الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

الوفيات المشفوية عند مرضى سوء الوظيفة الكلوية التالي لاحتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع الوصلة ST

Inhospital Mortality Of Patients Who Develope Worsening Renal Function Following Acute St-Elevation Myocardial Infarction

بحث علمي أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصيّة في الأمراض الباطنة

بإشراف
الأستاذ الدكتور
حسام الدين شبلي

برئاسة
الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

إعداد طالبة الدراسات العليا
هنادي عبد المعين الحموده

٢٠٢٠ م

فهرس المحتويات

العنوان : **رقم الصفحة :**

الملخّص 6

Abstract 7

الفصل الأول : المقدّمة النظريّة 8

١- تعريف احتشاء العضلة القلبية 9
٢- الوبائيات 12
٣- عوامل الخطر 13
٤- التظاهر السريري 16
٥- المقاربة التشخيصية 19
٦- تدبير STEMI 24
٧- إنذار STEMI..... 17
٨- تدهور الوظيفة الكلوية بعد STEMI 30

الفصل الثاني : الدراسة العمليّة 33

خلفية البحث و أهميته 34
هدف البحث 34
عينة البحث 35
مواد و طرق إجراء البحث 36
النتائج 41
المناقشة و المقارنة بالنتائج العالمية 55
الاستنتاجات 59
التوصيات 60
المراجع 61

فهرس الجداول

رقم الجدول : **رقم الصفحة :**

الجدول (١): عوامل الخطر للتصلب العصيدي 14

الجدول (٢): توزّع مرضى البحث حسب حدوث تدهور في الوظيفة الكلوية (WRF) أثناء الاستشفاء 42

الجدول (٣): مقارنة متوسّط العمر بين مجموعتي البحث ٤٣

الجدول (٤): توزّع مرضى البحث حسب الجنس 43

الجدول (٥): توزّع مرضى البحث حسب السوابق المرضية 45

الجدول (٦): مقارنة متوسّط الضغط الانقباضي والنبض عند القبول بين مجموعتي البحث 46

الجدول (٧): مقارنة متوسّط مشعرات وظيفة الكلية عند القبول بين مجموعتي البحث 47

الجدول (٨): توزّع مرضى البحث حسب معدّل الرشح الكبي المقدّر (eGFR) عند القبول 48

الجدول (٩): توزّع مرضى البحث حسب إجراءات تدبير STEMI 49

الجدول (١٠): توزّع مرضى البحث حسب حدوث النتائج السيئة ٥٠

الجدول (١١): نتيجة التحليل متعدّد المتغيرات لتأثير تدهور وظيفة الكلية على الوفيات في المستشفى..... 51

الجدول (١٢): تأثير اضطراب eGFR عند القبول مع أو بدون WRF على الوفيات 52

الجدول (١٣): تأثير العوامل الديموغرافية على تدهور وظيفة الكلية 53

الجدول (١٤): تأثير السوابق المرضية على تدهور وظيفة الكلية 53

الجدول (١٥): تأثير الاختلاطات على تدهور وظيفة الكلية أثناء الاستشفاء 54

الجدول (١٦): تأثير وظيفة الكلية عند القبول على تدهور وظيفة الكلية أثناء الاستشفاء 54

الجدول (١٦): مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية 58

فهرس الأشكال

رقم الشكل : **رقم الصفحة :**

الشكل (١): شكل ترسيمي يوضّح تشكّل الخثرة 13

الشكل (٢) :ECG يظهر STEMI على الاتجاهات السفلية..... 20

الشكل (٣) : تحرّر وذروة الواسمات الحيوية القلبية المختلفة بعد بدء الاحتشاء القبي 21

الشكل (٤) : نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث..... 39

الشكل (٥): نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث..... 40

الشكل (٦): توزّع مرضى البحث حسب حدوث تدهور في الوظيفة الكلوية أثناء الاستشفاء 42

الشكل (٧): توزّع مرضى البحث حسب الجنس 44

الشكل (٨): توزّع مرضى البحث حسب السوابق المرضية..... 45

الشكل (٩): توزّع مرضى البحث حسب معدّل الرشح الكبي المقدّر (eGFR) عند القبول 48

الشكل (١٠): توزّع مرضى البحث حسب إجراءات تدبير STEMI 49

الشكل (١١): توزّع مرضى البحث حسب النتائج السيئة 50

جدول الإختصارات

MI	Myocardial infarction
ECG	Electrocardiography
ESC	European Society of Cardiology
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
WHF	World Heart Federation
cTn	Cardiac troponin
URL	Upper reference limit
LBBB	Left bundle branch block
CAD	Coronary artery disease
PCI	Percutaneous coronary intervention
CABG	Coronary artery bypass grafting
ACS	Acute coronary syndrome
STEMI	ST-elevation myocardial infarction
NSTEMI	Non ST-elevation myocardial infarction
UA	Unstable angina
AV	Atrioventricular
CK	Creatine kinase
CBC	Complete blood count
BNP	B-type natriuretic peptide
HIT	Heparin-induced thrombocytopenia
ACE	Angiotensin-converting enzyme
ESR	Erythrocyte sedimentation rate
LDH	Lactate dehydrogenase
MDCT	Multidetector computed tomography
SPECT	Single-photon emission CT
PET	Positron emission tomography
UFH	Unfractionated heparin
LMWH	Low molecular weight heparin
AKI	Acute kidney injury
RIFLE	the Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease
AKI	the Acute Kidney Injury Network

KDIGO	the Kidney Disease: Improving Global Outcomes
WRF	Worsening renal function
eGFR	Estimated glomerular filtrating rate
MRDR	Modification of Diet in Renal Disease

الملخّص

الخلفية : يزيدُ سوء الوظيفة الكلوية من خطر الوفاة بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد

الهدف : تقييم الانتشار والأهمية الإنذارية لتدهور وظيفة الكلية (WRF) لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST (STEMI).

المواد و الطرق : دراسة استقبالية لحشد مكوّن من ٢٧٥ مريض (٦٩ أنثى / 206 ذكور) تم تشخيصهم بـ STEMI في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، دمشق، سوريا خلال الفترة بين ٢٠١٩-٢٠٢٠.
تمّ تعريف WRF على أنه زيادة ≤ ٠,٥ مغ/دل في مستوى الكرياتينين في أي وقت أثناء الإقامة في المستشفى .تم تحليل العلاقة بين WRF والوفيات اللاحقة في المستشفى باستخدام تحليل الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات.

النتائج : حدث WRF لدى ٤٢ (١٥,٣%) مريض أثناء الإقامة في المستشفى. توفي ثلاثة وثلاثون (١٢%) من مرضى STEMI خلال الاستشفاء. امتلك المرضى الذين طوّروا WRF متوسّط معدّل رشح كبي مقدّر (eGFR) قاعدي (عند القبول) أقل من المرضى بدون WRF.
كان WRF عاملاً منبئاً مستقلاً قوياً للوفيات في المستشفى:
كانت معدّل الوفيات داخل المستشفى ٤٠,٥% (٤٢/١٧) للمرضى الذين طوروا WRF مقارنة مع ٦,٨% (٢٣٣/١٦) في أولئك الذين لم يطوّروا WRF (نسبة أرجحية ٩,٢٢ ، فاصل ثقة ٩٥٪ ٤,١٥ - ٢٠,٥، P<0.05)

كان معدل الوفيات لدى مجموعة المرضى مع (eGFR ≤ ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢} مع WRF) ٢٧,٣% (٢٢/٦) (نسبة أرجحية ٦,٨٦، فاصل ثقة ٩٥%: ٢,٢ – ٢١,٣) ولدى مجموعة المرضى مع (eGFR > ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢} مع WRF) ٤٠% (٢٠/٨) (نسبة أرجحية ١٢,٢، فاصل ثقة ٩٥%: ٤,٠٦ – ٣٦,٥).

الخلاصة : كان تطوّر WRF شائعًا ومرتبطًا بالوفيات لدى مرضى STEMI مع مستويات eGFR القاعدية المحفوظة أو المتناقصة.

كلمات مفتاحية : تدهور الوظيفة الكلوية، احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST، معدّل الرشح الكبي، الوفيات

Abstract

Background: Renal dysfunction increases the risk of death following acute myocardial infarction (AMI).

Aim : Assessment the prevalence and prognostic significance of worsening renal function (WRF) in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) .

Materials and Methods : A prospective analysis of cohort of 275 patients (٦٩ women/ ٢٠٦ men) diagnosed with STEMI at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals, Damascus, Syria during the period between 2019 - 2020.
WRF was defined as an increase of ≥ 0.5 mg/dL in creatinine level at any point during hospital stay.
The relation between WRF and subsequent inhospital mortality was analyzed by use of multivariate logistic regression analysis

Results : WRF occurred in ٤٢ (١٥,٣%) patients during hospital stay. Thirty-three (12%) patients died during hospitalization. Patients with WRF had mean baseline eGFR less than patients without WRF.
WRF was strong independent predictors of inhospital mortality:
In-hospital mortality was ٤٠,٥% (17/42) for patients with WRF compared with 6.8% (16/233) in those without WRF (odds ratio 9.22 ; 95% confidence interval 4.15 – 20.5).
The mortality rate was 27.3% (6/22) in the eGFR ≥ 60 ml/min/1.73m^2 with WRF group (OR 6.86, 95% CI 2.2- 21.3) and 40% (8/20) in the eGFR < 60 ml/min/1.73m^2 with WRF group (OR ١٢,٢, 95% CI 4.06 – ٣٦,٥).

Conclusion : WRF development was common and associated with mortality in STEMI patients with either preserved or impaired eGFR levels.

Keywords: Worsening renal function, ST elevation myocardial infarction, glomerular filtration rate, mortality

أولاً ـ المُقدّمة النظريّة

١ـ تعريف احتشاء العضلة القلبية (Myocardial infarction)

١ـ١ـ التعريف العالمي الثالث لاحتشاء العضلة القلبية

يُعرَّف احتشاء العضلة القلبية (MI) من الناحية الباثولوجية بأنّه موتٌ غيرُ عكوسٍ لخلايا العضلة القلبية بسبب الإقفار (ischemia). من الناحية السريرية، إنّ MI هو متلازمةٌ يُمكن تمييزها من خلال مجموعةٍ من الأعراض، في معظم الحالات يكونُ ألم الصدر هو السمة المميزة لهذه الأعراض، مدعوماً بالتغيرات المخبرية الكيميائية الحيوية، التغيرات في تخطيط القلب الكهربائي (ECG)، أو الموجودات بطرق التصوير القادرة على كشف أذية ونخر العضلة القلبية.

وفقًا للتعريف العالمي الثالث لـ MI ، الذي نفذته لجنةُ عملٍ مشتركةٍ من الجمعية الأوروبية لأمراض القلب (ESC)، الكلية الأمريكية لأمراض القلب (ACC)، مؤسسة القلب الأمريكية (AHA)، اتحاد القلب العالمي (WHF)، يتم تشخيص MI عند استيفاءُ أيٍّ من المعيارين التاليين [1] :

١ـ الكشفُ عن زيادةٍ أو نقصانٍ في قيم الواسمات الحيوية القلبية (يفضل استخدام التروبونين القلبي [cTn]) مع قيمةٍ واحدةٍ على الأقل أعلى من الشريحة المئوية الـ ٩٩ من الحد الأعلى المرجعي (URL) ومع واحدٍ على الأقل من الموجودات التالية:

- أعراض نقص تروية
- تغييرات هامّة جديدة أو مفترض أنّها جديدة للوصلة (ST) – الموجة T (ST-T) أو حصار فرع غصن أيسر (LBBB) جديد
- تطوّر موجات Q مرضية على ECG
- دليل تصويري على فقدانٍ جديدٍ لعيوشية العضلة القلبية أو خللٍ جديدٍ ناحيٍّ في حركية الجدار
- كشفُ خثرةٍ داخل الشريان الإكليلي عن طريق تصوير الأوعية أو تشريح الجثة

٢ـ الموت القلبي مع أعراضٍ تقترحُ نقص تروية العضلة القلبية وتغيراتٍ إقفاريةٍ جديدةٍ مفترضةٍ أو حصار فرع غصن (BBB) جديد على ECG، ولكن حدثت الوفاة قبل الحصول على مستويات الواسمات الحيوية القلبية، أو قبل ارتفاع قيم هذه الواسمات الحيوية القلبية.

١-٢- أنماط احتشاء العضلة القلبية

قامت لجنة العمل المشتركة ESC /ACC /AHA /WHF بتصنيف احتشاء العضلة القلبية إلى ٥ أنواعٍ وفقاً للسبب المستبطن [2]:

- **Type 1 (MI العفوي)**: يُعزى إلى تمزّق (rupture)، تقرّح (ulceration)، تشقق (fissuring)، تآكل (erosion)، أو تسلّخ (dissection) لويحة تصلب عصيدي مع خثرةٍ داخل لمعة واحدٍ أو أكثر من الشرايين الإكليلية، مما يؤدّي إلى انخفاض الجريان الدموي القلبي أو صمةٍ بعيدةٍ للصفيحات الدموية وبالتالي يؤدّي إلى نخرٍ في الخلية العضلية. قد يعاني المريض أو لا يعاني من داء شريان أكليلي (CAD) انسدادي.

- **Type 2 (MI الثانوي لخلل التوازن الإقفاري):** ناتجٌ عن زيادة الطلب على الأكسجين أو نقص الدعم الدوراني (على سبيل المثال، سوء وظيفة بطانية إكليلية، تشنج الشريان الإكليلي، انصمام الشريان الإكليلي، اضطرابات النظم التسرعية/ التباطؤية، فقر الدم، القصور التنفسي، ارتفاع أو انخفاض التوتر الشرياني).

- **Type 3 (MI الذي يسبب الوفاة عندما لا تتوفر قيم الواسمات الحيوية):** الموت القلبي المفاجئ وغير المتوقع قبل سحب عينات الدم لقياس الواسمات الحيوية أو قبل أوانِ ظهورها في الدوران.

- **Type 4a (MI المتعلّق بالتداخل الإكليلي عبر الجلد) (PCI):** ارتفاع قيم الواسمات الحيوية (يفضل cTn) إلى أكثر من ٥ أضعاف الشريحة المئوية الـ ٩٩ للحد الأعلى المرجعي (URL) في المرضى الذين لديهم قيم قاعدية طبيعية أو ارتفاع القيم بمقدار أكثر من ٢٠% إذا كانت القيم القاعدية مرتفعة لكنها مستقرة أو هابطة. بالإضافة إلى ذلك، يكونُ أيٌّ مما يلي مطلوباً:
(١) أعراض تقترح نقص تروية العضلة القلبية.
(٢) تغييرات ECG إقفارية جديدة أو حصار فرع غصن (BBB) جديد.
(٣) بتصوير الأوعية الدموية، هنالك فقد لسلوكية شريان إكليلي رئيسي أو فرع جانبي أو جريان بطيء مستمر أو عدم جريان أو انصمام.

(٤) دليل على فقدانٍ جديدٍ لعيوشية العضلة القلبية أو خللٍ جديدٍ في الحركية الجدارية الناحية عن طريق التصوير القلبي.

- **Type 4b (MI المتعلّق بخثار الشبكة):** الاحتشاء القلبي المتعلّق بخثار الشبكة الذي يُكتشَف بتصوير الأوعية الإكليلية أو تشريح الجثة في سياق إقفار العضلة القلبية بالاشتراك مع ارتفاع و/أو انخفاض الواسمات الحيوية القلبية مع قيمةٍ واحدةٍ على الأقل فوق الشريحة المئوية الـ ٩٩ للحد الأعلى المرجعي (URL) .

- **Type5 (MI المتعلّق بتطعيم مجازة الشريان الإكليلي) (CABG):** ارتفاع قيم الواسمات الحيوية القلبية أكثر من ١٠ أضعاف الشريحة المئوية الـ ٩٩ للحد الأعلى المرجعي في المرضى مع قيم cTn قاعدية طبيعية. بالإضافة إلى ذلك، يُطلبُ وجودُ واحدٍ مما يلي:
(١) موجات Q مرضية جديدة أو حصار فرع غصن (BBB) جديد.
(٢) انسداد طعم جديد أو شريان إكليلي أصلي موثق بتصوير الأوعية الدموية.
(٣) دليل على فقدانٍ جديدٍ لعيوشية العضلة القلبية أو خللٍ جديدٍ في الحركية الجدارية الناحية عن طريق التصوير القلبي.

١-٣- المتلازمة الإكليلية الحادة

يشير مصطلح "المتلازمة الإكليلية الحادة" (ACS) إلى مجموعةٍ من الحالات التي تحدث بسبب نقص تروية حاد و/أو احتشاء حاد في العضلة القلبية نتيجة انخفاضٍ مفاجئٍ في جريان الدم عبر الدوران الشرياني الإكليلي.
تنقسم ACS إلى فئتين رئيسيتين، المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع الوصلة ST (NSTE ACS) واحتشاء العضلة القلبية المترافق مع ارتفاع الوصلة ST (STEMI)

المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع الوصلة ST (NSTE ACS)

تنقسم NSTE ACS أيضاً إلى خناق الصدر غير المستقر (UA) واحتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ارتفاع الوصلة ST (NSTEMI) . تتشابه هاتان الحالتان بشكلٍ وثيقٍ للغاية.
يتميز UA عن NSTEMI من خلال عدم وجود ارتفاعٍ في مستويات الواسمات الحيوية القلبية [3].

احتشاء العضلة القلبية المترافق مع ارتفاع الوصلة ST (STEMI)
السمة الرئيسية المميزة لـ STEMI هي وجود أعراض نقص تروية/أذية قلبية بالتزامن مع ارتفاع مستمر في القطعة ST على ECG بالإضافة إلى ارتفاع مستويات الواسمات الحيوية القلبية [4].

٢ـ الوبائيات

٢ـ١ـ إحصائيات الولايات المتحدة :

إنّ داء الشريان الإكليلي (CAD) هو السبب الرئيسي للوفاة في الولايات المتحدة الأمريكية. يحدث سنوياً ما يقارب ٥٠٠ – ٧٠٠ ألف حالة وفاة متعلّقة بـ CAD، ما يجعله السبب في ما يقدّر بثلث حالات الوفاة بين الأفراد الذين تزيدُ أعمارهم عن ٣٥ عاماً.
يحدث ما يقرب من ١,٥ مليون حالة احتشاء عضلة قلبية (MI) سنوياً في الولايات المتحدة، ويبلغ المعدّل السنوي للحدوث ٦٠٠ حالة لكل ١٠٠ ألف شخص. ازدادت نسبة المرضى الذين يتمّ تشخيص إصابتهم باحتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع الوصلة ST (NSTEMI) مقارنةً باحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST (STEMI). على الرغم من الانخفاض الكبير في معدلات الوفيات المعدّلة حسب العمر والتي تُعزى إلى MI الحاد منذ منتصف السبعينيات، إلاّ أنّ العدد الإجمالي للوفيات المرتبطة بـ MI في الولايات المتحدة لم ينخفض [5].
إنّ معدل الوفيات المرتبطة باحتشاء العضلة القلبية الحاد أعلى بثلاث مرات عند الرجال منه لدى النساء. MI أكثر شيوعاً لدى الأفراد من أصلٍ أفريقي مقارنة بأفراد العرق الأبيض، ويختفي هذا الفرق بعد عمر ٧٥ سنة [6].

٢ـ٢ـ الإحصاءات الأوروبية

CADهو أيضاً السبب الأول للوفاة في البلدان الأوروبية. في الاتحاد الأوروبي، انخفضت معدلات الوفيات المرتبطة بـ CAD بنسبة ٣٠% تقريباً بين منتصف الستينيات وحتى منتصف وأواخر التسعينات، ومع ذلك، في دول أوروبا الشرقية، كانت هناك زيادة في معدلات الوفيات المرتبطة بـ MI الحادة في أوائل التسعينات، تلاها انخفاضٌ لاحقٌ. في روسيا الاتحادية، بقيت الوفيات القلبية الوعائية كما هي [7].

٢ـ٣ـ البلدان المتقدمة الأخرى والدول النامية

أظهر تحليل شهادات الوفاة من قاعدة بيانات منظمة الصحة العالمية (WHO) أن وفيات CAD في اليابان أقل بكثير مقارنةً بالولايات المتحدة وأوروبا، وقد انخفضت أيضاً بنحو ٣٠% في منتصف التسعينات [7]. في الصين، كانت هناك زيادةٌ كبيرةٌ في الوفيات المرتبطة بـ CAD،

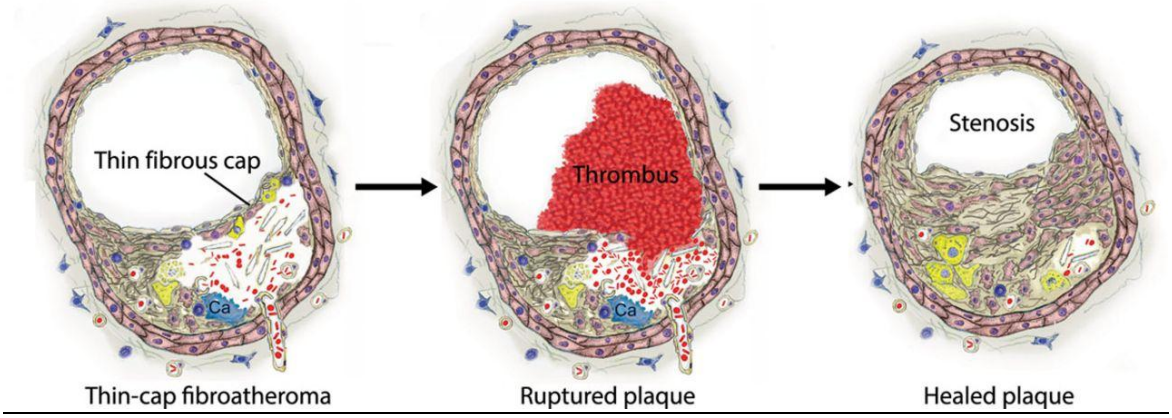
ويرجع ذلك على الأرجح إلى زيادة عوامل خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، خاصةً التدخين واضطراب الشحوم [8]. من المتوقع أن يرتفع معدل حدوث CAD والوفيات المصاحبة له بشكلٍ كبيرٍ في البلدان النامية الأخرى بما في ذلك الهند، أمريكا اللاتينية، الشرق الأوسط، أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى ، مع زيادة تقدر بنسبة ٨٠%، من حوالي ٩ ملايين في عام ١٩٩٠ إلى ٢٠ مليون بحلول عام ٢٠٢٠ [9].

٣- عوامل الخطر (Risk factors)

إنّ التصلّب العصيدي (Atherosclerosis) هو المرضُ المسؤولُ في المقام الأول عن معظم حالات المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS). ينتج حوالي ٩٠% من حالات احتشاء العضلة القلبية عن خثرةٍ حادةٍ تسبب انسداداً في شريانٍ إكليلي عصيدي. يُعتَبَر تمزّق وتآكل اللويحات العصيدية المحرّضَ الرئيسي للخثار الإكليلي.

تتطوّر اللويحة العصيدية المسؤولة عن MI الحاد في حدثيةٍ ديناميكيةٍ على عدّة مراحل. تبدأُ بتسمّك البطانة الشريانية، التي تتكوّن من عضلاتٍ ملساءَ وعائيةٍ بدون خلايا التهابية أو مع عددٍ ضئيلٍ جداً منها، يمكن ملاحظة هذه الحدثية بعد الولادة بوقتٍ قصيرٍ.
لاحقاً، يحدث تشكّل العصيدة (atheroma) مع غطاءٍ ليفي والتي تحتوي على لب نخري غني بالدهون محاطٍ بنسيجٍ ليفي. في نهاية المطاف، تتطور عصيدة ليفية (fibroatheroma) رقيقة الغطاء، وتُعرف أيضاً باسم اللويحة الهشّة التي تتكون بشكلٍ أساسي من لبٍ نخري كبيرٍ مفصولٍ عن لمعة الوعاء بواسطة غطاء ليفي رقيق ترتشح فيها خلايا التهابية معقليلٍ من خلايا العضلات الملساء، مما يجعلها عرضة للتمزق [10] [11].

تشملُ حدثيةُ الخثار الإكليلي الحاد المؤديةِ إلى ACS على الآلية الممرضة لتمزق (rupture) اللويحة، وبشكلٍ أقل تواتراً تآكل (erosion) اللويحة (الشكل ١).



الشكل (١): شكل ترسيمي يوضّح تشكّل الخثرة بعد تمزّق عصيدة ليفية (fibroatheroma) رقيقة الغطاء، والشفاء اللاحق بتشكّل نسيج ليفي وإعادة بناء مضيّقة

بعد تمزّق أو تآكل اللويحات، يحدث تفعيلٌ وتجمّعٌ للصفيحات الدموية، تفعيلٌ لشلّال التخثّر، وتقبضٌ وعائي بطانيّ، مما يؤدّي إلى خثارٍ وانسدادٍ إكليلي.
تتدخّل ديناميكيات الجريان وجهد الجزّ (shear stress) البطاني في إمراضية تشكّل اللويحة الهشّة ضمن السرير الوعائي الإكليلي [12]. تشير مجموعة كبيرة من الأدلة إلى أنه في العديد من الحالات تكون الآفات المسؤولة هي تضيقاتٌ بمقدار أقل من ٧٠% وتتوضّع في موقعٍ قريبٍ من الشجرة الإكليلية [13]. يكون التصلب العصيدي الإكليلي بارزاً بشكلٍ خاصٍ بالقرب من نقاط تفرع الأوعية [14]. إنّ الآفات المتهمة التي تكون بشكلٍ خاصٍ عرضةً للتمزق هي عصائد تحتوي على الكثير من البالعات، لبٍّ كبيرٍ غنيٍّ بالدهون محاط بقبعةٍ ليفيةٍ رقيقةٍ.

يوضّح الجدول (١) عوامل الخطر للتصلب العصيدي [15].

الجدول (١): عوامل الخطر للتصلب العصيدي[15]

عوامل الخطر القابلة للتعديل	عوامل الخطر غير القابلة للتعديل
- التدخين - فرط كوليسترول الدم وفرط شحوم الدم الثلاثية، بما في ذلك اضطرابات البروتينات الدهنية الوراثية - اضطراب شحوم الدم (dyslipidemia) - الداء السكري - ارتفاع التوتر الشرياني - البدانة (البدانة الجزعية) - الشدّة النفسية الاجتماعية - نمط الحياة الخمول و/ أو عدم ممارسة الرياضة - قلّة استهلاك الفواكه والخضروات - نظافة الفم السيئة - الشخصية من النمط A - ارتفاع مستويات الهوموسيستين - وجود مرض وعائي محيطي	- العمر - الجنس - القصة العائلية للداء القلبي الإكليلي المبكّر الصلع بنمط ذكوري

يمكن أن يحدث MI أيضاً لأسبابٍ أخرى غير التصلّب العصيدي. تشمل الأسباب الأخرى غير التصلب العصيدي ما يلي:

- الانسداد الإكليلي الثانوي لالتهاب الأوعية الدموية
- الضخامة البطينية (مثل ضخامة البطين الأيسر، اعتلال العضلة القلبية الضخامي)
- صمّة الشريان الإكليلي الثانوية للكوليسترول، الهواء، أو منتجات الخمج
- رضّ الشريان الإكليلي
- التشنج الوعائي الإكليلي البدئي (الخناق المتغاير)
- تعاطي المخدرات (مثل الكوكائين، الأمفيتامينات والإيفيدرين)
- التهاب الشرايين
- الشذوذات الإكليلية، بما في ذلك أم الدم في الشرايين الإكليلية
- العوامل التي تزيد من متطلبات الأكسجين، كالجهد الشديد، الحمى أو فرط نشاط الدرق
- العوامل التي تقلل من توصيل الأكسجين، مثل نقص الأكسجة بسبب فقر الدم الشديد
- تسلّخ الأبهر، مع إصابة راجعة للشرايين الإكليلية
- أخماج الجهاز التنفسي، خاصة الإنفلونزا [16]

بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن ينتج MI عن نقص الأكسجة الناجم عن الإنسمام بأول أكسيد الكربون أو الاضطرابات الرئوية الحادة.

٤- التظاهر السريري (Clinical presentation)

٤-١- القصة المرضية

إن القصّة المرضية مهمّةٌ في تشخيص احتشاء العضلة القلبية (MI) وقد توفر في بعض الأحيان القرائن الوحيدة التي تقودُ إلى التشخيص في المراحل الأولية من تظاهر المريض.
عادةً ما يتظاهر مرضى MI الحاد النموذجي بألمٍ صدري وقد يكون لديهم أعراض بادرية من التعب أوعدم الارتياح الصدري في الأيام السابقة للحدث، بدلاً من ذلك، قد يحدث STEMI النموذجي فجأةً دون سابقِ إنذارٍ.
عادة ما يكون الألم الصدري النموذجي في MI الحاد شديداً ومستمراً لمدة ٣٠- ٦٠ دقيقة. يكون الألم خلف القص، ويتشعّع في كثيرٍ من الأحيان إلى العنق، الكتف والفك، وصولاً إلى الذراع اليسرى. يوصف ألم الصدر عادةً بأنه إحساس بالضغط خلف القص ويوصفُ أيضاً بأنهُ عاصرٌ، حارقٌ، أو حتى قاطعٌ. في بعض المرضى، تكون الأعراض شرسوفيةً، مع شعورٍ بعسر الهضم أو الامتلاء والغازات.
في بعض الحالات، لا يلاحظُ المرضى ألم الصدر، أويملكونَ عتبةَ ألمٍ مرتفعةً غير اعتيادية، أو يعانون من اضطراب يعيق إدراك الألم (كما في الداء السكري). بالإضافة إلى ذلك، قد يكون لدى بعض المرضى تغيّرٌ في الحالة العقلية ناتجٌ عن الأدوية أو ضعف التروية الدماغية. قد لا يتذكر المرضى المسنون مع تغيرٍ مسبقٍ في الحالة العقلية أو خرفٍ أيّ أعراضٍ حديثةٍ وقد لا يكون لديهم أيّة شكاياتٍ على الإطلاق.
يحدث MI في أغلب الأحيان في ساعات الصباح الباكر. تشمل الآليات التي قد تفسر هذا الاختلاف اليوماوي:

- الزيادة الصباحية في المقوية الوديّة التي تسبب ارتفاعاً في ضغط الدم، معدل ضربات القلب، مقويّة الأوعية الإكليلية وقلوصية العضلة القلبية.
- الزيادة الصباحية في لزوجة الدم، الأهبة للخثار، وقابلية الصفيحات للتجمّع.
- الارتفاع في المستويات الصباحية من كورتيزول الدم والكاتيكولأمينات المصلية ممّا يؤدي إلى فرط فعالية ودية، وينتح عن ذلك زيادة المتطلبات القلبية [17] [18].

تشمل الأعراض الأخرى لاحتشاء العضلة القلبية ما يلي:

- القلق، يوصف عادة بأنه شعور بالموت الوشيك
- ألمٌ أو انزعاجٌ في مناطق الجسم، بما في ذلك الذراعين، الكتف الأيسر، الظهر، الرقبة، الفك أو المعدة
- الدوار، مع أو بدون إغماء
- السعال
- الغثيان، مع أو بدون إقياء

- التعرّق الغزير
- ضيق النفس
- الوزيز
- معدّل ضربات القلب السريع أو غير المنتظم
- حس نفخة، عسر الهضم أو شعور بالاختناق

٤ـ ٢ـ الفحص السريري

يمكن أن تتباين موجودات الفحص السريري لاحتشاء العضلة القلبية (MI)، فقد يشعر مريضٌ بالراحة في السرير، مع موجودات فحص طبيعية، بينما قد يعاني مريضٌ آخر من ألمٍ شديدٍ، مع عسرةٍ تنفسيةٍ شديدةٍ وحاجةٍ إلى دعم التهوية.
عادة ما يستلقي المرضى مع أعراضٍ مستمرةٍ بهدوءٍ في السرير ويبدون شاحبين ومتعرقين.

٤ـ٢ـ١ـ العلامات الحيوية

معدل ضربات القلب: غالبًا ما يزداد معدل ضربات قلب المريض (تسرع قلب ثانوي للإفراز الودي). قد يكون النبض غير منتظمٍ بسبب الانتباذ البطيني، النظم البطيني الذاتي المتسارع، التسرع البطيني، الرجفان أو الرفرفة الأذينية، أو غيرها من اضطرابات النظم فوق البطينية. قد يشاهد معدل ضربات القلب المنخفض في بعض الحالات. قد تُعزى تباطؤات القلب إلى اضطراب وظيفة العقدة الجيبية. قد يتوجد أيضاً حصار العقدة الأذينية البطينية (AV) أو حصار تحت العقدة .يمكن أن يقترح النبض غير المتكافئ في الطرفين تسلخاً أبهرياً، والذي يتظاهر عادة بألم صدري يتشعع إلى الظهر، مصحوبًا بفرق في الضغط الشرياني قدره ١٥ ملم زئبقي أو أكبر بين الذراعين ونفخة قصور أبهري.

ضغط الدم: بشكل عامٍ، يرتفع ضغط الدم لدى المريض في البداية (ارتفاع توتر شرياني بسبب التقبض الوعائي الشرياني المحيطي الناتج عن الاستجابة الأدرينالية للألم، القلق وسوء الوظيفة البطينية). ومع ذلك، فإنه من الممكن أن يكون ارتفاع ضغط الدم هو المحرّض لـ MI الحاد.
يمكن أيضاً ملاحظة انخفاض ضغط الدم. عادة ما يقترح ذلك إمّا MI في البطين الأيمن أو سوء وظيفة بطين أيسر شديد بسبب منطقةِ احتشاءٍ كبيرةٍ أو اضطراب قلوصية قلبية معمّم.

معدل التنفس: قد يزداد معدّل التنفس استجابةً للاحتقان الرئوي أو القلق.

درجة الحرارة :عادةً ما تظهر الحمّى في غضون ٢٤-٤٨ ساعة، مع منحنى درجة الحرارة بشكل عامٍ موازٍ للدورة الزمنية لارتفاعات مستويات الكرياتين (CK) في الدم [19].

٤-٢-٢- أوردة العنق

في المرضى مع MI سفلي حاد مع إصابة البطين الأيمن، عادةً ما يوصف توسع أوردة العنق كعلامةٍ لقصور البطين الأيمن. يقودُ ضعف وظيفة البطين الأيمن أيضاً إلى ارتفاع توتر وريدي جهازي، وذمة، وضخامة كبد.

٤-٢-٣- القلب

بالجس، يمكن ملاحظة إنزياح جانبي للنبض القمي، خلل حركة، خبب S4 مجسوس، وصوت S1 ناعم. تشير هذه العلامات إلى اضطراب قلوصية البطين الأيسر المصاب.

قد يعكس الانقسام المتناقض لـ S2 وجود حصار فرع غصن أيسر أو تطاول فترة ما قبل القذف مع إغلاق متأخر للصمّام الأبهري، على الرغم من انخفاض حجم الضربة.

تشير نفخة قصور الصمام التاجي الجديدة (عادة ما تكون شاملة للانقباض بالقرب من القمة) إلى تمزّق أو سوء وظيفة العضلات الحليمية أو توسع الحلقة التاجية، وقد تكون مسموعةً حتى عندما ينخفض النتاج القلبي بشكلٍ كبيرٍ.

تشير النفخة الانقباضية التي تنتشر إلى حافة منتصف القص وليس إلى الظهر، وربما مع هريرٍ مجسوسٍ إلى تمزق الحاجز البطيني. قد يحدث هذا التمزق كاختلاطٍ في بعض المرضى مع احتشاء كامل السماكة. مع الجريان المقاوم وفرق الضغط الكبير، تصبح نفخة عيب الحاجز البطيني أكثر خشونةً، أكثر صخباً وذات لحنٍ أعلى من ذي قبل.

قد تكون الاحتكاكات التامور مسموعةً كصوت تمزيق بين الأمرين. يتم إنتاجه من خلال التلامس المنزلق للأسطح الخشنة.

٤-٢-٤- الصدر

قد تكون الخراخر أو الوزيز مسموعةً تحدث هذه ثانوية لارتفاع ضغط الدم الوريدي الرئوي، والذي يرتبط بـ MI البطين الأيسر الحاد. قد ينتج عن انصباب الجنب أحادي أو ثنائي الجانب واحد أو ثنائي غياب الأصوات التنفسية في قاعدة الرئة.

٤-٢-٥- البطن

كثيراً ما يطوّرُ المرضى قصوراً في الصمّام مثلّث الشرف. قد يُكشَف القلس الكبدي الوداجي حتى بدون ضخامة كبدية. قد تقترح الكتلة البطنية وجود أم دم أبهر بطني.

٤-٢-٦- الأطراف

تشيرُ الزرقة المحيطية، الوذمة، الشحوب، انخفاض حجم النبض، وتأخر عودة الامتلاء الشعري إلى تضيق أوعية، انخفاض النتاج القلبي، وسوء وظيفة البطين الأيمن.

٥- المقاربة التشخيصية

٥-١- اعتبارات في المقاربة

تتضمّن أهداف الفحوص المخبرية والتصويرية ما يلي:

- تحديد وجود أو عدم وجود MI للتشخيص والتشخيص التفريقي.
- تمييز الموضع والطبيعة (STEMI أو NSTEMI)، وتقدير حجم الاحتشاء.
- الكشف عن نقص التروية أو MI الناكس.
- الكشف عن الاختلاطات الباكرة والمتأخرة لـ MI
- تقدير إنذار المريض

يعدّ تخطيط القلب الكهربائي (ECG) أهم أداةٍ في التقييم الأولي وفرز المرضى الذين يشتبه لديهم بـ ACS .

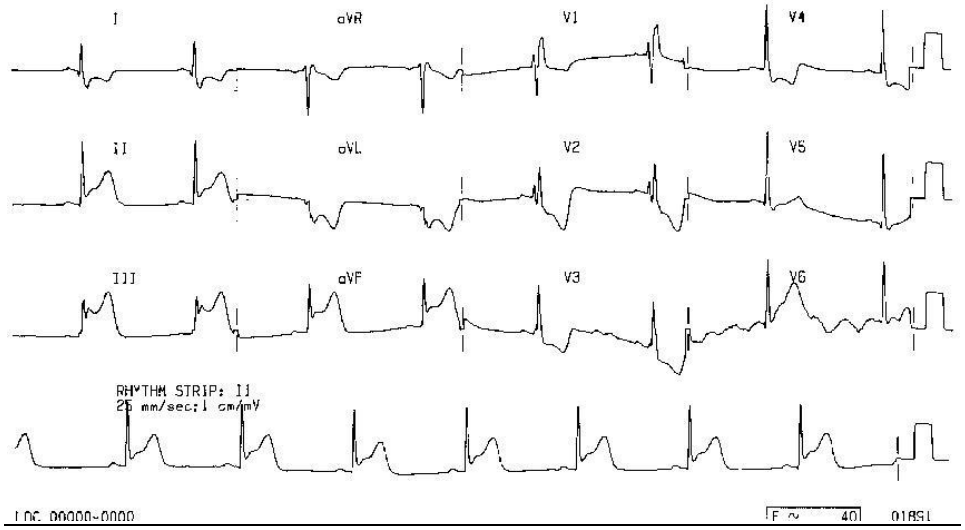
تشمل الفحوص المخبرية المستخدمة في تشخيص MI ما يلي:

- الواسمات الحيوية/الإنزيمات القلبية : توصي المبادئ التوجيهية لـ AHA /ACC وESC بالتروبونين القلبي باعتباره الواسم الحيوي القلبي الوحيد الذي يجب قياسه عند التظاهر في المرضى المشتبه لديهم بـ MI بسبب حساسيته الفائقة ودقته.
- تعداد كامل لخلايا الدم (CBC)
- تحاليل استقلابية
- ملف الشحوم

٥-٢- تخطيط القلب الكهربائي (Electrocardiography) (ECG)

يعدّ ECG أهم أداةٍ في التقييم الأولي وفرز المرضى الذين يشتبه لديهم بـ ACS .إن الحصول على ECG من قبل موظفي الخدمات الطبية الطارئة في موقع الاتصال الطبي الأول مع المريض الذي يعاني من أعراض تتوافق مع STEMI لا يؤكد التشخيص في أكثر من ٨٠% من الحالات فحسب، بل إنّه يساعد أيضاً في اكتشاف اضطرابات النظم المهدّدة للحياة ويسمح بالعلاج المبكر لإزالة الرجفان،عندما يستطب [4].

أكّدت الجمعيات والمنظمات الطبية المتخصصة بما في ذلك ACC، AHA، وESC على أهمية الحصول على تخطيط قلب مع ١٢ مسرى في الوقت المناسب (≤١٠ دقائق من التظاهر) في توصياتهم لتدبير ACS و STEMI، مع تفسيرهِ من قبل طبيب خبيرٍ (الشكل ٢) [20].



الشكل (٢) :ECG يظهر STEMI على الاتجاهات السفلية

يجب إجراء ECG بشكلٍ متسلسلٍ عند التظاهر لتقدير الترقي وتقييم التغييرات مع أو بدون ألم. نظراً لأن الأعراض في MI الحاد قد تكون خفية، يجب إجراء ECG عند أيّ مريضٍ يزيد عمره عن ٤٥ عاماً ويعاني من أيّ شكلٍ من أشكال عدم الارتياح الصدري البطني، بما في ذلك الألم الشرسوفي الحديث أو الغثيان. في المرضى الأصغر سناً، يجب التفكير بإجراء ECG عند وجود أعراضٍ موحيةٍ أو عند وجود عوامل خطر لمرض الشريان الإكليلي المبكر.

٥-٣- الواسمات الحيوية القلبية [21]

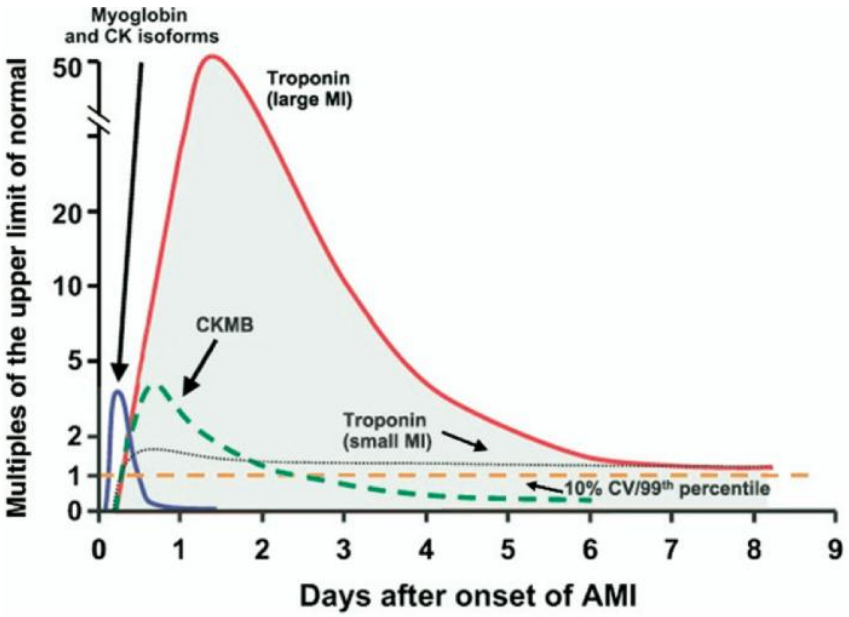
في الماضي، تم استخدام واسمات حيوية قلبية مختلفة لتقييم المرضى الذين يشتبه لديهم بـ MI، ACS، وSTEMI . تم استخدام التروبونين النوعي للقلب I وT، كرياتين كيناز (CK)، النظير الإنزيمي MB للكرياتين كيناز (CK-MB)، والميوغلوبين كدلائل على نخر العضلة القلبية.

التروبونين القلبي هو بروتين قلوص لا يوجد عادةً في المصل، يتم تحريره فقط عندما يحدث نخر في العضلة القلبية. هنالك ثلاث وحدات فرعية للتروبونين، اثنتان منها تشتق من العضلة القلبية (تروبونين I وتروبونين T).

يمكن الآن للمقايسات عالية الحساسة الكشف عن التروبونين القلبي في مرضى MI الحاد بدرجةٍ عاليةٍ من اليقين. قاد ذلك إلى تغيير في إرشادات الممارسة السريرية للتوصية بالاعتماد فقط على نتائج فحوصات التروبونين I أو التروبونين T الحساسة أو عالية الحساسية لأغراض التشخيص والإنذار في المرضى الذين يراجعون بأعراضٍ توحي بـ MI حاد.

تزداد المستويات المصلية في غضون ٣-١٢ ساعة من بداية الألم الصدري، وتصل إلى الذروة عند ٢٤-٤٨ ساعة، وتعود إلى الخط القاعدي خلال ٥-١٤ يوم (الشكل ٣).

بعد القياس الأوّلي للتروبونين القلبي عند التظاهر، يوصى بالحصول على القياسات المتسلسلة بعد ٣ إلى ٦ ساعات من التظاهر. إذا كانت المستويات الأوّلية سلبيةً، فيجب عندئذٍ الحصول على قياسات إضافية بعد أكثر من ٦ ساعات.



الشكل (٣) : تحرّر وذروة الواسمات الحيوية القلبية المختلفة بعد بدء الاحتشاء القبي

الببتيد المدرّ للصوديوم نمط B (BNP)

هو عبارة عن عديد ببتيد يتألف من ٣٢ حمض أميني تفرزه البطينات القلبية استجابةً للتمدّد المفرط لخلايا العضلة القلبية.
لا يوصى بقياس BNP لتشخيص احتشاء العضلة القلبية الحاد ، ولكنه مفيدٌ في تصنيف الخطر وتحديد الإنذار لدى مرضى MI الحاد الذين قد يعانون من قصور قلب احتقاني [22].

٥-٤- دراسات مخبرية أخرى

تعداد الدم الكامل (CBC): يجب إجراء CBC في حالة الاشتباه بـ MI لاستبعاد فقر الدم كسببٍ لانخفاض إمدادات الأكسجين وقبل إعطاء الأدوية الحالّة للخثرة. من الشائع مشاهدة كثرة كريات بيضاء في سياق احتشاء العضلة القلبية الحاد، ولكنها ليست موجودةً بشكل دائم.
يعتبر تعداد الصفيحات ضرورياً إذا ما تقرر استخدام العامل IIb/IIIa، علاوة على ذلك، قد يكون عدد كريات الدم البيضاء للمريض مرتفعاً بشكل معتدل في سياق MI، مما يدل على حالة التهابية حادة. قد يصبح تعداد الصفيحات منخفضاً بشكل خطير بعد استخدام الهيبارين بسبب نقص الصفيحات المحدث بالهيبارين (HIT). قد يكون عدد الكريات البيض طبيعياً في البداية، ولكنه يزداد بشكل عام في غضون ساعتين ويبلغ ذروته في ٢-٤ أيام، مع سيطرة الكريات البيض متعددة أشكال النوى وانحراف الصيغة إلى اليسار. تستمر الارتفاعات بشكل عام لمدة أسبوع إلى أسبوعين.

التحاليل الكيميائية: في سياق MI، يجب مراقبة مستويات البوتاسيوم والمغنزيوم. هناك حاجة أيضاً إلى معرفة مستوى الكرياتينين، قبل القثطرة القلبية وقبل بدء العلاج بمثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين(ACE). من المهم قياس مستويات غلوكوز الدم، حيث يتم تشخيص العديد من المرضى لأول مرة بالداء السكري عند تظاهرهم باحتشاء قلبي حاد.
على الرغم من عدم قياسه بشكل روتيني، ترتفع سرعة تثفل كريات الدم الحمراء (ESR) فوق القيم المرجعية في غضون ٣ أيام وقد تبقى مرتفعةً لأسابيع.
يرتفع مستوى نازعة هيدروجين اللاكتات (LDH) في الدم فوق المجال المرجعي في غضون ٢٤ ساعة من MI، ويبلغ ذروته في غضون ٣-٦ أيام، ويعود إلى الخط القاعدي في غضون ٨-١٢ يوم.
يجب فحص أكسجة الدم وتصحيحها بشكلٍ متكررٍ إذا اقترحت أية موجوداتٍ سريريةٍ وجود نقص أكسجة. قد ينجم نقص الأكسجة عن الاحتقان الرئوي، الانخماص الرئوي أواضطرابات التهوية الثانوية لاختلاطات MI أو التخدير والتسكين المفرطين. قد يكون قياس الأكسجة الإصبعي كافياً في حالة عدم حبس ثاني أكسيد الكربون ويجنب البزل لتقييم غازات الدم الشريانية. قد يؤدي هذا البزل إلى نزيفٍ في المرضى الذين يتم علاجهم بحالات الخثرة. ومع

ذلك، فإن إشباع الأكسجين الطبيعي لا يستبعد القصور التنفسي الوشيك.

ملف الشحوم: قد يكون ملف الشحوم مفيدًا إذا تم الحصول عليه عند التظاهر، لأن المستويات يمكن أن تتغير بعد ١٢-٢٤ ساعة من المرض الحاد. ومع ذلك، بغض النظر عن نتائج ملف الشحوم، يوصى بالبدء بالستاتين عالي الكثافة في جميع مرضى ACS.

٥-٥- التصوير القلبي

إنّ دور التصوير في متابعة MI الحاد واسعٌ، ولكن تستخدم الإجراءات في المقام الأول لتأكيد أو استبعاد الداء الشرياني الإكليلي (CAD).علاوة على ذلك، قد يساعد التصوير في تحديد تشريح ودرجة اضطرابات تروية العضلة القلبية.

في الأفراد الأقل خطورة المشتبه لديهم بـ ACS والذين ليس لديهم تغييرات في ECG التسلسلي أو نتائج واسمات حيوية قلبية تسلسلية إيجابية، قد تساعد بعض أشكال اختبار الجهد في تأكيد التشخيص وتوجيه العلاج [3] [20].

بالنسبة للأفراد مع ACS محتملة جداً أو مؤكدة، يجب استشارة طبيب الأمراض القلبية لإجراء تصوير الأوعية الإكليلية العاجل، يمكن استخدام هذا الإجراء لتشخيص CAD أو استبعاده بشكلٍ نهائيّ. بناءً على النتائج التصويرية الوعائية والأمراض المرافقة، يمكن تقديم توصيات العلاج اللاحقة، والتي قد تشمل العلاج الدوائي، التداخل الإكليلي عبر الجلد (PCI) أو جراحة طعم مجازة الشريان الإكليلي (CABG).

يمكن اعتبار تصوير الأوعية الإكليلية بالطبقي المحوري متعدد المقاطع (MDCT) بديلاً عن التصوير الوعائي الغازي لاستبعاد ACS عندما يكون هناك احتمال منخفض إلى متوسط لـ CAD، وعندما تكون نتائج التروبونين القلبي و/أو ECG غير حاسمة [23]. يمكن استخدام طريقة التصوير هذه في قسم الطوارئ لفرز المرضى الذين يعانون من ألم صدري [24].

إنّ الفائدة التشخيصية من تصوير تروية العضلة القلبية (MPI) بالتصوير المقطعي بإصدار الفوتون المفرد (SPECT) أو التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) في قسم الطوارئ للمرضى ذوي الخطر المنخفض قليلةٌ للكشف عن الإقفار. لذلك، لا يتم بشكلٍ روتينيّ إجراء SPECT أو PET لتشخيص MI في المرضى مع نتائج تروبونين تسلسلي سلبية وECG غير مشخص [25].

يوصى بشدةٍ بالتصوير الصدوي القلبي، وهو مطلوبٌ لتقييم الوظيفة البطينية وشذوذات حركة الجدار. كما أنه يستخدم لتحديد انصباب التامور، القصور التاجي الإقفاري، والسطام التاموري الذي قد يحدث كاختلاطٍ في MI الحاد.

٦- تدبير STEMI

يعتمد تدبير STEMIعلى مكونين رئيسيين: التعرّف السريع وإعادة التروية في الوقت المناسب. لذلك، يجب وضع وتنفيذ خططٍ لمنع التأخير في تدبير هؤلاء المرضى. يترافق الحدّ من التأخير بتحسين النتائج الإجمالية وكذلك انخفاض معدل الوفيات والمراضة على المدى الطويل [26].

٦-١- إعادة التروية (Reperfusion) :

يجب إجراء التداخل الإكليلي عبر الجلد (PCI) المبكّرأو إعادة التروية الدوائية في أقرب وقتٍ ممكنٍ لمرضى STEMI في غضون ١٢ ساعة من ظهور الأعراض والذين لديهم ارتفاع مستمر في القطعة ST أو حصار فرع غصن أيسر (LBBB) حديث. بالإضافة إلى ذلك، من المعقول التفكير في استراتيجية إعادة التروية الباكرة للمرضى الذين يراجعون بعد أكثر من ١٢ ساعة، شريطة أن يكون هناك دليل سريري و/أو على ECG على نقص تروية مستمر، واعتبار PCI هي الطريقة المفضلة في هذه الفئة من المرضى.
بالنسبة للمرضى الذين يراجعون مستشفى قادر على إجراء PCI إسعافية، ينبغي إجراء تصوير الأوعية الإكليلية الإسعافي و PCI في غضون ٩٠ دقيقة. بالنسبة للمرضى الذين يراجعون مستشفى غير قادر على إجراء PCI إسعافية، إذا لم يكن بالإمكان نقلهم إلى مستشفى مجهّز بـ PCI في غضون ١٢٠ دقيقة، فمن المهم جدًا إجراء تقييم سريع للتوصل إلى قرار بشأن إعطاء حالّات الخثرة.

٦-١-١- التداخل عبر الجلد (PCI)

يتم تعريف PCI على أنه تداخل إكليلي عن طريق الجلد طارئ في سياق STEMI ، بدون معالجة سابقة بحالّات الفيبرين. إنه استراتيجية إعادة التروية المفضّلة في مرضى STEMI، شريطة أن تُجرى على وجه السرعة ضمن إرشادات الممارسة السريرية وفي المراكز الكبيرة المجهّزة بفرق أمراض القلب التداخلية ذات الخبرة وموظفي دعمٍ مهرةٍ.

يحقق PCI نتائج فائقة لإعادة التروية ويترافق مع معدّلٍ أقل للاختلاطات الحادّة، الوفاة، والاختلاطات طويلة الأمد لـ STEMI عند مقارنته بالعلاج بحالّات الخثرة [27].

توصي المبادئ التوجيهية الحالية بشدةٍ بإجراء PCI لدى المرضى مع أعراضٍ تقلُّ مدتها عن ١٢ ساعة، أو الذين يتظاهرون بصدمة قلبية أو الذين يطوّرون قصور قلب حاد، بغضّ النظر عن الوقت من ظهور الأعراض. توصي المبادئ التوجيهية أيضاً بالتفكير بـ PCI للمرضى الذين يتظاهرون ما بين ١٢ و ٢٤ ساعة بعد بدء الأعراض، بشرط وجود دليل سريري أو بتخطيط القلب الكهربائي على نقص تروية قلبية.

تنطوي طريقة إعادة التروية هذه على إجراء تصوير للأوعية الإكليلية بعد الوصول إلى الشرايين، والذي يمكن تحقيقه عبر الشريان الكعبري أو الفخذي. بعد تحديد تشريح الدوران الإكليلي وتحديد الوعاء المصاب، يتم وضع الشبكات الإكليلية لتحقيق عودة التروية.

يتم استخدام الشبكات الدوائية أو المعدنية. ومع ذلك، إذا كانت هناك حواجز مالية أو اجتماعية قد تحد من مطاوعة المريض، زيادة خطر النزف، أو إجراء جراحي غازي متوقع، فلا يوصى باستخدام الشبكات الدوائية [4]. يتطلب وضع الشبكات الإكليلية علاجاً مزدوجاً مضاداً للصفيحات لفترة زمنية طويلةٍ. تعتمد مدّة العلاج على نوع الشبكة المستخدمة.

٦-١-٢- حلّ الفيبرين (Fibrinolysis)

إنّ حلّ الخثرة هو استراتيجية إعادة تروية مهمة، خاصة في الأماكن التي لا يمكن فيها تقديم PCI لمرضى STEMI ضمن الحدود الزمنية الموصى بها. إنّ فائدة حلّ الخثرة في مرضى STEMI راسخة، وتشاهد الفائدة الكبرى عند إعطائها مبكراً (في غضون ١٢ ساعة بعد ظهور الأعراض) وفي المرضى مع مخاطر قلبية وعائية أعلى، بما في ذلك المرضى الذين تزيد أعمارهم عن ٧٥ عاماً [28].
قد لا يكون العلاج الحالّ للخثرة مفيداً في المرضى الذين يتظاهرون بعد أكثر من ١٢ ساعة من بدء الأعراض، على الرغم من أن المبادئ التوجيهية الحالية للممارسة توصي بالتفكير بحالّات الخثرة في المرضى العرضيين مع منطقة كبيرة من أذية العضلة القلبية (بناءً على ECG أو التصوير القلبي الوعائي) أو عدم الاستقرار الهيموديناميكي إذا كانت PCI غير متوفر.

يرتبط العلاج بحالّات الخثرة بزيادة السكتات الدماغية، ويرجع ذلك أساساً إلى النزف الدماغي، والذي أكثر ما يشاهد لدى المتقدمين في العمر، انخفاض الوزن، الجنس الأنثوي، أمراض الأوعية الدموية السابقة، وارتفاع ضغط الدم عند القبول [29] .

٦-١-٣- تطعيم مجازة الشريان الإكليلي (CABG)

يملك CABG دوراً محدوداً في التدبير الحاد لـ STEMI . ومع ذلك، يبقى CABG مستطباً في الصدمة القلبية، فشل PCI ، تشريح عالي الخطورة، إصلاح جراحي لاختلاطات ميكانيكية لـ

STEMI (مثل، تمزق الحاجز البطيني، تمزق الجدار الحر، قصور التاجي الحاد الناجم عن سوء وظيفة أو تمزّق العضلات الحليمية).

٦-٢- التمييع (Anticoagulation):

إنّ المميعات هي عوامل علاجية مساعدة هامّة لعودة التروية بغض النظر عن الإستراتيجية المختارة (أي، سواء كانت PCI أو حالّات الخثرة). تتوفر العديد من المميعات المختلفة، تعتمد فائدة كل مميّع على السياق السريري، مع مراعاة طريقة إعادة التروية.

بالنسبة لـ PCI ، فإن الهيبارين غير المجزأ (UFH) ، bivalirudin والهيبارين منخفض الوزن الجزيئي) (LMWH) مثل إينوكسابارين هي الخيارات المتاحة [4].
لا يستخدم Fondaparinux في هذا السياق بسبب زيادة خطر خثار القثطرة [30].

في المرضى الذين يتلقون حالّات الخثرة، يجب إعطاء المميعات حتى يتم إعادة التوعية. إذا لم تكن إعادة التروية ممكنةً، يجب إعطاء المميعات لمدة ٤٨ ساعة على الأقل أو طول مدة الإقامة في المستشفى حتى ٨ أيام [31]. يمكن استخدام UFH أو LMWH ، مع تفضيل LMWH إينوكسابارين [32].

ينبغي توخّي الحذر مع إعطاء إينوكسابارين في المرضى الذين تزيد أعمارهم عن ٧٥ عامًا وكذلك المرضى مع سوء وظيفة كلوية، بسبب ترافق استخدام إينوكسابارين مع خطرٍ أعلى للنزف داخل القحف. يمكن استخدام Bivalirudin للمرضى اللذين يطورون أو لديهم سوابق نقص صفيحات محدث بالهيبارين (HIT) [33].

٦-٣- مضادات الصفيحات (Antiplatelet agents) :

يجب أن يتلقى جميع مرضى STEMI جرعة تحميل تجريبية من الأسبرين (١٥٠,٥ إلى ٣٢٥ مغ) في أقرب وقت ممكن وقبل إعادة التروية، بغض النظر عن طريقة إعادة التروية.
يجب وصف جرعة صيانة مدى الحياة (٧٥-٨١ مغ) يومياً لجميع المرضى بعد STEMI .
إنّ مضادات الصفيحات الأخرى المستخدمة في العلاج المزدوج هي مثبطات مستقبلات $P2Y_{12}$ (مثل كلوبيدوغريل، تيكاغريلور، برازوغريل)، يتمّ إعطاء جرعة تحميل من هذه العوامل قبل أو

في وقت إعادة التروية ويتم إعطاء جرعة صيانة طويلة الأمد بعد ذلك، اعتمادًا على طريقة إعادة التروية.

بالنسبة للمرضى الخاضعين لـ PCI، يجب إعطاء جرعة تحميل ٦٠٠ مغ من كلوبيدوغريل، أو ١٨٠ مغ من تيكاغريلور في أقرب وقت ممكن أو في وقت PCI. يجب أن تستمر جرعة الصيانة من مثبطات مستقبلات $P2Y_{12}$ لمدة عام واحد على الأقل للمرضى في حال وضع شبكات معدنية أو دوائية.

يوصى بجرعة يومية من كلوبيدوغريل (٧٥ مغ)، تيكاجريلور (٩٠ مع مرتين يوميًا) ، أو برازوغريل (١٠ مغ). من المعقول التوقف عن استخدام مثبطات مستقبلات $P2Y_{12}$ قبل عام واحد للمرضى مع شبكة معدنية إذا كان هناك دليل على زيادة النزف.

يترافق إدخال تيكاجريلور بعد احتشاء العضلة القلبية في المرضى مع سوابق سكتة دماغية مع معدّلاتٍ أقل من نكس السكتة الدماغية، دون زيادة في النزف داخل القحف [34].

لا يوصى باستخدام برازوغريل للمرضى الذين لديهم سوابق سكتة دماغية أو نشبة دماغية عابرة [35].

بالنسبة للمرضى الذين يتلقون حالّات الخثرة، يجب إعطاء جرعة تحميل من كلوبيدوغريل ٣٠٠ مغ تليها جرعة صيانة يومية ٧٥ مغ، ويفضل لمدة عام واحد أو ١٤ يومًا على الأقل. لم يتم دراسة استخدام مثبطات مستقبلات $P2Y_{12}$ الأخرى في المرضى الذين يتلقون حالّات الخثرة [4].

العوامل الأخرى المضادة للصفيحات التي يمكن استخدامها في تدبير STEMI هي مضادات مستقبلات الغليكوبروتين الوريدية IIb / IIIa. يمكن التفكير بالاستخدام المساعد لأدوية IIb / IIIa في وقت PCI على أساسٍ فرديٍّ في حل وجود خثرة كبيرة أو تحميل غير كافي لمضادات مستقبلات $P2Y_{12}$.

بالنسبة للمرضى الذين يتلقون bivalirudin كمميّع أوّلي، لا يوصى بالاستخدام الروتيني لمثبطات IIb / IIIa ولكن يمكن اعتباره في حالات مختارة [4].

٧- إنذار STEMI

يترافق احتشاء العضلة القلبية الحاد مع معدّل ٣٠% من الوفيات. يحدث حوالي نصف الوفيات قبل الوصول إلى المستشفى. يموت ٥- ١٠% من الناجين خلال السنة الأولى بعد MI.
يُعاد قبول ما يقرب من نصف مرضى MI في المستشفى في غضون سنة واحدة من الحدث.

بالنسبة لمرضى STEMI، تم الإبلاغ عن معدّلات وفيات داخل المستشفى تتراوح ما بين ٧ - ٩,٧ % ومعدّلات وفيات خلال ٣٠ يوما ما بين ١١,١ - ١٤ % [36] [37].

بشكلٍ عامٍ، يتباين الإنذار بدرجةٍ كبيرةٍ ويعتمد إلى حد كبيرٍ على مساحة الاحتشاء، وظيفة البطين الأيسر المتبقية، وما إذا كان المريض خضع لإعادة التروية.

يترافق الإنذار الأفضل مع العوامل التالية [38]:

- إعادة تروية مبكرة ناجحة (حلّ خثرة في غضون ٣٠ دقيقة أو PCI في غضون ٩٠ دقيقة).
- وظيفة بطين أيسر جيدة
- علاج قصير الأمد وطويل الأمد بحاصرات بيتا، الأسبرين ومثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE)

يترافق الإنذار الأسوأ مع العوامل التالية [38]:

- السن متقدم
- الداء السكرى
- أمراض وعائية سابقة (مثل أمراض الأوعية الدماغية أو أمراض الأوعية المحيطية)
- إعادة تروية متأخرة أو غير ناجحة
- سوء وظيفة البطين الأيسر (أقوى مؤشر للنتائج)

- دليل على قصور قلب احتقاني (تصنيف Killip ≤ II) أو وذمة رئة صريحة (تصنيف Killip≤ III)
- ارتفاع مستويات الببتيد المدرّ للصوديوم نمط B (BNP)
- ارتفاع البروتين الارتكاسي C عالي الحساسية ، وهو واسم التهابي غير نوعي
- إصابة على ECG الاتجاه aVR
- الاكتئاب

لقد تبين أن خمس مشعرات قاعدية عند تظاهر مرضى MI الحاد تمثل أكثر من ٩٠% من المشعرات الإنذارية للوفيات خلال ٣٠ يوم. تتضمن هذه المشعرات العمر، ضغط الدم الانقباضي عند التظاهر، تصنيف Killip، معدل ضربات القلب، والموقع التشريحي لـ MI .

تصنيف Killip [39]:

يستخدم تصنيف Killip على نطاق واسع لدى مرضى MI الحاد لغرض تصنيف المخاطر، على النحو التالي :

- Killip class I : يشمل الأفراد الذين ليس لديهم علامات سريرية لقصور القلب

- Killip class II : يشمل الأفراد مع خراخر في الرئتين، خبب صوت ثالث، وضغط وريدي وداجي مرتفع.

- Killip class III: يشمل الأفراد الذين يعانون من وذمة رئة حادة صريحة

- Killip class IV: يشمل الأفراد الذين يعانون من صدمة قلبية أو هبوط ضغط الدم (ضغط شرياني انقباضي < ٩٠ مم زئبقي)، ودليل على انخفاض النتاج القلبي (شحّ بول، زرقة، أو اضطراب الحالة العقلية)

٨- تدهور الوظيفة الكلوية بعد STEMI

٨-١- سوء الوظيفة الكلوية بعد الاحتشاء

يترافق احتشاء العضلة القلبية الحاد مع تغيراتٍ هيموديناميكيةٍ وازديادٍ مترقٍ في تحرير المقبضات الوعائية داخلية المنشأ مثل نورأدرينالين، جملة رينين – أنجيوتنسين، فازوبريسين و الإندوتيلين [40]، والتي لها تأثيرٌ واضحٌ على الكليتين [41]. لذلك، قد يتظاهر مرضى الاحتشاء القلب الحاد عند القبول بسوء وظيفةٍ كلويةٍ، والتي قد تنتج عن عدم الاستقرار الهيموديناميكي المتعلق بأذية الكلية الحادة (AKI) أو عن مرضٍ كلويٍّ مزمنٍ مستبطنٍ.

تُعرّف أذية الكلية الحادة (AKI) بأنها تدهورٌ مفاجئٌ في وظائف الكلية. بسبب تظاهراتها الخفيفة في المرحلة المبكرة ، يتم تفويت تشخيصُ AKI بسهولةٍ . بمجرد تفاقم الأعراض، غالبًا ما يكون المريضُ قد دخل في المراحل المتوسط والشديدة من AKI، والتي لا تزيدُ من أيام الاستشفاء والتكاليف المادية فحسب، بل ترفعُ أيضاُ من الوفيات. إنّ معدّل انتشار AKI بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد مرتفعٌ ويتراوح ما بين ١٠ – ٢٥ % [42].
يتم تحفيز AKI بعدة عوامل وغالباً ما تكون منظمةً بوظيفة الكلية القاعدية و عوامل هرمونية عصبية وصمّاويةٍ أخرى.

من المقبول على نطاق واسع أن AKI على أرضية قصور كلوي مزمن هي السبب الثالث لـ AKI [43]. يملك المرضى مع وظيفةٍ كلويةٍ قاعديةٍ سيئةٍ سعةً كلويةً احتياطيةً وقدرةً تعويضيةً منخفضتين. بعد الاحتشاء القلبي الحاد، يعاني هؤلاء المرضى من مزيدٍ من نقص التروية القلبية والكلوية واستجابةً قويةً للشدّة، مما يؤدي إلى مزيدٍ من الضرر الكلوي.

في السنوات الأخيرة، ركّزت الكثير من الأبحاث على الدور الحاسم لفرط سكر الدم على إنذار AMI. يمكن أن يقود ارتفاع سكر الدم الحاد عند القبول إلى تدهور وظيفة الكلية بعد جراحة القلب الجراحة (بما في ذلك القثطرة الإكليلية أو جراحة المجازات)، وزيادة معدل الوفيات. كشف عدد كبير من الدراسات الفزيولوجية أن الشدّة التأكسدية، الالتهاب، الموت الخلوي المبرمج، الأذية البطانية، حالة فرط الخثار، وتجمّع الصفيحات هي الآليات الكامنة وراء تأثيرات فرط

سكر الدم على الأذية الإقفارية القلبية، لذلك، قد يساهم التركيز على تدبير سكر الدم لدى مرضى MI الحاد في استعادة وظيفة الكلية والتقليل من الوفيات [44].
وجدت دراسة (Sun et al) أنه بالنسبة لمرضى MI الذين تم علاجهم إما بالطريق المحافظ أو التدخل الجراحي، فقد كان استخدام المدرات البولية هو أحد عوامل الخطر المستقلة لانتشار AKI. بالنسبة لمرضى العلاج المحافظ، كان ارتفاع ضغط الدم الانبساطي عند القبول عاملاً وقائياً من AKI . بالنسبة لمرضى MI الذين خضعوا لتداخل جراحي، كان نتاج القلب المنخفض بعد CABG عامل خطرٍ مستقلٍ لحدوث AKI [45].

تتعلق النتائج السابقة بنقص التروية القلبية والكلوية بعد MI، استخدام المدرات، استجابة الشدّة الناجمة عن الجراحة، الوقت الطويل للعمل الجراحي، عدم الاستقرار الهيموديناميكي أثناء الجراحة، تحديد كمية السوائل بعد الجراحة، الأذية الإقفارية بعودة التروية،الخمج، قصورالقلب، والأذيات المتعلقة بالأدوية (المدرات،حاصرات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين، أوحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين)، قصور الأعضاء المتعدد وعوامل أخرى [46]. لذلك، من الضروري مراقبة المريض من الناحية الهيموديناميكية بدقةٍ لتقليل تقلب التروية الكلوية. بالإضافة إلى ذلك، بالنسبة لمرضى الخطورة عالية مع عدم كفاية حجم الدم الدوراني الفعال، يجب استخدام هذه الأدوية بحذر في المرحلة المبكرة بعد الجراحة بالإضافة إلى مزيدٍ من المراقبة الحثيثة لتغيرات وظيفة الكلية.

وجدت دراسة (Hillege et a) أنّ مرضى قصور القلب المزمن لديهم معدّل قصور كلوي حوالي ٢٥% مع زيادةٍ في الوفيات، ويعتقد أنّ ذلك قد يعزى إلى التغيرات الهيموديناميكية المضطربة الناجمة عن سوء الوظيفة القلبية، التراجع في التروية الكلوية، الاستخدام المطوّل للأدوية ذات السمية الكلوية بالإضافة إلى التغيرات في التنظيم الصماوي لسوائل الجسم [47].

٨-٢- معايير تعريف سوء الوظيفة الكلوية

في الآونة الأخيرة، تم تطويرُ ثلاثة أنظمةِ تصنيفٍ جديدةٍ لتشخيص AKI . الأنظمة الأكثر استخداماً لدراسة متلازمة AKI هي نظام (RIFLE) (الخطر، الأذية، القصور، الفقد، الداء الكلوي بالمراحل النهائية [48]، ومعايير (AKIN) (شبكة الأذية الكلوية الحادة) [49].
لسوء الحظ ، وعلى الرغم من أنّ هذين النظامين قد أثبتا فائدةً وقبولاً على نطاق واسع، إلا أنّ لهما بعض القيود. لذلك، في عام ٢٠١٢، تمّ تطوير نظام التصنيف الثالث من قبل (KDIGO) (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [٥٠].

تضمّن هذا النظام مزيجاً أوسع من معايير RIFLE و AKIN وعرّف AKI على أنها زيادة في مستويات الكرياتينين المصلية ≤ ٠,٣ مغ/دل خلال ٤٨ ساعة أو زيادة في مستويات الكرياتينين المصلية أكثر من ١,٥ ضعف القيم القاعدية خلال السبعة أيام السابقة، أو حجم بول يبلغ ٥ مل/كغ/ساعة لمدة ٦ ساعات.

تمّ استخدام معيار تدهور وظيفة الكلية (WRF) في العديد من الدراسات نظراً لسهولة تطبيقه ويعرّف بأنه ارتفاع في مستوى الكرياتينين المصلي بمقدار ≤ ٠,٥ مغ/دل عن القيم القاعدية في أيّ وقتٍ خلال استشفاء المريض [51].

٨-٣- تأثير تدهور وظيفة الكلية بعد الاحتشاء على الإنذار

ركّزت الأبحاث السابقة على العلاقة بين المشعرات القاعدية (عند القبول) للوظيفة الكلوية والنتائج عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادّة. فيما يتعلّق بمرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد، فقد أكّدت تلك الدراسات على القيمة الإنذارية لسوء الوظيفة الكلوية عند القبول وقدرتها على التنبؤ بالوفيات قصيرة الأمد والوفيات طويلة الأمد. حيث ترافق سوء الوظيفة الكلوية الخفيف مع زيادةٍ في خطر الوفيات بمعدّل ٣ أضعاف [52] [53] [54].

يزدادُ خطر الوفيات تدريجياً مع انخفاض وظيفة الكلية، و يملك مرضى الداء الكلوي الانتهائي معدّل خطر وفيات أعلى بـ ١٥ مرّة مقارنة بمرضى MI مع وظيفةٍ كلويةٍ طبيعيةٍ [52] .

علاوةً على ذلك، خلال فترات الاستشفاء والتي قد تتراوح من عدة ساعاتٍ إلى أيامٍ، قد يطوّر أيضاً مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد ارتفاعاً صغيراً في مستويات الكرياتينين والذي يُعرف بتدهور الوظيفة الكلوية (worsening renal function) (WRF) بسبب عواملَ مختلفةٍ كاعتلال الكلية الناجم عن المادة الظليلة أو المتلازمة القلبية الكلوية [55] [56].

لدى مرضى قصور القلب المقبولين في المستشفى، أظهر تدهور الوظيفة الكلوية (WRF) أنّه مشعرٌ إنذاريّ للوفيات ويتفوّق على مستويات الكرياتينين الأولية (عند القبول) [57].

بالنسبة لمرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع تزحّل القطعة ST، وُجدَ ارتباطٌ قويٌّ بين تطوّر القصور الكلوي الحاد خلال أول ٢٤ ساعة من الاستشفاء والنتائج السريرية السيئة لدى مرضى الصدمة قلبية المنشأ [58].
ومع ذلك، لا تزالُ القيمة الإنذارية لتدهور الوظيفة الكلوية (WRF) لدى مجموعةٍ غير منتقاةٍ من المرضى المقبولين في المستشفى بسبب احتشاء عضلة قلبية حاد غيرَ معروفةٍ.

ثانياً – الدراسة العمليّة

خلفيّة البحث وأهميّته :

إنّ داء الشريان الإكليلي (CAD) هو السبب الرئيسي للوفاة في الولايات المتحدة الأمريكية. يحدث ما يقرب من ١,٥ مليون حالة احتشاء عضلة قلبية (MI) سنوياً في الولايات المتحدة، و يترافق MI الحاد مع معدّل ٣٠% من الوفيات ما يجعله السبب في ما يقدّر بثلث حالات الوفاة بين الأفراد الذين تزيدُ أعمارهم عن ٣٥ عاماً. يحدث حوالي نصف الوفيات قبل الوصول إلى المستشفى. يموت ٥- ١٠% من الناجين خلال السنة الأولى بعد MI.
أكدت الدراسات الحديثة على القيمة الإنذارية لمشعرات وظيفة الكلية القاعدية (عند القبول) مثل تركيز الكرياتينين أو تصفية الكرياتينين وقدرتها على التنبؤ بالوفيات قصيرة الأمد والوفيات طويلة الأمد لدى مرضى MI. حيث يترافق سوء الوظيفة الكلوية الخفيف مع زيادةٍ في خطر الوفيات بمعدّل ٣ أضعاف، ويزدادُ خطر الوفيات تدريجياً مع انخفاض وظيفة الكلية، حيث يملك مرضى الداء الكلوي الانتهائي معدّل خطر وفيات أعلى بـ ١٥ مرّة مقارنة بمرضى MI مع وظيفةٍ كلويةٍ طبيعيةٍ.

ومع ذلك، لا تزالُ القيمة الإنذارية لتدهور الوظيفة الكلوية (WRF) بعد القبول لدى مجموعةٍ غير منتقاةٍ من المرضى المقبولين في المستشفى بسبب احتشاء عضلة قلبية حاد غيرَ معروفةٍ.

انطلاقاً من ذلك، سنقوم من خلال هذه الدراسة بتقييم الدور الإنذاري لتدهور الوظيفة الكلوية (WRF) التالي لـ STEMI وعلاقته بالوفيات ضمن المستشفى لدى عينةٍ مأخوذةٍ بطريقة الاعتيان العشوائي البسيط من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد المقبولين في قسم العناية القلبية في مستشفيات وزارة التعليم العالي بدمشق.

هدف البحث :

- تحديد نسبة انتشار تدهور الوظيفة الكلوية (WRF) عند مرضى STEMI
- تحديد نسبة الوفيات في المستشفى عند مرضى STEMI

- تقييم الدور الإنذاري لـ WRF في التنبؤ بالوفيات ضمن المستشفى

عينة البحث :

شملت الدراسة المرضى المشخص لهم STEMI المقبولين في العناية القلبية في مستشفيات وزارة التعليم العالي بدمشق خلال الفترة ما بين تشرين ثاني ٢٠١٨ وآب ٢٠١٩.

معايير الإدخال في الدراسة :

- المرضى المشخص لهم STEMI مثبت بالأعراض والتخطيط والمخبريات وفقاً للتعريف العالمي الثالث لاحتشاء العضلة القلبية [2]
- عمر المريض أكثر من ١٨ سنة
- موافقة المريض

معايير الاستبعاد من الدراسة :

- رفض المريض
- المرضى الذين توفوا عند القبول أو خلال ٢٤ ساعة من القبول
- المرضى الذين تأخروا بالقبول أو الذين لا يتوفر في سجلاتهم رقم كرياتينين قاعدي عند القبول
- المرضى مع هبوط ضغط شديد (صدمة) غير قلبية المنشأ

فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من ٢٧٥ مريض بتشخيص STEMI

مواد وطرق البحث :

- **تصميم البحث**: دراسة حشدية استقبالية (prospective cohort study).
- **مكان البحث** : الشعبة القلبية وشعبة العناية القلبية في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق.
- **مدة البحث** : تشرين الأوّل ٢٠١٨ – تشرين الأوّل ٢٠١٩.

كان جميع المرضى في هذه الدراسة على درايةٍ تامةٍ بالإجراء وقد تمّ أخذ موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية (الشكل ٤). لم تواجه هذه الدراسة تحدياتٍ أخلاقيةٍ خطيرةٍ حيث أنّ مراقبة وظائف الكلية هي خطوة روتينية في تدبير مرضى STEMI.
خضع المرضى لتقييم سريري ومختبري.

التقييم السريري :
شمل أخذ قصة سريرية مفصلة وتوثيق المعلومات التالية:

- الجنس
- العمر
- الشكاية الرئيسية
- السوابق المرضية
- السوابق الدوائية
- السوابق الجراحية
- العادات الشخصية

إجراء فحص سريري دقيق وتوثيق المعلومات التالية:

- الضغط الشرياني عند القبول
- معدّل النبض القلبي عند القبول

التقييم المختبري:

- تخطيط قلب كهربائي (ECG) بـ ١٢ مسرى وتحديد موقع الاحتشاء
- صورة بسيطة للصدر
- تحاليل مخبرية عند القبول : وتمّ توثيق نتائج خمائر الكبد (التروبونين القلبي I) وتركيز الكرياتينين

تمّ وضع تشخيص STEMI بناءً على معايير التعريف العالمي الثالث [2].

قمنا بتوثيق طريقة العلاج لكل مريض وتمّ تصنيف المرضى إلى ٤ مجموعات وفق العلاج:

- علاج محافظ
- حالات الخثرة
- قثطرة قلبية (PCI)
- جراحة مجازات إكليلية (CABG)

تمّ حساب معدّل الرشح الكبّي عند القبول بمعادلة MDRD المختصرة [59]:

$$\textbf{eGFR [mL/min/(1.73 m}^2\textbf{)]} = 186 \times (\text{Serum creatinine}^{-1.1054}) \text{ (mg/dL)} \times (\text{age}^{-0.203}) \text{ (years old)}] \times 0.742 \text{ (if woman)} .$$

تشير هذه المعادلة بدقة لمعدل الرشح الكبي عبر قياس تركيز كرياتينين المصل بدلاً من تقييم تصفية الكرياتينين عن طريق معادلة كوكروفت. عملياً، تبدو معادلة MDRD أكثر دقة للتنبؤ بمعدل الرشح الكبي أكثر من قياس تصفية الكرياتينين والمعادلات الأخرى الشائعة لذا فإن هذه المعادلة حالياً هي الموصى بها في الممارسة السريرية لحساب الرشح الكبي.

تمّ تقسيم المرضى حسب معدل الرشح الكبي إلى ثلاثة مجموعات :

- معدل رشح كبي ≥ ٩٠ مل/ د :طبيعي
- معدل رشح كبي ٦٠-٨٩ مل/ د:سوء وظيفة كلوية خفيف
- معدل رشح كبي < ٦٠ مل/ د :سوء وظيفة كلوية متوسط (٣٠ -٥٩ مل/د)، سوء وظيفة كلوية شديد (أقل من ٣٠ مل/د)

تمّت إعادة قياس الكرياتينين في الساعة ٢٤ و ٤٨ من القبول لتقييم تفاقم سوء وظيفة كلوية وفي الساعة ٧٢ فقط للمرضى للذين تطور لديهم أعراض سريرية توحي بتدهور الوظيفة الكلوية.
ويعرّف تدهور وظيفة الكلية (WRF) بأنه ارتفاع في مستوى الكرياتينين المصلي بمقدار ≥ ٠,٥ مغ/دل عن القيم القاعدية في أيّ وقتٍ خلال استشفاء المريض [51].

قمنا بتقسيم مرضى البحث إلى مجموعتين :

١- مجموعة المرضى مع تدهور وظيفة الكلية (WRF)
٢- مجموعة المرضى بدون تدهور وظيفة الكلية (لا - WRF)

كانت نقطة النهاية في البحث هي عند تخريج المريض إلى المنزل أو الوفاة ضمن المستشفى.
جرت متابعة مرضى STEMI لمعرفة نسبة الوفيات مع ربطها مع تدهور وظيفة الكلية (WRF) لمعرفة أهميته في الإنذار خلال فترة الاستشفاء .

الطرق الإحصائية المتبعة :

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة ٢٠) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) و كذلك برنامج Excel 2010.
تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من ٠,٠٥ (P value < 0.05) هامّةً إحصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

- للمتغيرات الفئوية : قمنا بالاعتماد على التكرار، النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) و (Bar chart).
- للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، المجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical) :

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية :

- اختبار ت ستودنت (t – student test) و التعبير عنه ب " t " لمقارنة المتغيرات المتواصلة

- اختبار كاي مربع (chi-square) و التعبير عنه ب " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي.

- تمّ إجراء تحليل الانحدار اللوجستي وحيد المتغير (univariate) ومتعدد المتغيرات (multivariate) لتحديد العلاقة بين تدهور الوظيفة الكلوية (WRF) والوفيات ضمن المستشفى، والعوامل المستقلة المترافقة مع تدهور وظيفة الكلية. تمّ التعبير عن قوّة الترافق بين عوامل الخطر وحدوث WRF وكذلك بين WRF وحدوث الوفيات كنسبة أرجحية (OR) مع فواصل ثقة (CI) ٩٥%.

الاعتبارات الأخلاقية: تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث وتتبنى مبادئ

أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الإعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث وفي بحثنا هذا سيتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية والثقة والالتزام بسرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج المخبرية دون إلحاق الأذى بهم.

ونعرض فيما يلي نموذجاً للموافقة المستنيرة وللاستمارة التي استُخدمت في البحث.

الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن الوفيات المشفوية عند مرضى سوء الوظيفة الكلوية التالي لاحتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع الوصلة ST، و ندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعنايةٍ المعلومات التالية :

- في حال الموافقة على الاشتراك، سيتم أخذ عينات دموية متسلسلة لإجراء التحاليل المخبرية (تركيز كرياتينين المصل) كجزءٍ من الاستقصاءات المخبرية المطلوبة لتشخيص حالتك المرضية.
- تُجرى هذه الاستقصاءات بشكلٍ روتينيّ لدى جميع المرضى المراجعين باحتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع الوصلة ST.
- سوف يساعد ذلك على اتخاذ القرار المناسب لعلاجك.
- سيتمّ الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.
- لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- أخيراً يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة لن يؤثر على تدبير مرضك.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة .

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشارك أو من ينوب عنه : .....

توقيع المشارك أو من ينوب عنه : .....

اسم الباحث : د .هنادي الحمودة

توقيع الباحث : .....

الشكل (٤) : نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث

جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة
استمارة بحث علمي

الوفيات المشفوية عند مرضى سوء الوظيفة الكلوية التالي لاحتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع الوصلة ST

د.هنادي الحمودة

الاسم :	العمر :	المهنة :
الجنس :	رقم الإضبارة :	رقم الهاتف :
أعراض التظاهر :		
السوابق المرضية :		
السوابق الدوائية :		
العلامات الحيوية عند القبول: الضغط الشرياني : معدّل القلب:		
وظيفة الكلية القاعدية (عند القبول) : تركيز الكرياتينين : eGFR:		
قياس تركيز الكرياتينين التسلسلية : بعد ٢٤ ساعة : بعد ٤٨ ساعة : بعد ٧٢ ساعة :		
وظيفة الكلية أثناء الاستشفاء		
تدهور في وظيفة الكلية (WRF):	عدم تدهور وظيفة الكلية (لا WRF)	
نتائج STEMI		

وفاة : صدمة قلبية : نزف:

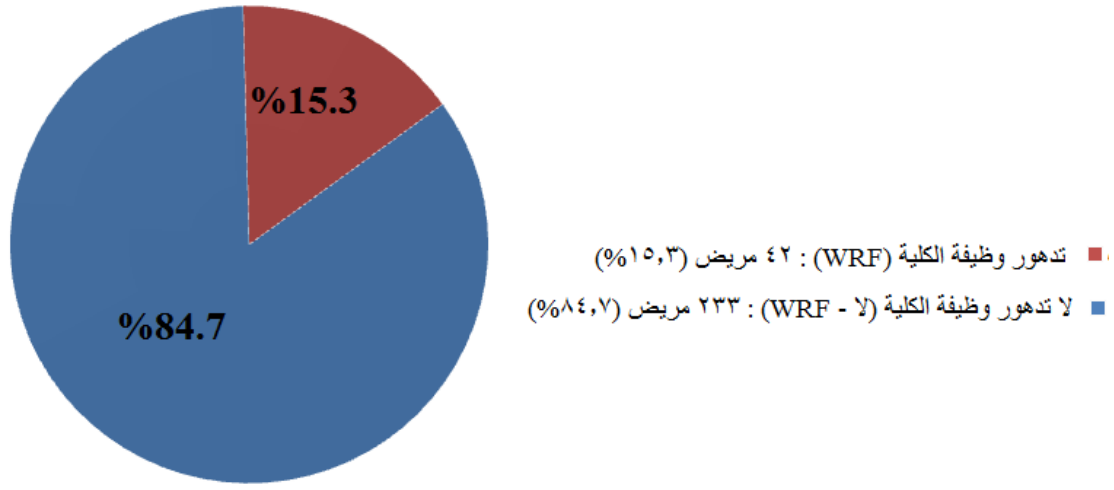
الشكل (٥): نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث

النتائج

❖ توزّع المرضى حسب حدوث تدهور في وظيفة الكلية (WRF)

يوضّح الجدول (٢) والشكل (٦) توزّع مرضى البحث حسب حدوث تدهور في الوظيفة الكلوية أثناء الاستشفاء.

الجدول (٢): توزّع مرضى البحث حسب حدوث تدهور في الوظيفة الكلوية (WRF) أثناء الاستشفاء		
المجموعة	العدد	النسبة المئوية
تدهور وظيفة الكلية (WRF)	42	%15.3
لا تدهور وظيفة الكلية (لا – WRF)	233	%84.7



الشكل (٦): توزّع مرضى البحث حسب حدوث تدهور في الوظيفة الكلوية أثناء الاستشفاء

❖ توزّع المرضى حسب الخصائص الديموغرافية (العمر، الجنس)

بلغ متوسّط عمر مرضى STEMI في البحث ٦٢,٤ ± ١١,٨ سنة

بلغ متوسّط عمر المرضى مع تدهور وظيفة الكلية (WRF): ٦٦,٣ ± ١٢,٦ سنة

بلغ متوسّط عمر المرضى بدون تدهور وظيفة الكلية (لا – WRF): ٦١,٩ ± ١١,٧ سنة

يوضّح الجدول (٣) مقارنةً لمتوسّط العمر بين مجموعتي البحث

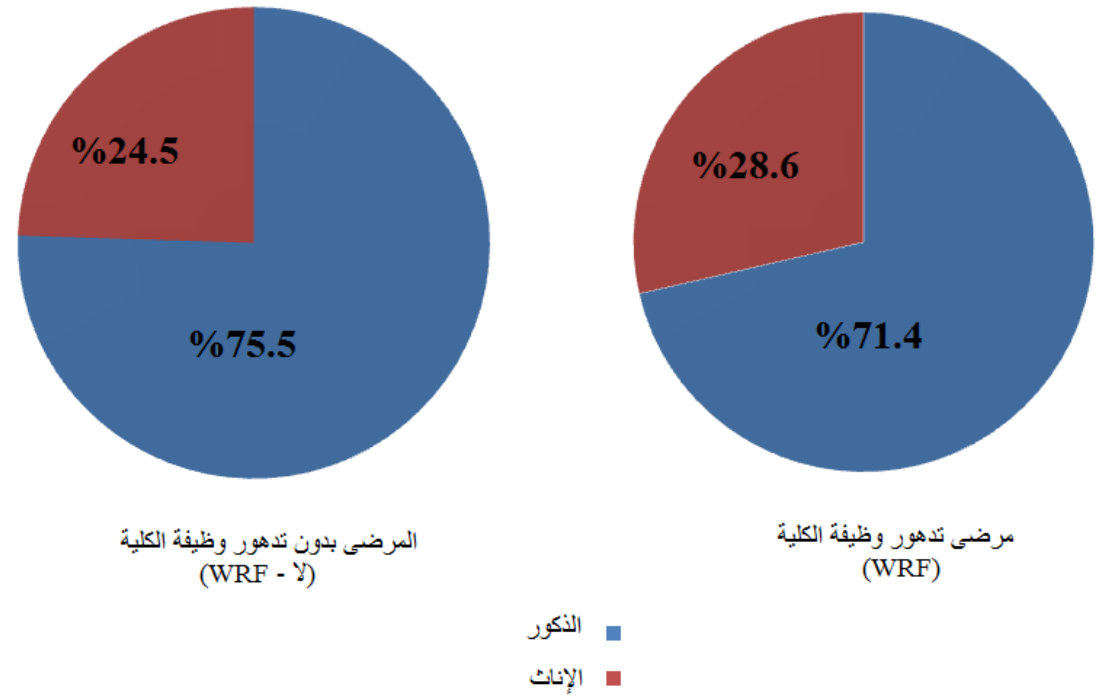
الجدول (٣): مقارنة متوسّط العمر بين مجموعتي البحث				
الجموعة	متوسّط العمر (سنة)	الانحراف المعياري	t-test	P-value
WRF (42 مريض)	66.3	12.6	2.216	0.0275
لا – WRF (233 مريض)	61.9	11.7		

كان متوسّط عمر المرضى مع تدهور وظيفة الكلية (WRF) أكبر بفارق هامّ إحصائياً مقارنةً بالمرضى بدون تدهور وظيفة الكلية (لا – WRF) ($P<0.05$).

يوضّح الجدول (٤) والشكل (٧) توزّع مرضى البحث حسب الجنس.

الجدول (٤): توزّع مرضى البحث حسب الجنس				
المجموعة / الجنس	WRF (42 مريض)	لا – WRF (233 مريض)	X^2-test	p-value
الذكور (206 مريض)	30 (%71.4)	176 (%75.5)	0.319	0.572
الإناث (69 مريضة)	12 (%28.6)	57 (%24.5)		

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث ($P>0.05$)



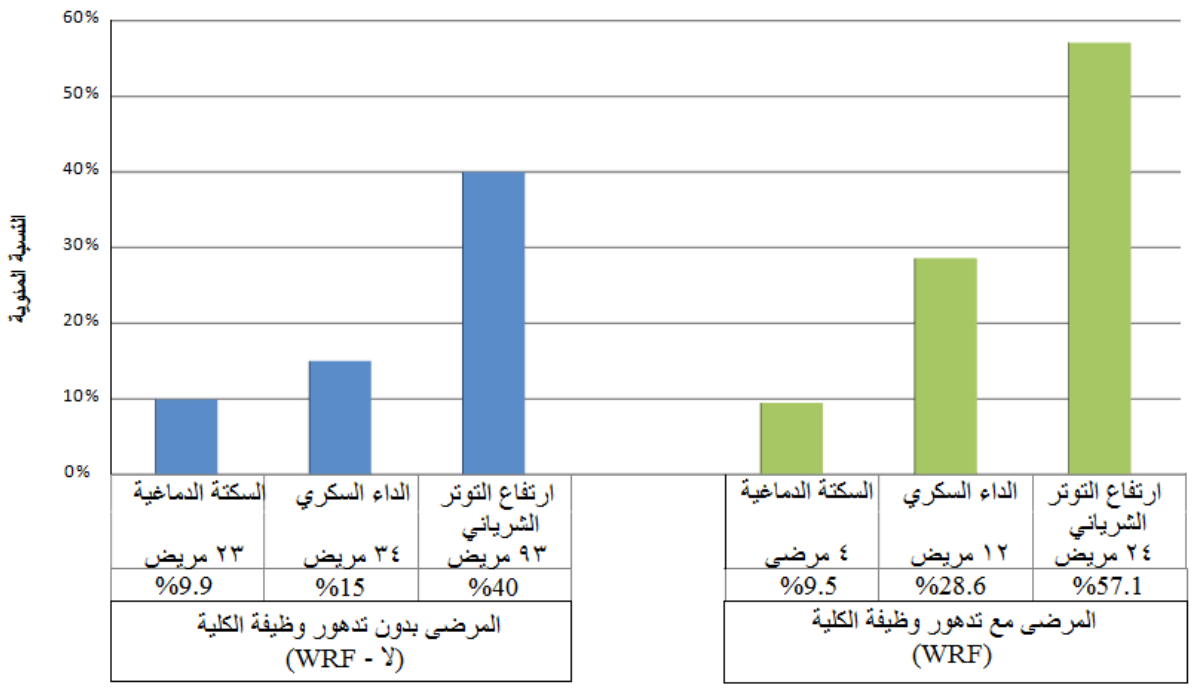
الشكل (٧): توزّع مرضى البحث حسب الجنس

❖ توزّع المرضى حسب السوابق المرضية

يوضّح الجدول (٥) والشكل (٨) توزّع مرضى البحث حسب السوابق المرضية.

الجدول (٥): توزّع مرضى البحث حسب السوابق المرضية				
المجموعة / السوابق المرضية	WRF (42 مريض)	لا – WRF (233 مريض)	X^2-test	p-value
ارتفاع التوتر الشرياني (117 مريض)	(%57.1) 24	(%40) 93	4.321	0.037
الداء السكري (46 مريض)	(%28.6) 12	(%١٥) 34	4.992	0.025
سكتة دماغية (27 مريض)	(%9.5) 4	(%9.9) 23	0.005	0.943

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في وجود سوابق سكتة دماغية بين مجموعتي البحث ($P>0.05$)، في حين كان كلٌّ من سوابق ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري أكثر شيوعاً لدى المرضى مع تدهور وظيفة الكلية (WRF) ($P<0.05$).



الشكل (٨): توزّع مرضى البحث حسب السوابق المرضية

❖ توزّع المرضى حسب العلامات الحيوية عند القبول

- **الضغط الشرياني الانقباضي (SBP) عند القبول :**

بلغ متوسّط SBP عند القبول لدى مرضى STEMI في البحث ١٢٦,٩ ± ٣٠,٤ مم زئبقي
بلغ متوسّط SBP عند القبول لدى المرضى مع تدهور وظيفة الكلية (WRF): ١٢٤,٨ ± ٤٣ مم زئبقي
بلغ متوسّط SBPعند القبول لدى المرضى بدون تدهور وظيفة الكلية (لا – WRF): ١٢٧,٢ ± ٢٨,١ مم زئبقي

- **معدّل النبض القلبي (HR) عند القبول:**

بلغ متوسّط HR عند القبول لدى مرضى STEMI في البحث ٨٠,٣ ± ١٨,٤ نبضة/دقيقة
بلغ متوسّط HR عند القبول لدى المرضى مع تدهور وظيفة الكلية (WRF): ٨٩,٨ ± ٢١ نبضة/دقيقة
بلغ متوسّط HR عند القبول لدى المرضى بدون تدهور وظيفة الكلية (لا – WRF): ٧٨ ± ١٩,٦ نبضة/دقيقة

يوضّح الجدول (٦) مقارنةً لمتوسّط الضغط والنبض عند القبول بين مجموعتي البحث

الجدول (٦): مقارنة متوسّط الضغط الانقباضي والنبض عند القبول بين مجموعتي البحث					
المتغير	الجموعة	المتوسّط	الانحراف المعياري	t-test	P-value
SBP عند القبول (مم زئبقي)	WRF (42 مريض)	124.8	43	0.464	0.642
	لا – WRF (233 مريض)	127.2	28.1		
HR عند القبول (نبضة/دقيقة)	WRF(42 مريض)	89.8	21	3.552	0.0004
	لا – WRF (233 مريض)	78	19.6		

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسّط الضغط الشرياني الانقباضي عند القبول بين مجموعتي البحث ($P>0.05$)، في حين كان متوسّط معدّل النبض القلبي عند القبول أعلى بفارق هام إحصائياً لدى المرضى مع تدهور وظيفة الكلية (WRF) ($P<0.05$).

❖ توزّع المرضى حسب وظيفة الكلية القاعدية

- **تركيز الكرياتينين عند القبول :**

بلغ متوسّط تركيز الكرياتينين عند القبول لدى مرضى STEMI في البحث ١,٢ ± ٠,٩ مغ/دل
بلغ متوسّط تركيز الكرياتينين عند القبول لدى المرضى مع تدهور وظيفة الكلية (WRF) :
٢,٢ ± ١,٨ مغ/دل
بلغ متوسّط تركيز الكرياتينين عند القبول لدى المرضى بدون تدهور وظيفة الكلية (لا– WRF):
١,١± ٠,٤ مغ/دل

- **معدّل الرشح الكبّي المقدّر (eGFR) عند القبول:**

بلغ متوسّط eGFR عند القبول لدى مرضى STEMI في البحث ٧٧ ± ٢٨ مل/د/١,٧٣ م^{٢}
بلغ متوسّط eGFR عند القبول لدى المرضى مع تدهور وظيفة الكلية (WRF): ٤٠,٢ ± ٢٥,٤ مل/د/١,٧٣ م^{٢}
بلغ متوسّط eGFR عند القبول لدى المرضى بدون تدهور وظيفة الكلية (لا – WRF): ٨١,٧ ± ٢٥ مل/د/١,٧٣ م^{٢}

يوضّح الجدول (٧) مقارنةً لمتوسّط مشعرات وظيفة الكلية عند القبول بين مجموعتي البحث

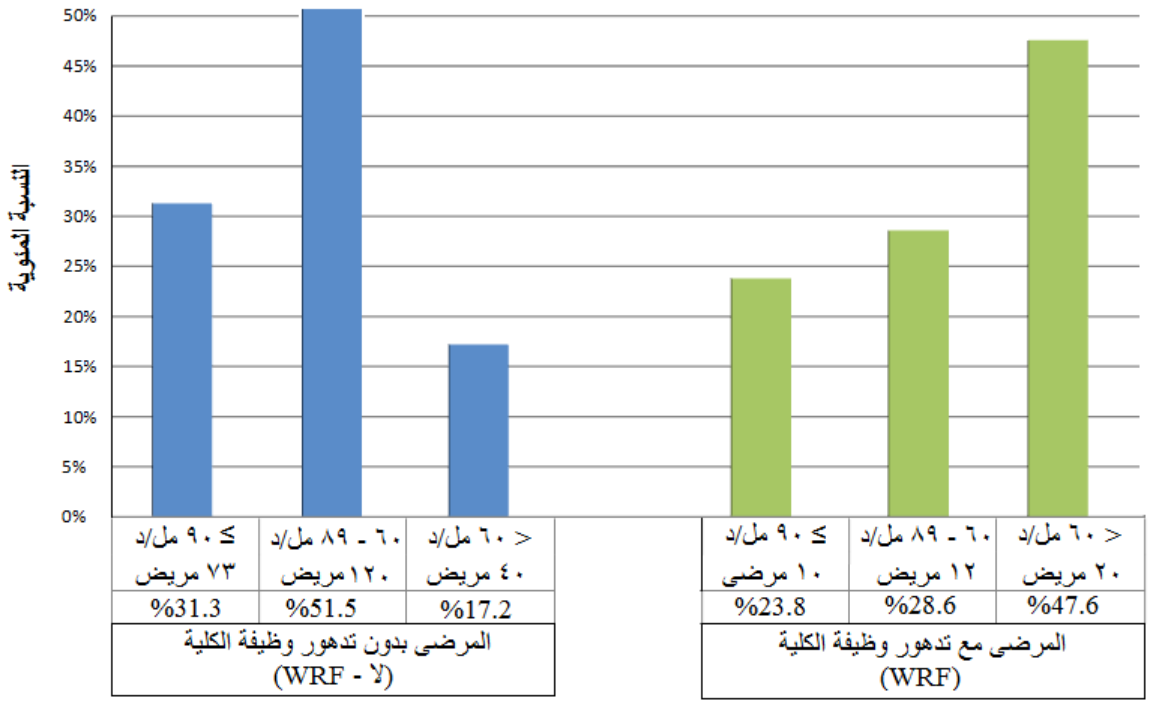
الجدول (٧): مقارنة متوسّط مشعرات وظيفة الكلية عند القبول بين مجموعتي البحث					
المشعر	الجموعة	المتوسّط	الانحراف المعياري	t-test	P-value
تركيز الكرياتينين (مغ/دل)	WRF (42 مريض)	2.2	1.8	8.316	<0.0001
	لا – WRF (233 مريض)	1.1	0.4		
eGFR (مل/د/١,٧٣ م^2)	WRF (42 مريض)	40.2	25.4	9.878	<0.0001
	لا – WRF (233 مريض)	81.7	25		

عند القبول، امتلك مرضى STEMI مع تدهور وظيفة الكلية (WRF) متوسّط تركيز كرياتينين أعلى ومتوسّط معدّل رشح كبي مقدّر (eGFR) أقلّ وبفارق هام من الناحية الإحصائية (P<0.05) مقارنةً بمرضى STEMI بدون تدهور وظيفة الكلية (لا – WRF).

يوضّح الجدول (٨) والشكل (٩) توزّع مرضى البحث حسب معدّل الرشح الكبي المقدّر (eGFR) عند القبول.

الجدول (٨): توزّع مرضى البحث حسب معدّل الرشح الكبي المقدّر (eGFR) عند القبول				
المجموعة / eGFR (مل/د/١,٧٣ م^2)	WRF (42 مريض)	لا – WRF (233 مريض)	X^2-test	p-value
≤ ٩٠ (٨٣ مريض)	١٠ (٢٣,٨%)	٧٣ (٣١,٣%)	18.474	>0.0001
٦٠ – ٨٩ (١٣٢ مريض)	١٢ (٢٨,٦%)	١٢٠ (٥١,٥%)		
< ٦٠ (٦٠ مريض)	٢٠ (٤٧,٦%)	٤٠ (١٧,٢%)		

امتلك القسم الأعظم من مرضى STEMI مع WRF (٤٧,٦%) معدّل رشح كبي عند القبول أقل من ٦٠ مل/د، في حين امتلك غالبية مرضى STEMI بدون WRF (٨٢,٨%) معدّل رشح كبي عند القبول أكبر من ٦٠ مل/د وكان الفرق هاماً إحصائياً (P<0.05).



الشكل (٩): توزّع مرضى البحث حسب معدّل الرشح الكبي المقدّر (eGFR) عند القبول

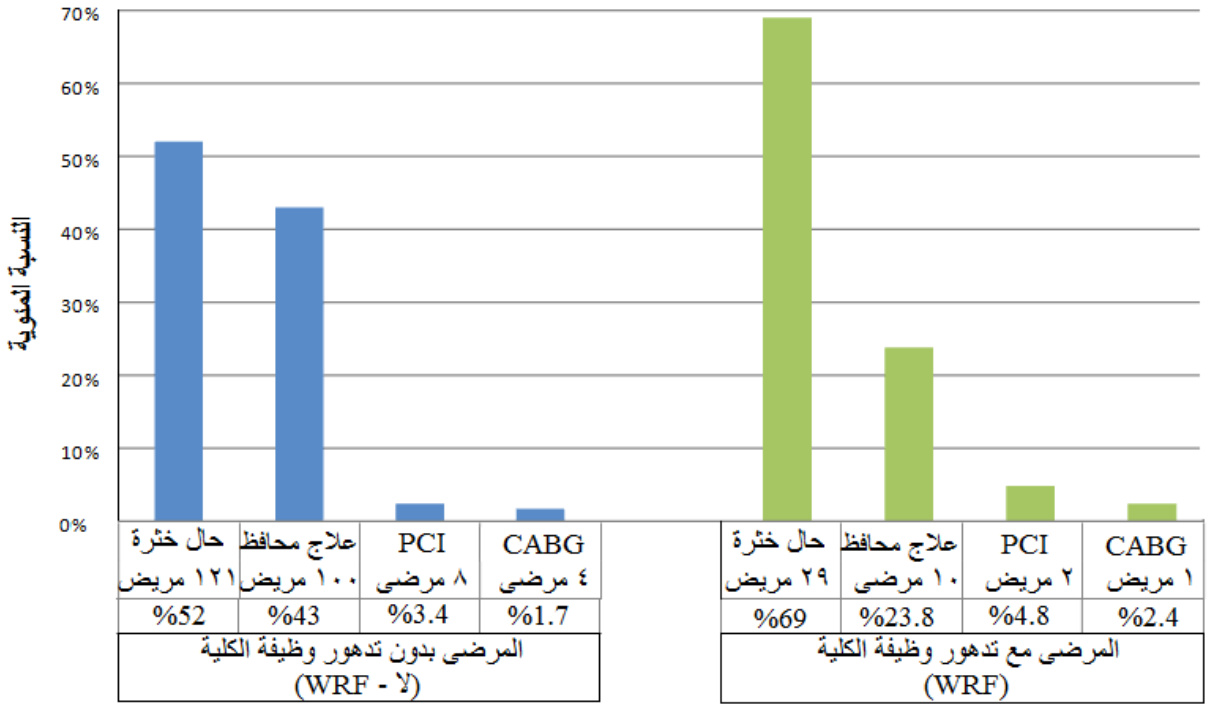
❖ توزّع المرضى حسب إجراءات تدبير STEMI

يوضّح الجدول (٩) والشكل (١٠) توزّع مرضى البحث حسب إجراءات تدبير STEMI

الجدول (٩): توزّع مرضى البحث حسب إجراءات تدبير STEMI

المجموعة / الإجراء	WRF (42 مريض)	WRF – لا (233 مريض)	X^2-test	p-value
حال خثرة (ستريبتوكيناز)	٢٩ (٦٩%)	١٢١ (٥٢%)	5.419	0.143
علاج محافظ	١٠ (٢٣,٨%)	١٠٠ (٤٣%)		
PCI	٢ (٤,٨%)	٨ (٣,٤%)		
CABG	١ (٢,٤%)	٤ (١,٧%)		

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في طريقة تدبير STEMI بين مجموعتي البحث (P>0.05)



الشكل (١٠): توزّع مرضى البحث حسب إجراءات تدبير STEMI

❖ توزّع المرضى حسب حدوث النتائج السيئة

حدثت الوفيات في المستشفى لدى ٣٣ مريض (١٢%) من مرضى STEMI في البحث.

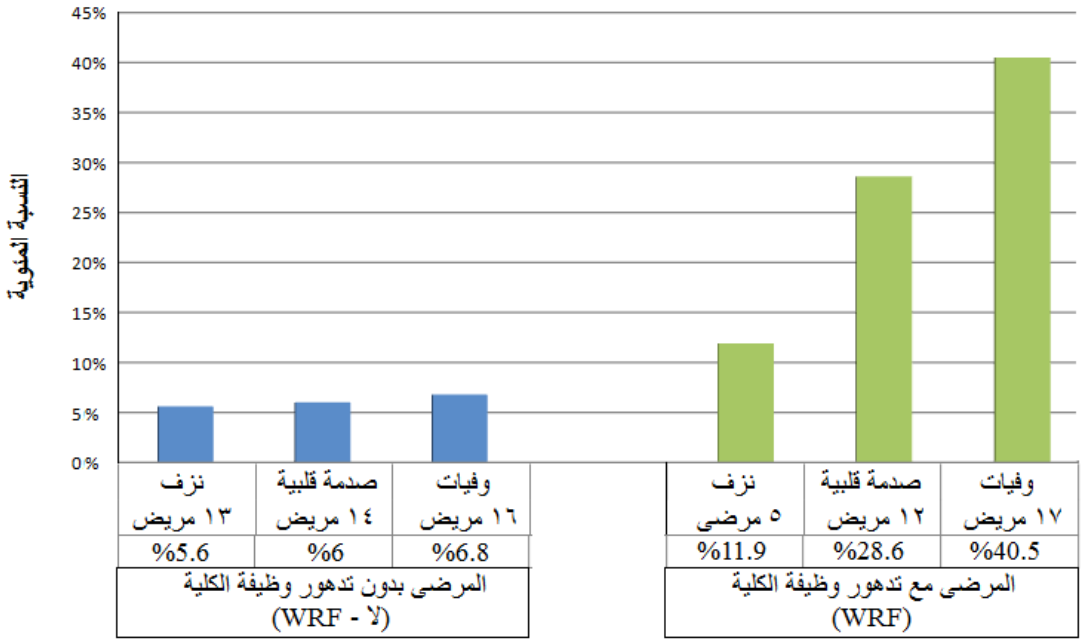
حدثت الوفيات في المستشفى لدى ١٧ مريض (٤٠,٥%) من مجموعة STEMI مع تدهور وظيفة الكلية، ولدى ١٦ مريض (٦,٨%) من مجموعة STEMI بدون تدهور وظيفة الكلية.

يوضّح الجدول (١٠) والشكل (١١) توزّع مرضى البحث حسب حدوث النتائج السيئة

الجدول (١٠): توزّع مرضى البحث حسب حدوث النتائج السيئة

المجموعة / النتائج السيئة	WRF (42 مريض)	WRF – لا (233 مريض)	X^2-test	p-value
الوفيات (33 مريض)	17 (%40.5)	16 (%6.8)	38.06	<0.0001
الصدمة القلبية (26 مريض)	12 (%28.6)	14 (%6)	21.16	<0.0001
النزف (18 مريض)	5 (%11.9)	13 (%5.6)	2.328	0.127

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في معدّل حدوث النزف بين مجموعتي البحث (P>0.05)، في حين حدثت كلٌّ من الوفيات والصدمة القلبية أكثر وبفارق هام إحصائياً لدى مرضى STEMI مع تدهور وظيفة الكلية (WRF) (P<0.05).



الشكل (١١): توزّع مرضى البحث حسب النتائج السيئة

يوضّح الجدول (١١) نتيجة التحليل متعدّد المتغيرات لتأثير تدهور وظائف الكلية على الوفيات في المستشفى .

الجدول (١١): نتيجة التحليل متعدّد المتغيرات لتأثير تدهور وظيفة الكلية على الوفيات في المستشفى

WRF	وفيات (٣٣ مريض)	لا وفيات (٢٤٢ مريض)	نسبة الأرجحية (Odds ratio)	CI 95%	P-value
لا تدهورفي وظيفة الكلية (WRF) (٢٣٣ مريض)	١٦ (٦,٨%)	٢١٧ (٩٣,٢%)	-	4.15– 20.5	>0.0001
تدهور في وظيفة الكلية (لا - WRF) (٤٢ مريض)	١٧ (٤٠,٥%)	٢٥ (٥٩,٥%)	9.22		

إنّ تدهور وظيفة الكلية خلال الاستشفاء هو عامل خطر مستقل لحدوث الوفيات ضمن المستشفى عند مرضى STEMI بنسبة أرجحية ٩,٢٢ (فاصل ثقة ٩٥% : ٤,١٥ – ٢٠,٥) (P<0.05).

❖ تأثير اضطراب eGFR عند القبول مع أو بدون WRF على الوفيات

يوضّح الجدول (١٢) تأثير تدهور وظيفة الكلية على الوفيات ضمن المستشفى وفقاً لوظيفة الكلية القاعدية (عند القبول).

الجدول (١٢): تأثير اضطراب eGFR عند القبول مع أو بدون WRF على الوفيات					
المتغيرات	وفيات (٣٣ مريض)	لا وفيات (٢٤٢ مريض)	نسبة الأرجحية (Odds ratio)	CI 95%	P-value
eGFR ≥ ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢} دون WRF (١٩٣ مريض)	١٠ (٥,٢%)	١٨٣ (٩٤,٨%)	-	-	-
eGFR < ٦٠ مل/د/١,٧٣					

0.0008	1.9 – 14.1	5.3	31 (٧٧,٥%)	9 (٢٢,٥%)	م^{٢} دون WRF (٤٠ مريض)
0.0009	2.2 – 21.3	6.86	١٦ (٧٢,٧%)	٦ (٢٧,٣%)	eGFR ≤ ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢} مع WRF (٢٢ مريض)
>0.0001	4.06 – 36.5	١٢,٢	١٢ (٦٠%)	٨ (٤٠%)	eGFR > ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢} مع WRF (٢٠ مريض)

أظهر التحليل الإحصائي أنّ تدهور وظيفة الكلية أثناء استشفاء مرضى STEMI يزيد من خطر الوفيات سواء كانت وظيفة الكلية القاعدية (عند القبول) طبيعيةً (eGFR ≤ ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}) (نسبة أرجحية ٦,٨٦) أو منخفضةً (eGFR > ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}) (نسبة أرجحية ١٢,٢).

يزيدُ وجود انخفاض وظيفة الكلية القاعدية (عند القبول) (eGFR > ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}) من خطر الوفيات في المستشفى (من دون تدهور وظائف الكلية) بنسبة أرجحية ٥,٣ .

❖ العوامل المؤثرة على تدهور وظيفة الكلية

- **العوامل الديموغرافية**

يوضّح الجدول (١٣) تأثير العوامل الديموغرافية على تدهور وظيفة الكلية.

الجدول (١٣): تأثير العوامل الديموغرافية على تدهور وظيفة الكلية

العوامل الديموغرافية	تدهورفي وظيفة الكلية (WRF)	لا تدهور في وظيفة الكلية (لا - WRF)	نسبة الأرجحية (Odds ratio)	CI 95%	P-value
العمر > ٧٥ سنة	٢٧	١٩٥	1	1.38 – 5.86	0.004
العمر ≤ ٧٥ سنة	١٥	٣٨	2.85		
الإناث	١٢	٥٧	1		

الذكور	٣٠	١٧٦	0.8	0.38 – 1.68	0.57

يزيد التقدّم بالعمر (≤ ٧٥ سنة) من خطر WRF لدى مرضى STEMI بنسبة أرجحية ٢,٨٥ مقارنةً بمن هم أصغر من هذا السن (P<0.05)، لا يؤثر جنس المريض على حدوث WRF (P>0.05)

- **السوابق المرضية**

يوضّح الجدول (١٤) تأثير السوابق المرضية على تدهور وظيفة الكلية.

الجدول (١٤): تأثير السوابق المرضية على تدهور وظيفة الكلية

السوابق المرضية	تدهورفي وظيفة الكلية (WRF)	لا تدهور في وظيفة الكلية (لا - WRF)	نسبة الأرجحية (Odds ratio)	CI 95%	P-value
لا ارتفاع توتر شرياني	١٨	١٤٠	-	1.03 – 3.9	0.04
ارتفاع توتر شرياني	٢٤	٩٣	2		
لا سوابق داء سكري	٣٠	١٩٩	-	1.09 – 5	0.028
سوابق داء سكري	١٢	٣٤	2.34		

يزيد وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني من خطر حدوث WRF لدى مرضى STEMI بمقدار ٢ (P<0.05)، كذلك يزيد وجود سوابق داء سكري من خطر حدوث WRF بنسبة أرجحية ٢,٣٤ (P<0.05).

- **الاختلاطات**

يوضّح الجدول (١٥) تأثير الاختلاطات على تدهور وظيفة الكلية.

الجدول (١٥): تأثير الاختلاطات على تدهور وظيفة الكلية أثناء الاستشفاء

الاختلاطات	تدهورفي وظيفة الكلية (WRF)	لا تدهور في وظيفة الكلية (لا - WRF)	نسبة الأرجحية (Odds ratio)	CI 95%	P-value
لا صدمة قلبية	٣٠	٢١٩	-	2.6 – 14.8	<0.001
صدمة قلبية	١٢	١٤	6.25		
لا نزف	٣٧	٢٢٠	-	0.7 – 6.8	0.136
نزف	٥	١٣	2.28		

تزيد الصدمة القلبية من خطر WRF لدى مرضى STEMI بنسبة أرجحية ٦,٢٥ مقارنةً بالمرضى دون صدمة قلبية (P<0.05)، لم يؤثر النزف على حدوث WRF (P>0.05)

- **وظيفة الكلية عند القبول**

يوضّح الجدول (١٦) تأثير وظيفة الكلية عند القبول على تدهور وظيفة الكلية.

الجدول (١٦): تأثير وظيفة الكلية عند القبول على تدهور وظيفة الكلية أثناء الاستشفاء

وظيفة الكلية عند القبول	تدهورفي وظيفة الكلية (WRF)	لا تدهور في وظيفة الكلية (لا - WRF)	نسبة الأرجحية (Odds ratio)	CI 95%	P-value
eGFR ≥ ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}	٢٢	١٩٣	-	2.18 – 8.78	>0.0001
eGFR > ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}	٢٠	٤٠	4.38		

يزيد التراجع القاعدي في وظيفة الكلية (عند القبول) (eGFR < ٦٠ مل/د) (من خطر حدوث WRF لدى مرضى STEMI بنسبة أرجحية ٤,٣٨ مقارنةً بالمرضى مع وظيفة كلوية قاعدية جيدة (eGFR ≥ ٦٠ مل/د) (P<0.05).

المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية

أكدّت العديد من الدراسات على القيمة الإنذارية لمشعرات وظيفة الكلية القاعدية (عند القبول) مثل تركيز الكرياتينين أو تصفية الكرياتينين وقدرتها على التنبؤ بالوفيات قصيرة الأمد والوفيات طويلة الأمد لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد. حيث يترافق سوء الوظيفة الكلوية الخفيف مع زيادةٍ في خطر الوفيات بمعدّل ٣ أضعاف، ويزدادُ خطر الوفيات تدريجياً مع انخفاض وظيفة الكلية، حيث يملك مرضى الداء الكلوي الانتهائي معدّل خطر وفيات أعلى بـ ١٥ مرّة مقارنة بمرضى MI مع وظيفةٍ كلويةٍ طبيعيةٍ. ومع ذلك، لا تزالُ القيمة الإنذارية لتدهور الوظيفة الكلوية

(WRF) لدى مجموعةٍ غير منتقاةٍ من المرضى المقبولين في المستشفى بسبب احتشاء عضلة قلبية حاد غيرَ معروفةٍ.

انطلاقاً من ذلك، كان هدف هذا البحث هو تقييم الدور الإنذاري لتدهور الوظيفة الكلوية (WRF) التالي لـ STEMI وعلاقته بالوفيات ضمن المستشفى لدى عينةٍ مأخوذةٍ بطريقة الاعتيان العشوائي البسيط من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد المقبولين في مستشفيات وزارة التعليم العالي بدمشق.

شمل البحث ٢٧٥ مريض STEMI مشخّص بحسب معايير التعريف العالمي الثالث لاحتشاء العضلة القلبية. حدث التدهور في وظيفة الكلية (WRF) (المعرّف بارتفاع مقدارهُ ≤ ٠,٥ مغ/دل في مستوى كرياتينين المصل في أيّ وقتٍ خلال استشفاء المريض) لدى ٤٢ مريض (١٥,٣%).

كانت النتيجة الرئيسية للدراسة أن تدهور وظيفة الكلية (WRF) يترافق مع معدّلٍ أعلى للوفيات في المستشفى لدى مرضى STEMI ، حيث حدثت الوفاة في المستشفى لدى ٤٠,٥% (٤٢/١٧) من مرضى WRF، ولدى ٦,٨% (٢٣٣/١٦) من المرضى بدون WRF.
كان تدهور وظيفة الكلية خلال الاستشفاء هو عامل خطر مستقل للوفيات ضمن المستشفى عند مرضى STEMI بنسبة أرجحية ٩,٢٢ (فاصل ثقة ٩٥% : ٤,١٥ – ٢٠,٥) (P<0.05).
وأظهرت دراستنا أنّ WRF بعد القبول هي عامل خطر للوفاة سواء كانت وظيفة الكلية القاعدية (عند القبول) طبيعيةً (eGFR ≤ ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}) (نسبة أرجحية ٦,٨٦) أو منخفضةً (eGFR > ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}) (نسبة أرجحية ١٢,٢).

إنّ مرضى STEMI معرّضون لخطرٍ كبيرٍ لتطوير تدهورٍ في وظيفة الكلية. على سبيل المثال، في دراسة (Goldberg et al) [60] ، وهي دراسة بأثر رجعيّ شملت ١٠٣٨ مريض STEMI ، وجد الباحثون أن ٩,٦% من المرضى قد عانوا من تدهورٍ في الوظيفة الكلوية (مُعرّفٍ بارتفاع مقدارهُ ≤ ٠,٥ مغ/ دل في مستوى كرياتينين المصل في أيّ وقتٍ) أثناء إقامتهم في المستشفى. ترافق التدهور في وظيفة الكلية (WRF) بزيادة خطر الوفيات داخل المستشفيات بنسبة أرجحية ١١,٤ (فاصل ثقة ٩٥% : ٦,٦ – ١٩,٥).

في دراسة (Liao et al) [61] في الصين عام ٢٠١٤، وهي دراسة بأثر رجعيّ شملت ٣٩٦ مريض بتشخيص احتشاء عضلة قلبية حاد (STEMI و NSTEMI)، وجدت هذه الدراسة أنّ ١٢,١% من المرضى قد عانوا من أذية كلوية حادة (AKI) (مُعرّفةٍ بارتفاع مقدارهُ ≤ ٠,٣ مغ/دل في مستوى كرياتينين المصل خلال ٤٨ ساعة من القبول أو ارتفاع مستوى كرياتينين المصل ≤ ١,٥ ضعف القيمة القاعدية خلال الأيام السبعة الأولى من الاستشفاء).
حدثت الوفاة في المستشفى لدى ٣٩,٦% من المرضى مع AKI، ولدى ٧,٥% من المرضى بدون AKI .
خلصت تلك الدراسة إلى أنّ أذية الكلية الحادة (AKI) التي تتطوّر بعد القبول، تترافق مع معدّلٍ أعلى للوفيات في المستشفى لدى مرضى MI، سواء بوجود انخفاض في معدّل الرشح الكبي (eGFR) القاعدي عند القبول (نسبة أرجحية ١٢,٦٢) أو بعدم وجوده (نسبة أرجحية ٦,٢١).

في دراسة (Fox et al) [62] في الولايات المتحدة الأمريكية عام ٢٠١٢، وهي دراسة استرجاعية شملت ٥٩٩٧٠ مريض MI حاد من السجل القومي للبيانات القلبية الوعائية، كانت

نسبة حدوث الأذية الكلوية الحادة (AKI) (المعرّفة بالتغيّر المطلق في تركيز كرياتينين المصل بمقدار ≥ ٠,٣ مغ/دل) هي ١٦%، تم تصنيف الإصابة الناتجة وفقاً لمقدار الارتفاع في مستوى الكرياتينين إلى خفيفة (٠,٣ - ٠,٤٩ مغ/دل)، متوسطة (٠,٥ - ٠,٩ مغ/دل)، أو شديدة (≥١ مغ/دل). ترافقت AKI مع حدوث الوفاة ضمن المستشفى في الحالات الخفيفة، المتوسطة، والشديدة بنسبة أرجحية ٢,٤ ، ٤,٥، و ١٢,٦ على الترتيب.

في دراسة (Marenzi et al) [63] عام ٢٠١٣ ، وهي دراسة بأثر راجعٍ لحدوث AKI، استنادًا إلى تعريف AKIN ، في مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة (٥٣% مع STEMI ، 41% مع NSTEMI ، و ٦% مع خناق غير مستقر)، وُجِد أن ١٣% من المرضى قد طوّروا AKI، وكان معدل الوفيات داخل المستشفى أكبر في المرضى مع AKI (٢١%) مقارنةً بالمرضى بدون AKI (١%) (P<0.001).

من الصعوبات المتعلقة بالمقارنة مع نتائج الدراسات العالمية هو اعتمادها على معايير مختلفة لتشخيص التراجع الحاد في الوظيفة الكلوية، لذلك يغدو من الأهمية بمكانٍ اعتماد معايير موحّدة للدراسات في المستقبل مثل معايير KDIGO. [50].

إنّ معايير RIFLE و AKIN لها أيضاً قيود .أولاً، على الرغم من الجهود المبذولة لتوحيد تعريف وتصنيف AKI ، لا تزال هناك تناقضات في تطبيقها. ثانيًا، قد يتم تفويت بعض حالات AKI . قارن (Joannidis et al) [64] مباشرة بين معايير RIFLE و AKIN ووجد أن معايير RIFLE الأصلية قد فشلت في اكتشاف ٩% من الحالات التي تم الكشف عنها بمعايير AKIN. ومع ذلك، غاب عن معايير AKIN ٢٦,٩% من الحالات التي تم الكشف عنها بمعايير RIFLE.

ركزت معظم الدراسات العالمية على النتائج طويلة الأمد للتراجع الحاد في وظيفة الكلية لدى مرضى الاحتشاء القلبي الحد.

على سبيل المثال، أظهرت دراسة (Lazaros et al) [64] التي قيمت مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد أن AKI (المعرّفة بأنها انخفاض بمقدار ٢٥% في eGFR في أي وقت خلال الاستشفاء) قد ترافقت بمعدّل وفياتٍ أعلى خلال عام واحد. وخلصت تلك الدراسة إلى أنّ AKI هي عامل خطرٍ للوفيات خلال سنة، بغض النظر عن eGFR عند القبول.

كذلك، أفادت دراسة (Bruetto et al) [65] أنّ eGFR القاعدي الأقل من ٦٠ مل/ د/ ١,٧٣م^{٢} مع أذية كلوية حادّة (AKI) قد ترافق بشكلٍ هامٍ إحصائياً مع خطر الوفاة خلال ٣٠ يوماً إلى عامٍ واحدٍ (نسبة الخطر المعدلة : ٣,٠٥) ، باستخدام معايير RIFLE (تم تعريف AKI على أنه زيادة مستوى كرياتينين المصل ≥ ٥٠% من وقت القبول خلال أول ٧ أيام من دخول المستشفى).

في دراستنا التي ركّزت على النتائج قصيرة المدى، وجدنا أنّ eGFR القاعدي الأقل من ٦٠ مل/ د/ ١,٧٣ م^{٢} سواءٌ مع تدهورٍ في الوظيفة الكلوية (WRF) أو بدونه قد ترافق بشكلٍ هامٍ إحصائياً مع الوفيات ضمن المستشفى ويتوافق ذلك مع نتائج دراسات (Goldberg et al) [60] و (Liao et al) [61]. وهذا يعني أن مرضى STEMI الذين يعانون من قصور كلوي مزمن أو حاد معرضون لخطر كبيرٍ للوفيات داخل المستشفى، مما قد يعكس الآليات الكامنة التي تؤثر سلبًا على وظائف القلب والكلية.

هنالك عدّةُ تفسيراتٍ محتملةٍ للترافق بين WRF وهذه المخاطر قصيرة المدى بعد MI .
أولاً، يملكُ المرضى الذين يطورون WRF متوسط عمرٍ أعلى وانتشارًا أعلى للأمراض المرافقة مثل الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني والمرض الكلوي المزمن، وكل منها قد يزيد من خطر القصور الكلوي والوفاة .
ثانياً، يساهم WRF بشكلٍ مباشرٍ في سوء وظيفة الأعضاء البعيدة من خلال آليات الشدّة التأكسدية والالتهاب.

يلخّص الجدول (١٧) مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية

الجدول (١٧) : مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية				
المتغير	دراستنا ٢٠٢٠	Goldberg et al [60] 2005	Liao et al [61] ٢٠١٤	Fox et al [62] 2012
العينة وطريقة الدراسة	استقبالية ٢٧٥ مريض STEMI	استرجاعية ١٠٣٨ مريض STEMI	استرجاعية ٣٩٦ مريض STEMI/NSTEMI	استرجاعية ٥٩٩٧٠ مريض STEMI/NSTEMI
معيار التراجع الحاد في الوظيفة الكلوية	WRF	WRF	AKI وفقاً لمعايير KDIGO	AKI وفقاً لمعايير KDIGO
نسبة الحدوث	%١٥,٣	%٩,٦	%١٢,١	%١٦
نسبة الوفيات				

لدى مرضى التراجع الحاد في الوظيفة الكلوية	%٤٠,٥	%٤٤,٩	%٣٩,٦	AKI خفيفة (٦,٦%) AKI متوسطة (١٤,٢%) AKI شديدة (٣١,٨%)
العلاقة مع الوفيات أثناء الاستشفاء	يزيد WRF خطر الوفاة بنسبة أرجحية ٩,٢٢	يزيد WRF خطر الوفاة بنسبة أرجحية ١١,٤	تزيد AKI خطر الوفاة بنسبة أرجحية ٨,١	تزيد AKI خطر الوفاة للحالات : الخفيفة (OR : ٢,٤) المتوسطة (OR: ٤,٥) الشديدة (OR: ١٢,٦)

الاستنتاجات

١- إنّ تدهور وظيفة الكلية (WRF) لدى مرضى STEMI شائعٌ ويحدثُ لدى ١٥,٣% من المرضى. حدثت الوفيات في المستشفى لدى ٤٠,٥% من مرضى WRF.

٢- إنّ تدهور وظيفة الكلية خلال الاستشفاء هو عامل خطر مستقل لحدوث الوفيات ضمن المستشفى عند مرضى STEMI بنسبة أرجحية ٩,٢٢ (فاصل ثقة ٩٥%: ٤,١٥ – ٢٠,٥).

٣- يزيد تدهور وظيفة الكلية أثناء استشفاء مرضى STEMI من خطر الوفيات سواء كانت وظيفة الكلية القاعدية (عند القبول) طبيعيةً (eGFR ≥ ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}) (نسبة أرجحية ٦,٨٦) أو منخفضةً (eGFR < ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}) (نسبة أرجحية ١٢,٢).

٤- يزيدُ وجود انخفاض وظيفة الكلية القاعدية (عند القبول) (eGFR < ٦٠ مل/د/١,٧٣ م^{٢}) من خطر تطوّر تدهور وظيفة الكلية أثناء الاستشفاء بنسبة أرجحية ٤,٣٨ ، كذلك يزيد من خطر الوفيات في المستشفى (من دون تدهور وظائف الكلية) بنسبة أرجحية ٥,٣ .

٥- إنّ متوسّط عمر المرضى مع WRF أكبر منه بالمقارنة مع المرضى بدون WRF ويزيد العمر ≥ ٧٥ سنة من خطر حدوث WRF بنسبة أرجحية ٢,٨٥ .

٦- يكون انتشار الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري أكثر شيوعاً لدى المرضى الذين يطورون WRF، ويزيدان من خطر حدوث WRF لدى مرضى STEMI بنسبة أرجحية ٢ و ٢,٣٤ على الترتيب (P<0.05).

٧- يمتلك مرضى STEMI الذين يطورون WRF متوسّط تركيز كرياتينين أعلى ومتوسّط معدّل رشح كبي مقدّر (eGFR) أقلّ وبفارق هام من الناحية الإحصائية مقارنةً بالمرضى من دون تدهور وظيفة الكلية (لا – WRF).

التوصيات

١- إنّ معدّل انتشار التراجع في وظيفة الكلية (WRF) شائعٌ لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مع تزحّل الوصلة ST ، لذلك نوصي بأن يكون الأطباء على انتباهٍ ودرايةٍ بهذا الاختلاط الهام.

٢- نوصي بالمراقبة الحثيثة لأرقام الكرياتينين وحساب معدّل الرشح الكبي أثناء استشفاء مرضى STEMI لأنّ ذلك من شأنه أن يحدّد الإنذار وينبئ بمعدّل الوفيات خلال إقامة المريض في المستشفى.

٣- نؤكّد على ضرورة اعتماد الاستراتيجيات واتخاذ التدابير التي من شأنها أن تقلل حدوث WRF لأنّ ذلك قد ينعكس على الوفيات في سياق STEMI.

٤- نوصي بإجراء دراسات في المستقبل تبحث بشكلٍ مفصّلٍ بعوامل الخطر لحدوث WRF لدى مرضى STEMI .

المراجع

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 16. 60 (16):1581-98
2. Jaffe AS. Third universal definition of myocardial infarction. *Clin Biochem*. 2013 Jan. 46 (1-2):1-4

3. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 23. 130 (25):e344-426.
4. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29. 127 (4):e362-425.
5. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J*. 2008 Dec. 156 (6):1026-34.
6. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al, for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010 Feb 23. 121 (7):948-54.
7. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world. *Heart*. 2002 Aug. 88 (2):119-24.
8. Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation*. 2004 Sep 7. 110 (10):1236-44.
9. Reddy KS. Cardiovascular disease in non-Western countries. *N Engl J Med*. 2004 Jun 10. 350 (24):2438-40
10. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, et al. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 Aug. 20 (8):1998-2004.
11. Kolodgie FD, Virmani R, Burke AP, et al. Pathologic assessment of the vulnerable human coronary plaque. *Heart*. 2004 Dec. 90 (12):1385-91.
12. Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jun 26. 49(25):2379-93.
13. Wang JC, Normand SL, Mauri L, Kuntz RE. Coronary artery spatial distribution of acute myocardial infarction occlusions. *Circulation*. 2004 Jul 20. 110(3):278-84.
14. McDaniel MC, Willis P, Walker B, et al. Plaque necrotic core content is greater immediately distal to bifurcations compared to bifurcations in the proximal lad of patients with CAD. *Am J Cardiol*. 2008. 102(8):242i.

15. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al, for the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17. 364 (9438):937-52.
16. Macintyre CR, Heywood AE, Kovoor P, et al. Ischaemic heart disease, influenza and influenza vaccination: a prospective case control study. *Heart*. 2013 Dec. 99 (24):1843-8.
17. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
18. Wijnbergen I, Van't Veer M, Pijls NH, Tijssen J. Circadian and weekly variation and the influence of environmental variables in acute myocardial infarction. *Neth Heart J*. 2012 Sep. 20 (9):354-9.
19. Kacprzak M, Kidawa M, Zielińska M. Fever in myocardial infarction: is it still common, is it still predictive?. *Cardiol J*. 2012. 19 (4):369-73.
20. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14. 37 (3):267-315.
21. Storrow AB, Nowak RM, Diercks DB, et al. Absolute and relative changes (delta) in troponin I for early diagnosis of myocardial infarction: Results of a prospective multicenter trial. *Clin Biochem*. 2015 Mar. 48 (4-5):260-7.
22. Thygesen K, Mair J, Mueller C, et al, for the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J*. 2012 Aug. 33 (16):2001-6.
23. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, et al, for the CT-STAT Investigators. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 27. 58 (14):1414-22.
24. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol*. 2012 Apr. 19 (2):364-76.
25. Cremer PC, Khalaf S, Agarwal S, et al. Myocardial perfusion imaging in emergency department patients with negative cardiac biomarkers: yield for detecting ischemia, short-term events, and impact of downstream revascularization on mortality. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Nov. 7 (6):912-9.

26. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation*. 2004 Mar 16. 109 (10):1223-5
27. Ellis SG, Armstrong P, Betriu A, et al, for the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events Investigators. Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE) trial. *Am Heart J*. 2004 Apr. 147 (4):E16
28. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000 Dec 16. 356 (9247):2028-30.
29. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, et al, for the ASSENT-2 Investigators. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J*. 2001 Dec. 22 (24):2253-61.
30. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al, for the OASIS-6 Trial Group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006 Apr 5. 295 (13):1519-30.
31. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC); Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012 Oct. 33 (20):2569-619.
32. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J*. 2007 Jul. 28 (13):1566-73.
33. White H, Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet*. 2001 Dec 1. 358 (9296):1855-63.
34. Henriksson R, Bjorklund F, Mooe T. The introduction of ticagrelor is associated with lower rates of recurrent ischemic stroke after myocardial infarction. *PLoS One*. 2019. 14 (5):e0216404.
35. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al, for the TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007 Nov 15. 357 (20):2001-15.
36. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. Am J Med 2011; 124:40.

37. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am J Cardiol 2002; 90:358.
38. Bahit MC, Cannon CP, Antman EM, et al. Direct comparison of characteristics, treatment, and outcomes of patients enrolled versus patients not enrolled in a clinical trial at centers participating in the TIMI 9 Trial and TIMI 9 Registry. Am Heart J 2003; 145:109
39. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al, for the GUSTO-I investigators. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation*. 1995 Mar 15. 91 (6):1659-68.
40. Solomon SD, Pfeffer MA. Renin-angiotensin system and cardiac rupture after myocardial infarction. Circulation 2002;106:2167 -9.
41. Martin PY, Schrier RW. Sodium and water retention in heart failure: pathogenesis and treatment. Kidney Int Suppl 1997;59:S57 -S61.
42. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004;351: 1285–95.
43. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. Ann Intern Med 2002;137:555–62.
44. Gibson CM, Pinto DS, Murphy SA, et al. TIMI Study Group. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. J Am Coll Cardiol 2003;42:1535–43.
45. Senoo T, Motohiro M, Kamihata H, Yamamoto S, Isono T, Manabe K, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2010; **105:** 624 – 628.
46. Karth GD. Heart and kidney: The cardiorenal syndrome in cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2010; **38:** 699 – 700.
47. Smith GL, Vaccarino V, Kosiborod M, et al. Worsening renal function: what is a clinically meaningful change in creatinine during hospitalization with heart failure? J Card Fail 2003;9:13–25.
48. Koreny M, Karth GD, Geppert A, et al. Prognosis of patients who develop acute renal failure during the first 24 hours of cardiogenic shock after myocardial infarction. Am J Med 2002; 112:115 -9.
49. Parikh CR, Coca SG, Wang Y, Masoudi FA, Krumholz HM. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. Arch Intern Med. 2008;168:987–995.
50. Hsu CY, Ordon˜ ez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. Kidney Int. 2008;74:101–107.
51. Moriyama N, Ishihara M, Noguchi T, et al. Admission hyperglycemia is an independent predictor of acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction. Circ J. 2014;78:1475–1480.

52. Yan-Bei Sun, Bi-Cheng Liu, Yun Zou, Jia-Rong Pan, Yuan Tao and Min Yang. Risk factors of acute kidney injury after acute myocardial infarction. RENAL FAILURE, 2016; 9, 1353–1358.
53. Liotta M, Olsson D, Sartipy U, Holzmann MJ. Minimal changes in postoperative creatinine values and early and late mortality and cardiovascular events after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol. 2014;113:70–75.
54. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. Circulation. 2006;113:671–678.
55. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8:R204–R212.
56. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11:R31.
57. Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). Crit Care. 2013;17:204.
58. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation 2002;105:2259 - 64.
59. Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med. 2006;354:2473–2483.
60. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, et al. Inhospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. Am Heart J 2005; 150: 330–337.
61. Ying Liao , Xingmo Dong , Kaihong Chen, Yong Fang , Weiguo Li and Guoyong Huang. Renal function, acute kidney injury and hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. Journal of International Medical Research 2014, 42(5) 1168–1177.
62. Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. Shortterm outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry. Circulation 2012; 125: 497–504.
63. Marenzi G, Cabiati A, Bertoli SV, et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2013; 111: 816–822.
64. Lazaros G, Tsiachris D, Tousoulis D, et al. In-hospital worsening renal function is an independent predictor of one-year mortality in patients with acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2012; 155: 97–101.
65. Bruetto RG, Rodrigues FB, Torres US, et al. Renal function at hospital admission and mortality due to acute kidney injury after myocardial infarction. PLoS One 2012; 7: e35496.