



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنية

القيمة الإنذارية لغياب التبدلات التخطيطية عند القبول
لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع
تزحل الشدفة ST للأعلى

Prognostic value of admission ECG with no changes in
patients with non-ST segment elevation acute
myocardial infarction

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة

برئاسة الأستاذ الدكتور

محمد شحادة آغا

بإشراف الأستاذ الدكتور

علي خدام

إعداد طالب الدراسات العليا

عامر أحمد سعيد الأدهمي

القسم الأول : الدراسة النظرية

- المقدمة والوبائيات
- الأنواع و الأسباب
- لمحة تشريحية عن بنية الشرايين
- التصلب العصيدي
- الفيزيولوجيا المرضية
- اختلالات التصلب العصيدي
- عوامل الخطورة للإصابة باحتشاء العضلة القلبية
- المظاهر السريرية
- الواسمات القلبية
- المقاربة والتشخيص
- العلامات التخطيطية
- العلاج

المقدمة :

احتشاء العضلة القلبية¹ هو بالتعريف التتخر غير العكوس الذي يحدث في العضلة القلبية نتيجة نقص التروية المطول نسبياً . وهذا ما ينتج عن اختلال التوازن بين توافر الأوكسجين للعضلة القلبية وبين الحاجة له ، وهذا بدوره ينتج - في الغالبية العظمى من الحالات - عن تمزق العسيمة وتشكل خثرة ضمن الوعاء الإكليلي ، مما يؤدي إلى نقص في كمية الدم المغذي للعضلة القلبية .

يعتبر احتشاء العضلة القلبية جزءاً من طيف سريري يدعى المتلازمة الإكليلية الحادة ، والتي تشمل : خناق الصدر غير المستقر ، احتشاء العضلة القلبية دون ترحل وصلة ST للأعلى (NSTEMI) واحتشاء العضلة القلبية مع ترحل وصلة ST للأعلى (STEMI) .

إن احتشاء العضلة القلبية قد يؤدي إلى سوء في وظيفة العضلة القلبية (الانقباضية و/أو الانبساطية) ، وكذلك يعرض إلى خطر حدوث اللانظميات وغيرها من الاختلالات على المدى الطويل .

الوبائيات :

تعتبر المتلازمة الإكليلية الحادة من أكثر الأمراض التي تسبب العجز والتكلفة الاقتصادية الأعلى بين مختلف الأمراض في العالم² ، وتعتبر من أشيع الأمراض وأخطرها وأكثرها إزماناً وتهديداً للحياة^{2,3} .

وفق التقديرات فإن حوالي نصف الذكور وثلث الإناث في الولايات المتحدة سيتطور لديهم بعض من تظاهرات الداء القلبي الإكليلي⁴ .

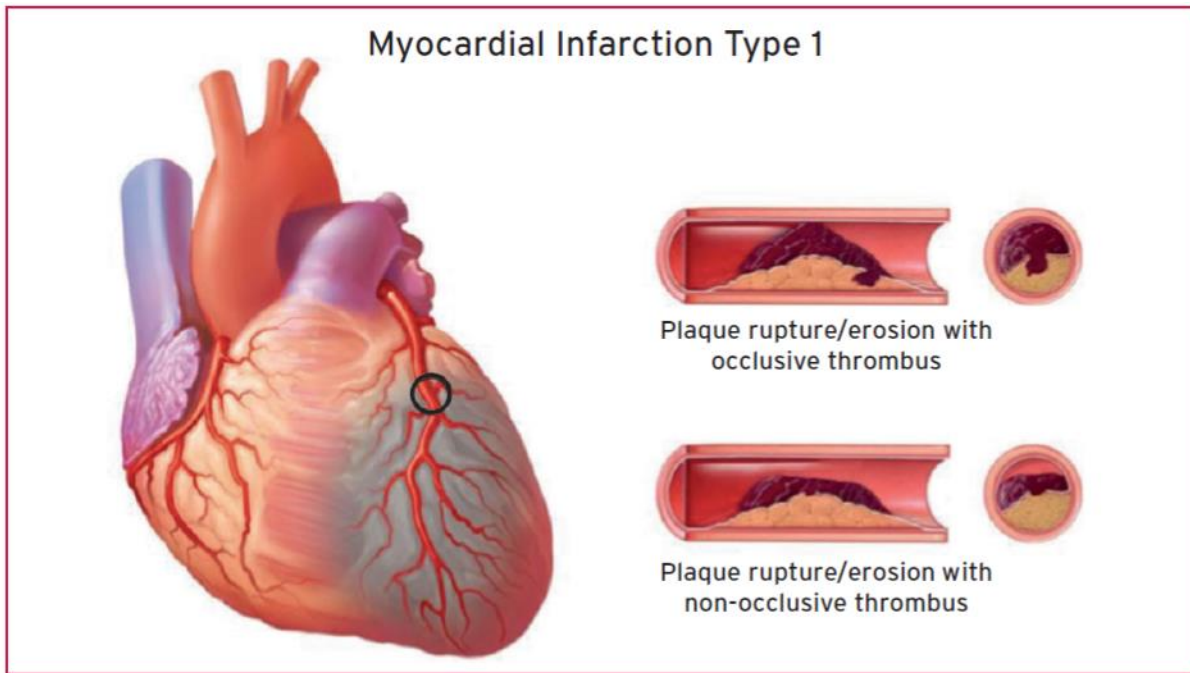
على الرغم من انخفاض نسبة الوفيات عند مرضى الداء القلبي الإكليلي خلال العقود الأربعة الأخيرة إلا أنه لا يزال مسؤولاً عن حوالي ثلث حالات الوفيات عند الأفراد فوق عمر 35 سنة⁵ .

الأنواع والأسباب:

إضافة إلى تصنيف مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة إلى خناق صدر غير مستقر واحتشاء العضلة القلبية دون ترحل ST للأعلى واحتشاء العضلة القلبية مع ترحل ST للأعلى فإن احتشاء العضلة القلبية يمكن أن يصنف لأنواع عديدة اعتماداً على الآلية المرضية وذلك حسب التعاريف العالمية لاحتشاء العضلة القلبية 2018 :

١. احتشاء العضلة القلبية (type 1) :

هو الاحتشاء المسبب بداء الشرايين الإكليلية العصيدي ويسرع حدوثه تداخل العصيدة (تمزق أو تآكل) ويمكن أن يختلط التمزق بخثار ضمن اللمعة أو نزف ضمن الصفيحة .



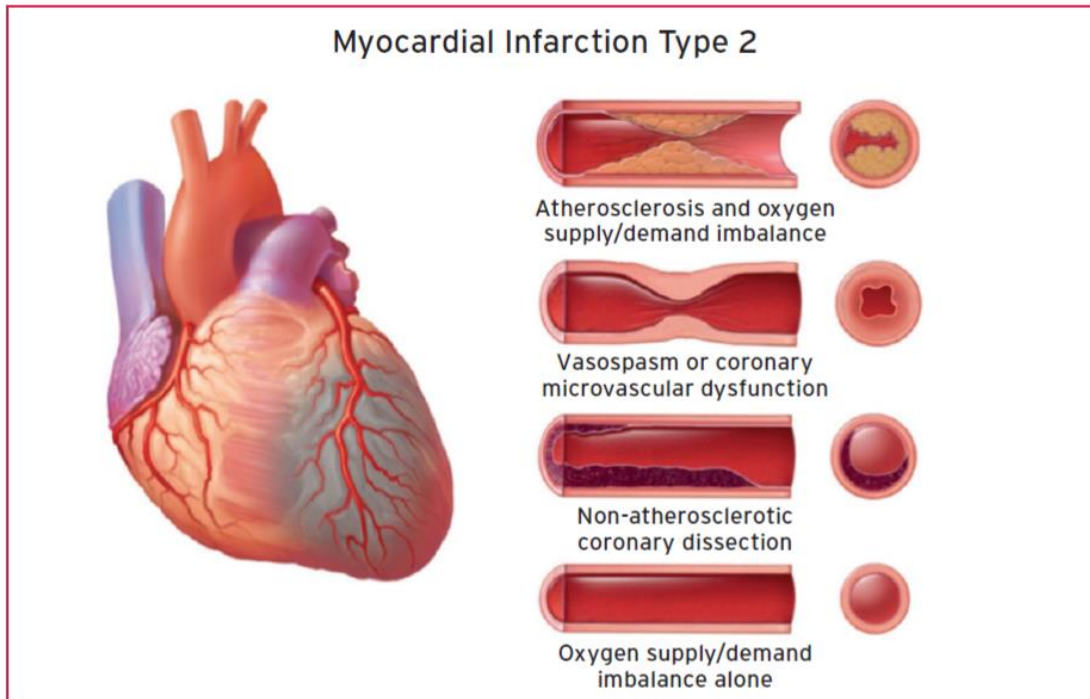
إن دمج موجودات تخطيط القلب أساسي لتصنيف النوع الأول من احتشاء العضلة القلبية إلى STEMI أو NSTEMI وذلك من أجل وضع العلاج الملائم حسب التوصيات الأخيرة .

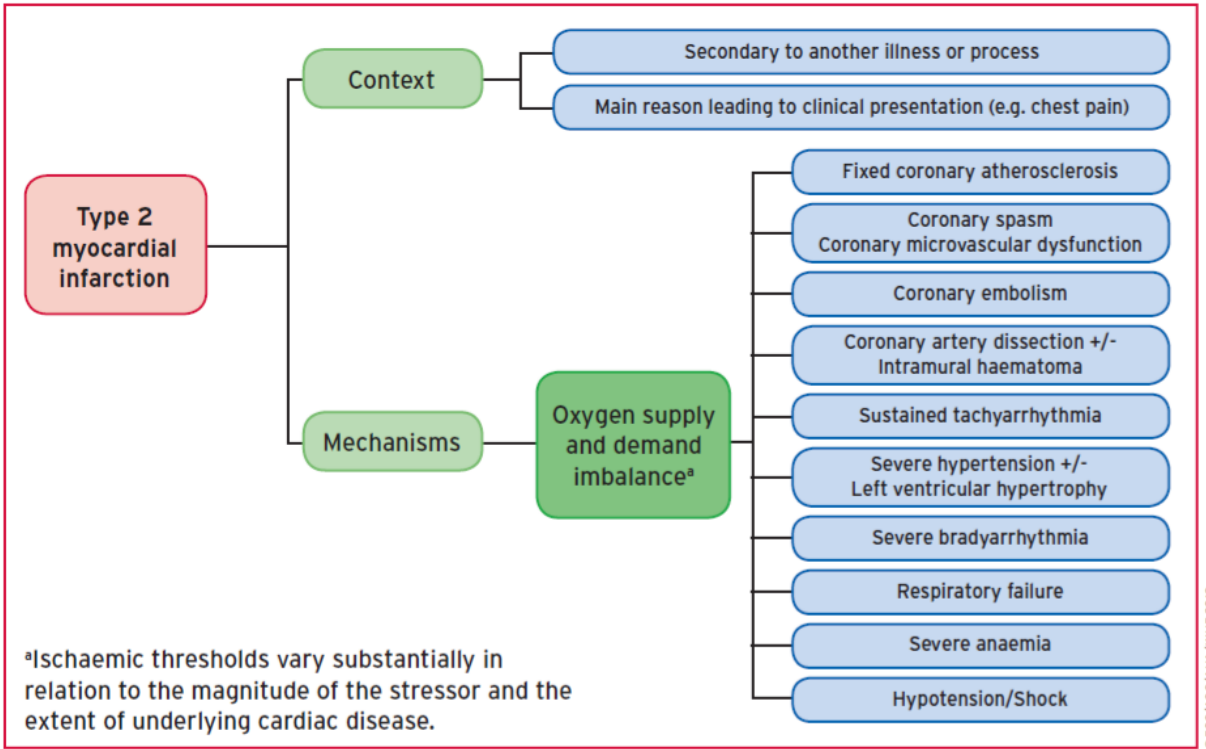
٢. احتشاء العضلة القلبية (type 2) :

إن الآلية الإمرضية التي تؤدي إلى نقص تروية العضلة القلبية في سياق عدم التوازن بين التزويد بالأكسجين والحاجة له تم تصنيفها كاحتشاء عضلة قلبية نوع ٢ . ولذلك فإن الاضطرابات الصمية الخثارية للصفحة لا تندرج بهذا النوع ولكن عند حدوث شدة لدى مرضى خناق الصدر المستقر كنزف هضمي حاد مع هبوط سريع بأرقام الخضاب وتسرع نبض مع تظاهرات سريرية لنقص تروية قلبية ممكن ان يؤدي إلى أذية واحتشاء بالعضلة القلبية نوع ٢ وهذه التأثيرات بسبب جريان الدم غير الكافي لتأمين متطلبات العضلة القلبية من الأكسجين المتزايدة في حالة الشدة .

أغلب الدراسات أظهرت تواتر أكبر لحدوث النوع الثاني من احتشاء العضلة القلبية لدى السيدات . وكذلك نسبة الوفيات على المدى الطويل والمدى القصير لدى مرضى النوع الثاني أعلى من النوع الأول وذلك بسبب زيادة الإمراضيات المرافقة .

إن عدم التناسب بين متطلبات الأكسجين والتزويد به يمكن أن يكون مرتبط إما بانخفاض تروية العضلة القلبية بسبب تصلب عيصدي ثابت دون تمزق العصيدية أو تشنج الشريان الإكليلي أو صمات إكليلية أو تسلخ الشريان الإكليلي مع أو بدون تشكل ورم دموي داخل الجدار أو آليات أخرى تخفض تزويد الأكسجين كاضطرابات النظم التباطئية والقصور التنفسي الحاد وفقر الدم الحاد وهبوط الضغط والصدمة وآليات أخرى تزيد الحاجة للأكسجين كاضطرابات النظم التسارعية أو ارتفاع ضغط شديد مع أو بدون ضخامة بطين أيسر.





٣. احتشاء العضلة القلبية (type 3) :

إن تحري الواسمات القلبية في الدم يعتبر أساسيا لوضع تشخيص احتشاء العضلة القلبية ويمكن للمرضى أن يبدو تظاهرات نوعية لنقص التروية القلبية بما في ذلك تبدلات تخطيطية حديثة ، رجفان بطيني ، والوفاة قبل إمكانية الحصول على عينة دم لتحليل الواسمات القلبية أو يمكن للمرضى أن يموتو بسرعة بعد بدء الأعراض قبل ارتفاع الواسمات فهؤلاء المرضى هم المصنفين باحتشاء العضلة القلبية (type 3) وإن هذا النوع يجب أن يعاد تصنيفه للنوع الأول من احتشاء العضلة القلبية .

٤. احتشاء العضلة القلبية (type 4) :

هو الاحتشاء التالي لإجراء PCI ويشخص بارتفاع قيم التروبونين القلبي المعزول أكثر من خمسة أضعاف الحد الأعلى للطبيعي ويصنف (4a) ويجب أن يكون هناك دليل لنقص تروية قلبية حديث أو اختلاطات متعلقة بالإجراء تسبب نقص تدفق الدم في الشرايين الإكليلية كتسلخ الشرايين الإكليلية، انسداد شريان رئيسي أو جانبي ، خثرة ، اضطراب تدفق جانبي ، تدفق بطيء أو عدم حدوث عود تروية .

وهناك تحت تصنيف ايضاً لاحتشاء العضلة القلبية المرتبط بخثار الشبكة بعد إجراء PCI وهو (4b) ومن الهام الإشارة إلى وقت حدوث خثار الشبكة نسبةً لوقت إجراء PCI والتصنيف الزمني المقترح هو :
حاد (٠ حتى ٢٤ ساعة) ، تحت حاد (٢٤ ساعة حتى ٣٠ يوم) ، متأخر (أكثر من ٣٠ يوماً حتى السنة) ، متأخر جداً (أكثر من سنة بعد زرع الشبكة) .
وكذلك يحدث أحيانا احتشاء عضلة قلبية خلال تصوير الأوعية ، إعادة تضيق في الشبكة ، إعادة تضيق بعد التوسيع بالبالون في المنطقة المحتشية وهذا الاحتشاء صنف (4c) .

٥. احتشاء العضلة القلبية (type 5) :

هو احتشاء العضلة القلبية المرتبط بإجراء ال CABG وهناك العديد من العوامل التي من الممكن ان تقود لأذية العضلة القلبية خلال إجراء ال CABG مرتبطة بتفاصيل حفظ العضلة و مدى أذيتها واحتمالية حدوث نقص التروية فمن المتوقع ارتفاع قيم التروبونين في جميع حالات إجراء ال CABG .
في احتشاء العضلة القلبية المرتبط بإجراء ال CABG يرتفع التروبونين أكثر من عشرة أضعاف الحد الأعلى للطبيعي .
يجب معرفة أن انزياح الوصلة ST وتغيرات الموجة T شائعة بعد إجراء ال CABG بسبب أذية الشغاف وهي مؤشرات غير موثوقة لنقص التروية القلبية ويعتبر تزحل الوصلة ST للأعلى أو للأسفل موجودات أكثر موثوقية لنقص تروية محتمل .

لمحة تشريحية عن بنية الشرايين:

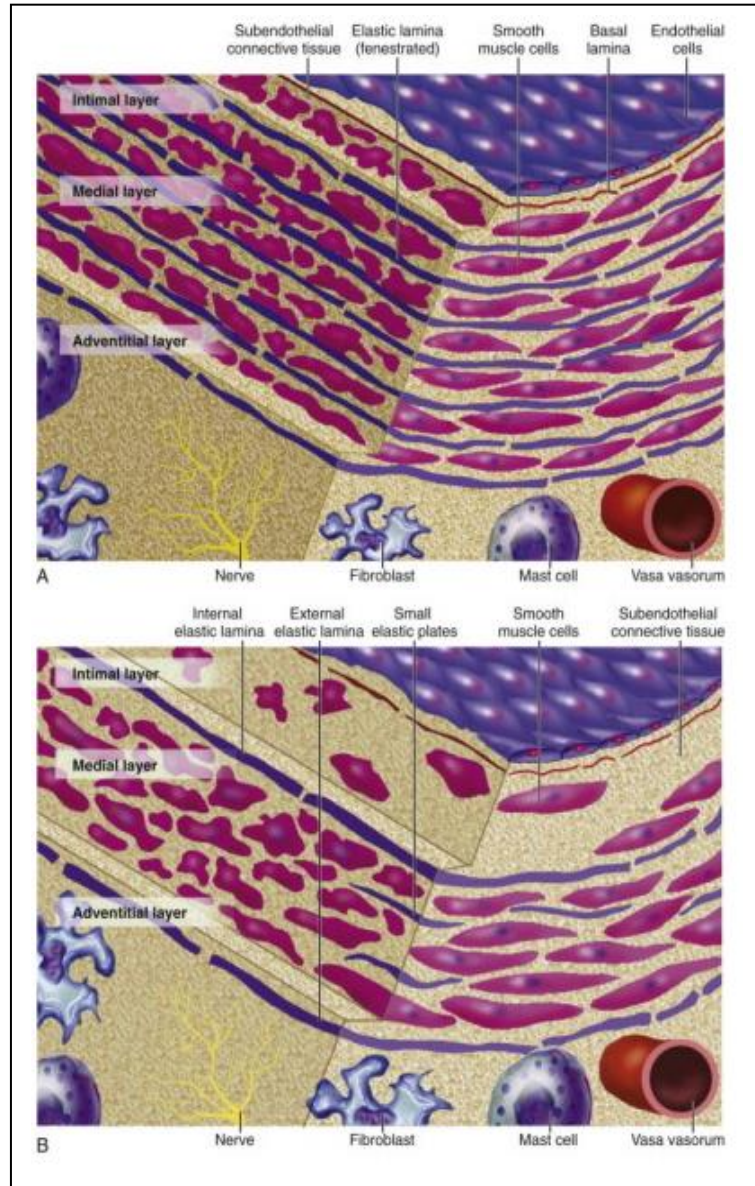
يتألف الشريان السوي من ٣ مكونات : الطبقة الخارجية ، الطبقة المتوسطة ، الطبقة البطانية.

الطبقة الخارجية Adventitia :

تتألف بشكل أساسي من ألياف الكولاجين مع بعض الخلايا المولدة للليف fibroblasts وبعض الخلايا العضلية الملساء.

الطبقة المتوسطة Media :

يحدّها من الخارج الصفيحة المرنة الخارجية. تتألف من عدة طبقات من الخلايا العضلية الملساء مع عدة طبقات من الصفائح المرنة (وهذا ما يشاهد في الشرايين المرنة ، مثل الأبهر) ، أو من عدة طبقات من الخلايا العضلية الملساء تتخللها بعض الألياف المرنة المتفرقة (وهذا ما يشاهد في الشرايين العضلية ، مثل الشرايين الإكليلية).



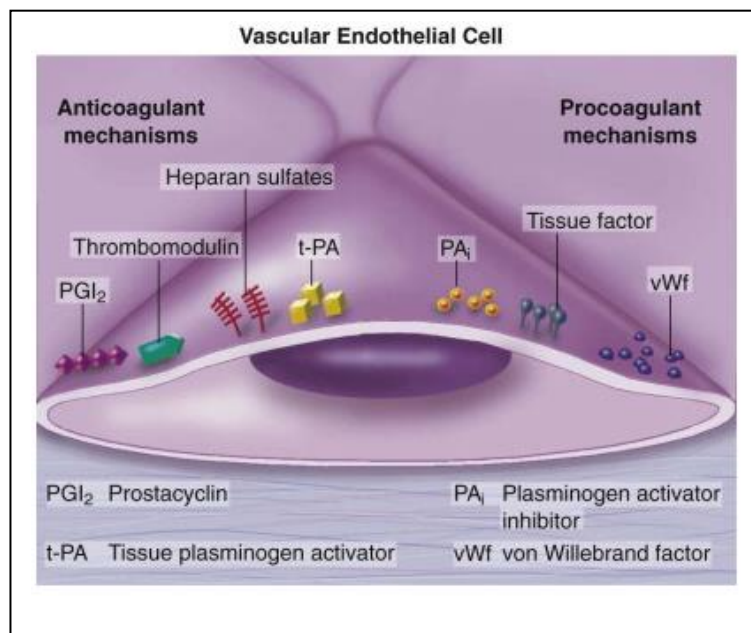
الطبقة البطانية : Intima

وهي تتكون من طبقة الخلايا البطانية التي تحد اللمعة من الداخل، بالإضافة إلى المسافة تحت البطانية والتي تحوي ألياف كولاجين ومرنين (elastin) الرفيعة مع القليل من الخلايا العضلية الملساء.

يحد هذه الطبقة من الخارج الصفيحة المرنة الداخلية والمكونة من عدة طبقات من ألياف المرنين.

تلعب الخلايا البطانية دوراً أساسياً في الحفاظ على الاستتباب الوعائي، حيث تملك عدداً من الآليات عالية التنظيم والتي تضمن استمرارية الحالة السائلة للدم. من هذه الآليات نذكر:

- جزيئات الهيباران سلفات بروتيوغليكان Heparan sulfate proteoglycan المتواجدة على سطح الخلايا البطانية، وأفضل مثال عليها هو الهيبارين والذي يعمل كعامل مساعد للأنتي ثرومبين Antithrombin، حيث يعملان معاً لربط وتعطيل الثرومبين.
- الثرومبوموديولين Thrombomodulin والذي يعاكس الثرومبين عن طريق تفعيل البروتين C والبروتين S.
- إنتاج مواد تحول البلازمينوجين Plasminogen إلى بلازمين Plasmin والذي بدوره يقوم بحل الخثرة في حال تشكلها ضمن الوعاء الدموي. كمثال على هذه المواد نذكر (Tissue plasminogen activator) (مفعّل البلازمينوجين النسيجي).



التصلب العصيدي :

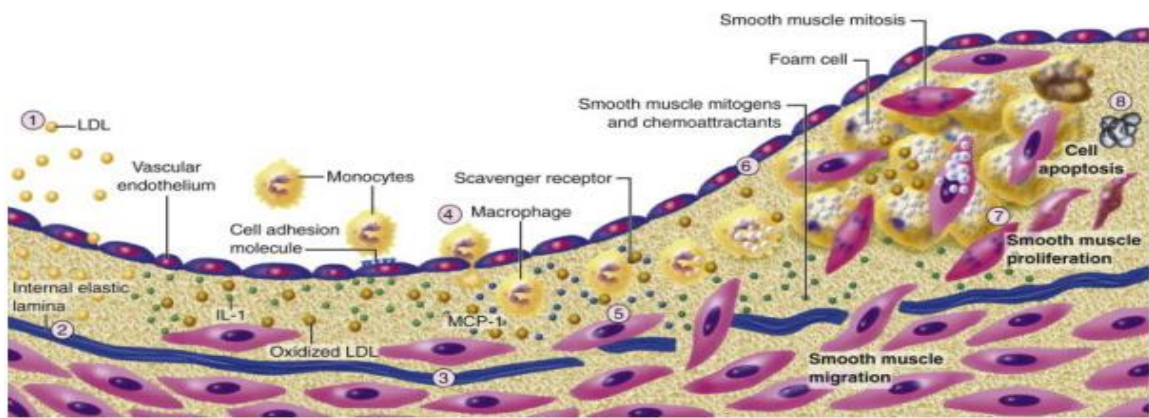
إن منشأ كلمة التصلب العصيدي Atherosclerosis لغوياً يعود للغة اليونانية ويعني التراكم الموضع للشحوم (athere وتعني عصيدة) مترافقاً مع تسمك البطانة الشريانية (sclerosis وتعني تصلب)،

يصيب التصلب العصيدي الشرايين الكبيرة والمتوسطة بالحجم، ويتصف بالصفات التالية :

- سوء وظيفة الخلايا البطانية
- الحديثة الالتهابية
- تراكم الشحوم، الكوليسترول، الكالسيوم و البقايا الخلوية ضمن الطبقة البطانية لجدار الشريان
- إن تراكم هذه المواد العصيدية يؤدي إلى :

- تشكل الصفائح العصيدية
- انسداد لمعة الشريان (بشكل حاد أو مزمن)
- اضطرابات في جريان الدم
- نقص في تأمين وصول الأوكسيجين إلى الأعضاء الهدف

الفيزيولوجيا المرضية :



تبدأ حدثية التصلب العصيدي بتراكم جزيئات البروتينات الشحمية منخفضة الوزن الجزيئي LDL ضمن بطانة الشريان، حيث تخضع لعدة تعديلات كيميائية أهمها الأكسدة. هذه البروتينات الشحمية المؤكسدة تسبب بدورها إفراز سيتوكينات وعوامل التهابية موضعية أهمها الانترلوكين-١ والتي تسبب تفعيل جزيئات الالتصاق على سطح الخلايا البطانية مما يساعد على هجرة الكريات البيضاء إلى بطانة الشريان. تقوم البالعات وحيدة النوى ببلعمة جزيئات البروتينات الشحمية المؤكسدة لتتحول بدورها إلى بالعات رغوية Foam cells. الخلايا الرغوية هذه تفرز أيضاً سيتوكينات وعوامل مؤكسدة وأنزيمات إضافية (كالبندول الحر) والميتالوبروتيناز (metalloproteinase) بالإضافة للعوامل الجاذبة والمحرضة لانقسام الخلايا العضلية الملساء، والتي تهجر إلى البطانة قادمة من الطبقة العضلية المتوسطة للشريان. هذه الخلايا العضلية الملساء تتكاثر وتفرز مواد خارج خلوية، مما يزيد من حجم العصيدة ومن التليف، وفي النهاية التكلس ضمنها^{٦,٧,٨,٩,١٠,١١}.

اختلاطات التصلب العصيدي :

- ✓ التضيق الشرياني المزمن ويتظاهر بخناق الصدر المستقر والعرج المتقطع الوعائي.
 - ✓ تمزق العصيدة وحدوث خثار حاد ويتظاهر سريرياً بالمتلازمات الإكليلية الحادة.
- تمزق العصيدة :

تعتبر العوائد مؤهبة للتمزق في حال كانت عالية المحتوى للأنزيمات الحالة للبروتينات خارج الخلوية (البروتيناز Proteinase) والتي تفرز من قبل البالعات والخلايا الناسجة ضمن العصيدة. يحدث التمزق عادة في محيط العصيدة في المنطقة الفاصلة بين العصيدة والمنطقة السليمة من جدار الشريان^{١٢,١٣,١٤}.

يحدث التمزق ومن ثم الخثار الإكليلي بشكل أكبر في ساعات الصباح الباكر، خاصة في فصل الشتاء وفي فترة الكوارث الطبيعية. يعود ذلك إلى عدد من المتغيرات الفيزيولوجية المرافقة لهذه الحالات وحالات الشدة النفسية Stress، منها مستويات الادرينالين في البلازما، مستويات الكورتيزول، فعالية مفعول البلازمينوجين النسيجي، الضغط الشرياني الانقباضي وسرعة القلب^{١٥}.

عند حدوث تمزق العصيدة، تصبح المواد المحرضة للثثار Thrombogenic (في لب العصيدة الغني بالشحوم) على تماس مع الدم ضمن لمعة الشريان، مما يسبب تفعيل الصفائح وتفعيل شلال التخثر وتوليد الثرومبين^{١٦}.

إن نقص إنتاج أوكسيد الأزوت والبروستاسيكلين من قبل الخلايا البطانية المريضة يحرض حدوث تقبض وعائي وتفعيل الصفائح. كما أن السيتوكينات الالتهابية تخفض من تعبير الثرومبوموديولين على سطح الخلايا البطانية مما يزيد من إنتاج الثرومبين، كما تحرض مثبط مفعّل البلازمينوجين PAI-1 مما يثبط حل الخثرة

١٧،١٨

عوامل الخطورة للإصابة باحتشاء العضلة القلبية:

هناك العديد من عوامل الخطورة لاحتشاء العضلة القلبية الحاد من بينها ما هو قابل للتعديل وأخرى غير قابلة للتعديل وما يلي أهم عوامل الخطورة لاحتشاء العضلة القلبية الحاد :

١- التدخين :

يعتبر التدخين عامل خطورة قوي لاحتشاء العضلة القلبية والتصلب العصيدي والوفيات القلبية المفاجئة^{١٩،٢٠}.

إن تدخين السجائر يزيد خطورة احتشاء العضلة القلبية الحاد بآليات متعددة ومعقدة^{٢١}. فبالإضافة لتشكيل العصيدة يزيد التدخين مستوى LDL و TG ويخفض من مستوى HDL.

يساهم التدخين في آلية الالتهاب الوعائي في التصلب العصيدي حيث ترتفع قيمة البروتين الارتكاسي C لدى المدخنين بشكل أعلى من غير المدخنين^{٢٢}.

التدخين (خاصة النيكوتين) ينشط الجهاز العصبي الودي ويزيد بذلك من ضغط الدم الانقباضي ومن معدل ضربات القلب مما يؤدي إلى زيادة حاجة العضلة القلبية

للأكسجين^{٢٣} ويسبب تدخين السجائر زيادة في مستويات كاربوكسي هيموغلوبيين في الدم مما يزيد من نقص الأكسجين المقدم للعضلة القلبية من قبل الهيموغلوبيين المؤكسج^{٢١}.

٢- السكري :

يعتبر السكري عامل خطورة للإصابة بالداء القلبي الإكليلي والأشخاص الذين يعانون من السكري نمط II لديهم نسبة مراضة ووفيات أعلى من أولئك الذين ليس لديهم داء السكري^{٢٤}.

إن الداء السكري يزيد خطورة الداء القلبي الإكليلي بمقدار ضعفين إلى أربعة أضعاف^{٢٤} وتكون العوائد لدى المرضى السكريين أكثر هشاشة وقابلية للتمزق^{٢٥}

إن الإناث السكريات يفقدون التأثير الواقي من الداء القلبي الإكليلي وبالتالي النساء السكريات يميلون أكثر من الرجال السكريين ليطورون داء الشرايين الإكليلية^{٢٤}.

يزيد الداء السكري من خطر احتشاء العضلة القلبية لأنه يزيد من معدل تطور التصلب العصيدي ومن التأثيرات السلبية لاضطراب الشحوم ويعتبر السكري عامل خطر أيضا لحدوث الوفيات لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مقارنة بمرضى الاحتشاء الغير سكريين^{٢٦}.

٣- اضطراب الشحوم :

يعتبر اضطراب الشحوم عامل خطر رئيسي في الداء القلبي الوعائي ويتضمن ارتفاع الكوليسترول الكلي والليبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي (LDL) والشحوم الثلاثية (TG) والليبوبروتين A والأبوليبوبروتين B وكذلك انخفاض الليبوبروتين عالي الكثافة (HDL) والأبوليبوبروتين A^{٢٧،٢٨}.

إن ارتفاع مستويات الشحوم الثلاثية (TG) والليبوبروتين منخفض الكثافة (LDL) يؤهب للإصابة باحتشاء العضلة القلبية.

لوحظ أن هناك تواتر عالي لاضطراب الشحوم لدى المرضى الشبان الذين لديهم احتشاء حاد بعضلة القلب^{٢٩} وإن المستويات العالية من الكوليسترول الكلي و LDL إضافة إلى انخفاض HDL هي عوامل خطورة كبيرة للتصلب العصيدي الإكليلي ولهذا فإن معالجة اضطراب الشحوم يمكن أن يخفف خطورة الاحتشاء القلبي^{٣٠}.

٤-ارتفاع التوتر الشرياني :

إن ارتفاع الضغط الشرياني الانقباضي و الانبساطي كلاهما يزيد خطورة احتشاء العضلة القلبية وكلما كان الضغط أعلى كلما كانت الخطورة أكبر ^{٣١}.
في الأعمار المتقدمة يمتلك ارتفاع التوتر الشرياني تأثيراً أسوأ على القلب ومسؤولاً عن ٧٠% على الأقل من الأمراض القلبية ^{٣٢}.
العديد من الآليات تفسر زيادة الخطورة الإكليلية لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني فهو يسرع من التأثيرات على العصيدة ويزيد خطر تمزقها كما يعطل وظيفة البطانة وضبط المقوية الودية ^{٣٣}.
إن الضبط الصارم لارتفاع التوتر الشرياني بالعلاجات المناسبة وتعديل نمط الحياة يخفض من خطورة احتشاء العضلة القلبية بشكل هام ^{٣٦}.

٥-النشاط الفيزيائي :

إن الأشخاص غير النشيطين مع وجود عوامل خطورة قلبية متعددة لديهم احتمال أكبر لحدوث احتشاء عضلة قلبية حاد ^{٣٤}. فالنشاط الفيزيائي يساهم في خفض خطورة الداء القلبي الوعائي بنسبة ٢٠-٣٠% ^{٣٥,٣٦}.
تشير الدراسات أن هناك أنواع مختلفة من النشاطات الفيزيائية كالمشي وصعود الدرج وقيادة الدراجة تعطي وقاية من الداء القلبي الوعائي ^{٣٧,٣٨}.

٦-القصة العائلية :

تعتبر القصة العائلية لاحتشاء العضلة القلبية عامل خطر مستقل لاحتشاء ويتضاعف هذا الخطر بوجود قصة احتشاء حاد لدى قريب من الدرجة الأولى ^{٣٩}.
تشير الدراسات إلى أن وجود قريب واحد أو أكثر من الدرجة الأولى بقصة احتشاء عضلة قلبية حاد يزيد خطر حدوث الاحتشاء حوالي الضعفين لدى الرجال و ثلاثة أضعاف لدى النساء ^{٤٠}.

٧-العمر:

إن العمر المتقدم مرتبط بزيادة وفيات احتشاء العضلة القلبية الحاد^{٤٢،٤١} ولكن الآليات غير معروفة فحوالي ٨٠% من وفيات الأمراض القلبية تحدث بعمر ≤ 20٦٥ .

٨-الجنس :

يميل الرجال لأن يكون لديهم أزمات قلبية باكراً أكثر من النساء وتزداد نسبة النساء الذين يصابون بأزمات قلبية بعد سن اليأس لكن لا تساوي نسبة الرجال ورغم ذلك فإن الأمراض القلبية هي المسبب الرئيسي للوفيات عند الجنسين معا^{٢٠}.

٩-الشدة النفسية :

إن ضغوطات الحياة المزمنة والعزلة الاجتماعية والقلق تزيد خطورة الأزمة القلبية والانسداد الشرياني ويعتبر الضغط النفسي الحاد مرتبط بزيادة خطورة الداء القلبي الإكليلي^{٢٠}.

ذكر أن الحزن الشديد في الأيام التالية لوفاة شخص مهم قد تعرض بدء احتشاء عضلة قلبية^{٤٣}.

إن الآلية الإمراضية للضغوطات العاطفية الحادة لازالت غير واضحة ولكن يفترض أنها ترتبط بالحالة الهيموديناميكية في الشرايين الإكليلية وتمزق العوائد في التصلب العصيدي مع ما يترتب على ذلك من خثرات^{٤٤}.

١٠-البدانة :

و هي بالتعريف أن يكون مشعر كتلة الجسم:

$$\text{body mass index BMI} \geq 30 \text{kg/m}^2$$

إن ارتفاع BMI مرتبط بشكل مباشر بزيادة وقوع احتشاء العضلة القلبية وتشير

الدراسات إلى أن البدانة البطنية تزيد خطورة احتشاء العضلة القلبية الحاد لكلا

الجنسين^{٤٥}.

ومن الجدير بالذكر تعريف المتلازمة الاستقلابية :

و هي وجود ثلاثة أو أكثر من المعايير التالية :

- ❖ بدانة جذعية : محيط الخصر < ١٠٢ سم عند الرجال ، < ٨٨ سم عند النساء
- ❖ ارتفاع الشحوم الثلاثية ≤ ١٥٠ مغ/دل .
- ❖ انخفاض HDL (> ٤٠ مغ/دل عند الرجال ، > ٥٠ مغ/دل عند النساء) .
- ❖ ارتفاع التوتر الشرياني < ١٣٠/٨٥ مم زئبقي.
- ❖ السكر الصيامي < ١٠٠ مغ/دل .

المظاهر السريرية :

الألم الوصفي :

يتوضع غالبا في منتصف الصدر خلف القص وقد ينتشر بشكل خاص إلى كلا الطرفين العلويين أو إلى أحدهما (غالبا الأيسر) ويمكن أن ينتشر إلى الفك السفلي والعنق ويأخذ أشكال متعددة : حارق أو ضاغط أو عاصر أو حس عدم ارتياح خلف القص ومن الأعراض المرافقة : القلق والتعرق والزلة التنفسية والخفقان والغثيان وأحيانا الفواق^{٤٦}.

نميز بين العوامل التي تحرض الألم :

الحناق الجهدية : يحدث الألم على الجهد ويحرضه البرد وظروف أخرى كالجماع وحالات الانفعال الشديدة وعند الاضطجاع حيث يزداد العود الوريدي ويخف الألم بزوال الجهد وتناول النتروجليسرين .

أما الحناق على الراحة فالألم يفاجئ المريض دون جهد فقد يوقظ المريض من نومه أو يأتي على الجهود الاعتيادية .

وبينت الدراسات أن حوالي ٢٣% من مرضى احتشاء العضلة القلبية يأتون دون أعراض أو علامات نوعية^{٤٦،٤٧}.

الواسمات القلبية :

يستكمل التقييم السريري بالخمائر إضافة لتخطيط القلب الكهربائي من أجل التشخيص وتقييم الخطورة والعلاج في حال الشك باحتشاء العضلة القلبية .
يعتبر قياس الخميرة التي ترتفع في حال أذية الخلية القلبية (وبشكل أفضل التروبونين) إجباريا في حال الشك باحتشاء العضلة القلبية غير المترافق بتزحل الشدفة ST للأعلى ^{٤٨,٤٩,٥٠} .

إن التروبونين القلبي أكثر حساسية ونوعية لأذية الخلية القلبية من الكرياتين كيناز^{٥١}

المقاربة والتشخيص :

تشخيص احتشاء العضلة القلبية يمكن أن يوضع عند وجود أعراض سريرية أو تبدلات تخطيطية حديثة تتماشى مع نقص تروية و واسم قلبي واحد مرتفع فوق ٩٩% من الحد الأعلى المرجعي .

إن تخطيط القلب الكهربائي (١٢ مسار) أثناء الراحة هو الخط الأول كوسيلة تشخيصية لتقييم المرضى في حال الشك بالمتلازمة الإكليلية الحادة ^{٥٢,٥٣,٥٤} .

يوصى القيام بإجراء التخطيط خلال ١٠ دقائق من وصول المريض إلى قسم الإسعاف^{٥٥} .
يكون تخطيط القلب الكهربائي ضمن الطبيعي بنسبة أكثر من ٣٠ بالمئة من حالات احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع تزحل ST للأعلى ، والتبدلات الغير طبيعية تتضمن تزحل ST للأسفل و تبدلات الموجة T و التزحل العابر للوصلة ST للأعلى ^{٥٦,٥٧,٥٨,٥٩} .

يرتفع التروبونين القلبي في احتشاء العضلة القلبية بشكل سريع خلال ساعة من بدء الأعراض غالبا في حال استخدام المقاييس عالية الدقة لقياس التروبونين ، ويبقى مرتفع لفترة متغيرة (غالبا عدة أيام) ^{٦٠,٦١}.

بالمقارنة مع التروبونين القلبي فإن ال (CK-MB) يظهر انخفاض سريع بعد احتشاء العضلة القلبية وربما يعطي قيمة إضافية لتوقيت أذية العضلة القلبية و تحري عود الاحتشاء الباكر ^{٤٨}.

و لكن لابد من وجود قصة سريرية تتماشى مع احتشاء العضلة القلبية للاستفادة منه في التشخيص و ذلك بسبب وجود أسباب أخرى لارتفاع التروبونين و من أهمها :

- ١- اضطرابات النظم التسارعية.
- ٢- تشنج الشرايين الإكليلية .
- ٣- الأمراض الالتهابية (التهاب العضلة القلبية – التهاب التامور أو الشغاف).
- ٤- قصور القلب .
- ٥- تسلخ الأبهر / أذية الدسام الأبهرى .
- ٦- الصمة الرئوية ، ارتفاع التوتر الرئوي الشديد .
- ٧- المراضة الشديدة خاصة عند المرضى السكريين أو القصور التنفسي أو الإنتان الشديد .
- ٨- الأذية الدماغية الحادة (السكتة الدماغية – النزف تحت العنكبوت) .
- ٩- القصور الكلوي .
- ١٠- الآفات الارتشاحية (الداء النشواني – الهيموكروماتوز – الساركويد)
- ١١- الحروق و خاصة التي تتجاوز مساحة < ٢٥ % من سطح الجسم .

- ١٢- فرط نشاط الدرق وقصور الدرق .
- ١٣- الأدوية ذات التأثير السمي على العضلة القلبية (دوكسوروبيسين -..)
- ١٤- ارتفاع الضغط الشرياني الإسعافي .

العلامات التخطيطية :

هناك معايير مفترضة لارتفاع الوصلة ST تقترح وجود نقص تروية حاد وهي على الشكل التالي :

_للرجال بعمر ٤٠ سنة فما فوق القيمة (العتبة) الدنيا لارتفاع النقطة لالمرضي يجب أن يكون ٠,٢ ميلي فولت (٢مم) في الاتجاهات V_2, V_3

_للرجال بعمر أقل من ٤٠ سنة القيمة الدنيا لارتفاع النقطة لالمرضي يجب أن يكون (٠,٢٥) ميلي فولت (٢,٥ مم) على الاتجاهين V_2, V_3

_للنساء : القيمة الدنيا لارتفاع النقطة لالمرضي يجب أن تكون ٠,١٥ ميلي فولت (١,٥مم) في الاتجاهات V_2, V_3 وأكثر من ٠,١ ميلي فولت (١مم) في كل الاتجاهات الأخرى .

للرجال والنساء القيمة الدنيا لارتفاع النقطة لالمرضي في الاتجاهين V{3R}, V_{4R} يجب أن تكون ٠,٠٥ ميلي فولت (٠,٥مم) باستثناء الذكور الذين أعمارهم تقل عن ٣٠ سنة تكون القيمة ٠,١ ميلي فولت (١مم) أكثر ملائمة

_للرجال والنساء القيمة الدنيا لارتفاع النقطة لالمرضي في كافة الاتجاهات عدا (V_2, V_3) يجب أن تكون (٠,١) ميلي فولت (١مم)

_للرجال والنساء في كل الأعمار القيمة الدنيا لانخفاض النقطة لالمرضي يجب أن تكون (-٠,٠٥) ميلي فولت (-٠,٥مم) في الاتجاهين V_2, V_3 و ٠,١ ميلي فولت (-١)مم في كل الاتجاهات الأخرى.

معايير أخرى مقترحة :

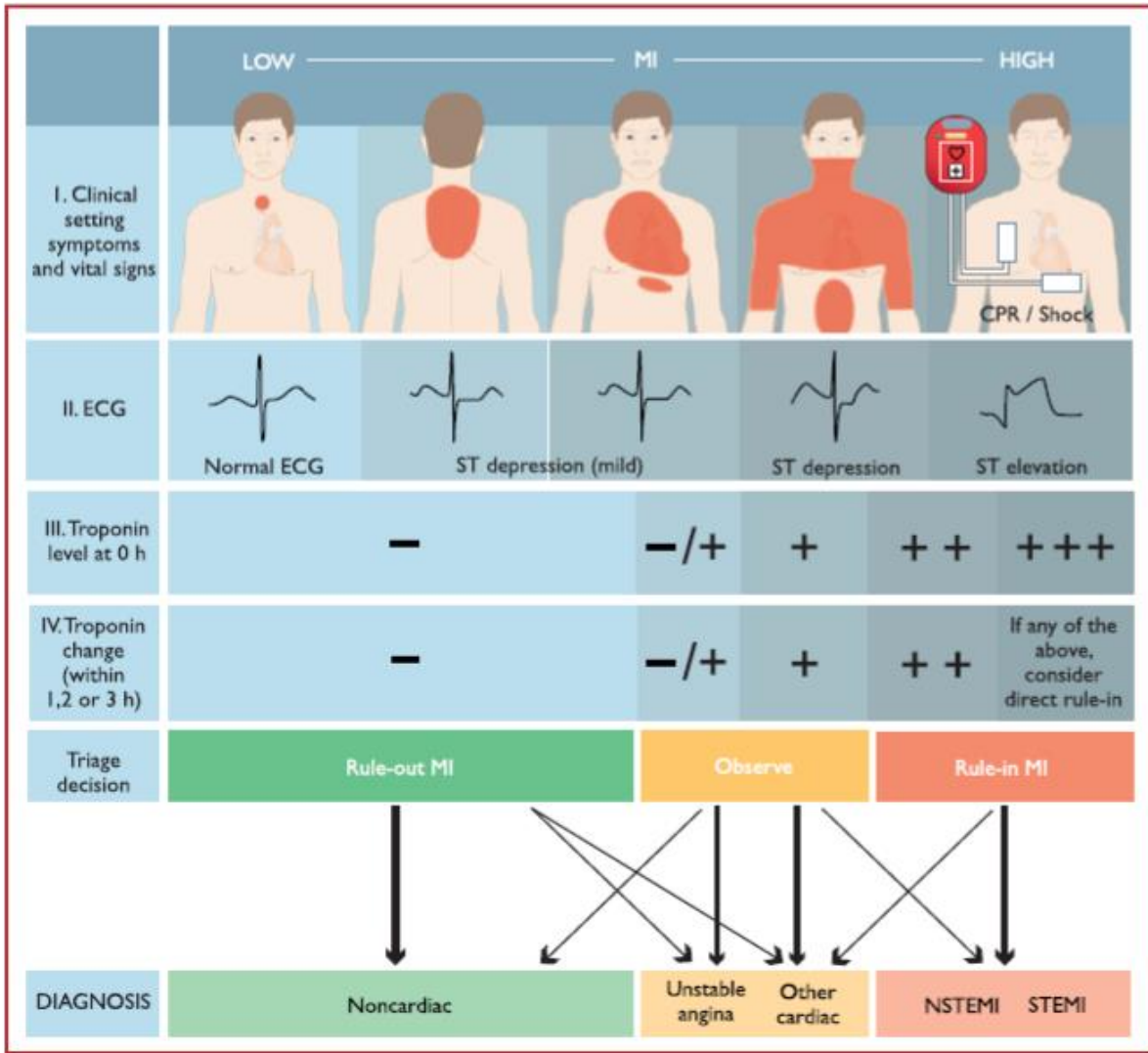
_انقلابات في الموجة T أكثر أو تساوي 0,1 ميلي فولت في اتجاهين متجاورين مع موجات R حادة أو ارتفاع في نسبة R/S أكثر من واحد .

_يكون التخطيط الكربي غير مشخص عندما يكون طبيعيا او في حال وجدت

تبدلات صغرى (تبدلات ST و T غير نوعية)

ST-elevation
New ST-elevation at the J-point in two contiguous leads with the cut-point: ≥ 1 mm in all leads other than leads V_2 - V_3 where the following cut-points apply: ≥ 2 mm in men ≥ 40 years; ≥ 2.5 mm in men < 40 years, or ≥ 1.5 mm in women regardless of age. ^a
ST-depression and T wave changes
New horizontal or downsloping ST-depression ≥ 0.5 mm in two contiguous leads and/or T inversion > 1 mm in two contiguous leads with prominent R wave or R/S ratio > 1 .

©ESC/ACC/AHA/WHF 2018



توصيات الجمعية الأوروبية للأمراض القلبية ESC 2020 في المقاربة والتشخيص و تقييم الخطورة والمراقبة لدى مرضى (Non-STEMI):

__ يوصى بإجراء تخطيط القلب الكهربائي خلال ١٠ دقائق بعد أول تواصل طبي لتفسيره من قبل طبيب خبير (Class I- B) .

__ يوصى بقياس التروبونين القلبي بالفحوص عالية الدقة (hs-cTn) مباشرة بعد القبول وصدور النتائج خلال 60 دقيقة من أخذ عينة الدم (Class I -B) .

_ يوصى بإجراء قياس التروبونين القلبي بعد 3 ساعات في حال كانت القياسات
المجراة بالبروتوكول (0h/1h) غير موجهة والصورة السريرية تتماشى مع ACS
(Class I -B) .

_ من أجل التشخيص المبدي لا يوصى بإجراء القياس الروتيني للخمائر الأخرى
مثل (CK , CK-MB) كإضافة ل (hs-cTn) (Class III -B) .

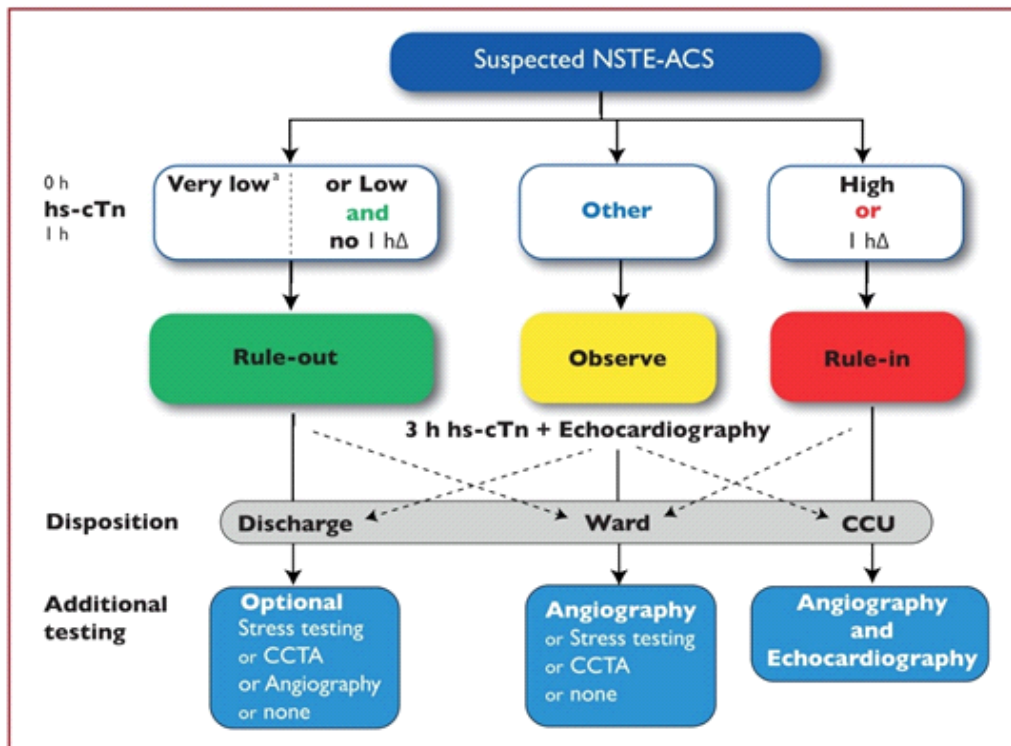
_ يجب استخدام مشعر الخطورة GRACE لتقييم الإنذار (Class IIa-B) .

_ يوصى بإجراء CCTA كبديل عن ICA لاستبعاد تشخيص المتلازمة الإكليلية
الحادة عندما يكون هناك احتمال قليل أو متوسط للداء الإكليلي وتكون قيم
التروبونين القلبي أو التخطيط الكهربائي أو أحدهما طبيعيا أو غير موجه
(Class I -A) .

_ يوصى بالمراقبة المستمرة للنظم حتى تشخيص أو نفي NSTEMI
(Class I -C) .

_ يوصى باستمرار مراقبة النظم حتى 24 ساعة أو حتى إجراء PCI (أيهما أولا)
لدى مرضى NSTEMI الذين لديهم خطورة منخفضة لاضطرابات النظم القلبية
(Class I -C) .

_ يوصى باستمرار مراقبة النظم لأكثر من 24 ساعة لدى مرضى NSTEMI
الذين لديهم خطورة مرتفعة لاضطرابات النظم القلبية (Class I -C) .



مشعر (Global Registry of Acute Coronary Events) GRACE

العمر (سنوات)		عدد ضربات القلب (ضربة في الدقيقة)	
40>	0 نقطة	70>	0 نقطة
40-49	18 نقطة	70-89	7 نقاط
50-59	36 نقطة	90-109	13 نقطة
60-69	55 نقطة	110-149	23 نقطة
70-79	73 نقطة	150-199	36 نقطة
80≤	91 نقطة	200<	46 نقطة
الضغط الشرياني الانقباضي (مم ز)		الكرياتينين (ملغ/دل)	
80>	63 نقطة	0-0.39	نقطتان
80-99	58 نقطة	0.4-0.79	5 نقاط
100-119	47 نقطة	0.8-1.19	8 نقاط
120-139	37 نقطة	1.2-1.59	11 نقطة
140-159	26 نقطة	1.6-1.99	14 نقطة
160-199	11 نقطة	2-3.99	23 نقطة
200<	0 نقطة	4<	31 نقطة
تصنيف Killip		عوامل الخطورة	
درجة I	0 نقطة	توقف قلب عند القبول	43 نقطة
درجة II	21 نقطة	ارتفاع الخمائر القلبية	15 نقطة
درجة III	43 نقطة	تزلزل وصلة ST	30 نقطة
درجة IV	64 نقطة		

العلاج :

العلاج بمضادات تجمع الصفائح ومضادات التخثر لدى

مرضى NSTEMI :

الأدوية المضادة لتجمع الصفائح:

الأسبرين : يعطى بجرعة تحميل ١٥٠ – ٣٠٠ ملغ فموي أو ٧٥-٢٥٠ ملغ وريدي (في حال عدم إمكانية الإعطاء الفموي) يتبعه جرعة صيانة ٧٥-١٠٠ ملغ مرة يومياً (Class I -A).

مثبطات مستقبلات P2Y₁₂ : تعطى إضافةً للأسبرين (Class I -A) والخيارات

هي :

براسوغريل : يعطى بجرعة تحميل ٦٠ ملغ ثم يوضع المريض على جرعة ١٠ ملغ مرة يومياً وجرعة ٥ ملغ عند المرضى ≤ ٧٥ سنة أو عندما يكون الوزن > ٦٠ كغ مع مضاد استقلاب لإعطائه بحال وجود سوابق stroke (Class I -B).

تيكاغريلول : يعطى بجرعة تحميل ١٨٠ ملغ ويتبع بجرعة صيانة ٩٠ ملغ مرتين يومياً (Class I -B).

كلوبيدوغريل : يعطى بجرعة تحميل ٣٠٠-٦٠٠ ملغ يتبعه جرعة صيانة ٧٥ ملغ يومياً (يعطى في حال عدم توافر البراسوغريل و التيكاغريلول أو في حال وجود مضاد استقلاب أو عدم التحمل لاستخدامهم) (Class I -C).

الأدوية المضادة للثثار :

يوصى بإعطاء مضادات الثثار حقناً إضافة لمضادات تجمع الصفائح لدى جميع المرضى عند التشخيص وخصوصاً خلال إجراءات عود التوعية (Class I -A).

الهيبارين غير المجزأ (UFH) :

يحدث ارتباط جزيئة الهيبارين مع الأنتي ترومبين و بعد هذا الارتباط تزداد فعالية الأنتي ترومبين حوالي مئة مرة في تثبيط العامل العاشر .

يوصى بإعطاء الهيبارين للمرضى الخاضعين لإجراء ال PCI ويعطى خلال إجراء ال PCI بجرعة ٧٠ - ١٠٠ وحدة /كغ وريديا (Class I -A) .

يعطى الهيبارين بالطريق الخلالي ونظراً لتوافره الحيوي القليل فإنه يجب إعطائه بجرعات عالية عندما يعطى بالطريق تحت الجلد لذلك يفضل دوماً إعطائه وريدياً ويرتبط الهيبارين ضمن الدوران بعدة بروتينات في البلازما مما يحد من قدرته على الارتباط بالأنتي ترومبين وبالتالي يحد من فعاليته لذلك فإن التأثير المضاد للثثار يختلف من مريض لآخر مما يحتم مراقبة فعالية الهيبارين عند المرضى وهذا ما يتم باستخدام اختبار ال PTT .

الهيبارينات منخفضة الوزن الجزيئي LMWH (الإنوكسابارين) :

هي عبارة عن أجزاء أصغر من الهيبارين تم تحضيرها أنزيمياً وكيميائياً من جزيئة الهيبارين فقد حلت محله في كثير من الاستطبابات .

تمارس تأثيرها كما الهيبارين من خلال الارتباط بالأنتي ترومبين لكن نظراً لأن وزن الجزيئات أقل فإن قدرتها على تثبيط الترومبين أقل من الهيبارين .

تعطى عادة بالطريق تحت الجلد نظراً لتوافرها الحيوي العالي وبسبب ارتباطها القليل مع بروتينات البلازما فإنها تبدي تأثيراً علاجياً متوقعاً اعتماداً على الجرعة المعطاة وعادة لا توجد حاجة لمراقبة الاستجابة العلاجية لها .

الفوندا بارينو كس :

فعاليته مثبتة للعامل العاشر وأيضاً توافره الحيوي عالي جداً بالطريق تحت الجلد ويعطى بجرعة واحدة يومياً.

يجب الحذر عند استعماله لدى مرضى القصور الكلوي في حال تصفية الكرياتينين أقل من ٥٠ مل/د ويمنع استخدامه في حال تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل/د. كما يمنع استعماله وحيداً عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة الذين يجرى لهم تدخّل إكليلي عبر الجلد فيوصى بإعطائه في الحالات التي سيتم بها نقل المرضى لإجراء ال PCI خلال الوقت المطلوب وعندها يعطى الهيبارين وريدياً عند البدء بإجراء ال PCI (Class I -B).

يجب الأخذ بعين الاعتبار إيقاف الحقن بمضادات التخثر فوراً بعد التدخّل الغازي (Class IIa-C).

: BIVALIRUDIN

وهي مثبطات مباشرة للثرومبين تعطى وريدياً بجرعة ٠,٧٥ ملغ/كغ ويتابع به بجرعة ١,٧٥ ملغ/كغ حتى أربع ساعات بعد إجراء التدخّل وحالياً يمكن اعتباره كبديل عن الهيبارين خلال ال PCI (Class IIb-A).

الأدوية الأخرى المستخدمة عند مرضى الاحتشاء :

حاصرات مستقبلات بيتا :

يوصى بالبدء الباكر بحاصرات بيتا القلبية خلال أول ٢٤ ساعة مع أعراض نقص التروية بحال عدم وجود مضاد استتباب (علامات قصور قلب ، دلائل لنقص نتاج القلب، خطورة مرتفعة لحدوث صدمة قلبية المنشأ، ربو فعال) (Class I -C).

مركبات النترات :

تفيد في تحسين الأعراض دون أن تؤثر على أذية العضلة القلبية المحدثة بالاحتشاء (إلا في حال تشنج إكليلي هام مرافق للحدثية الالتهابية)
يوصى بإعطاء النترات تحت اللسان مع عدم وجود مضاد استطباب
وتعطى النترات بشكلها الوريدي عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني
غير المضبوط (Class I -C).

خافضات الشحوم :

يجب البدء والاستمرار بإعطاء الستاتينات بجرعات عالية (أتورفاستاتين
٨٠ ملغ) عند جميع المرضى بحال عدم وجود مضاد استطباب ومن
المفيد طلب تحاليل شحوم الدم عند جميع المرضى ويفضل أن يتم ذلك
خلال ٢٤ ساعة من القبول .

مثبطات جملة الرينين-انجيوتنسين-ألدوستيرون :

يجب البدء بإعطاء مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE) خلال
أول ٢٤ ساعة لجميع مرضى الاحتشاء مع قصور قلب أو EF أقل من
٤٠% بحال عدم وجود مضاد استطباب ويجب إعطاء حاصرات
مستقبلات الأنجيوتنسين (ARBs) للمرضى الذين لا يتحملون
مثبطات ال ACE .

حاصرات قنوات الكالسيوم :

لم يبد استخدامهما أية فائدة في الحد من حجم الاحتشاء او معدل حدوث عودة الاحتشاء إلا أنها قد تفيد لتحسين أعراض نقص التروية القلبية وتخفيض الضغط الشرياني وضبط الاستجابة البطينية عند مرضى الرجفان الأذيني وذلك في حال عدم إمكانية استخدام حاصرات بيتا يجب استخدام حاصرات قنوات الكالسيوم والنترات عند المرضى المشتبه أو المؤكد لديهم تشنج وعائي إكليلي وتجنب حاصرات بيتا (Class IIa-B).

الأوكسيجين :

لا توجد بيانات أو دلائل تدعم استخدام الأوكسجين بشكل روتيني عند جميع مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة إلا أن استخدام الأوكسجين يعتبر مناسباً في حال نقص الأكسجة (إشباع أقل من ٩٠%) أو في حال وجود قصور قلب أو زلة تنفسية مرافقة .

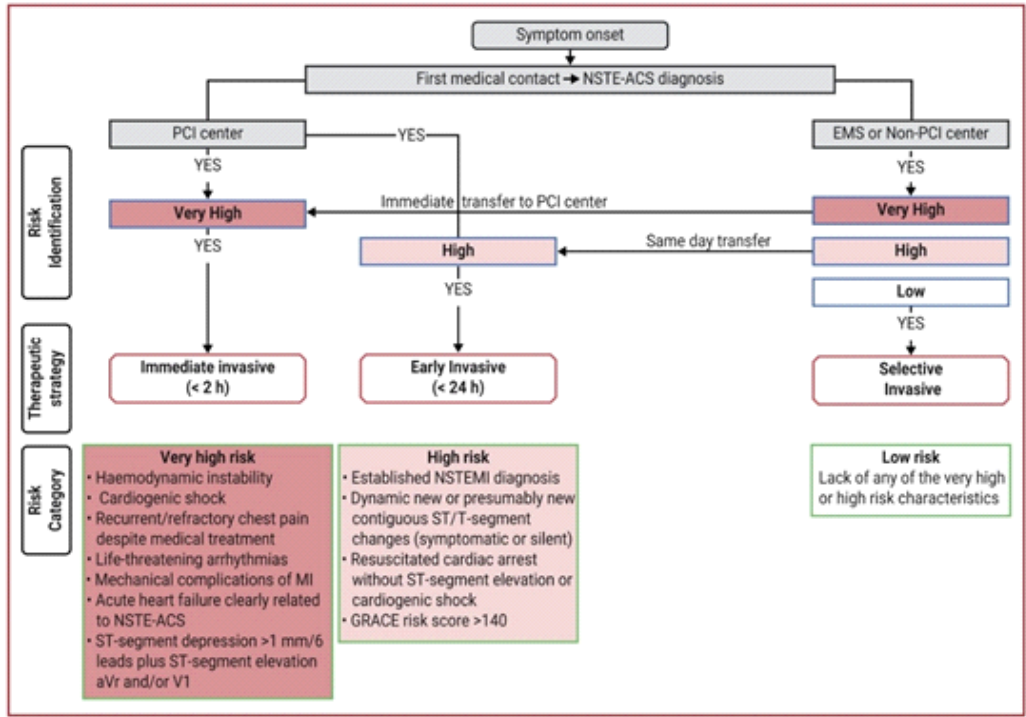
المورفين :

يعتبر المورفين هو الدواء المفضل لتسكين الألم عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة إضافة لدوره الهام كحال للقلق لدى هؤلاء المرضى .

توصيات الجمعية الأوروبية للأمراض القلبية ESC 2020 في التداخل الغازي لدى مرضى NSTEMI :

- __ يوصى بإجراء تداخل غازي فوري (> 2 ساعة) عند وجود واحد على الأقل من المعايير عالية الخطورة جدا التالية (Class I -C):
 - . عدم استقرار هيموديناميكي أو صدمة قلبية
 - . ألم صدري معند أو ناكس على الرغم من العلاج الدوائي
 - . اضطرابات نظم مهددة للحياة
 - . اختلالات ميكانيكية للاحتشاء القلبي
 - . قصور قلب مرتبط بشكل واضح بالاحتشاء القلبي
 - . وجود ترحل ST للأسفل < 1 ملم على ≤ 6 مسارات مع وجود ترحل ST للأعلى على AVR أو V1

- __ يوصى بإجراء تداخل غازي باكر خلال 24 ساعة عند وجود واحد من المعايير عالية الخطورة التالية (Class I -A):
 - . تشخيص NSTEMI مؤكد
 - . تبدلات جديدة في الموجة T أو الوصلة ST (عرضية أو صامتة)
 - . ترحل عابر للوصلة ST للأعلى
 - . مشعر GRACE < 140



توصيات الجمعية الأوروبية للأمراض القلبية ESC 2020 في العلاج الدوائي طويل الأمد لدى مرضى NSTEMI :

يوصى بالعلاج الثنائي بمضادات تجمع الصفائح عند مرضى NSTEMI

مع زرع شبكة بمثبطات مستقبلات P2Y12 إضافة للأسبرين لمدة ١٢ شهر مالم يكن هناك مضادات استقلاب كخطر عالي للنزف (Class I -A)

يجب الأخذ بعين الاعتبار إضافة مميع آخر إضافة للأسبرين كوقاية ثانوية طويلة الأمد عند المرضى عاليي الخطورة لحوادث نقص التروية وليس لديهم خطورة لحدوث نزف كبير أو مهدد للحياة (Class IIa-A).

عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة دون سوابق نشبة دماغية مع

خطورة عالية لحدوث نقص تروية ومنخفضة للنزف ويتناولون الأسبرين

مع الكلوبيدي يمكن الأخذ بعين الاعتبار إضافة جرعة منخفضة من

الريفاروكسابان ٢,٥ ملغ مرتين يومياً لحوالي السنة بعد إيقاف مضادات

التخثر المعطاة حقناً (Class IIb-B).

__يوصى بإعطاء الستاتينات لدى جميع مرضى NSTEMI والهدف الأساسي هو خفض LDL-C $\leq 50\%$ من القيمة القاعدية (Class I -A)

__في حال لم يتم الوصول ل LDL-C الهدف بعد ٤-٦ أسابيع من الجرعة العظمى المحتملة من الستاتينات يوصى بإعطاء إيزيتيميب مع الستاتينات (Class I -B)

__يوصى بإعطاء مثبطات ال ACE أو ARBs (بحال عدم تحمل مثبطات ال ACE) عند مرضى قصور القلب مع تدني وظيفة البطين الأيسر $> 40\%$ أو مع وجود السكري أو القصور الكلوي المزمن مالم يكن هناك مضاد استتباب (كالقصور الكلوي الحاد وفرط البوتاسيوم) وذلك لخفض الأمراض والوفيات القلبية (Class I -A)

__يوصى بإعطاء حاصرات بيتا بحال وجود سوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر أو قصور قلب مع LVEF $> 40\%$ (Class I -A)

__يجب الأخذ بعين الاعتبار بالعلاج طويل الأمد بحاصرات بيتا عند المرضى مع سوابق احتشاء قلبي وذلك لخفض الأمراض والوفيات القلبية الوعائية (Class Ila-A).

__يوصى باستخدام مثبطات مضخة البروتون (PPIs) للمرضى الذين يتلقون العلاج بالأسبرين لوحده أو بالمشاركة مع نوع آخر من مضادات الخثار بالعلاجات الثنائية أو الثلاثية او الذين يتلقون مضاد تخثر فموي لوحده ولديهم خطورة عالية للنزف الهضمي وذلك لخفض خطر النزف (Class Ila-A).

القسم الثاني : الدراسة العملية

الملخص:

على الرغم من أن تزايد قبولات مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى كمرضى متلازمة إكليلية حادة في وحدات العناية المركزة من حيث الشيع فإن قليل من الاهتمام يعطى للتبدلات التخطيطية لديهم لذا فإن هذه الدراسة تمت لإعطاء مشعر إنذاري لغياب التبدلات التخطيطية عند القبول لدى هذه الشريحة ومقارنتها بشريحة أخرى من مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى مع وجود تبدلات تخطيطية فلذلك يكمن الغرض من هذه الدراسة في إعطاء أهمية لتخطيط القلب الكهربائي عند القبول في تحديد الإنذار لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية - Non-ST-Segment-Elevation .

فالسؤال البحثي هو : هل عدم وجود تبدلات تخطيطية عند القبول لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية Non-ST-Segment-Elevation يتعلق بإنذار أفضل ومعدل وفيات أخفض بالمقارنة مع وجود تبدلات تخطيطية .

خلفية البحث :

يعتبر الداء القلبي الإكليلي Coronary artery disease المسبب الأول للمراضة والوفيات في الدول المتقدمة، حيث يشكل ما نسبته 17.3% من مجمل أسباب الوفيات فيها و يقدر عدد المصابين باحتشاء العضلة القلبية الحاد بحوالي 865 ألف مواطن أمريكي في العام ،معظم هؤلاء المرضى كان لديهم احتشاء عضلة قلبية غير مترافق مع ارتفاع الوصلة ST⁶² ، لكن معدل الوفيات انخفض خلال الثلاثين سنة الماضية بسبب تطور وحدات العناية الإكليلية والعلاج بحالات الخثرة وإعادة التوعية بالتدخلات الإكليلية عبر الجلد^{٤٦،٤٧}.

هدف البحث :

تحديد القيمة الإنذارية لغياب التبدلات التخطيطية بين مرضى احتشاء العضلة القلبية
Non-ST-Segment-Elevation عند القبول وتحديد أهمية تخطيط القلب
الكهربائي لحظة القبول .

الفرضية البحثية:

يفترض أن التخطيط السوي لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية NSTEMI ذات
أهمية و قيمة تنبؤية لإنذار أفضل يمكن الأخذ بها عند القبول .

المواد وطرائق الدراسة:

نمط الدراسة :

دراسة حشدية مستقبلية .

مكان الدراسة:

العناية المشددة القلبية في مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة الجامعي .

زمن الدراسة :

تستمر الدراسة بين شهر نيسان 2019 حتى شهر نيسان 2020 .

مراحل العمل :

تم اختيار مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى في وحدات العناية القلبية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين وتم جمع المعلومات التالية بعد أخذ موافقة المرشح المستنيرة على الدخول بالدراسة :

العمر ، الجنس ، التدخين ، العلامات الحيوية والفحص السريري ، الأمراض المرافقة : ارتفاع توتر شرياني ، سكري ، اضطراب شحوم الدم ، سوابق إكليلية .

تخطيط القلب الكهربائي عند القبول ، المخبريات و الواسمات القلبية ، تقرير ايكو للقلب .

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين : المجموعة الأولى مع تخطيط قلب طبيعي والمجموعة الثانية مع وجود أحد التبدلات التخطيطية التالية : ترحل ST للأسفل ، انقلاب الموجة T وتصنيف هذه المجموعة إلى مجموعتين أيضاً .

تصنيف كيليب لاحتشاء العضلة القلبية الحاد

: Killip Classification of Acute MI

لا دليل على قصور قلب	Class I
موجودات تتماشى مع قصور قلب خفيف إلى متوسط (خشب S3 ، أو خراخر بالصدر أقل من نصف الساحتين الرئويتين الخلفيتين ، أو احتقان وداجي).	Class II
وذمة رئة صريحة.	Class III
صدمة قلبية المنشأ.	Class IV

حجم العينة :

تم حساب حجم العينة اعتماداً على موقع www.openepi.com وكانت النتيجة ١٠٠ مريض مع اعتبار فاصل ثقة 95% ومقدار خطأ مسموح لا يتجاوز 5% .

معايير الاشتمال :

المرضى الذين لديهم:

- 1- ألم صدري حاد وصفي .
- 2- ارتفاع خمائر القلب (CK-MB _ Troponin T or I) .

معايير الاستبعاد :

- المرضى بدون تخطيط قلب لحظة القبول .
- المرضى الذين لديهم ارتفاع ST ثابت .
- المرضى الذين لديهم خمائر سلبية بعد ثلاث ساعات من الألم الصدري .

الدراسة الإحصائية :

تم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج (SPSS) وتم اعتبار جميع قيم p الأقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية ، بالنسبة للمتغيرات الكمية تم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ، ثم تم استخدام الاختبار (T-TEST) .

النتائج المتوقعة :

بالاعتماد على الدراسات العالمية المشابهة لهذه الدراسة لوحظ أن الإنذار يتحدد بنوع التبدل التخطيطي عند القبول وبالتالي من المتوقع إعطاء مشعر تنبؤي هام لتخطيط القلب عند القبول يعطي دليلا قويا على معدلات البقيا والوفيات لدى مرضى الاحتشاء غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى .

الاعتبارات الأخلاقية :

- أخذ موافقة المرضى لاستخدام بياناتهم الطبية العامة وأثناء قبولهم في المشفى .
- لا أعباء مادية على المرضى فالدراسة تنتهج السلوك المثالي في متابعة المرضى وتعتمد على الفحوص والمعلومات الخاصة بالمرضى .
- ضمان سرية البيانات واحترام خصوصية المرضى .

وفيما يلي الاستبيان الذي تم استخدامه:

الهوية الشخصية:

الاسم:	الجنس:	العمر:
--------	--------	--------

عوامل الخطورة :

التدخين:	ارتفاع توتر شرياني :	سكري:
اضطراب شحوم :	سوابق احتشاء عضلة قلبية :	

العلامات الحيوية والفحص السريري:

الضغط: النبض:

الصدر:

القلب:

الأطراف:

المخبريات:

	CHOL		GLU
	TG		Cr
	CK-MB		Troponin

تخطيط القلب الكهربائي لحظة القبول :

.ايكو القلب :

نتائج الدراسة :

١- وصف عينة البحث :

قمت بإدخال ١٣٧ مريض في الدراسة في البداية وبعد أخذ البيانات حسب الاستبيان أنف الذكر تم تحليل المعلومات حيث تبين أن عدد المرضى الذين يملكون معلومات كافية للدراسة من حيث وجود تخطيط قلب لحظة القبول جيد تقنيا شكلوا ١٠٠ مريض أي مانسبته ٧٣% وعدد المرضى الذين لا يملكون معلومات كافية تخولهم للدخول في الدراسة ١٨ مريض أي ما نسبته ١٣% وعدد المرضى الذين لا يملكون تخطيطا قاعديا لحظه القبول إما لإضاعة التخطيط أو لنياسانه أو لتأخير القيام به ٨ مرضى أي ما نسبته ٦% وعدد المرضى الذين لديهم تخطيط سيئ فنيا لا يمكن الحكم عليه ١١ مريض أي ما نسبته ٨% والجدول رقم (١) يوضح ذلك:

النسبة المئوية	العدد	
٧٣%	١٠٠	تخطيط جيد تقنيا
١٣%	١٨	معلومات غير كافية
٦%	٨	لا يوجد تخطيط قاعدي
٨%	١١	تخطيط سيئ فنيا

الجدول رقم (١)

٢- حجم العينة :

تضمنت الدراسة ١٠٠ مريض من المرضى المقبولين في العناية المشددة القلبية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين .خلال فترة سنة بدء من تاريخ الأول من شهر نيسان لعام ٢٠١٩ ولغاية الأول من شهر نيسان لعام ٢٠٢٠ حيث تم استبعاد المرضى الذين لم تكتمل بياناتهم والمرضى الذين لديهم ارتفاع ST ثابت و المرضى الذين لديهم خمائر سلبية بعد ثلاث ساعات من الألم الصدري.

٣- توزع المرضى حسب الجنس :

بلغ عدد المرضى الذكور ٧٣ أي ما نسبته ٧٣ % وبلغ عدد المرضى الإناث ٢٧ أي ما نسبته ٢٧ % والجدول رقم (٢) يبين ذلك :

العدد	النسبة المئوية	
٧٣	٧٣%	المرضى الذكور
٢٧	٢٧%	المرضى الإناث
١٠٠	١٠٠%	العدد الكلي

الجدول رقم (٢)

٤-صفات عينة البحث من ناحية العمر :

تراوحت أعمار المرضى المقبولين في الدراسة من 2٨ سنة حتى ٩٣ سنة بلغ المتوسط الحسابي لمرضى العينة ٦٠,٥ والمتوسط الحسابي لأعمار الذكور الداخلين في الدراسة ٥٦ أما المتوسط الحسابي للمرضى الإناث ٦٢.

والجدول رقم (٣) يوضح ذلك :

جنس المريض	عدد المرضى	الحد الأدنى للعمر بالسنوات	الحد الأعلى للعمر بالسنوات	المتوسط الحسابي للأعمار	الانحراف المعياري
ذكر	٧٣	28	٨٤	٥٦	٢٠,٤
أنثى	٢٧	٣١	٩٣	٦٢	١٧,٣
مرضى العينة	١٠٠	٢٨	٩٣	٦٠,٥	١٩,١

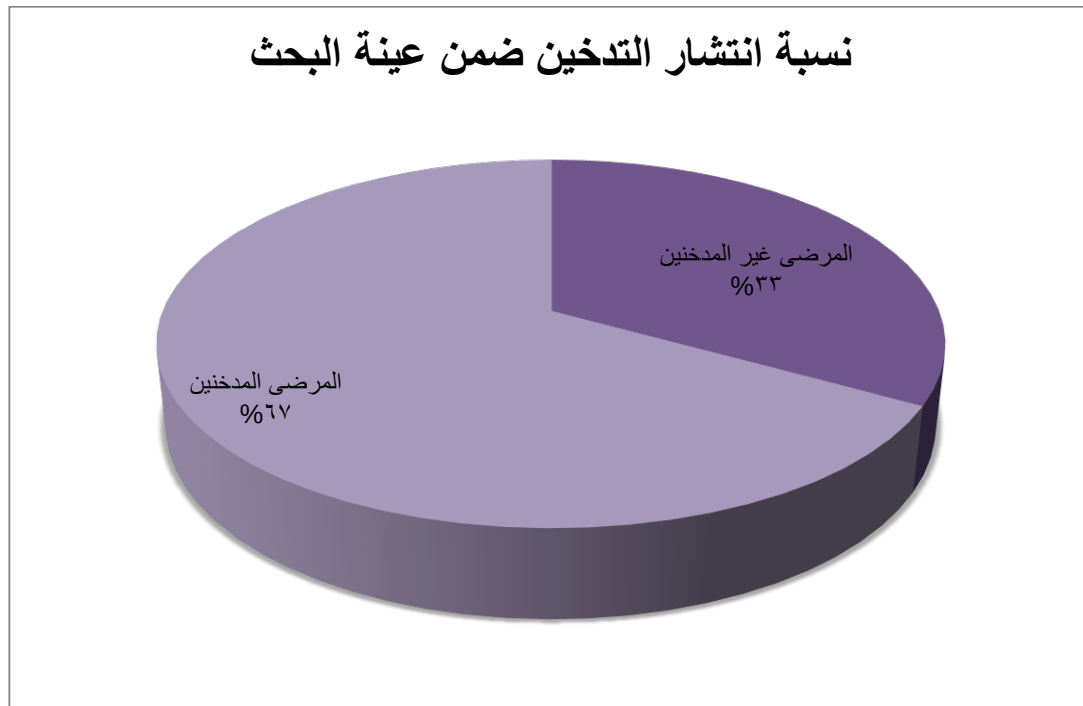
الجدول رقم (٣)

وتبين عند تقسيم المرضى إلى فئات عمرية أن النسبة الأكبر كانت للمرضى الذين تراوحت أعمارهم بين (٦٠-٤٠) سنة تليها الفئة التي تراوحت أعمارهم بين (٨٠-٦٠) سنة .

وصف عينة البحث من ناحية عوامل الخطورة

١-التدخين:

بلغ عدد المرضى غير المدخنين في الدراسة ٣٣ أي ما نسبته ٣٣% وكان عدد المرضى المدخنين ٦٧ أي ما نسبته ٦٧% أي أن نسبة انتشار التدخين ضمن مرضى عينة البحث ٦٧% .
والشكل رقم (١) يوضح ذلك :

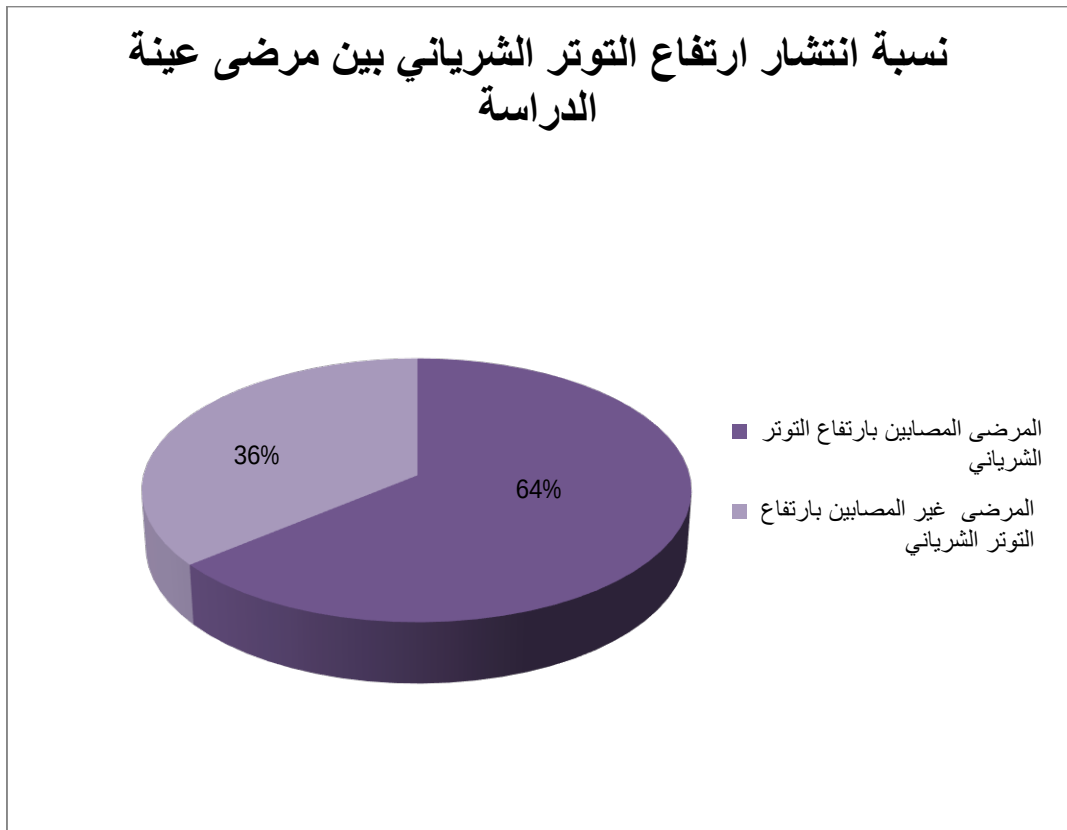


الشكل رقم (١)

٢-ارتفاع التوتر الشرياني :

بلغ عدد المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني ضمن عينة البحث ٦٤ أي ما نسبته ٦٤% وكان عدد المرضى الغير المصابين بارتفاع التوتر الشرياني ٣٦ أي ما نسبته ٣٦% أي أن نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع توتر شرياني ضمن عينة البحث ٦٤%.

والشكل رقم (٢) يوضح توزيع النسب المئوية :

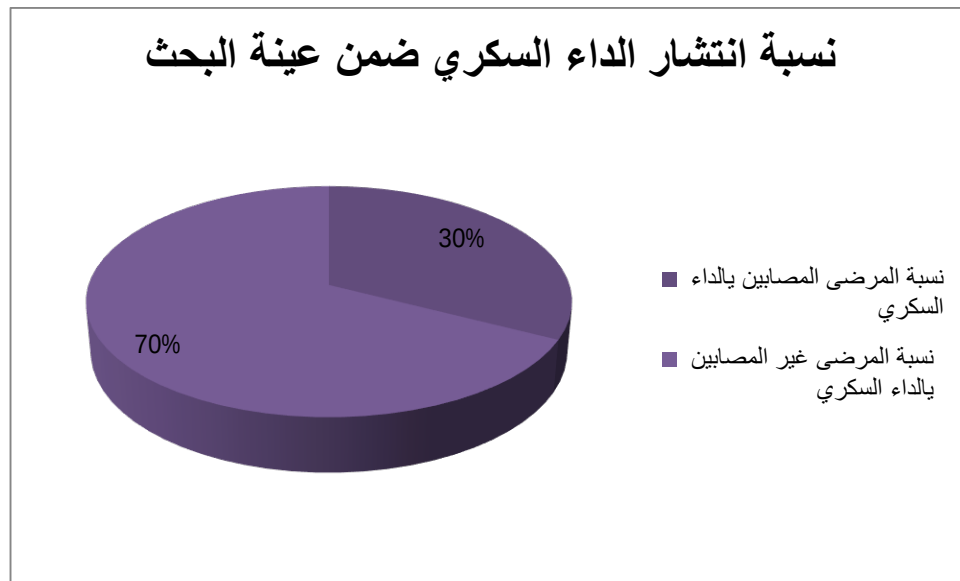


الشكل رقم (٢)

٣-الداء السكري:

بلغ عدد المرضى المصابين بالداء السكري ضمن عينة البحث ٣٠ مريض أي ما نسبته ٣٠% وكان عدد المرضى الغير مصابين بالداء السكري ضمن عينة البحث ٧٠ أي ما نسبته ٧٠% أي أن نسبة انتشار الداء السكري لدى مرضى عينة البحث ٣٠%.

والشكل رقم (٣) يوضح ذلك:

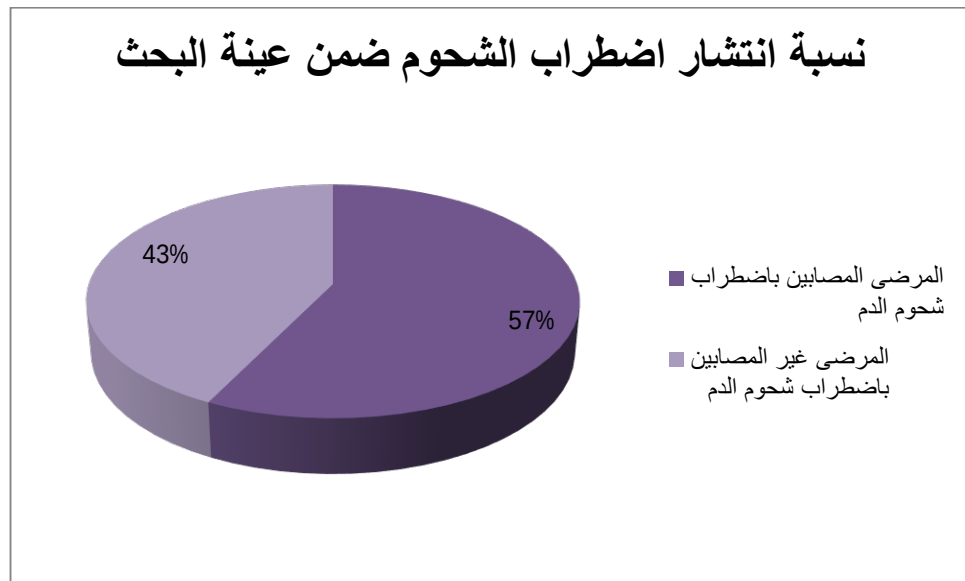


الشكل رقم (٣)

٤-اضطراب الشحوم :

بلغ عدد المرضى المصابين بارتفاع الشحوم ٥٧ أي مانسبته ٥٧% منهم مرضى تبين لديهم اضطراب بالشحوم بنتائج التحاليل المجراة خلال الاستشفاء دون علمهم سابقاً بإصابتهم بارتفاع الشحوم حيث اعتبرت القيم الحدية لارتفاع الشحوم حسب توصيات AACE 2017 هي : ($200 \leq TG$ ، $130 \leq LDL$)

الشكل رقم (٤) يوضح توزيع النسب المئوية :

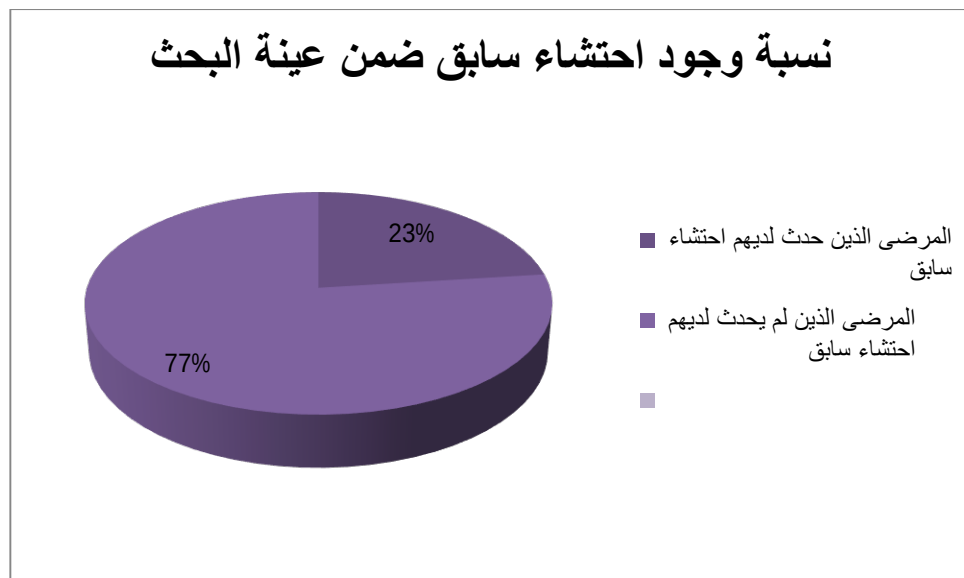


الشكل رقم (٤)

٥- الإصابة باحتشاء سابق:

بلغ عدد المرضى المصابين باحتشاء سابق ٢٣ أي ما نسبته ٢٣% أي أن نسبة وجود احتشاء سابق عند عينة البحث ٢٣%

الشكل رقم (٥) يوضح نسبة وجود إحتشاء سابق ضمن عينة البحث:



الشكل رقم (٥)

والجدول رقم (٤) يلخص كل ما سبق :

عدد المرضى الكلي		١٠٠ مريض
الجنس	ذكور	٧٣ (٧٣%)
	إناث	٢٧ (٢٧%)
التدخين	غير مدخنين	٣٣ (٣٣%)
	مدخنين	٦٧ (٦٧%)
الداء السكري	مرضى	٣٠ (٣٠%)
	غير مرضى	٧٠ (٧٠%)
ارتفاع التوتر الشرياني	مرضى	٦٤ (٦٤%)
	غير مرضى	٣٦ (٣٦%)
اضطراب شحوم الدم	مرضى	٥٧ (٥٧%)
	غير مرضى	٤٣ (٤٣%)
سوابق احتشاء عضلة قلبية	مرضى	٢٣ (٢٣%)
	غير مرضى	٧٧ (٧٧%)

جدول رقم (٤)

النتائج:

قمت بتوزيع المرضى الى ثلاث شرائح حسب التبدلات التخطيطية على النحو التالي:

١ _ لا يوجد تبدلات تخطيطية (تخطيط قلب سوي) .

٢ _ يوجد انقلاب الموجة T.

٣ _ يوجد ترحل الوصلة ST للأسفل .

يبين الجدول رقم (٥) ذلك :

النسبة المئوية	العدد	
٣٠%	30	تخطيط قلب سوي
45%	٤٥	انقلاب موجة T
٢٠%	٢٠	ترحل الوصلة ST للأسفل

جدول رقم (٥)

هنالك شريحة المرضى الذين لديهم عوامل تخطيطية تؤثر على
تقييم الترحل مثل

- RBBB حصار غصن أيمن
 - LBBB حصار غصن أيسر
 - LVH ضخامة بطين أيسر
 - VP ناظم خطأ بطيني
- تمت دراستها بشكل منفصل وذلك بإجراء تقييم باكر للتخطيط بلغ عدد هؤلاء المرضى ٥ مرضى أي ما نسبته ٥%
كما تم توزيع مناطق الاحتشاء إلى أربع مناطق تخطيطية :

١_ أمامي حاجزي من V1 حتى V4

٢_ قمي V4 وحتى V6

٣- جانبي AVL_1

4_ سفلي ٢ _٣ AVF

قمت بدراسة توزع عوامل الخطورة بين مختلف شرائح المرضى
أنفة الذكر:

١-التدخين:

بلغ عدد المرضى المدخنين ذوي التخطيط الطبيعي ٢٦ مريض أي ما نسبته 38.8% والمرضى الذين لديهم انقلاب الموجة T كان عدد المدخنين بينهم ٢٠ مريض أي ما نسبته 31.2% وعدد المرضى المدخنين مع ترحل الوصلة ST للأسفل ٢٠ مريض أي ما نسبته 3٠% وبالتالي فإن نسبة المرضى المدخنين كانت أقل بين المرضى مع ترحل الوصلة ST للأسفل .

وعند دراسة قيمة مستوى الدلالة كانت ٠,٢٦ وهي أكبر بكثير من ٠,٠٥ أي أنه عند مستوى الثقة ٩٥% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية لانتشار التدخين بين مختلف مجموعات مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى.

والجدول رقم (٦) يوضح ذلك :

P VALUE	ترحل الوصلة ST للأسفل	انقلاب الموجة T	تخطيط قلب سوي عند القبول	
٠,٢٦	20 (%30)	21 (%31.2)	26 (%38.8)	التدخين

الجدول رقم (٦)

٢-الداء السكري :

بلغ عدد المرضى ذوي التخطيط الطبيعي والمصابين بالداء السكري 7 مرضى أي ما نسبته 23.4% أما المرضى المصابين بالداء السكري الذين لديهم انقلاب الموجة T فكان عددهم ١٠ أي ما نسبته 33.3% وعدد المرضى مع تزحل الوصلة ST للأسفل السكريين ١٣ أي ما نسبته 43.3% وعند حساب قيمة مستوى الدلالة كانت ٠,٠٠٥ أي أنها أصغر بكثير من ٠,٠٥ وبالتالي فإنه عند قيمة مستوى الثقة ٩٥% توجد فروق ذات دلالة إحصائية لانتشار الداء السكري بين مختلف مجموعات مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع تزحل الوصلة ST للأعلى ونسبة انتشار الداء السكري كانت أكبر بين المرضى مع تزحل الوصلة ST للأسفل .

والجدول رقم (٧) يوضح ذلك :

P VALUE	تزحل الوصلة ST للأسفل	انقلاب الموجة T	تخطيط قلب سوي عند القبول	
٠,٠٠٥	13 (%43.3)	10 (%33.3)	٧ (%23.4)	الداء السكري

الجدول رقم (٧)

٣-ارتفاع التوتر الشرياني :

بلغ عدد المرضى ذوي التخطيط الطبيعي المصابين بارتفاع التوتر الشرياني ٥ مرضى أي ما نسبته 7,8% أما المرضى مع انقلاب الموجة T المصابين بارتفاع التوتر الشرياني فقد كان عددهم 15 مريض أي ما نسبته 23.4% وعدد المرضى مع ترحل الوصلة ST للأسفل ٤٤ مريض أي ما نسبته 68.8%. وعند حساب قيمة مستوى الدلالة كانت ٠,٠٣ أي أنها أصغر من ٠,٠٥ وبالتالي فإنه عند مستوى الثقة ٩٥% توجد فروق ذات دلالة إحصائية لانتشار ارتفاع التوتر الشرياني بين مختلف مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى ونسبة انتشار ارتفاع التوتر الشرياني بين المرضى مع ترحل الشدفة ST للأسفل كانت أكبر .

والجدول رقم (٨) يوضح ذلك :

P VALUE	ترحل الوصلة ST للأسفل	انقلاب الموجة T	تخطيط قلب سوي عند القبول	
0.03	44 (%68.8)	15 (%23.4)	٥ (%7.8)	ارتفاع التوتر الشرياني

الجدول رقم (٨)

٤- وجود اضطراب فى الشحوم :

بلغ عدد المرضى المصابين باضطراب فى الشحوم والذين لديهم تخطيط قلب طبيعي 6 مرضى أي مانبته 10.5% وعدد المرضى الذين لديهم اضطراب شحوم والذين لديهم انقلاب الموجة T ١٤ مريض أي ما نسبته 24.5% وعدد المرضى مع ترحل الوصلة ST للأسفل 37 مريض أي ما نسبته 65% وبحساب قيمة مستوى الدلالة والتي كانت قيمتها ٠,١٩ وهي أكبر بكثير من ٠,٠٥ وبالتالي فإنه عند مستوى الثقة ٩٥% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية لانتشار اضطراب الشحوم بين مجموعات مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى بالرغم من أن نسبة انتشار اضطراب الشحوم كانت أعلى لدى المرضى مع ترحل الوصلة ST للأسفل.

والجدول رقم (٩) يوضح ذلك :

P VALUE	ترحل الوصلة ST للأسفل	انقلاب الموجة T	تخطيط قلب سوي عند القبول	
0.19	37 (%65)	14 (%24.5)	٦ (%10.5)	اضطراب شحوم الدم

الجدول رقم (٩)

٥-سوابق احتشاء عضلة قلبية :

بلغ عدد المرضى المصابين باحتشاء عضلة قلبية سابقاً والذين لديهم تخطيط قلب إما سوي دون تبدلات أو دون تبدل جديد عن السابق ٦ مرضى أي ما نسبته 27.5% وعدد المرضى الذين لديهم تبدلات تخطيطية جديدة ١٧ مريض منهم ٨ مرضى مع انقلاب الموجة T أي ما نسبته 33.7% والذين لديهم ترحل الوصلة ST للأسفل ٩ مرضى أي ما نسبته 38.8% . وعندما قمت بحساب قيمة مستوى الدلالة كانت ٠,٣١ أي أنها أكبر بكثير من ٠,٠٥ وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية لوجود سوابق احتشاء عضلة قلبية بين مجموعات مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى بالرغم من أن نسبة انتشار سوابق احتشاء عضلة قلبية كانت أعلى لدى مرضى ترحل الوصلة ST للأسفل.

. والجدول رقم (١٠) يوضح ذلك :

P VALUE	ترحل الوصلة ST للأسفل	انقلاب الموجة T	تخطيط قلب سوي أو دون تبدل جديد عند القبول	
0.31	9 (%38.8)	8 (%33.7)	٦ (%27,5)	سوابق احتشاء عضلة قلبية

الجدول رقم (١٠)

أما بالنسبة لتصنيف كيليبي و فترة الاستشفاء و حدوث اللانظميات والوفيات كانت النتائج كالتالى :

١- تصنيف كيليبي لاحتشاء العضلة القلبية :

بلغ عدد المرضى الذين لديهم killip class (3-4) والذين لديهم تخطيط قلب طبيعي مريض واحد أي ما نسبته 3.33% وعدد المرضى الذين لديهم انقلاب الموجة T ٣ مرضى أي ما نسبته 6.66% أما عدد المرضى مع ترحل الوصلة ST للأسفل و لديهم killip class (3-4) فهو مريضين أي ما نسبته 10% وعند حساب قيمة مستوى الدلالة كانت ٠,٠٣ أي أصغر من ٠,٠٥ أي أنه عند قيمة مستوى الثقة ٩٥% توجد فروق ذات دلالة إحصائية أي أن نسبة المرضى الذين لديهم killip class (3-4) كانت أعلى عند المرضى مع ترحل الوصلة ST للأسفل مع وظيفة بطين أيسر (LVEF) أقل مقارنة مع المرضى ذوي التخطيط الطبيعي وذلك حسب موجودات الإيكو .

والجدول رقم (١1) يوضح ذلك :

P VALUE	ترحل الوصلة ST للأسفل	انقلاب الموجة T	تخطيط قلب سوي عند القبول	
0.03	2 (%10)	3 (%6.66)	١ (%3.33)	Killip class III- IV

الجدول رقم (١1)

٢-فترة المكوث في المشفى :

كان عدد أيام البقاء في المشفى للمرضى الذين لديهم تخطيط قلب سوي (1 ± 2) وعدد أيام البقاء في المشفى للمرضى الذين لديهم انقلاب الموجة T (3 ± 4) وكذلك عدد أيام البقاء في المشفى للمرضى الذين لديهم ترحل الوصلة ST للأسفل .

وبحساب T-Student كانت قيمة مستوى الدلالة $0,002$ وهو أصغر بكثير من $0,05$ أي عند قيمة مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى من حيث فترة المكوث في المستشفى.

والجدول رقم (١٢) يوضح ذلك :

P value	T-Student	ترحل الوصلة ST للأسفل	انقلاب الموجة T	تخطيط قلب سوي عند القبول	
$0,002$	$4,2$	3 ± 4	3 ± 4	1 ± 2	فترة المكوث بالمشفى

الجدول رقم (١٢)

٣-نسبة حدوث اللانظميات البطينية خلال فترة ٤٨ ساعة من الاستشفاء:

تواردت اللانظميات البطينية وعلى رأسها التسرع والرجفان البطيني مع تخطيط قلب سوي عند مريض واحد أي مانسبته ٣,٣% وحدثت عند مريضين من الذين لديهم انقلاب الموجة T أي مانسبته ٤,٤% أما مرضى ترحل الوصلة ST للأسفل فقد بلغ عددهم ٣ مرضى أي مانسبته ١٥% وكانت قيمة مستوى الدلالة ٠,٠٠٤ أي أنه أقل بكثير من ٠,٠٥ وبالتالي عند مستوى الثقة ٩٥% توجد فروق ذات دلالة إحصائية عالية لنسبة توارد اللانظميات البطينية وعلى رأسها التسرع والرجفان البطيني بين مجموعات المرضى الثلاث .

والجدول رقم (١٣) يوضح ذلك :

تخطيط قلب سوي	انقلاب الموجة T	ترحل الوصلة ST للأسفل	P VALUE
١ (%3.3)	٢ (%4.4)	٣ (%١٥)	٠,٠٠٤

الجدول رقم (١٣)

٤ - الوفيات خلال الاستشفاء :

كان عدد المرضى الذين حدثت لديهم الوفاة أثناء الاستشفاء ٧ مرضى بينهم مريض واحد مع تخطيط قلب سوي أي بنسبة ٣,٣% أما عدد الوفيات مع تبدلات تخطيطية كان ٦ مرضى بنسبة ٩,٢% ثلاث وفيات مع انقلاب الموجة T بنسبة ٦,٦% وثلاث وفيات مع ترحل الوصلة ST للأسفل بنسبة ١٥% وبالتالي كانت نسبة الوفيات هي الأعلى لدى المرضى مع ترحل الوصلة ST للأسفل وكانت قيمة مستوى الدلالة ٠,٠٠٨ أي أنه أقل بكثير من ٠,٠٥ وبالتالي عند مستوى الثقة ٩٥% توجد فروق ذات دلالة إحصائية عالية لنسبة الوفيات بين مجموعات المرضى الثلاث.

والجدول رقم (١٤) يوضح ذلك :

P VALUE	ترحل الوصلة ST للأسفل	انقلاب الموجة T	تخطيط قلب سوي	
٠,٠٠٨	٣ (%١٥)	٣ (%٦,٦)	١ (%3.3)	الوفيات

الجدول رقم (١٤)

الخطر النسبي للوفيات لكل من :

١-التدخين:

بلغت نسبة الخطورة odds ratio لإحداث الوفيات بالنسبة لعامل التدخين عند مرضى الدراسة ١,٢ عند مجال الموثوقية CI ٩٥% (٠,٥١٦-٢,٧٩٢) والذي هو أكبر من ١ وبالتالي توجد علاقة إيجابية بين التدخين ومعدل الوفيات وللتحقق من ذلك تم حساب قيمة مستوى الدلالة وقيمتته ٠,٠٤ وبالتالي فهو أصغر من ٠,٠٥ أي أن التدخين يعتبر عامل خطر نسبي عند مرضى الدراسة .

٢-الداء السكري :

بلغت نسبة الخطورة odds ratio لإحداث الوفيات بالنسبة للداء السكري عند مرضى الدراسة ٢,١٥ عند مجال الموثوقية CI ٩٥% (٠,٩٤٧-٢,٧٩٢) وهو أكبر من ١ أي أنه توجد علاقة إيجابية بين الداء السكري والوفيات عند مرضى الدراسة وعند حساب قيمة مستوى الدلالة ٠,٠٣٣ أي أصغر من ٠,٠٥ وبالتالي يمكن اعتبار الداء السكري لدى مرضى الدراسة عامل خطورة نسبي لإحداث الوفيات .

٣-ارتفاع التوتر الشرياني :

بلغت نسبة الخطورة odds ratio لإحداث الوفيات بالنسبة لارتفاع التوتر الشرياني لدى مرضى الدراسة ٤,١ عند مجال الموثوقية CI ٩٥% (١,٢١١-١٢,٩٣٣) أي أنها أكبر من ١ وبالتالي توجد علاقة إيجابية بين ارتفاع التوتر الشرياني والوفيات وبحساب قيمة مستوى الدلالة ٠,٠٢٠ والذي هو أصغر من ٠,٠٥ وبالتالي يمكن اعتبار ارتفاع التوتر الشرياني عامل خطورة لإحداث الوفيات عند مرضى الدراسة .

٤- اضطراب الشحوم :

بلغت نسبة الخطورة odds ratio لإحداث الوفيات بالنسبة لوجود اضطراب شحوم لدى مرضى الدراسة ١٨,٣ عند مجال الموثوقية CI ٩٥% (١٣٦,٢-٢,٤٥) أي أنها أكبر من ١ وبالتالي توجد علاقة إيجابية بين اضطراب الشحوم والوفيات وحسبت قيمة مستوى الدلالة فكانت ٠,٠١ أي أنه أصغر من ٠,٠٥ وبالتالي يمكن اعتبار اضطراب الشحوم عامل خطورة لإحداث الوفيات بين مرضى الدراسة .

٥- Killip score (3-4) :

بلغت نسبة الخطورة ال odds ratio لحدوث الوفيات لمشعر كليب (٣-٤) لدى مرضى الدراسة ١٣,٨ عند مستوى الموثوقية CI ٩٥% (٣٤,٦٩٥-٥,٤٨٩) وهو أكبر من ١ بكثير أي توجد علاقة إيجابية بين مشعر كليب (٣-٤) ومعدل الوفيات لدى مرضى الدراسة وبحساب قيمة مستوى الدلالة والذي كان ٠,٠٠١ أي هو أصغر من ٠,٠٥ وبالتالي يعتبر مشعر كليب (٣-٤) عامل خطورة في إحداث الوفيات لدى مرضى الدراسة .

والجدول التالي رقم (١٥) يلخص كل ما سبق :

مجال الموثوقية CI ٩٥%	P value	نسبة الخطورة Odds ratio	
٠,٥١٦ – ٢,٧٩٢	٠,٠٤	١,٢	التدخين
٠,٩٤٧ – ٤,٨٧٢	٠,٠٣٣	٢,١٥	السكري
١,٢١١ – ١٣,٩٣٣	٠,٠٢٠	٤,١	ارتفاع التوتر الشرياني
٢,٤٥ – ١٣٦,٢	٠,٠١	١٨,٣	اضطراب شحوم الدم
٥,٤٨٩ – ٣٤,٦٩٥	٠,٠٠١	١٣,٨	Killip III-IV

الجدول رقم (١٥)

المقارنة مع الدراسات العالمية :

❖-الوفيات خلال فترة تواجد المرضى فى المشفى :

وفيات المرضى مع موجودات تخطيطية من حيث انقلاب الموجة T وتزحل الوصلة ST للأسفل يعادل ٩,٢% أكبر بثلاث مرات من المرضى بدون موجودات تخطيطية مع قيمة P value =0.003 وقد كانت هذه النتائج متقاربة عند مقارنتها مع دراسات متعددة كما في الدراسة التالية :

Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes

From PARAGON-A applied to GUSTO-IIb.

Padma Kaul, PHD,* Yuling Fu, MD,* Wei-Ching Chang, PHD,* Robert A. Harrington, MD,†

Galen S. Wagner, MD,† Shaun G. Goodman, MD,‡ Christopher B. Granger, MD,†

David J. Moliterno, MD,§ Frans Van de Werf, MD,\ Robert M. Califf, MD,† Eric J. Topol, MD,§

Paul W. Armstrong, MD,* for the PARAGON-A and GUSTO-IIb Investigators

المنشورة في :

Journal of the American College of Cardiology

© 2001 by the American College of Cardiology

حيث إن نسبة الوفيات بين المرضى مع موجودات تخطيطية بلغت ٦,١ أكثر بمرتين منها بدون موجودات تخطيطية .

أما نسبة الوفيات خلال أول سنة بلغت ٦,٥% بغياب الموجودات التخطيطية مقارنة ب ١٢,٥% بوجود تبدلات في الوصلة ST.

أما المرضى الذين لديهم تزحل الوصلة ST للأسفل يميلون لأن يكونوا أكبر عمراً وكانوا من الذكور أكثر من الاناث.

عود الاحتشاء خلال ٦ أشهر وحتى الوفيات أكبر بمرتين بوجود التبدلات التخطيطية منه بغيابها

يزداد حدوث الاختلاطات بزيادة مقدار التزحل ST مع قيمة p value ٠.05. أي أنه توجد قيمة إحصائية مهمة لهذه النتيجة .

وقد توصلت عدة دراسات متشابهة سابقة إلى أن التخطيط السوي لدى مرضى NSTEMI يعتبر علامة باكراً لإنذار أفضل ومعدل وفيات أقل وهناك دراسة حديثة بعنوان :

The Importance of a Normal ECG in non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes

Rogério Teixeira; Carolina Lourenço; Natália António; Sílvia Monteiro; Rui Baptista; Elisabete Jorge; Maria João Ferreira; Pedro Monteiro; Mário Freitas; Luís A Providência

Cardiology Department, Coimbra University Hospitals and Medical School, Coimbra, Portugal

المنشورة في :

Arq. Bras. Cardiol.vol.94no.1São PauloJan.2010

حيث أظهرت بأن التخطيط السوي يشكل علامة باكرة لإنذار جيد على المدى المتوسط لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى .

المناقشة :

مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ترحل الوصلة ST للأسفل لديهم معدل أعلى للإصابة بالداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني ولديهم ارتفاع مستوى الكوليسترول في المصل كما أنه لديهم النسبة الأعلى للإصابة بالدرجة (3-4) من تصنيف Killip كما هناك اختلاف في معدل الوفيات خلال فترة الاستشفاء بين المرضى ترحل الوصلة ST للأسفل وانقلاب الموجة T ما نسبته 9.2% أي أكبر ب3 مرات بغياب التبدلات .

كما أن مرضى ترحل الوصلة ST للأسفل لديهم نسبة الإصابة بقصور قلب سابق أو احتشاء عضلة قلبية سابق كانت أعلى لديهم .

كما تبين أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية لانتشار التدخين أو اضطراب الشحوم أو حتى وجود سوابق احتشاء عضلة قلبية

بين مجموعتي المرضى من حيث وجود التبدلات التخطيطية أو

غيابها وبالمقابل كان هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين

المجموعتين من حيث انتشار داء السكري وارتفاع التوتر

الشرياني والدرجة (3-4) من تصنيف Killip .

وعند حساب الخطر النسبي للوفيات تبين أن كل من التدخين والإصابة بالداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني والدرجة (3-4) من تصنيف Killip واضطراب الشحوم تعتبر عوامل خطورة لحدوث الوفيات ضمن مرضى الدراسة .

محددات ومعوقات الدراسة :

كانت هناك صعوبة في إجراء تحاليل شحوم الدم عند القبول لدى المرضى الذين تم قبولهم في أيام عطلة نهاية الأسبوع والعطل الرسمية.

وكذلك تعذر جمع معلومات وموجودات الإيكو أو حتى إجرائه لبعض من المرضى وذلك لأسباب فنية وتقنية تتعلق بالمشفى وبوحدات العناية.

يذكر أن عدد المرضى الذين أجري لهم PCI من مرضى الدراسة حوالي ١٠ مرضى ولذلك تعذر إجراء دراسة مرضى العينة من حيث نتائج القثطرة القلبية والمقارنة بين المجموعات بسبب قلة العدد .

كان هناك صعوبة لمتابعة المرضى بعد التخريج إما بسبب عدم صحة معلومات وعناوين التواصل المدونة في السجلات أو بسبب عدم مراجعتهم للمشفى والمتابعة أو قبولهم في مشافي أخرى أو حتى إجراء PCI في مختبرات خارج المشفى.

الخلاصة :

هذه المعطيات تعطي دليلاً مؤكداً على قيمة تنبؤية قوية لتخطيط القلب عند القبول لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ترحل الوصلة ST للأعلى بحيث أمكن تطوير مشعر خطورة إنذاري لأهمية هذه التبدلات مما يمكن من التنبؤ بنسبة البقيا والوفيات وتنطلق أهميه هذه الدراسة من تزايد قبولات مرضى الاحتشاء في وحدات العناية الفائقة .

التوصيات والمقترحات :

١- الاعتماد على تخطيط القلب لحظة قبول المريض لدى جميع مرضى الألم الصدري الذين يراجعون شعب الإسعاف أو وحدات العناية المشددة والمتوسطة مع إعطاء هذا الإجراء أهميته كمشعر تشخيصي و إنذاري على الرغم من سهولة إجرائه وتوافره في أغلب أماكن التماس الطبي من عيادات أو مشافي .

٢- إجراء دراسات أخرى نقوم فيها بمتابعة المرضى لفترة أطول خلال عدة أشهر أو سنوات مع دراسة العلاقة بين معدل الوفيات والتبدلات التخطيطية كما في الدراسات العالمية وذلك يعطي دعم أكبر للبحث العلمي ويجعله أكثر مصداقية وأكثر دقة .

٣-البناء على هذه الدراسة بحيث يمكن توسيع عدد المرضى لتكون العينة أكبر وبالتالي تحصل النتائج على درجة عالية من الموثوقية كما في الدراسات العالمية .

٤- الحد والتقليل من عوامل الخطورة التي ممكن أن تزيد احتمالية الإصابات القلبية والوعائية من داء سكري وارتفاع توتر شرياني واضطراب في شحوم الدم والتدخين .

٥-تثقيف المرضى الى أهمية تعديل نمط الحياة من ممارسة للتمارين الرياضية والمواظبة عليها بشكل منتظم وإيقاف التدخين وتجنب البدانة المرضية وتناول الأغذية الصحية ولما لذلك من أهمية في الوقاية من الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري وارتفاع الشحوم وغيرها من عوامل الخطورة القلبية الوعائية . .

المراجع:

1. White HD, Chew DP: Acute myocardial infraction. Lancet 2008;372:570.
2. Lee HS, Cross SJ, Rawles JM, Jennings KP. Patients with suspected myocardial infarction who present with ST depression. Lancet 1993; 342:1204 –7.
3. Hyde TA, French JK, Wong C-K, et al. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST segment depression. Am J Cardiol 1999;84:379–85.
4. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D, Lifetime risk of developing coronary heart disease. Lancet 1999;353:89.
5. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2010; 121:948.
6. Kruth HS; Sequestration of aggregated low-density lipoproteins By macrophages. Curr Opin Lipidol 2002; 13;89
7. Muller WA: Mechanisms of transendothelial migration of leukocytes. Circ Res 2009;105:223.
8. Galkina E, Ley K: Vascular adhesion molecules in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27:2292.
9. Woollard KJ, Geissmann F: Monocytes in atherosclerosis: Subsets and function. Nat Rev Cardiol 2010;7;77.
10. Libby P; Inflammation in atherosclerosis. Nature 2002; 420:868.
11. Atherothrombosis in acute coronary syndromes: mechanism, markers, and mediators of vulnerability. Mt Sinai J Med 2006;74:431W
12. Katritsis DG, Pantos J, Efstathiopoulos E: Hemodynamic factors and atheromatic plaque rupture in the coronary arteries: From vulnerable plaque to vulnerable coronary segment. Coron Artery Dis 2007; 18:229.
13. Wu AHB: Early detection of acute coronary syndromes and risk stratification by multimarker analysis. Biomarkers Med 2007; 1:45

14. Barlis P, Serruys PW, Devries A, Regar E: Optical coherence tomography assessment of vulnerable plaque rupture: Predilection for the Plaque shoulder . *Eur Heart J* 2008; 29:2023.
15. Manfredini R, Boari B, Salmi R, et al: Circadian rhythms and reperfusion in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2005; 294:2846.
16. Libby P: The molecular mechanisms of the thrombotic complications of atherosclerosis. *J Intern Med* 2008; 263:17.
17. Tang EH, Vanhoutte PM: Prostanoids and reactive oxygen species: Team players in endothelium-dependent contractions. *Pharmacol Ther* 2009; 122: 140.
18. Zhang C: The role of inflammatory cytokines in endothelial dysfunction. *Basic Res Cardiol* 2008;103:398.
19. Zhang H, Sun S, Tong L, Li R, Cao XH, Zhang BH, et al. Effect of cigarette smoking on clinical outcomes of hospitalized Chinese male smokers with acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)* 2010;123:2807–11.
20. Huma S, Tariq R, Amin F, Mahmood KT. Modifiable and non-modifiable predisposing risk factors of myocardial infarction -A review. *J Pharm Sci Res* 2012;4:1649–1653.
21. Alemu R, Fuller EE, Harper JF, Feldman M. Influence of smoking on the location of acute myocardial infarctions. *ISRN Cardiol* 2011;2011:174358.
22. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–52.
23. Moliterno DJ, Willard JE, Lange RA, Negus BH, Boehrer JD, Glamann DB, et al. Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both. *N Engl J Med* 1994;330:454–9.
24. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999;281:1291–7.

25. Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF, Leon MN, Bernardi VH, Fuster V, et al. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. *Circulation* 2000;102:2180–4.
26. Khan MZ, Pervaiz MK, Javed I. Biostatistical study of clinical risk factors of myocardial infarction: a case-control study from Pakistan. *Pak Armed Forces Med J* 2016;66:354–60.
27. Dobson A, Filipiak B, Kuulasmaa K, Beaglehole R, Stewart A, Hobbs M, et al. Relations of changes in coronary disease rates and changes in risk factor levels: methodological issues and a practical example. *Am J Epidemiol* 1996;143:1025–34.
28. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657–71.
29. Ali SN, Bashir M, Sherwani M. Pattern of dyslipidemia in young patients with acute ST elevation myocardial infarction. *J Sheikh Zayed Med Coll* 2016;7:998–1001.
30. Borgia MC, Medici F. Perspectives in the treatment of dyslipidemias in the prevention of coronary heart disease. *Angiology* 1998;49:339–48.
31. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Cardiol* 1971;27:335–46.
32. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev* 2000;5:167–73.
33. Julius S. Coronary disease in hypertension: a new mosaic. *J Hypertens Suppl* 1997;15:S3–10.
34. Giri S, Thompson PD, Kiernan FJ, Clive J, Fram DB, Mitchel JF, et al. Clinical and angiographic characteristics of exertion-related acute myocardial infarction. *JAMA* 1999;282:1731–6.
35. Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gensini GF. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15:247–57.

36. Gong J, Campos H, Fiecas JM, McGarvey ST, Goldberg R, Richardson C, et al. A case-control study of physical activity patterns and risk of non-fatal myocardial infarction. *BMC Public Health* 2013;13:122.
37. Barengo NC, Hu G, Lakka TA, Pekkarinen H, Nissinen A, Tuomilehto J. Low physical activity as a predictor for total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women in Finland. *Eur Heart J* 2004;25:2204–11.
38. Yu S, Yarnell JW, Sweetnam PM, Murray L; Caerphilly study. What level of physical activity protects against premature cardiovascular death? The Caerphilly study. *Heart* 2003;89:502–6.
39. Prabhakaran D, Jeemon P. Should your family history of coronary heart disease scare you? *Mt Sinai J Med* 2012;79:721–32.
40. Ciruzzi M, Schargrotsky H, Rozlosnik J, Pramparo P, Delmonte H, Rudich V, et al. Frequency of family history of acute myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction. Argentine FRICAS (Factores de Riesgo Coronario en America del Sur) Investigators. *Am J Cardiol* 1997;80:122–7.
41. Prabhakaran D, Jeemon P. Should your family history of coronary heart disease scare you? *Mt Sinai J Med* 2012;79:721–32.
42. Ciruzzi M, Schargrotsky H, Rozlosnik J, Pramparo P, Delmonte H, Rudich V, et al. Frequency of family history of acute myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction. Argentine FRICAS (Factores de Riesgo Coronario en America del Sur) Investigators. *Am J Cardiol* 1997;80:122–7.
43. Mostofsky E, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH, Muller JE, Mittleman MA. Risk of acute myocardial infarction after the death of a significant person in one's life: the Determinants of Myocardial Infarction Onset Study. *Circulation* 2012;125:491–6.
44. Muller JE, Abela GS, Nesto RW, Tofler GH. Triggers, acute risk factors and vulnerable plaques: the lexicon of a new frontier. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:809–13.
45. Zhu J, Su X, Li G, Chen J, Tang B, Yang Y. The incidence of acute myocardial infarction in relation to overweight and obesity: a meta-analysis. *Arch Med Sci* 2014;10:855–62.

46. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York, NY: Wiley, 1989.
47. Iezzoni LI. Risk Adjustment for Measuring Health Care Outcomes. Ann Arbor, MI: Health Administration Press, 1994.
48. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen S, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, ESC Scientific Document Group. 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;37:267315
49. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018;39:119177
50. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J 2019;40:237269.
51. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, Simoons ML, Akkerhuis M, Ohman EM, Kitt MM, Vahanian A, Ruzyllo W, Karsch K, Califf RM, Topol EJ. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression

- Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation* 2000;102:1101-1106.
52. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, McAllister DA, Strachan FE, Newby DE, Mills NL. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation* 2018;137:1236-1245.
 53. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Breitenbucher D, Sabti Z, Puelacher C, Rubini Gimenez M, Kozhuharov N, Strebel I, Szargy L, Schneider D, Jann J, du Fay de Lavallaz J, Miro O, Martin-Sanchez FJ, Morawiec B, Kawecki D, Muzyk P, Keller DI, Geigy N, Osswald S, Reichlin T, Mueller C, APACE Investigators. Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1558-1568.
 54. Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Renne T, Qaderi V, Teltrop E, Kramer S, Quantius L, Zeller T, Karakas M, Blankenberg S, Westermann D. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J* 2017;38:3514-3520.
 55. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Jr., Kirk JD, Smith SC, Jr., Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram 10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437-442.
 56. Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, Reiter M, Moehring B, Schaub N, Balmelli C, Rubini Gimenez M, Hoeller R, Sakarikos K, Drexler B, Haaf P, Osswald S, Mueller C. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. *Am Heart J* 2013;165:371-378 e373.
 57. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, Sandeman D, Stables CL, Adamson PD, Andrews JPM, Anwar MS, Hung J, Moss AJ, O'Brien R, Berry C, Findlay I, Walker S, Cruickshank A, Reid A, Gray A, Collinson PO, Apple FS, McAllister

- DA, Maguire D, Fox KAA, Newby DE, Tuck C, Harkess R, Parker RA, Keerie C, Weir CJ, Mills NL, High-STEACS investigators. Highsensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2018;392:919928
58. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J* 2014;35:552556.
59. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, Winkler K, Kurz S, Stelzig C, Freese M, Drexler B, Haaf P, Zellweger C, Osswald S, Mueller C. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med* 2012;125:12051213 e1201
60. Mueller C, Giannitsis E, Mockel M, Huber K, Mair J, Plebani M, Thygesen K, Jaffe AS, Lindahl B, Biomarker Study Group of the ESC Acute Cardiovascular Care Association. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarkerbased strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6:218222.
61. Mockel M, Giannitsis E, Mueller C, Huber K, Jaffe AS, Mair J, Plebani M, Thygesen K, Lindahl B, Biomarker Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association. Editor's choice-rule-in of acute myocardial infarction: focus on troponin. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6:212217
62. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registr ECG ancillary study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:133– 40.