**الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة**

**وزارة التعليم العالي والبحث العلمي**

**جامعة دمشق**

**كلية الطب البشري**

**قسم الأمراض الباطنة**

# القيمةُ الإنذاريّةُ للفوسفاتازِ القلويّةِ في تقييمِ مُعدّلِ الوفيّاتِ ضمنَ المشفى لمرضى المُتلازمةِ الإكليليّةِ الحادّةِ

بحثٌ علمِيٌّ أُعِدَّ لنيلِ درجةِ الماجستيرِ في الأمراضِ الباطنةِ

إعداد طالب الدِّراسات العليا

**د. بلال محمد مازن الدالاتي**

بإشراف:

**أ. د. أمين الخطيب**

أستاذ في قسم الأمراض الباطنة–كلية الطب البشري

جامعة دمشق

**2023**

# قرار الحكم مع توقيع اللجنة

# تصريح خطي

أنا الموقّعُ أدناهُ أصرّحُ بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنَّ كلَ ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيَّةٌ فكريَّةٌ وماليَّةٌ بالتشـــاركِ مع جامعةِ دمشـــق، وأنَّني التزمُ بأخذِ موافقةِ الجامعةِ في حالِ رغبتي بنشرِ البحثِ أو الأطروحةِ أو جزءٍ منها نصَّـاً أو مضـموناً خارجَ إطارِ الجامعةِ (من دورِ نشرٍ أو مكتباتٍ أو مواقع الكترونيَّةٍ وغيرها من وسائلِ النَّشرِ).

2- أنَّهُ لا يوجدُ جزءٌ من هذهِ الأطروحةِ اقتُبس من عملٍ آخرَ أو أُنجِزَ للحصولِ على شهادةٍ أخرى في جامعةِ دمشق أو أيَّةِ جامعةٍ أو معهدٍ تعليميٍّ داخلَ الجمهوريَّةِ العربيَّةِ السُّوريَّةِ أو خارجها.

الاسم والتوقيع

# كلمة شكر

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

تلك القامات العلمية الجليلة الذين كان لملاحظاتهم وتوجيهاتهم خلال فترة الإقامة الفَضل الكبير في السعي الدائم للتطور والمثابرة والمضي قدمًا نحو الأفضل جزاهم الله عنا كل الخير ...

أساتذتي الكرام جميعًا ...

وأخص بالذكر:

**الأستاذ الدكتور أمين الخطيب**

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

**كما وأتقدم** بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى جميع الأخصائيين في قسم الأمراض الباطنة

وإلى زملائي المقيمين.

**كما وأتقدم** بعظيم الشكر والعرفان إلى والديَ **(أمي وأبي)** على تضحياتهما ووقوفهما إلى جانبي

خلال مسيرة حياتي العلمية.

# فهرس المحتويات (Table of Content)


| | |
|---|---|
| قائمة الاختصارات | **XII** |
| **المُلخص** | **XIII** |
| **الباب الأول: القسم التمهيديّ** | **1** |
| المشكلة العلميّة لمشروع البحث | **1** |
| تساؤلات البحث | **2** |
| هدف مشروع البحث | **2** |
| تصميم البحث وطرائقه | **2** |
| حدود البحث | **4** |
| مكونات البحث | **4** |
| الدِّراسات المرجعيَّة | **6** |
| **الباب الثَّاني: القسم النَّظريّ** | **9** |
| **الفصل الأول: الفيزيولوجيا الأنزيمية والفوسفاتاز القلوية** | **10** |
| 1-1-مقدمة عن الفيزيولوجيا الأنزيميَّة | **10** |
| 1-2-طرق وصول الأنزيمات للدوران | **12** |
| طرقُ تحديد المصادر الأنزيميَّة | **14** |
| 1-4-أسباب ارتفاع الفعالية المصلية للأنزيمات | **15** |

| | |
|---|---|
| 1-5-الفوسفاتاز القلوية | **16** |
| **الفصل الثاني: داء التصلُّب العصيديّ** | **20** |
| 2-1-تعريف وآليّة حدوث داء التصلب العصيديّ | **20** |
| 2-2-مؤهبات داء التصلب العصيديّ | **22** |
| 2-3-الآلية الإمراضية للمتلازمة الإكليليّة الحادّة | **23** |
| **الفصل الثالث: المتلازمة الإكليليّة الحادّة** | **26** |
| 3-1-الخناق الصّدريّ المستقر | **26** |
| 3-2- المتلازمة الإكليليّة الحادّة | **33** |
| **الفصل الرابع: احتشاء العضلة القلبيّة مع وبدون ارتفاع القطعة ST** | **37** |
| 4-1-احتشاء العضلة القلبيّة بدون ارتفاع القطعة ST | **37** |
| 4-2- احتشاء العضلة القلبيّة مع ارتفاع القطعة ST | **42** |
| **الباب الثّالث: القسم العمليّ** | **46** |
| **الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه** | **47** |
| 1-1-خلفيّة البحث وأهميّته | **47** |
| 1-2-هدف البحث | **48** |
| 1-3-مناهج البحث وأدواته | **48** |
| **الفصل الثّاني: الدِّراسة الإحصائية والنتائج** | **52** |
| 2-1- توزع الحالات حسب الجنس | **52** |
| 2-2- توزع الحالات حسب الفئة العمريّة | **53** |

| | |
|---|---|
| 2-3- توزع الحالات حسب السوابق المرضيَّة | **54** |
| 2-4- توزع الحالات حسب وجود التدخين | **55** |
| 2-5- توزع الحالات حسب موجودات القبول | **56** |
| 2-6- توزع الحالات حسب التشخيص عند القبول | **57** |
| 2-7-توزع القيم المخبرية لدى المرضى | **58** |
| 2-8- توزع الحالات حسب الحصيلة النهائيَّة | **59** |
| 2-9-علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية بحدوث الوفاة | **60** |
| 2-10-التوزع وفق متغيرات الدراسة تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | **61** |
| 2-11- علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع جنس المريض في حالات الوفاة | **66** |
| 2-12- علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع حالة القبول في حالات الوفاة | **67** |
| **الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالميَّة** | **68** |
| **الفصل الرّابع: الاستنتاجات والتوصيات** | **77** |
| **المراجع (References)** | **79** |
| **الملاحق (Appendices)** | **83** |
| **الملخصُ باللغةِ الأنكليزيةِ (Abstract)** | **86** |

# قائمة الأشكال (List of Figures)


| رقم الشكل | رقم الصفحة |
|---|---|
| **الشكل (1):** توزع الحالات حسب الجنس | **52** |
| **الشكل (2):** توزع الحالات حسب الفئة العمرية | **53** |
| **الشكل (3):** توزع الحالات حسب السوابق المرضية | **54** |
| **الشكل (4):** توزع الحالات حسب وجود التدخين | **55** |
| **الشكل (5):** توزع الحالات حسب موجودات القبول | **56** |
| **الشكل (6):** توزع الحالات حسب التشخيص عند القبول | **57** |
| **الشكل (7):** توزع الحالات حسب الحصيلة النهائية | **59** |
| **الشكل (8):** علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية بحدوث الوفاة | **60** |
| **الشكل (9):** التوزع وفق متوسط العمر تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | **62** |
| **الشكل (10):** التوزع وفق جنس المريض تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | **64** |
| **الشكل (11):** التوزع وفق الأمراض المرافقة تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | **64** |
| **الشكل (12):** التوزع وفق حالة القبول تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | **65** |
| **الشكل (13):** توزع حالات الوفاة تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | **65** |
| **الشكل (14):** علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع جنس المريض في حالات الوفاة | **66** |
| **الشكل (15):** علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع حالة القبول في حالات الوفاة | **67** |

# قائمة الجداول (List of Tables)


| رقم الجدول | رقم الصفحة |
|---|---|
| **الجدول (1):** توزع الحالات حسب الجنس | **52** |
| **الجدول (2):** توزع الحالات حسب الفئة العمرية | **53** |
| **الجدول (3):** توزع الحالات حسب السوابق المرضية | **54** |
| **الجدول (4):** توزع الحالات حسب وجود التدخين | **55** |
| **الجدول (5):** توزع الحالات حسب موجودات القبول | **56** |
| **الجدول (6):** توزع الحالات حسب التشخيص عند القبول | **57** |
| **الجدول (7):** توزع القيم المخبرية لدى المرضى | **58** |
| **الجدول (8):** توزع الحالات حسب الحصيلة النهائية | **59** |
| **الجدول (9):** علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية بحدوث الوفاة | **60** |
| **الجدول (10):** التوزع وفق متغيرات الدراسة تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | **63** |
| **الجدول (11):** علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع جنس المريض في حالات الوفاة | **66** |
| **الجدول (12):** علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع حالة القبول في حالات الوفاة | **67** |
| **الجدول (13):** المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة | **72** |
| **الجدول (14):** المقارنة حسب متوسط العمر والجنس | **72** |
| **الجدول (15):** المقارنة حسب الأمراض المزمنة المرافقة والتدخين | **73** |

| | |
|---|---|
| **الجدول (16):** المقارنة حسب الحالة المرضية | **74** |
| **الجدول (17):** المقارنة حسب نسبة الوفيات لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة | **75** |
| **الجدول (18):** المقارنة حسب نسبة الوفيات تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | **75** |
| **الجدول (19):** المقارنة حسب توزع المرضى تبعاً للعمر والجنس وفق قيمة الفوسفاتاز | **76** |

# قائمة الاختصارات (List of Abbreviations)

| الاختصار | باللغة الإنكليزية | باللغة العربية |
|---|---|---|
| ALP | Alkaline Phosphatase | الفوسفاتاز القلوية |
| ACS | Acute Coronary Syndrome | المتلازمة الإكليلية الحادة |
| NSTEMI | Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction | احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع الوصلة ST |
| STEMI | ST Segment Elevation Myocardial Infarction | احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST |
| SA | Stable Angina | خناق الصدر المستقر |
| UA | Unstable Angina | خناق الصدر الغير مستقر |
| MI | myocardial infarction | احتشاء العضلة القلبيَّة |
| HB | Hemoglobin | خضاب الدم |
| HR | Heart Rate | معدل ضربات القلب |
| AHA | American Heart Association | جمعيَّة القلب الأمريكيَّة |
| BP | Blood Pressure | الضغط الدمويّ الشريانيّ |

# الملخّصُ

**الخلفية:** يصف مصطلح المتلازمة الإكليلية الحادة (Acute Coronary Syndrome ACS) طيفاً من حالات نقص التروية القلبية، ويعتمد تشخيصها وتصنيفها على وجود أعراض وعلامات سريرية وموجودات على تخطيط القلب الكهربائي والواسمات الحيوية المخبرية لتنخر العضلة القلبية.

ووجدت بعض الدراسات ترابط ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية (Alkaline Phosphatase ALP) في المصل مع شدة التكلس في الأوعية الإكليلية المقيمة عبر الطبقي المحوري الماسح وشدة الداء الشرياني الإكليلي، وارتباطها بوجود عقابيل ضارة طويلة الأمد لمرضى داء الأوعية الإكليلية والمتلازمة الإكليلية الحادة، لكن دور مستوى الفوسفاتاز القلوية في المصل في التنبؤ بمعدل الوفيات ضمن المشفى عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ليس معروفاً بعد بشكل واضح.

**الهدف:** دراسة دور القيمة المخبرية للفوسفاتاز القلوية في تقييم شدة الإنذار وإمكانية اعتمادها كمشعر سريري مفيد للتنبؤ بمعدل الوفيات ضمن المشفى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

**المواد والطرق:** تم جمع بيانات المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة، وتم إجراء التحاليل المخبرية اللازمة بما فيها الفوسفاتاز القلوية وتعداد الكريات البيضاء في الدم والخضاب والكرياتينين ومتابعتهم خلال وجودهم في المشفى وتحري دور قيمة الفوسفاتاز القلوية في تحديد معدل الوفيات ضمن المشفى.

**النتائج:**

1. في المحصلة النهائية للاستشفاء لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة تحسن 92.9% من الحالات مقابل وفاة 7.1% من الحالات ضمن المشفى.
2. كان متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية أعلى لدى حالات الوفاة وبلغ 94.2 وحدة دوليةال مقابل 67.5 وحدة دوليةال لدى الحالات التي تحسنت مع وجود فارق إحصائي هام.
3. لوحظ ترافق ارتفاع الفوسفاتاز القلوية بشكل أكبر مع الحالات المترافقة مع عوامل الخطر.
4. كان متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية أعلى لدى الذكور المتوفيين مقارنة مع قيمته لدى الإناث المتوفيات، دون وجود فارق إحصائي هام.
5. كان متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية أعلى في حالات (STEMI) المتوفيين مقارنة مع قيمته لدى حالات (NSTEMI-ACS) المتوفيين، دون وجود فارق إحصائي هام.

**الخاتمة:** من الشائع عموماً ترافق وفيات مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ضمن المشفى مع مستويات أعلى للفوسفاتاز القلوية.

**الكلمات المفتاحية:** القيمة، الإنذارية، الفوسفاتاز، القلوية، الوفيات، المشفى، المتلازمة، الإكليلية، الحادة.

# الباب الأول: القسم التمهيدي

## أولاً: المشكلة العلمية لمشروع البحث:

يُعتبر الفوسفات الثنائي اللاعضوي مثبِّط للتكلس الوعائي وتقوم الفوسفاتاز القلوية باعتبارها أنزيم معدني مرتبط بالغشاء بتقويض البيروفوسفات اللاعضوي ويدعم التكلس الوعائي. وجدت بعض الدراسات ترابطاً بين ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية في المصل مع شدة التكلس في الأوعية الإكليلية المقيمة عبر الطبقي المحوري الماسح وشدة الداء الشرياني الإكليلي. وخلصت دراسات أخرى إلى ارتباط بين ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية مع وجود العقابيل الضارة طويلة الأمد لمرضى داء الأوعية الإكليلية والمتلازمة الإكليلية الحادة واحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST. وأثبتت عدة دراسات حديثاً وجود رابط مهم بين قيمة الفوسفاتاز القلوية والعقابيل الضارة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن والمرضى الموضوعين على التحال الدموي.

لكن دور مستوى الفوسفاتاز القلوية في المصل في التنبؤ بمعدل الوفيات ضمن المشفى عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ليس معروف بشكل واضح، لذا كان الهدف من هذه الدراسة تقييم فيما إذا كانت الفوسفاتاز القلوية مشعر سريري مفيد للتنبؤ بمعدل الوفيات ضمن المشفى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

## ثانياً: تساؤلات البحث:

هل يمكن اعتماد قيمة الفوسفاتاز القلوية في المصل كمشعر إنذاري في تقييم معدل الوفيات ضمن المشفى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة؟

## ثالثاً: هدف مشروع البحث:

دراسة قوة وتأثير القيمة المخبرية للفوسفاتاز القلوية في تقييم شدة الإنذار عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة وإمكانية اعتمادها كمشعر سريري مفيد للتنبؤ بمعدل الوفيات ضمن المشفى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

## رابعاً: تصميم البحث وطرائقه:

**تصميم الدراسة:**

دراسة حشدية (Cohort Study) على جمهرة محدَّدة هي مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المقبولين في المشفى خلال فترة الدراسة في كل من مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق المشخصين بناء على الأعراض السريرية والعلامات التخطيطية والمخبرية.

**طريقة البحث:**

شملت الدراسة المرضى المقبولين في المشفى خلال فترة الدراسة بتشخيص متلازمة إكليلية حادة اعتماداً على الأعراض والعلامات السريرية وتخطيط القلب الكهربائي والتحاليل المخبرية بحيث تم جمع المعلومات المطلوبة حسب

الاستبيان وتمت معايرة الفوسفاتاز القلوية إضافة لتعداد الكريات البيضاء في الدم والخضاب والكرياتينين عند القبول ومتابعتهم خلال قبولهم في المشفى وملاحظة فائدتها في تحديد معدل الوفيات ضمن المشفى وفق درجة ارتفاع الفوسفاتاز القلوية لديهم.

**جمهرة الدراسة:**

مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المقبولين اعتماداً على الأعراض السريرية والتخطيطية والمخبرية وذلك في مشافي جامعة دمشق (المواساة والأسد الجامعيين).

**معايير الاشتمال:**

مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المقبولين في المشفى اعتماداً على الأعراض السريرية والتخطيطية والمخبرية.

**معايير الاستبعاد:**

1. المرضى الذين في سوابقهم أمراضاً تُسبب ارتفاع بقيمة ALP (كبدية، ركودة صفراوية، أمراض عظمية كتلين العظام والساركوما العظمية والخباثات والنقائل العظمية).
2. المرضى الكحوليين بشكل مفرط.
3. مرضى ESRD الموضوعين على التحال الدموي عند القبول.

**مكان وزمان الدراسة:**

مكان دراسة البحث: مشفى المواساة الجامعي بدمشق: شعبة الاسعاف–العناية القلية المشددة، ومشفى الأسد الجامعي بدمشق: العناية القلبية المشددة.

زمن دراسة البحث: مابين شهري تشرين ثاني 2021 وتشرين ثاني 2022.

## خامساً: حدود البحث:

1. قلَّة عدد الدراسات العالمية المشابهة التي تسمح بمقارنة النتائج.
2. جمعت بيانات جميع المرضى من مستشفيين فقط الأمر الذي يؤدي إلى تحيز في اختيار العينة.

## سادساً: مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أبواب:

1) **الباب الأول: القسم التمهيدي.**

2) **الباب الثاني: القسم النظري** ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة_وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكون من أربعة فصول:

1. **الفصل الأول:** ويتناول الفيوزيولوجيا الأنزيمية والفوسفاتاز القلوية نبدأ بتعريف الأنزيمات وأهميتها ووظائفها ثم طريقة تأثيرها ووصولها إلى الدوران ثم الحديث عن الفوسفاتاز القلوية بالخاصة وأسباب ارتفاع وانخفاض مستوياتها في المصل وعلاقتها بالأمراض القلبية الوعائية.

2. **الفصل الثاني، داء التصلب العصيدي:** وفيه تعريفه ومؤهباته وعلاقته بالآلية الإمراضية للتناذر الإكليلي الحاد.

3. **الفصل الثالث، المتلازمة الإكليلية الحادة:** وصنفاها **المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST** والتي تنقسم إلى خناق الصدر الغير مستقر واحتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST، **واحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST.**

4. **الفصل الرابع، احتشاء العضلة القلبية مع وبدون ارتفاع القطعة ST:** ويتناول احتشاء العضلة القلبية مع وبدون ارتفاع القطعة ST من حيث التظاهرات والعلامات السريرية والاستقصاءات المساعدة في تشخيصه والعلاج الدوائي والتداخلي.

**3) الباب الثالث: القسم العملي:** وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكون هذا القسم من أربعة فصول:

1. **الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائهِ:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث، ومواد وطرق البحث (تصميم الدراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت في البحث).
2. **الفصل الثاني: نتائج البحث** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.
3. **الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:** ويحوي مراجعة للنتائج التي تمَّ التوصُّلُ إليها ومقارنتها مع نتائج الدراساتِ العالميةِ المشابهةِ.
4. **الفصل الرابع: الاستنتاجات والتوصيات:** ويحوي خلاصة نتائج البحث والمقترحات المستقبلية لإجراء دراساتٍ حولَ هذا الموضوع لاحقاً.

## سابعاً: الدراسات المرجعية:

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج دراستين عالميتين.

### 1. دراسة Tongtong Yu:

وهي دراسة صينية قام بها Tongtong Yu وزملاؤه في الصين، ونشرت في مجلة BMJ عام 2019 بعنوان:

# Prognostic impact of alkaline phosphatase for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome: a prospective cohort study in China

نشرت هذه الدراسة في 09 تموز عام 2019، وكان نوعها دراسة حشدية تقدمية prospective cohort study, وهدفها دراسة الارتباط بين الفوسفاتاز القلوية alkaline phosphatase (ALP) ومعدّل الوفاة ضمن المشفى لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة acute coronary syndrome (ACS)، شملت الدراسة 6368 مريضاً.

بالتحليل الإحصائي لهذه الدراسة: كان متوسط عمر المرضى 62.2 سنة حيث كان 68.8% منهم من الذكور مقابل 31.2% من الإناث، وكانت اضطرابات الشحوم أشيع الأمراض المزمنة المرافقة لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) بنسبة 66.8% يليها ارتفاع التوتر الشرياني بنبسبة 59.9% ثم التدخين 44.6%.

وبلغت نسبة الوفيات 0.9% من مرضى الدراسة، وخَلُصَت إلى وجود فارق إحصائي هام في نسبة الوفيات تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية (ALP)، حيث كانت النسبة 1.4% مع قيمة الفوسفاتاز القلوية أكبر من 85 وحدة دولية/ل.

2. **دراسة Gjin Ndrepepa:**

وهي دراسة ألمانية قام بها Gjin Ndrepepa وزملاؤه في ألمانيا، ونشرت في مجلة Clinical Biochemistry عام 2017 بعنوان:

# Prognostic value of alkaline phosphatase in patients with acute coronary syndromes

نوع الدراسة: دراسة حشدية تقدمية prospective cohort study، هدفت للتحقق من ارتباط نشاط الفوسفاتاز القلوية (ALP) مع إنذار مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS)، شملت الدراسة 2134 مريضاً، وبالتحليل الإحصائي كان متوسط عمر المرضى 66.1 سنة وبلغ عدد المرضى الذكور 1584 مريضاً بنسبة 74.2% مقابل 550 مريضة من الإناث بنسبة 25.8%، و تبيّنَ أن ارتفاع التوتر الشرياني أشيعُ الأمراض المزمنة المرافقة لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) المشمولين في الدراسة بنسبة 58.9% يليه اضطراب الشحوم بنسبة 56% ثم الداء السكري بنسبة 26.7%.

وبلغت نسبة الوفياتِ 10.7% من مرضى الدراسة، وخَلُصَت إلى وجودِ فارقٍ إحصائيٍّ هامٍّ في نسبة الوفيات تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية (ALP)، حيث كانت النسبة 18.3% مع قيمة الفوسفاتاز القلوية أكبر من 98 وحدة دولية/ل.

# الباب الثَّاني: القسم النظريّ

يتألَّف الباب الثَّاني من أربعة فصول:

1. **الفصل الأوَّل:** الفيزيولوجيا الأنزيمية والفوسفاتاز القلوية.
2. **الفصل الثَّاني: داء** التصلب العصيدي.
3. **الفصل الثالث:** المتلازمة الإكليليَّة الحادَّة.
4. **الفصل الرَّابع:** احتشاء العضلة القلبية مع وبدون ارتفاع القطعة ST

# الفصل الأول: الفيزيولوجيا الأنزيمية والفوسفاتاز القلوية

## 1-1- مقدمة عن الفيزيولوجيا الأنزيمية:

تُعرّف الأنزيمات بأنها جزيئات من الحموض الأمينية أو الحمض النووي (RNA) تُحفز العديد من العمليات الحيوية في الجسم، وككل العوامل التي تُحدد معدلات حدوث العمليات الفيزيولوجية تلعب الأنزيمات دوراً أساسياً في الصحة والمرض[1].

وهناك عمليات ليس من الممكن حدوثها بدون التأثيرات والفعاليات التنسيقية الدقيقة للأنزيمات كتحطم غذية لإمداد الجسم بالطاقة ولبنات البناء الكيميائي في الجسم، وتجمع هذه اللبنات لبناء البروتينات والأغشية و(DNA) الذي يُرمز المعلومات الوراثية، إضافة لاستخدام الطاقة لإنتاج الحركة الخلوية[1].

وفي حين تحدث كافة العمليات الفيزيولوجية خلال الصحة بشكل منظم يحافظ على التوازن والاستتباب في الجسم فإن هذا الاستتباب يمكن أن يضطرب بشدة في الحالات المرضية، فمثلاً يمكن للأذية النسيجية الشديدة المشاهدة في تشمع الكبد أن تؤثر بشكل عميق في قدرة الخلايا على تشكيل الأنزيمات والتي بدورها تحفز عمليات استقلابية أساسية كاصطناع البولة، ويؤدي هذا إلى عدم القدرة على تحويل الأمونيا السامة إلى بولة غير سامة مما يُؤدي للانسمام بالأمونيا والذي بدوره يُسبب السبات الكبدي، إلى ما هنالك من الأمثلة الأخرى عن النتائج الفيزيولوجية الكارثية التي يمكن أن تعقب الخلل في فعالية إنزيم واحد فقط[1].

وعادة بعد الأذيات النسيجية الشديدة (كالاحتشاء القلبي أو الرئوي والأذيات الهرسية) أو النمو الخلوي المضطرب وغير المُسيطر عليه (كالخباثات) تتحرر الأنزيمات (التي يمكن أن تكون مميزة لبعض النسج) إلى الدم، ولذا يكون لقياس ومعايرة مثل هذه الأنزيمات في المصل دوراً تشخيصياً وقيمة إنذارية قيمة[1].

يتطلب الكثير من الأنزيمات بالإضافة إلى الركيزة (substrate) جزيئاً عضوياً ثانياً يُعرف باسم تميم الأنزيم والذي بدونه يُصبح الأنزيم غير فعالاً، حيث تقوم هذه الجزيئات بزيادة مجموع القدرات المحفزة للأنزيم أكثر بكثير مما تفعله المجموعات الوظيفية للأحماض الأمينية التي تُشكل بمجموعها كتلة الأنزيم[2].

وتُحفز الأنزيمات تفاعلاً نوعياً واحداً أو نمطاً تفاعلياً واحداً وربما تكون قدرة الأنزيم على تحفيز تفاعل معين واحد أهم خصائصه المميزة له، وبذلك يمكن تنظيم معدلات العمليات الاستقلابية بتغيير الكفاءة المحفزة للأنزيمات النوعية، ويقوم الكثير من الأنزيمات بتحفيز النمط نفسه من التفاعل (نقل الفوسفات، الأكسدة والإرجاع وغيرها) على عدد صغير من الركائز المرتبطة بنيوياً[2].

وتُتنج الأنزيمات عموماً من الخلايا لتعمل بداخلها وتسهم في قيام الخلية بوظائفها على أكمل وجه، أما بالنسبة للأنزيمات التي تعمل في سوائل الجسم كالدم فمعظمها يتم تكوينه في الكبد ليُفرز إلى الدم لأداء وظائفه المختلفة كعوامل التخثر وجملة المتممة ومثبطات البروتياز وغيرها، وفي كل الحالات يمكن لهذه الأنزيمات أن تقوم بعملها في أنبوب الاختبار عند وضعها بالشروط المناسبة وهذا هو الأساس في قياس فعاليتها في المصل[2].

ويمكن لأنزيمات البلازما أن تكون وظيفية أو غير وظيفية بمعنى أنها تقوم بوظيفة في الدم أو ليس لها وظيفة فيه، على الترتيب، حيث أن بعض الأنزيمات والطلائع الأنزيمية تكون بشكل أسلاف غير فعالة في مجرى الدم وتتواجد ركائزها بشكل دائم في الدوران الدموي للأفراد الأصحاء ويتم تفعيلها بعمليات شطر نوعية حالة للبروتينات لتقوم ببعض الوظائف الفيزيولوجية في الدم، ومن هذه الأنزيمات البلازمية الوظيفية كلاً من ليباز البروتين الشحمي والكولين استيراز الكاذبة وطلائع أنزيمات تخثر الدم وتحلل الخثرة الدموية، وتُصنع هذه الأنزيمات عموماً في الكبد وتتواجد في الدم بتراكيز مكافئة لتراكيزها في الأنسجة أو أكبر منها[3].

أما الأنزيمات البلازمية غير الوظيفية فهي التي لا تقوم بأية وظيفة فيزيولوجية في الدم وغالباً لا تحتوي البلازما على أي من ركائزها ويكون تركيزها عند الأصحاء أقل بكثير مما هو عليه في الأنسجة، وتنجم هذه المستويات المنخفضة منها عن تخرب الأنسجة في حدوده الدنيا بحيث مع ازدياد معدل موت الخلايا تدخل الأنزيمات إلى الدوران مما يؤدي إلى ارتفاع تركيزها في الدم عن المقدار الطبيعي لذا فإن قياس كمياتها في البلازما تُعطي معلومات تشخيصية قيمة، ومع أن ارتفاع مستوى هذه الأنزيمات يُفسر غالباً على أساس النخر الخلوي إلا أن التمارين الرياضية المجهدة تلعب دوراً بتحرر كميات ملحوظة من أنزيمات العضلات[1].

ومن الأنزيمات البلازمية غير الوظيفية، مفرزات الغدد خارجية الإفراز التي تنتشر إلى البلازما كالأميلاز والليباز البنكرياسية والفوسفاتاز القلوية الصفراوية والفوسفاتاز الحامضية الموثية والأنزيمات داخل الخلوية الحقيقية التي تغيب عن الدوران في الأحوال الطبيعية[1].

## 1-2- طرقُ وصولِ الأنزيماتِ للدورانِ:

### 1-2-1. معدل التقلب الخلوي الطبيعي:

حيث أن ازدياد فعالية الأنزيمات المصلية في حالات كاحتشاء العضلة القلبية والالتهاب الكبدي يحدث بسبب التخرب الخلوي الناتج عن سموم مثبطة لاصطناع البروتين الأنزيمي مما يؤدي إلى ازدياد تالي للفعالية الأنزيمية المصلية ويُقابل زيادة الفعالية المصلية للأنزيمات نقص في فعالية هذه الأنزيمات في الأنسجة المتخربة، كذلك هناك ارتباط بين حجم المنطقة المصابة وزيادة الفعالية الأنزيمية المصلية وقد اعتبرت هذه العوامل دلائل على حدوث الأذية الخلوية[3].

### 1-2-2. نفوذية الأغشية الخلوية والانتشار:

حيث يمكن أن يحدث الانتشار البسيط للجزيئات الأنزيمية بإحدى الطرق التالية[3]:

1. عندما تتصرف كجزيئات صغيرة الوزن الجزيئي.
2. عندما يكون للجزيئة الأنزيمية طاقة كافية لإحداث مسام في الغشاء الخلوي.
3. عندما تحدث النفوذية عبر جزء مميز خاص من الغشاء الخلوي.

### 1-2-3. توافر التزويد الكافي للخلايا بالطاقة:

الأمر الذي يؤثر على الاستقلاب الخلوي وسلامة غشاء الخلية وبالتالي نفوذية الغشاء الخلوي(3).

### 1-2-4. الروابط البروتينية داخل الخلوية والمعقدات الأنزيمية:

حيث لا تتحرر كل الأنزيمات بشكل قابل للقياس حتى تحدث ظروف معينة كون الأنزيمات ترتبط ببروتينات بنيوية غير حلولة وتعتمد هذه الروابط بشكل جزئي على طبيعة السوائل المفرزة وتراكيزها، ويمكن للنشاط الهرموني الطبيعي أن يلعب دوراً في تحرر الأنزيمات في السائل خارج الخلوي فمثلاً يؤثر الكورتيزون والأنسولين والكورتيكوتروبين على الألدولاز في المصل، أما الغلوكاغون والأنسولين فينقصان فعالية الأميلاز المصلية[3].

## 1-3- طرق تحديد المصادر الأنزيمية:

### 1-3-1. استخدام خاصية ترافق مجموعة من الأنزيمات الخاصة بالعضو:

حيث تُعتبر مستويات الفوسفاتاز القلوية الإجمالية مشخصة للمرض العظمي في حال ترافقها مع فعالية عالية لبانيات العظم، ومشخصة للمرض الكبدي كالانسداد الصفراوي إذا ترافقت مع ارتفاع في قيمة ناقلة الغاما غلوتاميل GGT مما يُساعد في تمييز المرض الكبدي عن العظمي[3].

### 1-3-2. نموذج تحرر الأنزيمات:

حيث أن كلاً من الأذية الخلوية ونقص الأكسجة الخلوية والتزويد الطاقي للخلايا وارتباط الأنزيمات بالبروتينات والعوامل الهرمونية وغيرها تُعد عوامل مهمة في تحرر الأنزيمات من الخلايا وذلك تبعاً للنسيج الذي ينتجها[3].

### 1-3-3. استخدام نظائر الأنزيمات:

يمكن أن تكون خلايا الدم الحمراء من المصادر الرئيسة لأنزيم نازعة هيدروجين اللاكتات حيث توجد علاقة عكسية بين تعداد الكريات الحمراء الدموية وفعالية نازعة هيدروجين اللاكتات، كما أن لتخرب الخلايا الكبدية في التهاب

الكبد الحاد دوره أيضاً ، وكذلك فإن الكريات البيضاء وضمن الظروف الطبيعية فإن مشاركتها بفعالية نازعة هيدروجين اللاكتات المصلية قليلة مع أنها مسؤولة عن بعض الفعالية المزدادة في ابيضاض الدم لذا فإنه من غير المقبول الإشارة إلى نسيج واحد كمصدر لأحد الأنزيمات المصلية، وهذا يعني أن مصادر الفعالية الأنزيمية المصلية الإجمالية لأنزيم ما ليست متعلقة بنسيج واحد وهنا تبرز أهمية مفهوم نظائر الأنزيمات وأهمية قياسها لتحديد مصدر الأنزيم الموجود في المصل[3].

## 1-4-أسباب ارتفاع الفعالية المصلية للأنزيمات:

1. **الأذية الخلوية:** حيث يمكن أن يحدث ارتفاع الأنزيمات في مجرى الدم بفعل التخرب الخلوي الزائد، كارتفاع القيمة المصلية لنازعة هيدروجين اللاكتات عند حدوث الانحلال الدموي (على اعتبار الكريات الحمراء تُعتبر مصدراً هاماً لهذا الأنزيم).
2. **زيادة الاستقلاب الخلوي:** ما في فرط نشاط جارات الدرق.
3. **تكاثر الخلايا:** كما في الخباثات والنقائل الخبيثة.
4. **تحريض استحداث الأنزيمات:** كارتفاع الفوسفاتاز القلوية في الأذية الكبدية الناتجة عن الكحولية المزمنة.
5. **انسداد سبل الإفراغ:** حيث ترتفع قيم الفوسفاتاز القلوية عند حدوث انسداد في القناة الصفراوية نتيجة زيادة تصنيعه في الكبد وغياب التصريف.

6. **تناقص تحطمها وإزالتها من الدوران:** حيث أن فعالية الأنزيمات المصلية هي نتيجة لعاملين متعاكسين هما اصطناع الأنزيم وتحرره ضمن المجرى الدموي من جهة وتثبيط أو إطراح الأنزيم من جهة أخرى، حيث يُسبب الأول زيادة الفعالية المصلية الأنزيمية بينما يُسبب الثاني انخفاضها[3].

## 1-5- الفوسفاتاز القلوية:

وهو أحد أنزيمات البلازما ويتواجد في العديد من الأعضاء حيث تحوي خلاياها على هذا الأنزيم لاسيما الكبد (ALP-1) والعظام (ALP-2) والخلايا المبطنة للأمعاء (ALP-3) كما يوجد في أغشية الخلايا وفي النهايات المتطاولة السيتوبلاسمية التي تشهد عملية النقل الخلوي كالخلايا المعوية والخلايا المبطنة للأنابيب البولية (القريبة والمعوجة)، وفي بطانة البروستات وبطانة الشرايين[4]، وتلعب دوراً في تفاعلات شوارد الكالسيوم في أنسجة العظم، ويتواجد في الدم ويعمل هذا الأنزيم بفعالية في وسط قلوي (PH=10) كما ويزداد نشاطه بوجود شوارد المغنزيوم والمنغنيز والزنك، في حين يُثبط نشاطه شوارد الفوسفات والزرنيخ والكحول كما يثبط نشاطه في الأمعاء الحمض الأميني الفينيل آلانين[5].

### 1-5-1. أسباب ارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية:

أولاً: انسداد المسالك الصفراوية واضطرابات الكبد كما في حالات[5]:

1. التهاب الكبد بأنواعه المختلفة.
2. الإصابة بالفيروس المضخم للخلايا.

3. قصور القلب الاحتقاني.
4. الانتانات الطفيلية.
5. سرطان الكبد.

ثانياً: أمراض العظام كما في:

1. داء باجيت.
2. الارتفاع الفيزيولوجي عند الأطفال خلال النمو الطبيعي للعظام.
3. فرط نشاط الغدة الدرقية.
4. فرط نشاط جارات الدرق.
5. ترقق العظام.

ثالثاً: أسباب أخرى:

1. فرط نشاط قشر الكظر.
2. المشيمة في أواخر الحمل.
3. الداء النشواني.
4. التهاب المعدة والأمعاء، التهاب القولون التقرحي، داء كرون، القرحة الهضمية.

5. الآفات الحبيبومية كالساركوئيد.
6. التهاب المفاصل الرثياني.
7. الأورام الخبيثة كاللمفوما.
8. تلف الأنسجة الرئوية أو القلبية.

**1-5-2. أسباب انخفاض مستويات الفوسفاتاز القلوية:**

1. عوز الزنك.
2. عوز فيتامين C (كما في الاسقربوط).
3. عوز حمض الفوليك.
4. انخفاض مستويات الفوسفات.
5. قصور جارات الدرق.
6. سوء التغذية.
7. عدم كفاية الوظيفة الدرقية.
8. فقر الدم الخبيث.
9. نقص فيتامين B6[4].

**1-5-3. علاقة الفوسفاتاز القلوية بالأمراض القلبية الوعائية:**

يُعتبر الفوسفات الثنائي اللاعضوي مثبط للتكلس الوعائي وتقوم الفوسفاتاز القلوية باعتبارها أنزيم معدني مرتبط بالغشاء بتقويض البيروفوسفات اللاعضوي ويدعم التكلس الوعائي[6]، حيث وجدت بعض الدراسات ترابط ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية في المصل مع شدة التكلس في الأوعية الإكليلية المقيمة عبر الطبقي المحوري الماسح وشدة الداء الشرياني الإكليلي[7] [8].

وخلصت دراسات أخرى إلى ارتباط بين ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية مع وجود العقابيل الضارة طويلة الأمد لمرضى داء الأوعية الإكليلية والمتلازمة الإكليلية الحادة واحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST[9][10][11].

وحديثاً أثبتت عدة دراسات وجود رابط مهم بين قيمة الفوسفاتاز القلوية والعقابيل الضارة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن والمرضى الموضوعين على التحال الدموي[12].

لكن دور مستوى الفوسفاتاز القلوية في المصل في التنبؤ بمعدل الوفيات ضمن المشفى عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ليس معروف بشكل واضح، لذا مزيد من الدراسات والأبحاث ما تزال مطلوبة لتحري وتقييم علاقة الفوسفاتاز القلوية بالمراضة والوفيات الناجمة عن الآفات القلبية الوعائية.

# الفصل الثاني داء التصلب العصيدي

## 2-1-تعريف وآلية حدوث داء التصلب العصيدي:

يُغذى الشريان بشكل طبيعي بالأوكسجين المنتشر عبر الإندوثيليوم إلى الطبقة تحت البطانية، وفي الأجزاء الكبيرة وفي الشرايين ذات السماكة الأكبر في الجدار فإن انتشار الأوكسجين يكون غير كافٍ ليغذي الطبقة المتوسطة والحشوية لذا فإن الأوعية المغذية لها تدخل إلى الطبقة الحشوية[13]. وتنشأ الأوعية المغذية للشرايين الإكليلية غالباً من فروع جانبية من الشريان وفقط حوالي 16% تنشأ مباشرة من اللمعة الرئيسة، وتلعب الأوعية المغذية دوراً أساسياً في تشكل اللويحات العصيدية وزيادة حجمها[13].

ويتصف التصلب العصيدي بأنه عملية التهابية معقدة تتصف بتراكم المواد الدسمة والبالعات والخلايا العضلية الملساء، وتبدأ هذه العملية بتجمعات موضعة للمواد الدسمة في المسافة تحت البطانة بسبب خلل في بنية البطانة الوعائية، ثم يتم ابتلاعها من قبل البالعات لتتشكل الخلايا الرغوية foam cells، ويعتبر LDL هو الشحم الرئيسي المكون للعصيدة، أما HDL فعلى العكس يعتبر واقياً من خلال دوره في عكس نقل الكوليسترول وإزالته من جدار الوعاء، أما دور باقي الشحوم متضمنةً ثلاثيات الغليسيريد فهو أقل وضوحاً[13].

يُشكل تجمع هذه المواد والخلايا نقطاً أو خطوطاً صغيرة صفراء اللون عيانياً متوضعة تحت الظهارية الشريانية، وتسمى هذه الآفات الخطوط الدهنية، ومع تقدم الحالة وتوفر عوامل الخطورة المختلفة يحدث تراكم أكبر للبالعات

والخلايا الرغوية، بالإضافة إلى هجرة الخلايا العضلية الملساء وتكاثرها وإنتاجها لكميات كبيرة من الكولاجين، وبالتالي تتشكل اللويحة العصيدية (Atherosclerotic plaque)، وعند هذه المرحلة قد تكون الآفة غير مهمة هيموديناميكياً، ولكن تكون وظيفة البطانة غير طبيعية وتضعف قدرتها على الحد من دخول البروتينات الشحمية إلى داخل جدار الوعاء[13].

بعد ذلك يتثخن الجدار الشرياني ويتشكل ما يسمى الغطاء الليفي، وتبرز اللويحة اتجاه لمعة الشريان مسببةً إعاقة لجريان الدم مما يؤدي لداء إقفاري في المناطق المرواة بالشريان المصاب، ومع تقدم الحالة يضعف الجدار الشرياني في المنطقة المصابة (نتيجة للتفاعلات الالتهابية وتراكم اللبيدات بين الخلايا) ويتأثر غطاء العصيدة ونميز حالتين[13]:

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

1) انحلال الخثرة جزئياً بواسطة العوامل الحالة الذاتية للخثرة في الجسم (انسداد شريان جزئي) ← خناق صدر غير مستقر أو احتشاء عضلة قلبية بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI).
2) عدم انحلال الخثرة (انسداد شريان كامل) ← احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع قطعة (STEMI).

كما يؤدي تطور العصيدة والتنكس الحاصل في طبقاتها إلى إضعاف جدار الشريان وبالتالي قد يتوسع ليشكل أم دم Aneurysm والتي قد تختلط بالتمزق وتُدخل المريض في حالة خطرة جداً. وبالتالي فإن التصلب العصيدي هو إصابة بؤرية تصيب بشكل خاص أماكن التفرعات والانحناءات، وتؤدي إلى سماكة الطبقة البطانية بسبب تراكم النسج الليفية وبلورات الكوليسترول مع توضع الكلس في المراحل المتقدمة وينتج عن ذلك تضيق أو انسداد الشريان الإكليلي[13].

## 2-2- مؤهبات داء التصلب العصيديّ:

1. **العمر:** حيث يزداد خطر حدوث التصلب العصيدي مع التقدم بالعمر.
2. **الجنس:** إن خطر إصابة الذكور بالداء العصيدي أكبر من إصابة الإناث ويتناقص هذا الفرق بعد سن اليأس.
3. **القصة العائلية والاستعداد الوراثي.**
4. **ارتفاع التوتر الشرياني.**
5. **اضطرابات الشحوم:** لاسيما ارتفاع LDL، وانخفاض HDL.
6. **الداء السكري.**
7. **التدخين:** ويتعلق بمدة التدخين وعدد السجائر المدخنة وسن البدء.
8. **البدانة والمتلازمة الاستقلابية.**
9. **نقص النشاط والفعالية الفيزيائية.**

10.**الحمية الغذائية والكحولية:** حيث يزداد خطر الإصابة بالداء العصيدي مع حمية غنية بالحموض الدسمة المشبعة والفقيرة بالفواكه والخضراوات.

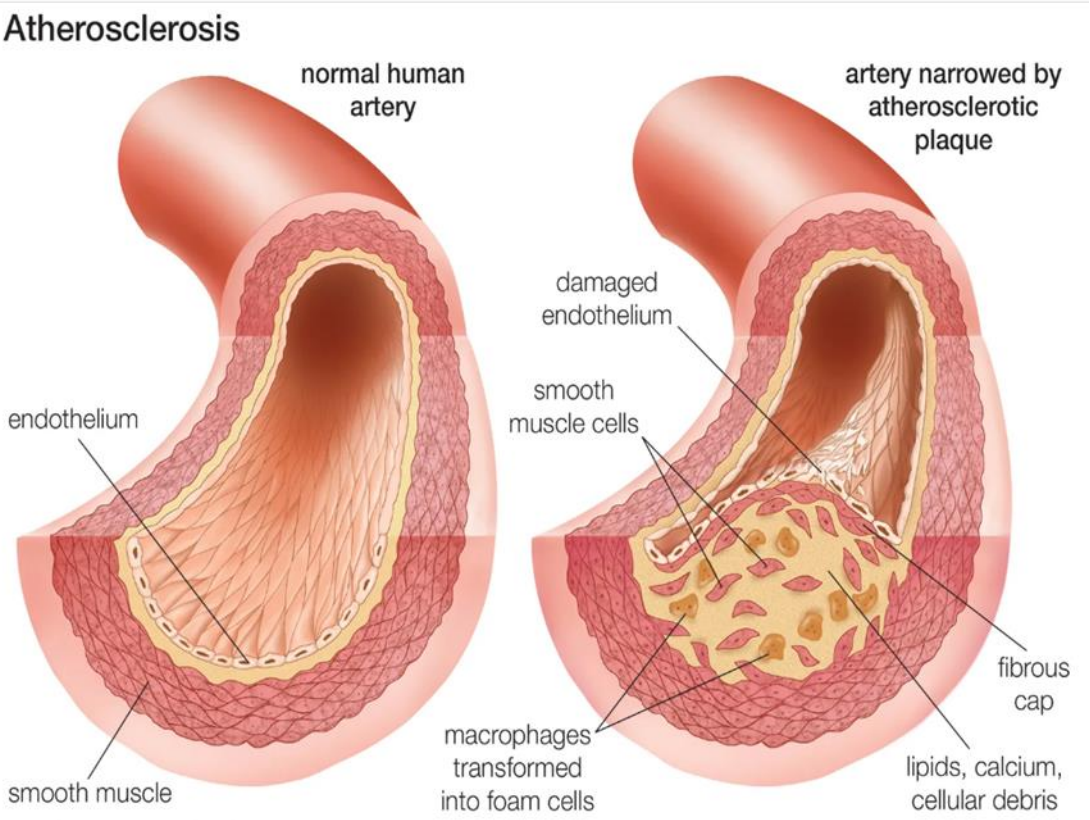
11.**عوامل نفسية واجتماعية** (كالشدة والضغط النفسي وطبيعة الشخص والاكتئاب).

12.**عوامل أخرى:** وتضمّ فرط حمض البول، مانعات الحمل الفموية، فرط الهيموسيستئين، نوب توقف التنفس الإنسدادي أثناء النوم، الحالة الالتهابية ومستويات عالية من CRP، عوامل انتانية (فالإنتان المزمن قد يساهم بالآلية الإمراضية للتصلب العصيدي عن طريق عدة عوامل تتضمن أذية مباشرة للوعاء والحالة الالتهابية الجهازية وأكثر العضيات المتهمة دراسةً كانت الكلاميديا الرئوية، فيروس CMV، الملتوية البوابية، فيروس كوكساكي (B) [13] [14].

## 2-3- الآلية الإمراضية للمتلازمة الإكليلية الحادّة:

يعتبر الداء العصيدي هو السبب الأشيع للداء القلبي الإقفاري، فعندما تتمزق لويحة عصيدية غير مستقرة تنكشف العوامل تحت البطانة المولدة للخثار (الكولاجين والعامل النسيجي)، فتلتصق الصفيحات بها وتفرز العوامل المقبضة الوعائية (Thromboxan A2 -adenosine diphosphate ADP) [14].

وترتبط هذه العوامل بالمستقبلات P2Y12 الموجودة على سطح الصفيحات الأخرى وتزيد تعبيرية تلك الصفيحات الجديدة عن مستقبلات Glycoprotein IIIa/IIb، والتي ترتبط بدورها مع الفيبرينوجين وعامل فون ويلي براند، وهكذا تتشكل الخثرة البيضاء من تكدس الصفيحات والفيبرين، ثم يتفعل شلال التخثر وتتشكل الخثرة الحمراء[14].




**الشكل (1): الآلية الإمراضية للتصلب العصيدي**

**ومن الأسباب الأخرى غير العصيدية لحدوث التناذر الإكليلي الحاد:**

1. تشنج الشرايين الإكليلية.
2. الصمات الشريانية.
3. التهاب الشرايين الإكليلية.
4. تسلخ الشرايين الإكليلية العفوي.

وتشكل هذه الأسباب 10–15% من مرضى احتشاء القلب بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI) [15]، ولوحظ أن 10–15% من مرضى NSTEMI الذكور و30% من الإناث تكون القثطرة القلبية لديهم طبيعية على الرغم من إيجابية التروبونين والاحتشاء القلبي المثبت بالرنين القلبي[16]، ويشاهد التنخر النسيجي في العضلة القلبية بواسطة الصبغات النسيجية خلال 2–3 ساعات من الانسداد الشرياني الحاد، ويشاهد عيانياً بعد 6–12 ساعة، وتتشكل الندبة خلال 2–3 أشهر من الاحتشاء الحاد[16].

# الفصل الثالث المتلازمة الإكليليَّة الحادَّة

يتظاهر الداء الشرياني الإكليلي العصيدي بنمطين هما (خناق الصدر المستقر و المتلازمة الإكليليَّة الحادَّة).

## 3-1-الخناق الصدري المستقر:

ويتميز عادة بنوب من الألم الصدري المتكرر نتيجة عدم توازن عكوس بين التروية ومتطلبات العضلة القلبية يتحرض عادةً بالجهد الفيزيائي أو الانفعال النفسي أو قد يكون عفوياً، ونوب الإقفار هذه تترافق عادة مع ألم صدري أو ما يُسمى بالذبحة القلبية. ويُعد الخناق الصدري المستقر التظاهر المبدئي لمرضى الداء الشرياني الإكليلي في 50% فقط من مجمل مرضى الداء الشرياني الإكليلي. ويتحرض الإقفار القلبي ونقص الأكسجة نتيجة عدم توازن بين الحاجة الاستقلابية والتروية الدموية وتتطور الحدثيات الإقفارية وفق تسلسل زمني معروف[19]:

1. زيادة تركيز الهيدروجين والبوتاسيوم في الدم الوريدي الذي ينزح من منطقة الإقفار القلبي.
2. علامات سوء الوظيفة الانبساطية وسوء الوظيفة الانقباضية.
3. تطور تغيرات موجة T وقطعة ST.
4. ألم صدري قلبي.

ويعلل هذا التسلسل الزمني الحساسية الأعلى لتقنيات التصوير الصدوية والإرواء للتغيرات الإقفارية من التخطيط القلبي والأعراض السريرية.

### 3-1-1. الوبائيات:

الداء الإكليلي المستقر متعدد العوامل ويصعب تحديد معدلات الوقوع ومعدلات الانتشار وذلك تبعاً للدراسات المختلفة حيث أن التشخيص يعتمد على المقاربة السريرية[19].

### 3-1-2. القصة السريرية والإنذار:

ويتظاهر الداء الإكليلي بأعمار مبكرة لدى العديد من المرضى بسوء وظيفة بطانية وداء أوعية دقيقة حيث يُعد كلاهما من المظاهر المبكرة للداء الإكليلي[19].

ويختلف الإنذار بشكل كبير بين الأشخاص المصابين وذلك تبعاً للحالة السريرية والوظيفة والموجودات التشريحية، ويُعتبر تقييم الإنذار من المواضيع المهمة حيث أنه يوجه الإجراءات التشخيصية لاحقاً وإجراءات إعادة التروية وبالتالي يُجنب ذلك إجراءات غير مفيدة لدى المرضى ذوي الإنذار الجيد[19].

ويُعتبر ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري والتدخين وارتفاع الكولسترول والبدانة والحياة المنزلية الهادئة قليلة الحركة والنشاط من أهم عوامل الخطر.

وإن تسرع النبض على الراحة هو مشعر إنذار سيء سواء لحدوث أو حتى ترقي الداء الإكليلي العصيدي وأيضاً يعتبر قصور القلب أو سوء وظيفة البطين الأيسر، ووجود إصابة في الجزء القريب من الشريان الإكليلي وشدة الإصابة واشتمالها على منطقة واسعة ونقص السعة الوظيفية والعمر المتقدم والألم الصدري الأشد من عوامل الإنذار السيء[19].

### 3-1-3. التشخيص والتقييم:

ويشتمل التقييم السريري والتقييم المخبري والاستقصاءات القلبية النوعية مثل اختبار الجهد وتصوير الشرايين الإكليلية، وتُستعمل هذه الاستقصاءات إما لتأكيد التشخيص للمرضى الذين لديهم داء إكليلي محتمل، أو لتحديد الإنذار للمرضى الذين لديهم داء إكليلي مثبت وتقييم فعالية المعالجة.

### 3-1-4. التظاهرات والعلامات السريرية:

وتبقى القصة السريرية المفصلة حجر الزاوية في تشخيص الداء الإكليلي، ويكمن وضع التشخيص في معظم المرضى اعتماداً على القصة السريرية المفصلة لوحدها، مع ذلك تُعتبر الاستقصاءات الموضوعية والفحص الفيزيائي أيضاً مهمة في إثبات التشخيص أو نفي التشاخيص الأخرى أو تحديد شدة الإصابة.

ويكمن اعتبار المكان والمدة ونمط الألم وارتباط الألم مع الجهد والعوامل المحرضة أو المخففة الأخرى السمات الأساسية لعدم الارتياح ذو المنشأ القلبي (الذبحة الصدرية)، ويتوضع عدم الارتياح قلبي المنشأ عادة خلف القص ولكن يمكن أن يتوضع في أي مكان بين الشرسوف والحنك وحتى الأسنان والذراعين والأصابع وبين الكتفين، ويوصف عادة على أنه حس ضغط أو ثقل أو احساس حارق أو عاصر[19].

ومن الممكن أن يترافق هذا الألم مع الزلة التنفسية أو أعراض أخرى أقل نوعية كالتعب العام أو الإعياء أو احساس حارق حتى إنه من الممكن أن تكون الزلة التنفسية العرض الوحيد للداء الإكليلي ويصعب هنا التمييز عن الأمراض الرئوية.

في معظم الأحيان تكون مدة عدم الارتياح قصيرة وليس أكثر من 10 دقائق، وتتميز الأعراض أيضاً بالعلاقة مع الجهد وبعض الفعاليات الفيزيائية المحددة أو الانفعالات العاطفية، وتصبح الأعراض أشد مع استمرار الجهد أو زيادة شدته كما هو عند صعود منحدر أو في الجو البارد ويزول بسرعة عند زوال العامل المحرض، ويعتبر ترقي الأعراض بعد وجبة دسمة أو صعود منحدر من المظاهر الكلاسيكية ويمكن أن يخف الألم الصدري مع استمرار الجهد، وتُريح النترات الفموية أو تحت اللسان الألم الصدري بشكل سريع وإن عتبة الخناق تختلف من يوم إلى يوم أو حتى ضمن اليوم نفسه[19].

**3-1-5. التصنيف التقليدي السريري للألم الصدري:** ويُصنَّف إلى:

1. **الخناق الوصفي:** ويتميز بعدم الارتياح خلف القص ويكون بمدة ونمط محدد، ويتحرض بالجهد الفيزيائي أو الشدة النفسية، ويخف بالراحة أو بالنترات خلال دقائق[18] [19].
2. **الخناق غير الوصفي:** ويتواجد فيه صفتان فقط من الصفات السابقة[18] [19].
3. **الألم غير الخناقي:** لا يشتمل أو فيه صفة واحدة من الصفات الثلاث السابقة[18] [19].

ويُعتبر الفحص الفيزيائي هاماً أيضاً في تقييم مريض خناق الصدر لتحديد وجود فقر دم أو ارتفاع توتر شرياني أو اعتلال عضلة قلبية انسدادي أو لا نظميات، بالإضافة لتقييم BMI وإجراء فحص مفصل لتقييم وجود داء صمامي مرافق وإجراء فحص للسباتيين وجس النبضان المحيطي وإصغاء السباتيين وتقييم المشعر الكاحلي العضدي والحالات

المرضية المرافقة الأخرى كالداء السكري أو وجود اضطراب درقي أو إصابة كلوية مرافقة، ويمكن أيضاً سماع الصوت الثالث أو حتى الرابع خلال أو مباشرة بعد حادثة الإقفار القلبي ويمكن أيضاً أن يتم إصغاء قصور تاجي[18] [19].

### 3-1-6.الاستقصاءات القلبية:

1. **الاختبارات الكيميائية الحيوية:** تحديد الخضاب كجزء من التعداد الدموي العام، وتحديد الوظائف الدرقية عند الشك باضطراب الوظيفة الدرقية، الغلوكوز الصيامي والخضاب الغلوكوزي، اختبار الشحوم الصيامي متضمناً الكولسترول الكلي والشحوم الثلاثية والكولسترول منخفض الكثافة والكولسترول عالي الكثافة، معايرة الوظيفة الكلوية، وعند وجود اشتباه سريري بعدم استقرار إكليلي يجب حساب الواسمات القلبية كالتروبونين T والتروبونين I والتروبونين ذو حساسية عالية ويجب معايرته لكل مريض مقبول في العناية المشددة القلبية[19].
2. **تخطيط القلب أثناء الراحة:** ويتم تسجيل تخطيط قلب خلال الراحة ويمكن مشاهدة تخطيط طبيعي أثناء الراحة لدى المرضى حتى الذين لديهم خناق شديد، كما ويمكن أن يظهر تغيرات تخطيطية أثناء الراحة كسوابق احتشاء أو اضطراب عودة استقطاب، ويمكن أن تحدد التغيرات التخطيطية أثناء الألم الصدري أو التغيرات التخطيطية المتعلقة بتشنج الشريان الإكليلي ويمكن أن يظهر حصار غصن أيسر أو حصار غصن أيمن أو حتى ضخامة بطين أيسر[19].
3. **ايكو القلب أثناء الراحة:** ويُعطي معلومات وظيفية وتشريحية مع إمكانية تحري منطقة نقص حركية مما يزيد احتمالية الداء الإكليلي ويمكن أيضاً نفي الأمراض الأخرى كالداء الصمامي واعتلال العضلة القلبية

الضخامي ويمكن أيضاً تحديد الوظيفة الانقباضية الكلية، ويكون مفيداً بشكل خاص عند مرضى سوابق الاحتشاء وقصور القلب ومرضى النفخات القلبية، ويمكن إجراء ايكو للسباتيين لتحري عصائد وسماكة بطانة وسطى مما يدل على تصلب عصيدي، ويفيد الدوبلر النسيجي وقياسات معدل الشد في اكتشاف قصور القلب مع وظيفة محافظة مما يُفسر الأعراض، وإن اضطراب الوظيفة الانبساطية يُعد من العلامات الأولية للإقفار القلبي وقد يشير لاضطراب وظيفة الأوعية الدقيقة لدى المرضى الذين يشتكون من زلة تنفسية كمكافئ خناقي[19].

4. **الرنين المغناطيسي القلبي:** ويُستعمل لإجراء تقييم بنيوي ووظيفي خصوصاً عند المرضى ذوي النافذة الصدوية الصدرية المحدودة[19].

5. **تخطيط القلب الجوال:** قد يُظهر دليلاً لوجود إقفار قلبي خلال النشاط اليومي الاعتيادي، ولكن نادراً ما يُعطي معلومات إضافية عن اختبار الجهد[19].

6. **صورة الصدر:** وتُطلب كثيراً خلال التقييم الأولي ولكن قد لا تفيد كثيراً في تقييم الداء الاكليلي المستقر وإنما قد تفيد في تشخيص الأسباب الرئوية المرافقة[19].

7. **اختبار الجهد لتشخيص الاقفار القلبي:**

1) **<u>تخطيط القلب الجهدي:</u>** يبقى اختبار الجهد باستعمال البساط أو الدراجة بسبب توفره وسهولة استعماله خياراً مفيداً خصوصاً في تقييم المرضى ذوي الاحتمالية المتوسطة للداء الاكليلي، ويُعد تزحل قطعة ST (أكثر من 0.1 مللي فولط لمسافة 0.06–0.08 ثانية) المستقيم أو المنحدر للأسفل مشخصاً للإقفار القلبي[19].

2) **<u>اختبار الجهد التصويري:</u> ايكو القلب الجهدي:** يمكن أن يجرى مع التمرين أو باستعمال العوامل الدوائية، ويُعد استعمال التمرين أكثر كفاءة وفيزيولوجية من استعمال العوامل الدوائية.

3) **<u>اختبار الجهد باستعمال الرنين المغناطيسي:</u>** ويعطي أيضاً معلومات هامة.

8. **تصوير الشرايين الإكليلية باستعمال الطبقي المتعدد الشرائح:** ويُشترط عدم وجود بدانة شديدة، قدرة على حبس النفس، النظم الجيبي، النبض أقل من 60، عيار الكالسيوم أقل من 400، وهو يُعطي فكرة مهمة عن التشريح الإكليلي مع الأخذ بعين الاعتبار التعرض الشعاعي، وتصل حساسية الطبقي متعدد الشرائح 64 مقطع لـ95–99% ونوعيته 64–84%.

9. **تصوير الشرايين الإكليلية باستعمال الرنين الوعائي:** ويعطي تقييم للشرايين الإكليلية بدون تعرض للأشعة المؤينة خصوصاً للمرضى ذوي الاحتمالية المتوسطة للداء الإكليلي[19].

10. **تصوير الشرايين الإكليلية الغازي:** ونادراً ما يُستخدم تصوير الشرايين في المرضى المشكوك بإصابتهم بالداء الإكليلي المستقرين ولكن يمكن استخدامه لدى المرضى ذوي الاحتمالية العالية أو المرضى مع نقص

الوظيفة الانقباضية أو المرضى ذوي المهن ذات الخطورة العالية ويمكن استعمال قياس الاحتياطي الإكليلي الجزئي لقياس شدة الآفة بدقة[19].

## 3-2- المتلازمة الإكليلية الحادة:

وتُصنف المتلازمة الإكليلية الحادة إلى مجموعتين[17]:

أولاً: المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST: والتي تُقسم بدورها إلى تظاهرين هما:

1. خناق الصدر غير المستقر.
2. احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST.

ثانياً: احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST.

وتحدث معظم حالات نقص التروية القلبية نتيجة لداء الشرايين الإكليلية الإنسدادي المحدث بالتصلب العصيدي، ومن الأسباب غير العصيدية للاحتشاء القلبي[18]:

1. **أسباب صمية:** التهاب شغاف القلب، الأورام، الصمام الصنعي.
2. **التهاب الشرايين:** كالتهاب الأبهر السفلسي، داء تاكاياسو، التهاب الشرايين عديد العقد، التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة، الذأبة الحمامية الجهازية، داء كاوزاكي، الالتهاب الفيروسي.
3. **حالات فرط الخثار:** فقر الدم المنجلي، احمرار الدم، تخثر داخل الأوعية المنتشر، فرط الصفيحات.

4. **أسباب أخرى:** تضيق أبهري شديد، ارتفاع الضغط الشرياني المطول، التسمم بأول أكسيد الكربون، رض الصدر، تشعيع الصدر، تسلخ الشرايين الإكليلية العفوي، استخدام الكوكائين.

ووفقاً للجمعية الأمريكية لأمراض القلب AHA والجمعية الاوربية ESC فإن الاحتشاء القلبي الحديث هو[18]:

ارتفاع و\أو انخفاض الخمائر القلبية (خاصة التروبونين مع قيمة واحدة على الأقل فوق 99% من الحد الأعلى المرجعي)، مع وجود واحد على الأقل مما يلي:

1. أعراض خناقية إقفارية.
2. تغيرات تخطيطية حديثة (تغيرات ST-T حديثة أو حصار غصن أيسر حديث).
3. تطور موجة Q مرضية على تخطيط القلب الكهربائي.
4. دليل تصويري على فقد حديث لعيوشية جزء معين من العضلة القلبية أو اضطراب حركية جدر حديث.
5. إثبات وجود خثرة ضمن الشريان الإكليلي بالتصوير الظليلي أو تشريح الجثة.

وتم تصنيف احتشاء العضلة القلبية الحاد اعتماداً على سبب نقص التروية إلى[18]:

- **النمط الأول:** احتشاء عضلة قلبية حاد عفوي تال لتطور تشريحي مرضي في جدار الشريان الإكليلي، كتقرح أو تمزق اللويحات العصيدية[18].

– **النمط الثاني:** احتشاء عضلة قلبية حاد تال لزيادة الحاجة للأكسجين أو لنقص الإمداد بالأكسجين ومن أمثلته: تشنج الشريان الإكليلي، صمة الشريان الإكليلي، فقر الدم الشديد، اضطرابات النظم القلبية، ارتفاع أو هبوط الضغط الشرياني، القصور التنفسي[18].

– **النمط الثالث:** موت قلبي مفاجئ أو غير متوقع قبل ظهور الواسمات القلبية في الدم[18].

– **النمط الرابع:** احتشاء العضلة القلبية المتعلق بزرع الشبكات وله قسمين A وB[18]:

**النمط A:** وهو احتشاء عضلة قلبية حاد مترافق مع PCI ويُشخص بارتفاع الخمائر القلبية أكثر من خمسة أضعاف الحد المرجعي الأعلى الطبيعي، أو ارتفاع الخمائر أكثر من 20% إذا كانت الخمائر القلبية القاعدية مرتفعة مع واحد على الأقل مما يلي:

1. أعراض خناقية إقفارية.
2. تغيرات إقفارية جديدة على ECG أو حصار غصن أيسر حديث.
3. دليل تصويري على فقد حديث لعيوشية جزء معين من العضلة القلبية أو اضطراب حركية جدر حديث.
4. بالتصوير الظليل يوجد فقدان سلوكية شريان كبير أو فرع جانبي أو بطء جريان مستمر أو انصمام أو ظاهرة عدم عودة الجريان.

**النمط B:** وهو احتشاء عضلة قلبية حاد مترافق مع خثار الشبكات: وهو وجود خثار شبكة مكتشف بالتصوير الوعائي أو تشريح الجثة (في سياق إقفار العضلة القلبية) مترافق مع ارتفاع للخمائر القلبية (خاصة التربونين) على الأقل قيمة واحدة فوق 99% من الحد الأعلى المرجعي.

- **النمط الخامس:** وهو احتشاء عضلة قلبية حاد مترافق مع جراحة المجازات الإكليلية: ويُشخص في حال ارتفاع الخمائر القلبية أكثر من عشرة أضعاف الحد الأعلى الطبيعي في حال كون التربونين القاعدي طبيعي مع واحد على الأقل مما يلي[18]:

1. Q مرضية حديثة أو حصار غصن أيسر حديث.
2. انسداد مجازاة أو شريان إكليلي أصلي حديث مثبت بالتصوير الوعائي.
3. دليل تصويري على فقد حديث لعيوشية العضلة القلبية أو اضطراب حركي حديث بالجدار.

وبناءً على ذلك فإن تشخيص احتشاء العضلة القلبية الحاد يعتمد بشكل رئيسي على الارتفاع النموذجي للخمائر القلبية حتى لو غابت التغيرات التخطيطية النموذجية، ومن جهة أخرى يجب ألا يُشخص الارتفاع البسيط في التربونين عند مرضى قصور الكلية على أنه احتشاء قلبي في حال غياب الأعراض السريرية والتغيرات التخطيطية النموذجية.

# الفصل الرابع احتشاء العضلة القلبية مع وبدون ارتفاع القطعة ST

## 4-1-احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST:

يُعرف الخناق الصدري غير المستقر بأنه الخناق الذي يأتي على الراحة (وعادة يستمر أكثر من 20 دقيقة)، أو الخناق الحديث درجة II-III (أي ظهر خلال الشهرين الماضيين)، أو الخناق المتزايد بالشدة والتواتر، أو خناق بعد احتشاء، ويحدث احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST عندما يكون نقص التروية شديداً ومطولاً بشكل كاف لإحداث تنخر في خلايا العضلة القلبية وتحرر الإنزيمات القلبية[20][21].

### 4-1-1. مقاربات التشخيص:

#### 1. تخطيط القلب الكهربائي:

يُجرى تخطيط القلب الكهربائي بشكل مبدئي، ويمكن إعادته بفواصل زمنية (15-30 دقيقة) في حال كان التخطيط البدئي غير مشخص ويستطب اجراء مساري اضافية (V3R-V4R-V7,8,9)، حيث يمكن أن يكون التخطيط طبيعياً في أكثر من ثلث الحالات أو نجد انحراف بقطعة ST وانقلاب موجة T أو موجودات غير نوعية تشير إلى UA/NSTEMI، ويُعد انحراف القطعة ST الجديد مقياس مهم ونوعي في الإقفار القلبي وانذاره، كما أن انقلاب موجة T علامة عالية الحساسية لكشف الإقفار القلبي لكنها أقل نوعية لكن التغيرات التخطيطية موجودة فقط في 30-50% من مرضى التناذر الإكليلي الحاد[22][23].

**2. الواسمات القلبية:**

يُفضل التروبونين القلبي النوعي وفي حال سلبيته خلال 6 ساعات من ظهور الأعراض يعاد بعد 6–12 ساعة، ويترافق مقدار ارتفاع التروبونين مع نسبة الوفيات في التناذر الإكليلي الحاد[24].

**3. الاستقصاءات الأخرى:** وتشملُ:

**1. ايكو القلب:**

ويستطب لتقييم وظيفة البطين الأيسر المعممة والموضعة ولتأكيد أو نفي الحالات الأخرى (كتشخيص تفريقي)، وهو الاستقصاء المُختار بحال عدم الاستقرار الهيموديناميكي [25].

**2. التصوير بالنظائر المشعة بالراحة rMPI:**

والذي قد يُظهر عيب تروية ثابت بالراحة يقترح تنخر الخلايا[25].

**3. التصوير الطبقي المحوري متعدد الشرائح للشرايين الإكليلية:**

ويجب التفكير به كبديل عن تصوير الشرايين الإكليلية الظليل لنفي المتلازمة الإكليلية الحادة عندما يكون احتمالية منخفضة أو متوسطة لداء الشرايين الإكليلية، وعندما يكون تخطيط القلب وأو التروبونين غير جازماً[25].

**4. الرنين القلبي:**

ويفيد بإظهار الندبة أو اضطراب حركية أحد الجُدر أو بالتشخيص التفريقي[25].

**5. اختبار الشدة:**

ويُستطب للمرضى بتخطيط طبيعي وتروبونين سلبي ودون ألم ناكس ولكن مع شك بالمتلازمة الإكليلية الحادة قبل قرار إجراء تصوير الشرايين الإكليلية الظليل، ويمكن إجراؤه أثناء الاستشفاء أو بوقت قريب بعد التخريج[25].

**6. صورة الصدر البسيطة:**

ويستطب اجراؤها لكل مرضى الألم الصدري الذين يعتبر NSTE-ACS غير محتمل لديهم [25].

**7. التصوير الظليل للأوعية الاكليلية:**

1. ويُستطب المدخل الكعبري بحال توفر الخبرة، إضافة لاستخدام الجيل الحديث من الشبكات الدوائية.
2. وتُعرف الآفة المتهمة بوجود اثنين على الأقل من المظاهر الشكلية التالية الدالة على تمزق عصيدة حاد: (تقرح العصيدة، عدم انتظام العصيدة، عيب امتلاء يتوافق مع خثرة، تسلخ أو ضعف جريان)، وإن ربع مرضى NSTEMI يتظاهرون بشريان مسدود بشكل حاد، وحتى 20% من مرضى NSTE-ACS يكون لديهم (احتشاء عضلة قلبية مع داء إكليلي غير ساد) [25].

**4-1-2. معايير تحديد الخطورة لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة وفق TIMI Risk Score:**

1. كون العمر أكبر من 65 سنة.
2. وجود تضيق شرياني معروف بنسبة أكثر من 50%.
3. عند حدوث نوبتين أو أكثر من الألم الصدري خلال 24 ساعة.

4. وجود تغيرات في القطعة ST أكبر أو يساوي 0.05 ملي فولت.

5. وجود ارتفاع في الأنزيمات القلبية.

6. تناول الأسبرين خلال الاسبوع الماضي.

7. وجود ثلاث أو أكثر من عوامل الخطر الوعائية (الداء السكري، فرط التوتر الشرياني، فرط الشحوم، التدخين).

ويُعطى لكل واحدة مما سبق نقطة واحدة ويكون الخطر مرتفع بحال كان مجموع النقاط 3 أو أكثر[26].

**4-1-3. التدبير:**

**أولاً: العلاج الدوائي:**

1. **<u>الأوكسجين</u>** ويُعطى عندما تكون نسبة الإشباع أقل من 90%.

2. **<u>النترات:</u>** حيث يُعطى النتروغليسرين تحت اللسان أو بشكل بخاخ فموي مع إمكانية التكرار لثلاث مرات بفاصل زمني 5 دقائق، مع إمكانية إعطاءؤه وريدياً في حال (الألم المعند على النترات تحت اللسان، ارتفاع ضغط الدم غير المضبوط، ووجود أعراض لقصور القلب) **[25]**.

3. **<u>حاصرات بيتا:</u>** تُعطى لكل المرضى إلا في حال وجود مضاد استطباب (قصور قلب حاد، تقبض قصبي فعال، بطء النبض، هبوط الضغط) **[25]**.

4. **<u>حاصرات الكالسيوم:</u>** وتُستعمل بوجود مضاد استطباب لحصرات بيتا وعند الحاجة لها.

5. **<u>المورفين:</u>** لتسكين الألم في حال استمراره على الرغم من إعطاء النترات**[25]**.

6. **الأدوية المضادة للصفيحات:**

1) الأسبرين ويُعطى للجميع (جرعة تحميل بدئية 150–300 ملغ فموياً أو 75–150 ملغ وريدياً) ثم جرعة صيانة 75–100 ملغ، ويُستمر به مدى الحياة.

2) مثبطات P2Y12: (كالكلوبيدوغريل، برازوغريل).

3) مثبطات GPIIb\IIIa: مثل (Tirofiban - Eptifibatide - Abciximab) للحالات الإنقاذية أو الاختلاطات الخثارية، ويجب عدم استخدامها في حال كان تشريح الشرايين الاكليلية غير معروف[25].

7. **مضادات التخثر:** وتُعطى لكل المرضى بغض النظر عن المقاربة العلاجية (ومنها الهيبارين، اينوكساپارين)[25].

8. **مجموعة (ACEi\ARBs):** حيث تُستطب عندما LVEF<40% أو عند وجود علامات قصور قلب أو ارتفاع الضغط الشرياني أو وجود الداء السكري.

9. **خافضات الشحوم:** والعمل على ضبط LDL لأقل من 70 ملغ.

**ثانياً: العلاج التداخلي:**

**استطبابات إعادة التوعية لمرضى NSTE-ACS:**

1. وتُستطب المقاربة الباضعة **الفورية** (أقل من ساعتين) بوجود أحد مظاهر الخطر العالي جداً: (كعدم الاستقرار الهيموديناميكي أو وجود الصدمة القلبية، الألم الصدري الفعال أو الناكس المعند على العلاج الدوائي، وجود

لانظميات مهددة للحياة أو حدوث التوقف القلبي، حدوث اختلاطات ميكانيكية للاحتشاء، حدوث قصور قلب حاد مع خناق معند أو تغيرات ST، حدوث تغيرات الموجة T أو ST ديناميكية ناكسة خاصة ارتفاع القطعة ST المتقطع) [25].

2. تُستطب المقاربة الباضعة **الباكرة** (خلال أقل من 24 ساعة) بوجود أحد مظاهر الخطر العالي: (وجود ارتفاع أو هبوط في التروبونين يتوافق مع الاحتشاء، تغيرات ST أو T عرضية أو صامتة، مشعر GRACE أكبر من 140) [25].

3. تُستطب المقاربة الباضعة **(خلال أقل من 72 ساعة)** بوجود أحد مظاهر الخطر المتوسط: (الداء السكري، قصور الكلية، قيمة LVEF أقل من 40% أو قصور قلب احتقاني، وجود CABG سابق، خناق باكر بعد الاحتشاء، مشعر GRACE بين 109 و140) [25].

## 4-2- احتشاء العضلة القلبيّة معَ ارتفاع القطعة ST:

### 4-2-1. الموجودات السريرية:

الألم الصدري ويكون وصفياً في معظم الحالات، وهو عبارة عن إحساس صدري بعدم الارتياح يتصف بكونه عاصراً أو ضاغطاً وقد يكون حارقاً أو ثاقباً ويتوضع خلف القص ويحدث بشكل مفاجئ غالباً ويكون شديداً جداً ويمكن أن ينتشر إلى الذراع الأيسر وبشكل أقل شيوعاً إلى الذراع الأيمن وإلى الرقبة والفك السفلي وأحياناً إلى الظهر[27].

ويكون الألم معنداً على النتروغليسيرين ويستمر عادة لأكثر من 30 دقيقة ويترافق مع التعب العام والتعرق والشحوب والدعث وقد يحدث اغماء وأحياناً زلة تنفسية وتسرع تنفسي، وقد تحدث اضطرابات هضمية (غثيان، إقياء، ألم شرسوفي) خاصة في الاحتشاء سفلي التوضع، ويكون الألم غير وصفياً في 10-15% من الحالات، وقد يتظاهر الاحتشاء باختلاطاته مباشرة (كالإغماء، الوهط الدوراني الشديد، وذمة الرئة الحادة، حادث وعائي دماغي) وقد يتأخر التشخيص في هذه الحالات[27].

## 4-2-2. تخطيط القلب الكهربائي:

المميزات التخطيطية المشاهدة في احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST[27] [28]:

1. تقبب موجة T خلال النصف ساعة الأولى.
2. ارتفاع القطعة ST عن خط السواء في الاتجاهات التي تُمثل رقعة الاحتشاء لأكثر من 2 ملم في مسربين مرتبطين على الأقل، أما في الاتجاهات الكهربائية المقابلة فيحصل فيها زحول القطعة ST ويستمر ذلك عدة ساعات (علامة المرآة).
3. بعد مرور 6 ساعات يحدث انقلاب في موجة T وتشكل موجة Q في الاتجاهات التي تُمثل رقعة الاحتشاء وتمتاز موجة Q بسعتها التي تكون أكبر من 4 ملم أو تزيد على ثلث سعة المركب RS ويتجاوز عرضها الحد الطبيعي ليكون 0.04 ثانية أو أكثر.

4. عودة القطعة ST إلى خط السواء مع بقاء الموجة T منقلبة وقد يستغرق هذا 4-5 أيام وقد يستمر لعدة أسابيع.

5. تغيرات ثابتة في QRS، تشكل موجة Q مع وجود QS أو QR أو بشكل رئيسي عدم تطور R وقد يدوم هذا عدة سنوات.

ويقدم تحليل القطعة ST على تخطيط كهربائية القلب بعد العلاج بحالات الخثرة في حالات احتشاء عضلة القلب مع ارتفاع القطعة ST حلاً جذاباً وفعالاً من حيث التكلفة لتقييم ضخ الدم الاكليلي، في حين أن تصوير الأوعية الاكليلية هو علامة على عودة التروية في الاوعية الاكليلية الرئيسية، فإن تراجع ارتفاع القطعة ST يقدم انعكاساً أفضل لضخ الأوعية الدموية الدقيقة، و على الرغم من أن عودة التروية الناجح في الاوعية الاكليلية ضروري للإنذار الجيد، إلا أن تدفق الدم في الأوعية الدموية الدقيقة يرتبط ارتباطاً وثيقاً بالنتيجة، لذلك تعد القطعة ST مؤشراً جيداً للتشخيص، وتوفر معلومات لا يمكن تقييمها على أساس تصوير الأوعية التاجية بمفرده[29].

## 4-2-3. التدبير والإنذار:

إن العلاج الباكر عن طريق اعادة التروية سواء بحالات الخثرة او التداخل الاكليلي الاولي عبر الجلد (PPCI) يؤدي الى نتائج افضل عند هؤلاء المرضى، وبشكل عام يؤدي التداخل الاكليلي الاولي عبر الجلد (PPCI) الى نتائج أفضل مقارنة بالحقن الوريدي لحالات الخثرة، ومع ذلك وبالنظر إلى حقيقة أن الوصول السريع إلى مركز مجهز بـ PPCI ليس ممكنا في كل وقت حتى في الوقت الحاضر، لذلك تلعب حالات الخثرة دوراً رائعاً في علاج المرضى في

أجزاء كثيرة من العالم، ويعد الهدف من استخدام حالات الخثرة في احتشاء عضلة القلب الحاد هو اعادة التروية مبكراً وبشكل كامل لعضلة القلب، هذا ويرتبط فشل عودة التروية بزيادة خطر حدوث المضاعفات وسوء الإنذار[27].

# البابُ الثَّالثُ: القسمُ العمليُّ

يتألَّف الباب الثَّالث من أربعة فصول:

1- **الفصل الأوَّل:** هدف البحث وطريقة إجرائه.

2- **الفصل الثَّاني:** الدراسة الإحصائية والنتائج.

3- **الفصل الثالثُ:** المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية.

4- **الفصل الرَّابعُ:** الاستنتاجات والتوصيات.

# الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

## 1-1-خلفية البحث وأهميته:

يصف مصطلح المتلازمة الإكليلية الحادة طيف من حالات نقص التروية القلبية والتي تتضمن خناق الصدر غير المستقر واحتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع الوصلة ST واحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST، ويعتمد تشخيص وتصنيف المتلازمة الإكليلية الحادة على ملاحظة وجود مميزات سريرية والتي تشمل أيضاً موجودات على تخطيط القلب الكهربائي والواجبات الحيوية المخبرية لتنخر العضلة القلبية.

ويُعرف خناق الصدر غير المستقر بوجود أعراض نقص التروية القلبية بدون ارتفاع الواسطات المخبرية وعدم وجود تغيرات على تخطيط القلب الكهربائي. ويُستخدم مصطلح احتشاء العضلة القلبية عندما يوجد دليل علة تنخر العضلة القلبية بسياق حدوث نقص تروية قلبية، ويُفرق الاحتشاء المترافق مع ارتفاع الوصلة ST عن الاحتشاء القلبي بدون ارتفاع الوصلة ST بوجود تغيرات على تخطيط القلب الكهربائي تدل على ارتفاع الوصلة ST.

ويُعتبر الفوسفات الثنائي اللاعضوي مثبط للتكلس الوعائي وتقوم الفوسفاتاز القلوية باعتبارها أنزيم معدني مرتبط بالغشاء بتقويض البيروفوسفات اللاعضوي ويدعم التكلس الوعائي. ووجدت بعض الدراسات ترابط ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية في المصل مع شدة التكلس في الأوعية الإكليلية المقيمة عبر الطبقي المحوري الماسح وشدة الداء الشرياني الإكليلي.

وخلصت دراسات أخرى إلى ارتباط بين ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية مع وجود العقابيل الضارة طويلة الأمد لمرضى داء الأوعية الإكليلية والمتلازمة الإكليلية الحادة واحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST. وحديثاً أثبتت عدة دراسات وجود رابط مهم بين قيمة الفوسفاتاز القلوية والعقابيل الضارة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن والمرضى الموضوعين على التحال الدموي. لكن دور مستوى الفوسفاتاز القلوية في المصل في التنبؤ بمعدل الوفيات ضمن المشفى عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ليس معروف بشكل واضح.

## 1-2-هدف البحث:

دراسة قوة وتأثير القيمة المخبرية للفوسفاتاز القلوية في تقييم شدة الإنذار عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة وإمكانية اعتمادها كمشعر سريري مفيد للتنبؤ بمعدل الوفيات ضمن المشفى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

## 1-3-مناهج البحث وأدواته:

### 1-3-1. مكان الدراسة وزمنها:

**المكانُ:** مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّينِ بدمشق.

**الزَّمن:** ما بين تشرين الثاني 2021 – تشرين الثاني 2022.

### 1-3-2. تصميم الدراسة:

دراسة حشدية (Cohort Study) على جمهرة محددة هي مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المقبولين في المشفى خلال فترة الدراسة في كل من مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق المشخصين بناء على الأعراض السريرية والعلامات التخطيطية والمخبرية.

### 1-3-3. معايير الاشتمال والاستبعاد:

شملتِ الدِّراسةُ المرضى المقبولين في شُعَبِ الإسعافِ والعنايةِ المشدَّدةِ في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين بتشخيصِ المتلازمة الإكليلة الحادة.

**معاييرُ الإدخالِ في الدِّراسةِ:**

1. المرضى من كلي الجنسين المُشخَّصينَ بالمتلازمة الإكليلة الحادة.
2. العمر ما بين 18 و65 سنة.
3. موافقةُ المريض.

**معاييرُ الاستبعادِ من الدِّراسةِ:**

1. المرضى الذين في سوابقهم أمراضاً تُسبب ارتفاع بقيمة ALP (كبدية، ركودة صفراوية، أمراض عظمية كتلين العظام والساركوما العظمية والخباثات والنقائل العظمية).
2. المرضى الكحوليين بشكل مفرط.
3. مرضى ESRD الموضوعين على التحال الدموي عند القبول.

### 1-3-4. طريقة الدراسة:

شملت الدراسة المرضى المقبولين في المشفى خلال فترة الدراسة بتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة اعتماداً على الأعراض والعلامات السريرية والتخطيط الكهربائي والتحاليل المخبرية بحيث تم جمع المعلومات المطلوبة حسب الاستبيان وتمت معايرة الفوسفاتاز القلوية إضافة لتعداد الكريات البيضاء في الدم والخضاب والكرياتينين عند القبول ومتابعتهم خلال قبولهم في المشفى وملاحظة فائدتها في تحديد معدل الوفيات ضمن المشفى وفق درجة ارتفاع الفوسفاتاز القلوية لديهم. تم جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20) واعتبار الفارق هام احصائياً عند قيمة تنبؤية P value أصغر من 0.05.

1- الإحصائي الوصفي (Description Statistical): للمتغيرات الفئوية، قمنا بالاعتماد على التكرار، والنسب المئوية، والأشكال البيانية. للمتغيرات المتواصلة استُخدِمَت مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، والمجال).

2- الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistiacal): بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الاختبارات الإحصائية التاليَّة:

1) اختبار ت – ستودنت (t-test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات المرضية بين المجموعات (مقارنة بين المتوسطات الحسابية).

2) اختبار كاي مربع ($X^2$– test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات الفئوية بين المجموعات.

### 1-3-5. الميزانيَّة:

لم يكن هناكَ أيُّ ميزانيَّةٍ أو كلفٍ إضافيَّةٍ.

### 1-3-6. المُحدِّداتُ الأخلاقيَّةُ:

تقتضي أخلاقيَّاتُ البحثِ العلميّ احترامَ حقوقِ الآخرين وآرائهِم وكرامتهِم سواءً كانوا من الزُّملاءِ الباحثين أو المشاركين في البحثِ أو المُستهدفِين في البحثِ وتتبنَّى مبادئُ أخلاقيَّاتِ البحثِ العلميّ عامَّةً قيمتي العملِ الإيجابيّ وتجنُّبِ الضَّررِ. ينبغي أن تكونَ هاتان القيمتان ركيزتيّ الاعتباراتِ الأخلاقيَّةِ خلالَ عمليَّةِ البحثِ، وفي بحثنا هذا، سيتمُّ الالتزامُ بالاعتباراتِ الأخلاقيَّةِ من المصداقيَّةِ، والثِّقةَ، والالتزامَ بِسريَّةِ المعلوماتِ من خلالِ العودةِ إلى سجلَّاتِ المرضى والحصولِ على النتائجِ المخبريَّةِ دونَ إلحاق الأذَى بهم.

### 1-3-7. الاستبيانُ والموافقةُ المستنيرةُ:

أُدرِجا في الملاحق في نهاية البحث.

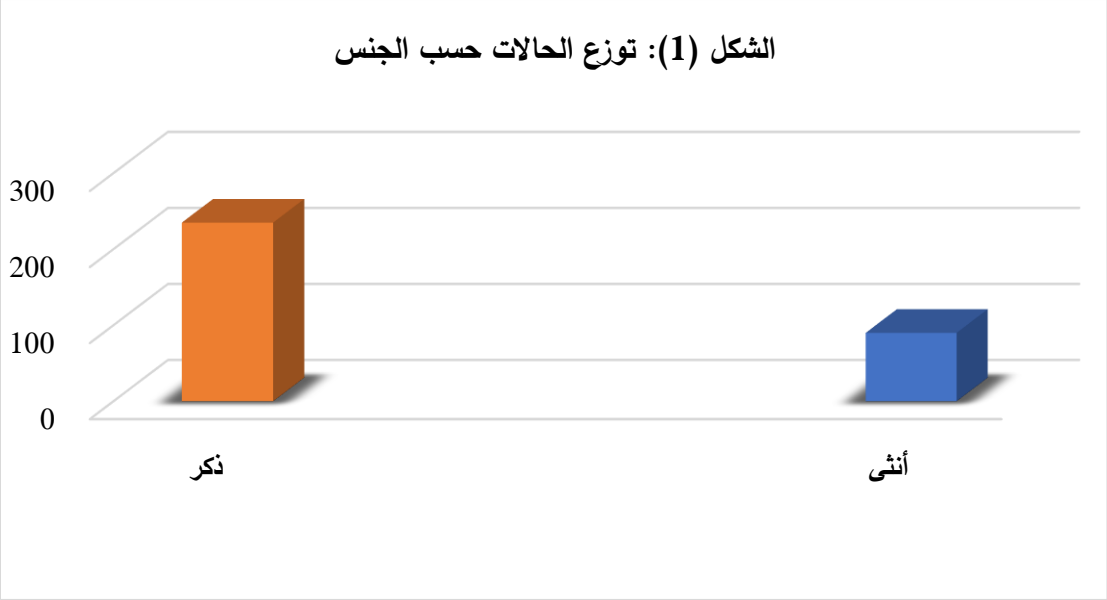
# الفصل الثّاني: الدراسة الإحصائيّة والنتائج

بلغ عدد مرضى الدراسة 325 مريضاً ممن شُخصت لديهم المتلازمة الإكليلية الحادة وتم قبولهم في المشفى.

## 2-1-توزع الحالات حسب الجنس:

كانت نسبة الذكور المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة أعلى من الإناث حيث بلغت نسبتهم 72.3% من مجمل مرضى الدراسة.

| الجدول (1): توزع الحالات حسب الجنس | |
|---|---|
| الجنس | العدد والنسبة |
| ذكر | 235 (72.3%) |
| أنثى | 90 (27.7%) |
| المجموع | 325 (100%) |



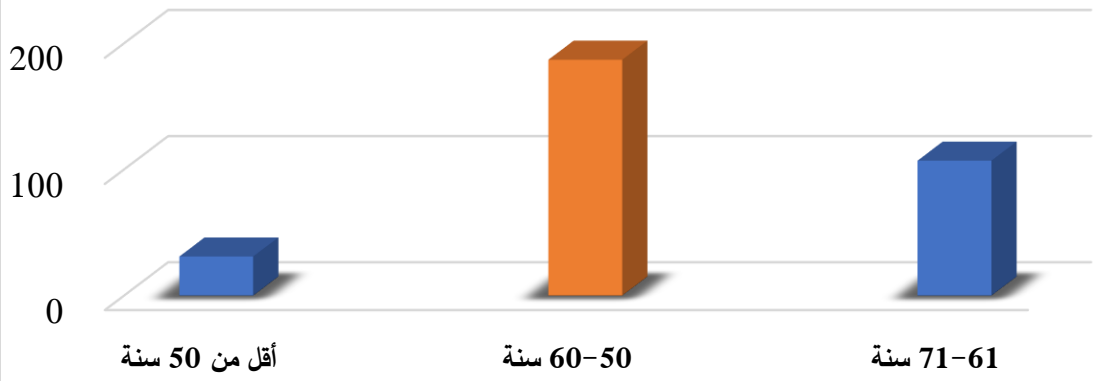
## 2-2-توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 49 و71 سنة، وبلغ المتوسط 64.9 سنة، وكان معظم المرضى ضمن الفئة العمرية (50-60 سنة) حيث بلغت نسبتهم 57.5%، تلاها الفئة العمرية (61-71 سنة) وذلك بنسبة 32.9%، فيما كانت الفئة العمرية (أقل من 50 سنة) الأقل شيوعاً بنسبة 9.6% من مجمل الحالات.

| الجدول (2): توزع الحالات حسب الفئة العمرية | |
|---|---|
| الفئة العمرية | العدد والنسبة |
| أقل من 50 سنة | 31 (9.6%) |
| 50-60 سنة | 187 (57.5%) |
| 61-71 سنة | 107 (32.9%) |
| المجموع | 325 (100%) |
| المتوسط (سنة)\SD | 64.9±2.3 |

SD:الانحراف المعياري

الشكل (2): توزع الحالات حسب الفئة العمرية

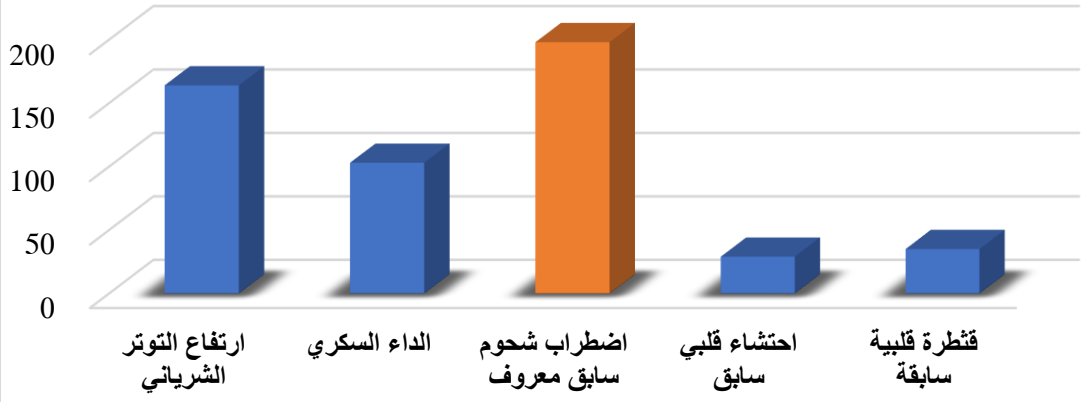


## 2-3-توزع الحالات حسب السوابق المرضية:

كان وجود اضطراب شحوم سابق من أشيع السوابق المرضية لدى مرضى الدراسة حيث بلغت نسبة وجوده 60.9%، تلاه ارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 50.5%، والداء السكري بنسبة 31.7%، فيما كان الاحتشاء القلبي السابق موجوداً لدى 8.9% من مجمل الحالات.

| الجدول (3): توزع الحالات حسب السوابق المرضية | |
|---|---|
| السوابق المرضية | العدد والنسبة |
| ارتفاع التوتر الشرياني | 164 (50.5%) |
| الداء السكري | 103 (31.7%) |
| اضطراب شحوم سابق معروف | 198 (60.9%) |
| احتشاء قلبي سابق | 29 (8.9%) |
| قثطرة قلبية سابقة | 35 (10.8%) |

الشكل (3): توزع الحالات حسب السوابق المرضية



## 2-4-توزع الحالات حسب وجود التدخين:

بلغت نسبة المرضى المدخنين 47.7% من مجمل الحالات.

| الجدول (4): توزع الحالات حسب وجود التدخين | |
|---|---|
| وجود التدخين | العدد والنسبة |
| نعم | 155 (47.7%) |
| لا | 170 (52.3%) |
| المجموع | 325 (100%) |

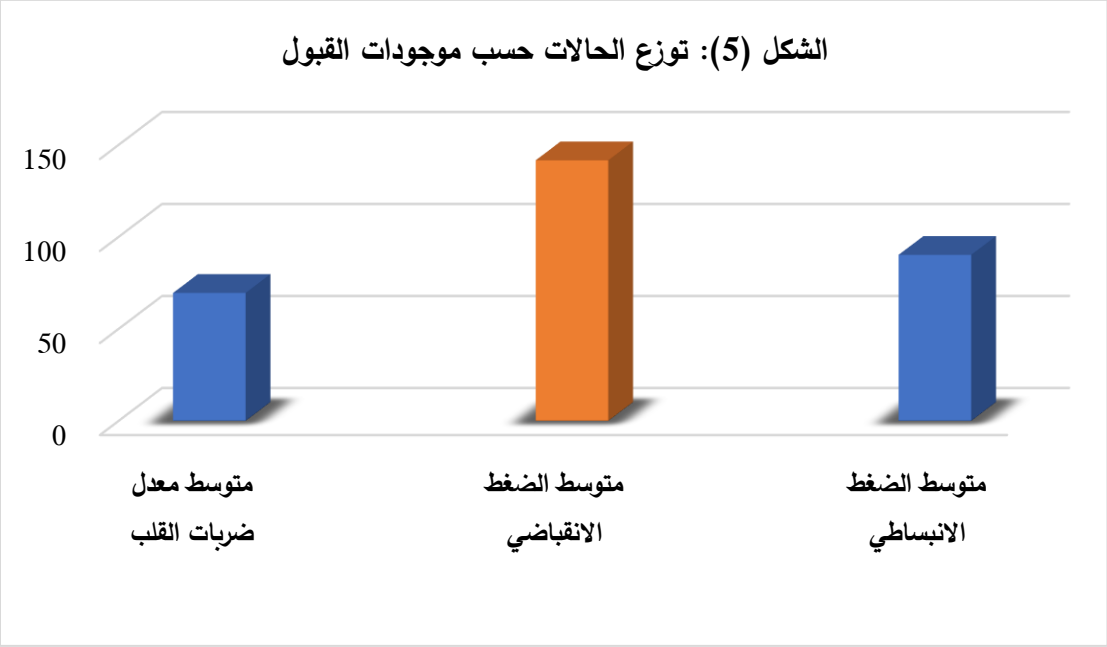
الشكل (4): توزع الحالات حسب وجود التدخين

## 2-5-توزع الحالات حسب موجودات القبول:

بلغ متوسط معدل ضربات القلب لدى المرضى 69.5 ضربة\د، وكان متوسط الضغط الانقباضي 141.6 ملم ز، فيما كان متوسط الضغط الانبساطي 90.2 ملم ز.

| الجدول (5): توزع الحالات حسب موجودات القبول | |
|---|---|
| موجودات القبول | المتوسط\SD |
| معدل ضربات القلب (ضربة\د) | 69.5±8.6 |
| الضغط الانقباضي (ملم ز) | 141.6±12.4 |
| الضغط الانبساطي (ملم ز) | 90.2±10.7 |

SD:الانحراف المعياري



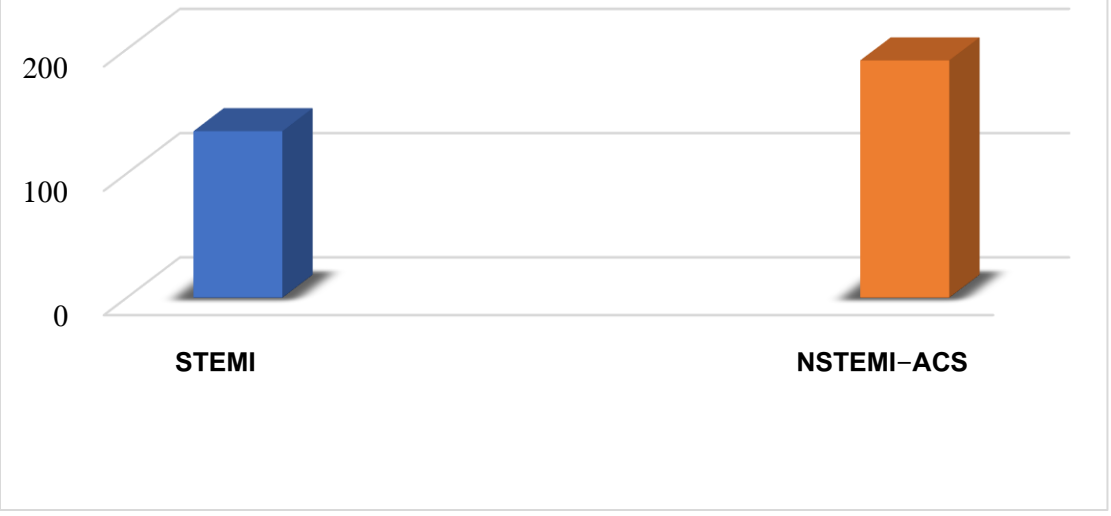
## 2-6-توزع الحالات حسب التشخيص عند القبول:

كان تشخيص القبول لدى معظم المرضى من نوع (NSTEMI-ACS) وذلك بنسبة 58.8% مقابل 41.2%

لحالة (STEMI) من مجمل الحالات.

| الجدول (6): توزع الحالات حسب التشخيص عند القبول | |
|---|---|
| التشخيص عند القبول | العدد والنسبة |
| STEMI | 134 (41.2%) |
| NSTEMI-ACS | 191 (58.8%) |
| المجموع | 325 (100%) |

الشكل (6): توزع الحالات حسب التشخيص عند القبول



## 2-7-توزع القيم المخبرية لدى المرضى:

بلغ متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية لدى المرضى 80.9 وحدة دوليةال، فيما كانت قيم التحاليل المخبرية الباقية

وفق الجدول التالي:

| الجدول (7): توزع القيم المخبرية لدى المرضى | |
|---|---|
| التحاليل المخبرية | المتوسط\SD |
| ALP (وحدة دوليةال) | 80.9±3.85 |
| WBC (كريةاملم3) | 7300±1100 |
| Hb (غادل) | 11.1±2.4 |
| Creatinine (ملغادل) | 0.98±0.11 |

الانحراف المعياري:SD

## 2-8-توزع الحالات حسب الحصيلة النهائية:

في المحصلة النهائية للاستشفاء لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة تحسن 92.9% من الحالات مقابل وفاة 7.1% من الحالات ضمن المشفى.

| الجدول (8): توزع الحالات حسب الحصيلة النهائية | |
|---|---|
| الحصيلة النهائية | العدد والنسبة |
| تحسن | 302 (92.9%) |
| وفاة | 23 (7.1%) |
| المجموع | 325 (100%) |

الشكل (7): توزع الحالات حسب الحصيلة النهائية

## 2-9-علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية بحدوث الوفاة:

كان متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية أعلى لدى حالات الوفاة وبلغ 94.2 وحدة دوليةال مقابل 67.5 وحدة دوليةال لدى الحالات التي تحسنت مع وجود فارق إحصائي هام.

| الجدول (9): علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية بحدوث الوفاة | |
|---|---|
| الحصيلة النهائية | متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية (وحدة دوليةال) ±SD |
| تحسن | 67.5±3.6 |
| وفاة | 94.2±4.1 |
| P-Value | 0.001 |

الشكل (8): علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية بحدوث الوفاة

**وتم تقسيم مرضى الدراسة تبعاً لمستوى الفوسفاتاز القلوية ودراسة المتغيرات وعوامل الخطر المرافقة وفق ما يلي:**

## 2-10-التوزع وفق متغيرات الدراسة تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية:

بالنسبة لمتغير العمر: كان متوسط العمر أعلى في الحالات التي ترافقت مع ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دوليةال)، دون وجود فارق إحصائي هام.

بالنسبة لمتغير الجنس: كان معظم الذكور ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أقل من 65 وحدة دوليةال) في حين كان معظم الإناث ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دوليةال)، مع وجود فارق إحصائي هام.

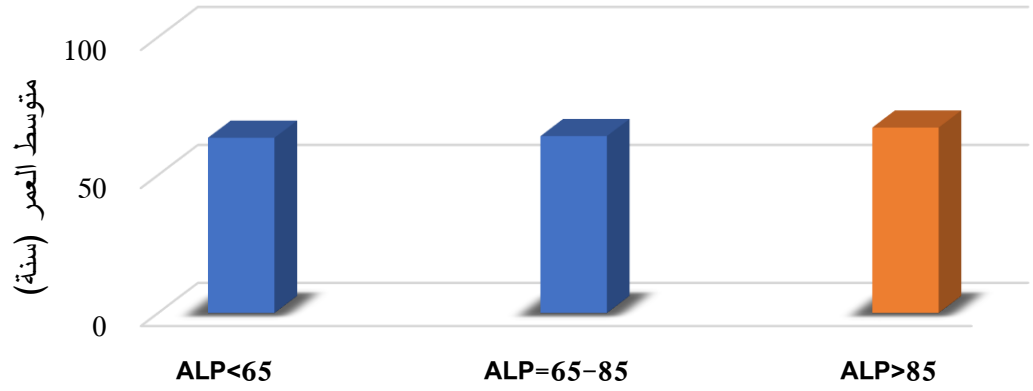
بالنسبة لمتغير الأمراض المرافقة: كان معظم المرضى مع (ارتفاع التوتر الشرياني، الداء السكري، اضطراب الشحوم، المدخنين) ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دوليةال)، مع وجود فارق إحصائي هام بالنسبة للداء السكري فقط، أما بالنسبة لوجود احتشاء قلبي سابق فكان معظمهم ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (65-85 وحدة دوليةال)، والمرضى الذين كان لديهم سوابق قثطرة قلبية فكان معظمهم ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أقل من 65 وحدة دوليةال)، دون وجود فارق إحصائي هام.

بالنسبة لمتغير الحالة المرضية عند القبول: كان معظم المرضى مع (STEMI) ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دولية\ل)، في حين كان معظم المرضى مع (NSTEMI-ACS) ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أقل من 65 وحدة دولية\ل)، مع وجود فارق إحصائي هام.

حدثت معظم حالات الوفاة مع قيمة فوسفاتاز قلوية (أكبر من 85 وحدة دولية\ل) بنسبة 52.2% مقابل 13% لحالات الوفاة مع قيمة فوسفاتاز قلوية (أقل من 65 وحدة دولية\ل)، مع وجود فارق إحصائي هام.

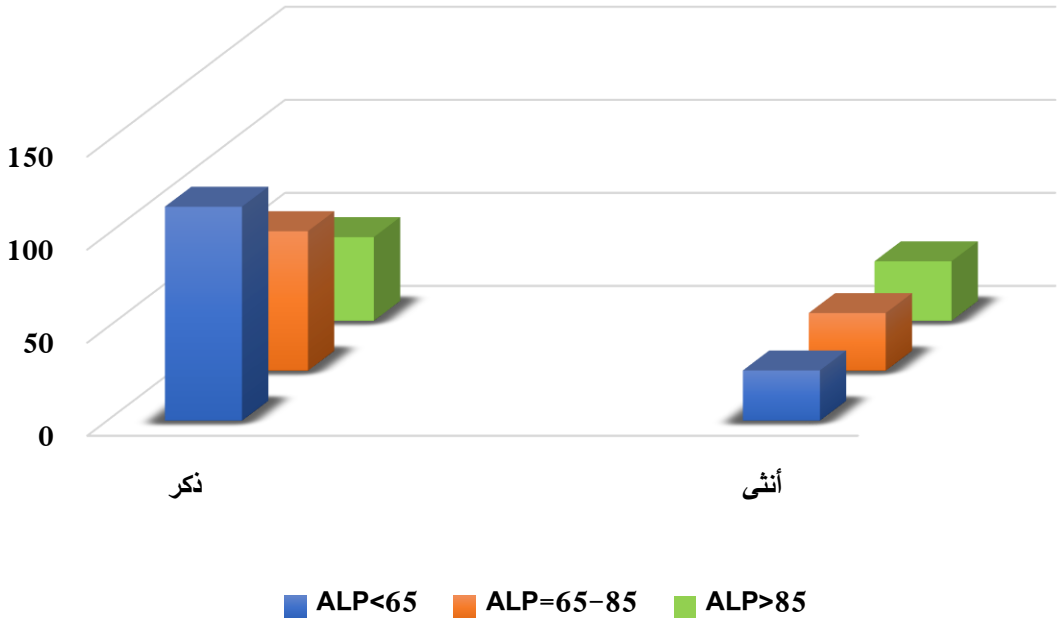
**وبالتالي** يلاحظ مما سبق ترافق ارتفاع الفوسفاتاز القلوية مع الحالات المترافقة مع عوامل الخطر مما يُفسر ارتفاع نسبة الوفيات مع ارتفاع قيمتها المخبرية.

**الشكل (9): التوزع وفق متوسط العمر تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية**

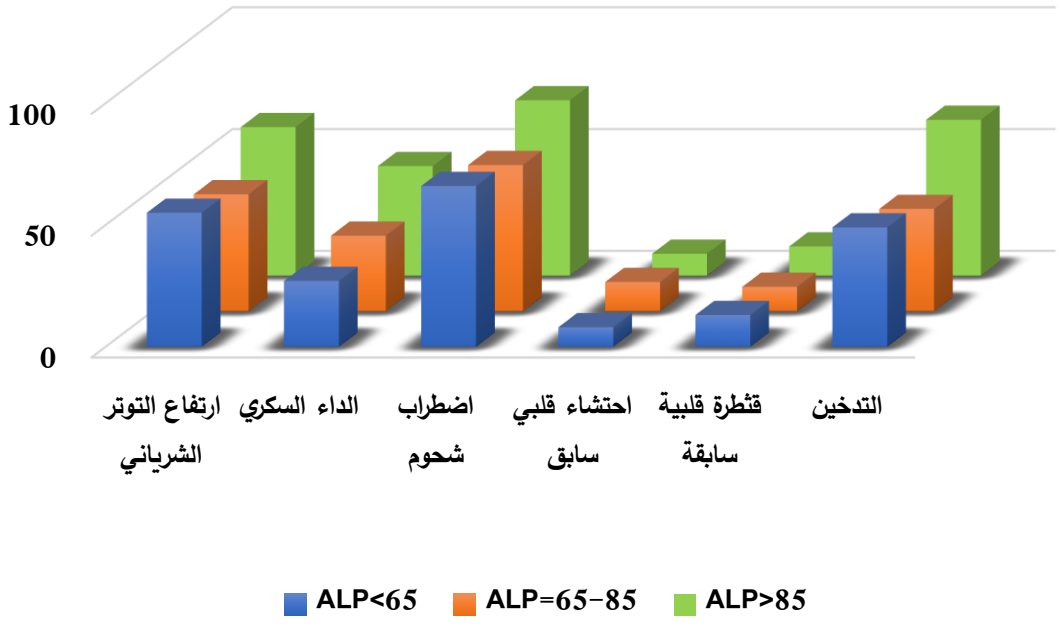


| الجدول (10): التوزع وفق متغيرات الدراسة تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| المتغير | | ALP<65 | ALP=65–85 | ALP>85 | P–Value |
| متوسط العمر (سنة)SD | | 63.5±2.8 | 64.1±2.1 | 67.2±1.9 | 0.11 |
| الجنس | ذكر | 115 (48.9%) | 75 (31.9%) | 45 (19.2%) | 0.0016 |
| | أنثى | 27 (30%) | 31 (34.4%) | 32 (35.6%) | |
| الأمراض المرافقة | ارتفاع التوتر الشرياني | 55 (33.5%) | 48 (29.3%) | 61 (37.2%) | 0.48 |
| | الداء السكري | 27 (26.2%) | 31 (30.1%) | 45 (43.7%) | 0.009 |
| | اضطراب شحوم | 66 (33.3%) | 60 (30.3%) | 72 (36.4%) | 0.52 |
| | احتشاء قلبي سابق | 8 (27.6%) | 12 (41.4%) | 9 (31%) | 0.77 |
| | قثطرة قلبية سابقة | 13 (37.1%) | 10 (28.6%) | 12 (34.3%) | 0.44 |
| | التدخين | 49 (31.6%) | 42 (27.2%) | 64 (41.3%) | 0.07 |
| الحالة المرضية | STEMI | 44 (32.8%) | 41 (30.6%) | 49 (36.6%) | < 0.0001 |
| | NSTEMI–ACS | 98 (51.3%) | 65 (34.1%) | 28 (14.7%) | |
| الوفاة | | 3 (13%) | 8 (34.8%) | 12 (52.2%) | 0.0079 |

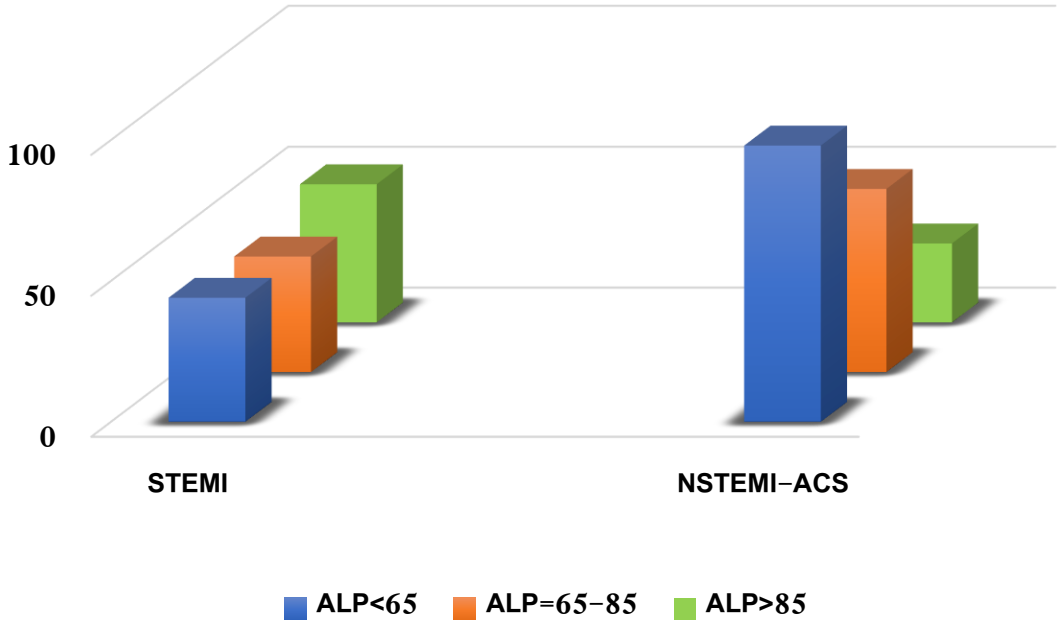
**الشكل (10): التوزع وفق جنس المريض تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية**



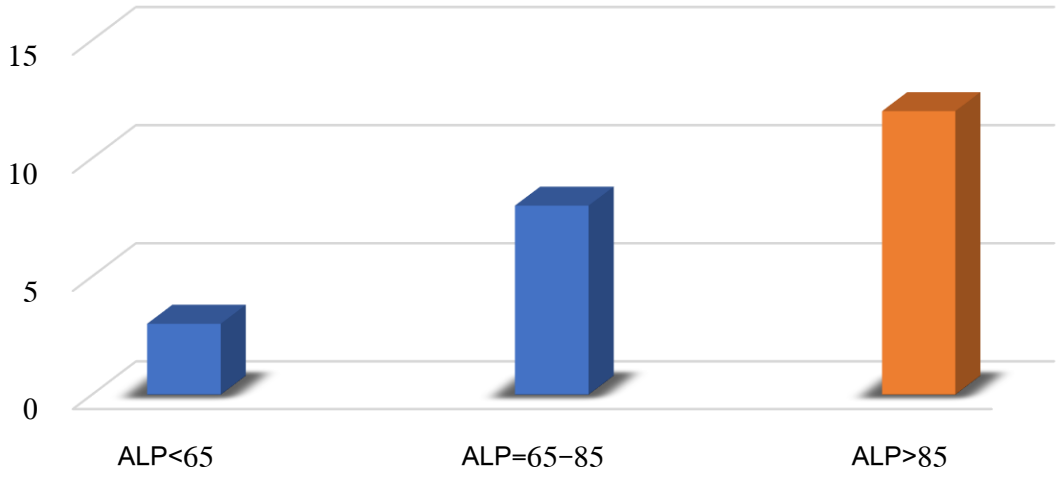

**الشكل (11): التوزع وفق الأمراض المرافقة تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية**



**الشكل (12): التوزع وفق حالة القبول تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية**




**الشكل (13): توزع حالات الوفاة تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية**



## 2-11-علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع جنس المريض في حالات الوفاة:

كان متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية أعلى لدى الإناث المتوفيات وبلغ 83.4 وحدة دوليةال مقابل 78.3 وحدة دوليةال لدى الذكور المتوفيين، دون وجود فارق إحصائي هام.

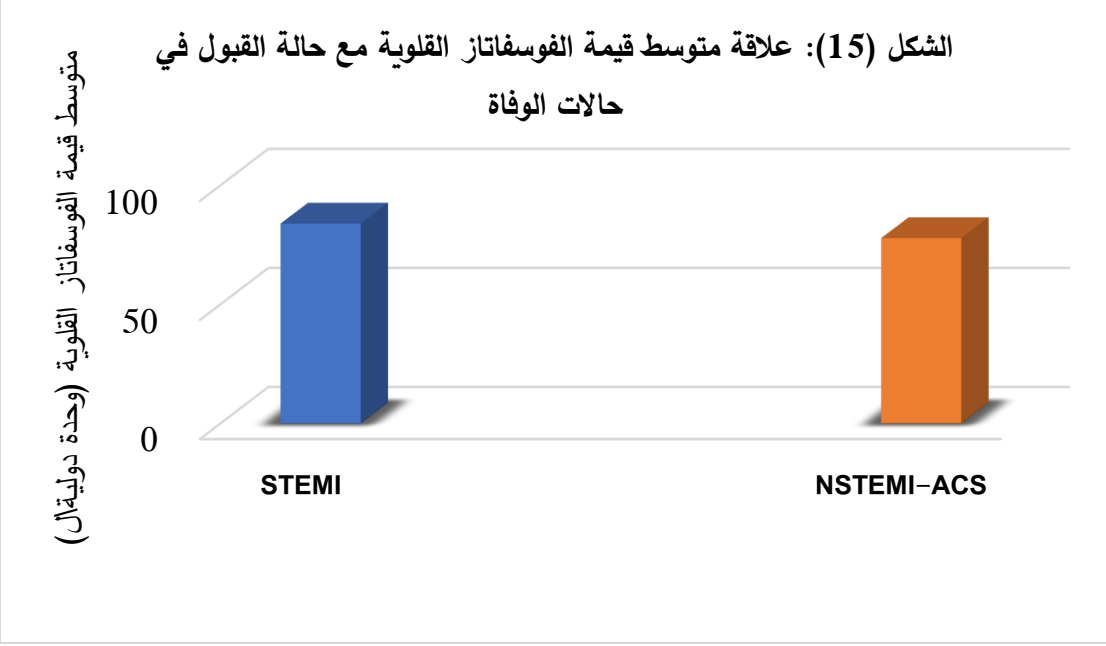
| الجدول (11): علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع جنس المريض في حالات الوفاة | |
|---|---|
| الجنس | متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية في حالات الوفاة\SD |
| ذكر | 78.3±2.1 |
| أنثى | 83.4±3.4 |
| P-Value | 0.12 |

الشكل (14): علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع جنس المريض في حالات الوفاة

## 2-12-علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع حالة القبول في حالات الوفاة:

كان متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية أعلى في حالات (STEMI) المتوفيين وبلغ 83.9 وحدة دولية\ل مقابل 77.8 وحدة دولية\ل لدى حالات (NSTEMI-ACS)، دون وجود فارق إحصائي هام.

| الجدول (12): علاقة متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية مع حالة القبول في حالات الوفاة | |
|---|---|
| حالة القبول | متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية في حالات الوفاة\SD |
| STEMI | 83.9±2.1 |
| NSTEMI-ACS | 77.8±3.4 |
| P-Value | 0.23 |



# الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية

1. بلغ عدد مرضى الدراسة 325 مريضاً ممن شُخص لديهم المتلازمة الإكليلية الحادة وتم قبولهم في المشفى، وكانت نسبة الذكور المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة أعلى من الإناث حيث بلغت نسبتهم 72.3% من مجمل مرضى الدراسة.
2. تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 49 و71 سنة، وبلغ المتوسط 64.9 سنة، وكان معظم المرضى ضمن الفئة العمرية (50–60 سنة) حيث بلغت نسبتهم 57.5%، تلاها الفئة العمرية (61–71 سنة) وذلك بنسبة 32.9%، فيما كانت الفئة العمرية (أقل من 50 سنة) الأقل شيوعاً بنسبة 9.6% من مجمل الحالات.
3. كان وجود اضطراب شحوم سابق من أشيع السوابق المرضية لدى مرضى الدراسة حيث بلغت نسبة وجوده 60.9%، تلاه ارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 50.5%، والداء السكري بنسبة 31.7%، فيما كان الاحتشاء القلبي السابق موجوداً لدى 8.9% من مجمل الحالات، كما بلغت نسبة المرضى المدخنين 47.7% من مجمل الحالات.
4. كان تشخيص القبول لدى معظم المرضى من نوع (NSTEMI-ACS) وذلك بنسبة 58.8% مقابل 41.2% لحالة (STEMI) من مجمل الحالات.

**5.** في المحصلة النهائية للاستشفاء لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة تحسن 92.9% من الحالات مقابل وفاة 7.1% من الحالات ضمن المشفى.

**6.** كان متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية أعلى لدى حالات الوفاة وبلغ 94.2 وحدة دوليةال مقابل 67.5 وحدة دوليةال لدى الحالات التي تحسنت مع وجود فارق إحصائي هام.

**7.** بالنسبة لمتغير العمر: كان متوسط العمر أعلى في الحالات التي ترافقت مع ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دوليةال)، دون وجود فارق إحصائي هام، وبالنسبة لمتغير الجنس: كان معظم الذكور ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أقل من 65 وحدة دوليةال) في حين كان معظم الإناث ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دوليةال)، مع وجود فارق إحصائي هام، وبالنسبة لمتغير الأمراض المرافقة: كان معظم المرضى مع (ارتفاع التوتر الشرياني، الداء السكري، اضطراب الشحوم، المدخنين) ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دوليةال)، مع وجود فارق إحصائي هام بالنسبة للداء السكري فقط، أما بالنسبة لوجود احتشاء قلبي سابق فكان معظمهم ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (65–85 وحدة دوليةال)، والمرضى الذين كان لديهم سوابق قثطرة قلبية فكان معظمهم ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أقل من 65 وحدة دوليةال)، دون وجود فارق إحصائي هام، وبالنسبة لمتغير الحالة المرضية عند القبول: كان معظم المرضى مع (STEMI) ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دوليةال)، في حين كان

معظم المرضى مع (NSTEMI-ACS) ضمن المجموعة التي فيها قيمة الفوسفاتاز القلوية (أقل من 65 وحدة دوليةال)، مع وجود فارق إحصائي هام، وحدثت معظم حالات الوفاة مع قيمة فوسفاتاز قلوية (أكبر من 85 وحدة دوليةال) بنسبة 52.2% مقابل 13% لحالات الوفاة مع قيمة فوسفاتاز قلوية (أقل من 65 وحدة دوليةال)، مع وجود فارق إحصائي هام، وبالتالي يلاحظ مما سبق ترافق ارتفاع الفوسفاتاز القلوية مع الحالات المترافقة مع عوامل الخطر مما يُفسر ارتفاع نسبة الوفيات مع ارتفاع قيمتها المخبرية.

**8.** كان متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية أعلى لدى الذكور المتوفيين وبلغ 78.3 وحدة دوليةال مقابل 83.4 وحدة دوليةال لدى الإناث المتوفيات، دون وجود فارق إحصائي هام.

**9.** كان متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية أعلى في حالات (STEMI) المتوفيين وبلغ 83.9 وحدة دوليةال مقابل 77.8 وحدة دوليةال لدى حالات (NSTEMI-ACS)، دون وجود فارق إحصائي هام.

## المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج دراستين عالميتين.

**الدراسة الأولى:** وهي دراسة صينية قام بها Tongtong Yu[30] وزملاؤه في الصين، ونشرت في مجلة BMJ عام 2019 بعنوان:

**Prognostic impact of alkaline phosphatase for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome: a prospective cohort study in China**

**الدراسة الثانية:** وهي دراسة ألمانية قام بها Gjin Ndrepepa[31] وزملاؤه في ألمانيا، ونشرت في مجلة Clinical Biochemistry عام 2017 بعنوان:

**Prognostic value of alkaline phosphatase in patients with acute coronary syndromes**

### 1-المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة:

ضمّت دراسة Tongtong عدد أكبر من المرضى حيث اشتملت على 6368 مريضاً، مقابل 2134 مريضاً في دراسة Gjin، في حين كان أقل عدد للمرضى في دراستنا حيث اشتملت على 325 مريضاً.

| الجدول (13): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة | | | |
|---|---|---|---|
| عدد المرضى | دراستنا | Tongtong | Gjin |
| | 325 | 6368 | 2134 |

**2-المقارنة حسب متوسط العمر والجنس:**

كان متوسط العمر أعلى في دراسة Gjin حيث بلغ 66.1 سنة مقابل 64.9 سنة في دراستنا و62.2 سنة في دراسة Tongtong.

وتشابهت جميع الدراسات من حيث غلبة الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة لدى الذكور مقارنة مع الإناث مع رجحان لدراسة Gjin حيث بلغت نسبة الذكور 74.2% مقابل 72.3% للذكور في دراستنا ونسبة 68.8% للذكور في دراسة Tongtong.

| الجدول (14): المقارنة حسب متوسط العمر والجنس | | | |
|---|---|---|---|
| المقارنة حسب | دراستنا | Tongtong | Gjin |
| متوسط العمر (سنة) | 64.9±2.3 | 62.2±11.3 | 66.1±12.4 |
| الجنس | دراستنا | Tongtong | Gjin |
| ذكر | 235 (72.3%) | 4379 (68.8%) | 1584 (74.2%) |
| أنثى | 90 (27.7%) | 1989 (31.2%) | 550 (25.8%) |

**3-المقارنة حسب الأمراض المزمنة المرافقة والتدخين:**

تشابهت دراستنا مع دراسة Tongtong من حيث أن اضطرابات الشحوم كانت أشيع الأمراض المرافقة لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة مع رجحان لدراسة Tongtong حيث بلغت النسبة 66.8% مقابل 60.9% لدراستنا، في حين كان ارتفاع التوتر الشرياني أشيع الأمراض المرافقة لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة في دراسة Gjin وذلك بنسبة 58.9%، وكانت أعلى نسبة للتدخين في دراستنا حيث بلغت 47.7% مقابل 44.6% في دراسة Tongtong ونسبة 24.6% في دراسة Gjin.

| الجدول (15): المقارنة حسب الأمراض المزمنة المرافقة والتدخين | | | |
|---|---|---|---|
| الأمراض المرافقة | دراستنا | Tongtong | Gjin |
| ارتفاع التوتر الشرياني | 164 (50.5%) | 3816 (59.9%) | 1256 (58.9%) |
| الداء السكري | 103 (31.7%) | 2036 (32%) | 569 (26.7%) |
| اضطراب شحوم | 198 (60.9%) | 4256 (66.8%) | 1196 (56%) |
| احتشاء قلبي سابق | 29 (8.9%) | 614 (9.6%) | 432 (20.2%) |
| قثطرة قلبية سابقة | 35 (10.8%) | 702 (11%) | - |
| وجود التدخين | 155 (47.7%) | 2839 (44.6%) | 525 (24.6%) |

## 4-المقارنة حسب الحالة المرضية:

تشابهت دراستنا مع دراسة Tongtong من حيث أن (NSTEMI-ACS) كانت أشيع أنماط المتلازمة الإكليلية الحادة مع المرضى مع رجحان لدراسة Tongtong وذلك بنسبة 65.3% مقابل 58.8% في دراستنا، في حين كان (STEMI) النمط الأشيع في دراسة Gjin وذلك بنسبة 44.1% مقابل 39.7% للنمط ( Unstable angina).

الجدول (16): المقارنة حسب الحالة المرضية

| الحالة المرضية | دراستنا | Tongtong | Gjin |
|---|---|---|---|
| STEMI | 134 (41.2%) | 2207 (34.7%) | 942 (44.1%) |
| NSTEMI-ACS | 191 (58.8%) | 4161 (65.3%) | 346 (16.2%) |
| Unstable angina | - | - | 846 (39.7%) |

## 5-المقارنة حسب نسبة الوفيات لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة:

كانت نسبة الوفيات الأعلى في دراسة Gjin حيث بلغت 10.7% مقابل 7.1% في دراستنا ونسبة 0.9% في دراسة Tongtong.

| الجدول (17): المقارنة حسب نسبة الوفيات لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة | | | |
|---|---|---|---|
| الوفيات | دراستنا | Tongtong | Gjin |
| | 23 (7.1%) | 55 (0.9%) | 229 (10.7%) |

## 6-المقارنة حسب نسبة الوفيات تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية:

تشابهت جميع الدراسات من حيث ارتفاع نسبة مع ارتفاع قيمة الفوسفاتاز القلوية وكانت أعلى نسبة 18.3% في دراسة Gjin مع قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 98 وحدة دولية/ل)، وكانت النسبة 15.6% في دراستنا مع قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دولية/ل)، فيما كانت النسبة 1.4% في دراسة Tongtong مع قيمة الفوسفاتاز القلوية (أكبر من 85 وحدة دولية/ل)، مع وجود فارق إحصائي هام في جميع الدراسات.

| الجدول (18): المقارنة حسب نسبة الوفيات تبعاً لقيمة الفوسفاتاز القلوية | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| الوفيات | دراستنا | | | Tongtong | | |
| | ALP<65 | ALP=65-85 | ALP>85 | ALP<65 | ALP=65-85 | ALP>85 |
| | 3 (2.1%) | 8 (7.5%) | 12 (15.6%) | - | 15 (0.7%) | 29 (1.4%) |
| P-Value | 0.0079 | | | 0.007 | | |
| الوفيات | Gjin | | | | | |
| | ALP≤98 | | | ALP>98 | | |
| | 139 (8.5%) | | | 90 (18.3%) | | |
| P-Value | < 0.001 | | | | | |

## 7-المقارنة حسب توزع المرضى تبعاً للعمر والجنس وفق قيمة الفوسفاتاز القلوية:

تشابهت دراسة Tongtong مع دراسة Gjin من حيث ترافق متوسط العمر الأكبر مع قيمة أقل للفوسفاتاز القلوية على عكس دراستنا حيث ترافق متوسط العمر الأكبر مع قيمة فوسفاتاز قلوية أعلى، دون وجود فارق إحصائي هام. تشابهت دراستنا مع دراسة Tongtong من حيث ترافق الجنس المؤنث مع قيمة أعلى للفوسفاتاز القلوية، مع وجود فارق إحصائي هام، في حين لم يُشاهد مثل هذا الترافق في دراسة Gjin مع وجود فارق إحصائي هام.

**الجدول (19): المقارنة حسب توزع المرضى تبعاً للعمر والجنس وفق قيمة الفوسفاتاز القلوية**

| المتغير | | دراستنا | | | Tongtong | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ALP<65 | ALP=65-85 | ALP>85 | ALP<65 | ALP=65-85 | ALP>85 |
| العمر | | 63.5±2.8 | 64.1±2.1 | 67.2±1.9 | 62.6±11.3 | 62±11.4 | 62±11.3 |
| P-Value | | 0.11 | | | 0.229 | | |
| الجنس | ذكر | 115 (48.9%) | 75 (31.9%) | 45 (19.2%) | 1581 (36.1%) | 1461 (33.4%) | 1337 (30.5%) |
| | أنثى | 27 (30%) | 31 (34.4%) | 32 (35.6%) | 542 (27.2%) | 662 (33.3%) | 785 (39.5%) |
| P-Value | | 0.0016 | | | <0.001 | | |

| المتغير | | Gjin | |
|---|---|---|---|
| | | ALP≤98 | ALP>98 |
| العمر | | 66.2±12.9 | 66±11 |
| P-Value | | 0.77 | |
| الجنس | ذكر | 1250 (78.9%) | 334 (21.1%) |
| | أنثى | 391 (71.1%) | 159 (28.9%) |
| | | < 0.001 | |

# الفصل الرابع: الاستنتاجات والتوصيات

## الاستنتاجات:

1. شيوع الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة لدى الذكور أكثر من الإناث.
2. شيوع حدوث المتلازمة الإكليلية الحادة مع الأعمار المتقدمة.
3. يُعد كلاً من اضطراب شحوم الدم وارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري والتدخين من أشيع عوامل الخطر المرافقة لحدوث المتلازمة الإكليلية الحادة.
4. إن وفيات المشفى الناجمة عن المتلازمة الإكليلية الحادة تترافق مع مستويات أعلى للفوسفاتاز القلوية مقارنة مع الحالات الشافية.
5. إن الحالات المترافقة مع ارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية غالباً ما تترافق مع نسب أعلى من عوامل الخطر.

## التوصيات:

ضمن ظروف ومعطيات دراستنا فإننا نوصي بما يلي:

**1.** تحديد عوامل الخطر المؤهبة للمتلازمة الإكليلية الحادة لاسيما (اضطراب شحوم الدم وارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري والتدخين) والعمل على ضبطها.

2. معايرة مستويات الفوسفاتاز القلوية لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة مع توقع ارتفاع نسبة الوفيات بشكل مرافق لارتفاع مستوياتها لاسيما (إن كانت أكبر من 85 وحدة دوليةال).

3. إجراء المزيد من الدراسات الهادفة لتحري وتحديد معطيات أخرى تُساهم في تحديد الحالات الأكثر خطورة والمرشحة للتدهور والوفاة بغية إيلائها العناية الأكبر.

# المراجع (References)


1. Lee LM, Kenny MA: Electrophoretic method for assessing the normal and pathological Distribution of alkaline phosphatase isoenzymes in serum. Clin Chem; 21(8)1128-35.
2. Vogelsang H, Hamwi A, Ferenci P: Elevated Liver Isoenzymes of Alkaline Phosphatase and Disease Activity in Patients With Crohn`S Disease. Digestion; 57(1)11-5.
3. Maqnusson P, Sharp CA, Maqnusson M…et al: Effect of Chronic Renal Failure on Bone Turnover and Bone Alkaline Phosphatase Isoforms. Kidney Int ;60(1)257-65.
4. Dr Kas, alkaline phosphatas. 2011.
5. Borgers M and Thone F, 1975, The inhibition of alkaline phosphatase by L-P-bromotetramisole. Histochemistry, 44, 277-280.
6. Schoppet M, Shanahan CM. Role for alkaline phosphatase as an inducer of vascular calcification in renal failure? Kidney Int 2008;73:989–91.
7. Panh L, Ruidavets JB, Rousseau H, et al. Association between serum alkaline phosphatase and coronary artery calcification in a sample of primary cardiovascular prevention patients. Atherosclerosis 2017;260:81–6.
8. Sahin I, Karabulut A, Gungor B, et al. Correlation between the serum alkaline phosphatase level and the severity of coronary artery disease. Coron Artery Dis 2014;25:349–52.

9. Tonelli M, Curhan G, Pfeffer M, et al. Relation between alkaline phosphatase, serum phosphate, and all-cause or cardiovascular mortality. Circulation 2009;120:1784–92.
10. Nunes JPL, Melão F, Godinho AR, et al. Plasma alkaline phosphatase and survival in diabetic patients with acute myocardial infarction. Ann Transl Med 2016;4.
11. Park J-B, Kang D-Y, Yang H-M, et al. Serum alkaline phosphatase is a predictor of mortality, myocardial infarction, or stent thrombosis after implantation of coronary drug-eluting stent. Eur Heart J 2013;34:920–31.
12. Regidor DL, Kovesdy CP, Mehrotra R, Rambod M, Jing J, McAllister CJ, Van Wyck D, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Serum alkaline phosphatase predicts mor tality among maintenance hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2008;19: 2193–2203.
13. Xue-Qiao Zhao, Juan Carlos Kaski, Peter Libby, Gordon M Saperia. Pathogenesis of atherosclerosis Uptodate 21.2.
14. Mizuno K, et al. Angioscopic evaluation of coronary artery thrombi in acute coronary syndromes. N Engl J Med . P; 326 :287–91
15. Casscells W, et al. Vulnerable atherosclerotic plaque: a multifocal disease. Circulation . 2003; 107 :2072–5
16. Falk E, et al. Update on acute coronary syndromes: The pathologists' view. European Heart Journal. 2013; 34 :719–28.
17. Guy S Reeder, Harold L Kennedy, Christopher P Cannon, James Hoekstra, Allan S Jaffe, Gordon M Saperia. Criteria for the diagnosis of acute myocardial infarction UpToDate 21.2.

18. C Michael Gibson, David A Morrow, Allan S Jaffe, Gordon M Saperia. Elevated cardiac troponin concentration in the absence of an acute coronary syndrome UpToDate 21.2.
19. Zimmerman Fh, Cameron A, Fisher Ld, Ng G., Myocardial infarction in young adults: angiographic characterisation, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). J Am CollCardiol; 26:654-661.
20. Hamm Cw, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2011;32:2999–3054.
21. Kumar A, et al. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part ii. Mayo Clin Proc. 2009; 84: 1021–1036.
22. Kumar A, et al. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part i. Mayo Clin Proc. 2009; 84: 917–938.
23. Savonitto S, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogramin acute coronary syndromes. JAMA . P; 281 :707–13.
24. Newby Lk, et al. Accf 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents. J Am Coll Cardiol . 2012; 60 :2427–63.
25. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal 2015 ;doi:10.1093/eurheartj/ehv320.

26. Eur Heart J.2016; 37 :267–315 with permission from Oxford University Press.
27. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007;357:2001–2015.
28. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation 2012; page 1-50.
29. Curtis E. Green. Normal Coronary Anatomy and Variations. Coronary Cinematography. P; 19-27.
30. Tongtong Yu, Yundi Jiao, Jia Song, Dongxu He, Jiake Wu, Zongyu Wen, Na Sun, Weili Duan, Zhijun Sun, Zhaoqing Sun. 2019-Prognostic impact of alkaline phosphatase for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome: a prospective cohort study in China. BMJ, 9, P: 1-6.
31. Gjin Ndrepepaa, Stefan Holdenrieder, Erion Xhepa, Salvatore Cassese, Massimiliano Fusaro, Karl-Ludwig Laugwitz, Heribert Schunkert, Adnan Kastrati. 2017-Prognostic value of alkaline phosphatase in patients with acute coronary syndromes. Clinical Biochemistry, P: 1-6.

# الملاحق (Appendices)

## الملحق رقم (1): الموافقةُ المستنيرةُ:

**عنوان الدراسة:** القيمة الإنذارية للفوسفاتاز القلوية في تقييم معدل الوفيات ضمن المشفى لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

**الباحثون:** طالب الدراسات العليا/داخلية عامة: د. بلال محمد مازن الدالاتي.

**هدف البحث:** تقييم فيما إذا كانت الفوسفاتاز القلوية مشعر سريري للتنبؤ بمعدل الوفيات ضمن المشفى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

**المخاطر أو الآثار الجانبية:** نحن لا نتوقع حدوث أية مشاكل أو إزعاجات أو آثار جانبية نتيجة مشاركتك في البحث.

**فوائد البحث:** استخدام قيمة الفوسفاتاز القلوية في تقييم مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة وعلاقتها بمعدل الوفيات ضمن المشفى.

**المشاركة طوعية:** إن مشاركتك في هذا البحث هي مشاركة طوعية بالكامل وتستطيع أن تختار التوقف عنها في أي وقت ولأي سبب وإن توقفك عن المشاركة بالبحث أو رفضك للإجابة عن أية أسئلة خاصة لن تؤثر على علاقتك بالباحث أو أية جهة مرتبطة بالبحث.

**أسئلة عن البحث:** إذا كان لديك أي استفسار أو سؤال عن البحث بشكل عام أو عن دورك في البحث بشكل خاص فلا تتردد في اتخاذ أي من الخطوات التالية:

1. طرحه على الباحث بشكل مباشر (د. بلال محمد مازن الدالاتي).
2. لاحقاً من خلال الاتصال على الرقم (00963930704862).
3. التواصل من خلال الإيميل التالي: (dr.bilaldalati@gmail.com).

**الحقوق القانونية والتواقيع:** أنا الموقع أدناه ( ) أوافق على المشاركة في البحث التالي: (القيمة الإنذارية للفوسفاتاز القلوية في تقييم معدل الوفيات ضمن المشفى لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة) والمُنجز من قبل (طالب الدراسات العليا/داخلية عامة: د. بلال محمد مازن الدالاتي).

لقد فهمت طبيعة البحث وأود المشاركة وتوقيعي المدرج في الأسفل هو دليل موافقتي.

توقيع الباحث: توقيع المشارك:

## الملحق رقم (2): استمارةُ البحث:

# القيمة الإنذارية للفوسفاتاز القلوية في تقييم معدل الوفيات ضمن المشفى لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة

| البيانات الشخصية | | |
|---|---|---|
| الاسم: | العمر: | الجنس: |
| **الأمراض المرافقة** | | |
| ارتفاع التوتر الشرياني | الداء السكري | اضطراب شحوم سابق معروف |
| احتشاء قلبي سابق | قثطرة قلبية سابقة | التدخين |
| **سريرياً عند القبول** | | |
| معدل ضربات القلب (HR): | الضغط الدموي الشرياني (BP): | |
| **التشخيص عند القبول** | | |
| STEMI | NSTEMI-ACS | |
| **الاستقصاءات المخبرية** | | |
| WBC: | ALP | |
| Hb: | :Creatinine | |
| **الحصيلة** | | |
| تحسن | وفاة | |

## المُلخَّص باللُّغةِ الإنكليزيَّةِ (Abstract)

### Background:

Acute Coronary Syndrome (ACS) describes a spectrum of myocardial ischemia cases, and its diagnosis and classification depend on the presence of certain clinical symptoms and signs, findings of electrocardiogram (ECG) and laboratory biomarkers of myocardial necrosis. Previous studies reported a correlation between the high serum levels of alkaline phosphatase (ALP) with the severity of calcification in the coronary arteries, assessed via Computerised Tomography (CT) scan, and the severity of coronary artery disease. The studies also reported ALP association with the incidence of long-term harmful sequelae in patients with coronary artery disease and acute coronary syndrome. However, the role of serum level of ALP in predicting the rate of in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome is yet to be clearly known.

### Aim & Importance:

To study the role of the value of alkaline phosphatase in assessing the severity of prognosis and the possibility of adopting it as a useful clinical indicator for predicting in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome.

### Patients and methods:

Data of patients with acute coronary syndrome were collected, and the necessary laboratory analyses were performed, including alkaline phosphatase, white blood cell count, hemoglobin, and creatinine, also the patients were followed up during the

hospitalization, and the role of the alkaline phosphatase value was investigated in determining the mortality rate within the hospital.

## Results:

- ✓ In the final outcome of hospitalization of patients with acute coronary syndrome 92.9% of cases improved while 7.1% of them died within the hospital.
- ✓ The median value of alkaline phosphatase was higher in the death cases 94.2 IU/L compared to 67.5 IU/L in the improved cases with statistical significant.
- ✓ Elevated alkaline phosphatase was more frequently associated with conditions associated with risk factors.
- ✓ The median value of alkaline phosphatase was higher in dead males compared to its value in dead females, without statistical significant.
- ✓ The median value of alkaline phosphatase was higher in the dead (STEMI) cases compared with its value in the dead (NSTEMI-ACS) cases, without statistical significant.

## Conclusion:

In general, it is common for death in hospitalization in patients with acute coronary syndrome to be associated with higher alkaline phosphatase values.

**Key words**: Prognostic, Impact, Alkaline, Phosphatase, Mortality, Patients, Acute, Coronary, Syndrome.

Syrian Arab Republic

Ministry Of High Education

Damascus University

Faculty Of Medicine

Department Of Internal Medicine

# Prognostic Impact of Alkaline Phosphatase for in-hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome

***Thesis for Master Degree in Internal Medicine***

**Submitted by**:

**Dr. Bilal Muhammad Mazen Al Dalaty**

**Supervisor:**

**Prof. Dr. Amin Al Khatib**

Professor in Department of Internal Medicine

Faculty of Medicine-Damascus University

2023