الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جـــامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسـم الأمراض الباطنة
الشعبة القلبية

القيمة التشخيصية لاختبار الإجهاد بتخطيط القلب الكهربائي في الكشف عن الداء القلبي الوعائي عند مرضى المتلازمة الاستقلابية

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في أمراض القلب والأوعية

إعداد طالب الدراسات العليا
عمار ياسر عمران

إشراف
الأستاذ الدكتور
حسام الدين شبلي

رئيس قسم الأمراض الباطنة
الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

2020

كلمة شكر

أتوجه بالشكر الجزيل إلى كل من ساندني في مسيرتي الدراسية والبحثية

وأخص بالشكر

الأستاذ الدكتور حسام الدين شبلي

الذي أمدني بصادق النصح و كان لفيض تجربته الطويلة أكبر الأثر في إنجاز

هذا البحث العلمي المتواضع

نُوقِشت هذه الرسالة وأُجِيزت يو الأربعاء بتاريخ / /2020 م

إشراف

الأستاذ الدكتور

حسام الدين شبلي

لجنة الحكم

الأستاذ الدكتور	الأستاذ الدكتور	المدرس الدكتور
حسام الدين شبلي	محمد علي المبارك	علي خدام
رئيساً	عضواً	عضواً

القسم	الصفحة
الملخص	3
الباب الأول: القسم النظري	5
الفصل الأول: تشريح الشرايين الإكليلية.	7
الفصل الثاني: القثطرة القلبية التشخيصية وتصوير الأوعية.	13
الفصل الثالث: المتلازمة الاستقلابية (متلازمة مقاومة الأنسولين أو المتلازمة X).	21
الفصل الرابع: اختبار الإجهاد بتخطيط القلب الكهربائي.	39
الباب الثاني: القسم العملي	71
الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه	73
الفصل الثاني: نتائج البحث.	83
الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.	109
الفصل الرابع: مناقشة النتائج.	123
الفصل الخامس: المحددات والمعوّقات.	127
الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات.	129
الباب الثالث: المراجع REFERENCES	131
Abstract	147

الملخص

القيمة التشخيصية لاختبار الإجهاد بتخطيط القلب الكهربائي في الكشف عن الداء القلبي الوعائي عند مرضى المتلازمة الاستقلابية

د عمار ياسر عمران

هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة دور اختبار الإجهاد في تخطيط القلب الكهربائي في تشخيص والكشف المبكر عن الداء الوعائي الإكليلي عند المرضى المصابين بالمتلازمة الاستقلابية.

طريقة واسلوب البحث:

تصميم الدراسة: دراسة مستقبلية (Prospective study)، أجريت في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي) في الفترة ما بين 2019/6/1 إلى 2020/6/1، حيث تم فحص مرضى المتلازمة الاستقلابية بدون تشخيص مسبق لأمراض الشرايين الإكليلية، وقد تم إجراء اختبار الاجهاد بتخطيط القلب الكهربائي وتصوير الأوعية الإكليلية.

النتائج:

ضم البحث 312 مريضاً (134 إناث متوسط العمر 59.9 عاماً، 178 ذكور متوسط العمر 53.7 عاماً). جميع المرضى كان لديهم أعراض (28.5% زلة جهدية، 9% ألم خناقي وصفي، 17% ألم خناقي غير وصفي، 45.5% ألم صدري غير خناقي).

كان اختبار الاجهاد إيجابياً عند 76 مريضاً (24.4%) (32 أنثى، 44 ذكراً)، و64 مريضاً (20.5%) كان لديهم داء وعائي إكليلي هام (26 أنثى، 38 ذكراً).

بدراسة قدرة اختبار الاجهاد بتخطيط القلب على كشف الداء الوعائي الإكليلي عند مرضى المتلازمة الاستقلابية كانت المنطقة تحت منحنى ROC (AUC) 0.592 ، الحساسية 39.06%، النوعية 79.44%، القيمة التنبئية الإيجابية 32.89%، القيمة التنبئية السلبية 83.47% والدقة 71.15%.

الاستنتاجات:

القيمة التشخيصية لاختبار الاجهاد للكشف عن الداء الوعائي الإكليلي عند مرضى المتلازمة الاستقلابية محدودة، لكنه يملك عبر سلبيته قدرة جيدة في نفي وجود داء وعائي إكليلي.

كلمات مفتاحية: اختبار الاجهاد بتخطيط القلب الكهربائي، المتلازمة الاستقلابية، الداء الوعائي الإكليلي.

الباب الأول

القسم النظري

يتألف الباب الأول من خمسة فصول:

الفصل الأول: تشريح الشرايين الإكليلية.

الفصل الثاني: القثطرة القلبية التشخيصية وتصوير الأوعية.

الفصل الثالث: المتلازمة الاستقلابية (متلازمة مقاومة الأنسولين أو المتلازمة X).

الفصل الرابع: اختبار الإجهاد بتخطيط القلب الكهربائي.

الفصل الأول

تشريح الشرايين الإكليلية

Anatomy of Coronary Arteries

أولاً: مقدمة Introduction

تتم تغذية القلب عن طريق الشريانين الإكليلين الأيمن والأيسر، اللذان ينشآن من الجيبين الإكليليين الأيمن والأيسر على التوالي. ويدعى الجيب الخلفي الجيب اللاإكليلي.

تختلف مساحة العضلة القلبية التي تتغذى من كلا الشريانين الإكليلين بين الأشخاص. يغذي الشريان الإكليلي الأيمن عادة البطين الأيمن والجزء الخلفي من الحجاب، بينما يغذي الشريان الإكليلي الأيسر الجزء الأمامي للحجاب بين البطينين والجدار الحر الأمامي للبطين الأيسر. أما ما تبقى من جدر البطين الأيسر فعادة تصلها تروية دموية من فروع مشتركة من كلا الشريانين ويعتمد ذلك على الشريان الإكليلي المسيطر.

تتغذى العقدة الجيبية الأذينية بشكل رئيس من الشريان الإكليلي الأيمن RCA في 60% من الحالات ومن الشريان المنعكس الأيسر LCX عند البقية.

بينما تتغذى العقدة الأذينية البطينية من الـRCA في 90% من الحالات ومن الـLCX عند البقية[1].

ثانياً: الشريان الإكليلي الأيسر (Left Coronary Artery)

ينشأ الشريان الإكليلي الأيسر من جيب فالسالفا الأيسر. ويدعى في بدايته الجذع الإكليلي الأيسر left main؛ حيث يعطي بعدها بقليل الشريان الأمامي النازل الأيسر left anterior descending (LAD) والشريان المنعكس الأيسر left circumflex (LCX). ويعطي أحياناً فرعاً ثالثاً هو الشريان المتوسطي Intermedius. الشكل (1-1)[1].

يبلغ قطر الجذع الإكليلي الأيسر 3–6 ملم عند البالغ، بينما يتراوح طوله من قصير جداً إلى 10 – 15 ملم.

قد يغيب الـ LM عند بعض الأشخاص وعندها ينشأ الـ LAD و LCX من فوهة واحدة أو فوهتين منفصلتين. يسير الـ LM خلف الجذع الرئوي ويسير قليلاً إلى الخلف في البداية وبعدها إلى الأمام قبل التفرع.

يسير الـ LAD في الثلم بين البطينين الأمامي مباشرة فوق الحجاب بين البطينين ويغذي الجدار الأمامي للبطين الأيسر ومنطقة القمة، ويعطي الفروع التالية[1]:

1– الشرايين الحجابية septal arteries والتي تخترق الحجاب بين البطينين وتغذي الثلثين الأمامين للحجاب.

2–الشرايين القطرية diagonal arteries والتي تسير على سطح الجدار الأمامي الجانبي للبطين الأيسر وتغذيه.

يمتد الـ LAD في مسيره حتى قمة القلب (التي تنتمي إلى البطين الأيسر)، ولكنه قد يتجاوز القمة ويدور حولها باتجاه الجدار السفلي أو أنه ينتهي قبل القمة وعندها تأتي تروية القمة من الشريان النازل الخلفي posterior descending artery (PDA) أو من الشريان القطري.

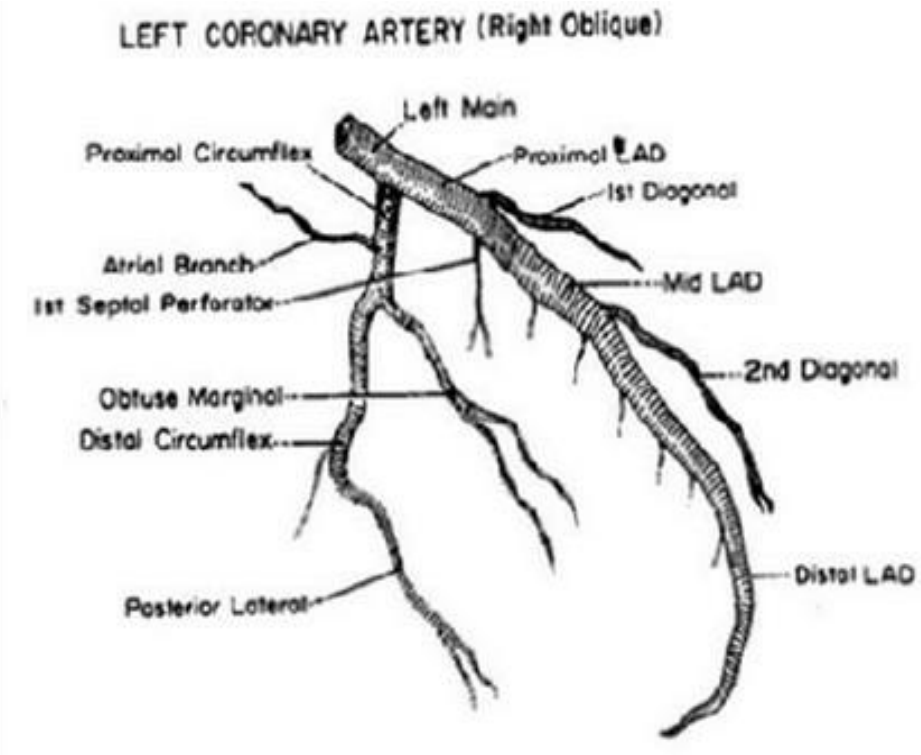
يقسم الـ LAD إلى ثلاث قطع؛ الأولى هي القريبة Proximal وتمتد من المنشأ إلى الفرع الأول الحجابي الرئيسي، وما تبقى يقسم بشكل متساوٍ ما بين القطعة المتوسطة mid والقطعة البعيدة distal.

أما الشريان المنعكس الأيسر LCX فإنه يسير في الثلم الأذيني البطيني الخلفي ويغذي الجدار الخلفي للبطين الأيسر. وفي حوالي 40% من الحالات ينشأ شريان العقدة الجيبية الأذينية من الجزء القريب لـ LCX. وهناك فرع آخر للأذين الأيسر ويُدعى Atrial circumflex.

تدعى الفروع الرئيسية لـ LCX بالشرايين الهامشية Obtuse marginal، والتي تغذي الجدار الجانبي الحر للبطين الأيسر.

يُقسَم الـ LCX حسب منشأ الشرايين الهامشية إلى ثلاث قطع؛ القطعة القريبة Proximal التي تمتد حتى منشأ الشريان الهامشي الأول، القطعة المتوسطة Mid التي تمتد بين الهامشيين الأول والثاني، القطعة البعيدة Distal التي تمتد بعد منشأ الهامشي الثاني.

قد تكون أحد الفروع الهامشية الإكليلية ضخمة Large obtuse marginal وتكون مسؤولة عن تروية معظم الجدار الجانبي للبطين الأيسر[1].



الشكل (1-1): ويظهر االشريان الإكليلي الأيسر مع فروعه: الشريان الأمامي النازل الأيسر والشريان المنعكس الأيسر وفروعهما[1]

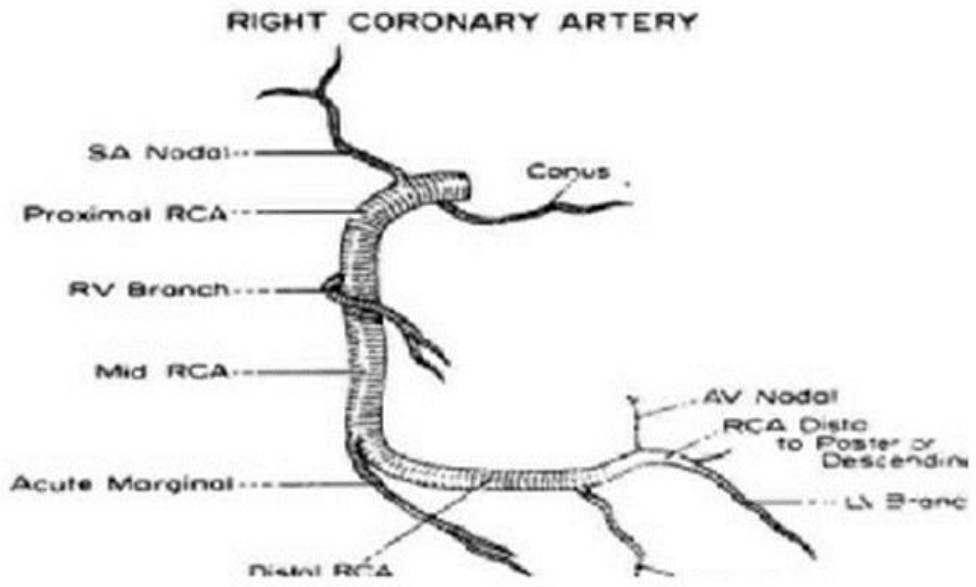
ثالثاً: الشريان الإكليلي الأيمن (Right Coronary Artery)

ينشأ من الجيب الأيمن لفالسالفا إلى الأسفل قليلاً من منشأ LM المقابل، ويسير في الأخدود الأذيني البطيني الأيمن ومنه إلى تصالب القلب Crux. وأهم فروعه[1]:

- لدى 50% يكون الفرع الأول هو الشريان المخروطي conus artery الذي يغذي مخرج البطين الأيمن أما لدى البقية فإن الشريان المخروطي ينشأ بشكل منفصل من الأبهر.
- وفي 60% من الحالات ينشأ الشريان المغذي للعقدة الجيبية الأذينية من الـ RCA بعد منشأ الشريان المخروطي، ويسير خلفياً حول الوريد الأجوف العلوي بعكس عقارب الساعة، وقد يصدر عنه فرع مغذ للأذين الأيمن.
- عندما يسير الـ RCA على محيط القلب الأيمن في الثلم الأذيني البطيني يعطي عدة فروع مغذية للجدار الحر للبطين الأيمن والتي تدعى الفروع الهامشية الدقيقة Acute marginal.
- يعطي الجزء القريب من الـ RCA أحياناً فرعاً حجابياً يدعى Right superior septal perforator.
- إن أهم فروع الـ RCA والتي تشترك بتغذية البطين الأيسر هو الشريان الخلفي النازل PDA، والذي ينشأ عندما يصل الشريان الإكليلي الأيمن إلى منطقة صليب القلب. ويسير في الأخدود مابين البطينين الخلفي ويغذي الثلث السفلي من الحجاب بين البطينين والجدار الخلفي للبطين الأيسر. يتميز الـ PDA بمساره الطويل حيث تصل ترويته الدموية حتى قمة البطين الأيسر، كما أن له العديد من الاختلافات التشريحية في منشأه ومسيره، كوجود PDA مضاعف أو نشوئه باكراً من الجزء القريب لل RCA، أو أن يكون سيء الشكل أو صغير الحجم.

ينشأ الشريان المغذي للعقدة الأذينية البطينية من الشريان الإكليلي الأيمن في 90% من الحالات ويتميز بمساره المستقيم موازياً للشريان الإكليلي الأيمن.

يتابع الـ RCA مسيره في الثلم الأذيني البطيني الخلفي ويسمى حينئذ الشريان الخلفي الجانبي Posterolateral artery (PLA) حيث يعطي فروعاً متعددة تروي السطح الخلفي الجانبي للبطين الأيسر تسمى Posterolateral Left ventricular (Branches- PLVs) وتكون موازية لـ PDA.[1].



الشكل (1-2): ويظهر الشريان الإكليلي الأيمن وفروعه[1]

رابعاً: الشريان المسيطر Coronary Dominance

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

1- لدى 85% الناس تقريباً ينشأ الـ PDA و PLVs من RCA يسمى عندئذ دوران إكليلي أيمن مسيطر Right Dominant (وهو الأشيع).

2- لدى 8% من المرضى تقريباً ينشآ الـPDA و PLVs من LCX فيسمى عندها دوران إكليلي أيسر مسيطر Left Dominant .

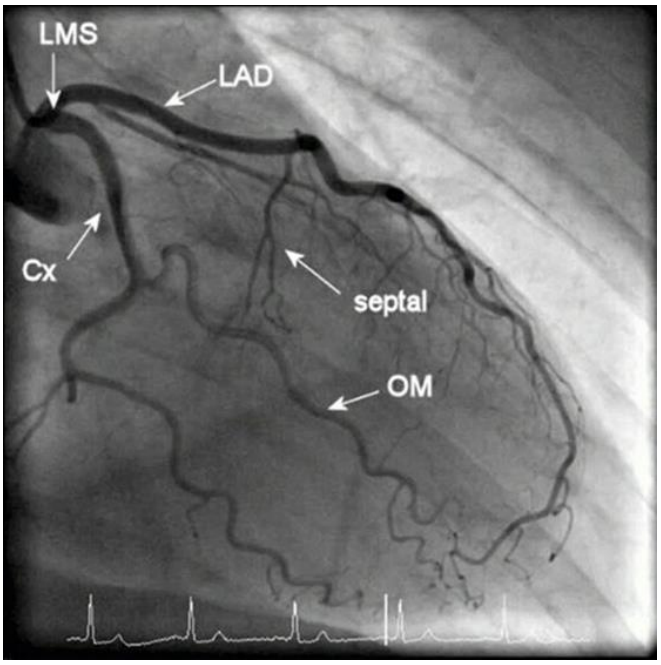
أما ما تبقى (7% من الحالات) فيسمى الدوران فيها بالدوران الإكليلي التشاركي Co-dominant أو ما يسمى بالتوازن في السيطرة Balanced-Dominant Circulation، وفي هذه الحالة فإن الشريان الإكليلي الأيمن يعطي ال PDA و الشريان المنعكس يعطي جميع الفروع الخلفية الجانبية PLVs [1].

الفصل الثاني

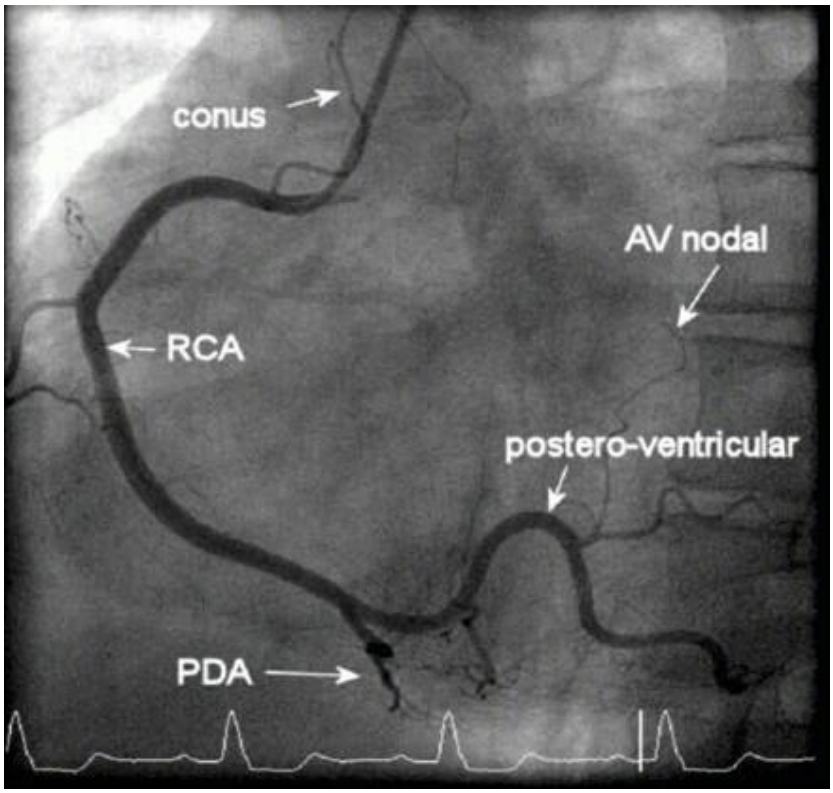
القثطرة القلبية التشخيصية وتصوير الأوعية

أولاً: مقدمة Introduction

رغم التحسن المترقي في التقنيات غير الراضة، فإن القثطرة القلبية تبقى الأداة السريرية المفتاحية في تقييم تشريح وفيزيولوجيا القلب والتوعية المتعلقة. وهي تشتمل على إدخال قثاطر (قطرها 2–3 ملم) إلى شريان محيطي أو وريد محيطي تحت التخدير الموضعي وإمرار طرفها البعيد إلى داخل القلب من أجل قياس الضغط أو لحقن عامل تباين شعاعي سائل. تُميِّز موجودات القثطرة القلبية المُشخِّصة مدى وشدة الداء القلبي وبذلك فهي تساعد في وضع الخطة العلاجية الأكثر ملائمة من أجل العلاج الدوائي أو الجراحي أو المعتمد على القثطرة[2].



الشكل (1-3): يوضح الجذع الإكليلي الأيسر بالقثطرة القلبية مع تفرعيه (الشريان الأمامي النازل وفرعه الحاجزي) و(الشريان المنعكس وفرعه الهامشي)[2]



الشكل (1-4): يوضح الشريان الإكليلي الأيمن وتفرعاته بالقثطرة القلبية[2]

استخدامات قثطرة القلب الأيسر[2]:

1. تصوير الشرايين الإكليلية.
2. تقييم وظيفة البطين الأيسر.
3. تقييم شدة الإصابة الصمامية.
4. قياس ضغوط القلب الأيسر وتسجيلها.
5. جزء من دراسة قثطرة القلب الأيمن والأيسر المتواقتة.

استخدامات قثطرة القلب الأيمن[2]:

1. خلال الإجراءات التداخلية (الإنظام القلبي، دراسة الإلكتروفيزيولوجي، أمراض القلب الخلقية، التداخل على الصمة الرئوية، الخزعة القلبية).
2. تقييم ارتفاع توتر رئوي مشكوك به.
3. قياس ضغوط القلب الأيمن وتسجيلها.
4. جزء من قثطرة القلب الأيمن والأيسر المتواقتة.

استخدامات قثطرة القلب الأيمن و الأيسر المتواقتة[51]:

1. تقييم صارفة shunt داخل القلب.
2. تقييم أمراض الصمام التاجي.
3. الشك بالتهاب تامور عاصر.
4. قياس المقاومة الوعائية الرئوية والجهازية.
5. خلال الإجراءات التداخلية (خاصة أمراض القلب الخلقية).

ثانياً: تصوير الأوعية الإكليلية

يشمل هذا الإجراء الشائع على حقن انتخابي لعامل تباين شعاعي داخل الشرايين الإكليلية. يتم وضع ذروة القثطار في فوهة الشرايين الإكليلية اليمنى واليسرى ويتم حقن المادة الظليلة أثناء تسجيل الصورة الشعاعية. يتم في العادة رؤية كل شريان إكليلي من عدة زوايا واتجاهات للسماح بتقييم شدة التضيق وتقليل تراكب الأوعية المجاورة[3].

بالإضافة إلى كشف التضيقات، فإن تصوير الأوعية الإكليلية يقيم سرعة الجريان الإكليلية درجة الإمتلاء الشعري في العضل القلبي، و وجود شذوذات خلقية في الدوران الإكليلي، و تقييم سلوكية المجازات الإكليلية.

وبُعَدُّ تحليل موضع وشدة وشكل الآفات التضيقية، يتم اتخاذ القرار بالإجراء العلاجي المناسب (جراحة المجازات الإكليلية أو التداخل المعتمد على القثطرة أو العلاج الدوائي).

أولاً: استطبابات القثطرة الإكليلية التشخيصية[4,5]:

عند مرضى لديهم داء قلب إكليلي معروف أو مشكوك به و لديهم خناق صدر مستقر:

- خناق صدر درجة 3 أو 4 حسب تصنيف CCS.
- معايير عالية الخطورة بالاستقصاءات غير الغازية.
- مرضى تم إنعاشهم من موت قلبي مفاجئ أو لديهم تسرع بطيني مستمر أو تسرع بطيني غير مستمر متعدد الأشكال.

عند مرضى لديهم متلازمة إكليلية حادة (خناق صدر غير مستقر أو احتشاء بدون ارتفاع قطعة ST):

- خناق صدر غير مستقر معند على العلاج الدوائي البدئي.
- خناق صدر ناكس بعد الاستقرار البدئي.
- خناق صدر غير مستقر لديه خطورة عالية أو متوسطة استقر على العلاج الدوائي.
- خناق صدر عالي أو متوسط الخطورة بالاستقصاءات غير الغازية .

عند مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع قطعة ST:

- مريض خلال 12 ساعة من بدء الأعراض لإجراء Primary PCI.
- مريض تم إنعاشه من موت قلبي مفاجئ ولديه احتشاء عضلة قلبية مؤكد أو مشكوك به.
- صدمة قلبية خلال 18 ساعة من بدء الصدمة.
- نكس الاحتشاء أو تمدد رقعة الاحتشاء بعد الاستقرار البدئي.
- فشل حالات الخثرة (عدم تراجع ارتفاع قطعة ST 70% أو أكثر خلال ساعة أو ساعة ونصف من تطبيق إعادة التوعية).
- بعد نجاح تطبيق حالات الخثرة خلال 3 –24 ساعة.

ثانياً: مضادات استطباب القثطرة القلبية[4,5]:

مضاد الاستطباب المطلق الوحيد: هو رفض المريض.

مضادات الاستطباب النسبية:

- قصور الكلية الحاد.
- وذمة رئة.
- تحسس على المادة الظليلة.

- ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط.
- نزف هضمي حاد.
- نشبة حادة.
- اعتلالات تخثر غير معالجة.
- ترفع حروري مجهول السبب أو مرض حُمَّوِيّ غير معالج.

ثالثاً: تقييم شدة الإصابة الإكليلية[3]:

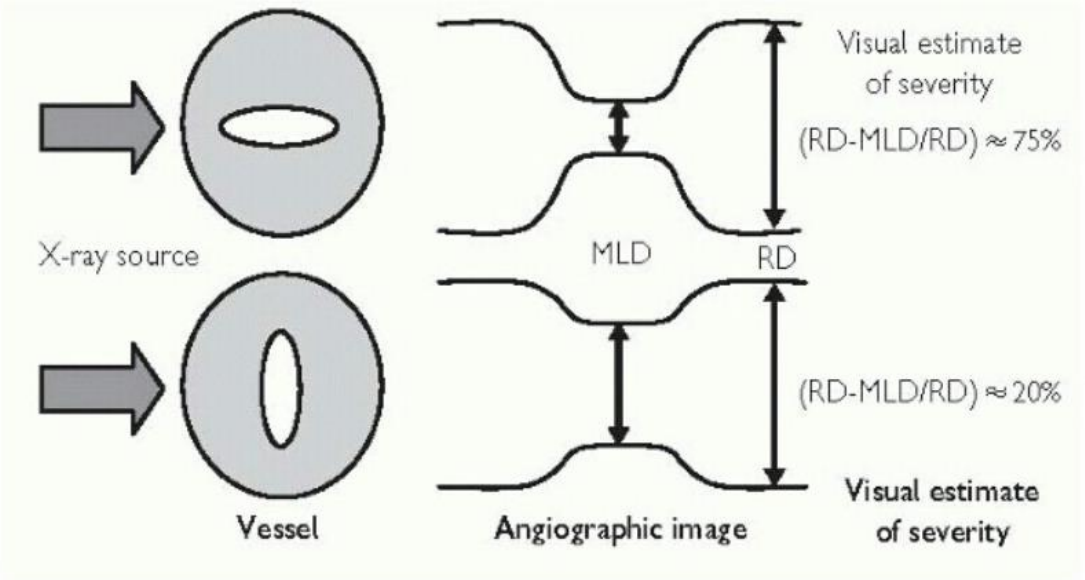
يتم عادة تقدير شدة الإصابة بواسطة النظر للنسبة المئوية للتضيق القطري لكل آفة بالنسبة للقطعة المرجعية المجاورة (غير المصابة).

إنه بسبب الطبيعة الديناميكية لصور التصوير الوعائي، فإنه ليس مفاجئاً أن تكون هذه الطريقة غير دقيقة نسبياً، حيث أن تقييم الآفات الخفيفة والشديدة غالباً يكون دقيقاً مع اختلاف حوالي 20% بالزيادة أو النقصان للآفات المتوسطة الشدة.

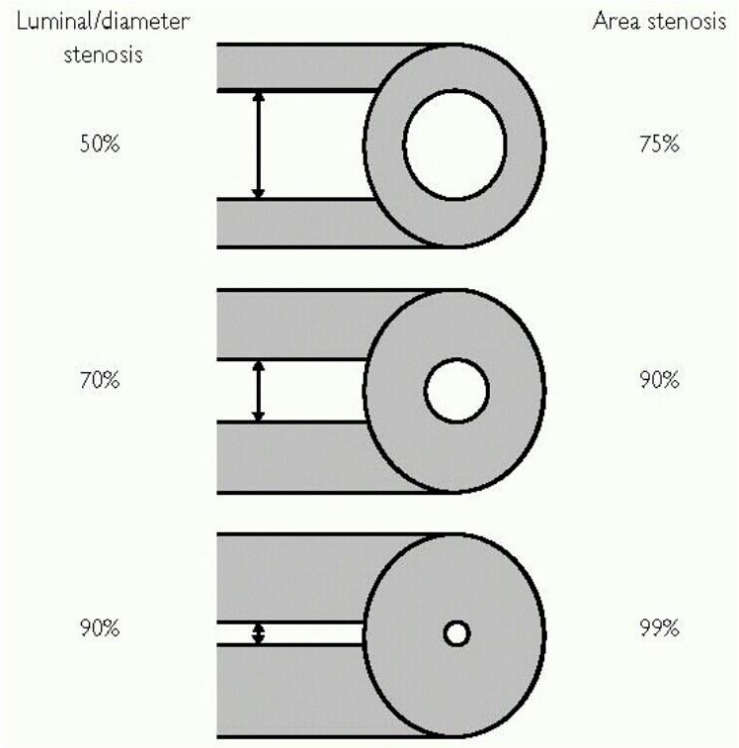
بشكلٍ عام تكون الآفة محددة للجريان عندما يتجاوز التضيق في قطر لمعة الشريان الإكليلي 70% (يعادل مساحة تضيق حوالي 90%) حيث يعد التضيق هام هيموديناميكياً، وبالنسبة للجذع الإكليلي الأيسر عندما يتجاوز تضيق اللمعة 50% (يعادل مساحة تضيق حوالي 75%).

تُصنَّف شدة الآفات إلى خفيف (30% أو أقل)، متوسط (30–70%)، شديد (> 70%).

ويتم تصوير الآفة بوضعيتين متعامدتين على الأقل لنتجنب تقاصرها و إظهارها بشكل واضح بعيداً عن التراكب مع الأوعية المجاورة.



الشكل (1-5): يوضح كيف نستخدم الفثرة القلبية في تقييم شدة الإصابة، حيث تصوير الآفة بوضعيتين متعامدتين على الأقل لنتجنب تقاصرها و إظهارها بشكل واضح بعيداً عن التراكب مع الأوعية المجاورة[3]



الشكل (1-6): يوضح كيف نستخدم الفثرة القلبية في تقييم شدة الإصابة، حيث نلاحظ تناقص في مساحة الوعاء بالمقطع العرضي مقارنةً مع قطر التضيق للشريان[3]

كما أنه يمكن حساب شدة التضيق الإكليلي بواسطة برنامج خاص زُوِّد به حاسوب جهاز التصوير الوعائي، حيث أن معظم مخابر القثطرة الحديثة أصحبت مُزَوّدة بهذه البرامج حيث تمكننا من حساب شدة التضيق الإكليلي مباشرة أثناء الإجراء وذلك بالاستناد إلى قطر القسطار المستخدم، حيث يتم حساب طول الآفة وقطر التضيق وقطر الوعاء، وبالتالي معرفة مساحة التضيق[3].

طرائق تصويرية أخرى بديلة[3]:

- **الإيكو داخل الأوعية Intravascular ultrasound (IVUS):** يقدم لنا معلومات تشريحية إضافية بالتصوير الصدوي المباشر.
- **سلك الضغط Pressure wire:** يقيس الجريان الإحتياطي الجزئي Fractional Flow Reserve (FFR) ويقدم لنا معلومات فيزيولوجية إضافية.

و لكن هذه الطرق محدودة الإستخدام في الممارسة الروتينية بسبب كلفتها العالية.

الفصل الثالث

المتلازمة الاستقلابية (متلازمة مقاومة الأنسولين أو المتلازمة X)
Metabolic Syndrome (Insulin Resistance Syndrome or Syndrome X)

أولاً: مقدمة Introduction

إن البدانة وبشكلٍ خاص البدانة البطنية ترتبط (بمقاومة الأنسولين على الغلوكوز المحيطي والاستخدام الأمثل للحموض الدسمة) والتي تؤدي عادةً إلى حدوث الداء السكري النمط الثاني. إن المقاومة للأنسولين (المرتبطة بفرط أنسولين الدم مع فرط غلوكوز الدم) وسيتوكينات cytokines الخلايا الشحمية adipocyte (محركات الشحم adipokines) تؤدي إلى أذية في البطانة الوعائية واضطراب مستويات الشحوم في الدم وارتفاع الضغط الدموي الشرياني والالتهاب الوعائي مما يؤدي إلى تطور الداء القلبي الوعائي CVD [6-10]، ومن الممكن رؤية هذا السيناريو عند أشخاص لديهم بدانة بطنية دون وجود زيادة مفرطة في الوزن الكلي للجسم[11-14].

إن عوامل الخطورة الاستقلابية المشاركة في كلٍ من الداء السكري النمط الثاني والداء الوعائي الإكليلي (بدانة بطنية، فرط غلوكوز الدم، اضطراب شحوم الدم وارتفاع الضغط الدموي الشرياني) تقترح وجود ما يُسمَّى المتلازمة الإستقلابية[7,15-17]. هنالك أسماء أخرى تُطلَق على المتلازمة الاستقلابية منها متلازمة X أو المتلازمة المقاومة للأنسولين أو الرباعي المميت deadly quartet أو متلازمة اضطراب الشحوم والبدانة obesity dyslipidemia syndrome [18]. هناك عوامل تؤثر على احتمالية أن يتحول الشخص البدين لمريض سكري أو الداء القلبي الوعائي CVD منها الميل الوراثي ونقص النشاطات وتوزع الدهن في الجسم.

يجب عدم الخلط ما بين المتلازمة الاستقلابية وما بين اضطراب آخر هو المتلازمة X الذي يتظاهر على شكل خناق صدر عند المرضى الذين لديهم الشرايين الإكليلية طبيعية.

ثانياً: التعريف Definition

هنالك عدة تعاريف للمتلازمة الاستقلابية مما يؤدي إلى صعوبة في مقارنة البيانات بين الدراسات بسبب استخدام معايير مختلفة. الجدول (1-1)[19-25]، ويُعتَبر النمط الثالث من علاج البالغين Adult Treatment Panel III التابع للبرنامج الوطني التعليمي للكولسترول National Cholesterol Eduction Program (NCEP) هو الأكثر استخداماً[26]. إن البدانة البطنية ليست شرط أساسي لتشخيص المتلازمة الاستقلابية، وإن وجود ثلاثة معايير من أصل خمسة معايير تكفي لتشخيص المتلازمة الاستقلابية.

ليس هنالك تعريف واضح للمتلازمة الاستقلابية يشمل الخضاب الغلوكوزي وأصبح اليوم من المقبول اعتبار الخضاب الغلوكوزي غير الطبيعي (5.7-6.4%) إشارة لعدم تحمل الغلوكوز عند المرضى المتلازمة الاستقلابية.

مقاييس	NCEP ATP3 2005	IDF 2009	EGRI 1999	WHO 1999	AACE 2003
المطلوبة			مقاومة للأنسولين أو فرط أنسولين صيامي (أي أعلى بـ 25% من الحد الأعلى للقيمة المخبرية النوعية المرجعية)	مقاومة للأنسولين أعلى بـ 25%، سكر صيامي ≤ 6.1 ميلي مول/ليتر (100 ملغ/دل)، سكر بعد تناول الطعام بساعتين ≤ 7.8 ميلي مول/ليتر (140 ملغ/دل)	خطورة عالية لحدوث مقاومة الأنسولين أو BMI ≤ 25 كغ/م^2 أو (محيط خصر ≤ 102 سم للرجال أو ≤ 88 سم للنساء)
عدد المتغيرات:	≤ 3 مما يلي:	≤ 3 مما يلي:	ما سبق و ≤ 2 مما يلي:	ما سبق و ≤ 2 مما يلي:	ما سبق و ≤ 2 مما يلي:

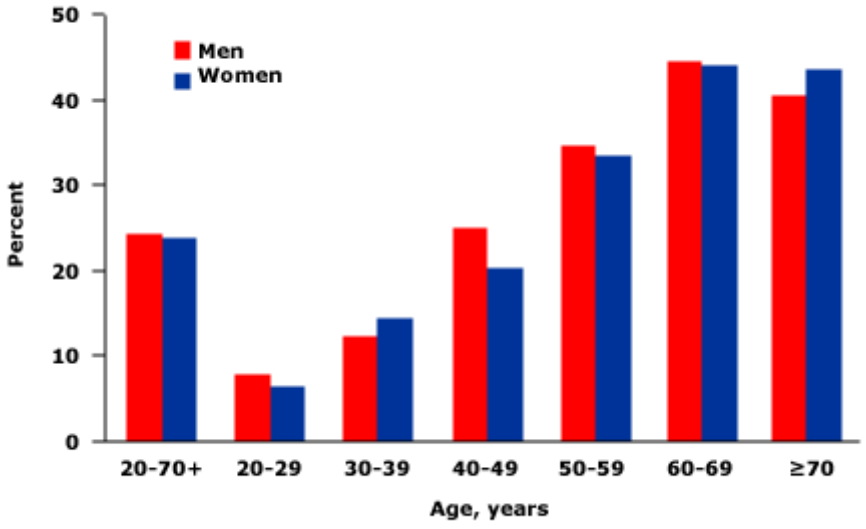
الغلوكوز	سكر دم صيامي ≥ 5.6 ميلي مول/ليتر (100 ملغ/دل) أو علاج دوائي لارتفاع سكر الدم	سكر دم صيامي ≥ 5.6 ميلي مول/ليتر (100 ملغ/دل) أو سكري مُشخَّص	سكر دم صيامي ≥ (6.1–6.9) ميلي مول/ليتر (110–125 ملغ/دل)		سكر دم صيامي ≥ 6.1 ميلي مول/ليتر (110 ملغ/دل)، سكر دم بعد تناول الطعام ≥ 2 ساعة 7.8 ميلي مول/ليتر (140 ملغ/دل)÷
البروتينات الشحمية عالية الكثافة للكولستول HDL Cholesterol	< 1.0 ميلي مول/ليتر (40 ملغ/دل عند الرجال) و < 1.3 ميلي مول/ليتر (50 ملغ/دل عند النساء) أو معالجة دوائية لعلاج انخفاض HDL	< 1.0 ميلي مول/ليتر (40 ملغ/دل عند الرجال) و < 1.3 ميلي مول/ليتر (50 ملغ/دل عند النساء) أو معالجة دوائية لعلاج انخفاض HDL	< 1.0 ميلي مول/ليتر (40 ملغ/دل)	< 0.9 ميلي مول/ليتر (35 ملغ/دل عند الرجال) و < 1.0 ميلي مول/ليتر (40 ملغ/دل عند النساء)	< 1.0 ميلي مول/ليتر (40 ملغ/دل عند الرجال) و < 1.3 ميلي مول/ليتر (50 ملغ/دل عند النساء) أو معالجة دوائية لعلاج انخفاض HDL
الشحو الثلاثية Triglycerides	≥ 1.7 ميلي مول/ليتر (150 ملغ/دل) أو علاج دوائي لارتفاع الشحوم الثلاثية	≥ 1.7 ميلي مول/ليتر (150 ملغ/دل) أو علاج دوائي لارتفاع الشحوم الثلاثية	≥ 2.0 ميلي مول/ليتر (180 ملغ/دل) أو علاج دوائي لاضطراب شحوم الدم dyslipidemia	≥ 1.7 ميلي مول/ليتر (150 ملغ/دل)	≥ 1.7 ميلي مول/ليتر (150 ملغ/دل)
البدانة Obesity	محيط الخصر ≥ 102 سم للرجال أو ≥ 88 سم للنساء	محيط الخصر ≥ 94 سم للرجال أو ≥ 80 سم للنساء	محيط الخصر ≥ 94 سم للرجال أو ≥ 80 سم للنساء	نسبة محيط الخصر/محيط الحوض Waist/hip > 0.9 للرجال أو > 0.85 للنساء أو BMI ≥ 30 كغ/م^2	
ارتفاع التوتر الشرياني Hypertension	≥ 85/130 ملم زئبقي أو استخدام علاج لارتفاع التوتر الشرياني	≥ 85/130 ملم زئبقي أو استخدام علاج لارتفاع التوتر الشرياني	≥ 90/140 ملم زئبقي أو استخدام علاج لارتفاع التوتر الشرياني	≥ 90/140 ملم زئبقي	≥ 85/130 ملم زئبقي

الجدول (1–1): التعاريف الخمسة العالمية للمتلازمة الاستقلابية: حيث NCEP هو البرنامج الوطني التعليمي للكولسترول National Cholesterol Education Program، و IDF هو الاتحاد العالمي للداء السكري

International Diabetes Federation، و EGIR هي مجموعة دراسة مقاومة الأنسولين Group for the Study of Insulin Resistance، و WHO هي منظمة الصحة العالميةً World Health Organization، و AACE هي الرابطة الأمريكية لأطباء الغدد الصم American Association of Clinical Endocrinologists. إن وجود خطورة عالية في مقاومة الأنسولين من الممكن استشعارها عند وجود واحدة مما يلي: تشخيص داء قلبي وعائي CVD، ارتفاع توتر شرياني، تناذر مبيض متعدد الكيسات، داء تشحم كبد غير كحولي، الشواك الأسود acanthosis nigricans، وجود قصة عائلية لسكري نمط ثاني، وجود ارتفاع توتر شرياني تالي لداء قلبي وعائي، وجود قصة سكري حملي أو قصة عدم تحمل غلوكوز، عرق غير أبيض (أصفر أو أسود)، وجود نمط حياة خالي خامل، BMI 25 كغ/م^2 أو محيط خصر 94 سم للرجال أو 80 سم للنساء، عمر 40 سنة[19-26].

ثالثاً: الشيوع وعوامل الخطورة Prevalence and Risk Factors

إن شيوع المتلازمة الاستقلابية هو 22% بشكلٍ عام مع وجود زيادة معتمدة على العمر حيث تكون 6.7% للعمر 20–29، 43.5% للعمر 60–69 و42% للعمر > 70 سنة) كما هو مُوضَّح في الشكل (1–7).



الشكل (1–7): يوضح معدلات الشيوع حسب العمر

وما يزال معدل الوقوع في ارتفاع وخاصةً عند الإناث[27].

لقد أصبحت المتلازمة الاستقلابية شائعة بشكلٍ زائد في دراسة حديثة حيث أظهرت زيادة بمعدل 34.5% لمعايير ATPIII بدل 22% في العقد الذي سبق هذه الدراسة الحديثة[28,29].

دلت بعض الدراسات على أن شيوع المتلازمة الاستقلابية عند الذكور كان 26.8% وعند الإناث 16.6% وبعد المتابعة لمدة ثمان سنوات كان هنالك زيادة بمقدار 56% عند الذكور وزيادة بمقدار 47% عند الإناث.

1- الوزن Weight:

إن زيادة الوزن يُعتَبر عامل الخطورة الأكبر في حدوث المتلازمة الاستقلابية، حيث تكون المتلازمة الاستقلابية موجودة عند 5% من أصحاب الأوزان الطبيعية وتصل إلى 22% عند الذين لديهم زيادة في الوزن و60% عند البدينين[30]، ودلت دراسة أخرى أن كل زيادة في الوزن بمقدار 2.25 كلغ أو أكثر على مدى 16 سنة يرتبط بزيادة مقدارها 21-45% في خطورة حدوث المتلازمة الاستقلابية[31]. إن الزيادة في محيط الخصر لوحده يتنبأ بحدوث المتلازمة الاستقلابية عند 46% من الأشخاص خلال 5 سنوات[32].

إن الزيادة المتسارعة للبدانة في الولايات المتحدة الأمريكية عند البالغين أدت إلى زيادة أكبر في نسبة حدوث المتلازمة الاستقلابية[33]، مما يسلط الضوء على أهمية مكافحة البدانة وأهمية تحسين مستويات النشاط الفيزيائي[34,35].

هنالك بعض الأشخاص ذوي الوزن الطبيعي لكن لديهم خطورة عالية لحدوث ارتفاع توتر شرياني، داء قلبي وعائي وداء سكري[30,36]، ولكن ليس من المعلوم فيما إذا كان هؤلاء يشكلون نمط من أنماط المتلازمة الاستقلابية (أي وزن طبيعي لكن بدين من الناحية الاستقلابية)، حيث قام العلماء بإجراء دراسة جينية على 19 نمط جيني مختلف وشائع وترتبط هذه الأنماط الجينية بمقاومة الأنسولين حيث تم اكتشاف أن 11 نمط جيني منها مرتبطة بحدوث المتلازمة الاستقلابية لكن مع وجود مشعر كتلة جسم منخفض مع زيادة في نسبة (النسيج الشحمي الحشوي/تحت الجلد) وتم الاقتراح بأن نقص سماكة النسيج الشحمي تحت الجلد هو الآلية المرضية في حدوث المتلازمة الاستقلابية[37].

2- عوامل أخرى Other factors:

بالإضافة إلى العمر والعرق والوزن، فإنه توجد عوامل أخرى ترتبط بخطورة تطور المتلازمة الاستقلابية في مرحلة سن اليأس وكذلك التدخين والدخل الاقتصادي المنخفض والحمية عالية الكربوهيدرات ونقص الفعالية الفيزيائية[30,38]، ويرتبط استهلاك المشروبات الغازية والمشروبات المُحلاَّة بالسكر بزيادة خطورة حدوث المتلازمة الاستقلابية[39,40]. إن استخدام بعض الأدوية الغير تقليدية للنفاس antipsychotic وبشكلٍ خاص الكلوزابين clozapine ترفع من خطورة حدوث المتلازمة الاستقلابية بشكلٍ واضح[41]. يُعتَبر نقص اللياقة القلبية والتنفسية عامل تنبؤي قوي ومستقل لحدوث المتلازمة الاستقلابية عند الذكور والإناث[42].

إن وجود قصة عائلية لوجود متلازمة استقلابية عند أحد الأبوين يزيد من خطورة حدوثها لدى نفس الشخص وقد تكون العوامل الوراثية مسؤولة عن 50% من هذه الحالات[43-46].

رابعاً: التأثيرات السريرية للمتلازمة الاستقلابية Clinical Implications of Metabolic Syndrome

تُعتَبر المتلازمة الاستقلابية عامل خطورة لتطور داء سكري نمط ثاني و/أو داء قلبي وعائي، لذا يُعَدُّ تشخيص المتلازمة الاستقلابية مهماً من أجل تعديل نمط الحياة بشكل جدي والتركيز على تخفيف الوزن وزيادة النشاط الفيزيائي[17,34,47]. الجدول (1-2).

عوامل الخطورة		الأهداف العلاجية
عوامل الخطورة المتعلقة بنمط الحياة	البدانة البطنية	1- السنة الأولى: انقاص الوزن من 7-10%. 2- الاستمرار في انقاص الوزن حتى الوصول إلى الهدف الحقيقي.
	عدم الفعالية الفيزيائية	القيام بتمارين مستمرة أو متقطعة معتدلة

		الشدة على الأقل 30 دقيقة (ويُفضَّل ≤ 60 دقيقة) 5 مرات في الأسبوع، ولكن من المُفضَّل أن تكون يومية.
	الحمية العصيدية	يجب أن تكون الحمية منخفضة الدسم المُشبَعة وغير المُشبَعة والكولسترول.
عوامل الخطورة المتعلقة بالاستقلاب	1- اضطراب الشحوم البدئي المترافق مع ارتفاع LDL كولسترول	1- خطورة عالية > 100 ملغ/دل (2.6 ميلي مول/ليتر) وبشكلٍ اختياري > 70 ملغ/دل. 2- خطورة متوسطة > 130 ملغ/دل (3.4 ميلي مول/ليتر). 3- خطورة منخفضة > 160 ملغ/دل (4.9 ميلي مول/ليتر).
	2- اضطراب الشحوم الثانوي المترافق مع ارتفاع non-HDL كولسترول	1- خطورة عالية > 130 ملغ/دل (3.4 ميلي مول/ليتر) وبشكلٍ اختياري > 100 ملغ/دل (2.6 ميلي مول/ليتر) عند المرضى ذوي الخطورة العالية جداً. 2- خطورة متوسطة > 160 ملغ/دل (4.1 ميلي مول/ليتر). 3- خطورة منخفضة > 190 ملغ/دل (4.9 ميلي مول/ليتر).
	3- اضطراب الشحوم الثالثي المترافق مع انخفاض HDL كولسترول	نرفع HDL ضمن المجال المخبري الطبيعي مع تخفيف الوزن وزيادة النشاط الفيزيائي.
	4- ارتفاع التوتر الشرياني	يجب أن يكون < 90/140 ملم زئبقي (< 80/130 في حال وجود داء سكري)
	5- ارتفاع غلوكوز الدم	1- بالنسبة لاضطراب تحمل السكر يجب التشجيع على تخفيف الوزن وزيادة النشاط الفيزيائي. 2- بالنسبة للداء السكري النمط الثاني فيجب

		أن يكون الخضاب الغلوكوزي < 7%.
	6- الحالة الخثارية	يجب اعطاء أسبرين بجرعات بسيطة للمرضى ذوي الخطورة العالية.
	7- الحالة طليقة الالتهابية Proinflammatory State	لا علاج نوعي، والعلاج فقط بتعديل نمط الحياة.

الجدول (1-2): يوضح الأهداف العلاجية في تدبير المتلازمة الاستقلابية[17,34,47]

1- تحديد مرضى المتلازمة الاستقلابية ذوي الخطورة العالية:

يتم فحص الأشخاص ذوي خطورة حدوث المتلازمة الاستقلابية بشكل روتيني في العيادة، وإن التوجيهات الإرشادية Guidelines لأطباء الغدية تنصح بفحص الأشخاص الذين لديهم واحدة أو أكثر من عوامل الخطورة لحدوث متلازمة استقلابية بفواصل زمنية مدتها 3 سنوات[48]. يجب أن يشمل التقييم قياس الضغط الدموي الشرياني وقياس محيط الخصر وقياس مستوى الشحوم الصيامي والسكر الصيامي.

يجب تعديل نمط الحياة بشكلٍ جدي حيث أن تخفيف الوزن والقيام بالنشاط الفيزيائي يخفف من خطورة حدوث الداء السكري النمط الثاني والداء القلبي الوعائي. إن تقييم خطورة الداء القلبي الوعائي لـ 10 سنوات باستخدام خوارزمية تقييم الخطورة risk assessment algorithm مثل مشعر الخطر فرامنغهام Framingham Risk Score أو تقييم الخطر الإكليلي الجهازي Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) أمر ضروري ومهم لاستهداف الأشخاص من أجل المعالجة لتخفيف مستوى ضغط الدم والكولسترول.

2- دور المتلازمة الاستقلابية كعامل خطر في إحداث الداء السكري النمط 2:

هنالك علاقة قوية ما بين المتلازمة الاستقلابية وتطور الداء السكري النمط الثاني[49-53]، وفي دراسة شاملة أثبتت أن الخطر النسبي لحدوث الداء السكري عند مرضى المتلازمة الاستقلابية يتراوح ما بين 3.53-5.17 بالاعتماد على تعريف المتلازمة الاستقلابية[54]، حيث لُوحِظ زيادة حدوث الداء السكري النمط الثاني (عند مرضى المتلازمة الاستقلابية بمقدار 2.1 ضعف باستخدام تعريف المتلازمة الاستقلابية

ATPIII ، وزيادة بنسبة 3.6 ضعف باستخدام تعريف منظمة الصحة العالمية WHO للمتلازمة الاستقلابية) بعد متابعة مرضى المتلازمة الاستقلابية لمدة 4 سنوات، وهذا ما يعكس دور مقاومة الأنسولين والتي هي أساس تعريف منظمة الصحة العالمية في تطور السكري من النمط الثاني[49].

في عدة دراسات ازدادت خطورة حدوث الداء السكري النمط الثاني عند مرضى المتلازمة الاستقلابية بزيادة المتغيرات التي ذكرت في الجدول (1-1)[31,47,51].

3- دور المتلازمة الاستقلابية كعامل خطر في إحداث الداء القلبي الوعائي:

إن المتلازمة الاستقلابية تزيد من خطورة حدوث الداء القبي الوعائي حيث تتراوح الخطورة النسبية من 1.53-2.18 ونسبة الوفيات الكلية ما بين 1.27-1.60[55-57].

ترتبط زيادة خطورة حدوث الداء الوعائي الإكليلي بخطورة مقاومة الأنسولين المرتبطة بالمتلازمة الاستقلابية أكثر من كونها بسبب البدانة، وهذه النتيجة تم توضيحها في الدراسات التالية:

1- في دراسة على جمهرة فرمنغهام لم يكن الأشخاص البدينين الغير مصابين بالمتلازمة الاستقلابية على خطورة عالية لحدوث الداء السكري أو الداء القلبي الوعائي[36]، أما الأشخاص البدينين المصابين بالمتلازمة الاستقلابية فإنه يوجد لديهم خطورة بمقدار 10 أضعاف لحدوث الداء السكري وبمقدار ضعفين لحدوث الداء القلبي الوعائي بالمقارنة مع الأشخاص ذوي الوزن الطبيعي غير المصابين بالمتلازمة الاستقلابية. إن الأشخاص الذين لديهم وزن طبيعي ومصابين بمتلازمة استقلابية لديهم خطورة بمقدار 4 أضعاف لحدوث الداء السكري وبمقدار 3 أضعاف لحدوث الداء القلبي الوعائي.
2- في دراسة على مرضى لديهم بدانة معتدلة (BMI تتراوح ما بين 30-35) رجال ونساء كانت حساسية الأنسولين لديهم مختلفة بمقدار 6 أضعاف و(أولئك الذين كان لديهم أكبر ارتفاع في مقاومة الأنسولين كان لديهم أكبر ارتفاع في التوتر الشرياني والشحو الثلاثية وارتفاع غلوكوز الدم الصيامي أو

بعد ساعتين من تناول الطعام وكانت لديهم قيم HDL منخفضة) على الرغم من تساوي درجة البدانة بينهما[58].

لذا فإن ليس كل المرضى الذين لديهم بدانة معتدلة على خطورة واحدة لحدوث داء قلبي وعائي أو داء سكري، وتختلف درجة الخطورة تبعاً لوظيفة حساسية الأنسولين، وكلما ارداد مقاومة الأنسولين زادت خطورة حدوث الداء القلبي الوعائي والداء السكري.

قد يكون الخطر متعلقاً بآفة قلبية وعائية كامنة تحت سريرية مُشخَّصة بواسطة (تخطيط القلب الكهربائي وبواسطة تخطيط صدى القلب وايكو السباتيين ومشعر ضغط الدم الكعبري–الكاحلي) عند المرضى الذين لديهم متلازمة استقلابية[59]. إن 51% من مرضى المتلازمة الاستقلابية في أحد الدراسات لديهم آفة قلبية تحت سريرية وإن خطورة حدوث الداء القلبي الوعائي كانت أعلى بشكلٍ صريح عند هؤلاء المرضى الذين لديهم آفة قلبية تحت سريرية بشكلٍ أكبر من المرضى الذين ليس لديهم آفة قلبية تحت سريرية.

<u>إن المتلازمة الاستقلابية تتنبأ بحدوث داء قلبي وعائي لكنها لا تستطيع أن تتنبأ فيما إذا كانت هذه الإضافات تُشكِّل معلومات مهمة إضافية[55,60,61]:</u>

1- إن ارتفاع الشحوم الثلاثية وانخفاض HDL كان له قيمة تنبؤية قوية للحوادث الوعائية كما لو كانت المتلازمة الاستقلابية موجودة في الدراسة التي أجريت على أشخاص لديهم داء قلبي إكليلي مُثبَت بالتصوير الوعائي الإكليلي[62].
2- إن مشعر خطر فرمنغهام Framingham Risk Score كان متنبئاً أقوى بالنسبة للداء القلبي الإكليلي والنشبة stroke بشكلٍ أكبر من المتلازمة الاستقلابية في دراسة تمت على مرض رجالٍ أعمارهم ما بين 40–59 سنة تمت متابعتهم لمدة 20 سنة[63].
3- إن انخفاض نسبة HDL وارتفاع الضغط الدموي الشرياني لديه قيمة تنبؤية أفضل من المتلازمة الاستقلابية بالنسبة للداء القلبي الإكليلي[53].

<u>4- ارتباطات أخرى:</u>

إن المتلازمة الاستقلابية ترتبط بعدد من الاضطرابات المتعلقة بالبدانة والتي تشمل:

1- الداء الكبدي الشحمي مع تشحم الكبد، التليف الكبدي وتشمع الكبد[64-66].
2- سرطانة الخلية الكبدية والسرطان وسرطانة الأقنية الصفراوية داخل الكبدية.
3- الداء الكلوي المزمن CDK (حيث يُعرَّف على أنه نقص في معدل الرشح الكبي إلى أقل من 60 مل/دقيقة لكل 1.73 م^2 من سطح الجسم) وبيلة ألبومينية مجهرية[67,68]، حيث لُوحِظ أرجحية الإصابة بـ CDK على أرضية متلازمة استقلابية 2.6، وأرجحية الإصابة بالبيلة الألبومينية المجهرية 1.9[67]، وترتبط خطورة هذين الاختلاطين بزيادة عدد المكونات الإيجابية الموجود في الجدول (1-1) من المتلازمة الاستقلابية، وقدرت بعض الدراسات حدوث CDK عند مرضى المتلازمة الاستقلابية بنسبة 10%.
4- متلازمة المبيض عديد الكيسات[69].
5- اضطراب التنفسي أثناء النوم والذي يشمل توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم[70,71].
6- ارتفاع حمض البول والنقرسي[72,73].

ترتبط بعض مكونات المتلازمة الاستقلابية مثل فرط شحوم الدم وارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري بزيادة الاضطراب الاستعرافي cognitive disease والعته dementia.

خامساً: العلاج Therapy

أوصى ATPIII في عام 2001 بهدفين علاجيين رئيسيين عند مرضى المتلازمة الاستقلابية[21]، وقد تم التأكيد على هذين الهدفين مرةً أخرى من قبل الجمعية الأمريكية لطب القلب AHA والمعهد الوطني للصحة National institutes of Health (NIH) والتوجيهات الإرشادية لرابطة أطباء الغدد الصم[24,47,48]:

1- علاج الأسباب الكامنة (زيادة وزن/بدانة ونقص فعالية فيزيائية) وذلك بتدبير زيادة الوزن بتخفيفه وزيادة النشاط الفيزيائي.

2- علاج عوامل الخطورة القلبية الوعائية عند استمرارها بعد تعديل نمط الحياة السابق.

ليس هنالك دليل مباشر على أن محاولة منع حدوث الداء السكري والداء القلبي الوعائي عبر معالجة المتلازمة الاستقلابية هي فعالة كما في المعالجة في الأهداف السابقة.

من الممكن معالجة المتلازمة الاستقلابية من خلال الأدوية التي تُحسِّن من فعالية الأنسولين (مثل الثيازوليدينيدوين thiazolidinediones والميتفومين).

1- تعديل نمط الحياة:

يجب تعديل نمط الحياة بشكلٍ جدي من خلال التركيز على تخفيف الوزن وزيادة النشاط الفيزيائي[74-76]، وإن أهمية تدبير الوزن في منع ترقي المتلازمة الاستقلابية مُوَّضح في دراسة تطور خطورة الداء الإكليلي عند الشباب البالغين Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) [77] حيث أن زيادة مشعر كتلة الجسم عند الشباب البالغين على مدى 15 سنة يرتبط بزيادة ترقي مكونات المتلازمة الاستقلابية مقارنةً مع الشباب البالغين الذين لديهم مشعر كتلة جسم ثابتة بغض النظر عن BMI المرجعية.

يتم تحقيق تخفيف الوزن من خلال عدد من المقاربات متعددة العوامل والتي تشمل: الحمية، التمارين الرياضية، وقد تشمل استخدام المعالجة الدوائية مثل الـ أورليستات orlistat [78,79].

2- الحمية:

هنالك عدة مقاربات للحمية في المتلازمة الاستقلابية، ومعظم مرضى المتلازمة الاستقلابية لديهم زيادة في الوزن لذا فإن تخفيف الوزن يُحسِّن من حساسية الأنسولين وهو ما يُعَدُّ الهدف الرئيسي في علاج المتلازمة الاستقلابية.

هنالك مقاربات تغذوية نوعية يتم النصح بها عند علاج المتلازمة الاستقلابية وهي:

1- حمية البحر المتوسط والتي قد تكون مفيدة[80-83] حيث أنه في مقارنة حمية البحر المتوسط (والتي تكون على شكل حمية على الخضار وزيت الزيتون والمكسرات والقمح الكامل whole grains) بالمقارنة مع الحمية منخفضة الدسم، لُوحِظ أن الأشخاص الذين خضعوا لحمية البحر المتوسط كانت خسارة الوزن لديهم أكبر والضغط الدموي الشرياني أقل وتحسن مستويات الشحوم في الدم وتحسن في مقاومة الأنسولين والمشعرات الإلتهابية لديهم كانت أقل واضطراب الوظيفة البطانية للأوعية كانت أقل[80].

2- حمية السيطرة على ارتفاع التوتر الشرياني Dietary Approches to Stop Hypertension (DASH): وهي حمية غذائية يُحدَّد تناول الصوديوم فيها بـ 2400 ملغ وزيادة في تناول مشتقات الحليب بالمقارنة مع حمية البحر المتوسط)، وعند مقارنتها مع الحمية التي تخفف الوزن والمعتمدة على خيارات طعام صحية لُوحِظ وجود (زيادة في تحسن في مستويات الشحوم الثلاثية وتحسن في الضغط الدموي الانبساطي والغلوكوز الصيامي حتى بعد خسارة الوزن) عند المرضى المتبعين لحمية DASH [84].

3- إن الأطعمة الحاوية على مؤشر سكر منخفض قد تُحسِّن من مستويات السكر والشحوم في الدم[85]، حيث أن الحمية (التي تحوي على سكر منخفض واستبدال القمح الناعم بالقمح الكامل وتحوي على فواكه وخضار مع التخلص من المركبات الحاوية على مشتقات السكر) ذات فائدة كبيرة عند مرضى المتلازمة الاستقلابية[86].

4- الحمية عالية الألياف: (≤ 30 غ/يوم) والتي تؤدي إلى نقص وزن مشابه لنقص الوزن الناجمة عن اتباع أنماط حمية أكثر تعقيداً مثل الحميات المُوصَى بها من قبل الرابطة الأمريكية لطب القلب AHA (فواكه، خضار، قمح كامل، ألياف عالية، لحوم الحيوانات قليلة الدهون والبروتينات النباتية، والانقاص من المشروبات الحاوية على السكر والإقلال من استهلاك

الكحول)[87]، وعند المقارنة بعد 12 شهر للمرضى الذين خضعوا لهاتين الحميتين السابقتي الذكر حدث نقص في الوزن لمرضى كلا المجموعتين بمعدل −2.1 كلغ لمرضى حمية عالية الألياف و −2.7 كلغ لمرضى حمية AHA وكان التحسين بين مرضى الحميتين متساوي بالنسبة للضغط الانقباضي والانبساطي.

3− التمارين Exercise:

إن التمارين على الرغم من فائدتها في انقاص الوزن لكنها قد تفيد في ناحيةٍ أخرى في التخلص من دهون البطن بشكلٍ انتقائي خاصةً عند النساء[88]. توصي التوجيهات الارشادية بنشاط فيزيائي عملي منتظم ومعتدل الشدة، حيث يجب أن يكون النشاط الفيزيائي على الأقل 30 دقيقة في اليوم (مثل المشي السريع)، وأنه كلما زاد النشاط الفيزيائي كلما زادت الفائدة المرجوة منه[89].

إن إزالة النسيج الدهني من البطن بواسطة شفط الدهون لا يُحسِّن من حساسية الأنسولين أو عوامل الخطورة للداء القلبي الإكليلي مما يقترح التوازن السلبي للطاقة المُحدَّث بواسطة الحمية وأهمية التمارين والجهد العضلي لتحقيق النتائج المرجوة استقلابياً من تخفيف الوزن.

4− الوقاية من الداء السكري النمط الثاني:

أظهرت الدراسات أن تعديل نمط الحياة قد يُنقِص من خطر تطور الداء السكري من النمط الثاني والداء القلبي الوعائي عند المرضى ذوي الخطورة العالية.

في برنامج الوقاية من السكري Diabetes Prevention Program (DPP) تم اخضاع المرضى البدينين الذي لديهم اضطراب سكر صيامي IFG أو عدم تحمل غلوكوز IGT وذلك إلى واحدة من المجموعات التالية بشكلٍ عشوائي[90]:

1− تغيير نمط حياة بشكلٍ شديد مع هدف رئيسي لتخفيف الوزن بمقدار 7% من خلال حمية منخفضة الدسم والتمارين الرياضية لمدة 150 دقيقة أسبوعياً.

2- العلاج بالـ ميتفورمين (850 ملغ مرتين يومياً) مع التشديد على أهمية التمارين الرياضية والحمية.

3- دون علاج دوائي placebo مع الحمية والتمارين الرياضية.

وبعد المتابعة لمدة 3 سنوات وُجِد أن نسبة تطور الداء السكري كانت 14% في المجموعة الأولى و22% في مجموعة الميتفورمين و29% في المجموعة الثالثة، علماً أن 53% من مرضى المجموعات الثلاث لديهم متلازمة استقلابية[17].

5- خافضات سكر الدم الفموية:

من بين العناصر المُستَخدمة هي الـ ميتفورمين والثيازوليدينيدوين thiazolidinediones (مثل روزيغليتازون rosiglitazone و بيوغليتازون pioglitazone) والتي تُحسِّن من تحمل الغلوكوز من خلال زيادة حساسية الأنسولين. إن دور هذه العناصر عند مرضى المتلازمة الاستقلابية في منع حدوث الداء السكري غير مُحدَّد، وبشكلٍ أعمق تم سحب الـ روزيغليتازون من الأسواق. **وكأمثلة:**

1- إن الميتفورمين يمنع أو يُؤَخر تطور الداء السكري عند المرضى الذين لديهم اضطراب تحمل غلوكوز، وإن إعطاء الميتفورمين مع تعليمات الحمية والتمارين الرياضية يُنقِص من احتمال الداء السكري بنسبة 31% مقارنةً مع الـ placebo، لكن الميتفورمين أقل فاعلية من تعديل نمط الحياة الشديد[90]، وإن كلاً من تعديل نمط الحياة الشديد والميتفورمين يمنع حدوث المتلازمة الاستقلابية عند البدء بها عند مرضى ليس لديهم متلازمة استقلابية[91].

2- إن الميتفورمين يُنقِص من خطورة المضاعفات النهائية للداء السكري مثل (الموت المفاجيء أو الموت المُسبَّب بهبوط سكر الدم أو ارتفاع سكر الدم، خناق صدر، احتشاء عضلة قلبية، قصور قلب، النشبة، القصور الكلوي، بتر الأعضاء، اعتلال الشبكية، العمى أو الساد) بالمقارنة مع كل أسباب الوفيات الناجمة عن العلاج الاعتيادي للداء السكري بالحمية[92].

ليس هنالك أية معلومات حول أهداف السيطرة على سكر مرضى المتلازمة الاستقلابية الذين ليس لديهم داء سكري، وإن التوصيات هي علاج اضطراب السكر

الصيامي IFG وعدم تحمل غلوكوز IGT مع تخفيف وزن بمقدار 10% ومع جهد عضلي يومي متوسط الشدة لمدة 30 دقيقة على الأقل مع حمية منخفضة الدسم المُشبَعة وغير المُشبَعة والكولسترول والسكاكر البسيطة وزيادة المحتوى من الخضار والفواكه والقمح الكامل.

إن الوقاية الدوائية الروتينية للداء السكري غير منصوح بها بشكلٍ روتيني عند مرضى المتلازمة الاستقلابية، لكن من الممكن استخدام ميتفورمين عند المرضى الذين لديهم اضطراب السكر صيامي أو عدم تحمل الغلوكوز، ولكن يجب البدء الفوري بالـ ميتفورمين عند وجود تشخيص داء سكري حقيقي[93].

6- انقاص خطورة الداء القلبي الوعائي:

إن علاج المتلازمة الاستقلابية يساهم في انقاص خطورة الداء القلبي الوعائي، فعند الأشخاص الذين لديهم معايير الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية كان علاج ارتفاع التوتر الشرياني هو العامل الأهم في الانقاص من خطورة الداء القلبي الوعائي، وتوصي التعاليم الإرشادية بعلاج ارتفاع التوتر الشرياني والتحكم الجيد بمستوى غلوكوز المصل عند مرضى الداء السكري وانقاص مستوى كولسترول الدم للإنقاص من خطورة الداء القلبي الوعائي[94,95].

7- خفض شحوم الدم:

توصي ATPIII أن يكون هدف LDL المصلي < 100 ملغ/دل (2.6 ميلي مول/ليتر) للوقاية الثانوية عند مرضى الداء السكري النمط الثاني[22]، وهنالك دراسات تقترح هدف أكثر صرامة لإنقاص مستوى LDL لأقل من 80 ملغ/دل (2.1 ميلي مول/ليتر) باستخدام الستاتينات.

إن الأدلة لا تُرَجِّح المتلازمة الاستقلابية كسبب لخطورة إكليلية عند وجود مستويات شحوم تحت القيمة الهدف[96]. إن المرضى الذين لديهم ارتفاع في مستويات LDL وانخفاض في مستوى HDL وارتفاع في مستوى الشحوم الثلاثية تكون لديهم الخطورة أعلى لحدوث داء قلبي إكليلي وتكون الفائدة عظمى من خلال العلاج

بالستاتينات[97,98]، وعند علاج المرضى الذين لديهم (داء إكليلي مُشخَّص لديهم مترافق مع متلازمة استقلابية) بالـ أتورفاستاتين atorvastatin بجرعة 80 ملغ انخفضت لدى هؤلاء المرضى الخطورة القلبية الوعائية بشكلٍ واضح بالمقارنة مع المرضى الذين تناولوا الأتورفاستاتين بجرعة 10 ملغ[99].

8- العلاج بالأدوية الخافضة للضغط الدموي الشرياني:

هناك معلومات متضاربة حول استعمال (مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتونسين ACE أو مثبطات مستقبلات الأنجيوتونسين ARBs II في علاج ارتفاع التوتر الشرياني) عند مرضى الداء السكري النمط الثاني في تحسين المقاومة للأنسولين.

إن علاج ارتفاع التوتر الشرياني مهم جداً عند مرضى الداء السكري وإن القيم المطلوبة للضغط تكون أقل من المطلوب عند باقي الجمهرة العامة، وتختلف القيمة المُفضَّلة مع وجود أو غياب اعتلال الكلية السكري مع البيلة البروتينية، وليس من الواضح إذا كان الوصول إلى القيمة الأدنى من الضغط عند مرضى المتلازمة الاستقلابية مفيداً لكن يبدو أنه من المنطقي اعتماد هذه القيم الأدنى من الضغط الدموي الشرياني.

إن أهمية (استخدام أدوية ACE أو ARBs عند المرضى الذين لديهم متلازمة استقلابية وارتفاع توتر شرياني وغير مصابين بالداء السكري أو الداء القلبي الوعائي) غير معروفة.

الفصل الرابع

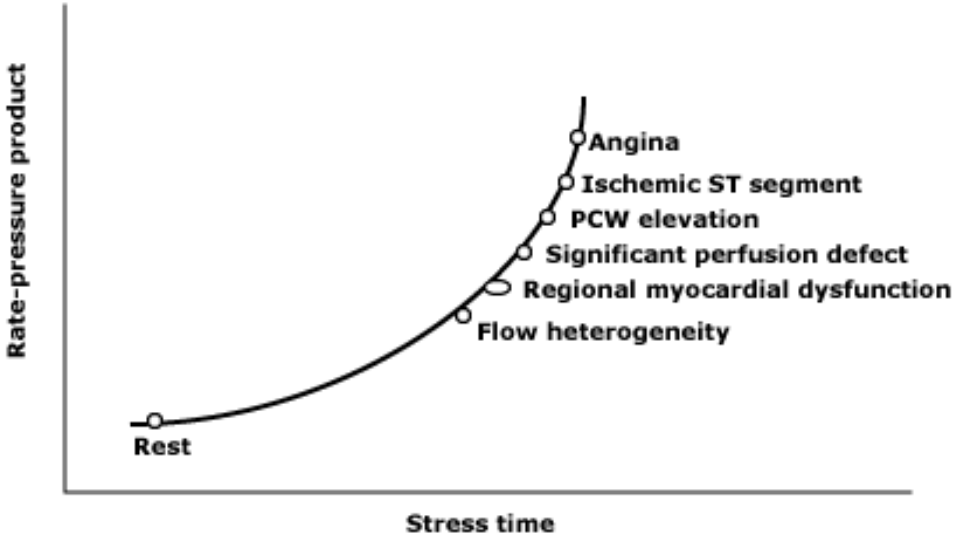
اختبار الإجهاد بتخطيط القلب الكهربائي

Stress Electrocardiogram Test

أولاً: مقدمة Introduction

يُعتَبر اختبار الجهد وسيلة هامة لتشخيص وإنذار الداء القلبي الإكليلي، إضافةً إلا أنه يقيم سعة النشاط (السعة الوظيفية للنشاط=يعني المقدرة على القيام بالنشاط الفيزيائي). إن اختبار الجهد يتحقق من وجود نقص التروية القلبي بشكلٍ غير مباشر والتي هي عبارة عن نتيجة فيزيولوجية لاضطراب النسبة بين توصيل الأكسجين إلى العضلة القلبية (أي تدفق الدم عبر الشريان الإكليلي) وحاجة العضلة القلبية للأكسجين (عمل العضلة القلبية)[100].

هنالك تتبع معين من الحوادث المعروفة جيداً عند وجود عدم التوازن بين الحاجة القلبية من الأكسجين وتزويد القلب من الأكسجين كما هو مُوَضَّح في الشكل (1-8).



الشكل (1-8): تظاهرات نقص التروية القلبية: حيث PCW الضغط الشعري الأسفيني الرئوي، حيث يظهر الشكل العلاقة ما بين تطور تظاهرات نقص التروية القلبية وزيادة معدل الضغط

الإسفيني الشعري الرئوي، بينما في اختبار الجهد بواسطة تخطيط صدى القلب (إيكوغرافي القلب) والتصوير بالنظائر المشعة يظهر اضطراب حركة قطع جدر القلب regional wall motion قبل ظهور تغيرات نقص التروية القلبية أو خناق الصدر على تخطيط القلب الكهربائي

وإن التسلسل الموجود في الشكل (1-8) يساعدنا في تفسير لماذا تكون القياسات المُجرَاة بواسطة تخطيط صدى القلب (إيكوغرافي القلب) أو التصوير بالنظائر المشعة أكثر حساسية من قياسات تخطيط القلب الكهربائي، وذلك لأن (تغيرات نقص التروية القلبية المُعبَّر عنها على شكل اضطراب في حركية قطع جدر القلب) في اختبار الجهد باستخدام تخطيط صدى القلب أو التصوير بالنظائر المشعة تظهر قبل التغيرات المُشَاهدة في اختبار الجهد باستخدام تخطيط القلب الكهربائي، وبشكلٍ مشابه فإن نقص التروية الصامت عادةً يمكن تشخيصه بواسطة تخطيط صدى القلب على شكل اضطرابات في حركية قطع جدر القلب في تخطيط صدى القلب قبل ظهور الأعراض الصامتة أو التغيرات التخطيطية لمرضى نقص التورية الصامت على تخطيط القلب الكهربائي (والتي قد لا تظهر أبداً على تخطيط القلب الكهربائي)[100].

ثانياً: استطبابات ومضادات استطباب اختبار الإجهاد باستخدام تخطيط القلب الكهربائي

<u>هنالك عدة مرضى من الممكن استخدام اختبار الجهد بتخطيط القلب الكهربائي لديهم من أجل تحديد التشخيص والإنذار بما في ذلك المرضى التاليين:</u>

1- وجود أعراض تقترح وجود نقص تروية قلبية.
2- استبعاد مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة أو احتشاء العضلة القلبية الحاد.
3- وجود متلازمة إكليلية حادة حديثة مُعَالجة دوائياً دون إجراء قثطرة قلبية.
4-وجود داء إكليلي معروف وتغيرات في الحالة السريرية للمريض.
5- سوابق إعادة توعية إكليلية revascularization.

6- موجودات شاذة أو مشبوهة في تصوير الطبقي المحوري للشرايين الإكليلية.

7- داء قلبي صمامي.

8- اضطرابات نظم مؤكدة.

9- استطباب لتقييم العضلة القلبية قبل إجراء عمل جراحي غير قلبي[101].

ثالثاً: مضادات استطباب اختبار الإجهاد باستخدام تخطيط القلب الكهربائي

إن اختبار الجهد يمتلك عدداً من المخاطر بالإضافة إلى أنه يكون غير مريح لبعض المرضى، وعلى الرغم من أن الإجراء يُعتَبر آمن لمعظم المرضى إلا أنه من الممكن أن تظهر بعض الاختلاطات الخطيرة مرة واحدة من كل 10000 اختبار جهد[102] مثل (احتشاء العضلة القلبية الحاد، الموت القلبي المفاجئ) لذا يجب عند تقييم كل مريض الموازنة ما بين الفوائد والاختلاطات وذلك من أجل اتخاذ القرار المناسب.

هناك ارشادات توجيهية لإجراء اختبار الجهد بتخطيط القلب الكهربائي وذلك لمعرفة مضادات الاستطباب المطلقة والنسبية[103,104].

مضادات الاستطباب المطلقة:

1- احتشاء عضلة قلبية حاد (خلال اليومين الماضيين).

2- خناق صدر غير مستقر مستمر حتى الآن.

3- اضطراب نظم قلبي غير معالج مع وجود تأثير هيموديناميكي.

4- وجود التهاب شغاف قلب فعال.

5- تضيق أبهري شديد عرضي.

6- قصور قلب غير معاوض.

7- صمة رئوية حادة، احتشاء رئوي، أو خثار وريدي عميق.

8- التهاب عضلة قلبية أو التهاب تامور حاد.

9- تسلخ أبهر حاد.

10- عجز فيزيائي والذي يمنع من إكمال الاختبار بشكلٍ كامل[103,104].

مضادات الاستطباب النسبية:

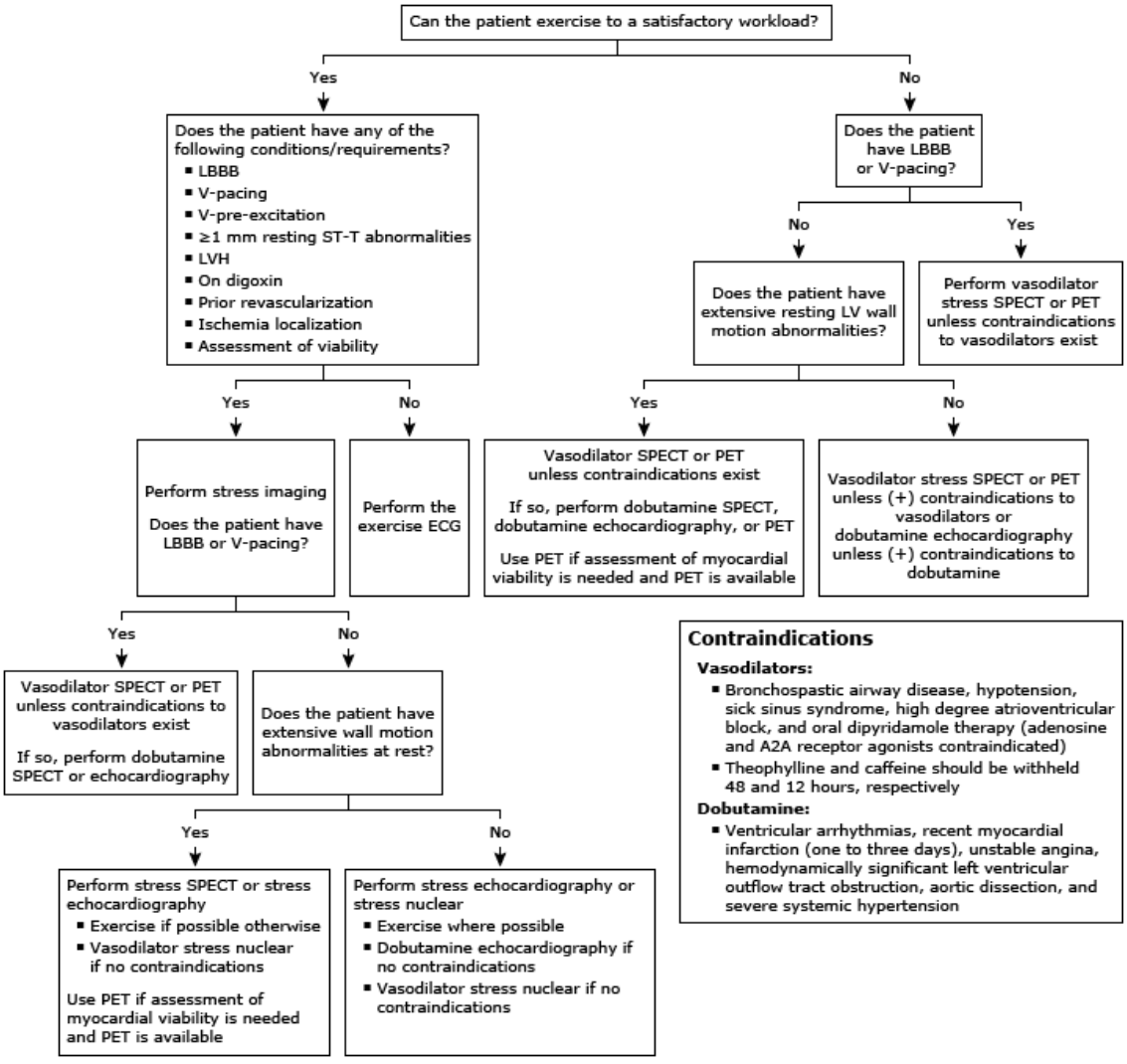
1- وجود انسداد معروف في الجذع الإكيلي الأيسر الرئيسي Left Main.
2- وجود تضيق أبهري متوسط إلى شديد دون وجود علاقة مؤكدة مع الأعراض.
3- اضطرابات النظم التسارعية مع معدلات بطينية غير مسيطر عليها.
4- حصار غصن كامل أو متقدم مكتسب.
5- اعتلال عضلة قلبية ضخامي انسدادي مع وجود مدروج عالي على الراحة.
6- نشبة حديثة أو نوبة نقص تروية عابر TIA.
7- اضطراب عقلي مع مقدرة محدودة على التعاون.
8- ارتفاع ضغط شرياني على الراحة مع وجود ضغط انقباضي أو انبساطي > 110/200 ملم زئبقي.
9- حالات طبية غير معالجة مثل وجود فقر دم هام أو وجود اضطراب شوارد أو فرط نشاط درق[103,104].

رابعاً: محددات اختبار الجهد Limitations To Exercise ECG Testing

هنالك مجموعة من المرضى لا يُعَدُّ اختبار الجهد لديهم هو الاختبار الأساسي التشخيصي وهؤلاء هم[103]:

1- المرضى الذين غير قادرين على إجراء اختبار الجهد بشكلٍ كامل بسبب (عرج الساق، التهاب مفاصل، داء رئوي، أو وجود حالات أخرى)، وإن اختبار الجهد الذي يفشل في تحقيق 85% من سرعة النبض الأعظمي المتوقعة يُخفِّف من حساسية اكتشاف الداء القلبي الإقفاري حتى لو كان الاختبار سلبياً (غياب أعراض الخناق أو موجودات طبيعية على ECG)[105]. هناك مشاكل محتملة

باستخدام سرعة النبض الأعظمي المتوقعة لوحدها وهذا يشمل تغيرات مهمة في سرعة النبض الأعظمي المتوقعة وأيضاً الاستخدام المشارك لبعض الأدوية التي تنقص من معدل سرعة ضربات القلب بالإضافة للاستجابة المبكرة بتسرع القلب الزائد والتي قد تؤدي إلى نتائج خاطئة بسبب الاعتقاد أن المريض قد حقق شروط اختبار الجهد الكافي. إن المرضى الغير قادرين على القيام باختبار الجهد من الممكن أن يخضعوا لاختبار الجهد الدوائي pharmacologic stress testing. كما هو موضح في الشكل (1–9).



الشكل(1–9): يوضح خوارزمية لاختيار اختبار الجهد الأمثل

إن المرضى الذين لديهم تغيرات تخطيطية على الراحة والتي قد تتداخل في تفسير نتائج اختبار الجهد. **هنالك عدد من الشذوذات التخطيطية والتي تتداخل في تشخيص نقص التروية القلبية وتشمل[100]:**

1- الاستثارة المبكرة البطينية مثل Wolf-Parkinson-White.
2- نظم بطيني مُعَالج بناظم الخطا.
3- حصار غصن أيسر.
4- تزحل قطعة ST أكثر من 1 ملم على الراحة.
5- استخدام الديجوكسين والذي يترفاق مع شذوذات في قطعة ST-T.
6- ضخامة بطين أيسر مع شذوذات قطعة ST-T.
7- نقص البوتاسيوم مع شذوذات قطعة ST-T.

وبشكلٍ معاكس يمكن تقييم نقص التروية القلبية بشكلٍ دقيق عند المرضى الذين لديهم حصار غصن أيمن أو المرضى الذين لديهم تزحل قطعة ST أقل من 1 ملم على الراحة.

إن حساسية ونوعية اختبار الجهد تم استنتاجها من عدد من الدراسات المتعلقة باستجابة تخطيط القلب الكهربائي على الجهد وإجراء تصوير وعائي إكليلي لمرضى الداء الوعائي الإكليلي، جنس المريض وعمره وعوامل الخطورة الإكليلية وصفات الألم الصدري كل ما سبق مهم في تشخيص نقص التروية الإكليلية وحساب الاحتمالية قبل إجراء الاختبار والتي تؤثر على احتمالية التشخيص بعد الاختبار، لذا فإن الدقة التشخيصية لاختبار الجهد تتعلق بما سبق من العوامل السابقة الذكر.

خامساً: أنواع اختبار الجهد Types of Exercise

هنالك طريقتين شائعتين لتنفيذ اختبار الجهد: الأولى هي البساط المتحرك والثانية هي قياس ديناميكية الدراجة[102]، ويتم استخدام البساط المتحرك بشكلٍ أشيع ويختلف استطباب الاستعمال حسب خبرة الفاحص وتوفر المعدات، ويتم استخدام الدراجة عند

المرضى الذين لديهم مشكلة في حمل أوزانهم عند المشي على جهاز اختبار الجهد، وتُقاس الديناميكية بواسطة الذراع أو بواسطة الدراجة ergometry [102]. إن قياس الديناميكية في الدراجة مُفضَّل على الذراع وذلك بسبب مشاركة مجموعة العضلات الصغيرة عند استخدام الذراع مما يُسبِّب الحصول على نتائج أقل من المتوقع من حمل العمل الأعظمي.

1- مقارنة أنواع اختبار الجهد:

كل نوع من أنواع اختبارات الجهد لديه مميزات ومساوىء، وكل مركز أو مشفى لديه من وسائل اختبار الجهد وليس وسيلة واحدة عادةً.

- إن بروتوكولات اختبار الجهد بواسطة البساط المتحرك أكثر مرونة من الدراجة لأنه من الممكن التحطم بالسرعة ودرجة الميلان حيث يمكن تغييرها بشكل فردي.
- اختبار الجهد بالدراجة والذراع أقل كلفة مادية وأقل إحداثاً للضجيج ومن الممكن حمله من مكان إلى آخر ويحتاج إلى حيز مكاني صغير.
- يكون تخطيط القلب الكهربائي عند استعمال الدراجة خاصةً عند وجود حمل عمل عالي وذلك بسبب الحركة الأقل للجزء العلوي من الجسم، كما يكون قياس الضغط الدموي الشرياني أقل سهولة أثناء التمرين بالدراجة لأن الجزء العلوي من الجسم يكون ساكناً[100].
- سابقاً كان الأشخاص الأكثر ضعفاً week مثل المرضى الذين يعانون من اضطرابات المشية والتوازن والاضطرابات المفصلية يتم تنفيذ اختبار الجهد بواسطة الدراجة أو الذراع بشكلٍ أفضل من البساط المتحرك وبشكلٍ معاكس بعض الأشخاص الذين ليسوا ذات خبرة جيدة في التعامل مع الدراجة يعانون من تعب العضلة مربعة الرؤوس الفخذية قبل الوصول إلى الجهد القلبي الوعائي الأعظمي وبالتلي تشارك العضلات الصغيرة في قياس الديناميكية بواسطة الذراع مما ينجم عنه تقدير أقل لحمل العمل الأعظمي[100].

2- بروتوكولات اختبار الجهد الشائعة:

1- برتوكول بروس Bruce:

هو البروتوكول المُفضَّل للاستخدام ف اختبارات الجهد لأن الأكثر موثوقية[106]، يُقسَّم إلى عدة مراحل متتالية وكل مرحلة 3 دقائق وتتطلب كل مرحلة أن يمشي المريض بشكلٍ أسرع، وتزداد درجة ميلان الجهاز في كل مرحلة.

2-برتوكول بروس المُعدَّل Bruce Modified:

يُستَخدم عند المرضى المقعدين الذين لا يمكنهم إجراء بروتوكول البروس الاعتيادي لأنه قد يكون صعباً عليهم أو بسبب خطورة تطبق بعد المتلازمة الإكليلية الحادة حيث أن الجهد الشديد غير منصوح به في المرحلة المباشرة ما بعد المتلازمة الإكليلية الحادة. يضيف بروتوكول بروس المُعدَّل حملي عمل إضافيين منخفضين في بداية اختبار الجهد كلاهما يتطلب جهداً أقل من المرحلة 1 [100].

3- بروتوكول نوتون Naughton:

يُستَعمل هذا البروتوكول عند المرضى في مرحلة ما بعد احتشاء العضلة القلبية لتصنيف المرضى إلى عاليي الخطورة ومنخفضي الخطورة واعتماد استراتيجية التدبير الأمثل لهؤلاء المرضى[107]، يُستَعمل هذا الجهاز لأجل اختبار الجهد الوظيفي مع تقنيات تحليل الغاز لقياس قبط الأكسجين وحجم الأكسجين الأعظمي VO_2max.

4-اختبار الدراجة:

يجب أن يبدأ اختبار الدراجة على شكل دعس على الدراجة مع مقاومة بسيطة لعدة دقائق ثم يُزَاد مُعدَّل العمل بمعدل تدريجي من 15-25 واط (90-150 كيلو بوند/دقيقة kilopon meters/min)، وكل 1-2 دقيقة بالاعتماد على استجابة النبض عند المريض، وإن الهدف هو من 8-12 دقيقة، وإن المرضى المُقعَدين بشدة قد يحتاجون إلى فئات تدريجية أقل[100].

METs	الوقت الكلي (دقيقة9)	درجة ميلان الجهاز (%)	السرعة (ميل/ساعة)	المرحلة	اسم اختبار الجهد
2.3	3	0	17	0	بروس المعدل Modified Bruce
3.4	6	5	1.7	1/2	
4.5	3	10	1.7	1	Bruce
7	6	12	2.5	2	
10	9	14	3.4	3	
13	12	16	4.2	4	
15	15	18	5	5	
18	18	20	5.5	6	
20	21	22	5.5	7	
2	2	0	2	1	نوتون المعدل Naughton modified
3	4	3.5	2	2	
4	6	7	2	3	
5	8	10.5	2	4	
6	10	14	2	5	
7	12	17.5	2	6	
8	14	14	2.6	7	
9	16	14	3	8	
10	18	14	3.4	9	
11	20	14	3.7	10	
2	3	0	1	1	نوتون Naughton
2.5	6	0	1.5	2	
3	9	3.5	2	3	
4	12	7	2	4	
5	15	10.5	2	5	
6	18	14	2	6	
7	21	17.5	2	7	
8	24	12.5	3	8	
9	27	15	3	9	
10	30	17.5	3	10	
11	33	20	3	11	

الجدول (1-3): يوضح البروتوكولات المُستَعملة في اختبار الجهد بواسطة البساط المتحرك حيث أن METs = المكافئ الاستقلابين حيث أن كل 1 METs = 3.5 مل أكسجين/كلغ/دقيقة[100]

سادساً: إجراء اختبار الجهد Exercise Test Procedure

1- تعليمات ما قبل الإجراء Pre-test instructions:

يجب أن يخضع المرضى لتعليمات قبل إجراء اختبار الجهد بعدم تناول الطعام أو المشروبات أو التدخين لمدة لا تقل عن 3 ساعات قبل إجراء اختبار الجهد، وهذا ما يسمح للمريض بالوصول إلى حمل العمل المطلوب workload في اختبار الجهد. يجب أن يرتدي المرضى ملابس مريحة وأحذية تساعد على المشي أثناء تنفيذ اختبار الجهد، وقبل الاختبار يجب الشرح للمريض عن اختبار الجهد بما في ذلك الفوائد والمخاطر المتوقعة وأن يعطي المريض الموافقة على اجراء اختبار الجهد[100].

عند طلب الاختبار يجب أن يُستَفسر من المريض عن الأدوية التي يتناولها وهذا يشمل الأدوية التالية[100]:

1- حاصرات بيتا، (حاصرات قنوات الكالسيوم من نوعية غير ديهيدروبيريدين non-dihydropyridine مثل الديلتيازيم و الفيراباميل) وبعض الأدوية المضادة لاضطرابات النظم مثل السوتالول والأميودارون لأن هذه الأدوية تنقص من سرعة القلب العظمى المطلوبة.
2- ديجوكسين والذي ينقص من سرعة النبض العظمى اللازم الوصول إليها في اختبار الجهد ويرتبط استخدامه بنقص نوعية لموجودات الداء القلب الإكليلي.
3- النترات والتي تخفف من استجابة نقص التروية التالي للجهد عند مرضى الداء الوعائي الإكليلي.

يجب أن يُعطَى المريض تعليمات نوعية حول أدويته من قبل الطبيب الفاحص حول إمكانية أخذها من عدمه، وعلى العموم لا يوجد اجماع حول سحب أو الاستمرار بتناول حاصرات بيتا أو غيرها من الأدوية قبل إجراء الاختبار. فعلى سبيل المثال

على الرغم من أن حاصرات بيتا تنقص من معدل ضربات القلب الأعظمية إلا أنه لا يوجد أي فروق بين تناول حاصرات بيتا من عدم تناولها عند تقييم مريض يُشَك بإصابته بداء قلبي إكليلي[108]، لذا لا يُطلَب من المريض إيقاف أدويته قبل إجراء اختبار الجهد على الرغم من أن هذا القرار يجب أن يُؤخَذ لكل حالة على حدى.

2- مقابلة المريض والفحص السريري Patient interview and examination:

يجب أن تكون مقابلة المريض قصيرة يؤديها طبيب مختص قبل إجراء الاختبار لتقييم مضادات الاستطباب لإجراء الاختبار وجمع المعلومات التي تسهم في تفسير نتائج الاختبار.

يجب معرفة كل الأدوية التي يتناولها المريض ويجب معرفة الأدوية التي لها تأثير على الاستجابة الهيموديناميكية لاختبار الجهد والتي قد تؤثر على النتائج.

يجب إجراء فحص قلبي محدود مع الانتباه إلى تحري النفخات القلبية وبشكلٍ خاص تضيق الأبهر أو وجود أي دليل على قصور قلب احتقاني أو موجودات صدرية مثل الوزيز.

إن وجود اضطراب نظم مُؤَكد عبر الفحص السريري أو تخطيط القلب الكهربائي على الراحة يجب أن يُوثَّق لأنه قد يكون له تأثير على اختبار الجهد، ومن الأمثلة الهامة على ذلك هو الرجفان الأذيني والرفرفة الأذينية والتي لم تُعَالج بشكلٍ مناسب قد تؤدي إلى زيادة في معدل ضربات القلب أثناء إجراء اختبار الجهد. إن اضطرابات النظم التسارعية البطينية وفوق البطينية غير المعالجة تُعَدُّ مضاد استطباب لإجراء اختبار الجهد[100].

3- الوصول إلى سرعة النبض الهدف Establishing the target heart rate:

من أجل تحقيق أفضل وسيلة تشخيصية باستخدام اختبار الجهد يجب أن يحقق المريض سرعة النبض الهدف والتي تُعرَّف على أنها 85% من سرعة النبض الأعظمية المتوقعة predicted maximal heart rate، وإن الفشل في الوصول إلى هذا الهدف عند وجود راحة صدرية أو عدم وجود دليل على نقص تروية على تخطيط القلب الكهربائي ينقص من القوة التشخيصية لاختبار الجهد لنفي الداء القلبي الإقفاري[105,109].

على كل حال يجب أن يكون اختبار الجهد محدود بالأعراض (عند وجود أعراض يجب إيقاف اختبار الجهد) أكثر من كونه يُوقَف عند تحقيق سرعة النبض الهدف لأنه في بعض المرضى عند تحري الأعراض قد لا يحدث إلا عند وصول إلى سرعة نبض أعلى من القيمة المتوقعة[100].

تنخفض سرعة النبض الأعظمية بسبب تقدم العمر وتُستَخدم المعادلة التالية لحساب القيمة الأعظمية لسرعة النبض[110]:

سرعة النبض الأعظمي Maximal HR= 220− العمر (بالسنوات)

إن هذه المعادلة تناسب عموم الجمهرة، أما سرعة النبض الأعظمية بالنسبة لأي شخص كان قد تختلف عن هذه المعادلة بمقدار 10%، وقد وجدت بعض الدراسات أن هذه المعادلة تُنقِص من تقدير القيمة الحقيقة لسرعة النبض الأعظمي عند المرضى الأكبر سناً[111]، وإن المعادلة التالية تُعتَبر هي المعادلة الأكثر دقة في تقدير سرعة النبض الأعظمي عند البالغين الأصحاء:

سرعة النبض الأعظمي = 208 – (0.7 × العمر (بالسنوات))

بشكلٍ معاكس فإن سرعة النبض الأعظمي عند النساء تبدو أعلى مما هي عليه في الحقيقة عند استخدام المعادلة التقليدية التي هي: (سرعة النبض الأعظمي = 220 – العمر (بالسنوات)[112,113].

ومن أجل تبسيط والاستمرارية يُفضَّل استخدام المعادلة التقليدية في حساب سرعة النبض الأعظمي.

4- تخطيط القلب الكهربائي ECG:

يجب إجراء تخطيط القلب الكهربائي ذو 12 مسرى على الراحة وقراءته من قبل شخص مُؤَّهل قبل البدء بالاختبار، ويجب البحث في تخطيط القلب الكهربائي عن أي مضادات استطباب لإجراء اختبار الجهد، وفي حال كان هنالك اضطرابات تظهر على تخطيط القلب الكهربائي تؤدي إلى تقييم خاطىء لنقص التروية القلبية فإنه يجب إجراء

الاختبار مع المساعدة بتقنية تصويرية imaging modality كما هو مُوضَّح في الشكل (9-1).

إن تخطيط القلب الكهربائي على الراحة يجب إجراؤه بوضعيتي الوقوف والاستلقاء وذلك لأن وضعية المريض قد تؤثر على محور الموجة T وموجة QRS، كما يجب قبل بدء الاختبار إجراء تخطيط قلب كهربائي إضافي بشكل تالي لتعديل بسيط في تخطيط القلب الكهربائي التقليدي ذو الـ 12 مسرى حيث يتم نقل الكترودات الذراع والساق إلى الجذع، ويتم هذا الإجراء من أجل تخفيف تشويش الحركة على تخطيط القلب الكهربائي[100].

- من المهم وضع الكترود الذراع على قاعدة الكتف داخل حافة العضلة الدالية وأسفل عظم الترقوة بـ 1-2 سم، وإن المساري التي تُوضَع بشكل أكثر أنسيةً تعطي إيجابيات وسلبيات كاذبة لاحتشاء العضلة القلبية[114].
- الكترودات الساق يجب أن تُوضَع أسفل السرة وفوق العرف الحرقفي الأمامي العلوي.
- تبقى المساري الصدرية من V1 وحتى V6 في مكانها نفسه في تخطيط القلب التقليدي.

يجب مقارنة تخطيط القلب الكهربائي أثناء اختبار الجهد مع تخطيط القلب أثناء الوقوف، أما تخطيط القلب الكهربائي أثناء فترة الراحة ما بعد اجراء اختبار الجهد recovery ECG فيجب مقارنته مع تخطيط القلب الكهربائي على الراحة قبل إجراء اختبار الجهد resting ECG بنفس الوضعية[100].

خلال اختبار الجهد قد يمسك المريض المقابض بشكلٍ خفيف للحفاظ على التوازن لكن يجب أن يُعلَم المريض بأهمية عدم مسك المقابض بقوة لأن ذلك يُقلل من حمل العمل وبالتالي يؤثر على نتيجة المريض في اختبار الجهد وكما يُحدِث تشوش في ECG. يجب تسجيل المعلومات في نهاية كل مرحلة من الاختبار وفي أي وقت يتم فيه تحري شذوذ على شاشة المونيتور، وبشكلٍ مشابه خلال فترة recovery يجب إجراء تخطيط القلب الكهربائي كل دقيقتين ولمدة 7-10 دقائق حتى يعود معدل ضربات القلب

إلى أقل من 100 ضربة/دقيقة أو حتى عودة شكل أي موجة على ECG إلى ما كانت عليه في resting ECG، وبالإضافة يجب مراقبة مراقبة شكل الموجة على بعض المساري المُختَارة بشكلٍ مستمر خلال فترة الجهد وخلال فترة الراحة لتقييم سرعة النبض والنظم وتغيرات قطعة ST. قد تحدث اضطرابات النظم البطينية خلال فترة recovery period وترتبط بوجود زيادة في خطورة الوفاة خلال متابعة المريض[115].

إن تفسير نتائج اختبار الجهد تركز على وجود أو غياب التغيرات الإقفارية على ECG أو تحريض أي اضطراب نظم.

5- قياسات الضغط الدموي الشرياني Blood pressure measurements:

يجب أن يُقَاس الضغط الدموي الشرياني لدى المريض عند الراحة بوضعيتي الوقوف والإستلقاء وخلال الدقيقة الأخيرة من كل مرحلة من اختبار الجهد، ولتسهيل القياس يجب أن يكون الساعد مستقيماً وتُوضَع اليد على كتف أو إبط الشخص الذي يقوم بقياس الضغط الدموي الشرياني. يجب أن يرتفع الضغط الانقباضي خلال كل مرحلة من مراحل اختبار الجهد حتى الوصول إلى الضغط الأعظمي، بينما الضغط الانبساطي قد يهبط أو يبقى على حاله دون تغيير[100].

6- الأعراض والجهد المُلاَحظ Symptoms and perceived exerti:

إن تطور الزلة التنفسية خلال جزء من مرحلة من اختبار الجهد أو تطور ألم صدري هي موجودات مهمة خاصةً إذا كان المريض يخضع لاختبار تشخيصي. يجب المراقبة بحذر لكل من التعابير الوجهية للمريض واللون وتخطيط القلب الكهربائي والضغط الدموي الشرياني مما يمكن من تصنيف الألم الصدري إلى خناقي أو غير خناقي.

ليس من الضروري إيقاف اختبار الجهد إذا كان الإنزعاج الصدري خفيف الشدة، وكان الضغط الدموي الشرياني وسرعة النبض مناسبين وتخطيط القلب الكهربائي لا يبدي وجود تغيرات تخطيطية شاذة على قطعة ST. إن استطبابات إيقاف اختبار الجهد

تتضمن: زيادة شدة الألم الصدري – هبوط الضغط الإنقباضي – تزحل أو ارتفاع قطعة ST ملحوظ – وزيادة تواتر خوارج الانقباض البطينية.

بالإضافة للمراقبة وتسجيل وجود الألم الصدري أو الزلة التفنسية، فإن مستوى الجهد المُلاَحظ عند المريض في آخر خمس ثواني من كل دقيقة من اختبار الجهد باستخدام مقاييس مُعَرَّفة مثل مقياس تصنيف الجهد المُلاَحظ RPE أو Borg. الجدول (1–4)[103,116].

المقياس الأصلي	
أعداد	
6	خفيف جداً جداً
7	
8	
9	خفيف جداً
10	
11	خفيف بشكلٍ معتدل
12	
13	شديد نوعاً ما
14	
15	شديد
16	
17	شديد جداً
18	
19	شديد جداً جداً
20	

الجدول (1–4): يوضح تصنيف الجهد المُلاَحظ على المريض

7– إنهاء الاختبار Test endpoints:

إن المدة المثالية لاختبار الجهد هي تلك المدة التي تمضي حتى يشعر المريض بأنه لا يستطيع الاستمرار أكثر من ذلك، وهذا ما يُدعَى اختبار الجهد الأعظمي المُحدَّد بالأعراض، وعلى أية حال فإن قرار إيقاف اختبار الجهد قد يعود إلى المريض نفسه أو إلى البروتوكول المُحدَّد أو إلى الطبيب. الجدول (1–5) و (1–6)[103,116].

إنهاء الاختبار حسب المريض	**1– المريض يرغب بإيقاف اختبار الجهد.** **2– ألم صدري هام.**

	3- تعب ملحوظ أو زلة تنفسية شديدة. 5- أعراض أخرى مُحدِّدة لإجراء الاختبار مثل: الدوخة، معص عضلي في الساق، شعور عدم ارتياح في المفاصل.
إنهاء الاختبار حسب الفاحص	1- المريض لا يبدو بخير (رنح، تخليط ذهني، شحوب، زرقة). 2- هبوط ضغط جهدي (أي الضغط الانقباضي أقل من الضغط الانقباضي عند الوقوف المُقَاس في فترة rest period. 3- الضغط الانقباضي > 250 ملم زئبقي. 4- الضغط الانبساطي > 120 ملم زئبقي. 5- انهاء اختبار الجهد بسبب تغيرات في تخطيط القلب الكهربائي: (تزحل قطعة ST واضح – حصار غصن جديد لا يمكن تمييزه عن التسرع البطيني – حصار أذيني بطيني عالي الدرجة جديد (موبيتز II أو حصار تام) – وجود تسرع بطيني أو رجفان بطيني – زيادة خوارج الانقباض البطينية مثل (خوارج انقباض مبكرة، خوارج انقباض ثنائية أو ثالثية، تسرع بطيني غير مستمر nonsustained خاصةً عند وجود علامات نقص تروية) – وجود تسرعات فوق بطينية أخرى. 6- عطل في جهاز اختبار الجهد.
ايقاف الجهد وفق البروتوكول المُستَعمل	1- سرعة النبض المُحدَّدة (مثل 120-140 نبضة/دقيقة). 2- حمل عمل مُحدَّد مثل (5 METs).

الجدول (1-5): تصنيف إنهاء اختبار الجهد[100]

تصنيف الاستطبابات	الاستطبابات
استطبابات مطلقة	1- هبوط الضغط الانقباضي > 10 ملم زئبقي عن الضغط الإنقباضي القاعدي، على الرغم من زيادة حمل العمل خاصةً إذا ترافق مع علامات نقص تروية قلبية. 2- خناق صدر معتدل إلى شديد يُعرَّف على أنه خناق صدر مستوى ثاني ويقترب من المستوى الثالث لخناق الصدر. 3- زيادة الأعراض العصبية (الرنح، الدوار، أو قرب الغشي near syncope). 4- علامات على الإرواء الضعيف (الزرقة أو الشحوب).

	5- صعوبات تقنية في مراقبة تخطيط القلب الكهربائي أو الضغط الدموي الانقباضي. 6- رغبة المريض في التوقف. 7- وجود تسرع بطيني مستمر sustained. 8- وجود ارتفاع قطعة ST > 1 ملم ف المساري عدا V1 و aVR دون وجود موجات Q المرضية.
الاستطبابات النسبية	1- هبوط في الضغط الانقباضي ≤ 10 ملم زئبقي عن الضغط الانقباضي القاعدي، على الرغم من زيادة حمل العمل مع غيابب أية علامات أخرى لنقص التروية القلبية. 2- تغير قطعة ST أو QRS مثل تزحل قطعة ST المفرط (> 2 مل تزحل أفقي horizontal أو تزحل مائل نحو الأسفل downsloping) أو تغير محور مركب QRS ملحوظ. 3- اضطرابات نظم عدا التسرع البطيني المستمر، وتتضمن هذه الاضطرابات (خوارج انقباض باكرة متعددة البؤر، خوارج انقباض ثلاثية، تسرع بطيني فوق اشتدادي SVT، حصار قلب، تباطؤ قلب). 4- تعب، قصر نفس، وزير، معص عضلي في الساق، عرج. 5- تطور حصار غصن أو اضطراب نقل بين البطينات intraventricular conduction الذي لا يمكن تمييزه عن التسرع البطيني. 6- ألم صدري متزايد. 7- ارتفاع ضغط (ارتفاع ضغط انقباضي > 250 ملم زئبقي و/أو ارتفاع ضغط انبساطي > 115 ملم زئبقي).

المستوى	مقياس المستويات الأربعة للخناق في اختبار تحمل الجهد
1	بداية خناق، تكون خفيفة ولكن من الممكن تمييزها عن الألم الخناقي المعتاد على الجهد أو عدم الارتياح الذي يكون المريض معتاداً عليه.
2	نفس الألم، متوسط الشدة وبالتأكيد غير مريح ولكن من الممكن تحمله.
3	ألم خناقي شديد في مستوى يجعل المريض يتوقف عن اكمال اختبار الجهد.
4	ألم صدري غير محمول وهو أشد ألم شعر به المريض على الإطلاق.

الجدول (1-6): ملخص التوجيهات الإرشادية لـ AHA من أجل استطبابات إيقاف اختبار الجهد[100]

<u>هنالك بعض المشاكل التي تواجه الفاحص عند استخدام سرعة القلب الأعظمي كنقطة لإنهاء الاختبار وتشمل[100]:</u>

1- تغيرات ضمن المريض الواحد في سرعة النبض الأعظمي.
2- استخدام مشارك لحاصرات بيتا أو أدوية أخرى تؤدي إلى بطىء القلب.
3- حدوث استجابة مبكرة لتسرع قلب مفرط مما يؤدي إلى وصول باكر لسرعة النبض الأعظمي قبل حدوث تطور للأعراض أو الوصول إلى سعة الجهد العظمى.

8- اختبار الجهد تحت الأعظمي Submaximal testing:

إن مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المستقرين (احتشاء عضلة قلبية أو خناق صدر غير مستقر) من الممكن أن يخضعوا إلى اختبار جهد تحت أعظمي قبل تخريجهم من المشفى ما لم يحتاج إلى إجراء عملية مجازات إكليلية أو تداخل وعائي إكليلي عبر الجلد PCI [100].

<u>يستعمل اختبار الجهد تحت الأعظمي نقاط الاختبار التالية[100]:</u>

1- وصول سرعة النبض الذروي إلى 120-130 نبضة/دقيقة أو 70% من سرعة النبض الأعظمي المتوقعة حسب العمر بالسنوات.
2- مستوى عمل أعظمي يُقدَّر بـ 5 METs.
3- وجود خناق بسيط أو زلة تنفسية.
4- تزحل قطعة ST ≤ 2 ملم.
5- هبوط ضغط جهدي.
6- وجود ثلاثة أو أكثر من خوارج الانقباض البطينية المتعاقبة.

9- فترة الراحة ما بعد إجراء اختبار الجهد Recovery period:

يجب تسجيل تخطيط القلب الكهربائي بعد فترة قصيرة من الهدوء (15–20 ثانية من إيقاف اختبار الجهد) والمريض ما يزال موجوداً على البساط المتحرك للجهاز أو جالساً على المعقد المجاور لجهاز اختبار الجهد. يوجد استثناء وحيد وهو ما يُدعَى بالإيكوغرافي الجهدي حيث يتم إجراء إيكو القلب مباشرةً بعد انتهاء فترة اختبار الجهد الأعظمي دون الحاجة لفترة راحة[100].

- إذا لم يكن هنالك تغيرات تخطيطية هامة خلال فترة الجهد والاختبار مُجرَى لتشخيص نقص تروية قلبية فإن المريض يجب أن يعود إلى وضعية الإستلقاء خلال فترة الراحة recovery period. إن زيادة العود الوريدي خلال فترة الاستلقاء ربما يكون نتيجة شذوذات احتشائية لا تُشَاهد على وضعية الوقوف على البساط المتحرك. إن تغيرات قطعة ST المحدودة خلال فترة الراحة تُعتَبر منبئ لداء إكليلي كما هي الحال في التغيرات الحاصلة أثناء اختبار الجهد[117,118].
- إذا حدث لدى المريض شذوذات تخطيطية خلال فترة الجهد قد يكون من الآمن أن يجلس المريض خلال فترة الراحة recovery period وذلك للتقليل من خطورة نقص التروية المتزايدة واضطرابات النظم البطينية.

يجب تسجيل تخطيط القلب كل دقيقتين لمدة 7–10 دقائق حتى يعود معدل ضربات القلب إلى أقل من 100 ضربة/دقيقة أو عودة شكل الموجات على تخطيط القلب الكهربائي مشابهاً لتخطيط قلب المريض القاعدي. يجب أن تُقَارن هذه التخاطيط مع تخطيط القلب الكهربائي على الراحة resting period، بالإضافة يجب مراقبة شكل الموجة على تخطيط القلب الكهربائي خلال فترة الراحة recovery period وذلك لتقييم معدل ضربات القلب والنظم واستجابة قطعة ST. قد تحدث اضطرابات نظم بطينية خلال فترة recovery والتي ترتبط بمعدل وفيات عالي خلال هذه الفترة[115].

10– الاختلاطات المهدد للحياة Life-threatening complications:

على الرغم من كونها إلا أن اختبار الجهد قد يكون له اختلاطات خطيرة، وإن حدوث الاختلاطات القلبية الجدية مثل (احتشاء العضلة القلبية والتسرع البطيني المتسرع sustained والموت) تُقدَّر بـ 0.01% [102].

<u>في المحاولة للإقلال من الاختلاطات والمقدرة على تشخيص وتدبير الاختلاطات المهددة للحياة، هنالك عدد من المتطلبات والبروتوكولات التي لا بد من اتباعها وهي كما يلي:</u>

1- أشخاص مدربين على القيام باختبار الجهد وعلاج وإجراءات الإنعاش.
2- وجود طبيب أو غيره من العناصر الصحية خلال فترة اجراء الاختبار.
3- اجراء مراقبة مستمرة لتخطيط القلب الكهربائي خلال وبعد فترة اجراء الاختبار.
4- أخذ قصة سريرية قبل اختبار الجهد مع فحص سريري كامل.
5- إجراء تخطيط قلب كهربائي على الراحة قبل اجراء اختبار الجهد,
6- وعي المريض بكل الأعراض والعلامات المحددة لإجراء الاختبار.
7- وجود أدوية وأدوات إنعاش قلبي رئوي.
8- الانتباه إلى نقطة إنهاء الاختبار.
9- لا يجب أن يتحمم المريض حتى راحة المريض بشكلٍ كامل[100].

<u>11- تقرير اختبار الجهد:</u>

يجب كتابة تقرير مختصر عند الانتهاء من اختبار الجهد بواسطة الشخص الذي أجرى الاختبار ويتم تدقيق من قبل الطبيب المشرف على المريض، **ويجب أن يحوي التقرير كل مما يلي على الأقل[100]:**

1- اسم المريض.
2- الشخص الفاحص.
3- استطباب الفحص.
4- تاريخ الفحص.
5- البروتوكول المُستَخدم.
6- مدة الاختبار.

7- سرعة القلب القاعدية وسرعة القلب العظمى.

8- ضغط الدم وحمل العمل المُنجَز.

9- توصيف استجابة ضغط الدم الغير طبيعية في حال كانت موجودة.

10- الأعراض.

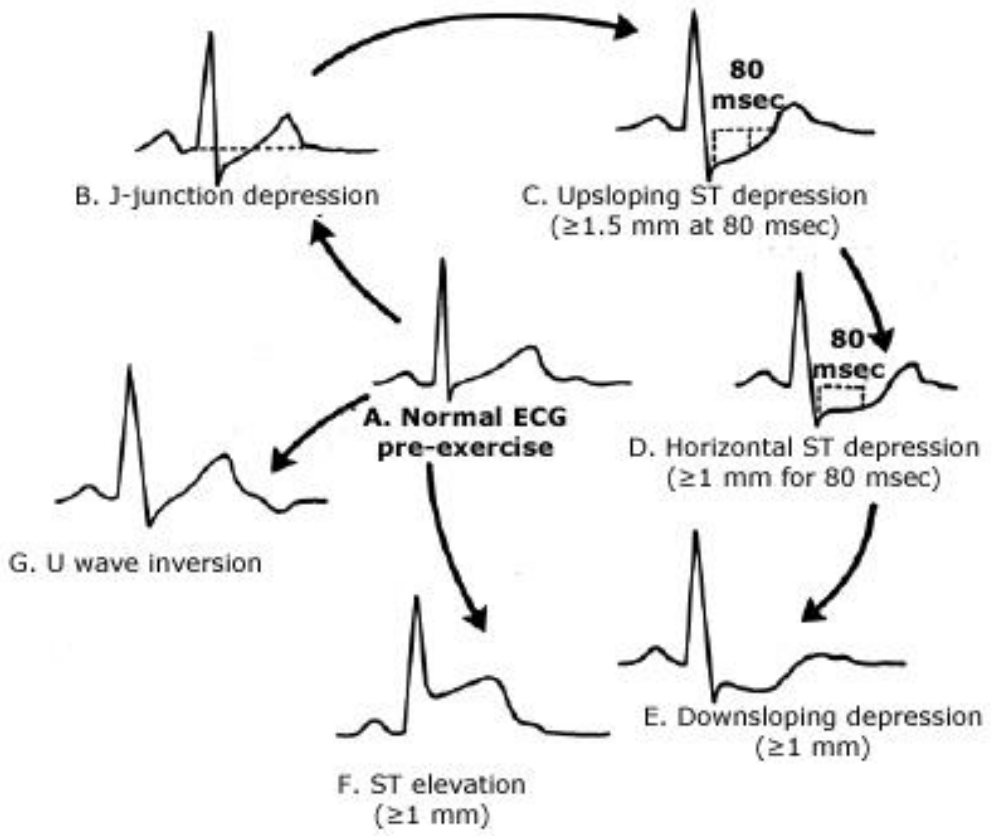
11- سبب أو أسباب إيقاف الاختبار.

12- تغيرات تخطيطية أو اضطراب نظم أو وجود تزحل قطعة ST أعظمي.

13- السعة الوظيفية.

سابعاً: التغيرات التخطيطية خلال إجراء اختبار الجهد ECG
Abnormalities During Exercise

إن أهم التغيرات التخطيطية خلال إجراء اختبار الجهد ترتبط بتغيرات قطعة ST وإن الطيف الكامل للتغيرات الإقفارية على ECG يشمل تغيرات في القطعة ST والموجة T والموجة U [100]. الشكل (1-10).



الشكل (1-10): طيف التغيرات التخطيطية خلال اختبار الجهد

A. يظهر تخطيط قلب كهربائي على الراحة.

B. يظهر زحول النقطة J الطبيعي خلال فترة الجهد.

C. تزحل ST المائل والمقعر نحو الأعلى upsloping.

D. تزحل ST الأفقي horizontal بسبب نقص تروية تحت الشغاف.

E. تزحل ST مائل نحو الأسفل downsloping بسبب نقص تروية تحت الشغاف.

F. ارتفاع قطعة ST المُسبَّب بسبب نقص التروية نقص تروية عابر للجدار transmural.

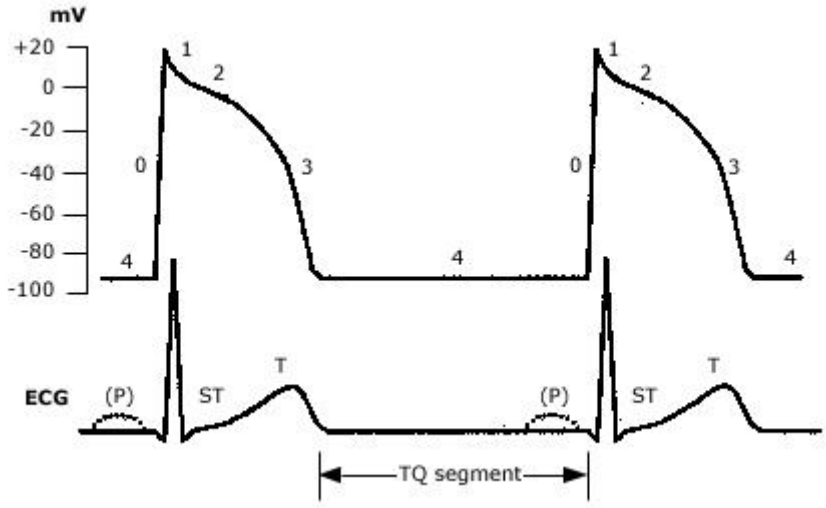
G. انقلاب موجة U [100].

إن هذه التغيرات التخطيطية من الممكن تحريها فقط بشكلٍ جيد إذا كان التخطيط القاعدي خالي من التغيرات المرضية التي تؤدي إلى خطأ في تفسير النتائج[100].

1- الفيزيولوجيا الكهربائية لنقص التروية القلبية:

إن النتائج الفيزيولوجية الكهربائية القلبية لنقص التروية القلبية مسؤولة عن الشذوذات الوصفية في الموجة ST-T والتي تُرَى على تخطيط القلب الكهربائي في

اختبار الجهد عند المرضى الذين لديهم داء قلبي إكليلي، وبما مُعقَّد QRS يعكس الزمن اللازم لزوال استقطاب البطين كمفعل للاننتشار الأمامي عبر العضلة القلبية (المرحلة 0 من كمون العمل)[100] . الشكل (1-11).

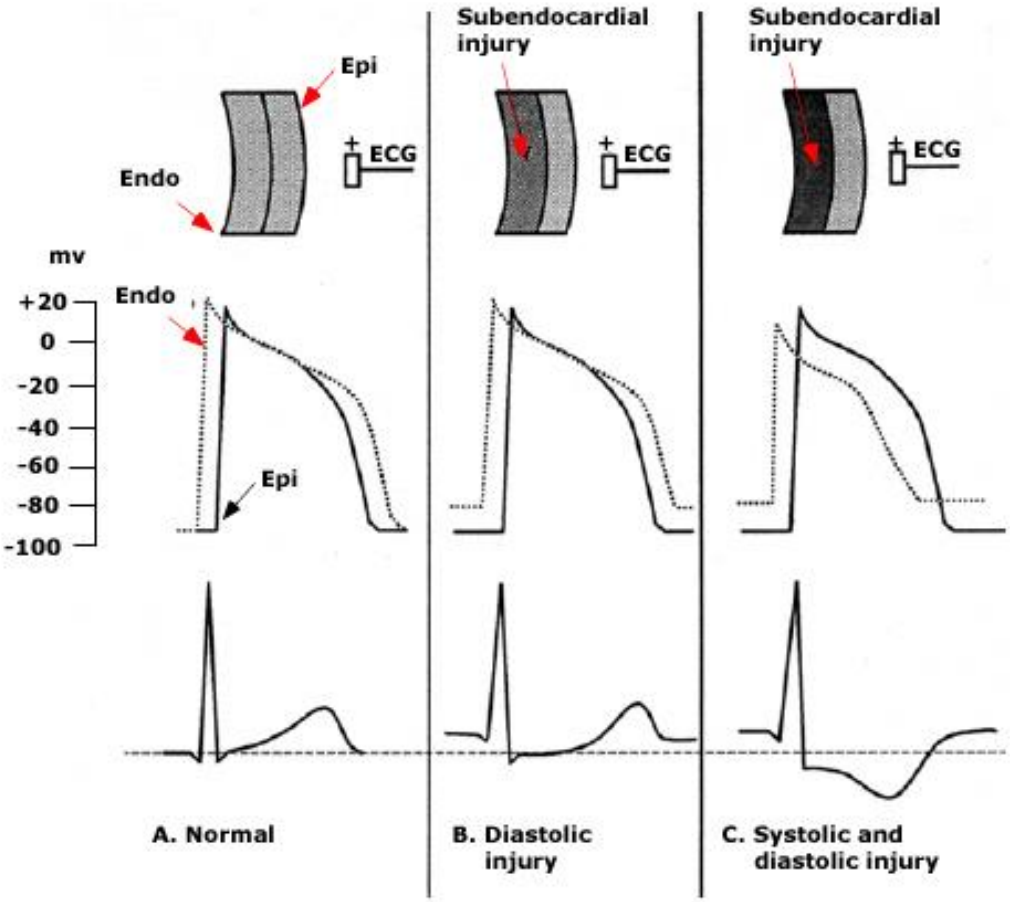


الشكل (1-11): يظهر العلاقة بين كمونات العمل القلبية السريعة المتواسطة بواسطة الصوديوم وتخطيط القلب السطحي[100]

إن كل مرحلة من كمونات العمل القليبة تستجيب كـ انحراف أو فترة على تخطيط القلب الكهربائي السطحي، والمرحلة 4 وهي مرحلة كمون الغشاء على الراحة مسؤول عن القطعة TQ وهذه القطعة لها دور بارز في التظاهرات الإقفارية على تخطيط القلب الكهربائي[100].

تتزامن القطعة ST مع المنحنى أو المرحلة 2 من عود الاستقطاب البطيني وتعكس الموجة T الزمن لعود الاستقطاب في المرحلة 3، أما المرحلة 4 هي مرحلة كمون الغشاء على الراحة مسؤولة عن القطعة TQ وعادةً هذه القطعة لا تُعتَبر هامة لكن في الحقيقة تلعب دوراً هاماً في تخطيط القلب وتظاهرات نقص التروية عليه[119,120].

تصبح كمونات العمل متغيرة خلال نقص التروية القلبية المُوضَّع، وإن رسم التغيرات الإقفارية على شكل كمونات العمل يتم جمعها عن طريقة المنطقة تحت التامور والمنطقة تحت شغاف القلب للطين الأيسر وهذا ما هو مُوضَّح في الشكل (1-12).



الشكل (1-12): يوضح نقص تروية قلبية تحت الشغاف خلال اختبار الجهد كما هو مُوضّح من المسرى V5

A. تخطيط قلب على الراحة طبيعي.

B. إصابة انبساطية صادرة عن أذية الخلايا تحت الشغاف مما يُسبِّب ارتفاع القطعة TQ أي تزحل ST الكاذب.

C. إصابة انقباضية انبساطية ناجمة عن أذية الخلايا تحت الشغاف مما يُسبِّب ارتفاع القطعة TQ أي تزحل القطعة ST الحقيقي[100].

2- تزحل القطعة ST segment depression ST:

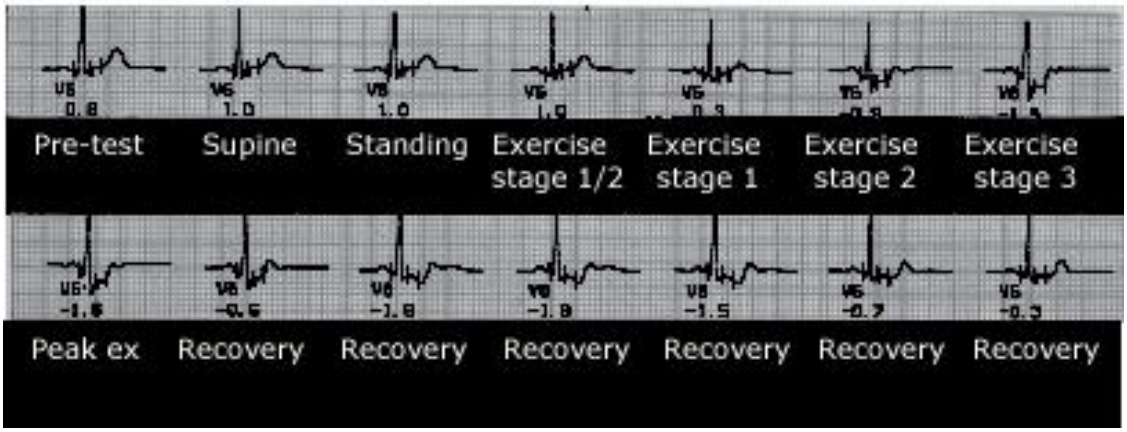
إن تزحل القطعة ST الذي يحدث خلال اختبار الجهد هو العلامة الواسمة المُشخِّصة لنقص التروية القلبية على ECG، ويُعتَبر التخطيط إيجابي لتشخيص نقص التروية القلبية إذا كان تزحل ST ≤ 1 ملم بشكلٍ أفقي horizontal أو مائل للأسفل

downsloping في مسرى أو أكثر وهذا التزحل يبدأ ويستمر بعد 80 ميلي ثانية من النقطة J [100].

إن نقص التروية تحت الشغاف الذي يحدث خلال فترة الجهد يُحدِث تزحل قطعة ST مع/بدون ارتفاع قطعة ST. **<u>إن ترقي تزحل قطعة ST يحدث على الشكل التالي:</u>**

1- تزحل قطعة ST (المائل والمقعر نحو الأعلى upsloping) يظهر أولاً خلال فترة الجهد وهو أقل نوعية لنقص التروية القلبية من التزحل الأفقي horizontal [121].

2- تزحل قطعة ST أفقي horizontal أو مقعر نحو الأسفل ST downsloping ≤ 1 ملم. الشكل (1-13). عادةً تترافق بانقلاب موجة T والذي قد يُشَاهد خلال فترة الجهد لكنه عادةً ما يظهر خلال فترة recovery، إن وجود horizontal أو downsloping للقطعة ST المتزحلة نحو الأسفل هو أكثر نوعية لنقص التروية القلبية.



الشكل (1-13): يظهر تزحلات قطعة ST نحو الأسفل أثناء اجراء اختبار الجهد[100]

إن حساسية ونوعية ST depression في تشخيص نقص التروية القلبية والداء القلبي الإكليلي الساد يختلف باختلاف المعايير المُستَعملة لتعريف الاختبار الغير طبيعي. إن نتائج الاختبار التي تميز بشكلٍ مطلق بين المرضى والأشخاص الطبيعين (نوعية عالية) لا تكون موجودة عادةً عند بعض المرضى (حساسية أقل)[100].

إن المساري V4 و V5 و V6 تُعتَبر أكثر المساري حساسيةً لتحري تزحل قطعة ST في نقص التروية تحت الشغاف، أما V5 لوحده عادةً هو أفضل مسرى وحيد لتحري

نقص التروية القلبية تحت الشغاف[122,123]. إن تزحل ST في المساري الصدرية الجانبية لا يحدد موقع الشريان الإكليلي المسؤول عن تغيرات نقص التروية عند المريض والذين لديهم تخطيط قلب طبيعي على الراحة[124]. إن تزحل قطعة ST الموجود في المساري II و aVF هو عادةً استجابة إيجابية كاذبة وذو قيمة قليلة في تشخيص الداء الإكليلي[122]. وعلى كل حال فإن تزحل قطعة ST الأكبر الذي يشمل عدة مساري يميز نقص تروية قلبية واسع[124].

3- تزحل قطعة ST المائل والمقعر نحو الأعلى Upsloping ST segment depression:

إن تزحل نقطة J وهي عبارة عن نهاية QRS وبداية القطعة ST يُشَاهد مع تسرع نبضات القلب خلال الجهد، وعادةً يرتبط بإعادة استقطاب أذيني يمتد خلال QRS أكثر من كونه نقص تروية قلبية، وفي ظل هذه الظروف فإن قطعة ST تعود إلى وضعها الطبيعي خلال فترة قصيرة ضمن فترة قصيرة أقل من 80 ميلي ثانية.

هنالك معلومات متضاربة حول القيمة التنبؤية لتزحل قطعة ST المائلة والمقعرة نحو الأعلى المتصاعدة ببطىء في تشخيص نقص التروية القلبية والداء القلبي الإكليلي الساد. إن الدراسات البدئية تقترح أن المرضى مع هذه الموجودات لديهم احتمالية أعلى للإصابة بداء قلبي إكليلي[125,126]، وعند المرضى الذين لديهم تزحل ST على الجهد وهم غير عرضيين فإن الإنذار عند هؤلاء المرضى لا يختلف عن أولئك الذين لديهم تخطيط جهد طبيعي[127].

على الرغم من أن تزحل قطعة ST المائل والمقعر نحو الأعلى يزيد حساسية لكنه ينقص من نوعية تشخيص نقص التروية القلبية والداء القلبي الإكليلي، وهنا تتفق الأكاديمية الأمريكية لأمراض القلب مع أن استخدام تزحل قطعة ST الأفقي أو نحو الأسفل بمقدار ≤ 1 ملم كمعيار لتمييز التخطيط الغير طبيعي عن الطبيعي في حالة الراحة[103].

4- تزحل قطعة ST المائل نحو الأسفل أو الأفقي Horizontal or downsloping ST segment depression:

إن تزحل قطعة ST الأفقي horizontal أو المائل نحو الأسفل downsloping ≤ 1 ملم عادةً يكون عالي النوعية لنقص التروية القلبية. في دراسة تحليلية بينت بأن متوسط الحساسية 68% والنوعية 77% للداء القلبي الإكليلي الساد[121]. إن المجال الواسع في الحساسية والنوعية يعكس المعايير المختلفة لاعتبار اختبار الجهد غير طبيعي، أما عند اعتبار المعيار هو التزحل الأفقي horizontal لقطعة ST أو المائل نحو الأسفل downsloping ≤ 1 ملم فإن الحساسية تقارب 60% والنوعية تقارب 90%. إن تطور تزحل قطعة ST المائل نحو الأسفل downsloping أو الأفقي horizontal له أهمية إنذارية.

5- تزحل قطعة ST على الراحة Resting ST segment depression:

إن تزحل قطعة ST على الجهد هو مؤشر لا يمكن الاعتماد عليه لتشخيص نقص التروية القلبية خاصةً إذا كان تخطيط القلب الكهربائي المرجعي على الراحة resting baseline ECG يحتوي على شذوذات مثل (حصار الغصن الأيسر، ضخامة البطين الأيسر، العلاج بالديجوكسين)، وإن تزحل قطعة ST على الراحة عند بعض المرضى قد يدل على وجود داء إكليلي في حال غياب الشذوذات السابقة، وعند هؤلاء المرضى يكون لدينا اختبار الجهد له نفس القيمة التشخيصية diagnostic value مع ارتفاع في الحساسية وانخفاض في النوعية لتشخيص الداء القلبيب الإكليلي الانسدادي obstructive coronary heart disease (عند مقارنته مع اختبار الجهد لدى المرضى بدون وجود تزحل قطعة ST على الراحة)[100].

إن وجود درجات صغيرة من تزحلات قطعة ST أثناء اختبار الجهد له أيضاً قيمة إنذارية[127]، حيث أن وجود (تزحلات صغيرة من تزحلات قطعة ST أصغر من 0.5 ملم والتي ربما تشتد أو يتبعها تزحل قطعة ST مائل نحو الأسفل أو تزحل قطعة ST مُسطَّح ≤ 1 ملم خلال أو بعد اختبار الجهد) يُعتَبر عامل إنذاري مستقل أو خطر لحدوث داء إكليلي في المستقبل (الخطورة النسبية 2.73).

6- ارتفاع قطعة ST segment elevation ST:

إن ارتفاع قطعة ST المُحرَّض بالجهد غير شائع باستثناء المساري التي كان فيها مسبقاً موجة Q ناجمة عن احتشاء عضلة قلبية عابر للجدار، وعند هؤلاء المرضى يكون ارتفاع قطعة ST ناجم عن اضطراب حركية جدار عضلة القلب أكثر من كونه ناجم عن نقص تروية قلبية[128]، ويوجد استثناء واحد لهذه القاعدة ألا وهو عند المرضى الذين يعانون من وجود إصابة شريان إكليلي وحيد Single Vessel Disease (SVD) حيث يرتبط هنا ارتفاع قطعة ST مع (تزحل قطعة ST في المساري التعاكسية (علامة المرآة) reciprocal depression في المنطقة المناظرة المقابلة للمنطقة المحتشية) وإن هذه التغيرات تُعَدُّ مؤشر على حيوية وعيوشية المنطقة المحتشية[129].

إن ارتفاع قطعة ST عند المرضى الذين يكون لديهم تخطيط قلب طبيعي على الراحة تشير إلى وجود نقص تروية عابرة للجدار، **ويمكن أن يحدث عند نوعين من المرضى:**

1- **المرضى المصابين بخناق متناوب variant angina (خناق برينزميتال Prinzmetal's angina):** حيث يأتيهم نوبات من الألم الصدري على الراحة ومترافق عادةً بارتفاع قطعة ST ناجم تشنج في الشريان الإكليلي، وإن ارتفاع قطعة ST المُحرَّض بالجهد عند 10-30% من هؤلاء المرضى[130,131].

2- **مجموعة المرضى الذين لديهم داء إكليلي شديد الدرجة وغالباً لديهم داء إكليلي متعدد الأوعية:** حيث يتطور لدى هؤلاء المرضى نقص تروية عابر للجدار ناجم عن نقص التروية الدموية الإكليلية في شدفة segment من شدفات جدار العضلة القلبية خلال الجهد، وبدلاً من حدوث تزحل قطعة ST عند هؤلاء المرضى فإنه يحدث ارتفاع قطعة ST في المساري التي تُعبِّر عن الشريان الإكليلي الهدف المسؤول عن نقص التروية، بينما يحدث تزحل قطعة ST في المساري V5 و V6 بغض النظر عن الشريان الإكليلي الهدف المسؤول عن نقص التروية[123]، أما ارتفاع قطعة ST المُشَاهد على المساري

الأمامية فإنه يدل على إصابة الشريان الإكليلي الأمامي النازل الأيسر LAD أما ارتفاع قطعة ST على المساري السفلية فإنه يشير إلى وجود إصابة في القسم القريب من الشريان الإكليلي الخلفي النازل PDA في عدد كبير من الحالات.

إن ارتفاع قطعة ST المُحرَّض بالجهد في المساري (بدون وجود موجات Q مرضية تنخرية سابقة وحيث لا يوجد ارتفاع قطعة ST المُحرَّض بالجهد في المسرى aVR) قد تشير إلى كونها مُحدِثة لاضطرابات النظم القلبية arrhythmogenic.

7- ارتفاع قطعة ST في المسرى aVR:

عادةً يكون اتجاه قطعة ST في المسرى aVR يكون معاكساً لاتجاه قطعة ST في المساري الأساسية الأخرى في تخطيط القلب الكهربائي، ويتم مراقبة تغيرات القطعة ST في المسرى aVR وذلك بحثاً عن نقص تروية قلبية، حيث لُوحِظ أن ارتفاع قطعة ST في المسرى aVR عند المرضى كان هو المشعر الأكثر تنبؤاً بحدوث الداء الوعائي الإكليلي في الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي LMCA أو بحدوث الداء الوعائي الإكليلي في منشأ أو فوهة الشريان الإكليلي الأمامي النازل الأيسر Ostium of LAD [132] وكانت الحساسية 75% والنوعية 81%.

8- خوارج الإنقباض البطينية Ectopy:

تحدث خوارج الإنقباض البطينية عند حوالي 7-20% من المرضى الذين يخضعون لاختبار الجهد وخاصةً المرضى المُشخَّص لديهم داء قلبي إكليلي أو مشكوك لديهم بوجود داء قلبي إكليلي، وقد بينت الدراسات وجود ارتباط بين خوارج الانقباض المُحرَّضة بالجهد وما بين احتمالية زيادة خطر حدوث الوفاة في الداء الوعائي الإكليلي، وتنقص احتمالية خطر حدوث الوفاة في حال حدوث خوارج الانقباض خلال فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد.

تحدث خوارج الانقباض الأذينية بشكلٍ متكرر أيضاً أثناء اختبار الجهد ولكن بينت الدراسات أنها ليست عامل مستقل للتنبؤ بنقص التروية القلبية[133].

9- حصار الغصن Bundle branch block:

إن المرضى الذين لديهم (حصار غصن أيمن RBBB على تخطيط القلب الكهربائي المرجعي baseline ECG وارتفاع ST للأعلى وبشكلٍ عمودي upright ST segment وموجات T في المساري V5 و V6، وتزحل قطعة ST مائل نحو الأسفل أو تزحل قطعة ST أفقي مُحرَّض بالجهد بمقدار ≤ 0.1 ميلي فولت في المساري V5 و V6) هي مؤشرات أكيدة على نقص التروية القلبية، بينما وجود حصار غصن أيسر LBBB في تخطيط القلب الكهربائي القاعدي قبل إجراء اختبار الجهد قد يخفف من إمكانية كشف نقص التروية القلبية على اختبار الجهد بسبب الشذوذات في موجات ST و T المترافقة مع حصار الغصن الأيسر في تخطيط القلب الكهربائي القاعدي.

إن تطور حصار الغصن الأيسر أثناء اختبار الجهد غير شائع، ولكنه يُعتَبر واسماً لزيادة خطر حدوث الداء القلبي الإكليلي CHD أو مؤشر لداء في جهاز النقل القلبي conduction system disease [100].

ثامناً: الشذوذات التخطيطية خلال فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد ECG Abnormalities During Recovery

بما أنه هنالك تغيرات تخطيطية تحدث خلال الجهد والتي تعبر عن نقص التروية القلبية، فإنه هنالك تغيرات تخطيطية تحدث خلال فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد ولها أهمية تشخيصية وإنذارية.

1- تزحل قطعة ST أثناء فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد ST segment depression during Recovery:

هنالك قلة من المرضى تُقدَّر نسبتهم بـ 8% في إحدى الدراسات يعانون من تزحل قطعة ST أثناء فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد بدلاً من حدوث تزحل قطعة ST أثناء الجهد، وإن حصول هذه التغيرات خلال فترة الراحة قد يُعبِّر عن احتمالية عالية لحدوث الداء القلبي الإكليلي، وهذه التغيرات ذات أهمية إنذارية مشابهة للأهمية الإنذارية للتغيرات

التي تحصل لتزحل قطعة ST أثناء اختبار الجهد حتى عند المرضى الذين يبدون أصحاء[117,118]، وتتشابه موجودات القثطرة القلبية بتصوير الشرايين الإكليلية مع النتائج المتوقعة من تزحل قطعة ST أثناء فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد أو مع النتائج المتوقعة من تزحل قطعة ST أثناء الجهد[117]، وإن ضم نتائج تزحل قطعة ST أثناء فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد يرفع من حساسية اختبار الجهد من 50% حتى 59% دون أن يغير من القيمة التنبؤية.

2- خوارج الانقباض البطينية أثناء فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد Frequent ventricular ectopy during Recovery:

إن حدوث اضطرابات النظم البطينية المتكررة أثناء فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد يشير إلى إمكانية حدوث وفيات مرتفعة، وقد بينت الدراسات أن نسبة حدوث خوارج انقباض بطينية أثناء الجهد 1-3% بينما كانت نسبة حدوث خوارج انقباض بطينية أثناء فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد 2% وكانت نسبة حدوث خوارج الانقباض البطينية (أثناء فترة الجهد وأثناء فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد مجتمعتين) 2% [115]، وخلال فترة متابعة استمرت لمدة 5 سنوات فقد بينت أن نسبة الوفيات تكون مرتفعة عند المرضى الذين يحدث لديهم خوارج انقباض متكررة أثناء فترة الراحة ما بعد اختبار الجهد بالمقارنة مع نسبة الوفيات عند المرضى الذين يحدث لديهم خوارج انقباض متكررة أثناء الجهد.

نهاية القسم النظري

الباب الثاني

القسم العملي

يتألف الباب الثاني من ستة فصول:

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.

الفصل الرابع: مناقشة النتائج.

الفصل الخامس: المحددات والمعوّقات.

الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات.

الفصل الأول

هدف البحث وطريقة إجرائه

المقدمة

إن الداء الوعائي الإكليلي هو عبارة عن مرض مزمن يترافق مع نسبة حدوث عالية عند السكان بشكل عام[134]، وعلى الرغم من الجهود لإنقاص نسبة الوفيات والإمراضية في الداء الوعائي الإكليلي إلا أن شيوع المتلازمة الاستقلابية (والتي تُعتَبر عامل خطورة للإصابة بالداء الوعائي الإكليلي) قد ارتفع في السنوات الأخيرة[135]، وبما أن المتلازمة الاستقلابية هي عبارة عن مجموعة من العوامل تتضمن البدانة وعدم تحمل للغلوكوز وارتفاع في الضغط الدموي الشرياني وفرط كولسترول الدم فهي بالتالي تترافق مع خطورة مضاعفة للإصابة بالداء الوعائي الإكليلي[136]، لذلك كان لا بد من إيجاد طريقة للكشف المبكر عن الداء الوعائي الإكليلي عن مرضى المتلازمة الاستقلابية عن طريق اختبار الإجهاز بتخطيط القلب الكهربائي، وعلى الرغم من اختبار الإجهاد بتخطيط القلب الكهربائي لديه حساسية ونوعية منخفضة ومعدل عالي من الإيجابيات الكاذبة لكنه ما يزال يعتبر الوسيلة الغير راضة الفعالة في تشخيص الداء الوعائي الإكليلي[137].

هدف البحث

يهدف البحث لدراسة دور اختبار الإجهاد في تخطيط القلب الكهربائي في تشخيص والكشف المبكر عن الداء الوعائي الإكليلي عند المرضى المصابين بالمتلازمة الاستقلابية.

طريقة واسلوب البحث

تصميم الدراسة: دراسة مستقبلية (Prospective study)، أجريت في العيادات الخارجية لمستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي) في الفترة ما بين 2019/6/1 إلى 2020/6/1 وفق المعايير الآتية:

معايير الإدخال:

- ❖ العمر 19 عاماً أو أكبر.
- ❖ المرضى الذين لديهم معايير الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية دون وجود دليل على الإصابة بالداء الوعائي الإكليلي المراجعين للعيادات الخارجية في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي)، والمحولون من العيادات لإجراء اختبار جهد وبعدها قثطرة قلبية.

معايير الاستبعاد:

- ☒ المرضى المشخص لديهم داء وعائي إكليلي.
- ☒ المرضى المشخص لديهم تنشؤات ورمية.
- ☒ مرضى القصور الكبدي أو الكلوي.
- ☒ مرضى السل الرئوي المعند على العلاج.
- ☒ مرضى الحمى الرثوية الحادة أو الداء الرثياني(المرحلة الحادة)،
- ☒ مرضى قصور القلب غير المعاوض.
- ☒ أمراض الأوعية اللمفاوية والعقد اللمفاوية مع ركودة لمفاوية.
- ☒ حالة متقدمة من مرض عقلي.
- ☒ عدم قدرة المريض على إجراء اختبار الجهد لأي سبب.
- ☒ عدم اكتمال البيانات.
- ☒ رفض الاشتراك في البحث.

حجم العينة:

بحسب إحصائيات المستشفيين لعدد المرضى المراجعين للعيادات الخارجية في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي) بمعايير الإصابة بالمتلازمة الإستقلابية دون وجود دليل على الإصابة بالداء الوعائي الإكليلي، كان من المتوقع وصول حجم العينة إلى 500 مريضاً.

طريقة العمل

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث تم إجراء ما يأتي:

- ❖ أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن العمر والجنس وقياس الطول والوزن ومحيط الخصر وحساب مشعر كتلة الجسم.
- ❖ تسجيل الأعراض السريرية.
- ❖ إجراء تحاليل مخبرية.
- ❖ إجراء اختبار الجهد: وقد تمت زيادة سرعة اختبار الجهد كل 3 دقائق حتى وصولهم للنبض (220−العمر)×0.8 بالنسبة للذكور و(210−العمر)×0.8 بالنسبة للإناث وخلال هذه المدة تم مراقبة التغيرات التخطيطية وظهور أي أعراض خناقية (ألم صدري خناقي أو زلة تنفسية) والضغط الدموي الشرياني، وشملت معايير إيقاف الاختبار ظهور تغيرات تخطيطية نوعية مثل: ارتفاع قطعة ST، اضطرابات نظم مثل (حصار قلب درجة ثالثة، رجفان أذيني، تسرع بطيني أو فوق بطيني)، زلة تنفسية أو ألم صدري خناقي متوسط إلى شديد أو ارتفاع أو انخفاض ضغط دموي شرياني غير طبيعي.
- ❖ واعتبرت معايير نقص التروية القلبية على اختبار الجهد بتخطيط القلب الكهربائي تشمل: وجود ارتفاع أو انخفاض أفقي Horizontal أو متدرج downsloping في قطعة ST ≥ 1 ملم، وتم قياس ارتفاع أو انخفاض قطعة ST بناءً على (خط السواء في تخطيط القلب الكهربائي بين موجة T وموجة P) و(بعد نقطة J بحوالي 60−80 ميلي ثانية)، وبنتيجة ذلك تم اعتبار النتيجة كما يأتي:

1. نتيجة اختبار الجهد إيجابية: تزحل ST ≥ 1 ملم في مسارين متتاليين.
2. نتيجة اختبار الجهد سلبية: لم يلاحظ فيها أي انخفاض في قطعة ST.
3. نتيجة اختبار جهد غير مؤكد: تزحل ST ما بين 0−1 ملم.
4. في حال عدم وصول المريض إلى النبض الأعظمي اعتبر اختبار الجهد غير كامل وناقص المعلومات واستبعد المريض من الدراسة.

❖ إجراء قثطرة قلبية وتم اعتبار وجود داء وعائي إكليلي في حال وجود تضيق في لمعة شريان إكليلي رئيسي ≤ 50%.

❖ بعد جمع البيانات تمت دراستها كما يأتي:

1. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: الأولى تضم الإناث والثانية تضم الذكور ودرسنا الفروقات بين المجموعتين وأهميتها الإحصائية.
2. قمنا بدراسة علاقة اختبار الجهد ونتيجة القثطرة القلبية مع شيوع كل من الأعراض المسجلة في عينة البحث بشكل عام وفي المجموعتين.
3. قمنا بدراسة قدرة اختبار الجهد على التنبؤ بوجود داء وعائي إكليلي هام في عينة البحث بشكل عام وفي المجموعتين.

❖ تم تسجيل النتائج التي توصلنا لها في البحث، ثم قمنا بمقارنتها بنتائج دراسات عالمية مشابهة.

اعتبارات وتعاريف

❖ **المتلازمة الاستقلابية:** تشخص المتلازمة الاستقلابية في حال وجود: زيادة في محيط الخصر مع وجود قيم محددة لكل عرق ومنطقة (في منطقة الشرق الأوسط محيط الخصر ≤ 94 سم للرجال و ≤80 سم للنساء بالإضافة إلى وجود اثنان مما يأتي[138]:

1. شحوم ثلاثية Triglycerides ≤ 150 ملغ/دل (1.7 ميلي مول/ليتر) أو وجود علاج لارتفاع في الشحوم الثلاثية.
2. HDL كولسترول (اقل من 40 ملغ/دل (1.03 ميلي مول/ليتر عند الرجال)) أو (اقل من 50 ملغ/دل (1.29 ميلي مول/ليتر عند النساء)) أو وجود علاج HDL منخفض.
3. سكر دم صيامي Fasting Plasma Glucose (FPG) أكبر أو يساوي 100 ملغ/دل (5.6 ميلي مول/ليتر)، أو داء سكري نمط 2 مُشخَّص سابقاً.

❖ **الداء السكري:** يعتبر المريض لديه داء سكري في حال[138-141]:

✓مريض مشخص ومعروف كمريض مصاب بالداء السكري سابقاً.

✓إذا كان لديه أعراض الداء السكري مع واحد فقط مما يلي:

1- سكر دم صيامي Fasting Plasma Glucose (FPG) أكبر أو يساوي 126 ملغ/دل (7 ميلي مول/ليتر).

2- خضاب غلوكوزي أكبر أو يساوي 6.5% (48 ميلي مول/مول).

3- سكر دم صيامي بعد اختبار التحمل OGTT بساعتين أكبر أو يساوي 200 ملغ/دل (11.1 ميلي مول/ليتر).

4- سكر دم عشوائي أكبر أو يساوي 200 ملغ/دل (11.1 ميلي مول/ليتر).

❖ **التدخين:** يعتبر المريض مدخناً في حال كان: مدخن حالي أو سابق أقلع عن التدخين قبل أقل من (6) أشهر[138].

❖ **القصة العائلية:** حدوث حادث قلبي وعائي عند أحد أقارب الدرجة الأولى عند الرجال قبل عمر 55 سنة أو قبل 65 سنة عند النساء[138].

❖ **ارتفاع التوتر الشرياني:** يعتبر المريض مصاباً بارتفاع توتر شرياني في حال:

✓كان مريضاً معروفاً ومشخصاً مسبقاً بأنه مريض مصاب بارتفاع توتر شرياني.

✓في حال كان الضغط الإنقباضي ≤ 140 ملم زئبقي و /أو الضغط الانبساطي ≤ 90 ملم زئبقي في عدة قياسات أثناء القبول خارج فترة الساعات الأولى للاحتشاء[138-139].

❖ **تعريف قصور القلب:** هو إنخفاض في الحصيل القلبي للبطين الأيسر <40%[140].

❖ **اضطراب شحوم الدم:** إذا كان المريض يحقق واحداً مما يلي[138,141,142]:

_ معروفاً و مشخصاً مسبقاً باضطراب شحوم الدم.

_ أو لديه اضطراب في قيم التحاليل المخبرية وفق القيم التالية:

- Total CholesteroL ≤ 200 ملغ / دل.
- LDL ≤ 130 ملغ/دل.
- الشحوم الثلاثية ≤ 150 ملغ/دل.
- HDL> 40 ملغ/دل.

- **تعريف CAD هام:** هو وجود تضيق≤50% في شريان إكليلي رئيسي[138].
- **تعريف الداء الإكليلي الوعائي الوحيد:** هو وجود تضيق ≤ 50% في لمعة شريان إكليلي رئيسي[138].
- **تعريف الداء الإكليلي متعدد الأوعية:** هو تضيق ≤ 50% في لمعة شريانين إكليليين رئيسيين على الأقل[138].
- **تعريف تضيق الشريان الإكليلي الأيسر الرئيسي (LMCA≥50%):** هو يعادل داء إكليلي متعدد الأوعية[138].

وفيما يلي استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: القيمة التشخيصية لاختبار الإجهاد بتخطيط القلب الكهربائي في الكشف عن الداء القلبي الوعائي عند مرضى المتلازمة الاستقلابية

الاسم: **العمر:** **الجنس:** **رقم الاستمارة:**

السوابق العائلية:

- **السوابق المرضية:**
- **الأعراض السريرية قبل اجراء اختبار الجهد:**

☐ **غير عرضي** ☐ **زلة تنفسية** ☐ **ألم صدري خناقي وصفي**

☐ **ألم صدري خناقي غير وصفي** ☐ **ألم صدري غير خناقي**

- **الضغط الدموي الشرياني:** **محيط الخصر:** **الوزن:**

مشعر كتلة الجسم BMI: **ضخامة جدار البطين الأيسر بالإيكو:**

معدل الحصيل القلبي للبطين الأيسر EF:

- **تحاليل مخبرية:**

T. cholesterol	GLU	LDL	HDL	TRIG

- **نتيجة اختبار الجهد:**

☐ اختبار جهد إيحابي ☐ اختبار جهد سلبي

☐ اختبار جهد غير مؤكد ☐ اختبار جهد ناقص المعلومات

- **التصوير الوعائي الإكليلي (القثطرة القلبية):**

LM:

LAD:

PLAD:

MLAD:

DLAD:

CX:

RCA:

منظم الاستمارة

الموافقة المستنيرة للاشتراك في البحث العلمي:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (القيمة التشخيصية لاختبار الإجهاد بتخطيط القلب الكهربائي في الكشف عن الداء القلبي الوعائي عند مرضى المتلازمة الاستقلابية) في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

بناءً على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك.

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

- ✓ سيتم الاطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.
- ✓ لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.
- ✓ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم واستخدام 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 تقليدياً في المشفى.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشترك وتوقيعه: **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: حيث σ : الانحراف المعياري.

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

X_i: مفردات العينة.

n :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).

❖ تم حساب المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.

❖ تم اعتماد الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 (لدراسة المتغيرات الفئوية) و Student's t test و Mann-Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام.

❖ تم تطبيق Receiver operating characteristic curve (ROC) لحساب ومقارنة مختلف قيم التنبؤ وتم قياس صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت

منحنى ROC (AUC)، واعتبرت القيم مع AUROC فوق 0.7 مفيد وجيدة، في حين أشارت القيم مع AUC بين 0.8 و0.9 لدقة تشخيص ممتازة.

المصطلحات الاحصائية:

1. **الحساسيّة Sensitivity (Se):** تعبّر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عندما يكون المرض موجوداً.
2. **النوعيّة Specificity (Sp):** تعبّر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.
3. **نسبة الاحتمالية Likelihood Ratio (LR):** تستخدم نسبة الاحتمال في علم الطب القائم على الأدلة لتقدير قيمة اختبار تشخيصي، وهي تستخدم الحساسيّة والنوعيّة لتحديد مدى فائدة احتمال تواجد المرض في الكشف عنه فعلياً.
4. **القيمة التنبئية الايجابية Predictive value for a positive result (PPV):** هي احتمال كون الشخص مصاباً عندما يكون الاختبار ايجابي.
5. **القيمة التنبئية السلبية Predictive value for a negative result (NPV):** هي احتمال كون المرض غائباً عندما الاختبار سلبي.
6. **الدقة التنبؤية Accuracy:** هي مقياس إحصائي يستخدم لتقييم قدرة اختبار ما على تحديد أو استثناء قيمة ما أو حدث ما، وفي علم التحليل التنبئي فإنه يقيم مستوى دقة اختبار ما على التنبؤ بوقوع حدث بالمقارنة مع قياس حدوثه الفعلي في العينة.

- **Sensitivity**= true positives/(true positive + false negative).
- **Specificity**=true negatives/(true negative + false positives).
- **Predictive value for a positive result (PPV)**= true positive/(true positive + false positive).
- **Predictive value for a negative result (NPV)**= true negatives/(true negatives +false negatives).
- **Diagnostic Accuracy (DA)** = TP+TN/total.
- **Likelihood Ratios:**
  - **+LR** = Sensitivity/1- Specificity.
  - **-LR** = 1- Sensitivity/ Specificity.

الفصل الثاني

نتائج البحث

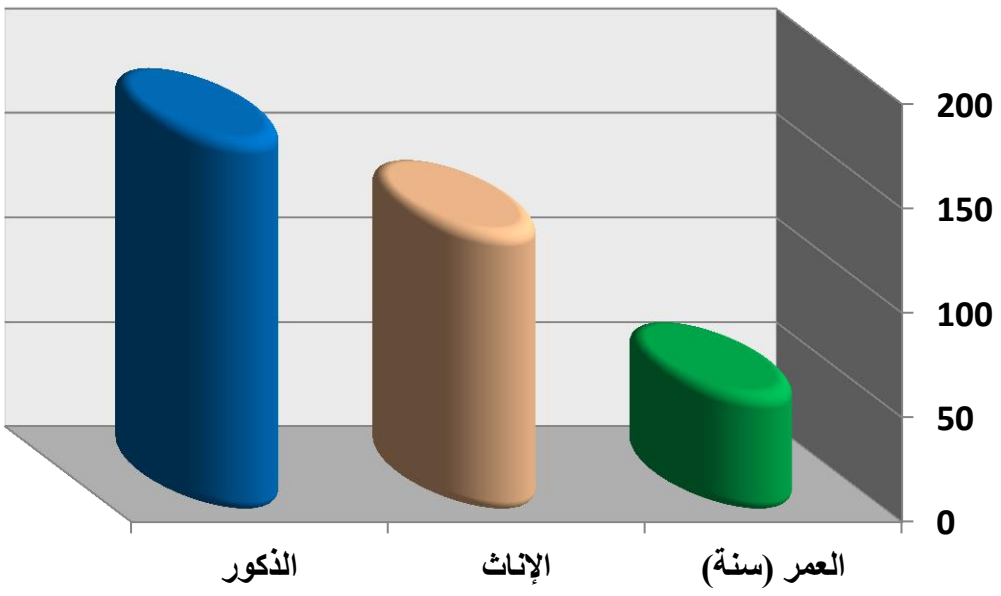
في نهاية البحث تم جمع بيانات 312 مريضاً مصاباً بالمتلازمة الاستقلابية، ثم قمنا بإدخال البيانات إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015)، ووصلنا للنتائج الآتية:

أولاً: الدراسة العامة لعينة البحث

1. دراسة الجنس والعمر في عينة البحث:

الجدول (2-1) دراسة الجنس والعمر في عينة البحث

	Mean	St.D
العمر (سنة)	56.4(41-67)	6.1
	Frequency	Percent
الإناث	134	%42.9
الذكور	178	%57.1
المجموع	312	%100



المخطط (2-1) العمر والجنس في عينة البحث

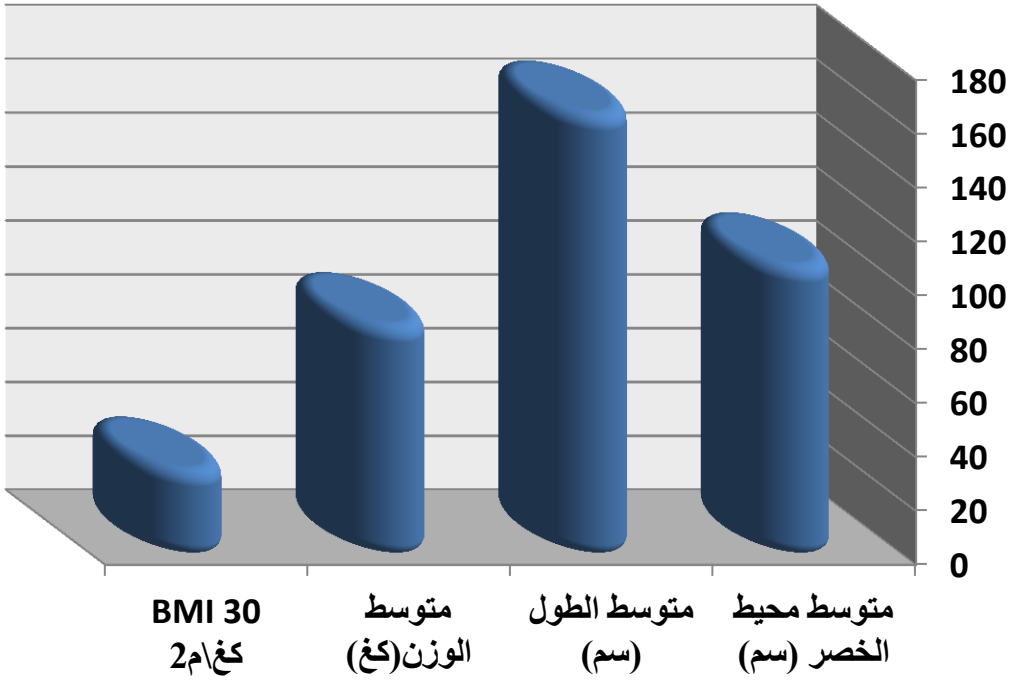
من الجدول (2-1) نلاحظ الآتي:

- ❖ تراوحت اعمار المرضى في عينة البحث ما بين 41-67 عاماً وبلغ متوسط العمر 56.4 عاماً.
- ❖ نسبة الذكور (57.1%) أكبر من نسبة الإناث (42.9%).

2. دراسة قياسات الجسم في عينة البحث:

الجدول (2-2) دراسة قياسات الجسم في عينة البحث		
St.D	**Mean**	
9.4	**107.7**	**متوسط محيط الخصر (سم)**
8.2	**164**	**متوسط الطول (سم)**
11.9	**85.5**	**متوسط الوزن(كغ)**
4.3	**31.8**	**BMI 30 كغ/م^2**
Percent	**Frequency**	
%66.7	**208**	**BMI >30 كغ/م^2**

من الجدول (2-2) نلاحظ 66.7% من المرضى في عينة البحث كانت لديهم قيمة مشعر كتلة الجسم أكبر من 30كغ/م^2.

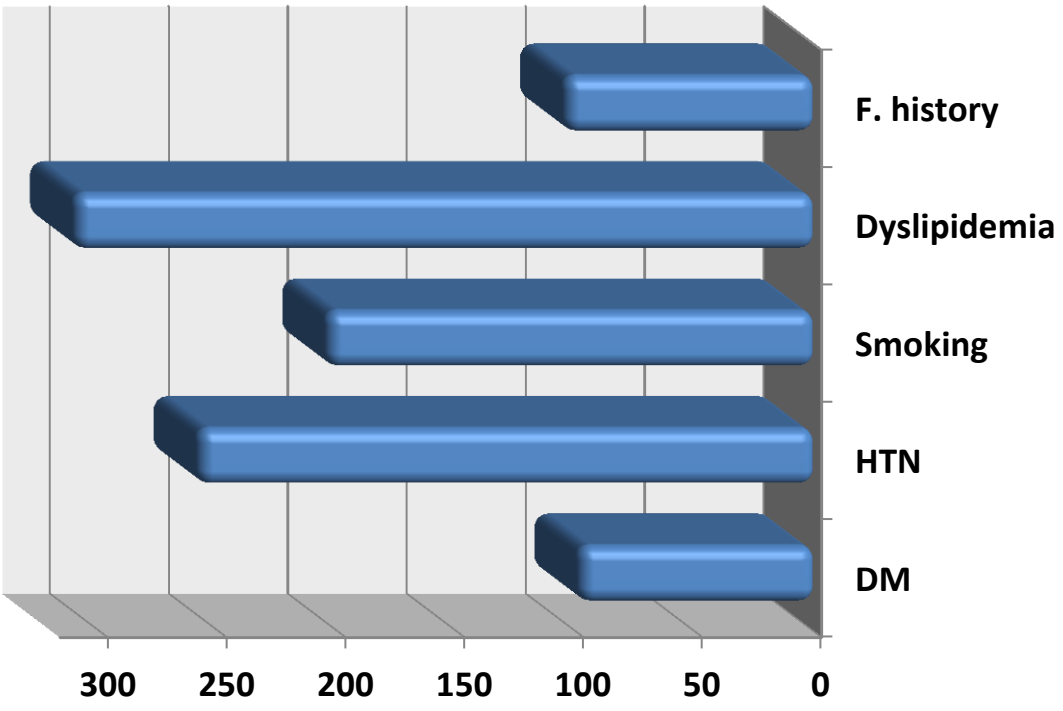


المخطط (2-2) قياسات الجسم المسجلة

3. دراسة عوامل الخطر في عينة البحث:

الجدول (2-3) دراسة عوامل الخطر في عينة البحث		
Percent	Frequency	
%32.1	100	DM
%83.3	260	HTN
%66	206	Smoking
%100	312	Dyslipidemia
%34	106	F. history

من الجدول (2-3) نلاحظ أن جميع المرضى في عينة البحث كان لديهم اضطراب بشحوم الدم وكان أشيع عوامل الخطر في عينة البحث يليه ارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 83.3% ثم التدخين بنسبة 66% ثم القصة العائلية بنسبة 34% ثم الداء السكري بنسبة 32.1%.



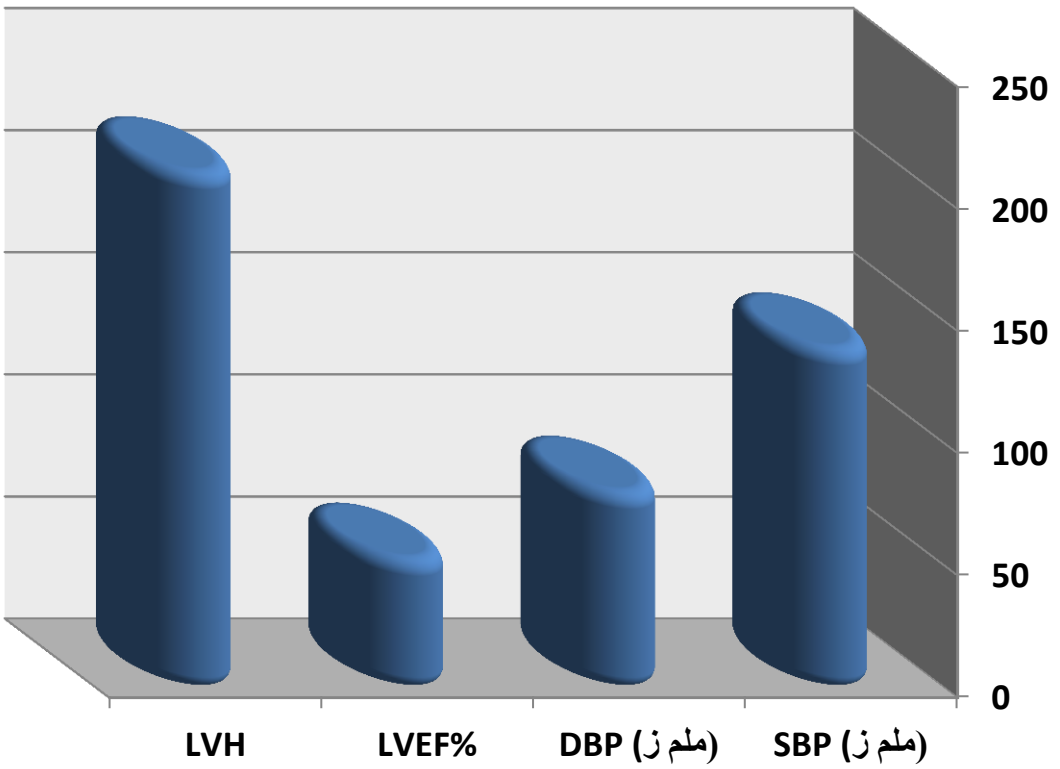
المخطط (2-3) شيوع عوامل الخطر في عينة البحث

4. نتائج قياس التوتر الشرياني وايكو القلب في عينة البحث:

الجدول (2-4) نتائج قياس التوتر الشرياني وايكو القلب في عينة البحث		
St.D	Mean	
11.5	138.9	SBP (ملم ز)
8.3	80.2	DBP (ملم ز)
3.8	52.8	LVEF%
Percent	Frequency	
%67.6	211	LVH

من الجدول (2-4) نلاحظ الآتي:

- بلغ متوسط التوتر الشرياني الانقباضي 138.9 ملم ز، والانبساطي 80.2 ملم ز.
- بلغ متوسط الفعالية الانقباضية للبطين الأيسر 52.8%.
- 67.6% من المرضى في عينة البحث كان لديهم ضخامة في البطين الأيسر.



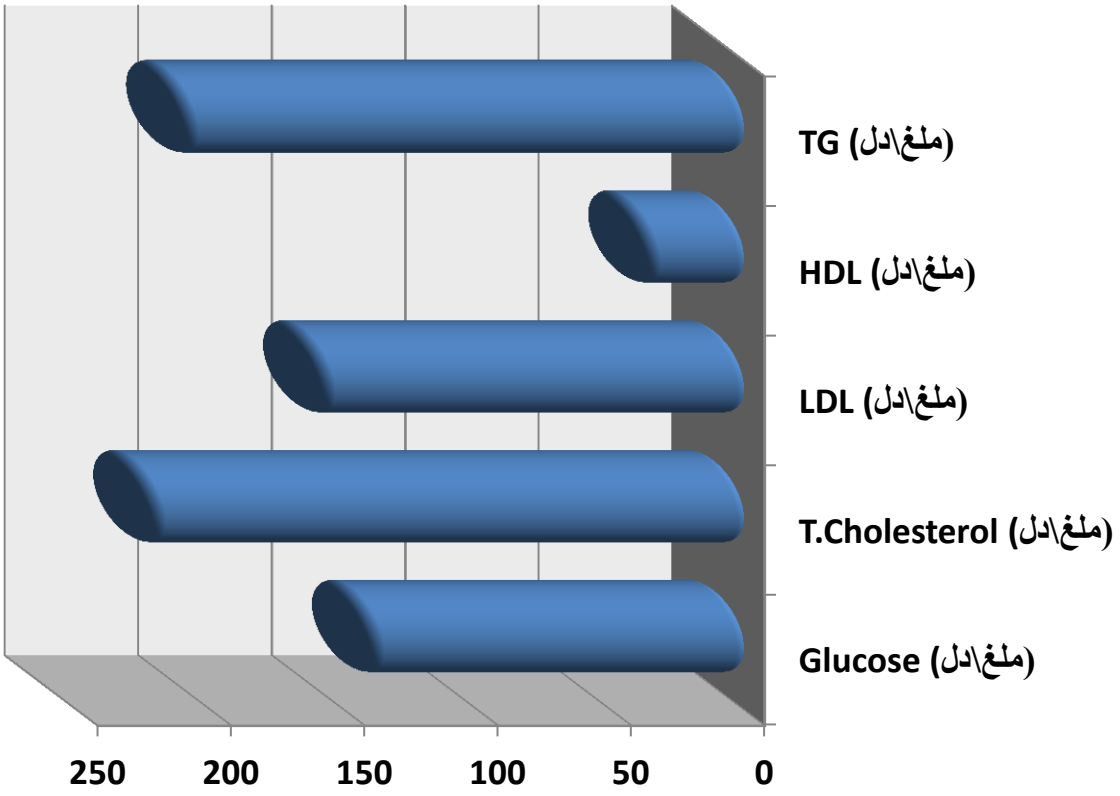
المخطط (2-4) متوسط التوتر الشرياني و EF% وشيوع ضخامة البطين الأيسر في عينة البحث

5. دراسة التحاليل المخبرية في عينة البحث:

الجدول (2-5) دراسة التحاليل المخبرية في عينة البحث		
	Mean	St.D
Glucose (ملغ/دل)	142.8	60
T.Cholesterol (ملغ/دل)	224.7	39.8
LDL (ملغ/دل)	161.1	34.6
HDL (ملغ/دل)	39.2	8.5
TG (ملغ/دل)	212.4	75.8

من الجدول (2-5) نلاحظ الآتي:

- بلغ متوسط سكر الدم 142.8 ملغ/دل (الانحراف المعياري 60).
- بلغ متوسط الكوليسترول الكلي 224.7 ملغ/دل (الانحراف المعياري 39.8).
- بلغ متوسط LDL 161.1 ملغ/دل و متوسط HDL 39.2 ملغ/دل
- بلغ متوسط الشحوم الثلاثية 212.4 ملغ/دل (الانحراف المعياري 75.8).



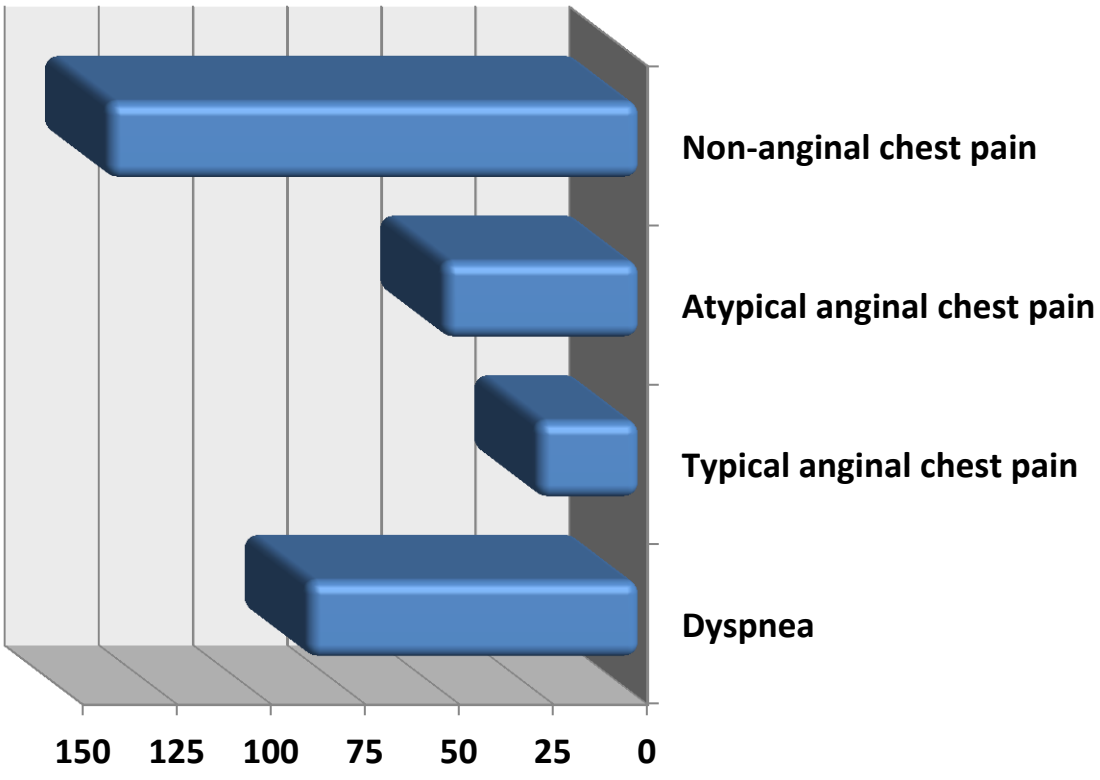
المخطط (2-5) نتائج التحاليل المخبرية

6. دراسة شيوع الأعراض في عينة البحث:

الجدول (2-6) دراسة شيوع الأعراض في عينة البحث		
Percent	Frequency	
%28.5	89	Dyspnea
%9	28	Typical anginal chest pain
%17	53	Atypical anginal chest pain
%45.5	142	Non-anginal chest pain

من الجدول (2-6) نلاحظ الآتي:

- ❖ 45.5% من المرضى في عينة البحث كان لديهم شكاية ألم صدري غير خناقي.
- ❖ 28.5% من المرضى كان لديهم زلة جهدية.
- ❖ 9% من المرضى كان لديهم ألم خناقي وصفي، بينما 17% كان لديهم الألم خناقي غير وصفي.



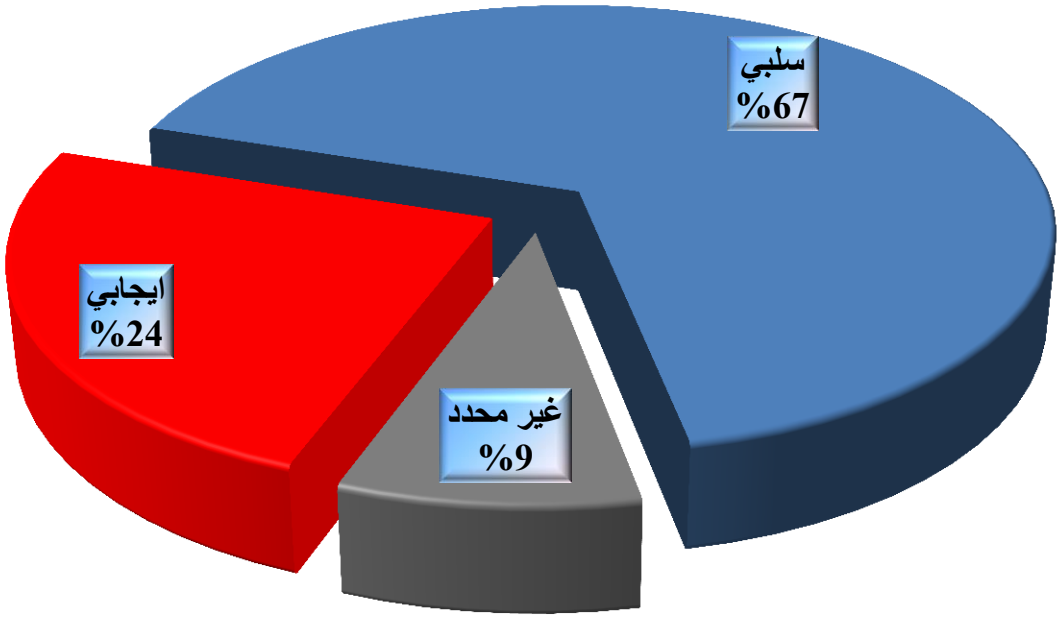
المخطط (2-6) شيوع الأعراض في عينة البحث

7. دراسة نتيجة اختبار الجهد في عينة البحث:

الجدول (2-7) دراسة نتيجة اختبار الجهد في عينة البحث		
	Frequency	Percent
سلبي	209	%67
غير محدد	27	%8.7
ايجابي	76	%24.4

من الجدول (2-7) نلاحظ الآتي:

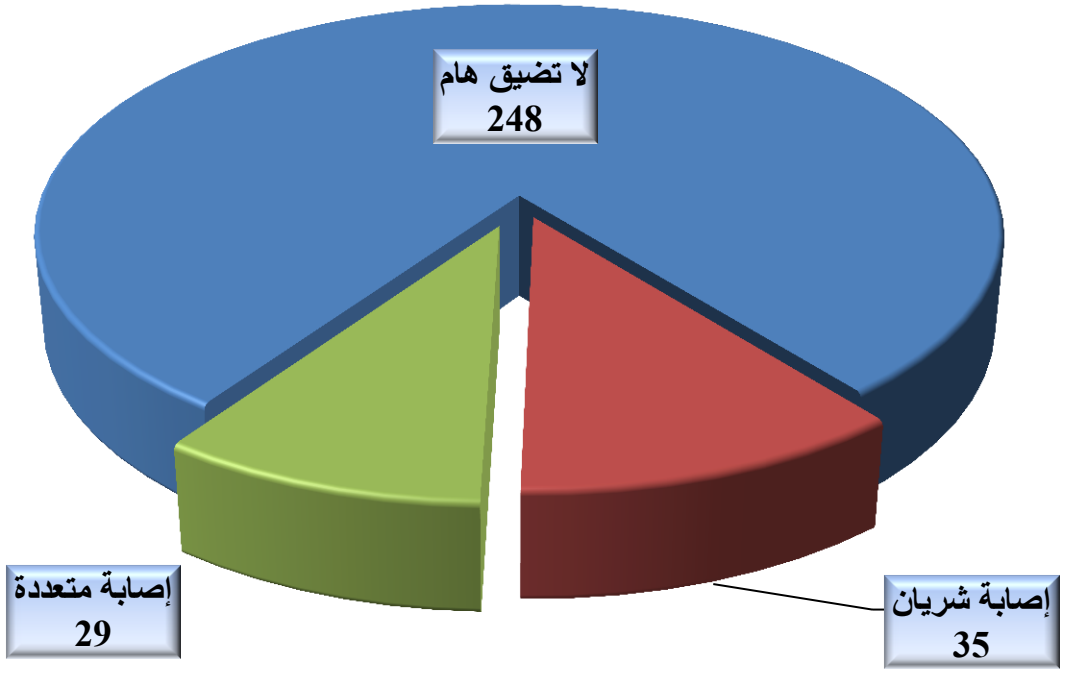
- ❖ النسبة الأكبر من المرضى كان اختبار الجهد لديهم سلبياً (67%).
- ❖ في 8.7% من المرضى لم تكن نتيجة اختبار الجهد حاسمة.
- ❖ في 24.4% من المرضى كان اختبار الجهد ايجابياً.



المخطط (2-7) نتيجة اختبار الجهد

8. دراسة نتيجة القثطرة القلبية في عينة البحث:

الجدول (2-8) دراسة نتيجة القثطرة القلبية في عينة البحث		
	Frequency	Percent
لا تضيق هام	248	%79.5
تضيق هام	64	%20.5
إصابة شريان	35	%11.2
إصابة متعددة	29	%9.3
LM	9	%2.9
LAD	40	%12.8
LCx	26	%8.3
RCA	16	%5.1



المخطط (2-8) نتيجة القثطرة القلبية في عينة البحث

من الجدول (2-8) نلاحظ الآتي:

- غالبية المرضى لم يشاهد لديهم تضيق إكليلي هام بنتيجة القثطرة القلبية بينما كان لدى 20.5% من المرضى تضيق هام حيث بلغت نسبة المرضى الذين لديهم

إصـابة هامـة فـي شـريان واحـد 11.2% بينمـا 9.3% مـن المرضـى كـان لـديهم تضيق هام في أكثر من شريان.

- ❖ كانـت الإصـابة أشـيع فـي الشـريان النـازل الأمـامي تليـه نسـبة إصـابة الشـريان المنعكس ثم الشريان الإكليلي الأيمن ويليه نسبة إصابة الجذع الإكليلي الأيسر.

ثانياً: دراسة الفروقات بين مجموعتي الإناث والذكور

في هذا القسم قمنا بتقسيم المرضى إلى مجموعتين الأولى تضم الإناث والثانية تضم الذكور، وقمنا بدراسة الفروقات بين المجموعتين وأهميتها الإحصائية، ووصلنا للنتائج الآتية:

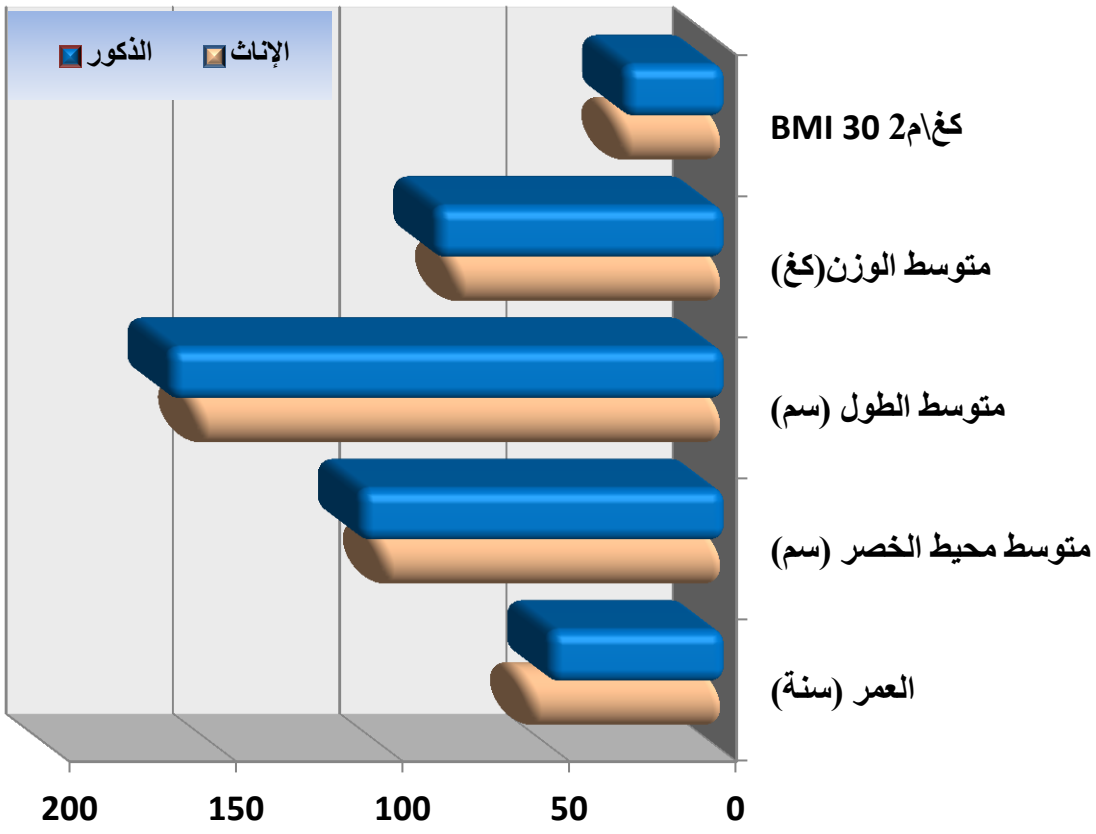
1. مقارنة العمر وقياسات الجسم بين الجنسين:

الجدول (2-9) مقارنة العمر وقياسات الجسم بين الجنسين

	الإناث		الذكور		
	Mean	St.D	Mean	St.D	P
العمر (سنة)	59.9	3.6	53.7	6.2	0.001>
متوسط محيط الخصر (سم)	104	8.8	110.4	8.9	0.001>
متوسط الطول (سم)	159.4	7.3	167.5	7	0.001>
متوسط الوزن(كغ)	82.4	12.5	87.8	10.9	0.001>
BMI 30 كغ/م^2	32.5	4.8	31.3	3.8	0.019
	N.	%	N.	%	P
BMI <30 كغ/م^2	90	%67.2	118	%66.3	0.872

من الجدول (2-9) نلاحظ الآتي:

- متوسط عمر الإناث أكبر من متوسط عمر الذكور وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.
- متوسط كل من محيط الخصر والطول والوزن أكبر في مجموعة الذكور وبفارقٍ هامٍ إحصائياً، بينما متوسط مشعر كتلة الجسم 30 كغ/م^2 أكبر في مجموعة الإناث وبفارق هام إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم مشعر كتلة الجسم أكبر من 30 كغ/م^2 أكبر في مجموعة الإناث لكن لم يكن الفارق بين المجموعتين هاماً إحصائياً.



المخطط (2-9) مقارنة العمر وقياسات الجسم بين الجنسين

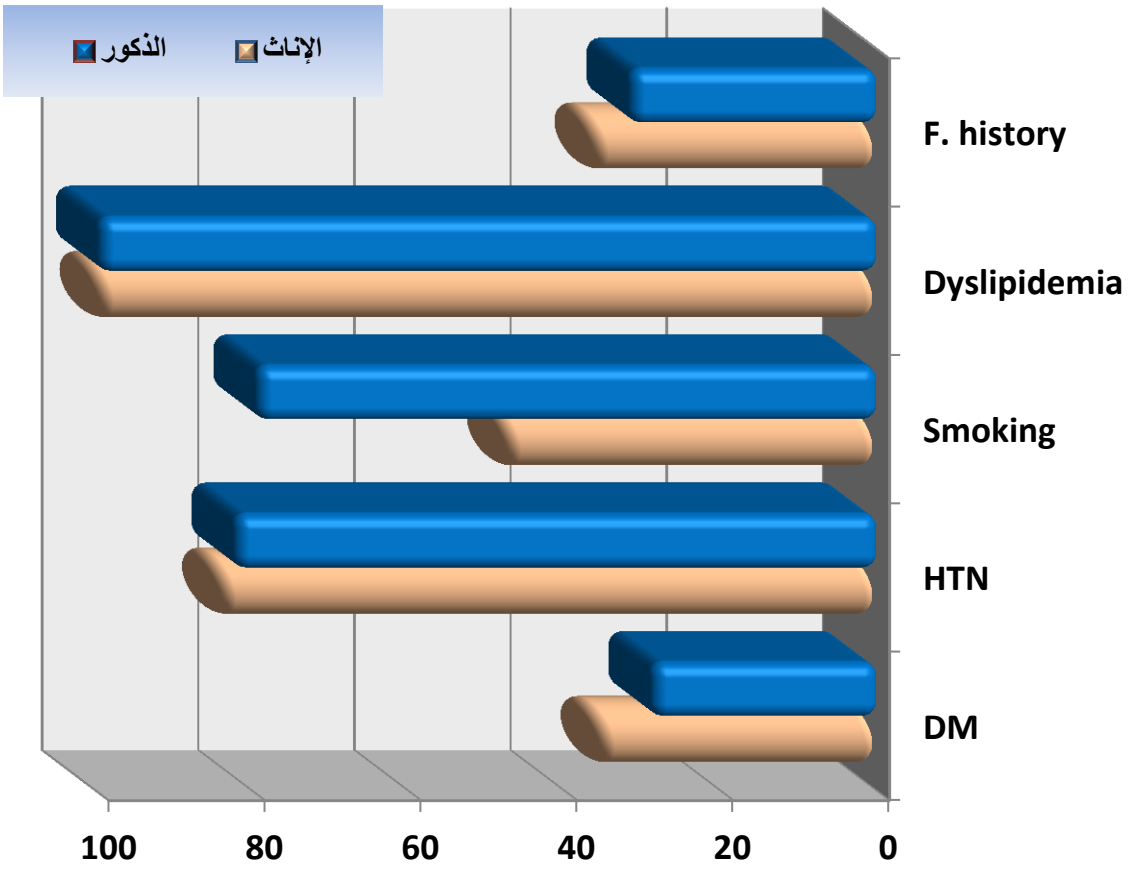
2. مقارنة شيوع عوامل الخطر بين الجنسين:

الجدول (2-10) مقارنة شيوع عوامل الخطر بين الجنسين

	الإناث		الذكور		
	N.	%	N.	%	P
DM	48	%35.8	52	%29.2	0.216
HTN	113	%84.3	147	%82.6	0.682
Smoking	64	%47.8	142	%79.8	0.001>
Dyslipidemia	134	%100	178	%100	1
F. history	49	%36.6	57	%32	0.401

من الجدول (2-10) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة شيوع الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني والقصة العائلية أكبر في مجموعة الإناث لكن بدون أهمية إحصائية للفرق.
- ❖ نسبة شيوع التدخين أكبر في مجموعة الذكور وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.



المخطط (2-10) مقارنة شيوع عوامل الخطر بين الجنسين

3. مقارنة التوتر الشرياني وايكو القلب بين الجنسين:

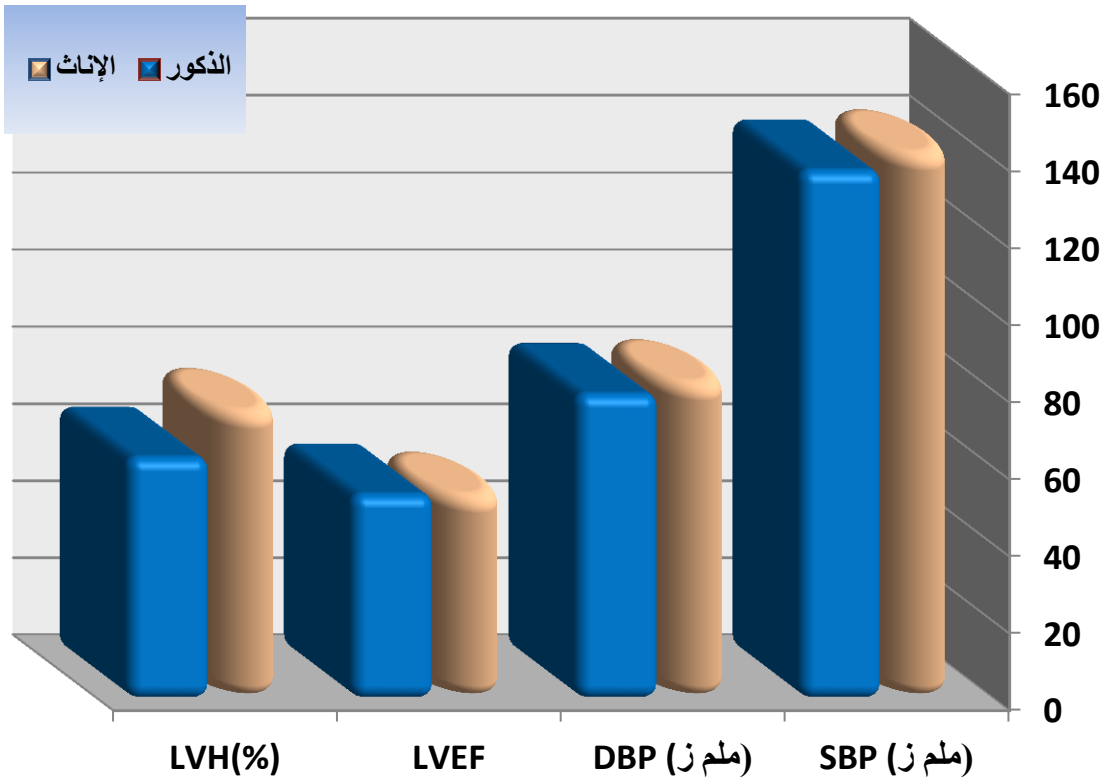
الجدول (2-11) مقارنة التوتر الشرياني وايكو القلب بين الجنسين					
	الذكور		الإناث		
P	St.D	Mean	St.D	Mean	
0.007	11.8	137.4	10.7	140.9	SBP (ملم ز)
0.043	8.7	79.4	7.7	81.3	DBP (ملم ز)
0.003	3.6	53.3	3.7	52.1	LVEF%
P	%	N.	%	N.	
0.041	%62.9	112	%73.9	99	LVH

من الجدول (2-11) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط كل من التوتر الشرياني الانقباضي والانبساطي أكبر في مجموعة الإناث وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.

❖ متوسط الفعالية الانقباضية للبطين الأيسر أكبر في مجموعة الذكور وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.

❖ نسبة الإصابة بضخامة البطين الأيسر أكبر في مجموعة الإناث وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.



المخطط (2-11) مقارنة التوتر الشرياني وايكو القلب بين الجنسين

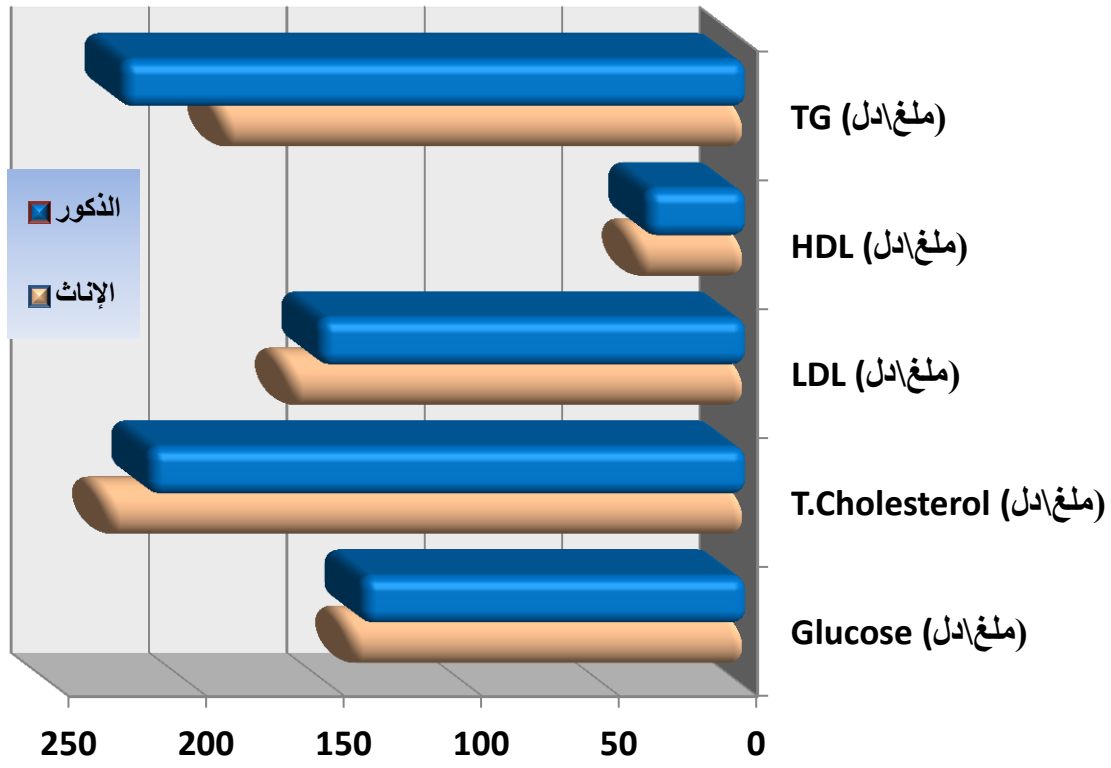
4. مقارنة التحاليل المخبرية بين الجنسين:

الجدول (2-12) مقارنة التحاليل المخبرية بين الجنسين

	الإناث		الذكور		
	Mean	St.D	Mean	St.D	P
Glucose (ملغ/دل)	145.3	62.5	140.9	58.1	0.521
T.Cholesterol (ملغ/دل)	233.5	39.5	218.2	38.8	0.001
LDL (ملغ/دل)	167.2	33.8	156.5	34.6	0.007
HDL (ملغ/دل)	41.2	8.5	37.7	8.1	0.001>
TG (ملغ/دل)	191.7	78.1	228	70.3	0.001>

من الجدول (2-12) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط سكر الدم أكبر في مجموعة الإناث لكن بدون أهمية إحصائية للفرق.
- ❖ متوسط كل من الكوليسترول الكلي و LDL و HDL أكبر في مجموعة الإناث وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.
- ❖ متوسط الشحوم الثلاثية أكبر في مجموعة الذكور وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.



المخطط (2-12) مقارنة نتائج التحاليل المخبرية

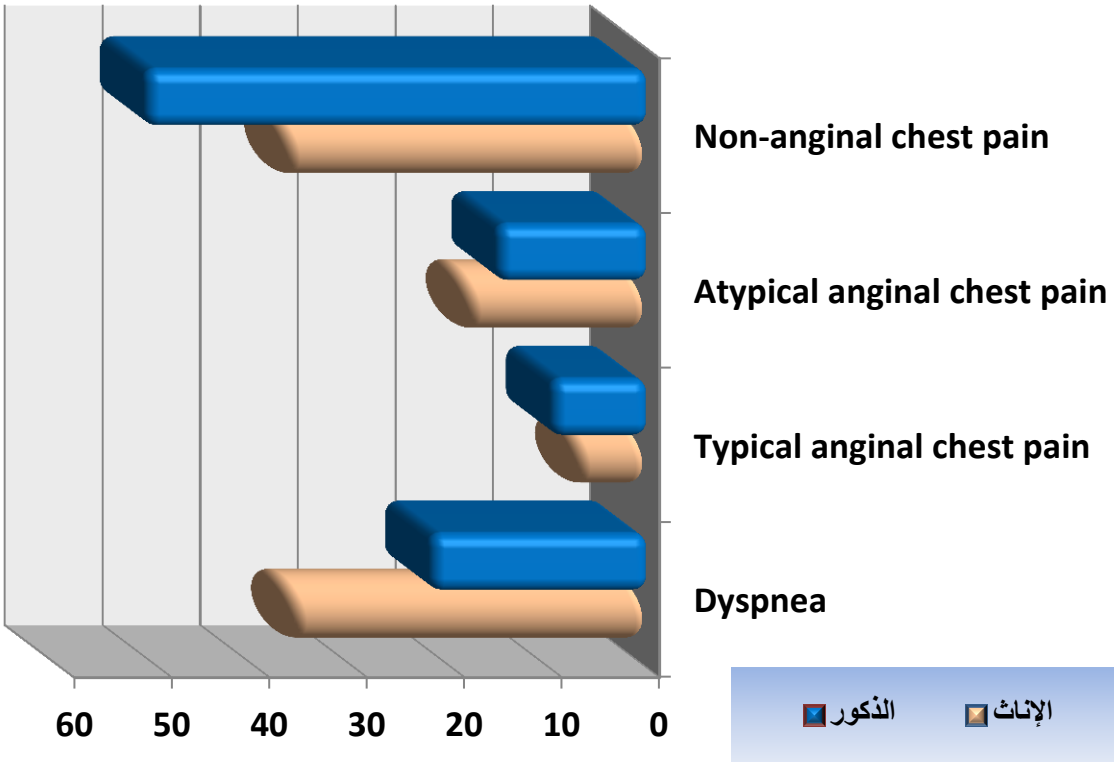
5. مقارنة شيوع الأعراض بين الجنسين:

الجدول (2-13) مقارنة شيوع الأعراض بين الجنسين

	الذكور		الإناث		
P	%	N.	%	N.	
0.006	%22.5	40	%36.6	49	Dyspnea
0.418	%10.1	18	%7.5	10	Typical anginal chest pain
0.496	%15.7	28	%18.7	25	Atypical anginal chest pain
0.012	%51.7	92	%37.3	50	Non-anginal chest pain

من الجدول (2-13) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة شيوع الزلة الجهدية أكبر عند الإناث بينما نسبة شيوع الألم الصدري غير الخناقي أكبر عند الذكور وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة شيوع الألم الصدري الخناقي الوصفي أكبر عند الذكور بينما نسبة شيوع الألم الصدري الخناقي غير الوصفي أكبر عند الإناث، لكن لم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



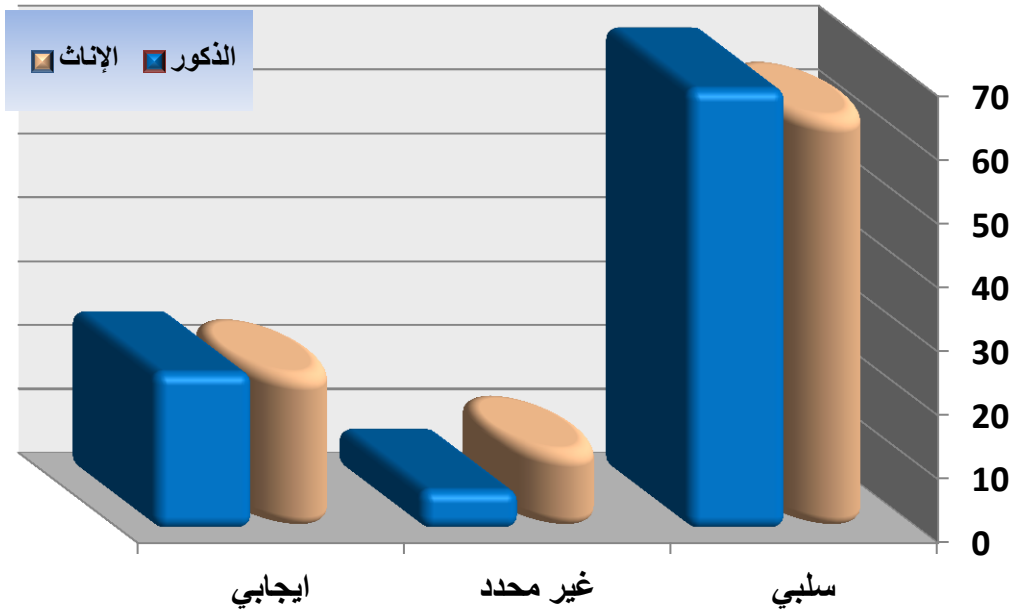
المخطط (2-13) مقارنة شيوع الأعراض بين الجنسين

6. مقارنة نتيجة اختبار الجهد بين الجنسين:

الجدول (2-14) مقارنة نتيجة اختبار الجهد بين الجنسين

	الإناث		الذكور		
	N.	%	N.	%	P
سلبي	86	%64.2	123	%69.1	0.199
غير محدد	16	%11.9	11	%6.2	
ايجابي	32	%23.9	44	%24.7	

من الجدول (2-14) نلاحظ أن نسبة الحالات التي كانت فيها نتيجة اختبار الجهد سلبية أو ايجابية أكبر في مجموعة الذكور بينما نسبة الحالات التي كانت فيها نتيجة اختبار الجهد غير محددة أكبر في مجموعة الإناث، ولم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



المخطط (2-14) مقارنة نتيجة اختبار الجهد بين الجنسين

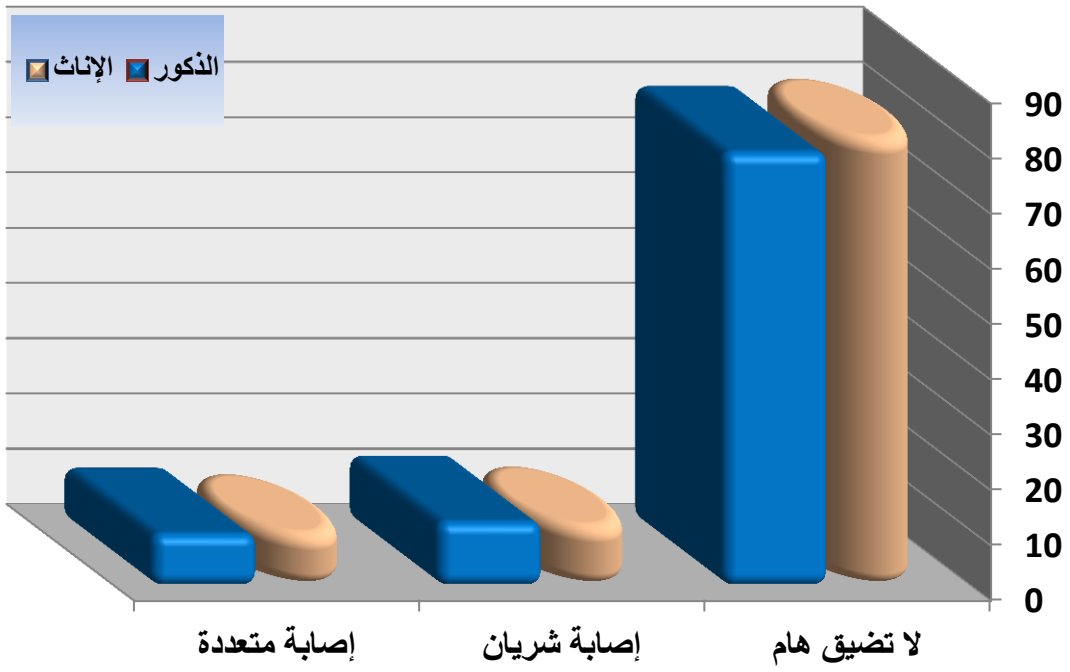
7. مقارنة نتيجة القثطرة القلبية بين الجنسين:

الجدول (2-15) مقارنة نتيجة القثطرة القلبية بين الجنسين

	الإناث		الذكور		
	N.	%	N.	%	P
لا تضيق هام	108	%80.6	140	%78.7	0.674
تضيق هام	26	%19.4	38	%21.3	
إصابة شريان	14	%10.4	21	%11.8	0.708
إصابة متعددة	12	%9	17	%9.6	0.858
LM	3	%2.2	6	%3.4	0.554
LAD	17	%12.7	23	%12.9	0.951
LCx	13	%9.7	13	%7.3	0.448
RCA	7	%5.2	9	%5.1	0.947

من الجدول (2-15) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة المرضى الذين وجد لديهم بالقثطرة القلبية تضيق هام في الشرايين الإكليلية أكبر في مجموعة الذكور سواء كانت إصابة شريان وحيد أو إصابة عدة شرايين، لكن لم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة شيوع إصابة كل من الشرايين الإكليلية كانت متشابهة في المجموعتين ولا أهمية إحصائية للفرق بينهما.



المخطط (2-15) مقارنة نتيجة القثطرة القلبية بين الجنسين

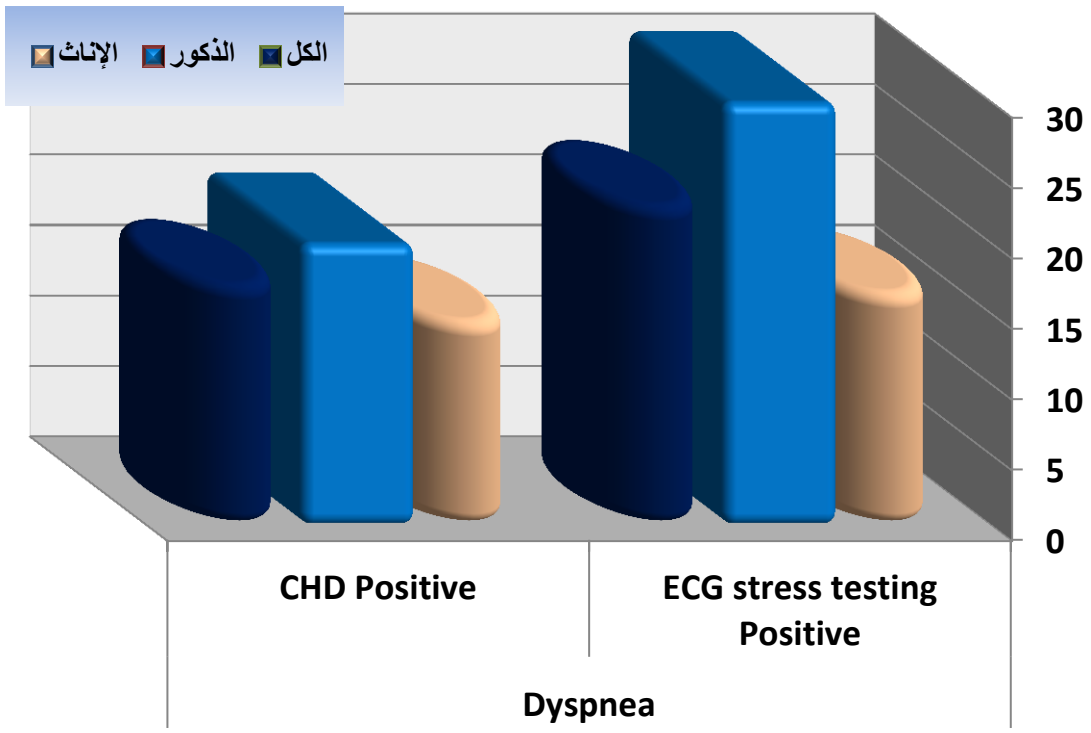
ثالثاً: دراسة علاقة الأعراض مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية

في هذا القسم قمنا بدراسة علاقة نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع كل من الأعراض المسجلة ومقارنة النتائج بين الجنسين وأهميتها الإحصائية، ووصلنا للنتائج الآتية:

1. علاقة الزلة مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية:

الجدول (2-16) علاقة الزلة مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية

	الإناث			الذكور			الكل		
Dyspnea	−	+		−	+		−	+	
	%	%	P	%	%	P	%	%	P
ECG stress testing Positive	28.2	16.3	0.144	23.2	30	0.408	25.1	22.5	0.664
CHD Positive	22.4	14.3	0.365	21.7	20	0.999	22	16.9	0.354



المخطط (2-16) مقارنة علاقة الزلة مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية

من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة ايجابية اختبار الجهد عند وجود أعراض غير الزلة الجهدية أكبر عند الإناث

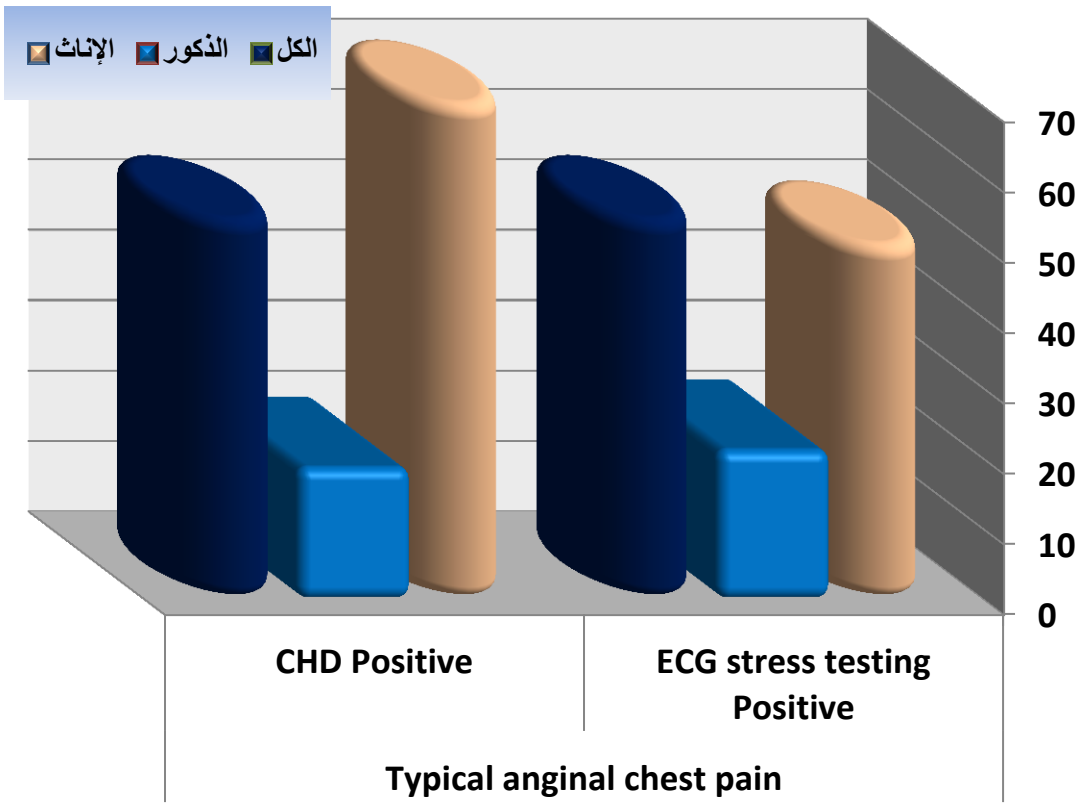
بينما نسبة إيجابيته كانت أكبر عند وجود الزلة الجهدية عند الذكور لكن لم تكن لعلاقة الزلة الجهدية مع ايجابية اختبار الجهد في المجموعتين وفي عينة البحث بشكل عام أهمية إحصائية.

- في مجموعة الإناث نسبة وجود تضيق إكليلي هام كانت أكبر عند وجود أعراض غير الزلة الجهدية و بينما نسبة وجود تضيق إكليلي هام كانت أكبر عند وجود الزلة الجهدية في مجموعة الذكور، ولم تكن للعلاقة أهمية إحصائية في المجموعتين وكذلك في عينة البحث بشكل عام.

2. علاقة الألم الخناقي الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية:

الجدول (2-17) علاقة الألم الخناقي الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية

الكل			الذكور			الإناث			
	+	−		+	−		+	−	Typical anginal chest pain
P	%	%	P	%	%	P	%	%	
0.001>	53.6	21.5	0.001	55.6	21.3	0.044	50	21.8	ECG stress testing Positive
0.001>	53.6	17.3	0.012	44.4	18.8	0.001>	70	15.3	CHD Positive



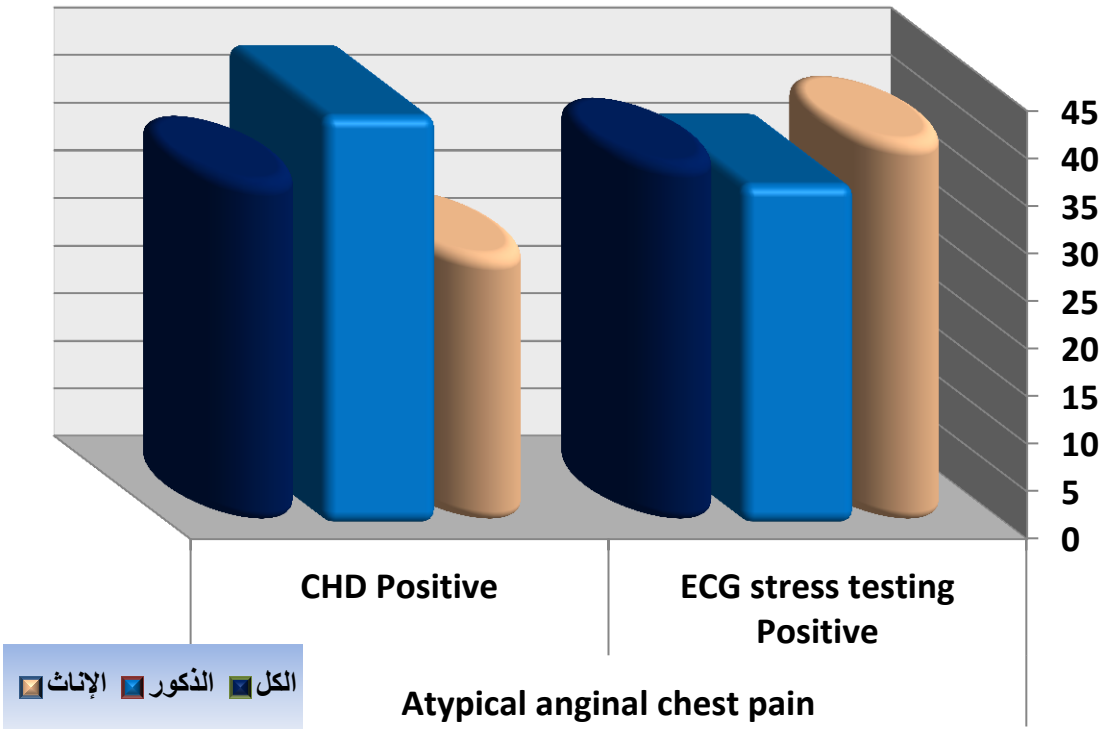
المخطط (2-17) مقارنة علاقة الألم الخناقي الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية

من الجدول (2-17) نلاحظ أنه في عينة البحث وفي مجموعة الإناث ومجموعة الذكور كانت نسبة ايجابية اختبار الجهد وكذلك نسبة وجود إصابة إكليلية هامة أكبر عند وجود شكاية ألم خناقي وصفي وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.

3. علاقة الألم الخناقي غير الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية:

الجدول (2-18) علاقة الألم الخناقي غير الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية

الكل			الذكور			الإناث			
	+	−		+	−		+	−	Atypical anginal chest pain
P	%	%	P	%	%	P	%	%	
0.013	37.7	21.6	0.142	35.7	22.7	0.036	40	20.2	ECG stress testing Positive
0.002	35.8	17.4	0.002	42.9	17.3	0.228	28	17.4	CHD Positive



المخطط (2-18) مقارنة علاقة الألم الخناقي غير الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية

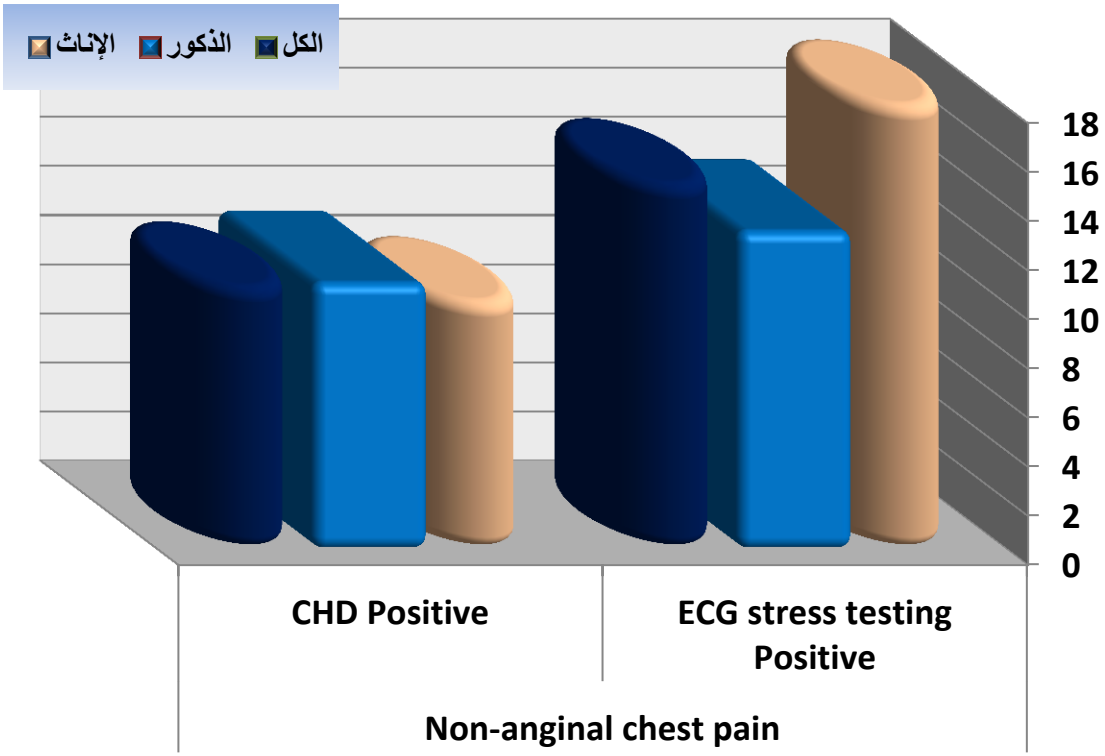
من الجدول (2-18) نلاحظ الآتي:

- ❖ في مجموعة الإناث وفي مجموعة الذكور كانت نسبة ايجابية اختبار الجهد أكبر عند وجود ألم خناقي غير وصفي وكان للفرق أهمية إحصائية في مجموعة الإناث وفي عينة البحث بشكل عام.
- ❖ في مجموعة الإناث ومجموعة الذكور كانت نسبة وجود تضيق إكليلي هام أكبر عند وجود ألم خناقي غير وصفي وكان للفرق أهمية إحصائية في مجموعة الذكور وفي عينة البحث بشكل عام.

4. علاقة الألم الصدري غير الخناقي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية:

الجدول (2-19) علاقة الألم الصدري غير الخناقي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية

الكل			الذكور			الإناث			
	+	−		+	−		+	−	Non-anginal chest pain
P	%	%	P	%	%	P	%	%	
0.001>	14.8	32.4	0.001>	13	37.2	0.218	18	27.4	ECG stress testing Positive
0.001>	10.6	28.8	0.001>	10.9	32.6	0.034	10	25	CHD Positive



المخطط (2-19) مقارنة علاقة الألم الصدري غير الخناقي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية

من الجدول (2-19) نلاحظ الآتي:

- ❖ في مجموعة الإناث ومجموعة الذكور كانت نسبة إيجابية اختبار الجهد أصغر عند وجود ألم صدري غير خناقي، وكان للفرق أهمية إحصائية في مجموعة الذكور وفي عينة البحث بشكل عام.
- ❖ في مجموعة الإناث ومجموعة الإناث وعينة البحث بشكل عام كانت نسبة وجود إصابة إكليلية هامة أصغر عند وجود ألم صدري غير خناقي، وكان للفرق أهمية إحصائية في المجموعتين وفي عينة البحث بشكل عام.

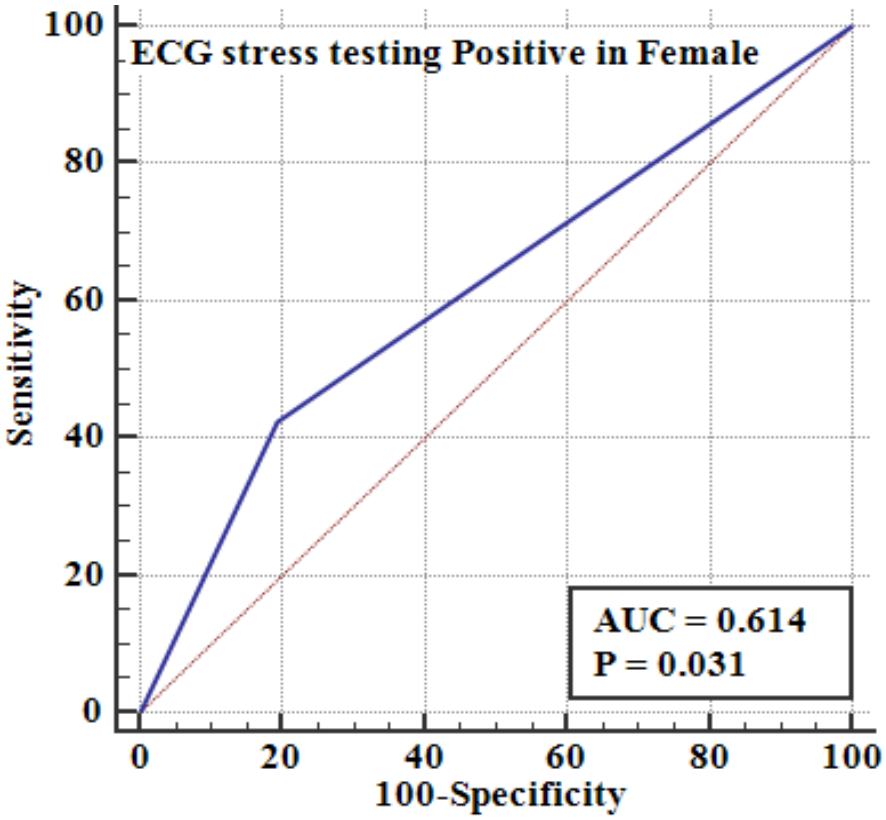
رابعاً: دراسة قدرة اختبار الجهد على التنبؤ بوجود إصابة إكليلية هامة

في هذا القسم قمنا بدراسة قدرة اختبار الجهد على التنبؤ بوجود تضيق إكليلي هام ومقارنة النتائج بين الجنسين، حيث تم استخدام دراسة المنطقة تحت منحنى ROC والتي تشير للأهمية التنبئية كما تم حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبئية الإيجابية والسلبية ونسبة الاحتمال الإيجابي والسلبي والدقة التنبئية، ووصلنا للنتائج الآتية:

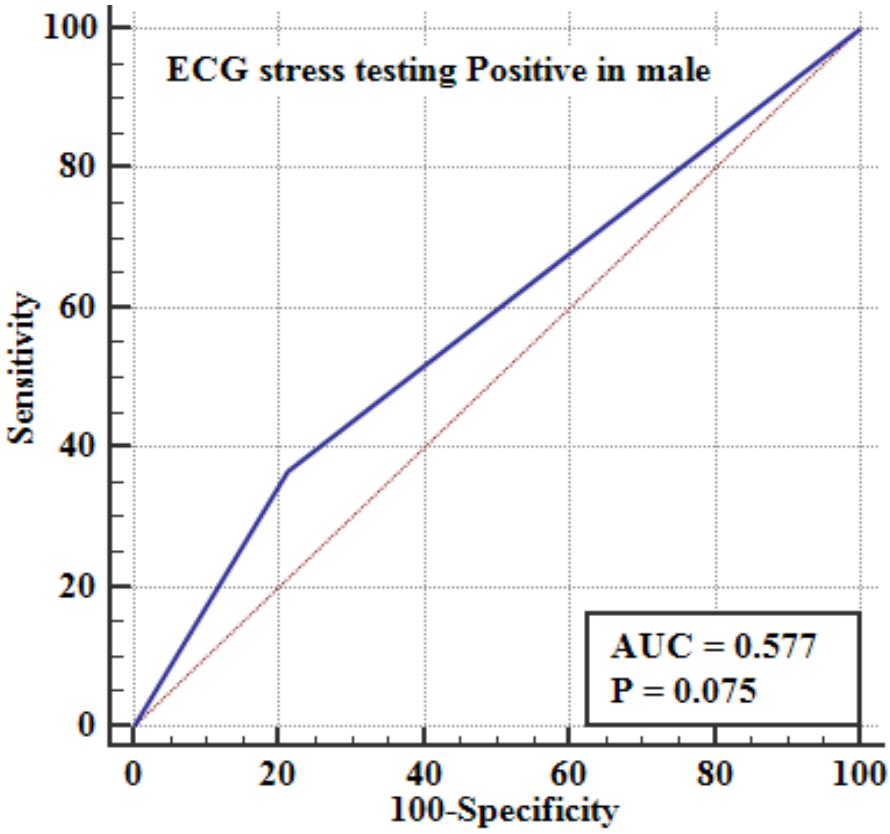
الجدول (2-20) دراسة قدرة اختبار الجهد على التنبؤ بوجود تضيق هام			
	الإناث	الذكور	الكل
AUC	0.614	0.557	0.592
Sensitivity	%42.31	%36.84	%39.06
Specificity	%80.56	%78.57	%79.44
LR+	%2.18	%1.72	%1.9
LR-	%0.72	%0.80	%0.77
PPV	%34.38	%31.82	%32.89
NPV	%85.29	%82.09	%83.47
Accuracy	%73.13	%69.66	%71.15

من الجدول (2-20) نلاحظ الآتي:

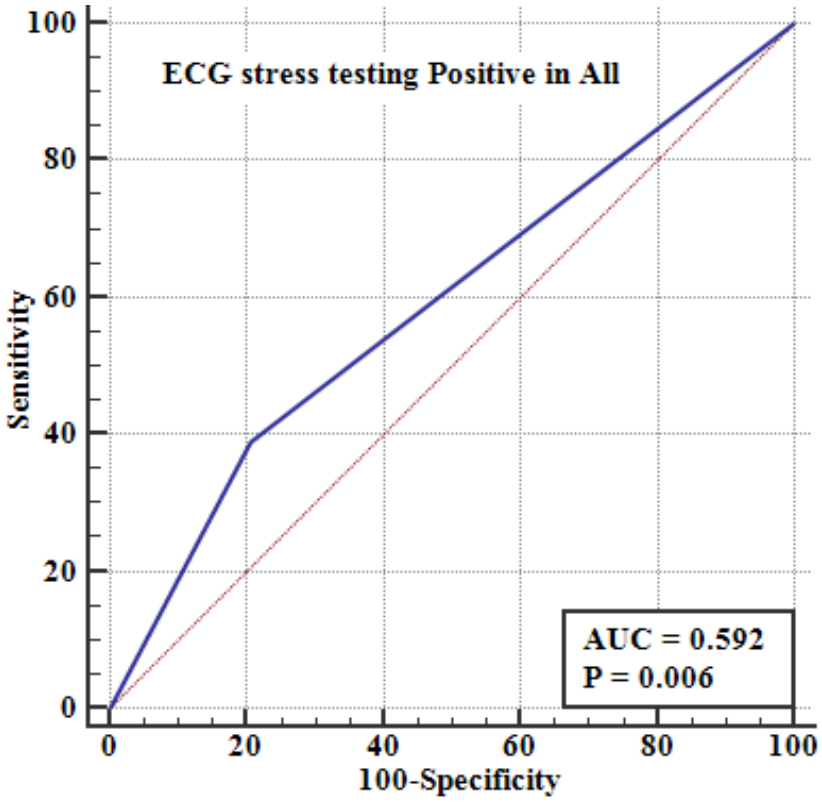
- بلغت مساحة المنطقة تحت منحنى ROC في عينة البحث بشكل عام 0.592 وهي تشير لقدرة تنبئية ضعيفة، وقد كانت في مجموعة الذكور أصغر، بينما بلغت في مجموعة الإناث 0.614 وهي تشير لقدرة تنبئية متواضعة.
- كانت حساسية اختبار الجهد في التنبؤ بوجود إصابة إكليلية هامة ضعيفة حيث بلغت عند الإناث 42.31% وعند الذكور 36.84% وفي مجمل عينة البحث 39.06%.
- كانت نوعية اختبار الجهد جيدة في مجموعة الذكور والإناث وفي مجمل عينة البحث حيث بلغت عند الذكور 78.57% وعند الإناث 80.56% وفي مجمل عينة البحث 79.44%، وهذا يشير لاحتمال أن يكون اختبار الجهد سلبياً عند عدم وجود إصابة إكليلية هامة.



المخطط (2–20) المنطقة تحت منحنى ROC عند الإناث



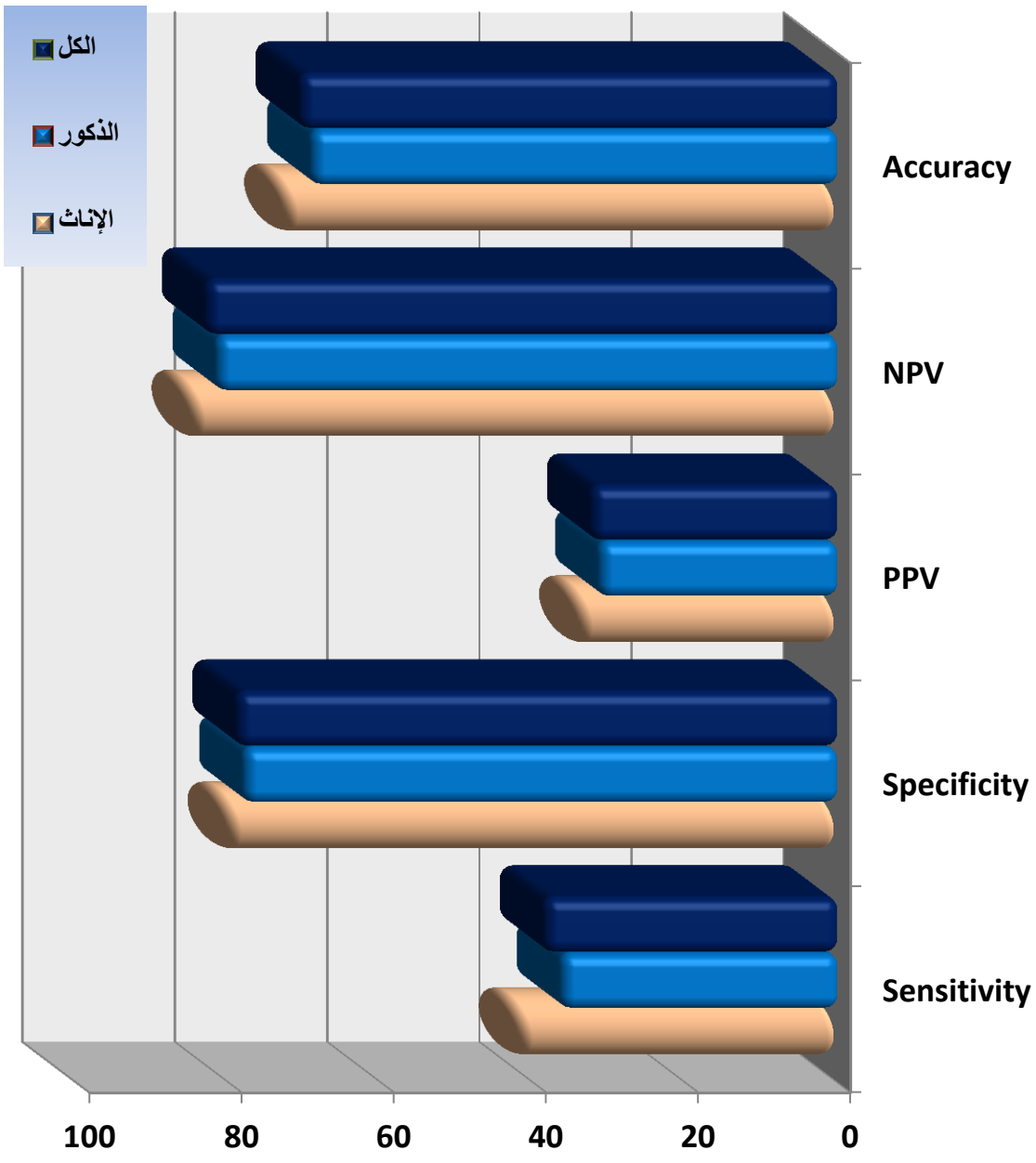
المخطط (2–21) المنطقة تحت منحنى ROC عند الذكور



المخطط (2-22) المنطقة تحت منحنى ROC في مجمل عينة البحث

- ❖ كانت نسبة الاحتمال الإيجابي في مجموعة الإناث أكبر من مجموعة الذكور وبشكل عام كانت أكبر من القيمة 1 وهذا يشير لزيادة احتمال كون ايجابية اختبار الجهد ايجابية حقيقية.
- ❖ كانت نسبة الاحتمال السلبي أكبر في مجموعة الذكور من مجموعة الإناث وقد كانت في المجموعتين وفي مجمل عينة البحث أصغر من القيمة 1 وهذا يشير لاحتمال أن تكون سلبية اختبار الجهد سلبية حقيقية.
- ❖ كانت القيمة التنبئية الايجابية لاختبار الجهد ضعيفة في عينة البحث بشكل عام وكذلك في مجموعة الإناث وفي مجموعة الذكور بينما كانت القيمة التنبئية السلبية جيدة جدا حيث بلغت في مجموعة الإناث 85.29% وفي مجموعة الذكور 82.09% وفي مجمل عينة البحث 83.47% وهي تشير لاحتمال عدم وجود إصابة إكليلية هامة عندما يكون اختبار الجهد سلبياً.
- ❖ كانت الدقة التنبئية في مجموعة الذكور 69.66% وفي مجموعة الإناث 73.13% وفي مجمل عينة البحث 71.15%، وبالنظر للحساسية والنوعية والقيمة

التنبئية الإيجابية والسلبية فإنه يكون اختبار الجهد مفيداً في التنبؤ بعدم وجود إصابة إكليلية هامة عند سلبيته، بينما فائدته ضعيفة في التنبؤ بوجود إصابة إكليلية هامة عند إيجابيته عند مرضى المتلازمة الاستقلابية.



المخطط (2-23) مقارنة قدرة اختبار الجهد على التنبؤ بوجود تضيق هام

الفصل الثالث

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

لقد كانت هناك صعوبة في ايجاد دراسات مشابهة لدراستنا من حيث المنهجية وطريقة العمل وقد وجدنا الآتي:

- ❖ دراسة Badariene [143] كانت مشابهة لحدٍ ما لدراستنا، لكنها تختلف عند دراستنا بأنها شملت مرضى غير عرضيين كما أنه لم تجرى قثطرة قلبية أو تصوير طبقي محور للشرايين الإكليلية لكل العينة وقد اعتبرت أن المرضى الذين لم يتم تصوير الأوعية الإكليلية لديهم ليس لديهم إصابة هامة على الرغم من أن نسبة كبيرة منهم كان اختبار الجهد لديهم إيجابياً أو كانوا مرضى عرضيين.
- ❖ دراسة Janczura [144] وشملت متطوعين وقارنت بين الأشخاص المصابين بالمتلازمة الاستقلابية وغير المصابين بها.
- ❖ دراسة Konstantinou [145] وقد شملة مرضى عرضيين لديهم ألم صدري وسيتم إجراء قثطرة قلبية لهم بسبب ايجابية اختبار الجهد لديهم مع/أو لديهم خطورة عالية لإصابة الأوعية الإكليلية، وأيضاً قارنت الدراسة بين المرضى المصابين بالمتلازمة الاستقلابية وغير المصابين بها.
- ❖ دراسة Lee [146] وهي دراسة قارنت القدرة التنبئية لاختبار الجهد بين المرضى المصابين بالداء السكري وغير المصابين به.

وقد كانت هذه الدراسات الأربع أنسب الدراسات لمقارنة النتائج معها، لذا قمنا باستخلاص أهم النتائج ومقارنتها مع نتائج دراستنا وقد وصلنا لما يأتي:

1. مقارنة الجنس والعمر بين مرضى المتلازمة الاستقلابية:

الجدول (2-21) مقارنة الجنس والعمر بين مرضى المتلازمة الاستقلابية				
	دراستنا	Badariene	Janczura	Konstantinou
الإناث	%42.9	%59.4	%3.7	%43.5
الذكور	%57.1	%40.6	%96.3	%56.5
العمر (سنة)	56.4	53.9	42.5	63.9

من الجدول (2-21) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراسة Badariene كانت نسبة الإناث أكبر من نسبة الذكور أما في دراستنا وباقي الدراسات كانت نسبة الذكور أكبر.
- ❖ تراوح متوسط عمر المرضى بين الدراسات ما بين 42.5-63.9 عاماً.

2. مقارنة قياسات الجسم بين مرضى المتلازمة الاستقلابية:

الجدول (2-22) مقارنة قياسات الجسم بين مرضى المتلازمة الاستقلابية				
	دراستنا	Badariene	Janczura	Konstantinou
متوسط محيط الخصر	107.7	105.5	-	103.9
BMI 30 كغ/م^2	31.8	31.8	32.3	29.6
BMI >30 كغ/م^2	%66.7	%62.8	-	-

من الجدول (2-22) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط محيط الخصر كان أكبر في دراستنا بينما متوسط مشعر كتلة الجسم كان أكبر في دراسة Janczura.
- ❖ نسبة المرضى الذين لديهم مشعر كتلة الجسم أكبر من 30كغ/م^2 كانت أكبر في دراستنا من نسبتهم في دراسة Badariene.

3. مقارنة عوامل الخطر بين مرضى المتلازمة الاستقلابية:

الجدول (2-23) مقارنة عوامل الخطر بين مرضى المتلازمة الاستقلابية				
	دراستنا	Badariene	Janczura	Konstantinou
DM	%32.1	%20.1	-	%54.3
HTN	%83.3	%95.1	-	-
Smoking	%66	%24.6	%36.7	%48.9
Dyslipidemia	%100	%99.7	-	-
F. history	%34	%30.8	-	%26.4

من الجدول (2-23) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة مرضى المتلازمة الاستقلابية المصابين بالداء السكري تراوحت ما بين 20.1-54.3%.
- ❖ نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني كانت أكبر في دراسة Badariene من نسبتهم في دراستنا بينما نسبة المصابين باضطراب شحوم الدم كانت أكبر في دراستنا.
- ❖ نسبة المرضى المدخنين تراوحت ما بين 24.7%-66% وقد كانت أكبر في دراستنا من باقي الدراسات.
- ❖ تراوحت نسبة المرضى الذين لديهم قصة عائلية لداء وعائي إكليلي ما بين 26.4-34% وكانت أكبر في دراستنا.

4. مقارنة التوتر الشرياني والايكو القلبي بين مرضى المتلازمة الاستقلابية:

الجدول (2-24) مقارنة التوتر الشرياني والايكو القلبي بين مرضى المتلازمة الاستقلابية				
	دراستنا	Badariene	Janczura	Konstantinou
SBP (ملم ز)	138.9	-	137.9	143.1
DBP (ملم ز)	80.2	-	87.7	80.5
LVH	%67.6	%64.8	-	-

من الجدول (2-24) نلاحظ الآتي:

- ❖ تراوح متوسط التوتر الشرياني الانقباضي ما بين 137.9-143.1 ملم ز، بينما كانت قيم متوسط التوتر الشرياني الانبساطي ما بين 80.2-87.7 ملم ز.

❖ نسبة المرضى الذين لديهم ضخامة بجدار البطين الأيسر في دراستنا أكبر من نسبتهم في دراسة Badariene.

5. مقارنة التحاليل المخبرية بين مرضى المتلازمة الاستقلابية:

الجدول (2-25) مقارنة التحاليل المخبرية بين مرضى المتلازمة الاستقلابية				
	دراستنا	Badariene	Janczura	Konstantinou
Glucose	142.8	-	102.9	132.4
T.Cholesterol	224.7	253.5	218.8	182.7
LDL	161.1	164.6	126.8	106.2
HDL	39.2	46.8	43.7	47.1
TG	212.4	210.3	256.9	147.9

من الجدول (2-25) نلاحظ الآتي:

❖ تراوحت قيم متوسط سكر الدم في الدراسات ما بين 102.9-142.8 ملغ/دل.

❖ تراوحت قيم متوسط تركيز الكوليسترول الكلي في الدراسات ما بين 182.7-253.5 ملغ/دل، بينما تراوحت قيم متوسط LDL ما بين 106.2-164.6 ملغ/دل، أما قيم متوسط HDL فقد كانت ما بين 39.2-47.1 ملغ/دل.

❖ تراوحت قيم متوسط تركيز الشحوم الثلاثية في دم مرضى المتلازمة الاستقلابية ما بين 147.9-256.9 ملغ/دل.

6. مقارنة شيوع الأعراض بين مرضى المتلازمة الاستقلابية:

الجدول (2-26) مقارنة شيوع الأعراض بين مرضى المتلازمة الاستقلابية		
	دراستنا	Badariene
Asymptomatic	%0	%47.8
Dyspnea	%28.5	%13.9
Typical anginal chest pain	%9	%1.8
Atypical anginal chest pain	%17	%5.6
Non-anginal chest pain	%45.5	%19.5

من الجدول (2-26) نلاحظ الآتي:

- ❖ بلغت نسبة المرضى الغير عرضيين في دراسة Badariene 47.8% بينما جميع المرضى في دراستنا كانوا عرضيين.
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Badariene كان الألم الصدري غير الخناقي أشيع الأعراض تليه الزلة الجهدية ثم الألم الصدري الخناقي غير الوصفي ثم الألم الصدري الخناقي الوصفي.

7. مقارنة نتيجة اختبار الجهد والإصابة الإكليلية بين مرضى المتلازمة الاستقلابية:

الجدول (2-27) مقارنة نتيجة اختبار الجهد والإصابة الإكليلية بين مرضى المتلازمة الاستقلابية

	دراستنا	Badariene	Janczura	Konstantinou
ايجابي	**%24.4**	**%12**	**%18.4**	-
تضيق هام	**%20.5**	**%1.6**	-	**%61.5**
Stable CHD	-	-	**%11.01**	-
عصائد	-	-	**%37.7**	-

من الجدول (2-27) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة الحالات التي كان اختبار الجهد فيها إيجابياً في دراستنا أكبر، بينما نسبة المرضى الذين كان لديهم تضيق هام في الشرايين الإكليلية أكبر في دراسة Konstantinou في حين كانت النسبة صغيرة جداً في دراسة Badariene بالمقارنة مع باقي الدراسات، أما في دراسة Janczura فقد تم تسجيل إصابة 11.01% من مرضى المتلازمة الاستقلابية بداء قلبي إكليلي مستقر وكان 37.7% من المرضى لديهم عصائد شريانية دون تحديد درجة التضيق لديهم.

8. مقارنة العمر وقياسات الجسم بين الجنسين مع دراسة Badariene:

الجدول (2–28) مقارنة العمر وقياسات الجسم بين الجنسين مع دراسة Badariene						
	دراستنا			Badariene		
	الإناث	الذكور		الإناث	الذكور	
	Mean	Mean	P	Mean	Mean	P
العمر (سنة)	59.9	53.7	0.001>	57.6	48.4	0.001>
متوسط محيط الخصر (سم)	104	110.4	0.001>	103.1	108.9	0.001>
BMI 30 كغ/م^2	32.5	31.3	0.019	32	31.5	0.001>
	%	%	P	%	%	P
BMI >30 كغ/م^2	%67.2	%66.3	0.872	%63.2	%62.3	0.649

من الجدول (2–28) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Badariene كان متوسط عمر الإناث أكبر من متوسط عمر الذكور وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Badariene كان متوسط محيط الخصر أكبر في مجموعة الذكور، بينما متوسط مشعر كتلة الجسم أكبر في مجموعة الإناث وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.
- ❖ في الدراستين كانت نسبة المرضى الذين لديهم مشعر كتلة الجسم أكبر من 30 كغ/م^2 أكبر في مجموعة الإناث، لكن بدون أهمية إحصائية للفرق.

9. مقارنة شيوع عوامل الخطر بين الجنسين مع دراسة Badariene:

الجدول (2-29) مقارنة شيوع عوامل الخطر بين الجنسين مع دراسة Badariene						
	دراستنا			Badariene		
	الإناث	الذكور		الإناث	الذكور	
	%	%	P	%	%	P
DM	%35.8	%29.2	0.216	%21.9	%17.6	0.006
HTN	%84.3	%82.6	0.682	%95.8	%94.2	0.065
Smoking	%47.8	%79.8	0.001>	%14.2	%39.8	0.001>
Dyslipidemia	%100	%100	1	%99.7	%99.8	0.708
F. history	%36.6	%32	0.401	%33.1	%27.7	0.004
LVH	%73.9	%62.9	0.041	%71	%58.4	0.001>

من الجدول (2-29) نلاحظ الآتي:

- في الدراستين كانت نسبة شيوع الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني أكبر في مجموعة الإناث، وكان للفرق أهمية إحصائية في دراسة Badariene في حالة الداء السكري فقط.
- نسبة المدخنين كانت أكبر بين الذكور وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في الدراستين.
- جميع المرضى في دراستنا كان لديهم اضطراب بشحوم الدم وكذلك معظم المرضى في دراسة Badariene.
- في الدراستين نسبة المرضى الذين كان لديهم قصة عائلية أكبر في مجموعة الإناث، لكن كان للفرق أهمية إحصائية في دراسة Badariene فقط.
- نسبة المرضى الذين لديهم ضخامة في جدار البطين الأيسر أكبر في مجموعة الإناث وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.

10. مقارنة التحاليل المخبرية بين الجنسين مع دراسة Badariene:

الجدول (2-30) مقارنة التحاليل المخبرية بين الجنسين مع دراسة Badariene						
Badariene			دراستنا			
	الذكور	الإناث		الذكور	الإناث	
P	Mean	Mean	P	Mean	Mean	
0.001>	244.9	259.4	0.001	218.2	233.5	T.Cholesterol (ملغ/دل)
0.001>	153.3	171.9	0.007	156.5	167.2	LDL (ملغ/دل)
0.001>	41.7	50.3	0.001>	37.7	41.2	HDL (ملغ/دل)
0.001>	256.9	178.6	0.001>	228	191.7	TG (ملغ/دل)

من الجدول (2-30) نلاحظ الآتي:

- ❖ في الدراستين كان متوسط كل من الكوليسترول الكلي و LDL و HDL أكبر في مجموعة الإناث وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.
- ❖ متوسط تركيز الشحوم الثلاثية أكبر في مجموعة الذكور وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في الدراستين.

11. مقارنة شيوع الأعراض بين الجنسين مع دراسة Badariene:

الجدول (2-31) مقارنة شيوع الأعراض بين الجنسين مع دراسة Badariene						
Badariene			دراستنا			
	الذكور	الإناث		الذكور	الإناث	
P	%	%	P	%	%	
0.001>	%47.8	%37.8	-	%0	%0	Asymptomatic
0.001>	%6.8	%18.8	0.006	%22.5	%36.6	Dyspnea
0.353	%1.5	%2	0.418	%10.1	%7.5	Typical anginal chest pain
0.001>	%2.8	%7.5	0.496	%15.7	%18.7	Atypical anginal chest pain
0.090	%17.8	%20.7	0.012	%51.7	%37.3	Non-anginal chest pain

من الجدول (2-31) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراسة Badariene نسبة المرضى غير العرضيين أكبر في مجموعة الذكور وبفارقٍ هامٍ إحصائياً أما في دراستنا فكان جميع المرضى عرضيين.

- ❖ في الدراستين نسبة المرضى الذين لديهم زلة جهدية أكبر في مجموعة الإناث وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.
- ❖ في دراستنا نسبة المرضى الذين لديهم ألم صدري خناقي وصفي أكبر في مجموعة الذكور بينما في دراسة Badariene كانت النسبة أكبر في مجموعة الإناث، وفي الدراستين لم يكن للفرق أهمية إحصائية.
- ❖ في الدراستين نسبة المرضى الذين لديهم ألم صدري خناقي غير وصفي أكبر في مجموعة الإناث، لكن الفرق هاماً إحصائياً في دراسة Badariene فقط.
- ❖ في دراستنا كانت نسبة المرضى الذين لديهم ألم صدري غير خناقي أكبر في مجموعة الذكور بينما كانت النسبة أكبر في مجموعة الإناث في دراسة Badariene، وكان للفرق أهمية إحصائية في الدراستين.
- ❖ قد يرجع الاختلاف بين الدراستين لكون أن نسبة كبيرة من المرضى في دراسة Badariene كانوا غير عرضيين.

12. مقارنة نتيجة اختبار الجهد بين الجنسين مع دراسة Badariene:

الجدول (2-32) مقارنة نتيجة اختبار الجهد بين الجنسين مع دراسة Badariene

	دراستنا		Badariene	
	الإناث	الذكور	الإناث	الذكور
	%	%	%	%
سلبي أو غير محدد	%76.1	%75.3	%85.5	%91.6
ايجابي	%23.9	%24.7	%14.5	%8.4

من الجدول (2-32) نلاحظ أن نسبة الحالات التي كان اختبار الجهد إيجابياً أكبر في مجموعة الذكور في دراستنا بينما كانت أكبر في مجموعة الإناث في دراسة Badariene.

13. مقارنة علاقة الأعراض مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene:

الجدول (2-33) مقارنة علاقة الأعراض مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene										
الكل			الذكور			الإناث			Symptoms	
	(312)+	-		(178)+	-		(134)+	-		
P	%	%	P	%	%	P	%	%		
-	24.4	0	-	24.7	0	-	23.9	0	دراستنا	ECG stress testing +
0.05>	16.6	8.9	0.05<	10.8	7	0.05>	18.9	11	Badariene	
-	20.5	0	-	21.3	0	-	19.4	0	دراستنا	CHD Positive
0.05>	6.1	0.7	0.05>	8	0.8	0.05>	5.3	0.6	Badariene	

من الجدول (2-33) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين كانت نتيجة اختبار الجهد لديهم إيجابية والمرضى الذين كان لديهم تضيق هام في الشرايين الإكليلية أكبر عند المرضى العرضيين في دراستنا ودراسة Badariene.

14. مقارنة علاقة الزلة مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene:

الجدول (2-34) مقارنة علاقة الزلة مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene										
الكل			الذكور			الإناث			Dyspnea	
	(89)+	-		(40)+	-		(49)+	-		
P	%	%	P	%	%	P	%	%		
0.664	22.5	25.1	0.408	30	23.2	0.144	16.3	28.2	دراستنا	ECG stress testing +
0.05>	21.1	11.6	0.05>	20.7	7.6	0.05>	21.2	14.7	Badariene	
0.354	16.9	22	0.999	20	21.7	0.365	14.3	22.4	دراستنا	CHD Positive
0.05>	6.5	3.1	0.05>	10.8	3	0.05<	5.5	3.1	Badariene	

من الجدول (2-34) نلاحظ الآتي:

- ❖ كانت نسبة ايجابية اختبار الجهد عند الإناث اللواتي لديهن زلة جهدية 16.3% بينما كانت في دراسة Badariene 21.2%، ونسبة اللواتي لديهن تضيق إكليلي هام 14.3% في دراستنا وكانت 5.5% في دراسة Badariene.
- ❖ في مجموعة الذكور الذين لديهم زلة جهدية بلغت نسبة إيجابية اختبار الجهد 30% في دراستنا بينما كانت 20.7% في دراسة Badariene، أما نسبة المرضى الذين لديهم تضيق إكليلي هام فقط بلغت 20% في دراستنا و10.8% في دراسة Badariene.
- ❖ في مجمل عينة البحث بلغت نسبة إيجابية اختبار الجهد عند وجود الزلة الجهدية 22.5% في دراستنا و21.1% في دراسة Badariene، وكانت نسبة المرضى الذين لديهم تضيق إكليلي هام 16.9% في دراستنا و 6.5% في دراسة Badariene.
- ❖ في دراسة Badariene ارتبط عرض الزلة الجهدية مع زيادة نسبة ايجابية اختبار الجهد في مجموعتي الإناث والذكور ومجمل عينة البحث وكذلك ارتبطت الزلة الجهدية مع زيادة نسبة وجود تضيق إكليلي هام عند الذكور وفي مجمل عينة البحث، بينما في دراستنا لم ترتبط الزلة الجهدية بعلاقة هامة إحصائياً مع كل من ايجابية اختبار الجهد أو وجود تضيق إكليلي هام، ويمكن تفسير الاختلاف بالنتائج بين الدراستين بكون أن جميع المرضى عرضيين في دراستنا بينما في دراسة Badariene كانت نسبة كبيرة من المرضى غير عرضيين.

15. مقارنة علاقة الألم الخناقي الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene:

الجدول (2-35) مقارنة علاقة الألم الخناقي الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene										
		الإناث			الذكور			الكل		
Typical anginal chest pain		–	(10)+		–	(18)+		–	(28)+	
		%	%	P	%	%	P	%	%	P
ECG stress testing +	دراستنا	21.8	50	0.044	21.3	55.6	0.001	21.5	53.6	0.001>
	Badariene	15.4	40.7	0.05>	7.9	50	0.05>	12.4	43.6	0.05>
CHD Positive	دراستنا	15.3	70	0.001>	18.8	44.4	0.012	17.3	53.6	0.001>
	Badariene	3.2	22.2	0.05>	3.2	28.6	0.05>	3.2	24.4	0.05>

من الجدول (2-35) نلاحظ أن الألم الصدري الوصفي في مجموعتين الإناث والذكور وفي مجمل عينة البحث ارتبط بعلاقة هامة إحصائياً مع زيادة ايجابية اختبار الجهد وكذلك زيادة نسبة المرضى الذين لديهم تضيق إكليلي هام في دراستنا وفي دراسة Badariene.

16. مقارنة علاقة الألم الخناقي غير الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene:

الجدول (2-36) مقارنة علاقة الألم الخناقي غير الوصفي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene										
		الإناث			الذكور			الكل		
Atypical anginal chest pain		–	(25)+		–	(28)+		–	(53)+	
		%	%	P	%	%	P	%	%	P
ECG stress testing +	دراستنا	20.2	40	0.036	22.7	35.7	0.142	21.6	37.7	0.013
	Badariene	14.6	32.3	0.05>	8.1	20.8	0.05>	11.9	30.1	0.05>
CHD Positive	دراستنا	17.4	28	0.228	17.3	42.9	0.002	17.4	35.8	0.002
	Badariene	2.7	13.7	0.05>	3	22.2	0.05>	2.8	15.5	0.05>

من الجدول (2-36) نلاحظ أنه في الدراستين ترافق وجود الألم الصدري الخناقي غير الوصفي مع زيادة نسبة إيجابية اختبار الجهد وكذلك زيادة نسبة المرضى الذين لديهم تضيق إكليلي هام وكانت العلاقة هامةً إحصائياً في الدراستين باستثناء علاقة الألم الصدري الخناقي غير الوصفي مع ايجابية اختبار الجهد عند الذكور ومع وجود تضيق إكليلي هام عند الإناث في دراستنا فقط.

17. مقارنة علاقة الألم الصدري غير الخناقي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene:

الجدول (2-37) مقارنة علاقة الألم الصدري غير الخناقي مع نتيجة اختبار الجهد والقثطرة القلبية مع دراسة Badariene

		الإناث			الذكور			الكل		
Non-anginal chest pain		-	(50)+		-	(92)+		-	(142)+	
		%	%	P	%	%	P	%	%	P
ECG stress testing +	دراستنا	27.4	18	0.218	37.2	13	0.001>	32.4	14.8	0.001>
	Badariene	16	15.5	0.05<	8.4	8.8	0.05<	12.9	13	0.05<
CHD Positive	دراستنا	25	10	0.034	32.6	10.9	0.001>	28.8	10.6	0.001>
	Badariene	3.1	5.3	0.05<	2.8	7.1	0.05>	3	6	0.05>

من الجدول (2-37) نلاحظ الآتي:

- في دراستنا كانت نسبة ايجابية اختبار الجهد وكذلك وجود تضيق إكليلي هام أصغر عند وجود الألم صدري غير خناقي بالمقارنة مع وجود أعراض أخرى (زلة جهدية، ألم صدري خناقي وصفي وغير وصفي).
- في دراسة Badariene كانت نسبة إيجابية اختبار الجهد أكبر عند وجود الألم صدري غير خناقي (بالمقارنة مع عدم وجود أعراض أو وجود زلة جهدية أو ألم صدري خناقي وصفي أو غير وصفي) في مجموعة الذكور وفي مجمل عينة البحث بينما كانت نسبة إيجابيته أصغر في مجموعة الإناث.

❖ في دراسة Badariene ترافق وجود الألم الصدري غير الخناقي مع ارتفاع نسبة المرضى الذين لديهم تضيق إكليلي هام وكان الفرق هاماً في مجموعة الذكور وفي مجمل عينة البحث.

18. مقارنة قدرة اختبار الجهد على التنبؤ بوجود تضيق هام:

الجدول (2-38) مقارنة قدرة اختبار الجهد على التنبؤ بوجود تضيق هام				
	دراستنا	Badariene		Lee
AUC	0.592	0.46	Angiography	(diabetic)0.67
		0.5	CT	(nondiabetic)0.68
	دراستنا	Lee (مرضى DM)		
		diabetic	nondiabetic	
Sensitivity	%39.06	%47		%52
Specificity	%79.44	%81		%80
PPV	%32.89	%85		%78
NPV	%83.47	%41		%55
Accuracy	%71.15	%66		

من الجدول (2-38) نلاحظ الآتي:

❖ كانت المنطقة تحت منحنى ROC في دراسة Badariene أصغر من قيمتها في دراستنا بينما كانت في دراسة Lee أكبر، وفي الدراسات الثلاث كانت أصغر من 0.7 وبالتالي فإن قدرة اختبار الجهد على التنبؤ بوجود تضيق إكليلي هام ضعيفة.

❖ في دراستنا وفي دراسة Lee كانت حساسية اختبار الجهد منخفضة بينما كانت نوعيته مرتفعة، بينما اختلفت الدراستان بالقيمة التنبئية حيث كانت القيمة التنبئية الإيجابية منخفضة والقيمة التنبئية السلبية مرتفعة في دراستنا بينما في دراسة Lee كانت القيمة التنبئية الإيجابية مرتفعة والقيمة التنبئية السلبية منخفضة، وكانت الدقة التنبئية في دراستنا أكبر قليلاً لكنها متواضعة في الدراستين.

الفصل الرابع

مناقشة النتائج

تم تصميم البحث لدراسة دور اختبار الإجهاد في تخطيط القلب الكهربائي في تشخيص والكشف المبكر عن الداء الوعائي الإكليلي عند المرضى المصابين بالمتلازمة الاستقلابية وقد بلغ عددهم 312 مريض وكانت النسبة الأكبر منهم من الذكور.

وجدنا أن 66.7% من المرضى كان مشعر كتلة الجسم لديهم أكبر من 30 كغ/م^2 وكانت النسبة أكبر قليلاً بين الإناث، وهذا يشير لكون أن نسبة كبيرة من مرضى المتلازمة الاستقلابية مصابين بالبدانة لكن ليس جميعهم وهذا كان متوافقاً مع نتائج دراسة Badariene.

وجدنا أن 32.1% من مرضى المتلازمة الاستقلابية كانوا مصابين بالداء السكري وقد وجدنا أن النسبة تراوحت ما بين 20.1–54.3% ما بين الدراسات[143,145]، وكانت نسبة إصابة الإناث أكبر في دراستنا وفي دراسة Badariene.

بلغت نسبة مرضى المتلازمة الاستقلابية المصابين بارتفاع التوتر الشرياني 83.3% في دراستنا بينما كانت النسبة أكبر في دراسة Badariene، وكانت نسبة إصابة الإناث أكبر من نسبة إصابة الذكور.

لاحظنا أن نسبة المرضى المدخنين مرتفعة في دراستنا عن النسب المذكورة في دراسات المقارنة[143-145]، وكانت النسبة أكبر بشكل كبير بين الذكور من الإناث وهذا مشابه لنتائج دراسة Badariene.

جميع مرضى المتلازمة في دراستنا كان لديهم اضطراب بشحوم الدم وكذلك أغلب المرضى في دراسة Badariene.

وجدنا أن 67.6% من مرضى المتلازمة الاستقلابية كان لديهم ضخامة بجدار البطين الأيسر وكانت هذه النسبة قريبة من النسبة التي توصلت لها دراسة Badariene

ويرجع ذلك لارتفاع نسبة المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني بين مرضى المتلازمة الاستقلابية، كما وجدنا أن النسبة أكبر بين الإناث من الذكور.

جميع المرضى في دراستنا كانوا عرضيين وكان الألم الصدري غير الخناقي أشيع الأعراض تليه نسبة شيوع الزلة الجهدية ثم الألم الصدري الخناقي غير الوصفي ثم الوصفي، وقد وجدنا أن الزلة الجهدية والألم الصدري الخناقي غير الوصفي أشيع عند الإناث في حين كان الألم الصدري الخناقي الوصفي و الألم الصدري غير الخناقي أشيع عند الذكور.

بنتيجة إجراء اختبار الجهد كان 24.4% من المرضى اختبار الجهد لديهم إيجابياً في حين كانت النتيجة غير محددة عند 8.7% من المرضى وسلبية لدى 67% من المرضى، ولاحظنا أن نسبة إيجابية اختبار الجهد أكبر عند الذكور من الإناث، وقد وجدنا أن نسبة ايجابية اختبار الجهد كانت 12% في دراسة Badariene و18.4% في دراسة Janczura.

بنتيجة إجراء القثطرة القلبية وجدنا تضيق هام لدى 20.5% من المرضى، وقد وجدنا أن هناك تباين كبير بين الدراسات فقد كانت النسبة 1.6% في دراسة Badariene ووصلت إلى 61.5% في دراسة Konstantinou أما في دراسة Janczura فقد كان 11.01% من المرضى لديهم داء وعائي إكليلي مستقر و37.7% لديهم عصائد شريانية، ونذكر هنا أنه في دراسة Badariene لم يتم تصوير الأوعية الإكليلية سوى لنسبة صغيرة من المرضى (7.5% من المرضى في عينة البحث) أما في باقي الدراسات فقد تم تصوير الشرايين الإكليلية لجميع المرضى، كما أننا وجدنا أن نسبة إصابة الذكور أكبر من الإناث وهذا يرجع لكون جنس الذكور عامل خطر مستقل للإصابة بالداء الوعائي الإكليلي.

وجدنا في دراستنا أن وجود أعراض غير الزلة الجهدية ترافق مع ارتفاع نسبة إيجابية اختبار الجهد وكذلك نسبة الإصابة بتضيق وعائي إكليلي هام لكن بدون أهمية إحصائية للفرق عن المرضى الذين لديهم شكاية زلة جهدية، باستثناء حالة وجود الزلة الجهدية عند الذكور فقد ترافقت مع ارتفاع نسبة إيجابية اختبار الجهد.

ترافق وجود الألم الصدري الخناقي الوصفي وغير الوصفي مع ارتفاع نسبة إيجابية اختبار الجهد وكذلك نسبة الإصابة بتضيق وعائي إكليلي هام، بينما ترافق الألم الصدري غير الخناقي مع انخفاض نسبة إيجابية اختبار الجهد وكذلك نسبة الإصابة بتضيق وعائي إكليلي هام.

وبالتالي يمكن القول أن الألم الصدري الخناقي الوصفي وغير الوصفي يزيد احتمال إيجابية اختبار الجهد وكذلك احتمال وجود تضيق وعائي إكليلي هام بينما تنقص الزلة الجهدية والألم الصدري غير الخناقي من ذلك.

وجدنا أن المنطقة AUC تحت منحنى ROC لقدرة اختبار الجهد على التنبؤ بوجود تضيق وعائي إكليلي هام 0.592 وكانت أكبر قليلاً عند الإناث من الذكور لكنها بشكل عام كانت أقل من 0.7 وبالتالي تشير لقدرة تنبئية ضعيفة، وهذا كان مشابهاً لنتائج دراسة Badariene ودراسة Lee.

كانت حساسية اختبار الجهد وقيمته التنبئية الإيجابية ضعيفتان بينما نوعيته وقيمته التنبئية السلبية جيدة والدقة التنبئية مقبولة وبالتالي فإن فائدته في التنبؤ بوجود تضيق هام في الأوعية الإكليلية عبر إيجابيته ضعيفة، بينما قدرته على التنبؤ بعدم وجود داء وعائي إكليلي عند سلبيته جيدة، وبالتالي فإنه يفيد في نفي الإصابة عبر سلبيته أكثر من فائدته في التنبؤ بوجود إصابة عند إيجابيته عند مرضى المتلازمة الاستقلابية.

الفصل الخامس

المحددات والمعوّقات

جميع المرضى في عينة البحث عرضيين وبالتالي فإن احتمال وجود إصابة وعائية إكليلية لديهم أعلى من المرضى غير العرضيين، ومن ناحية أخرى فإن المرضى غير العرضيين من الصعب إجراء قثطرة قلبية لهم أو تصوير طبقي محوري متعدد الشرائح للشرايين الإكليلية لتأكيد أو نفي وجود تضيق هام لديهم إلا في حالات محدودة وبالتالي من الصعب التحقق من نسبة إصابة مرضى المتلازمة الاستقلابية غير العرضيين إلا في إطار أبحاث مسحية كبيرة وهي غير متوفرة في بلادنا وقليلة على مستوى العالم.

الفصل السادس

الخلاصة والتوصيات

عند مرضى المتلازمة الاستقلابية اختبار الاجهاد بتخطيط القلب الكهربائي يملك قيمة تشخيصية محدودة في الكشف عن وجود داء وعائي إكليلي هام بينما يملك عبر سلبيته قدرة جيدة في نفي وجود داء وعائي إكليلي، وبناءً على ذلك فإننا نقترح الآتي:

- ❖ عند مرضى المتلازمة الاستقلابية يجب التركيز على وجود عوامل الخطر والأعراض الموجهة لوجود داء وعائي إكليلي كالألم الصدري الخناقي (الوصفي أو غير الوصفي) ويتم الاستئناس بنتيجة اختبار الجهد الإيجابية.
- ❖ عند وجود خطر منخفض للإصابة الوعائية الإكليلية فإن سلبية اختبار الجهد تدعم احتمال عدم وجود إصابة وعائية إكليلية هامة.
- ❖ نقترح إجراء دراسات مشابهة تشمل عينة أكبر من المرضى تشمل عدة مراكز في عدة مدن على مستوى القطر بهدف مقارنة النتائج بين المدن والمناطق المختلفة.
- ❖ كما نقترح إجراء دراسات مشابهة تقارن بين مرضى المتلازمة الاستقلابية وأشخاص غير مصابين بالمتلازمة الاستقلابية لدراسة تأثير المتلازمة الاستقلابية على المرضى ودورها في حدوث إصابة وعائية إكليلية.

الباب الثالث

Reference المراجع

1. Curtis E. Green. Normal Coronary Anatomy and Variations. Coronary Cinematography. 1995; 19-27.
2. Mitchell, Andrew R.J.; West, Nick E.J.; Leeson, Paul; Banning, Adrian P.Title: Cardiac Catheterization and Coronary Intervention, 1st Edition. Copyright ©2008 Oxford University Press Table of Contents > Chapter 3 - Cardiac Catheterization.
3. Mitchell, Andrew R.J.; West, Nick E.J.; Leeson, Paul; Banning, Adrian P.Title: Cardiac Catheterization and Coronary Intervention, 1st EditionCopyright ©2008 Oxford University Press Table of Contents > Chapter 5 - Coronary Angiography.
4. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography. J Am Coll Cardiol 1999;33(6):1756-1824.
5. Mitchell, Andrew R.J.; West, Nick E.J.; Leeson, Paul; Banning, Adrian P.Title: Cardiac Catheterization and Coronary Intervention, 1st Edition Copyright ©2008 Oxford University Press > Table of Contents > Chapter 1 – Introduction.
6. **Uptodate.com - Metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X)**.
7. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37:1595.
8. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991; 14:173.
9. Lindsay RS, Howard BV. Cardiovascular risk associated with the metabolic syndrome. Curr Diab Rep 2004; 4:63.
10. Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. J Am Coll Cardiol 2005; 46:1978.
11. Richelsen B, Pedersen SB. Associations between different anthropometric measurements of fatness and metabolic risk

parameters in non-obese, healthy, middle-aged men. Int J Obes Relat Metab Disord 1995; 19:169.

12. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. Diabetes 1998; 47:699.

13. Conus F, Allison DB, Rabasa-Lhoret R, et al. Metabolic and behavioral characteristics of metabolically obese but normal-weight women. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:5013.

14. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. Diabetes Care 2004; 27:2222.

15. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. Diabetologia 1991; 34:416.

16. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). Diabetes 1992; 41:715.

17. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365:1415.

18. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation 2004; 109:433.

19. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15:539.

20. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med 1999; 16:442.

21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28:412.

22. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High

Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486.

23. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26:3160.

24. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112:2735.

25. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. Lancet 2005; 366:1059.

26. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120:1640.

27. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. Diabetes Care 2004; 27:2444.

28. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. Diabetes Care 2005; 28:2745.

29. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287:356.

30. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med 2003; 163:427.

31. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. Arch Intern Med 1999; 159:1104.

32. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes Care 2004; 27:788.
33. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, et al. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. JAMA 1999; 282:1519.
34. Manson JE, Skerrett PJ, Greenland P, VanItallie TB. The escalating pandemics of obesity and sedentary lifestyle. A call to action for clinicians. Arch Intern Med 2004; 164:249.
35. Ferreira I, Twisk JW, van Mechelen W, et al. Development of fatness, fitness, and lifestyle from adolescence to the age of 36 years: determinants of the metabolic syndrome in young adults: the amsterdam growth and health longitudinal study. Arch Intern Med 2005; 165:42.
36. Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:2906.
37. Yaghootkar H, Scott RA, White CC, et al. Genetic evidence for a normal-weight "metabolically obese" phenotype linking insulin resistance, hypertension, coronary artery disease, and type 2 diabetes. Diabetes 2014; 63:4369.
38. Gennuso KP, Gangnon RE, Thraen-Borowski KM, Colbert LH. Dose-response relationships between sedentary behaviour and the metabolic syndrome and its components. Diabetologia 2015; 58:485.
39. Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF, et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. Circulation 2007; 116:480.
40. Green AK, Jacques PF, Rogers G, et al. Sugar-sweetened beverages and prevalence of the metabolically abnormal phenotype in the Framingham Heart Study. Obesity (Silver Spring) 2014; 22:E157.
41. Lamberti JS, Olson D, Crilly JF, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among patients receiving clozapine. Am J Psychiatry 2006; 163:1273.
42. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, et al. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic

syndrome: a prospective study of men and women. Circulation 2005; 112:505.

43. Pankow JS, Jacobs DR Jr, Steinberger J, et al. Insulin resistance and cardiovascular disease risk factors in children of parents with the insulin resistance (metabolic) syndrome. Diabetes Care 2004; 27:775.

44. Mills GW, Avery PJ, McCarthy MI, et al. Heritability estimates for beta cell function and features of the insulin resistance syndrome in UK families with an increased susceptibility to type 2 diabetes. Diabetologia 2004; 47:732.

45. Meigs JB, Panhuysen CI, Myers RH, et al. A genome-wide scan for loci linked to plasma levels of glucose and HbA(1c) in a community-based sample of Caucasian pedigrees: The Framingham Offspring Study. Diabetes 2002; 51:833.

46. Panhuysen CI, Cupples LA, Wilson PW, et al. A genome scan for loci linked to quantitative insulin traits in persons without diabetes: the Framingham Offspring Study. Diabetologia 2003; 46:579.

47. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. Circulation 2004; 109:551.

48. Rosenzweig JL, Ferrannini E, Grundy SM, et al. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:3671.

49. Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. Diabetes 2002; 51:3120.

50. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american indians: the Strong Heart Study. Diabetes Care 2003; 26:861.

51. Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. Diabetes Care 2002; 25:1790.

52. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation 2003; 108:414.

53. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. Lancet 2008; 371:1927.

54. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. Diabetes Care 2008; 31:1898.

55. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. Diabetes Care 2005; 28:1769.

56. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. Am J Med 2006; 119:812.

57. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Am Coll Cardiol 2007; 49:403.

58. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. Arch Intern Med 2007; 167:642.

59. Ingelsson E, Sullivan LM, Murabito JM, et al. Prevalence and prognostic impact of subclinical cardiovascular disease in individuals with the metabolic syndrome and diabetes. Diabetes 2007; 56:1718.

60. Stern MP, Williams K, González-Villalpando C, et al. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? Diabetes Care 2004; 27:2676.

61. Kohli P, Greenland P. Role of the metabolic syndrome in risk assessment for coronary heart disease. JAMA 2006; 295:819.

62. Saely CH, Koch L, Schmid F, et al. Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of

the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. Diabetes Care 2006; 29:901.

63. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2005; 165:2644.

64. Marceau P, Biron S, Hould FS, et al. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:1513.

65. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. Ann Intern Med 2005; 143:722.

66. Hanley AJ, Williams K, Festa A, et al. Liver markers and development of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. Diabetes 2005; 54:3140.

67. Chen J, Muntner P, Hamm LL, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. Ann Intern Med 2004; 140:167.

68. Zhang L, Zuo L, Wang F, et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Chinese population aged 40 years and older. Mayo Clin Proc 2007; 82:822.

69. Pasquali R, Gambineri A, Anconetani B, et al. The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term oestrogen-progestagen treatment. Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 50:517.

70. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:1151.

71. Ip MS, Lam B, Ng MM, et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:670.

72. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. Am J Med 2007; 120:442.

73. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum 2007; 57:109.

74. Magkos F, Yannakoulia M, Chan JL, Mantzoros CS. Management of the metabolic syndrome and type 2 diabetes through lifestyle modification. Annu Rev Nutr 2009; 29:223.

75. Bassi N, Karagodin I, Wang S, et al. Lifestyle modification for metabolic syndrome: a systematic review. Am J Med 2014; 127:1242.e1.

76. Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al. Contributory Risk and Management of Comorbidities of Hypertension, Obesity, Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia, and Metabolic Syndrome in Chronic Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2016; 134:e535.

77. Lloyd-Jones DM, Liu K, Colangelo LA, et al. Consistently stable or decreased body mass index in young adulthood and longitudinal changes in metabolic syndrome components: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. Circulation 2007; 115:1004.

78. Reaven G, Segal K, Hauptman J, et al. Effect of orlistat-assisted weight loss in decreasing coronary heart disease risk in patients with syndrome X. Am J Cardiol 2001; 87:827.

79. Heymsfield SB, Segal KR, Hauptman J, et al. Effects of weight loss with orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults. Arch Intern Med 2000; 160:1321.

80. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. JAMA 2004; 292:1440.

81. Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, et al. Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. Diabetes Care 2007; 30:2957.

82. Salas-Salvadó J, Fernández-Ballart J, Ros E, et al. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. Arch Intern Med 2008; 168:2449.

83. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. J Am Coll Cardiol 2011; 57:1299.
84. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmaillzadeh A, et al. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. Diabetes Care 2005; 28:2823.
85. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Care 2003; 26:2261.
86. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, et al. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. Diabetes Care 2004; 27:538.
87. Ma Y, Olendzki BC, Wang J, et al. Single-component versus multicomponent dietary goals for the metabolic syndrome: a randomized trial. Ann Intern Med 2015; 162:248.
88. Després JP, Pouliot MC, Moorjani S, et al. Loss of abdominal fat and metabolic response to exercise training in obese women. Am J Physiol 1991; 261:E159.
89. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). Circulation 2003; 107:3109.
90. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002; 346:393.
91. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. Ann Intern Med 2005; 142:611.
92. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes

(UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998; 352:854.

93. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2006; 29:1963.

94. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. Circulation 2002; 106:388.

95. Eberly LE, Prineas R, Cohen JD, et al. Metabolic syndrome: risk factor distribution and 18-year mortality in the multiple risk factor intervention trial. Diabetes Care 2006; 29:123.

96. Marroquin OC, Kip KE, Kelley DE, et al. Metabolic syndrome modifies the cardiovascular risk associated with angiographic coronary artery disease in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation. Circulation 2004; 109:714.

97. Ballantyne CM, Olsson AG, Cook TJ, et al. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S. Circulation 2001; 104:3046.

98. Pyörälä K, Ballantyne CM, Gumbiner B, et al. Reduction of cardiovascular events by simvastatin in nondiabetic coronary heart disease patients with and without the metabolic syndrome: subgroup analyses of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Diabetes Care 2004; 27:1735.

99. Deedwania P, Barter P, Carmena R, et al. Reduction of low-density lipoprotein cholesterol in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome: analysis of the Treating to New Targets study. Lancet 2006; 368:919.

100. Uptodate.com. Exercise ECG testing Performing the test and interpreting the ECG results.

101. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2012; 60:e44.

102. Myers J, Arena R, Franklin B, et al. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the american heart association. Circulation 2009; 119:3144.

103. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). Circulation 2002; 106:1883.

104. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2013; 128:873.

105. Hlatky MA, Pryor DB, Harrell FE Jr, et al. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. Multivariable analysis. Am J Med 1984; 77:64.

106. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. Am Heart J 1973; 85:546.

107. Naughton, J, Sevellus, et al. Physiologic responses of normal and pathologic subjects to a modified work capacity test. J Sports Med 1963; 31:201.

108. Herbert WG, Dubach P, Lehmann KG, Froelicher VF. Effect of beta-blockade on the interpretation of the exercise ECG: ST level versus delta ST/HR index. Am Heart J 1991; 122:993.

109. Gauri AJ, Raxwal VK, Roux L, et al. Effects of chronotropic incompetence and beta-blocker use on the exercise treadmill test in men. Am Heart J 2001; 142:136.

110. Gerstenblith G, Lakatta EG, Weisfeldt ML. Age changes in myocardial function and exercise response. Prog Cardiovasc Dis 1976; 19:1.

111. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. J Am Coll Cardiol 2001; 37:153.

112. Gulati M, Shaw LJ, Thisted RA, et al. Heart rate response to exercise stress testing in asymptomatic women: the st. James women take heart project. Circulation 2010; 122:130.

113. Ahmed HM, Al-Mallah MH, Keteyian SJ, et al. Sex-Specific Maximum Predicted Heart Rate and Its Prognosis for Mortality and Myocardial Infarction. Med Sci Sports Exerc 2017; 49:1704.

114. Gamble P, McManus H, Jensen D, Froelicher V. A comparison of the standard 12-lead electrocardiogram to exercise electrode placements. Chest 1984; 85:616.

115. Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. N Engl J Med 2003; 348:781.

116. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 2001; 104:1694.

117. Lachterman B, Lehmann KG, Abrahamson D, Froelicher VF. "Recovery only" ST-segment depression and the predictive accuracy of the exercise test. Ann Intern Med 1990; 112:11.

118. Rywik TM, Zink RC, Gittings NS, et al. Independent prognostic significance of ischemic ST-segment response limited to recovery from treadmill exercise in asymptomatic subjects. Circulation 1998; 97:2117.

119. Vincent GM, Abildskov JA, Burgess MJ. Mechanisms of ischemic ST-segment displacement. Evaluation by direct current recordings. Circulation 1977; 56:559.

120. Holland RP, Brooks H. Precordial and epicardial surface potentials during Myocardial ischemia in the pig. A theoretical and experimental analysis of the TQ and ST segments. Circ Res 1975; 37:471.

121. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. Circulation 1989; 80:87.

122. Miranda CP, Liu J, Kadar A, et al. Usefulness of exercise-induced ST-segment depression in the inferior leads during exercise testing as a marker for coronary artery disease. Am J Cardiol 1992; 69:303.

123. Mark DB, Hlatky MA, Lee KL, et al. Localizing coronary artery obstructions with the exercise treadmill test. Ann Intern Med 1987; 106:53.

124. Tavel ME, Shaar C. Relation between the electrocardiographic stress test and degree and location of myocardial ischemia. Am J Cardiol 1999; 84:119.

125. Rijneke RD, Ascoop CA, Talmon JL. Clinical significance of upsloping ST segments in exercise electrocardiography. Circulation 1980; 61:671.

126. Stuart RJ, Ellestad MH. Upsloping S-T segments in exercise stress testing. Six year follow-up study of 438 patients and correlation with 248 angiograms. Am J Cardiol 1976; 37:19.

127. Rywik TM, O'Connor FC, Gittings NS, et al. Role of nondiagnostic exercise-induced ST-segment abnormalities in predicting future coronary events in asymptomatic volunteers. Circulation 2002; 106:2787.

128. Stiles GL, Rosati RA, Wallace AG. Clinical relevance of exercise-induced S-T segment elevation. Am J Cardiol 1980; 46:931.

129. Nakano A, Lee JD, Shimizu H, et al. Reciprocal ST-segment depression associated with exercise-induced ST-segment elevation indicates residual viability after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999; 33:620.

130. Lahiri A, Subramanian B, Millar-Craig M, et al. Exercise-induced S-T segment elevation in variant angina. Am J Cardiol 1980; 45:887.

131. Matsuda Y, Ozaki M, Ogawa H, et al. Coronary arteriography and left ventriculography during spontaneous and exercise-induced ST segment elevation in patients with variant angina. Am Heart J 1983; 106:509.

132. Uthamalingam S, Zheng H, Leavitt M, et al. Exercise-induced ST-segment elevation in ECG lead aVR is a useful indicator of significant left main or ostial LAD coronary artery stenosis. JACC Cardiovasc Imaging 2011; 4:176.

133. Bunch TJ, Chandrasekaran K, Gersh BJ, et al. The prognostic significance of exercise-induced atrial arrhythmias. J Am Coll Cardiol 2004; 43:1236.

134. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing epidemic of coronary heart disease in low- and middle-income countries. Curr Probl Cardiol 2010;35:72–115.

135. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2005;165:2644–50.

136. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2010;56:1113–32.

137. Sharma K, Kohli P, Gulati M. An update on exercise stress testing. Curr Probl Cardiol 2012;37:177–202.

138. UpToDate April 2018.

139. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.

140. The European Atherosclerosis Society (EAS) EAS 2018 Recommendations.

141. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H, Lernmark A et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. DiabetesCare2003;26:31603167.

142. AACE/ACE Guidelines for the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. AACE 2017 Guidelines.

143. Badariene J., Celutkiene J., Petrikonyte D., Zupkauskiene J. et al. Diagnostic value of electrocardiogram stress testing in patients with metabolic syndrome. Seminars in Cardiovascular Medicine, 2015; 21:9–15. DOI: 10.2478/semcard-2015-0002.

144. Janczura, M., Bochenek, G., Nowobilski, R., Dropinski, J., Kotula-Horowitz, K., Laskowicz, B., Stanisz, A., Lelakowski, J.

and Domagala, T. 2015. The relationship of metabolic syndrome with stress, coronary heart disease and pulmonary function—An occupational cohort-based study. PLoS One 10: e0133750.

145. Konstantinou DM, Chatzizisis YS, Louridas GE, Giannoglou GD. Metabolic syndrome and angiographic coronary artery disease prevalence inassociation with the Framingham risk score. Metab Syndr Relat Disord. 2010;8:201–8.

146. Lee DP, Fearon WF, Froelicher VF. Clinical utility of the exercise ECG in patients with diabetes and chest pain. Chest**.** 2001; 119: 1576–1581.

Abstract

Diagnostic Value of Stress Electrocardiogram Test for Detecting Coronary Artery Disease in Patients with Metabolic Syndrome

Dr. Ammar Yaser Omran

Research objective:

The research aims to study the role of electrocardiogram stress testing in the diagnosis and early detection of coronary vascular disease (CHD) in metabolic syndrome patients.

Material and method:

Study design: Prospective study, conducted in Damascus University Hospitals (Al-Mowasat and Al-Assad University Hospital) between 1/6/2019 to 1/6/2020, where patients with metabolic syndrome were examined without prior CHD, electrocardiogram stress testing and coronary angiography have been performed.

Results:

The research included 312 patients (134 females, mean age 59.9 years, and 178 male, mean age 53.7 years). All patients had symptoms (28.5% Dyspnea, 9% Typical anginal chest pain, 17% Atypical anginal chest pain, 45.5% Non-anginal chest pain).

The ECG stress test was positive in 76 patients (24.4%) (32 females, 44 males). 64 patients (20.5%) had significant cardiovascular disease (26 female, 38 male).

By studying the diagnostic value of the ECG stress test on detection of CHD in patients with metabolic syndrome, the area under the ROC curve (AUC) was 0.592, sensitivity 39.06%, specificity 79.44%, positive predictive value 32.89%, negative predictive value 83.47%, and accuracy 71.15%.

Conclusions:

The diagnostic value of the ECG stress test for the detection of CHD in metabolic syndrome patients is limited, but when its

result is negative it has a good ability to deny the presence of coronary vascular disease.

Key words: ECG stress test, Metabolic Syndrome, Coronary Artery Disease.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Cardiovascular Division

Diagnostic Value of Stress Electrocardiogram Test for Detecting Coronary Artery Disease in Patients with Metabolic Syndrome

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Master Degree in Cardiovascular Disease

by
Dr. Ammar Yaser Omran

Supervisor
Prof. Dr. Husam Aldin Shebli

2020