08
Sari	205	90	271	113	0.95
Amirzadegan	60	590	148	1228	0.84
Nydegger	87	46	90	43	0.90

من الجدول (2-12) نلاحظ أنه بدراسة علاقة الزمرة A مع الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة كانت نسبة أرجحية إصابة الاشخاص من الزمرة A بمقابل الزمر الاخرى منخفضة في دراستنا وفي دراسة He وفي دراسة Sari وفي دراسة Amirzadegan وفي دراسة Nydegger، بينما كانت مرتفعة في باقي الدراسات.

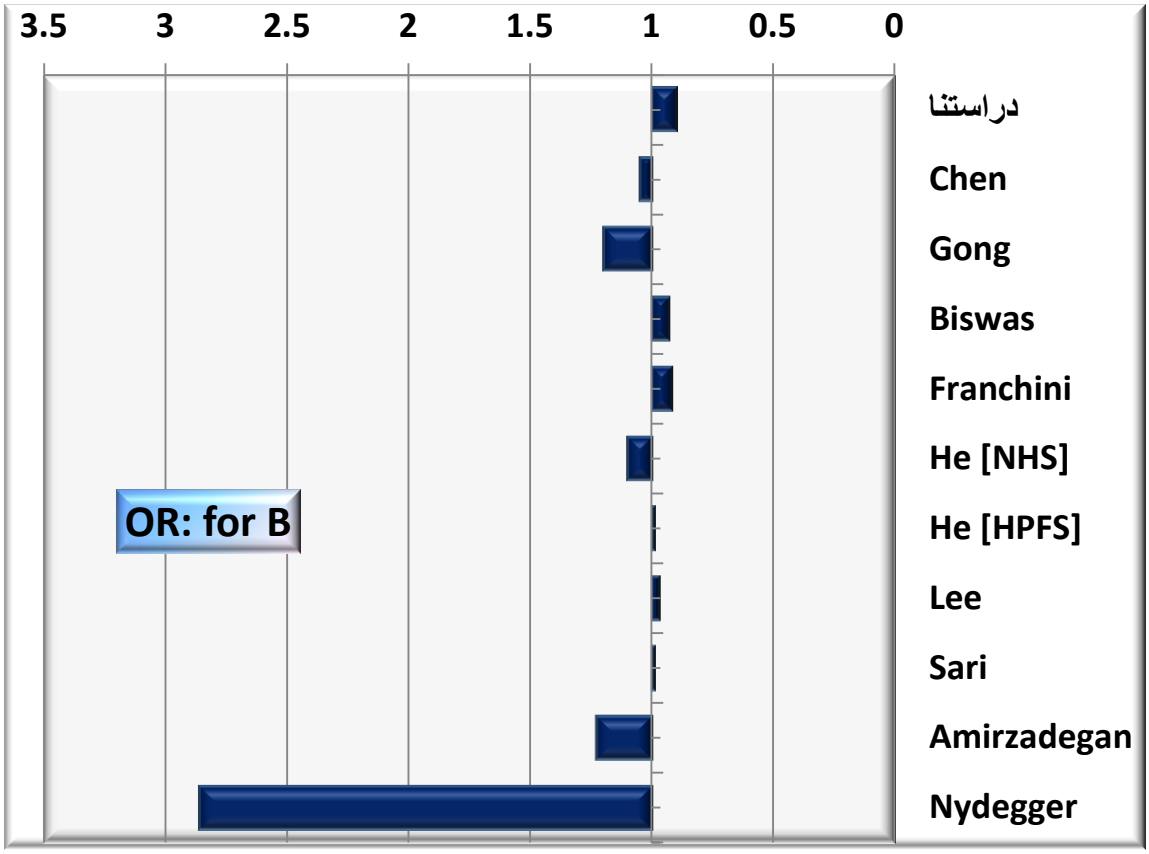


المخطط (2-12) علاقة المتلازمة الإكليلية بالزمرة الدموية A

4. دراسة علاقة الزمرة B مع المتلازمة الإكليلية:

الجدول (2-13) دراسة علاقة الزمرة B مع المتلازمة الإكليلية					
الدراسة	B		Non- B		OR
	المرضى	الشاهد	المرضى	المرضى	
دراستنا	83	39	315	138	0.90
Chen	1142	469	3235	1396	1.05
Gong	1106	135	2237	328	1.20
Biswas	77	81	173	169	0.93
Franchini	179	438	1700	3834	0.92
He [NHS]	296	7967	1759	52051	1.10
He [HPFS]	246	3119	1769	22294	0.99
Lee	36	35	100	94	0.97
Sari	72	31	404	172	0.99
Amirzadegan	59	444	149	1374	1.23
Nydegger	21	4	156	85	2.86

من الجدول (13-2) نلاحظ أنه بدراسة علاقة الزمرة B مع الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة كانت نسبة أرجحية إصابة الاشخاص من الزمرة B بمقابل الزمر الاخرى منخفضة في دراستنا وفي دراسة Biswas وفي دراسة Franchini وفي دراسة He [HPFS] وفي دراسة Lee وفي دراسة Sari، بينما كانت مرتفعة في باقي الدراسات.



المخطط (13-2) علاقة المتلازمة الإكليلية بالزمرة الدموية B

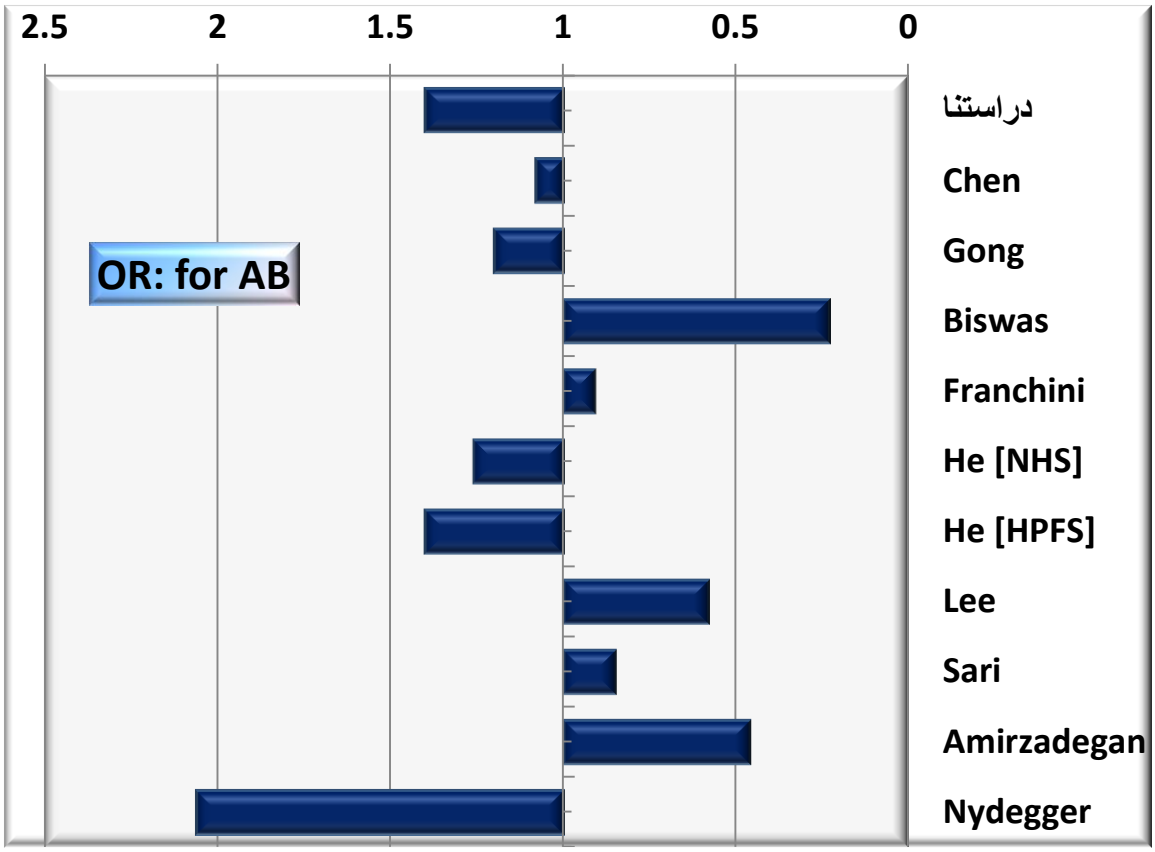
5. دراسة علاقة الزمرة AB مع المتلازمة الإكليلية:

الجدول (14-2) دراسة علاقة الزمرة AB مع المتلازمة الإكليلية

الدراسة	AB		Non- AB		OR
	المرضى	الشاهد	المرضى	المرضى	
دراستنا	30	10	368	167	1.40
Chen	323	128	4054	1737	1.08
Gong	367	43	2976	420	1.20
Biswas	17	61	233	189	0.23
Franchini	75	186	1804	4086	0.91

الجدول (14-2) دراسة علاقة الزمرة AB مع المتلازمة الإكليلية					
الدراسة	AB		Non- AB		OR
	المرضى	الشاهد	المرضى	المرضى	
He [NHS]	195	4617	1860	55401	1.26
He [HPFS]	199	1850	1816	23563	1.40
Lee	5	8	131	121	0.58
Sari	51	25	425	178	0.85
Amirzadegan	8	145	200	1673	0.46
Nydegger	8	2	169	87	2.06

من الجدول (14-2) نلاحظ أنه بدراسة علاقة الزمرة AB مع الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة كانت نسبة أرجحية إصابة الاشخاص من الزمرة AB بمقابل الزمر الاخرى مرتفعة في دراستنا وفي دراسة Chen وفي دراسة Gong وفي دراسة He وفي دراسة Nydegger، بينما كانت منخفضة في باقي الدراسات.



المخطط (14-2) علاقة المتلازمة الإكليلية بالزمرة الدموية AB

وعند مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج دراسة تحليلية راجعة للدكتورة تهاني علي عن تواتر الزمر الدموية والتي أجريت على المتبرعين بالدم في مركز جامعة دمشق لنقل الدم ما بين 2004-2008 (نشرت في مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية المجلد 31- العدد الأول لعام 2015).

شملت الدراسة 74504 شخصاً توزعت زمرهم الدموية ABO كما يأتي:

A : 39,2% ، B : 18,6%

O : 34,6% ، AB : 7,6%

أما بالنسبة للنمط الظاهري RhD فكان إيجابي لدى 90% في حين كان سلبي لدى 10%.

وبمقارنة الزمر الدموية بين مجموعة المرضى والشاهد ومتبرعي الدم:

	الشاهد		المرضى		متبرعي الدم	
	N	%	N	%	N	%
الذكور	96	%54.2	244	%61.3	65590	%88
O	52	%29.4	148	%37.2	25783	%34.6
A	76	%42.9	137	%34.4	29224	%39.2
B	39	%22	83	%20.9	13850	%18.6
AB	10	%5.6	30	%7.5	5647	%7.6
Rh+	168	%94.9	368	%92.5	67094	%90.1

من الجدول نجد:

نسبة الذكور في مجموعة متبرعي الدم أعلى من نسبتهم في مجموعة المرضى وكذلك في مجموعة الشاهد.

أشيع الزمر في مجموعة متبرعي الدم كانت الزمرة A ويليها الزمرة O ثم الزمرة B ثم الزمرة AB وهذا مشابه لمجموعة الشاهد في دراستنا من حيث ترتيب الشيوع مع الاختلاف بالنسب.

بينما في مجموعة المرضى أشيع زمرة كانت الزمرة O ثم الزمرة A ثم الزمرة B ثم الزمرة AB.

وبمقارنة الأهمية ونسبة الأرجحية:

	مقارنة المرضى مع الشاهد		مقارنة المرضى مع المتبرعين	
	P	(CI95%)OR	P	(CI95%)OR
الذكور	0.111	(1.9-0.9)1.3	0.001>	(5.7-3.8)4.6
O	0.070	(2.1-1)1.4	0.281	(1.1-0.7)0.9
A	0.051	(1-0.5)0.7	0.050	(1.5-1)1.2
B	0.749	(1.4-0.6)0.9	0.247	(1.1-0.7)0.9
AB	0.411	(2.9-0.7)1.4	0.975	(1.5-0.7)1
Rh+	0.280	(1.4-0.3)0.7	0.109	(1.1-0.5)0.7

من الجدول نجد:

- لم تكن العلاقة بين الجنس والزمر الدموية عند مقارنة مجموعة المرضى مع مجموعة الشاهد في دراستنا هامة إحصائياً، بينما عند مقارنة مجموعة المرضى مع مجموعة متبرعي الدم كانت العلاقة هامة بالنسبة لجنس الذكور والزمرة A.
- هناك ارتفاع بنسبة أرجحية إصابة الذكور في الحالتين.
- نسبة أرجحية الإصابة بالنسبة للزمرة B والزمرة Rh+ كانت متماثلة في الحالتين.
- نسبة أرجحية الإصابة بالنسبة للزمرة A كان أعلى عند المقارنة مع مجموعة المتبرعين، بينما كانت نسبة أرجحية الإصابة بالنسبة للزمرة O والزمرة AB أكبر عند المقارنة مع مجموعة الشاهد.

الفصل الثالث

مناقشة النتائج

بمراجعة النتائج التي توصلنا لها في الدراسة ومقارنتها مع الدراسات الأخرى نصل للنقاط التالية:

- ❖ متوسط أعمار المرضى كان أكبر من متوسط أعمار مجموعة الشاهد وهذا يرجع لكون عينة الشاهد كانت من المرضى المجرى لهم عمليات جراحية في المشفى.
- ❖ نسبة الذكور في مجموعة المرضى أعلى وهذا يرجع لكون أن الذكور أكثر عرضة للإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة وهذا ما لاحظناه من ارتفاع نسبة أرجحية إصابتهم بالمقارنة مع النساء.
- ❖ لم يكن للفرق بتوزع المجموعتين بحسب الزمر الدموية أهمية إحصائية، لكن على الرغم من ذلك وجدنا أن هناك اختلاف بنسبة أرجحية الإصابة بحسب الزمرة الدموية.
- ❖ نسبة الأشخاص الذين لديهم مشعر الجسم 25 كغام^2 أعلى في مجموعة الشاهد ووجدنا أن نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة منخفضة، بينما نسبة المرضى الذين لديهم مشعر كتلة الجسم أكبر من 25 كغام^2 أعلى في مجموعة المرضى كانت نسبة أرجحية إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة مرتفعة، وهذا يرجع لكون ارتفاع مشعر كتلة الجسم عامل خطر للإصابة بالأمراض الإكليلية.
- ❖ ارتبط كل من التدخين والقصة العائلية والداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني بعلاقة هامة إحصائياً بالمتلازمة الإكليلية الحادة وهذا يرجع لكونها عوامل خطر للإصابة، ووجدنا ارتفاع بنسبة أرجحية الإصابة بوجودها وكذلك عند الاشخاص الذين يتناولون الكحول.
- ❖ إن ارتفاع مستويات الكوليسترول الكلي وLDL والشحوم الثلاثية ارتبط بعلاقة هامة بالمتلازمة الإكليلية وهذا يرجع لكونها عوامل خطر للإصابة.

- وجدنا أن هناك علاقة هامة بين انخفاض مشعر كتلة الجسم والزمر الدموية حيث كانت نسبة الأشخاص الذين لديهم مشعر كتلة الجسم منخفضاً أعلى بين الاشخاص من الزمرة O، فيما كان توزع الاشخاص الذين لديهم مشعر كتلة الجسم أكبر من 18.5 كغام^2 متقارب بين الزمر الدموية وغير هام إحصائياً.
- على الرغم من تفاوت نسبة وجود العادات والسوابق وشحوم الدم المرتبطة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بين مجموعات الزمر الدموية لكن لم يكن للاختلاف أهمية إحصائية.
- بدراسة علاقة وجود عامل الريزوس Rh مع الإصابة بالمتلازمة الإكليلية وجدنا ان الأشخاص ايجابيي عامل الريزوس لديهم انخفاض بنسبة أرجحية الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بالمقارنة مع الأشخاص إيجابيي Rh.
- بدراسة علاقة الزمرة O بالمتلازمة الإكليلية وجدنا أن هناك ارتفاعاً بنسبة أرجحية إصابة أصحاب الزمرة O بالمتلازمة الإكليلية بالمقارنة مع الأشخاص من زمر أخرى وهذا توافق مع نتائج دراسة Biswas ودراسة Sari لكن دراسات المقارنة الأخرى وجدت انخفاضاً بنسبة أرجحية الإصابة.
- بدراسة علاقة الزمرة A بالمتلازمة الإكليلية وجدنا أن هناك انخفاضاً بنسبة أرجحية إصابة أصحاب الزمرة A بالمتلازمة الإكليلية بالمقارنة مع الأشخاص من زمر أخرى وهذا توافق مع نتائج دراسة He ودراسة Sari ودراسة Amirzadegan ودراسة Nydegger، لكن دراسات المقارنة الأخرى وجدت ارتفاعاً بنسبة أرجحية الإصابة.
- بدراسة علاقة الزمرة B بالمتلازمة الإكليلية وجدنا أن هناك انخفاضاً بنسبة أرجحية إصابة أصحاب الزمرة B بالمتلازمة الإكليلية بالمقارنة مع الأشخاص من زمر أخرى وهذا توافق مع نتائج دراسة Biswas ودراسة Franchini ودراسة He [HPFS] ودراسة Lee ودراسة Sari، لكن دراسات المقارنة الأخرى وجدت ارتفاعاً بنسبة أرجحية الإصابة.
- بدراسة علاقة الزمرة AB بالمتلازمة الإكليلية وجدنا أن هناك ارتفاعاً بنسبة أرجحية إصابة أصحاب الزمرة AB بالمتلازمة الإكليلية بالمقارنة مع الأشخاص

من زمر أخرى وهذا توافق مع نتائج دراسة Chen ودراسة Gong ودراسة He ودراسة Nydegger، لكن دراسات المقارنة الأخرى وجدت انخفاضاً بنسبة أرجحية الإصابة.

- ❖ بالنتيجة وجدنا في دراستنا أن الزمرة O والزمرة AB ترافقتا مع ارتفاع نسبة أرجحية الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة، بينما الزمرة A والزمرة B ترافقتا مع انخفاض نسبة أرجحية الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة.
- ❖ هناك خلاف بين الدراسات العالمية حول نسبة أرجحية الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بحسب الزمر الدموية.
- ❖ وبتقييم المقارنة مع مجموعة متبرعي الدم: إن مجموعة المتبرعين بالدم شاملة ولا تستثني الأشخاص الذين لم يحققوا معايير البحث، بينما مجموعة الشاهد في دراستنا حققت معايير البحث وبالتالي فإن ذلك يؤثر على نسب شيوع الزمر الدموية مما يؤثر على التنائج الإحصائية .
- ❖ إن نسبة الإناث المتبرعات بالدم بشكل عام في بلادنا منخفضة عن نسبتهن في المجتمع وهذا يرجع لشيوع فقر الدم لديهن وعامل الخوف من التبرع بالدم، كما أن التغيرات بديموغرافية المجتمع لدينا بسبب الحرب في بلادنا أدت لانخفاض نسبة الذكور، وهذا أيضاً يؤثر على نتائج الدراسة الإحصائية.

الفصل الخامس

المعيقات والمحددات

- ❖ لا يوجد دراسات دقيقة لدينا حول توزع السكان بحسب الزمر الدموية.
- ❖ لا توجد دراسات حول انتشار عوامل الخطر للأمراض المختلفة ومن ضمنها الأمراض الإكليلية بحسب الزمر الدموية.

الفصل السادس

الاستنتاجات والتوصيات

على ضوء النتائج التي توصلنا إليها ومقارنتها مع دراسات مشابهة فإننا وصلنا للاستنتاجات التالية:

- وجدنا ارتفاعاً بنسبة أرجحية الأشخاص ذوي الزمرة O والزمرة AB وسلبيي Rh بالإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة، لذا نوصي بمعاملتهم كمجموعة خطر ريثما يتم إجراء دراسات أخرى تؤكد أو تنفي النتائج التي توصلنا لها.
- إن علاقة الزمر الدموية بالمتلازمة الإكليلية الحادة بحاجة لدراسة أوسع تشمل عدد أكبر من المرضى لتأكيد أو نقض نتائج دراستنا مع التوسع بدراسة عوامل أخرى مثل نمط الحياة والتغذية والمستوى الاجتماعي والمادي والتحصيل العلمي، حيث أن الاختلافات التي وجدناها بين دراسات المقارنة تشير لوجود عوامل أخرى تختلف بين البلدان والشعوب وتؤثر على نتائج هذه الدراسات.
- نوصي بإجراء دراسات حول علاقة الزمر الدموية بعادات التدخين والكحولية والأمراض الأخرى.
- هناك اختلاف بين مجموع الدراسات العالمية بما فيها دراستنا حول علاقة الزمر الدموية بالداء العصيدي الإكليلي وهو ما يتعلق بالضرورة باختلاف العروق والأحواض المورثية.

الباب الثالث

Reference. المراجع

1- Thompson RC, Allam AH, Lombardi GP, et al. Atherosclerosis across 4000 years ofhuman history: the Horus study of fourancient populations. Lancet .2013;381:1211–1222.

2- Herrington W , Lacey B, Sherliker P, et al. Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease. Circ Res.2016;118:535–546.

3- Libby P, Bornfeldt KE, Tall AR. Atherosclerosis: successes, surprises, and future challenges. Circ Res. 2016;118:531–534.

4- Libby P, Hansson GK. Inflammation and immunity in diseases of the arterial tree: players and layers. Circ Res. 2015;116:307–311. Structure of the Normal Artery .

5- Moran AE, Tzong KY , Forouzanfar MH, et al. Variations in ischemic heart disease burdenby age,country, and income: the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 study. Glob Heart. 2014;9:91–99.

6- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiablerisk factors associatedwith myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:937–952.

7- Ference BA, Yoo W , Alesh I, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. J Am Coll Cardiol. 2012;60:2631–2639.

8- Global Burden of Disease 2013. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385:117–171.

9- IMPROVE-IT trial. http://www.fda.gov/Safety/MedWatch /Safety Information /ucm342600.htm.

10- Global Lipids Genetics Consortium. Discovery and refinement of loci associated with lipid levels. Nat Genet. 2013;45:1274–1283. 6. CARDIoGRAMplusC4D Consortium. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease. Nat Genet. 2013;45:25–33.

11- Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366:1267–1278.

12- Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the

American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation. 2007;115:114–126.

13- Fox CS, Golden SH, Anderson C, et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement fromthe American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation. 2015;132:691–718.

14- Basu A, Lyons TJ. Strawberries, blueberries, and cranberries in the metabolic syndrome: clinical perspectives. J Agric Food Chem. 2012;60:5687–5692.

15- Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation. 2008;117:1610–1619.

16- Ryden L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD.The Task Force on Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) . Eur Heart J. 2013;34:3035–3087.

17- Blacher J, Levy BI, Mourad JJ, et al. From epidemiological transition to modern cardiovascular epidemiology: hypertension in.the21st century.Lancet. 2016;388:530–53.

18- Risk NCD. Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. Lancet. 2017;389:37–55.

19- Rader F, Elashoff RM, Niknezhad S, et al. Differential treatment of hypertension by primary care providers and hypertension specialists in a barber-based intervention trial to control hypertension in black men. Am J Cardiol. 2013;112:1421–1426.

20- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133:e38–e360.

21- Global BMI. Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individualparticipant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet. 2016;388:776–786.

22- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel. Expert Panel Report: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. Obesity (Silver Spring). 2014;22(suppl 2):S41–S410.

23- Gan Y , Tong X, Li L, et al. Consumption of fruit and vegetable and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. In J Cardiol. 2015;183:129–137.

24- US Burden of Disease Collaborators. The state of US health, 1990–2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. JAMA. 2013;310:591–608.

25- Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, et al. does this patient with chest pain have acute coronary syndrome? The rational clinical examination: systematic review. JAMA. 2015;314:1955–1965.

26- Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, et al. NRMI Investigators. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. JAMA. 2012;307:813– 822.

27- Dudzinski DM, Mak GS, Hung JW . Pericardial diseases. Curr Probl Cardiol. 2012;37:75–118.

28- Cohen MV , Downey JM. Signalling pathways and mechanisms of protection in pre- and postconditioning: historical perspective and lessons for the future. Br JPharmacol. 2015;172:1913.

29- Canty JM Jr, Suzuki G. Myocardial perfusion and contraction in acute ischemia and chronic ischemic heart disease. J Mol Cell Cardiol. 2012;52:822.

30- Canty JM Jr, Fallavollita JA. Hibernating myocardium. JNucl Cardiol. 2005;12:104.

31- Dorn GW 2nd, Diwan A. The rationale for cardiomyocyt resuscitation in myocardial salvage. J Mol Med. 2008;86:1085. 35. Canty JM Jr, Fallavollita JA. Pathophysiological basis of hibernating myocardium. Zaret BL, Beller GA. Clinical Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Direction. 4th ed. Elsevier: Philadelphia; 2010:577–593.

32- Vinten-Johansen J, Zhao ZQ, Jiang R, et al. Preconditioning and postconditioning: innate cardioprotection from ischemia-reperfusion injury. J Appl Physiol 2007 ;103:1441.

33- Rahimtoola SH, Dilsizian V , Kramer CM, et al. Chronic ischemic left ventricular dysfunction: from pathophysiology to imaging and its integration into clinical practice. J Am Coll Cardiol Imaging. 2008;1:536.

34- Scirica BM. Acute coronary syndrome: emerging tools for diagnosis and risk assessment. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1403–1415.

35- O'Gara PT, Kushner FG , Ascheim DD,et al . 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction:a report of the American Collegeof Cardiology Foundation /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127:e362–e425.

36- Glickman SW , Shofer FS, Wu MC, et al. Development and validation of a prioritization rule for obtaining an immediate 12-lead electrocardiogram in them emergency department to identify STelevation myocardial infarction. Am Heart J. 2012;163:372–382.

37- body R, Cook G, Burrows G, et al. Can emergency physicians “rule in”and “rule out” ‘ acute myocardial infarction with clinical judgment? Emerg Med J. 2014;31:872–876.

38- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012;126:2020–2035.

39- Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force for the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37:267–315.

40- Pickering JW , Greenslade JH, Cullen L, et al. Assessment of the European Society of Cardiology 0-hour/1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction. Circulation. 2016;134:1532–1541.

41- Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, et al. Clinical effect of sex-specific cutoff values of high-sensitivity cardiac troponin T in suspected myocardial infarction. JAMA Cardiol. 2016;1:912–920.

42- Bonaca MP, Ruff CT, Kosowsky J, et al. Evaluation of the diagnostic performance of current and next-generation assays for cardiac troponin I in the BWH-TIMI ED Chest Pain Study. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2013;2:195–202.

43- Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with pre-existing coronary artery disease using more sensitive cardiac troponin assays. Eur Heart J. 2012;33:988–997.

44- Hess EP, Jaffe AS. Evaluation of patients with possible cardiac chest pain: a way out of the jungle. J Am Coll Cardiol. 2012;59:2099–2100.

45- Morrow DA. Evidence-based algorithms using high-sensitivity cardiac troponin in the emergency department. JAMA Cardiol. 2016;1:379–381.

46- Neumann JT, Sorensen NA, Schwemer T, et al. Diagnosis of myocardial infarction using a highsensitivity troponin I 1-hour algorithm. JAMA Cardiol. 2016;1:397–404.

47- Mokhtari A, Borna C, Gilje P, et al. A 1-h combination algorithm allows fast rule-out and rule-in of major adverse cardiac events. J Am Coll Cardiol. 2016;67:1531–1540.

48- Garg P, Underwood SR, Senior R, et al. Noninvasive cardiac imaging in suspected acute coronary syndrome. Nat Rev Cardiol. 2016;13:266–275.

49- Hermann LK, Newman DH, Pleasant WA, et al. Yield of routine provocative cardiac testing among patients in an emergency department-based chest pain unit. JAMA Intern Med. 2013;173:1128–1133.

50- Rybicki FJ, Udelson JE, Peacock WF, et al. Appropriate utilization of cardiovascular imaging in emergency department patients with chest pain: a joint document of the American College of Radiology Appropriateness Criteria Committee and the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force. J Am Coll Cardiol. 2016;67:853–879.

51- Hoffmann U, Aker SR, Brown RK, et al. ACR appropriateness criteria acute nonspecific chest pain-low probability of coronary artery disease. J Am Coll Radiol. 2015;12:1266–1271.

52- O'Gara PT, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;61(4):e78–e140.

53- Puymirat E, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA. 2012;308(10):998–1006.

54- Armstrong PW , et al. Refining clinical trial composite outcomes: an application to the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic-3 (ASSENT-3) trial. Am Heart J. .854–848:(5)161;2011

55- Levine GN, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Circulation. 2016;133(11):1135–1147.

56- Schiele F, et al. Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measures for reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J. 2010;31(21):2614– 2624.

57- Dasari TW , et al. Non-eligibility for reperfusion therapy in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: contemporary insights from the National Cardiovascular Data Registry (NCDR). Am Heart J. 2016;172:1–8.

58- Gerschutz GP 1 ,Bhatt DL. The CURE trial: using clopidogrel in acute coronary syndromes without ST-segment elevation.cleve Clin J Med. 2002 May;69(5):377-8,380,382, passim.

59- Kloner RA, Braunwald E. Intravenous beta-blockade for limiting myocardial infarct size: rejuvenation of aconcept. J Am Coll Cardiol. 2016;67(18):2105–2107.

60- Priori SG, et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J. 2015;36(41):2793–2867.

61- Yancy CW , et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation.:(16)128;2013 e240–e327.

62- Cheng S, et al .Predictors of initial nontherapeutic anticoagulation with unfractionated heparin in ST-segment elevation myocardial infarction. Circulation. 2009;119(9):1195–1202.

63- Issitt PD, Anstee DJ. Applied blood group serology, Montgomery Scientific Publications, 1998.

64- Beattie KM. Perspectives on some usual and unusual ABO phenotypes. In: A seminar on antigens on blood cells and body fluids, Bell CA (Ed), American Association of Blood Banks, Washington, DC 1980. p.97.

65- M.S. Jaff. ABO and rhesus blood group distribution in Kurds. Journal of Blood Medicine 2010:1 143–146.

66- Daniels G, Bromilow I.The ABO blood groups.Essential guide to blood groups. Blackwell Publishing

67- Bedossa A. Système ABO et associes. Immun-Hématologie et groupes sanguins .Cahier de Formation en Biologie Médicale N26. Bioforma (France) ; 2002:34-41.

68- Dean L.Blood group antigens are surface markers on the red blood cell membrane.Blood Groups and Red.

69- The ABO Blood Group System. In: Modern Blood Banking and Transfusion Practices, Harmening DM (Ed), 1999. p.113.

70- Dean L.The Rh blood group .Blood Groups and Red Cell Antigens.National Center for Biotechnology Information (US); 2005:41-46.

71- Daniels G, Bromilow I. The Rh blood groups. Essential guide to blood groups. Blackwell Publishing

72- Anstee DJ. The relationship between blood groups and disease. Blood 2010; 115:4635.

73- Reid ME, Bird GW. Associations between human red cell blood group antigens and disease.

74- Yequn Chen et al. Analysis of Circulating Cholesterol Levels as a Mediator of an Association between ABO Blood Group and Coronary Heart Disease.American Journal of Cardiology 2014 Feb;7(1):43-8. 10.1161.

75- Ping Gong et al. High-sensitivity C-reactive protein mediates in part the impact of ABO blood group on coronary artery disease. International Journal of Cardiology.2014 Dec 15;177(2):641-3.10.1016.

76- Santanu Biswas et al. Distribution of ABO Blood Group and Major Cardiovascular Risk Factors with Coronary Heart Disease. CMAJ. 2013 Mar 19;185(5):E229-37.

77- Birgitte F . Sode et al. Risk of venous thromboembolism and myocardial infarction associated with factor V Leiden and prothrombin mutations and blood type. 10.1503/cmaj.121636. Epub 2013 Feb 4.

78- Massimo Franchini et al .ABO blood group and risk of coronary artery disease.J Thromb Thrombolys. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012 Sep;32(9):2314-20.

79- Meian He et al. ABO blood group and risk of coronary heart disease in two prospective cohort studies. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012 Sep;32(9):2314-20.

80- Hsin-Fu Lee et al. Association of blood group A with coronary artery disease in young adults in Taiwan. Intern Med. 2012;51(14):1815-20.

81- Ibrahim Sari et al. ABO blood group distribution and major cardiovascular risk factors in patients with acute myocardial infarction .Blood Coagulation and Fibrinolysis 2008 Apr;19(3):231-4.
82- Bea Tanis et al. Procoagulant factors and the risk of myocardial infarction in young women. European Journal Of Haematology 2006 hdl.handle.net/1887/5009.
83- Alireza Amirzadegan et al. Correlation between ABO blood groups, major risk factors, and coronary. International Journal of Cardiology *2006* Sep; 14(5): 455–459
84- U. E. Nydegger et al. Association of ABO histo-blood group B allele with myocardial infarction. European Journal of Immunogenetics *2003*30 (3), 201-206.

Abstract

The Relationship Between The ABO Blood Group And Acute Coronary Syndrome

Dr. Manal kaseer

Introduction and Aims:

Coronary heart disease is the leading cause of death in adults. ABO blood group system, a well-known genetic risk factor, has clinically been demonstrated to be linked with thrombotic vascular diseases. Our research aims to assess the relationship between blood groups and the risk of acute coronary syndrome, and study the association of some groups with the increase or decrease the rate of disease.

Material and method:

The research was designed in a case-control pattern and was conducted at Al-Mawasat and Al-Assad University Hospital in Damascus between 15/3/2017 and 15/3/2018. The research included acute coronary syndrome patients as a cases group and patients from the surgery department as a control group.

Results:

The study included 398 patients with acute coronary syndrome (61.3% males, mean age 58.9 years) and 177 persons (54.2% males, mean age 51.2 years).

The relationship between ABO-Rh blood groups and acute coronary syndrome was not statistically significant.

There was an increase in the likelihood of acute coronary syndrome in people of the blood group O [OR: 1.4, CI95% (1-2.1)] and blood group AB [OR: 1.4, CI95% (0.7-2.9)].

There is a reduction in the likelihood of acute coronary syndrome in people of the blood group A [OR: 0.7, CI95% (0.5-1)] and blood group B [OR: 0.9, CI95% (0.6-1.4)] and Rh+ [OR: 0.7 , CI95% (0.3-1.4)].

Conclusions:

We found an increased likelihood of acute coronary syndrome in people of the blood group O and AB.
Keywords:. Acute Coronary Syndrome, Blood Group, Risk Factor.