



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

القيمة الإنذارية لارتفاع أرقام الكرياتينين خلال القبول المشفوي في مرضى قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد.

بحث علمي أُعدّ لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا

د. هيثم حسني زمزم

بإشراف

الأستاذ الدكتور

أ.د. محمد المبارك

2022 م

قرارُ الحُكمِ مع توقيعِ اللّجنةِ

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

١- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

٢- أنه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة اقتبس من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

إلى الروح التي علمتني معنى الفقد، إذ ليس الوجد في أيام الفقد الأولى، بل حين تأتي الأيام السعيدة أهدي هذا العمل إلى روح والدي العزيز رحمه الله.

إلى غيبي والعطاء الكبير في الدعاء الذي ينهمر بفضلته عليّ... أمي الغالية

إلى شركاء الحياة والبيت والطفولة ... أخوتي

إلى أصدقاء المقاعد الدراسية وإلى زملائي في المشفى.

أقدم بخالص الشكر والامتنان إلى الأستاذ الدكتور محمد المبارك بتفضله بالإشراف على هذه الرسالة وتشرفي بالنهل من علمه الواسع وخبرته الكبيرة والذي من خلاله توصلت إلى هذا العمل الذي أتمنى أن يكون على قدر كافٍ من الأهمية لعملية وإضافة علمية مهمة.

الشكر أيضاً لأساتذتي في سنوات الاختصاص والذين كانوا سنداً ودعماً مباشراً لنا.

الشكر لرئاسة القسم ولرئاسة المشفى.

دمتم.

د. هيثم زمزم

فهرس المحتويات (Table of Contents)

IV	قائمة الجداول
V	قائمة الأشكال والرسوم البيانية
VI	قائمة الاختصارات
VII	الملخص
١	الباب الأول: القسم التمهيدي
7	الباب الثاني: القسم النظري
7	وبائيات قصور القلب الحاد
9	عوامل الخطورة لقصور القلب الحاد
11	الإمراضية والوفيات
13	قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد
15	التعريف والعرض السريري لقصور القلب مكسور المعاوضة الحاد
19	الاحتقان الوعائي في ظل قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد
24	الكلية قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد
31	قيم كرياتينين المصل في سياق قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد
35	علاقة قيمة الكرياتينين بالاستشفاء
37	علاج قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد
44	الباب الثالث: القسم العملي
45	هدف البحث
46	خلفية البحث وأهميته
46	مناهج البحث وأدواته
52	نتائج البحث
70	الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية
74	الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات
74	الخلاصة
74	المحددات
75	التوصيات
76	المراجع
80	الملاحق
83	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
1	توزع العينة حسب العمر	٤٨
2	توزع العينة حسب الجنس	٤٩
3	توزع العينة حسب السوابق المرضية	٥٠
4	توزع العينة حسب السوابق الدوائية	٥٢
5	توزع العينة حسب مدة البقاء ضمن المشفى	٥٣
6	توزع العينة حسب تخطيط وإيكو القلب	٥٥
7	توزع العينة حسب حجم البطين الأيسر في نهاية الانقباض	٥٦
8	توزع العينة حسب حجم البطين الأيسر في نهاية الانبساط	٥٦
9	توزع العينة حسب القيم المخبرية عند القبول	٥٧
10	توزع العينة حسب القيم المخبرية بعد ١٤ يوماً	٥٧
11	توزع العينة حسب الحاجة لإعادة القبول	٥٨
12	توزع العينة حسب وجود ارتفاع في قيم الكرياتينين	٥٩
13	توزع العينة حسب الحاجة لإعادة القبول بناء على قيم الكرياتينين	٦٠
14	توزع العينة حسب مدة المكث داخل المشفى بناء على قيم الكرياتينين	٦١

قائمة الأشكال والرسوم البيانية List of Figures

رقم الشكل	محتوى الشكل	رقم الصفحة
1	الرسم بالفطيرة لتوزع العينة حسب الجنس	٤٩
2	الرسم بالأعمدة لتوزع العينة حسب السوابق المرضية	٥١
3	الرسم بالأعمدة لتوزع العينة حسب السوابق الدوائية	٥٣
4	الرسم بالفطيرة لتوزع العينة حسب مدة البقاء بالمشفى	٥٤
٥	الرسم بالأعمدة لتوزع العينة حسب الإيكو وتخطيط القلب	٥٥
٦	الرسم بالفطيرة لتوزع العينة حسب إعادة القبول	٥٨
٧	الرسم بالفطيرة لتوزع العينة حسب ارتفاع قيم الكرياتينين	٥٩
٨	الرسم بالأعمدة لتوزع العينة حسب الحاجة لإعادة القبول بناء على قيمة الكرياتينين	٦١

قائمة الاختصارات List of Abbreviations

الاختصار	باللغة الإنكليزية	باللغة العربية
\	New York Heart Association Functional Classification	التصنيف الوظيفي لجمعية القلب في نيويورك
ICD	The International Classification of Diseases	التصنيف الدولي للأمراض
ADHF	Acute decompensated heart failure	قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة
GBD	Global Burden of Disease	عبء المرض العالمي
HF	Heart failure	قصور القلب
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction	قصور القلب مع قذف قلبي سوي
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction	قصور القلب مع قذف قلبي ناقص
WRF	Worsening renal function	تدهور وظيفة الكلية
IRF	Improvement in renal function	تحسن وظيفة الكلية
DOSE	Diuretic optimizing strategies evaluation	تقييم استراتيجيات تحسين مدرات البول
HFSA	The heart failure society of America	جمعية قصور القلب الأمريكية
ACS	Acute coronary syndrome	المتلازمة الأكليلية الحادة

الملخص

المقدمة وهدف البحث:

يطلق مصطلح (قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد) على العرض السريري الذي يشمل أعراض وعلامات الاحتقان ونقص الأكسجة ونقص التزويد بالمغذيات بسبب قصور القلب الذي يتطلب عادة علاجاً وريدياً. تهدف هذه الدراسة الى تحديد القيمة الإنذارية (أي تحديد ما إذا كان ارتفاع قيمة الكرياتينين في المصل مرتبط بزيادة في معدل الوفيات وزيادة معدل إعادة القبول في المشفى أو هل ارتفاع القيمة عن القيمة القاعدية يزيد من مدة المكث داخل المشفى).

طرق البحث: عينة المرضى من المقبولين والمراجعين لكل من مشفى الأسد الجامعي ومشفى المواساة الجامعي بقصور قلب حاد وفق معايير الإدخال، مع وضع معايير الاستبعاد بعين الاعتبار وبعد تطبيق المعادلة تم اعتماد عدد ١٠٠ مراجع.

النتائج: كان متوسط العمر ٥٩.١ سنة بانحراف ١١.٧٢، غالبية العينة من الذكور ٦٥%، كما كان ٧٧% من المرضى لديهم قصور قلب مزمن (كنسبة مطلقة من مجمل العينة)، و ٦٣% لديهم ارتفاع توتر شرياني، و ٥٧% لديهم نقص تروية قلبية، فيما كان ٦١% يتناولون حاصرات بيتا، و ٥٦% يتناولون مدرات عروة، حيث كانت نسبة المرضى الذين يتناولون مضادات ارتصاص الصفائح ومضادات التخثر هي ٤٨% و ٤٣% على التوالي. بالانتقال للحديث عن مدة البقاء ضمن المشفى فقد كان ٥٤% من المرضى تجاوزت إقامتهم في المشفى

٧ أيام، كان متوسط الكرياتينين ١.٤، والرشح الكبي ٤٨.٩، في حين كان متوسط البولة ٢٨، ومعدل

البولة/الكرياتينين ٢١.٩ عند القبول.

وجد إعادة قبول في ٤١% من الحالات، أما ارتفاع قيم الكرياتينين بنسبة أكبر من ٠.٣ كانت في ٣٢% من

الحالات.

وبتطبيق اختبار كاي مربع نجد من خلال نقض فرضية العدم أنه توجد علاقة إحصائية بين قيمة الكرياتينين

وإعادة القبول. وتوجد علاقة بين قيمة الكرياتينين وبين معدل المكث في المشفى.

الخلاصة: من التحليل الإحصائي للنتائج نستطيع القول أنه ومن خلال إثبات العلاقات إحصائياً إنَّ لقيمة

كرياتينين المصل دوراً إنذارياً مهماً في التنبؤ بطول فترة الإقامة داخل المشفى وإعادة قبول المرضى.

الباب الأول: القسم التمهيدي

المقدمة

يُعرّف قصور القلب بأنه عدم قدرة القلب على إمداد الأنسجة المحيطة بالكمية المطلوبة من الدم والأكسجين لتلبية متطلباتها الأيضية.

من الناحية الفيزيولوجية المرضية، يكون الناتج القلبي بكميته المطلقة أو النسبية منخفضاً و/أو له توزيع مرضي. وهذا يؤدي إلى متلازمة سريرية تتميز بأعراض مثل ضيق التنفس أو التعب وعلامات مثل ارتفاع ضغط الدم الوريدي أو عدم انتظام دقات القلب أو الوذمة المحيطة. [١]

يحدث فشل القلب في الغالب بسبب مرض أساسي في عضلة القلب. ومع ذلك، فإن أمراض الصمامات، أو اضطرابات الشغاف، أو اضطرابات التامور والاضطرابات في معدل ضربات القلب / نظمها قد تؤدي أيضاً إلى خلل في وظائف القلب.

يتم تصنيف الخطورة السريرية لقصور القلب وفقاً للتصنيف الوظيفي لجمعية القلب في نيويورك (NYHA) بناءً على الأعراض السريرية والنشاط البدني للمريض [١]

مصطلح (قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة) يُطلق على مجموعة الأعراض والعلامات

السريرية (جديدة أو ساءت مؤخراً) التي تشمل الاحتقان وضعف تروية الأعضاء بسبب قصور

القلب والتي تتطلب علاجاً عاجلاً وريدياً عادةً وتتطلب إقامة في المشفى أو زيارة لقسم

الإسعاف. [٢]

وجدت الدراسات أن قيمة كرياتينين المصل، وهو واسم مستخدم على نطاق واسع في جميع

المرضى في المشفى الخاضعين لعلاج قصور القلب الحاد، أنه ارتبط بالقبول المطول داخل

المشفى. [٣]

هدفُ البحث

تهدف هذه الدراسة الى تحديد القيمة الإنذارية لارتفاع قيم كرياتينين المصل عند مرضى قصور

القلب مكسور المعاوضة الحاد (أي تحديد ما إذا كان ارتفاع قيمة الكرياتينين في المصل مرتبط

بزيادة في معدل الوفيات وزيادة معدل إعادة القبول في المشفى أو هل ارتفاع القيمة عن القيمة

القاعدية يزيد من مدة المكث داخل المشفى).

سيتم أيضاً تسليط الضوء على الاستقصاءات السريرية عند المرضى المراجعين بقصور القلب

مكسور المعاوضة الحاد من حيث إيكو القلب وموجوداته وموجودات تخطيط القلب الكهربائي

ومعرفة طرق التدبير التي تتبع داخل المشفى والتحليل الوصفي لها.

ويبقى السؤال البحثي: ماهي معدلات إعادة القبول في المشفى (خلال أسبوعين من التخرج)،

ومعدل المكث ضمن المشفى، وهل تزداد نسبة الوفيات عند مرضى قصور القلب مكسور

المعاوضة الحاد الذين ارتفع لديهم كرياتينين المصل خلال قبولهم في المشفى.

أهمية البحث

إن تحديد القيمة الإنذارية لارتفاع كرياتينين المصل يساعد على فرز المرضى حسب درجة

خطورة حالتهم ولها دور في التنبؤ بمدة المكث داخل المشفى، والعلاقة بين ارتفاع قيمة

الكرياتينين ومعدل إعادة القبول.

التوجه نحو تقريب موعد المراجعة الطبية بعد التخرج وذلك بالنظر إلى ارتفاع معدلات إعادة

القبول بالتزامن مع ارتفاع قيم الكرياتينين.

و يمكن الاستفادة من هذه القيمة الإنذارية بالتشارك مع قيم أخرى لتحسين علاج المرضى عن

طريق تخصيص علاج كل مريض على حدا بناء على عوامل الخطورة المتوافرة لديه .

الدراسات المرجعية

الدراسة الأولى مجراة في إسبانيا في العام ٢٠٢١ من قبل R. LÓPEZ-VILELLA وزملائه [٣]

بعنوان:

Creatinine and NT-ProBNP levels could predict the length of hospital stay of patients with decompensated heart failure .

الدراسة تشتمل على ٢٣٥٩ مريض على مدى ٣ سنوات ممن تتجاوز أعمارهم الـ ١٨ عاماً

والمتخصصين بقصور قلب حاد مكسور المعاوضة. وجدت الدراسة أن متوسط الأعمار كان

١١.٦±٧٣.٥، بينما كان الرجحان للذكور بـ ٥٦.١%. سوابق احتشاء العضلة القلبية كانت عند

٣٧.٨% بينما ٧٩% كان لديهم ارتفاع بالضغط الشرياني. أما الداء السكري فكان حاضراً عند

٤٤% من المرضى.

بالنسبة للتقييم الصدوي والتخطيط الكهربائي للقلب فأظهرت النتائج رجحان أذيني عند ٤٠% من

المرضى.

مضادات ارتصاص الصفيحات كانت مستخدمة بنسبة ٤٠% بينما ACEI/ARB ٤٤.٨%،

حاصرات بيتا ٦٨.٤% ومدرات العروة بـ ٦٧% من الحالات.

وفيما يتعلق بالمتغيرات التحليلية، وجدت دراسة أن قيمة كرياتينين المصل، وهو واسم مستخدم

على نطاق واسع في جميع المرضى في المشفى الخاضعين لعلاج قصور القلب الحاد، أنه

ارتبط بشكل بالقبول المطول داخل المشفى.

دراسة رقم ٢: الدراسة مجرة في الولايات المتحدة الأمريكية، العام ٢٠١٨ خلال Metra وزملائه

[٤٢] بعنوان:

Prognostic Significance of Creatinine Increases During an Acute Heart Failure Admission in Patients with and Without Residual Congestion a Post Hoc Analysis of the PROTECT Data

شملت العينة على ٢٠٣٣ مريض ممن يراجع بقصور قلب حاد مكسور المعاوضة، الدراسة هي دراسة عشوائية ثنائية التعمية.

كان العمر الوسطي للمراجعين ٧٠ عام. مع رجحان للذكور بنسبة ٦٩%. بالنسبة لسوابق احتشاء العضلة القلبية كان موجوداً عند ٦٥% من المرضى. الداء السكري عند ٣٩.٧%. أما ارتفاع التوتر الشرياني فكان عند ٧٥.٩% من مجمل العينة

وجدت الدراسة أن سوء وظيفة الكلية المتمثل بارتفاع قيم الكرياتينين أكثر من ٠.٣ ملغ/ديسيلتر كان يترافق مع البقاء لمدة أطول في المشفى إضافة لارتفاع معدلات إعادة القبول والوفيات بالمقارنة مع المجموعات التي لم يلحظ فيها تغيير كبير على قيم الكرياتينين أو كان التغير طفيفاً.

مكوّنات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: القسم التمهيدي.

الباب الثاني: القسم النظري، ويتحدّث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية

ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن هذا الجزء من:

وبائيات قصور القلب الحاد

عوامل الخطورة لقصور القلب الحاد

الإمراضية والوفيات

قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد

التعريف والعرض السريري لقصور القلب مكسور المعاوضة الحاد

الاحتقان الوعائي في ظل قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد

الكلية قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد

قيم كرياتينين المصل في سياق قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد

علاقة قيمة الكرياتينين بالاستشفاء

علاج قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت خلال مدة الدراسة

للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من:

- هدف البحث وطريقته إجرائه: يحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استُخدمت في البحث).
- نتائج البحث: ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.
- المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية: ويحوي مراجعةً للنتائج التي جرى التوصل إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- الاستنتاجات والتوصيات: ويحوي خلاصة نتائج البحث والمقترحات المستقبلية.

الباب الثاني: القسم النظري

وبائيات قصور القلب الحاد:

الانتشار:

يصنف نظام التصنيف الدولي للأمراض The International Classification of Disease

(ICD) قصور القلب الحاد والمزمن كحالات تواسطية وليست أسباباً كامنة للوفاة. كما أن

التصنيف الدولي للأمراض لا يميز بين de novo HF وADHF قصور القلب الحاد مكسور

المعاوضة كأسباب لدخول المستشفى. [٤]

أبلغت The Global Burden of Disease (GBD) عن الوفيات العالمية والإقليمية

والوطنية الخاصة بالعمر والجنس من ٢٨٢ سبباً للوفاة في ١٩٥ دولة في الفترة بين ١٩٨٠ -

٢٠١٧، بما في ذلك أمراض القلب والأوعية الدموية مثل أمراض القلب الروماتيزمية ونقص

تروية القلب. المرض واعتلال عضلة القلب، لكنهم لم يدرجوا قصور القلب الحاد.[٥]

كان آخر تقدير من قبل الفريق العالمي السابق في عام ٢٠١٠ هو ٣٧.٧ مليون حالة من

قصور القلب في جميع أنحاء العالم، مع متوسط ٤.٢ سنوات عاشوا مع هذه الحالة لكل مريض،

في حين لم يتم الإبلاغ عن البيانات الخاصة بالحدوث العالمي لقصور القلب الحاد.[٦]

تتوفر بيانات عن حالات الاستشفاء السنوية ل HF فقط للولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا

وتتجاوز مليون شخص في كلا المنطقتين.[٦]

من بين هذه الحالات، كان أكثر من ٩٠ ٪ بسبب أعراض وعلامات احتباس السوائل (مما يشير

إلى قصور القلب الحاد). إضافة إلى ذلك، يتم إعادة قبول ما يصل إلى واحد من كل أربعة

مرضى (٢٤ ٪) في غضون ٣٠ يوماً، وقد تصل معدلات إعادة القبول في الأشهر الثلاثة الأولى

بعد دخول المستشفى إلى ٣٠ ٪ في الولايات المتحدة الأمريكية وفي البلدان الأخرى.[٧]

ارتبط تراكم السوائل المتكرر في المرضى الذين يعانون من قصور القلب بنتائج أسوأ بغض

النظر عن العمر ووظيفة الكلى. في دراسات متعددة في فترة ما بعد التخرج من المشفى والتي

امتدت بين ٣٠ يوماً إلى ٩٠ يوماً، تم إعادة قبول حوالي ٢٥-٣٠ ٪ من المرضى الذين يعانون

من AHF.[٨]

لا توجد بيانات واضحة حول انتشار قصور القلب الحاد والمزمن في البلدان المنخفضة الدخل

والبلدان المتوسطة الدخل. تستند جميع السجلات لهذه المناطق إلى سجلات المستشفيات التي

تضمنت فقط المرضى المقبولين دون فصل التشخيص فيما إذا كانوا de novo HF أو

ADHF.[٤]

أفادت دراسة INTER-CHF، وهي واحدة من أكبر السجلات عن ٥٨٢٣ مريضاً يعانون من

قصور القلب وذلك من ١٠٨ مراكز في ست مناطق جغرافية مختلفة. بلغ معدل الوفيات

الإجمالي لمدة عام واحد ١٦.٥ ٪، مع أعلى معدل وفيات في إفريقيا (٣٤ ٪) والهند (٢٣ ٪)،

وحوالي (٩ ٪) في الشرق الأوسط.[٩]

عوامل الخطورة لقصور القلب الحاد:

وجدت مراجعة منهجية لعوامل الخطر في جميع أنحاء العالم لقصور القلب أن مرض القلب

الإقفاري كان المساهم الأساسي الرئيسي في قبول قصور القلب الحاد في أكثر من ٥٠ ٪ من

المرضى في المناطق ذات الدخل المرتفع، وكذلك مناطق أوروبا الشرقية والوسطى. أيضاً في

المناطق ذات الدخل المرتفع في آسيا والمحيط الهادئ وأمريكا اللاتينية، ساهم مرض نقص تروية

القلب في ٣٠-٤٠٪ [١٠] بينما في أفريقيا ساهم في أقل من ١٠٪. [١١]

كان ارتفاع ضغط الدم مساهماً ثابتاً في قصور القلب على مستوى العالم (١٧٪). [١٠]

ومن بين عوامل الخطر الأخرى التي تم الإبلاغ عنها بشكل شائع، كان اعتلال القلب

الروماتيزمي والذي كان منتشراً بشكل خاص في شرق آسيا (٣٤٪) وجنوب الصحراء الكبرى

الإفريقية (١٤٪).

كانت مجموعات اعتلالات عضلة القلب (العائلية، وما حول الولادة، الانتانية على سبيل المثال:

بسبب الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية، والمناعة الذاتية، وما بعد التهاب العضلة القلبية،

واعتلال عضلة القلب مجهول السبب) منتشرة بشكل خاص في إفريقيا (٢٥.٧٪)، مع مرض

شاغاس- يعتبر اعتلال عضلة القلب المرتبط به سبباً هاماً في أمريكا اللاتينية. [١٠]

عادة ما يرتبط التهاب عضلة القلب الحاد المرتبط بمرض شاغاس (أكثر من ٥٠٪ من الحالات)

بانصباب تأموري كبير، ولكنه يؤدي عادةً إلى AHF في ١-٥ فقط من كل ١٠٠٠٠ شخص

مصاب. [١٢]

في المناطق ذات الدخل المرتفع عادةً ما يكون متوسط عمر المرضى الذين يعانون من قصور

القلب الحاد أكثر من ٧٥ عامًا، بينما في مناطق أخرى منخفضة الدخل فإن متوسط عمر

المرضى أقل بعقدين من الزمن. [٤]

قد يكون هذا الاختلاف ناتجاً عن سوء علاج ارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب الإقفارية

والتشخيص المتأخر لأمراض القلب الروماتيزمية مما يؤدي إلى ظهور قصور القلب في الفئات

العمرية الأصغر. إضافة إلى ذلك فهناك اختلافات في توزيع الإصابة حسب الجنس أو جغرافياً.

على سبيل المثال، يصيب اعتلال القلب الروماتيزمي النساء أكثر من الرجال، كما أن اعتلال

عضلة القلب حول الولادة شائع بشكل خاص في إفريقيا. [٩]

نظراً لأن مرض السمنة يؤثر أيضاً على النساء بشكل ملحوظ، فإن اعتلال القلب الناتج عن

ارتفاع ضغط الدم المؤدي إلى قصور القلب أكثر شيوعاً بين النساء منه عند الرجال. [١٣]

الإمراضية والوفيات:

على الصعيد العالمي، تصل نسبة الوفيات داخل المستشفى إلى حوالي ٤٪، وترتفع إلى ١٠٪

تقريباً في غضون ٦٠ إلى ٩٠ يوماً بعد الخروج من المستشفى وتزداد أكثر إلى ٢٥-٣٠٪ في

عام واحد. [١٤]

أظهرت الدراسة المستقبلية الأترابية INTER-CHF prospective cohort اختلافات عالمية

مهمة في معدل الوفيات المرتبطة بال HF، مع أعلى معدل للوفيات الإجمالية لمدة عام واحد

والمرتبط بقصور القلب في البلدان ذات السكان الأصغر سناً، مثل الهند والدول الأفريقية. [٩]

ومن النقاط المهمة التي أغفلت هي أنه لم يُسلط الضوء على قصور القلب من حيث القذف

القلبي أي بين HFpEF Heart failure with preserved ejection fraction مقابل

Heart Failure with Reduced Ejection Fraction HFrEF باعتباره الشرط الأساسي

في مجموعات قصور القلب.

تم تحليل البيانات المأخوذة من سجل THESUS-HF (دراسة مستقبلية في سياق قصور القلب

في تسعة بلدان جنوب الصحراء الكبرى) لتحديد مؤشرات إعادة القبول والنتيجة (بما في ذلك

الوفاة). [١٤]

على غرار النتائج في البلدان المرتفعة الدخل، تضمنت مؤشرات الوفيات لمدة ١٨٠ يوماً الورم

الخبث وأمراض الرئة الحادة وتاريخ التدخين وضغط الدم الانقباضي ومعدل ضربات القلب إما

أقل أو أعلى من النطاقات الفيزيولوجية، والأعراض وعلامات الاحتقان (الزلة عند الاستلقاء)،

الوذمة محيطية أو الخراخر الفرعية) عند القبول، اختلال وظائف الكلى، وفقر الدم، وإيجابية فيروس نقص المناعة البشرية.

كانت المخاطر التي تنبأت بها مخططات المعايرة، منخفضة بشكل عام لجميع عوامل الخطر

التي تم أخذها في عين الاعتبار، مما يشير إلى أن العوامل الرئيسية المساهمة في النتائج

السلبية في المرضى الذين يعانون من قصور القلب الحاد لا تزال غير معروفة إلى حد

كبير. [١٤]

قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة:

لا يزال قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة (ADHF) كياناً الفزيولوجيا المرضية الخاصة به

غير مفهومة بشكل كامل وخياراته العلاجية محدودة. على الرغم من أن عوامل تدبير قصور

القلب المزمن تستمر في التوسع وإنّ مخزون العلاجات الطبية الموجهة والمسددة بالدليل قوية،

لكن هذا لا ينطبق على قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة بالضرورة. [١٥]

الأهمية السريرية تكمن في أن وجود قصور القلب الحاد وتكرار القبولات المشفوية يعتبر عامل

إنذار سيء وهو ما قد يؤدي في بعض الحالات لقصور الأعضاء المتعدد بشكل تدريجي. [١٦]

هناك أكثر من مليون حالة دخول إلى المشفى سنوياً بسياق قصور القلب في الولايات المتحدة

وأوروبا بمعدل إعادة دخول كبير يبلغ ٢٤٪ في غضون ٣٠ يوماً و ٥٠٪ في غضون ٦

أشهر. [١٧]

المرضى الذين أُعيد قبولهم بسبب أمراض القلب والأوعية الدموية في غضون ٩٠ يوماً من

الخروج من المشفى للعلاج لديهم مخاطر أعلى للوفاة بغض النظر عن المدة الزمنية المحددة

منذ الخروج. [١٨]

يموت واحد من كل ٦ مرضى أُدخلوا بسبب قصور القلب في غضون ٣٠ يوماً من العلاج في

المشفى. [١٩]

هذه الإحصائيات المحبطة لقصور القلب مكسور المعاوضة ADHF على عكس المستقبل

الواعد لتدبير قصور القلب المزمن تدفع إلى الحاجة إلى فهم أفضل لكيان وإمراضية الـ ADHF.

إضافة لذلك، غالباً ما يؤدي التدبير الطبي دون المستوى الأمثل لـ ADHF إلى زيادة خطر

الاستشفاء المتكرر والمرضاة والوفيات. [٢٠]

في ضوء النتائج السريرية لـ ADHF، أصدرت الكلية الأمريكية لأمراض القلب مسار قرار

إجماعي للخبراء في عام ٢٠١٩ للمساعدة في تقييم المخاطر وإدارتها وتقييم المسار السريري

للمرضى الذين يعانون من قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة. [٢١]

أهمية الوثيقة تكمن في التركيز على أهمية إزالة الاحتقان وتحسين وظيفة القلب، وإعادة التقييم

السريري المتكرر، وضمان تحسين الأعراض، والاستقرار الهيموديناميكي، والعلامات الحيوية،

والتقييم الشامل للمرافقات المرضية، إضافة للمتابعة. [٢١]

التعريف والعرض السريري لقصور القلب الحاد مكسور المعاوضة:

يُطلق على العرض السريري لأعراض وعلامات الاحتقان وضعف تروية الأعضاء بسبب قصور

القلب والتي تتطلب علاجاً عاجلاً وريدياً عادةً، (قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة، متلازمة

قصور القلب AHF Syndrome، أو حتى قصور القلب الحاد المشفوي، وغيرها من

المصطلحات... [٢]

هناك عدد من التصنيفات لقصور القلب ومنها ما هو معتمد على الحجم القذفي [HFrEF]

منخفض أو محفوظ [HFpEF] وغالبًا ضعف البطين الأيسر مقابل ضعف البطين الأيمن. [٢٢]

يؤدي الخلل الوظيفي تحت الحاد أو الحاد في ADHF إلى التغلب على الآليات التعويضية مما

يؤدي إلى ظهور علامات وأعراض زيادة ضغوط ملء البطين الأيسر أو الأيمن (وغالبًا كلاهما)

مما يؤدي إلى أعراض تشمل الزلة التنفسية، وعدم تحمل الجهد، والخفقان، وانتفاخ البطن،

والشبع المبكر، والتعب. [٤]

يزيد الاحتقان الوعائي الرئوي الناتج عن فشل البطين الأيسر من ضغط البطين الأيمن وينتج

عنه تأثير متسلسل على وظائف الأعضاء المتعددة. في حين أن السبب الأكثر شيوعًا لقصور

القلب الأيمن هو قصور القلب الأيسر.

يمكن القول أنه قد ازداد الكشف عن قصور القلب الأيمن المعزول بأنه يؤدي أيضاً إلى ظهور

العلامات المحيطة للاحتقان واختلال وظائف الأعضاء الانتهاية. [٤]

نظرًا لأن العديد من المرضى الذين يعانون من قصور القلب الأيمن يعانون من مرض رئوي

شديد كسبب للقصور، فيمكن أن يصابوا بالزلة التنفسية بشكل مستقل أي دوناً عن الاحتقان

الرئوي.

تشمل نتائج الفحص السريري الخراخر الرئوية في وجود وذمة رئوية وانصباب جنبي، وذمة

محيطية، وحب، وانتباج الوريد الوداجي، الجزر الكبدي الوداجي أو البطنى الوداجي، وصوت

القلب الثالث، وتطور نفخات قصور التاجي أو مثلث الشرف. [٢]

علامات الخلل الوظيفي التي تنذر بتلف الأعضاء تكون نتيجة للاحتقان والوذمة الرئوية المذكورة

أعلاه، إضافة لوذمة الجهاز الهضمي، وتلف الخلايا الكبدية، والمتلازمة القلبية الكلوية. [١٦]

إضافة إلى ذلك، في ظل وجود نقص في النتاج القلبي، يمكن أن يساهم انخفاض تروية

الأعضاء في تلف الأعضاء الانتهازية. يمكن أن تؤدي زيادة الضغط البطني والآليات

التعويضية الهرمونية العصبية لزيادة التقلص العضلي وبالتالي تحرض تسرع القلب، اللانظميات،

إضافة لإجهاد عضلة القلب ونقص التروية القلبية. [١٦]

إن الفيزيولوجيا المرضية لـ ADHF متعددة الاتجاهات وتعتمد على عدد من العوامل بما في ذلك

درجة الخلل القلبي الانقباضي والانبساطي، الاشتغال النسبي للبطينين الأيمن والأيسر، الأوعية

الدموية الشريانية والوريدية، وحالة التنشيط الهرموني العصبي والالتهابي، وتأثيرات المرافقات

المرضية. [٢]

يمكن المزيد من التعقيد في توحيد معايير تدبير ADHF في الاختلاف بين الركيزة الأساسية

والفيزيولوجيا المرضية لـ HFrEF و HFpEF المزمن.

يمكن تصور الخلل المركزي في HFrEF بسهولة على أنه انخفاض في الوظيفة الانقباضية مع

الزيادات الناتجة في ضغوط ملء البطين الأيسر والخلل الانبساطي مما يؤدي إلى زيادة الضغط

الوريدي الرئوي والاحتقان، مما يؤدي غالبًا إلى قصور القلب الأيمن وعلامات احتقان محيطية،

وهي مرتبطة بانخفاض النتاج القلبي مما يؤدي إلى نقص تدفق الدم والاختلال الوظيفي في

الأعضاء الانتهازية. [١٦]

ومع ذلك، فإن الفيزيولوجيا المرضية لـ HFpEF تعتبر أكثر تعقيدًا وغير مفهومة جيدًا، ويُعتقد

أنها مرتبطة جزئيًا بتضخم وتليف عضلات القلب، وضعف الامتثال والملء الانبساطي للبطين

الأيسر، والتهاب الأوعية الدموية الدقيقة، وتغير الإشارات الأدرينالية، وتصلب الشرايين المحيطية

وتضيق الأوعية الذي يؤثر على الحمل البعدي. [٢٣]

هناك ندرة في الخيارات العلاجية المزمنة لمرضى HFpEF، والتي تركز في الغالب على تدبير

الأمراض المرافقة. [٢٣]

إضافة إلى ذلك، فقد ثبت أن الغالبية العظمى من الدراسات التاريخية والعلاج الطبي الحالي

المسند بالدليل لها فائدة سريرية كبيرة فقط في المرضى المزمنين المصابين بفيروس نقص

المناعة البشرية بسبب القيود اللوجيستية الكبيرة المتعلقة بالحدة والخطورة السريرية في كثير من

الأحيان للمرضى المقبولين بسياق قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة. [١٥]

يحقق قصور القلب المعاوض توازنًا معقدًا بين الحمل القلبي، والحمل البعدي، والتقلص العضلي،

والإشارات العصبية الهرمونية.

هناك ارتباط كبير يمكن أن يؤدي، إذا تم تغييره، إلى زيادة ضغوط ملء القلب، والاحتقان

الوريدي والشرياني، وتضييق الأوعية، وضعف التقلص العضلي، مما يؤدي في النهاية إلى

إحداث قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد. [٢]

تشمل العوامل المهمة الإضافية قصور الأعضاء الانتهازية وإشارات التقييم الراجع، والنوب

الرئوية، والأمراض المرافقة. [١٦]

الاحتقان الوعائي في ظل قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد:

ترتبط الأعراض والعلامات الأكثر شيوعًا لقصور القلب الحاد مكسور المعاوضة ارتباطًا مباشرًا

بالاحتقان داخل الأوعية الدموية [٢٤] والذي يمكن أن ينتج عن التراكم التدريجي للسوائل من

خلال آليات مترابطة بما في ذلك احتباس الصوديوم بسبب الخلل الكلوي مثلاً، يتم ذلك عن طريق زيادة ضغوط ملء البطين الأيسر مما يؤدي إلى زيادة الاحتقان الوريدي الرئوي والمركزي، أو عن طريق إعادة التوزيع المركزي السريع للحجم داخل الأوعية الدموية من الدوران الدموي الوريدي المحيطي أو الحشوي.[٤]

ينتج عن الازدياد التدريجي لحجم السائل داخل الأوعية الدموية أو إعادة توزيعه [٢٥] تلقيمات راجعة إيجابية متعددة تؤدي إلى تفاقم تطور قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة.

مثلاً يمكن أن تؤدي إعادة التوزيع المستحثة بالهرمونات العصبية إلى الجهاز الوريدي المركزي إلى زيادة الضغوط الوريدية المركزية، والتي يمكن أن تسيء إلى وظائف الكليتين، وتزيد من احتباس الملح والسوائل مما يؤدي إلى زيادة الحجم داخل الأوعية الدموية والحمل القلبي على البطين.[٢]

بالنظر إلى أن الخلل الانبساطي موجود عادة في كل من HFpEF و HFrEF، فإن الحمل القلبي سيرفع من ضغوط نهاية الانبساط، ويزيد من إجهاد جدار البطين واستهلاك الأكسجين من قبل عضلة القلب، مما يؤدي إلى تفاقم خلل الوظيفة الانبساطية.

يمكن أن تؤدي الأحجام البطينية المتوسعة إلى حدوث قصور مثلث شرف وظيفي أو قصور

الصمام التاجي، مما يؤدي إلى زيادة الضغوط الوريدية، مما قد يؤدي إلى تفاقم وظائف

الكليتين. [٢]

كما هو مذكور في المثال أعلاه، فإن أحد العوامل الإضافية التي يجب مراعاتها عند تقييم

أسباب الاحتقان هو مرض الصمامات المتزامن أو اللاحق، وخاصة قصور الصمام التاجي.

ينتج عن قصور الصمام التاجي تدفق الدم إلى الوراء، مما يؤدي إلى زيادة الضغط الرئوي

والاحتقان بشكل مباشر. [٢]

تأثيرات الجهاز التاجي يتم تصنيفها على أنها إما خلل وظيفي أولي متعلق باختلال بنيوي أو

وظيفي ثانوي بسبب الخلل الوظيفي للبطين الأيسر، وتوسع البطين أو الأذينة اليسرى . [٢٦]

ومن المعروف جيدًا أن ارتجاع الصمام التاجي المعتدل والشديد يؤدي إلى سوء النتائج السريرية

لدى مرضى مع HFrEF .

تشمل العلاجات التي تستهدف هذه الآليات الفيزيولوجية المرضية بدء إدرار البول وموسعات

الأوعية لتحسين المظاهر السريرية للاحتقان داخل الأوعية. ومع ذلك، غالبًا ما يكون من

الصعب تمييز العامل السائد المسبب وذلك لتحديد العلاج. [٢٦]

قد يكون التقييم الغازي باستخدام قثطرة القلب الأيمن مفيداً في المرضى المقبولين مع ADHF

لتوجيه إدرار البول الهجومي والإشارة إلى بدء علاجات موسعات الأوعية. [١٥]

في المرضى الذين يعانون من قصور تاجي متوسط إلى شديد أثناء ADHF، يجب إعادة تقييم

درجة القصور بمجرد الوصول إلى السواء الحجمي لتقييم استطباب إجراء القثطرة أو التدخل

الجراحي.

الأهم من ذلك، عندما يتحسن الاحتقان السريري، غالباً ما يظل هناك احتقان كبير في الدوران

الدموي. [١٥]

إذا لم تتم معالجته قبل الخروج، فمن المرجح أن يعود المرضى الذين تم إدخالهم مع AHF ولم

يعالجوا بشكل كافٍ بمدرات البول إلى حالة الاحتقان السريري مع دخول المستشفى بشكل

متكرر.

يمكن أن يسبق الاحتقان الديناميكي الدموي الاحتقان السريري بما يصل إلى أسابيع مع نقص

نسبي في الأعراض.

سمح ظهور المراقبة المستمرة لضغط الشريان الرئوي بتحليل البيانات التي أكدت وجود ارتباط

بين ضغوط الملاء المرتفعة وخطر الإصابة بالحوادث الوعائية القلبية. [٢٧]

يمكن أن تحدث أذية الأعضاء الانتهازية من ADHF من خلال آليتين رئيسيتين للدورة الدموية:

ارتفاع ضغط ملء الوريد والبطين مما يؤدي إلى الاحتقان ونقص تدفق الدم إما بسبب انخفاض

الناتج القلبي أو التنظيم الهيموديناميكي. وقد تؤدي زيادة الالتهاب والإجهاد التأكسدي إلى تفاقم

التأثيرات الدموية. [٢٧]

تشمل الأعضاء التي تتأثر بشكل شائع بالاحتقان، كل من الرئتين والكلية والكبد والأمعاء.

أيضاً يؤدي الاحتقان الرئوي إلى زيادة القوى الهيدروستاتيكية عبر الشعيرات الدموية الرئوية مما

يؤدي إلى الوذمة الرئوية، وفي كثير من الحالات الانصباب الجنبي. [٢٨]

تسبب الحوادث القلبية الرئوية المتكررة تصلب السنخ والتليف الرئوي، مما يؤدي إلى نقص

انتشار الغازات السنخية ويؤدي في النهاية إلى ارتفاع ضغط الدم الرئوي (WHO Group II)

وتقييد التهوية. [٢٩]

يعد التأثير المتبادل القلبي الكلوي (Cardio-renal Interaction) أمراً بالغ الأهمية في

الفيزيولوجيا المرضية وتدبير ADHF.

يتمتع الجهاز الكلوي بالتحكم المباشر في تدبير الحمل القلبي عن طريق إرسال إشارات لزيادة أو

تقليل الصادر البولي بناءً على عدد من المسارات المعقدة، بما في ذلك جملة الرينين -

أنجيوتنسين - الألدوستيرون، الذي ينظم المسارات الهرمونية العصبية التي تتحكم بشكل إضافي

في تنشيط الجهاز العصبي اللاإرادي وبطانة الأوعية الدموية.[٢]

يتأثر هذا النظام في حالة الإصابة الكلوية الحادة، والتي قد تحدث كعقائيل ADHF. إذ تُصنف

المتلازمة القلبية الكلوية رسميًا إلى ٥ أنواع فرعية ، النوع الأول منها هو الأكثر صلة بقصور

القلب مكسور المعاوضة كونه نتيجة مزيج من النتاج القلبي الضعيف و ضعف التروية الكلوية

والاحتقان الوريدي المركزي مع زيادة الحمل البعدي على الكليتين.[٣٠]

الكلية وقصور القلب مكسور المعاوضة الحاد:

يعد تدهور وظائف الكلية Worsening renal function (WRF) من الاختلالات الشائعة

بسياق تدبير قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة (ADHF) وقد ارتبط بنتائج سلبية بما في

ذلك الإقامة الطويلة ضمن المشفى وإعادة الدخول إلى المستشفى وزيادة معدل الوفيات.[٣١]

هذا ما قد أدى جزئيًا إلى استخدام التغييرات الطارئة على قيم كرياتينين المصل كنقاط علام في

التجارب السريرية لقصور القلب الحاد مكسور المعاوضة.[٣٢]

ومع ذلك، فإن الارتباط بين تدهور وظائف الكلية والنتائج السيئة في الدراسات القائمة على الملاحظة observational studies معقدة بسبب حقيقة أن المرضى الذين يعانون من تدهور في وظيفة الكلية غالبًا ما يكون لديهم مرض أكثر شدة ويكونون أقل استجابة للعلاجات المتعلقة بسياق قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة والتي تضم مثلًا مدرات البول؛ ونتيجة لذلك، فإنهم حقيقة معرضون لخطر أكبر لحدثيات معاكسة مستقلة عن الخلل الكلوي.[٣١]

والجدير بالذكر أنه قد لوحظ مؤخرًا أن تراجع وظيفة الكلية قد يكون له أهمية تنبؤية محدودة و خاصة عندما يكون تراجعها بعد أن تم تطبيق تدخلات علاجية مفيدة، مثل إدرار البول المفرط أو الهجومي aggressive diuresis أو البدء بمضادات نظام الرينين-أنجيوتنسين الدوستيرون ، أي أن تراجع الوظيفة الكلوية بعد إدرار هجومي ليس له نفس القيمة الإنذارية كما لو تراجعت الوظيفة الكلوية بدون إدرار .[٣٣]

علاوة على ذلك، وجدت بعض الدراسات القائمة على الملاحظة في الواقع أن التحسن في وظائف الكلى (IRF) improvement in renal function يمكن أن يكون لها قيمة إنذارية

لذلك فهو من الجدير البحث المعمق فيما إذا كانت نتائج كرياتينين المصل تحمل نتيجة تنبؤية

جيدة وهل يمكن القول ان نتيجة الكرياتينين قد تتنبأ بطول فترة الإقامة أو إعادة القبول.

كانت تجارب تقييم استراتيجيات تحسين العلاج بمدرات البول Diuretic Optimization

Strategies Evaluation (DOSE) وهي عبارة عن تجربة مستقبلية متعددة المراكز

prospective multicenter trial تدقق في استراتيجيات التدبير بمدرات البول العروية، مثل

إعطاء الجرعات العالية مقابل الجرعات المنخفضة، مع نقطة نهاية مشتركة للتغير في قيم

الكرياتينين من القيمة القاعدية خلال ٧٢ ساعة. [٣٦]

وفقاً للبروتوكول، كانت جرعات مدرات العروية هجومية في جميع المرضى، حيث كان متوسط

الجرعة اليومية على مدى فترة التدخل حوالي ١٢٠ مجم / يوم من الفوروسيميد الوريدي في

المجموعة منخفضة الجرعة و ٢٦٠ مجم / يوم في المجموعة عالية الجرعة.

الأهم من ذلك، على عكس العديد من التجارب الحديثة الأخرى على قصور القلب مكسور

المعاوضة، فإنَّ التدخل بجرعة عالية من مدر البول في تجربة الجرعة كان مرتبطاً بفقدان سوائل

ووزن أكبر بشكل ملحوظ.

بالنظر إلى الجرعات الهجومية من مدرات البول والتأكد من التغييرات في وظائف الكلى (RF)،

تمثل تجربة الجرعة الدوائية فرصة فريدة لمزيد من التحقيق في الآثار المترتبة على التغييرات في

الكرياتينين أثناء تجارب العلاجات المزيلة للاحتقان. [٣٥]

تلعب الكلى دوراً حاسماً في الحفاظ على توازن السوائل والصوديوم، وهي جزء لا يتجزأ من آليات

التسبب في قصور القلب الحاد مقصور المعاوضة ADHF.

لذلك، فمن البديهي أن يسلط تراجع وظيفة الكلية الضوء على المرضى المعرضين للخطر

ويحتمل أن يساهم بشكل مباشر في طول مدة الإقامة بالمشفى وإعادة القبول وحتى

الوفيات. [٣٧]

لذلك ليس من المستغرب أن يكون تراجع وظيفة الكلية مرتبطاً بزيادة معدل الوفيات بمقدار

الضعف تقريباً في دراسات متعددة. [٣١]

وقد حفزت هذه البيانات العديد من التجارب الحديثة لدراسة قصور القلب مكسور المعاوضة

الحاد لدراسة التغييرات في وظائف الكلية واعتمادها كنقاط مهمة في تحديد سير المرض.

في الواقع، كان الأساس الموصوف في بروتوكول DOSE هو اختيار التغير في قيم الكرياتينين

كنقطة نهاية مشتركة " إذ أنَّ الارتباط معروف بين قيمة الكرياتينين وتراجع وظيفة الكلية والنتائج

السلبية الأخرى". [٣٦]

ومع ذلك، بعد بدء العديد من هذه التجارب، زادت الأدلة التي توضح أنَّ تراجع وظيفة الكلية قد

لا يكون مرتبطاً دوماً بالنتائج السلبية، وإنَّ التراجع الوظيفي الذي يحدث في حالة التحسن السريع

لعلاج قصور القلب (إزالة الاحتقان الهجومي أو البدء بالأدوية الحاصرة لجملة الرينين -

أنجيوتنسين-الألدوستيرون) له أهمية تنبؤية محدودة. [٣٣، ٣٨]

علاوة على ذلك، تم الإبلاغ عن ملاحظة بحثية وهي أنَّ التحسن في وظيفة الكلية قد تكون له

قيمة إنذارية كبيرة بالمقارنة مع تراجع وظيفة الكلية وذلك في العديد من الدراسات، و قد عزيت

هذه الملاحظة إلى أن نسبة كبيرة من المرضى الذين تحسنت أرقام الكرياتينين لديهم خلال القبول

المشفوي قد عانوا من ارتفاع قيم الكرياتينين قبل القبول بفترة قصيرة بسبب انكسار المعاوضة

القلبية. [٣٨، ٣٩]

بسبب الارتباطات المبلغ عنها بين تراجع وظيفة الكلية وانخفاض معدل البقاء، أصبح الحفاظ

على وظيفة الكلية الآن محوراً مهماً للتجارب السريرية في سياق قصور القلب مكسور المعاوضة

الحاد مع التغييرات الطارئة على وظيفة الكلى كنقطة جوهريّة أولية أو ثانوية. [١٧، ٣٦، ٤٠]

حقيقة أن علاجات قصور القلب (مضادات الهرمونات العصبية neurohormonal

antagonists) يمكن أن تزيد الكرياتينين لكنها تؤثر بشكل إيجابي على البقاء، تعارض التغييرات

في الكرياتينين كوسيط أساسي لتأثير العلاج على النتائج. [٣٧] علاوة على ذلك، فإن الافتراض

بأن العلاج الذي يقلل الكرياتينين سيحسن النتائج قد لا يكون صحيحاً.

في تجربة BEACON الأخيرة (Bardoxolone methyl) في مرض السكري من النمط ٢

والمرحلة ٤ من مرض الكلى المزمن)، أدى bardoxolone methyl إلى تحسين وظيفة الكلية

بشكل ملحوظ في مرضى السكري، ولكن تم إيقاف التجربة مبكراً بسبب ارتفاع معدل الأحداث

القلبية الوعائية مع bardoxolone. [٤١]

تشير هذه الأدبيات المتزايدة جنباً إلى جنب مع نتائج تجربة DOSE إلى أنه لا يمكننا دائماً

استنتاج تأثير على النتائج ذات المغزى من التغيير في قيم كرياتينين الدم الناجم عن أي علاج

معين.

فإذاً على هذا النحو، قد نكون في خطر رفض علاجات قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد

المفيدة المحتملة من خلال الاستمرار في تصميم التجارب العلاجية لتجنب تراجع وظيفة الكلية

أو تحفيز رشح الكلية.

على الرغم من أن الاستنتاجات المتعلقة بالتغير في قيم الكرياتينين كنتيجة بديلة في التجارب

السريية قد تكون واضحة نسبياً، فإن الآثار المتعلقة بالرعاية السريية الروتينية أقل من

ذلك. [٣٧]

تمثل النتائج التي لوحظت في هذه التجربة التفاعل المعقد بين البيولوجيا المؤدية إلى التغير في

قيم الكرياتينين (أي تخفيف الاحتقان، وتفاقم / تحسن وظيفة الكلى) وكيف استجاب الطبيب لتلك

التغيرات في الكرياتينين. [٣٧]

حسب إحدى الدراسات [٣٧] فإن ١٨.٨٪ فقط من المرضى في مجموعة المرضى مع تراجع

وظيفة الكلية اعتبروا "خاليين من الاحتقان" من قبل أطباءهم في ٧٢ ساعة، ومن الممكن أن

تكون الفائدة العلاجية الجزئية أنت من عدم استكمال العلاج بشكل مبكر بسياق تغير قيم

الكرياتينين.

علاوة على ذلك، من غير المعقول أن يكون تحسن وظيفة الكلية نفسه ضاراً بشكل مباشر. بدلاً

من ذلك، من المحتمل أن تكون العوامل المتعلقة بالمرضى والعلاج مسؤولة عن الارتباط بين

تحسن وظيفة الكلية والأحداث المسيئة المتزايدة.[٣٧]

أظهر المرضى الذين يعانون من تحسن في وظيفة الكلية المزيد من أعراض وعلامات الاحتقان

وكان من المرجح أن يتلقوا مدة أطول من العلاج الدوائي، والذي بدوره قد أدى لاحقاً إلى

انخفاض الكرياتينين مع إزالة الاحتقان.[٣٨]

على الرغم من مدة العلاج الأطول من أولئك الذين يعانون من سوء وظيفة الكلية، فإن ٧.٧ ٪

فقط من المرضى الذين يعانون من تحسن وظيفة الكلية كانوا "خاليين من الاحتقان" خلال ٧٢

ساعة، مما قد يشير إلى شدة أكبر للمرض وتخفيف الاحتقان دون المستوى الأمثل على الرغم

من تحسن وظيفة الكلية.[٣٨]

من الممكن أيضاً أن يكون الأطباء، ومن خلال ملاحظة تحسن وظيفة الكلية، قد سمحوا لمغادرة

المرضى قبل الأوان. تم الإبلاغ عن نتائج مماثلة في دراسات سابقة [٣٤، ٣٨، ٣٩]

علاوة على ذلك، فقد سبق وصف أن التحسن في وظيفة الكلية داخل المشفى يبدو أنه تحسن

تالي لتراجع وظيفة الكلية للمرضى الخارجيين لأن غالبية هؤلاء المرضى يعانون من تدهور في

قيم الكرياتينين قبل القبول. [٣٥]

قيم كرياتينين المصل في سياق قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد:

ثبت أن كل من الزيادة في كرياتينين المصل بمقدار ٠.٣ مجم / ديسيلتر، والتي تُعرف تقليدياً

على أنها تدهور في وظائف الكلية، والاحتقان المستمر مرتبط بنتائج سلبية في المرضى

المقبولين بسبب قصور القلب الحاد. [٤٢]

أظهرت التحليلات الإضافية أهمية إزالة الاحتقان، المقاس إما من خلال العلامات السريرية

[٣١] أو عن طريق الاختبارات المخبرية، أو الاستجابة لمدر البول، كمنتبئ رئيس للنتائج. [٤٣]

وأوضحت الأدلة السريرية أيضاً أنَّ الأهمية السريرية لزيادة كرياتينين المصل تختلف عندما

تحدث بالتزامن مع إزالة الاحتقان، وليس في وجود مقاومة لمدر البول. [٤٤]

أظهرت التحليلات الأخيرة بأثر رجعي للتجارب المعشاة ذات الشواهد أن انخفاض قيمة كرياتينين

المصل، وليس زيادته، يمكن أن يرتبط بنتائج أسوأ. [٣٨، ٣٥، ٣٤]

تميزت هذه التجارب الأخيرة، بتسجيل المرضى الذين يعانون من قصور قلب شديد بحيث يمكن

أن يكون الانخفاض في كرياتينين الدم مؤشراً على زيادة الضغط الوريدي المركزي والاحتقان

الوريدي الكلوي.

تؤكد هذه النتائج كذلك على أن تفسير تغيرات قيم الكرياتينين يعتمد بشكل حاسم على حالة

السائل لدى المريض. ومن ثم، فقد تم اقتراح مصطلح تراجع وظيفة الكلية الزائف pseudo-

WRF لتحديد متى لا ترتبط زيادة الكرياتينين في الدم بتدهور وظائف الكلى والنتائج

الضعيفة. [٤٥]

كانت دراسة PROTECT (و هي دراسة عشوائية تعتمد على العلاج الغفل "الوهمي" كقاعدة)

Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective A1 Rolofylline

Adenosine Receptor Antagonist for patients hospitalized with acute

decompensated heart failure and volume overload to assess treatment

. effect on congestion and renal function .

تدرس معاكس مستقبلات الأدينوزين A1 الانتقائي للمرضى الذين يعانون من قصور القلب

الحاد مكسور المعاوضة وحمل قلبي زائد لتقييم تأثير العلاج على الاحتقان والوظيفة الكلوية)

وهي واحدة من التجارب الأولى لتطبيق المعايير لـ الكرياتينين في جميع المرضى من الدخول

إلى المشفى إلى اليوم ٦ أو ٧ ثم في اليوم ١٤ بغض النظر عن شدة المرض. [٤٦]

أظهر تحليل البيانات من هذه الدراسة أن تغيرات قيم الكرياتينين بمرور الوقت، ترتبط بمخاطر

الوفيات لمدة ١٨٠ يوماً والوفيات لمدة ٦٠ يوماً أو معدل إعادة القبول المشفوي.

وبالتحديد، كانت الزيادة في كرياتينين المصل < 0.1 مجم / ديسيلتر في اليوم يعطي دلالة

تنبؤية بزيادة خطر الوفاة، في حين ارتبطت مستويات الكرياتينين المستقرة أو المتناقصة في الدم

بانخفاض المخاطر. [٤٦]

لا تزال الأهمية السريرية لتغيرات الكرياتينين في قصور القلب الحاد مثيرة للجدل إما مع زيادتها

أو انخفاضها المرتبط بنتائج أسوأ. [٤٥]

تُظهر دراسة PROTECT أن الزيادة في كرياتينين المصل مرتبطة بنتائج أسوأ فقط في

المرضى الذين يعانون من احتقان شديد، ويشير يوم الدراسة المحدد إلى يوم قياس كرياتينين

المصل وتقييم درجة الاحتقان (مع قياس مبدئي من اليوم الأول).

في حال الدرجة كانت ≤ 3 ، في وقت قياس الكرياتينين. كان الاختلاف في تأثير ارتفاع

كرياتينين المصل حسب درجة الاحتقان مهماً بالنسبة للنتيجة في ٣٠ يوماً ولكنه لم يصل إلى

دلالة إحصائية عند النظر في وفيات اليوم ٩٠، ويرجع ذلك على الأرجح إلى عدم كفاية

الحوادث. لم يختلف هذا التأثير التفاضلي لزيادة الكرياتينين فيما يتعلق بوقت التقييم

السريري. [٤٦]

على غرار النتائج، كان وقت إقامة المشفى أطول في هؤلاء المرضى الذين يعانون من ارتفاع

في كرياتينين الدم والاحتقان المصاحب ولكن ليس عند المرضى مع درجة احتقان من ٠ إلى ٢.

في التحليل لقاعدة بيانات PROTECT، [٤٦] تؤكد هذه النتائج:

أولاً، ترتبط الزيادات في الكرياتينين البالغة ٠.٣ مجم / ديسيلتر بنتائج سلبية بشكل رئيسي في

المرضى الذين يعانون من احتقان شديد في وقت قياس الكرياتينين.

تشير هذه النتيجة إلى أن ارتفاعات الكرياتينين بسبب الجفاف المفرط، كما هو الحال بعد العلاج

المدر للبول، لا تحمل بالضرورة آثاراً تنبؤية سلبية في حين أن الزيادات المماثلة في المرضى

الذين يعانون من احتقان مستمر على الرغم من العلاج المدرات للبول، والذين من المحتمل أن

يكونوا مقاومين لمدر البول، هي علامات تنذر بالسوء.

تتماشى هذه النتيجة مع الحكمة السريرية الشائعة والدراسات السابقة التي تشير إلى أن المرضى

الذين يستمرون بحالة الاحتقان ويعرضون تدهوراً في وظائف الكلى على الرغم من العلاج الأمثل

أثناء قبولهم كقصور قلب حاد، يكون لديهم إنذار أسوأ، خاصة عندما يتعلق الأمر بالحالات

قصيرة المدى. [٤٣-٤٥].

عُثر على تأثير بين كل من الزيادات في قيم الكرياتينين والاحتقان على مدة البقاء في المشفى.

كان المرضى الذين يعانون من احتقان مع قيم كرياتينين مرتفعة لديهم معدل بقاء لمدة أطول في

المشفى بالمقارنة مع أولئك الذين لديهم قيم طبيعية أو زائدة بشكل طفيف.

أُكد على أنَّ تغييرات الكرياتينين تؤثر بشكل كبير على المسار السريري ونتائج المرضى الذين

يعانون من قصور القلب الحاد فقط عندما يترافق مع احتقان شديد. وقد يكون لهذه النتيجة أثر

مهم في تحليل نتائج الدراسات السريرية التداخلية، حيث إن الافتراض بأن جميع زيادات

الكرياتينين مرتبطة بنتائج أسوأ قد لا يكون صحيحاً، وبالتالي قد لا تكون بعض التغييرات في

الكرياتينين استجابة للتدخلات، ذات دلالات على النتائج العكسية المستقبلية. [٤٦]

علاقة قيمة الكرياتينين بالاستشفاء:

الاستشفاء بسبب عدم معاوضة القصور القلبي هي حالة متكررة، في حين تزداد المراضة

والوفيات بشكل كبير مع كل دخول إلى المشفى وذلك بسبب عدم المعاوضة. [٤٧]

من المعروف أن مدة الإقامة في المشفى بسبب قصور القلب لها آثار تنبؤية ذات صلة يجب

أخذها في الاعتبار. [٤٨]

بعض العوامل المرتبطة بالقبول لفترات طويلة موصوفة في الأدبيات، إما سريرية (مثل العمر) أو

تحليلية (مثل فقر الدم والفشل الكلوي ونقص صوديوم الدم) [٣]

على الرغم من التقدم المستمر في الوقاية والعلاج من قصور القلب في العقود الأخيرة، إلا أن

معدلات الاعتلال والوفيات الناجمة عن هذه المتلازمة لا تزال مرتفعة. والاستشفاء بسبب كسر

معاوضة قصور القلب متكرر، في حين تزداد المراضة والوفيات بشكل كبير مع كل دخول إلى

المستشفى بسبب كسر المعاوضة. [٣]

لهذا السبب، من المهم جدًا توقع تطور المرضى في كل قبول بسبب قصور القلب الحاد مكسور

المعاوضة. لذا يمكن تحسين التشخيص وتوفير أنسب أنواع الرعاية التي يجب أن يتلقاها

المريض لمنع إعادة القبول في المستقبل.

وفيما يتعلق بالمتغيرات التحليلية، وجدت دراسة أن قيمة كرياتينين المصل، وهو واسم مستخدم

على نطاق واسع في جميع المرضى في المشفى الخاضعين لعلاج قصور القلب الحاد، أنه

ارتبط بشكل بالقبول المطول داخل المشفى ($p < 0.0001$). [٣]

هناك دراسات، تم العثور فيها على ارتباط بين الكرياتينين عند القبول وطول الإقامة في

المستشفى، على غرار النتائج السابقة في هذا الصدد. [٤٩، ٥٠]

يرتبط الكرياتينين فوق قيم النطاق الطبيعي (> ١ ملغ/ديسيلتر) أيضاً بالقبول < ٧ أيام (أو ٢.٣

للكرياتينين بين ١- ١.٥ ملغ/ديسيلتر، و ٥.٨ لقيم الكرياتينين الأعلى عند ١.٥

ملغ/ديسيلتر). [٣]

علاج قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد:

تعدد جمعية قصور القلب الأمريكية The Heart Failure Society of America (HFSA)

أهداف العلاج للمرضى المقبولين في ADHF، والتي تشمل تحسين الأعراض، واستعادة

الأكسجة، وتحسين حالة الحجم داخل الدوران، وتحديد المسببات، إضافة إلى معالجة العوامل

المسببة، وتحسين مطاوعة العلاج الفموي المزمن، وتقليل الآثار الجانبية، وتحديد الأشخاص

الذين يرغبون في ذلك. [٥١]

إضافة إلى تحديد خطورة حدوث الخثرات الدموية والحاجة إلى علاج مضاد للتخثر، وأخيراً

تنقيف المرضى بشكل فعال.

على الرغم من عشرات السنين من البحث والتطوير، فإن العلاجات الدوائية الرئيسية لقصور

القلب مكسور المعاوضة الحاد تظل مدرات البول وموسعات الأوعية وأحياناً مقويات تقلص

العضلة القلبية. [٥٢]

تعتبر مدرات العروة الوريدية العلاج الأساس في معظم المرضى الذين يتم قبولهم مع قصور قلب

مكسور المعاوضة الحاد، وهي تعمل على تحسين الأعراض عن طريق تقليل الاحتقان الوريدي

والحجم الزائد. [٥٢]

في حين أن الدراسات المبكرة عن موسعات الأوعية اقترحت تحسن في الأعراض السريرية، فإن

تجربة كبيرة حديثة لتقييم استراتيجية موسعات الأوعية المستمرة والمكثفة المبكرة مقارنة بالرعاية

المعتادة (في الغالب مدرات البول الوريدية) أظهرت عدم وجود فرق في جميع أسباب الوفيات أو

إعادة الاستشفاء بسياق ADHF. [٥٣].

لم يتم إثبات أن الدوبامين بجرعة منخفضة، والذي يُقترح أن يعمل إما عن طريق توسع الأوعية

الكلوية أو زيادة التروية، أنه يحسن وظائف الكلى في عدة دراسات، على الرغم من أن هناك من

يشير إلى أنه قد يزيد من حجم البول ويقلل الوزن في المرضى الذين يعانون من HFrEF. [٥٤]

خلال العشر سنوات الماضية أظهر عقار الميلرينون (مقوي لتقلص العضلة القلبية ومضاد

للفوسفو دي استيراز) فعالية في علاج قصور القلب مكسور المعاوضة وأظهر فعالية كجسر

ريثما يتم زرع عضلة قلبية. (٤٤)

تختلف نقطة الجوهر السريرية لتحديد النجاح السريري للأدوية من تخفيف الأعراض إلى

المؤشرات الحيوية أو علامات التحسن في تخطيط صدى القلب، إلى مدة الإقامة في المشفى،

ومعدلات إعادة الاستشفاء، والوفيات. [٥٥]

مع استمرار الاهتمام بسد الثغرات العلاجية في تدبير المرضى الذين يعانون من ADHF، هناك

حاليًا العديد من التجارب التي تجرى لاختبار عقاقير العلاج الطبي المزمنة الجديدة الموجهة

بالطب المسند بالدليل تحديداً في AHF.

استطبابات قبول المرضى بالمشفى:

حسب جمعية قصور القلب الأميركية فيجب قبول المرضى الذين يعانون من قصور القلب ومن

لديهم مجموعة العلامات والأعراض التالية:

انخفاض ضغط الدم، تدهور وظائف الكلى، تغير في الوعي، ضيق التنفس أثناء الراحة،

لانظميات ذات أهمية هيموديناميكية، والمتلازمة الاكليلية الحادة (ACS). [٥١]

يجب النظر أيضاً في قبول المرضى الذين يعانون من احتقان متفاقم، واضطراب كبير في

الكهارل electrolyte أو أمراض مصاحبة مثل ذات الرئة، الصمة الرئوية، والحمض الكيتوني

السكري، والأعراض التي توحى بحادث إقفاري عابر أو حادث وعائي دماغي، و إطلاقات

متكررة لمزيل رجفان نظم القلب (ICD)، وأخيراً قصور القلب غير المشخص سابقاً. [٥١]

يرتبط العديد من هذه المتغيرات بالنتائج السيئة الوشيكة في إطار تدبير الحالة، وعلى هذا النحو

يتم تضمينها في دليل Get with the Guidelines–Heart Failure (GWTG–HF) الذي

يستخدم للتنبؤ بمعدلات الوفيات الناجمة عن قصور القلب داخل المشفى. [٥٦]

التداخلات غير الدوائية المسندة بالدليل الطبي: [٥٦]

التداخل	الاستطباب	الدليل
تقييد الملح والسوائل	كل مرضى قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة	35 OPTIMIZE-HF
تهوية غير غازية	المرضى ناقصي أكسجة الدم مع مخاوف من تطوير كرب تنفسي، دليل على حمض تنفسي، نقص أكسجة فعلي	3CPO88
فرط الترشيح	المرضى مع حمل عالي والمعدنين على الإدرار ومع استشارة من	UNLOAD69

	طبيب الكلية	
--	-------------	--

المعالجات الدوائية المسندة بالدليل الطبي: [٥٦]

الصنف الدوائي	الاستطباب	جرعة البداية	الدليل
مدرات العروة	كل مرضى قصور القلب الحاد مكسور المعاوضة.	فورسيميد (وريدي) *٢.٥ الجرعة المنزلية في حال كانت معروفة أو ٢٠-٤٠ ملغ مرة أو مرتين يومياً	ADHERE,52 DOSE60
المدرات التيازيدية	تضاف لمدرات العروة للمرضى مع حالة من فرط الحمل المستمر.	هيدروكلورثيازيد: ١٢.٥-٢٥ ملغ يومياً	Add to loop diuretic for patients with persistent volume overloaded state
مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE inhibitors	لكل المرضى، لا يشارك مع الـ ARBs أو الـ ARNIs (احذر من أي دليل على انخفاض الضغط، ارتفاع الكرياتينين، فرط البوتاسيوم)	كابتوبريل: ٢٥ ملغ ٣ مرات يومياً	ATLAS, 90 ELITE,91 SOLVD92
ARBs angiotensin receptor blocker	لكل المرضى، لا يشارك مع الـ ACE inhibitors أو الـ ARNIs (احذر من أي دليل على انخفاض الضغط، ارتفاع الكرياتينين، فرط البوتاسيوم)	لوزارتان: ٢٥-٥٠ ملغ مرة يومياً	HEAAL93

PARADIGM-HF48	فالسارتان/ ساكوبتريل: ٥١/٤٩ ملغ مرتين يومياً	لكل المرضى، لا يشارك مع الـ ACE inhibitors أو الـ ARBs (احذر من أي دليل على انخفاض الضغط، ارتفاع الكرياتينين، فرط البوتاسيوم)	ARNIs angiotensin receptor-neprilysin inhibitor
OPTIME-CHF,79 ESCAPE94	دوبوتامين: ٢.٥-٥ مكغ/كغ/د	المرضى مع صدمة قلبية أو خلل وظيفي انقباضي حاد مع انخفاض ضغط الدم وانخفاض النتاج القلبي	مقويات التقلص العضلي
ASCEND-HF,77 VMAC78	Nesiritide: ٢ مكغ/كغ دفعة واحدة أو ٠.٠١ مكغ/كغ/د	يضاف للعلاج بالمدرات وذلك للمرضى المستقرين مع زلة مستمرة.	Nitrates or BNP analogue
EVEREST63	تولفابتان: ١٥ ملغ يومياً	يضاف للمدرات لزيادة الحمل المستمر مع نقص صوديوم شديد.	معاكسات الفازوبريسين
B-CONVINCED5٠	ميتوبرولول: ١٢.٥-٢٥ ملغ يومياً	الحفاظ على الجرعة السابقة بحال تم أخذه أكثر من ٣٠ يوماً، ويبدأ به عند المرضى المستقرين هيموديناميكياً	حاصر بيتا
SHIFT49	٥ ملغ مرتين يومياً	عند المرضى مع ضربات القلب أكثر من ٧٠ ضربة/د مع جرعة قصوى من حاصر بيتا	ايفابرادين

مراقبة المرضى الداخليين (في المشفى):

توصي إرشادات HFSA بالمراقبة اليومية للعلامات الحيوية (بما في ذلك ضغط الدم الانتصابي) والمراقبة اليومية على الأقل للوزن، وتناول السوائل وإطراحها، وأعراض وعلامات الاحتقان الوعائي، وشوارد المصل ونتروجين اليوريا في الدم (BUN)، وكرياتينين المصل، وعلامات القلاء الاستقلابي وإشباع الأكسجين حتى تستقر القيم. [٥٦]

يستمر القياس لمدة ٢٤-٤٨ ساعة على الأقل ويتوقف بمجرد استقرار ديناميكا الدم ونظام الدواء والشوارد. [٥٦]

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من أربعة فصول:

١- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

٢- الفصل الثاني: نتائج البحث

٣- الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات السابقة

٤- الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

الفصل الأول: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجراءهِ

هدفُ البحثِ:

تهدف هذه الدراسة الى تحديد القيمة الإنذارية لارتفاع قيم كرياتينين المصل عند مرضى قصور القلب مكسور المعاوضة الحاد (أي تحديد ما إذا كان ارتفاع قيمة الكرياتينين في المصل مرتبط بزيادة في معدل الوفيات وزيادة معدل إعادة القبول في المشفى أو هل ارتفاع القيمة عن القيمة القاعدية يزيد من مدة المكث داخل المشفى).

سيتم أيضاً تسليط الضوء على الاستقصاءات السريرية عند المرضى المراجعين بقصور القلب مكسور المعاوضة الحاد من حيث إيكو القلب وموجوداته وموجودات تخطيط القلب الكهربائي ومعرفة طرق التدبير التي تتبع داخل المشفى والتحليل الوصفي لها.

ويبقى السؤال البحثي: ماهي معدلات إعادة القبول في المشفى (خلال أسبوعين من التخرج)،

ومعدل المكث ضمن المشفى، وهل تزداد نسبة الوفيات عند مرضى قصور القلب مكسور

المعاوضة الحاد الذين ارتفع لديهم كرياتينين المصل خلال قبولهم في المشفى.

خامساً: أهمية البحث

إن تحديد القيمة الإنذارية لقيم كرياتينين المصل يساعد على تحديد درجة خطورة حالة كل

مريض، وفرز المرضى وتصنيفهم حسب درجة الخطورة .

ويساعد على تخصيص العلاج لكل مريض على حدا حسب عوامل الخطورة الموجودة عنده .

و يساعد الطبيب على متابعة المريض بعد تخرجه بشكل أفضل عن طريق تقريب مواعيد

المراجعة ، وزيادة وعي المريض بحالته المرضية من جهة أخرى.

مناهج البحث وأدواته:

سيتم الاعتماد على موارد المشفى فقط ولا حاجة لأي أجهزة أو استقصاءات إضافية من خارجي

إطار منظومة المشافي

مكان الدراسة وزمنها:

مشفي الأسد والمواساة الجامعيين، دمشق، الجمهورية العربية السورية. بدأت الدراسة من تاريخ

الحصول على الموافقة على إجراء البحث واستمرت حتى الحصول على العدد المطلوب للدراسة.

تصميم البحث:

نوع الدراسة: دراسة حشدية مستقبلية. Prospective cohort study

معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير الاشتمال:

▪ المرضى المقبولين في كل من مشفى الأسد الجامعي ومشفى الموساة الجامعي بسبب

قصور القلب بعمر ≤ 18 سنة.

▪ موافقة المريض أو ذويه على الدُّخول في الدِّراسة

معاييرُ الاستبعاد:

- عدم موافقة المريض على الدخول في الدراسة.

- المرضى المشخص لهم أورام خبيثة.

- مرضى التشمع الكبدي.

- مرضى التحال الدموي.

- المرضى الإناث الحوامل.

عينة المرضى:

عينة المرضى من المرضى المقبولين والمراجعين لكل من مشفى الأسد الجامعي ومشفى الموساة

الجامعي بقصور قلب حاد وفق معايير الإدخال، مع وضع معايير الاستبعاد بعين الاعتبار.

حجم العينة:

تم تحديد حجم العينة من مراجعي كل من مشفى الأسد والموساة الجامعيين وممن تتحقق لديهم

معايير الدخول إلى الدراسة. وعلى ألا يقل حجم العينة عن ١٠٠ حالة وبالتالي تم حساب حساب

العينة والاعتماد على موقع Powerandsimplesize مع اعتبار فاصلة الثقة CI=95%

للحصول على العدد المطلوب لإجراء الدراسة من قبلنا وتم تطبيق عدد العينة وفق المعادلة

الآتية:

$$n_A = \kappa n_B \text{ and } n_B = \left(\frac{p_A(1-p_A)}{\kappa} + p_B(1-p_B) \right) \left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{p_A - p_B} \right)^2$$

$$1 - \beta = \Phi \left(\frac{|p_A - p_B|}{\sqrt{\frac{p_A(1-p_A)}{n_A} + \frac{p_B(1-p_B)}{n_B}}} - z_{1-\alpha} \right)$$

حيث:

Z: القيمة الجدولية المستخرجة من جداول التوزيع الطبيعي بمستوى ثقة معين، وفي الدراسة

الحالية تم تقدير مستوى الثقة 95% وهو مستوى ثقة ملائم لمثل هذه الدراسات الطبية.

$$1 - \alpha = 0.95 \Rightarrow Z = 1.96 \Rightarrow Z^2 = 3.8416$$

طريقة الدراسة:

سيتم متابعة مرضى قصور القلب المقبولين في المستشفى من تاريخ الموافقة على البحث وحتى

جمع الحد الأدنى المطلوب من المرضى حيث سيتم جمع المعلومات والحصول على جميع

البيانات المطلوبة عن المرضى بما في ذلك العمر، والجنس، والسوابق المرضية والدوائية،

وتحري الأعراض والعلامات المشخصة لقصور القلب وإجراء تخطيط قلب كهربائي وإجراء إيكو

قلب وإجراء تقييم مخبري لمستوى كرياتينين المصل عند القبول ومراقبته خلال الاستشفاء.

النتائج المتوقعة:

حسب الدراسات العالمية ذات الصلة فإنّه من المتوقع أن يترافق ارتفاع مستوى كرياتينين المصل

لدى مرضى قصور القلب مكسور المعاوضة بشكل حاد مع ارتفاع معدل الوفيات خلال ٢٨ يوم

وارتفاع معدل إعادة القبول في المشفى خلال أسبوعين من التخرج .

الميزانيّة:

لا يترتب على المريض أي تكلفة إضافية بدخوله ضمن الدراسة وسيتم الاعتماد على موارد

المشفى فقط للحصول على المعلومات المطلوبة.

المُحدّداتُ الأخلاقيّة:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم، سواء كانوا من الزملاء

الباحثين أم المشاركين في البحث أم المستهدفين من البحث، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث

العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي

الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث.

وفي بحثنا سيتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية بدءاً من المصادقية، الثقة، وسرية المعلومات.

وذلك من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على نتائج الاستقصاءات التي تم

إجراؤها لهم دون إلحاق الأذى بهم.

يمكن مراجعة نموذج استمارة الموافقة المستنيرة من ملحق الاستمارة المستنيرة بعد الفصل الثاني.

تحليل البيانات:

بعد الإنتهاء من جمع المعطيات تم استخدام طرائق الإحصاء الوصفي من جداول عشوائية

وتكرارية ومخططات بيانية مع حساب النسب والمتوسطات والانحرافات المعيارية.

تمت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-23 في تحليل البيانات

التي جمعت وتم استخدام العديد من الأساليب الإحصائية:

الإحصاء الوصفي:

يتمثل في دراسة انتشار بيانات متغيرات الدراسة ودراسة بعض الإحصاءات الوصفية (المتوسط

الحسابي، الانحراف المعياري، ..) مع إضافة أشكال بيانية لإغناء النتائج.

الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

تم استخدام اختبار الاستقلال Chi Square لدراسة فيما إذا وجدت علاقة بين متغيرين وصفيين

وذلك من خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع وتم اعتبار قيمة $P\text{-value} < 0.005$ قيمة مرجعية

للدلالة على وجود علاقة إحصائية بين المتغيرات المدروسة

بعض الاختصارات التي سترد في القسم العملي وما يتعلق بالإحصاء:

SD: الانحراف المعياري.

N: العدد.

Mean: المتوسط الحسابي.

الموافقة المستنيرة والاستبيان:

أدرجتا في الملاحق في نهاية البحث.

الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

نتائج الدراسة:

تَمَّتِ الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-25 في تحليل البيانات

التي جُمِعَتْ وتَمَّ استخدام العديد من الأساليب الإحصائية:

٢- الإحصاء الوصفي:

يتمثل في استطلاع لانتشار كل المتغيرات المدروسة وذلك من خلال تحديد النسب

النسبية وإضافة بعض الأشكال البيانية لإغناء النتائج.

٣- الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

تم استخدام اختبار الاستقلال Chi Square لدراسة فيما إذا وجدت علاقة بين متغيرين

وصفيين وذلك من خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع وتم اعتبار قيمة P -

$value < 0.005$ قيمة مرجعية للدلالة على وجود علاقة إحصائية بين المتغيرات

المدروسة

بتقسيم عينة الدراسة حسب العمر كان متوسط العمر ٥٩.١ سنة بانحراف ١١.٧٢

الجدول (١)

توزع عينة الدراسة حسب العمر

59.1	المتوسط الحسابي
11.72	الانحراف المعياري

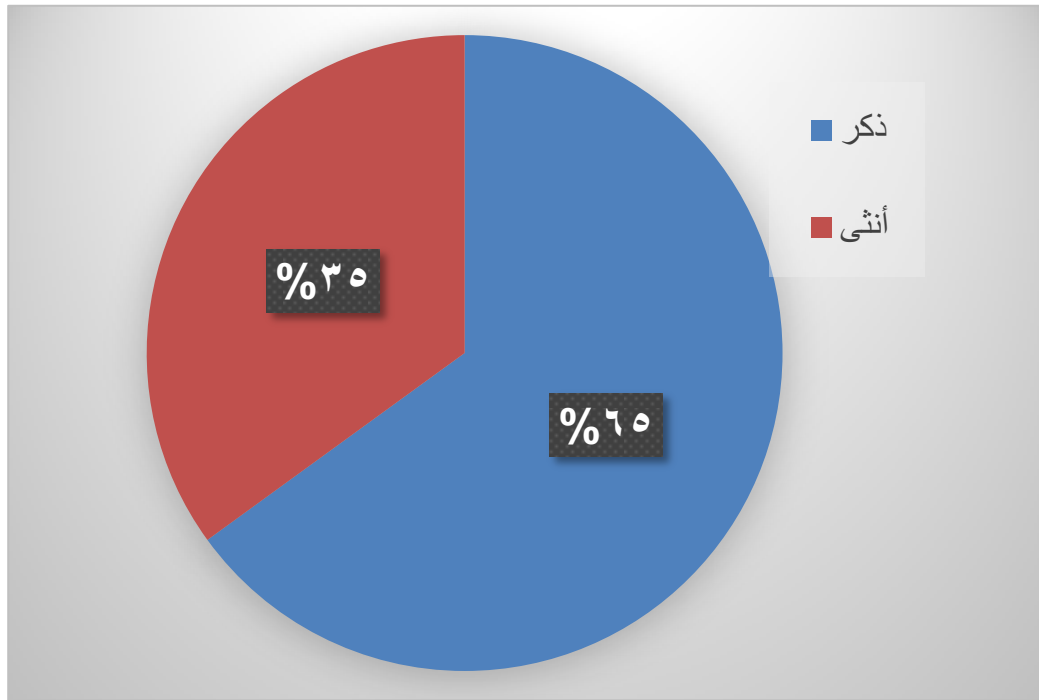
أما بتقسيم العينة حسب الجنس فقد كانت رجحان العينة للذكور بنسبة ٦٥% من مجمل الحالات

المراجعة.

الجدول (٢)

توزع عينة الدراسة حسب الجنس

النسبة	العدد	
65%	65	ذكر
35%	35	أنثى
100%	100	المجموع



المخطط البياني (١)

الرسم بالفطيرة لتوزيع عينة الدراسة حسب الجنس

بتوزيع العينة حسب السوابق المرضية فقد كان ٧٧% من المرضى لديهم قصور قلب مزمن

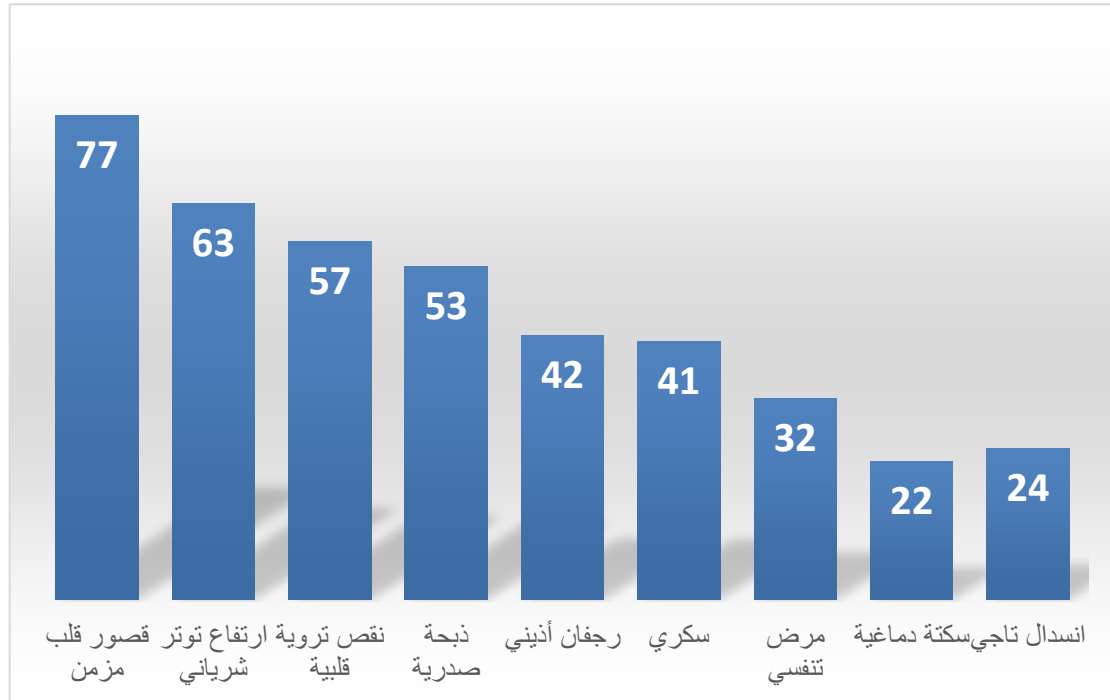
(نسبة مطلقة من مجمل العينة)، كما كان لدى ٦٣% ارتفاع توتر شرياني، و ٥٧% من المرضى

لديهم نقص تروية قلبية، كمان عانى ٥٣% من ذبحة صدرية، و ٤٢% من رجفان أذيني.

الجدول (٣)

توزع عينة الدراسة حسب السوابق المرضية

النسبة	العدد	
77%	77	قصور قلب مزمن
63%	63	ارتفاع توتر شرياني
57%	57	نقص تروية قلبية
53%	53	ذبحة صدرية
42%	42	رجفان أذيني
41%	41	سكري
32%	32	مرض تنفسي
22%	22	سكتة دماغية
24%	24	انسداد تاجي



المخطط البياني (٢)

الرسم بالأعمدة لتوزيع عينة الدراسة حسب السوابق المرضية

أما بالنسبة للسوابق الدوائية فقد كان ٦١% من المرضى يتناولون حاصرات بتا، و ٥٦%

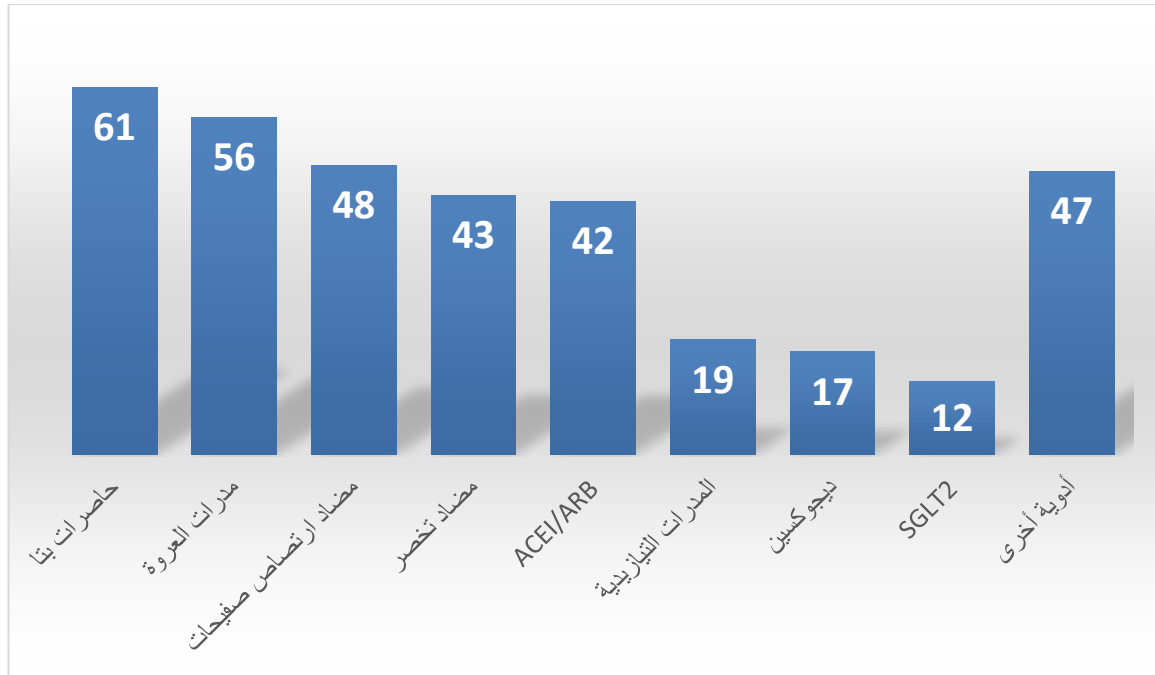
يتناولون مدرات عروية، في حين كانت نسبة المرضى الذين يتناولون مضادات ارتصاص

الصفائح ومضادات التخثر هي ٤٨% و ٤٣% على التوالي.

الجدول (٤)

توزع عينة الدراسة حسب السوابق الدوائية

النسبة	العدد	
%61	61	حاصرات بٲا
%56	56	مدرات العروة
%48	48	مضاد ارتصاص صفيحات
%43	43	مضاد تخثر
%42	42	ACEI/ARB
%19	19	المدرات التيازيدية
%17	17	ديجوكسين
%12	12	SGLT2
%47	47	أدوية أخرى



المخطط البياني (٣)

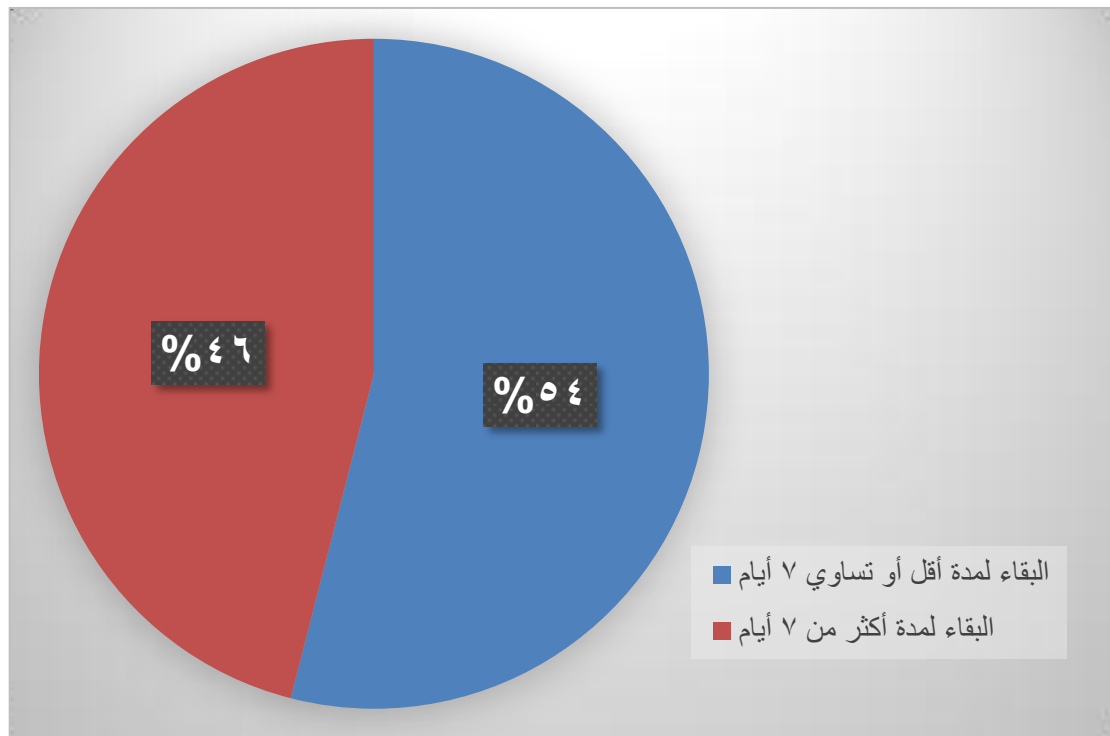
الرسم بالأعمدة لتوزيع عينة الدراسة حسب السوابق الدوائية

بالانتقال للحديث عن مدة البقاء ضمن المشفى فقد كان ٤٦% من المرضى، تجاوزت إقامتهم داخل المشفى ٧ أيام.

الجدول (٥)

توزيع عينة الدراسة حسب مدة البقاء ضمن المشفى

النسبة	العدد	
54%	54	البقاء لمدة أقل أو تساوي ٧ أيام
46%	46	البقاء لمدة أكثر من ٧ أيام
100	100	المجموع



المخطط البياني (٤)

الرسم بالفطيرة لتوزع عينة الدراسة حسب مدة البقاء ضمن المشفى

وفيما يخص موجودات تخطيط القلب وإيكو القلب فقد وجد الرجفان الأذيني لدى ٤٢% من

المرضى، في حين كان النظم طبيعي في ٥٥%، ووجد ناظم خطى في ٣% من الحالات، أما

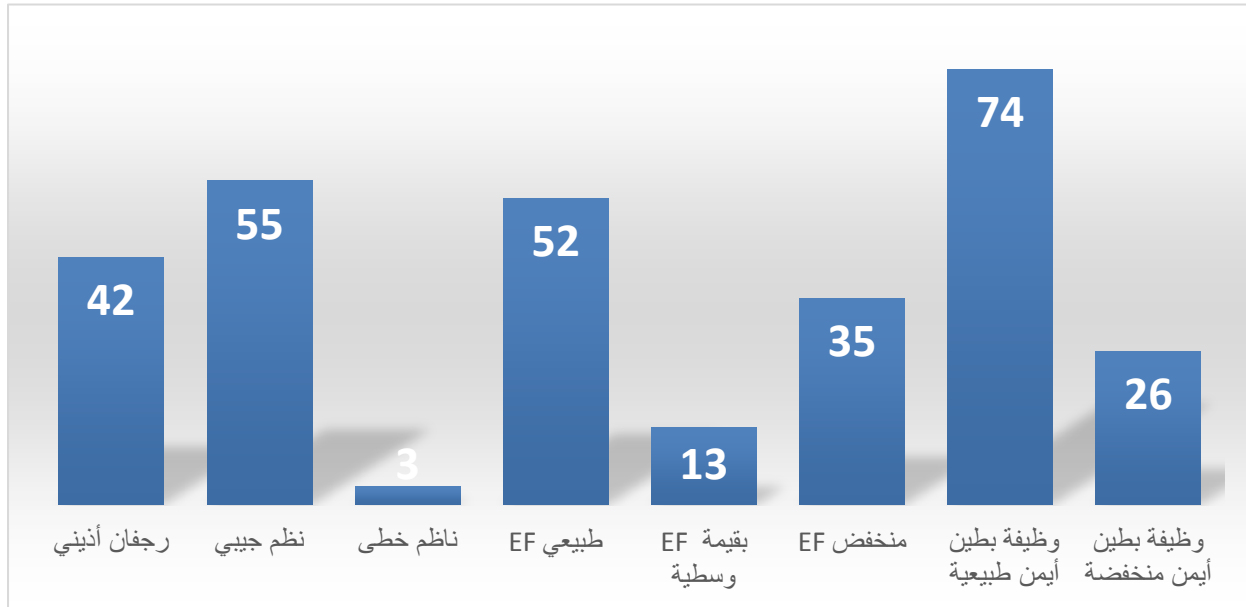
عن وظيفة القلب معدل قذف البطين (EF) طبيعياً في ٥٢%، في حين كان منخفضاً لدى

٣٥% من المرضى، كما كانت وظيفة البطين الأيمن طبيعية لدى ٧٤% من المرضى.

الجدول (٦)

توزع عينة الدراسة حسب موجودات تخطيط القلب وإيكو القلب

النسبة	العدد	
42%	42	رجفان أذيني
55%	55	نظم جيبى
3%	3	ناظم خطى
52%	52	EF طبيعى
13%	13	EF بقيمة وسطية
35%	35	EF منخفض
74%	74	وظيفة بطين أيمن طبيعية
26%	26	وظيفة بطين أيمن منخفضة



المخطط البياني (٥) الرسم بالأعمدة لتوزيع عينة الدراسة حسب موجودات تخطيط القلب وإيكو القلب

في مجال دراسة حجم البطين الأيسر في نهاية الانقباض فقد كان المتوسط ٣٦.٥، حيث تراوحت القيم بين ٣٠ و ٤٨.٧.

الجدول (٧)

توزيع عينة الدراسة حسب حجم البطين الأيسر في نهاية الانقباض

36.5	المتوسط الحسابي
30-48.7	المدى

أما في نهاية الانقباض فقد كان المتوسط الحسابي لحجم البطين الأيسر ٥٢، حيث كانت تتراوح القيم بين ٤٥ و ٥٩.

الجدول (٨)

توزع عينة الدراسة حسب حجم البطين الأيسر في نهاية الانبساط

52	المتوسط الحسابي
45-59	المدى

وإلى بعض القيم المخبرية لدى المرضى عند القبول فقد كان متوسط قيم كرياتينين المصل ١.٤،

والرشح الكبي ٤٨.٩، في حين كان متوسط البولة ٢٨، ومعدل البولة/الكرياتينين ٢١.٩

الجدول (٩)

توزع عينة الدراسة حسب بعض القيم المخبرية عند القبول

المتوسط الحسابي	القيم المخبرية
1.4	الكرياتينين
48.9	معدل الرشح الكبي
28	البولة
21.9	معدل البولة/الكرياتينين

وبعد ١٤ يوم من القبول كان متوسط الكرياتينين ١.٣، ومتوسط الرشح الكبي ٥٠.٦، في حين

كان متوسط البولة ٢٧، ومعدل البولة/الكرياتينين ٢١.٧

الجدول (١٠)

توزع عينة الدراسة حسب بعض القيم المخبرية بعد ١٤ يوم من القبول

القيم المخبرية	المتوسط الحسابي
الكرياتينين	1.3
معدل الرشح الكبي	50.6
البولة	27
معدل البولة/الكرياتينين	21.7

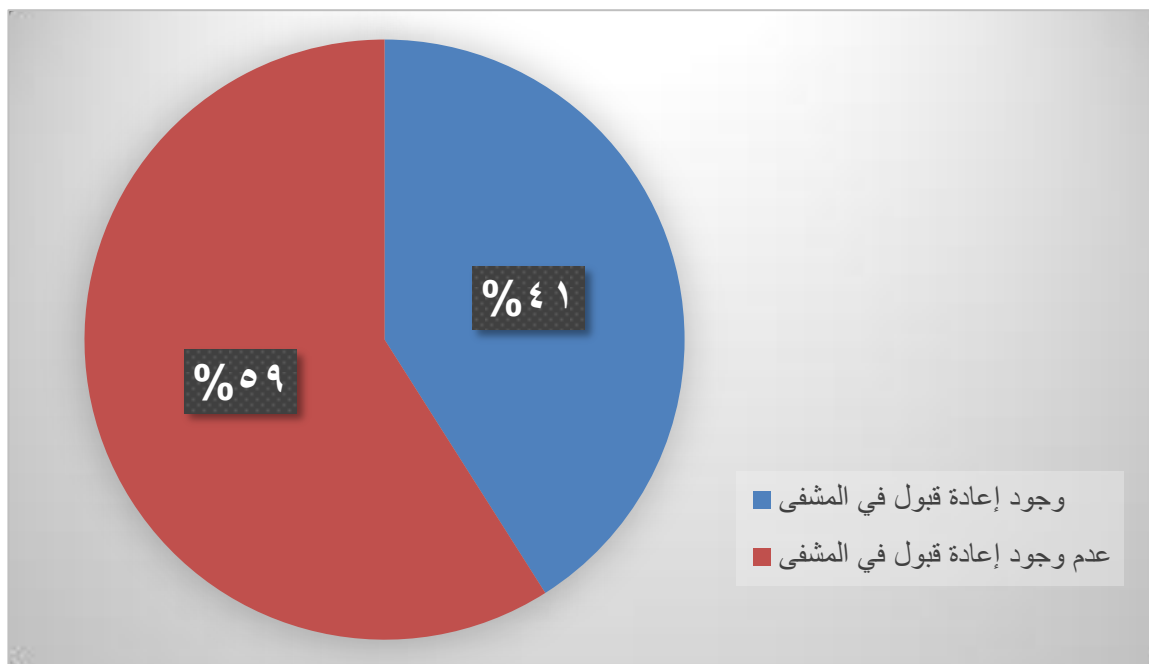
من خلال البحث عن الحالات التي استدعت به الحاجة إلى إعادة القبول في المشفى فقد وجد

إعادة قبول ضمن المشفى في ٤٥% من الحالات.

الجدول (١١)

توزع عينة الدراسة حسب الحاجة لإعادة القبول في المشفى خلال أسبوعين :

النسبة	العدد	
٤١%	٤٤	وجود إعادة قبول في المشفى
٥٩%	٥٦	عدم وجود إعادة قبول في المشفى
100	100	المجموع



المخطط البياني (٦)

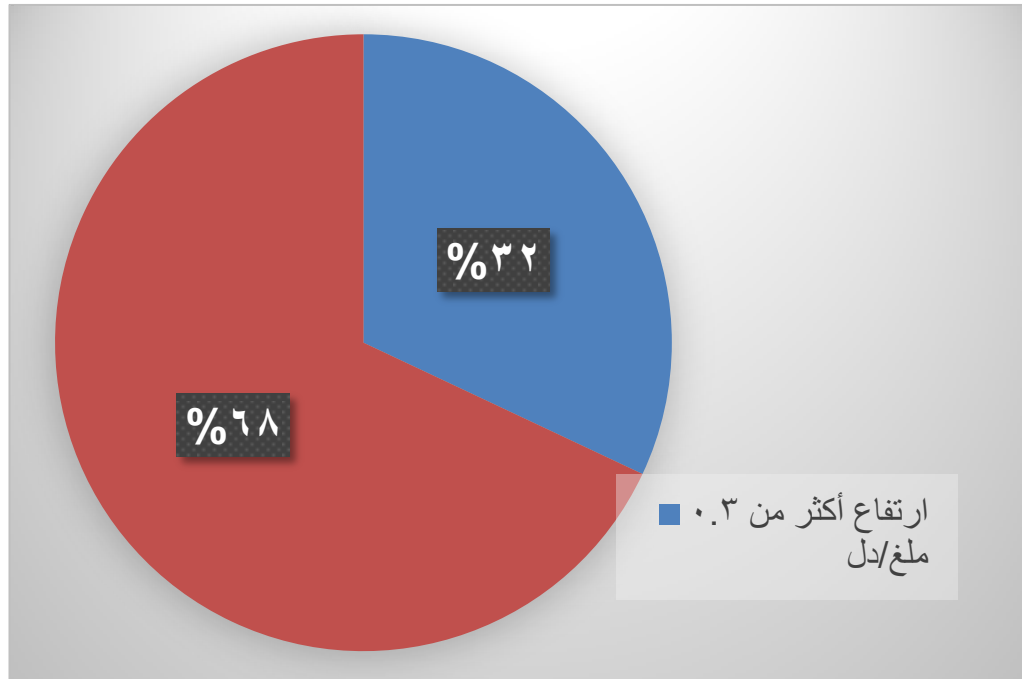
الرسم بالفطيرة لتوزيع عينة الدراسة حسب الحاجة لإعادة القبول في المشفى خلال أسبوعين

وفيما يخص قيم الكرياتينين فقد وجد ارتفاع في قيم الكرياتينين بنسبة أكبر من ٠.٣ في ٢٨% من الحالات

الجدول (١٢)

توزيع عينة الدراسة حسب وجود ارتفاع في قيم الكرياتينين

النسبة	العدد	
٣٢%	٣٢	ارتفاع أكثر من ٠.٣ ملغ/دل
٦٨%	٦٨	ارتفاع أقل من ٠.٣ ملغ/دل
100	100	المجموع



المخطط البياني (٧)

الرسم بالفطيرة لتوزيع عينة الدراسة حسب وجود ارتفاع في قيم الكرياتينين

بتقسيم العينة حسب الحاجة لإعادة القبول في المشفى اعتماداً على وجود ارتفاع في قيم

الكرياتينين فقد تم إعادة قبول معظم الحالات التي وجد فيها ارتفاع لقيم الكرياتينين بنسبة أكثر

من ٠.٣ حيث كانت النسبة ٢٩% من مجمل العينة، في حين لم يوجد إعادة قبول ضمن

المشفى في معظم الحالات التي وجد فيها ارتفاع لقيم الكرياتينين أقل من ٠.٣ وذلك في ٥٦%

من الحالات.

الجدول (١٣)

توزع عينة الدراسة حسب الحاجة لإعادة القبول في المشفى اعتماداً على وجود ارتفاع في قيم الكرياتينين

المجموع	ارتفاع أقل من ٠.٣ ملغ/دل	ارتفاع أكثر من ٠.٣ ملغ/دل	
٤١	١٢	٢٩	وجود إعادة قبول في المشفى
٥٩	٥٦	٣	عدم وجود إعادة قبول في المشفى
100	٦٨	٣٢	المجموع

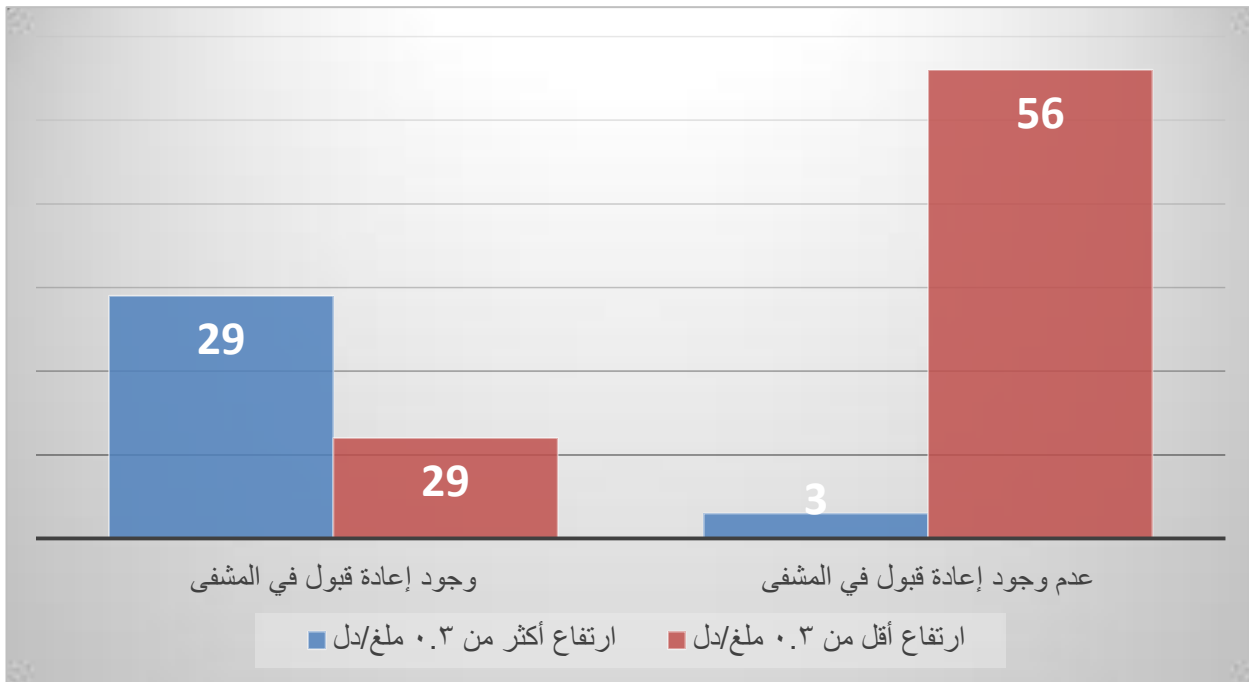
وبتطبيق اختبار CHI مربع تم وضع فرضيتين الأولى H_0 : والتي تفترض عدم وجود علاقة بين

قيمة الكرياتينين وإعادة القبول والثانية نقض عدم أي وجود علاقة.

ومنه: بعد تطبيق العلاقة χ^2 وبدرجة حرية ١ من خلال العلاقة $(c-1)*(r-1)$ وبفرض

$\alpha=0.05$. وبالمقارنة بين قيمة كاي مربع المحسوبة والجدولية نقول أن القيمة المحسوبة أكبر

وبالتالي وجود علاقة بإثبات نقض عدم. أي وجود علاقة بين قيمة الكرياتينين وإعادة القبول.



المخطط البياني (٨)

الرسم بالأعمدة لتوزيع عينة الدراسة حسب الحاجة لإعادة القبول في المشفى اعتماداً على وجود ارتفاع في

قيم الكرياتينين

بتوزيع العينة حسب قيمة الكرياتينين ومدة البقاء في المشفى يوضح الجدول التالي توزيع العينة

ليتم تطبيق اختبار كاي مربع لإيجاد الفروق الإحصائية.

الجدول (١٤)

توزع عينة الدراسة حسب الحاجة لمدة الاستشفاء اعتماداً على وجود ارتفاع في قيم الكرياتينين

المجموع	ارتفاع أقل من ٠.٣ ملغ/دل	ارتفاع أكثر من ٠.٣ ملغ/دل	
٣٦	٨	٢٨	استشفاء أكثر من ٧ أيام
٦٤	٦٠	٤	استشفاء أقل من ٧ أيام
100	٦٨	٣٢	المجموع

بالمثل وبتطبيق اختبار كاي تربيع نجد أن هناك علاقة إحصائية بين مدة البقاء داخل المشفى

(الاستشفاء) وبين قيمة كرياتينين المصل من خلال فرض $\alpha=0.05$. وبالتالي وجود علاقة

إحصائية تبعاً لدرجة الحرية المطبق على الجدول من خلال معادلة إيجاد معدل الحرية $(r-1)$

$$(c-1) * (r-1).$$

بدراسة معدل الوفيات وجد التوزيع التالي حسب ارتفاعات قيم الكرياتينين نجد أن نسبة الوفيات

خلال أربع أسابيع كانت ١٥% من مجمل العينة أي تشمل ارتفاع وعدم ارتفاع قيم الكرياتينين.

ونجد بالجدول التالي كيف توزعت العينة من الوفيات واللا وفيات حسب قيم الكرياتينين المصلي.

الجدول (١٤)

توزع عينة الدراسة حسب الوفيات اعتماداً على وجود ارتفاع في قيم الكرياتينين

المجموع	ارتفاع أقل من ٠.٣ ملغ/دل	ارتفاع أكثر من ٠.٣ ملغ/دل	
١٥	٢	١٣	الوفيات
٨٥	٦٦	١٩	لا وفيات
100	٦٨	٣٢	المجموع

بتطبيق اختبار كاي مربع لم توجد هناك علاقة بين ارتفاعات قيم الكرياتينين والوفيات خلال أربع

أسابيع من القبول حسب العينة الموصوفة من قبلنا وفق الإحصاء الرياضي المطبق على

العينة. لأن قيمة الـ p-VALUE كانت أكبر من القيمة التي تكون عندها ذات دلالة إحصائية

أي أكبر من ٠.٠٠٥.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية

كان متوسط العمر ٥٩.١ سنة بانحراف ١١.٧٢، حيث كانت غالبية العينة من الذكور ٦٥%، كما كان ٧٧% من المرضى لديهم قصور قلب مزمن (كنسبة مطلقة من مجمل العينة)، و ٦٣% لديهم ارتفاع توتر شرياني، و ٥٧% لديهم نقص تروية قلبية، كما عانى ٥٣% من ذبحة صدرية، و ٤٢% من رجفان أذيني، في كان ٦١% يتناولون حاصرات بتا، و ٥٦% يتناولون مدرات عروة، حيث كانت نسبة المرضى الذين يتناولون مضادات ارتصاص الصفيحات ومضادات التخثر هي ٤٨% و ٤٣% على التوالي. بالانتقال للحديث عن مدة البقاء ضمن المشفى فقد كان ٥٤% من المرضى تجاوزت إقامتهم في المشفى ٧ أيام، أما تخطيط القلب وإيكو القلب فأظهر ما يلي:

رجفان أذيني في ٤٢%، نظم طبيعي لدى ٥٥%، ووجد ناظم خطى في ٣%، أما عن وظيفة القلب معدل قذف البطين (EF) طبيعياً في ٥٢%، في حين كان منخفضاً لدى ٣٥%، كما

كانت وظيفة البطين الطبيعية بنسبة ٧٤%، وبحسب حجم البطين الأيسر في نهاية الانقباض فقد كان المتوسط ٣٦.٥، أما في نهاية الانبساط فقد كان المتوسط ٥٢.

وبالحديث عن بعض القيم المخبرية لدى المرضى عند القبول فقد كان متوسط الكرياتينين ١.٤،

والرشح الكبي ٤٨.٩، في حين كان متوسط البولة ٢٨، ومعدل البولة/الكرياتينين ٢١.٩، في

حين كانت بعد ١٤ يوم من القبول ١.٣ للكرياتينين، ومتوسط الرشح الكبي ٥٠.٦، في حين كان

متوسط البولة ٢٧، ومعدل البولة/الكرياتينين ٢١.٧.

وبحسب الحاجة إلى إعادة القبول في المشفى فقد وجد إعادة قبول في ٤١% من الحالات، حيث

وجد ارتفاع في قيم الكرياتينين بنسبة أكبر من ٠.٣ في ٣٢% من الحالات.

وختاماً بتقسيم العينة حسب الحاجة لإعادة القبول في المشفى اعتماداً على وجود ارتفاع في قيم

الكرياتينين فقد تم إعادة قبول معظم الحالات التي وجد فيها ارتفاع لقيم الكرياتينين بنسبة أكثر

من ٠.٣ حيث كانت النسبة ٢٩%، في حين لم يوجد إعادة قبول ضمن المشفى في معظم

الحالات التي وجد فيها ارتفاع لقيم الكرياتينين أقل من ٠.٣ وذلك في ٥٩% من الحالات.

وبتطبيق اختبار كاي مربع نجد من خلال نقض فرضية العدم أنه توجد علاقة إحصائية بين

قيمة الكرياتينين وإعادة القبول.

لم توجد هناك علاقة إحصائية بين الوفيات خلال اربع أسابيع من القبول وبين معدل ارتفاعات

كرياتينين المصل وقد يعزى ذلك إلى نقص حجم العينة بالمقارنة مع الأبحاث المشابهة التي

أظهرت وجود علاقة ولكنها كانت دراسات على أعداد كبيرة جداً وعلى مساحة جغرافية أكبر من

تلك الموصوفة والمدرسة من قبلنا.

بالمقارنة مع الدراسات العالمية:

الدراسة الأولى مجرة في إسبانيا في العام ٢٠٢١ من قبل R. LÓPEZ-VILELLA وزملائه

[٣] بعنوان:

Creatinine and NT-ProBNP levels could predict the length of hospital stay of patients with decompensated heart failure.

الدراسة تشتمل على ٢٣٥٩ مريض على مدى ٣ سنوات ممن تتجاوز أعمارهم الـ ١٨ عاماً

والمتخصصين بقصور قلب حاد مكسور المعاوضة. وجدت الدراسة أن متوسط الأعمار كان

١١.٦±٧٣.٥، بينما كان الرجحان للذكور بـ ٥٦.١%. سوابق احتشاء العضلة القلبية كانت عند

٣٧.٨% بينما ٧٩% كان لديهم ارتفاع بالضغط الشرياني. أما الداء السكري فكان حاضراً عند

٤٤% من المرضى.

بالنسبة للتقييم الصدوي والتخطيط الكهربائي للقلب فأظهرت النتائج رجفان أذيني عند ٤٠% من المرضى.

مضادات ارتصاص الصفائح كانت مستخدمة بنسبة ٤٠% بينما ACEI/ARB ٤٤.٨%،
حاصرات بيتا ٦٨.٤% ومدرات العروة ب ٦٧% من الحالات.

وفيما يتعلق بالمتغيرات التحليلية، وجدت دراسة أن قيمة كرياتينين المصل، وهو واسم مستخدم على نطاق واسع في جميع المرضى في المشفى الخاضعين لعلاج قصور القلب الحاد، أنه ارتبط بشكل بالقبول المطول داخل المشفى.

دراسة رقم ٢: الدراسة مجرة في الولايات المتحدة الأمريكية، العام ٢٠١٨ خلال Metra وزملائه [٤٢] بعنوان:

Prognostic Significance of Creatinine Increases During an Acute Heart Failure

Admission in Patients with and Without Residual Congestion a Post Hoc

Analysis of the PROTECT Data

شملت العينة على ٢٠٣٣ مريض ممن يراجع بقصور قلب حاد مكسور المعاوضة، الدراسة هي دراسة عشوائية ثنائية التعمية.

كان العمر الوسطي للمراجعين ٧٠ عام. مع رجحان للذكور بنسبة ٦٩%. بالنسبة لسوابق احتشاء العضلة القلبية كان موجوداً عند ٦٥% من المرضى. الداء السكري عند ٣٩.٧%. أما ارتفاع التوتر الشرياني فكان عند ٧٥.٩% من مجمل العينة

وجدت الدراسة أن سوء وظيفة الكلية المتمثل بالنسبة للورقة البحثية بارتفاع قيم الكرياتينين كان يترافق مع البقاء لمدة أطول في المشفى إضافة لارتفاع معدلات إعادة القبول والوفيات بالمقارنة مع المجموعات التي لم يلحظ فيها تغيير كبير على قيم الكرياتينين أو كان التغير طفيفاً.

الفصل الرابع: الخلاصة، المحدّدات، والتوصيات

الخلاصة:

من التحليل الإحصائي للنتائج نستطيع القول أنّه ومن خلال إثبات العلاقات إحصائياً نستطيع القول إنّ لقيمة كرياتينين المصل دوراً إنذارياً مهماً في التنبؤ بطول فترة الإقامة داخل المشفى وإعادة قبول المرضى.

لهذا يجب وضع قيمة الكرياتينين نصب الأعين مع التركيز على العوامل التي ذكرت من خلال الأطروحة والتي من شأنها أن تضعف وظيفة الكرياتينين في أن يكون عامل إنذاري مهم ويمكن الاعتماد عليه بتنصيف المرضى والتوجه للتدبير المناسب.

لا دليل على علاقة الكرياتينين بنسبة الوفيات خلال الفترة الموصوفة لافتقارنا الدليل الإحصائي.

المُحدّدات:

كان هناك عدد من القيود على هذه الدراسة:

دراسة مركز وحيد.

لم تقيم النتائج على المدى الطويل (الوفيات خلال مدة أطول بعد التّخريج ومعدّلات إعادة القبول في المستشفى)

قد يكون تمثيل العيّنة محدوداً، نظراً لأنها كانت دراسة محلية قائمة على المستشفى في مستشفيات وزارة التعليم العالي بدمشق (مستشفى الأسد والمواساة)

التوصيات:

تطبيق هذه التجربة على عدد أكبر وتوسيع نطاق الدراسة لتشمل عدد أكبر من المشاركين من أكثر من منطقة جغرافية في الجمهورية العربية السورية.

بتطبيق العينة على نطاق أوسع نستطيع بذلك تعميم التجربة وتحديد القيمة الإنذارية بدقة للكرياتينين وعلاقتها بالمرضى واستشفائهم.

التعمق في تحديد ما اذا كان الكرياتينين يدخل كعامل إنذاري للوفيات.

إمكانية استخدام تحليل قيمة سيستاتين السي مستقبلا كطريقة لتقييم وظيفة الكلية مع دمجها مع

قيمة كرياتينين المصل عن طريق معادلة CKD- creatinine-cystatine C equation

. EPI

إمكانة متابعة قيم الكرياتينين عند المرضى بشكل دوري لتقييم وظيفة الكلية قبل القبول المشفوي

.

المراجع

1. Tanai, E. and S. Frantz, *Pathophysiology of Heart Failure*. Compr Physiol, 2015. **6**(1): p. 187-214.
2. Njoroge, J.N. and J.R. Teerlink, *Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure*. Circ Res, 2021. **128**(10): p. 1468-1486.
3. López-Vilella, R., et al., *Creatinine and NT-ProBNP levels could predict the length of hospital stay of patients with decompensated heart failure*. Acta Cardiologica, 2021. **76**(10): p. 1100-1107.
4. Arrigo, M., et al., *Acute heart failure*. Nat Rev Dis Primers, 2020. **6**(1): p. 16.
5. *Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. Lancet, 2018. **392**(10159): p. 1736-1788.
6. Crespo-Leiro, M.G., et al., *European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions*. Eur J Heart Fail, 2016. **18**(6): p. 613-25.
7. Ambrosy, A.P., et al., *The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries*. J Am Coll Cardiol, 2014. **63**(12): p. 1123-1133.
8. Hamo, C.E., et al., *A Critical Appraisal of Short-Term End Points in Acute Heart Failure Clinical Trials*. J Card Fail, 2018. **24**(11): p. 783-792.
9. Dokainish, H., et al., *Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study*. Lancet Glob Health, 2017. **5**(7): p. e665-e672.
10. Khatibzadeh, S., et al., *Worldwide risk factors for heart failure: a systematic review and pooled analysis*. Int J Cardiol, 2013. **168**(2): p. 1186-94.
11. Damasceno, A., et al., *The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries*. Arch Intern Med, 2012. **172**(18): p. 1386-94.
12. Bocchi, E.A., et al., *Long-term prospective, randomized, controlled study using repetitive education at six-month intervals and monitoring for adherence in heart failure outpatients: the REMADHE trial*. Circ Heart Fail, 2008. **1**(2): p. 115-24.
13. Bauersachs, J., et al., *Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy*. Eur J Heart Fail, 2019. **21**(7): p. 827-843.
14. Sliwa, K., et al., *Readmission and death after an acute heart failure event: predictors and outcomes in sub-Saharan Africa: results from the THESUS-HF registry*. Eur Heart J, 2013. **34**(40): p. 3151-9.
15. Yancy, C.W., et al., *2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America*. Circulation, 2017. **136**(6): p. e137-e161.

16. Verbrugge, F.H., et al., *Altered Hemodynamics and End-Organ Damage in Heart Failure: Impact on the Lung and Kidney*. Circulation, 2020. **142**(10): p. 998-1012.
17. O'Connor, C.M., et al., *Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure*. N Engl J Med, 2011. **365**(1): p. 32-43.
18. Kitakata, H., et al., *Prognostic Implications of Early and Midrange Readmissions After Acute Heart Failure Hospitalizations: A Report From a Japanese Multicenter Registry*. J Am Heart Assoc, 2020. **9**(10): p. e014949.
19. Dharmarajan, K., et al., *Trajectories of risk after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia: retrospective cohort study*. Bmj, 2015. **350**: p. h411.
20. Chapman, B., et al., *Clinical profiles in acute heart failure: an urgent need for a new approach*. ESC Heart Fail, 2019. **6**(3): p. 464-474.
21. Hollenberg, S.M., et al., *2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee*. J Am Coll Cardiol, 2019. **74**(15): p. 1966-2011.
22. Yancy, C.W., et al., *2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(16): p. e147-239.
23. Simmonds, S.J., et al., *Cellular and Molecular Differences between HFpEF and HFrEF: A Step Ahead in an Improved Pathological Understanding*. Cells, 2020. **9**(1).
24. Gheorghiade, M., et al., *Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine*. Eur J Heart Fail, 2010. **12**(5): p. 423-33.
25. Braam, B., et al., *Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure*. Heart Fail Rev, 2012. **17**(2): p. 161-75.
26. Asgar, A.W., M.J. Mack, and G.W. Stone, *Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations*. J Am Coll Cardiol, 2015. **65**(12): p. 1231-1248.
27. Volterrani, M., et al., *Implantable devices for heart failure monitoring: the CardioMEMS™ system*. Eur Heart J Suppl, 2019. **21**(Suppl M): p. M50-m53.
28. Ware, L.B. and M.A. Matthay, *Clinical practice. Acute pulmonary edema*. N Engl J Med, 2005. **353**(26): p. 2788-96.
29. Guglin, M. and H. Khan, *Pulmonary hypertension in heart failure*. J Card Fail, 2010. **16**(6): p. 461-74.
30. Richards, A.M., *Biomarkers in Acute Heart Failure - Cardiac And Kidney*. Card Fail Rev, 2015. **1**(2): p. 107-111.
31. Damman, K., et al., *Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis*. Eur Heart J, 2014. **35**(7): p. 455-69.
32. Bart, B.A., et al., *Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome*. N Engl J Med, 2012. **367**(24): p. 2296-304.
33. Lesogor, A., et al., *Interaction between baseline and early worsening of renal function and efficacy of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in patients with heart failure: insights from the Val-HeFT study*. Eur J Heart Fail, 2013. **15**(11): p. 1236-44.
34. Brisco, M.A., et al., *Blood urea nitrogen/creatinine ratio identifies a high-risk but potentially reversible form of renal dysfunction in patients with decompensated heart failure*. Circ Heart Fail, 2013. **6**(2): p. 233-9.

35. Brisco, M.A., et al., *Prevalence and prognostic importance of changes in renal function after mechanical circulatory support*. *Circ Heart Fail*, 2014. **7**(1): p. 68-75.
36. Felker, G.M., et al., *Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure*. *N Engl J Med*, 2011. **364**(9): p. 797-805.
37. Brisco, M.A., et al., *Relevance of Changes in Serum Creatinine During a Heart Failure Trial of Decongestive Strategies: Insights From the DOSE Trial*. *J Card Fail*, 2016. **22**(10): p. 753-60.
38. Testani, J.M., et al., *Influence of renal dysfunction phenotype on mortality in the setting of cardiac dysfunction: analysis of three randomized controlled trials*. *Eur J Heart Fail*, 2011. **13**(11): p. 1224-30.
39. Dupont, M., et al., *Determinants of dynamic changes in serum creatinine in acute decompensated heart failure: the importance of blood pressure reduction during treatment*. *Eur J Heart Fail*, 2013. **15**(4): p. 433-40.
40. van Deursen, V.M., et al., *Nesiritide, renal function, and associated outcomes during hospitalization for acute decompensated heart failure: results from the Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide and Decompensated Heart Failure (ASCEND-HF)*. *Circulation*, 2014. **130**(12): p. 958-65.
41. de Zeeuw, D., et al., *Bardoxolone methyl in type 2 diabetes and stage 4 chronic kidney disease*. *N Engl J Med*, 2013. **369**(26): p. 2492-503.
42. Metra, M., et al., *Prognostic Significance of Creatinine Increases During an Acute Heart Failure Admission in Patients With and Without Residual Congestion: A Post Hoc Analysis of the PROTECT Data*. *Circ Heart Fail*, 2018. **11**(5): p. e004644.
43. Testani, J.M., et al., *Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival*. *Circulation*, 2010. **122**(3): p. 265-72.
44. Metra, M., et al., *Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function*. *Circ Heart Fail*, 2012. **5**(1): p. 54-62.
45. Damman, K. and J.M. Testani, *The kidney in heart failure: an update*. *Eur Heart J*, 2015. **36**(23): p. 1437-44.
46. Weatherley, B.D., et al., *Design and rationale of the PROTECT study: a placebo-controlled randomized study of the selective A1 adenosine receptor antagonist rolofylline for patients hospitalized with acute decompensated heart failure and volume overload to assess treatment effect on congestion and renal function*. *J Card Fail*, 2010. **16**(1): p. 25-35.
47. Martínez Santos, P., et al., *In-hospital Mortality and Readmissions for Heart Failure in Spain. A Study of Index Episodes and 30-Day and 1-year Cardiac Readmissions*. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2019. **72**(12): p. 998-1004.
48. Reynolds, K., et al., *Relation of Acute Heart Failure Hospital Length of Stay to Subsequent Readmission and All-Cause Mortality*. *Am J Cardiol*, 2015. **116**(3): p. 400-5.
49. Stewart, S., et al., *Trends in hospitalization for heart failure in Scotland, 1990-1996. An epidemic that has reached its peak?* *Eur Heart J*, 2001. **22**(3): p. 209-17.
50. Whellan, D.J., et al., *Predictors of hospital length of stay in heart failure: findings from Get With the Guidelines*. *J Card Fail*, 2011. **17**(8): p. 649-56.
51. Lindenfeld, J., et al., *HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline*. *J Card Fail*, 2010. **16**(6): p. e1-194.
52. Psotka, M.A., et al., *Cardiac Calcitropes, Myotropes, and Mitotropes: JACC Review Topic of the Week*. *J Am Coll Cardiol*, 2019. **73**(18): p. 2345-2353.
53. Kozhuharov, N., et al., *Effect of a Strategy of Comprehensive Vasodilation vs Usual Care on Mortality and Heart Failure Rehospitalization Among Patients With Acute*

- Heart Failure: The GALACTIC Randomized Clinical Trial*. Jama, 2019. **322**(23): p. 2292-2302.
54. Bateman, R.M., et al., *36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine : Brussels, Belgium. 15-18 March 2016*. Crit Care, 2016. **20**(Suppl 2): p. 94.
55. Ibrahim, N.E., et al., *Established and Emerging Roles of Biomarkers in Heart Failure Clinical Trials*. Circ Heart Fail, 2016. **9**(9).
56. Raj, L., S.D. Maidman, and B.B. Adhyaru, *Inpatient management of acute decompensated heart failure*. Postgrad Med J, 2020. **96**(1131): p. 33-42.

الملاحق

الملحق رقم (١): الموافقة المستنيرة:

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأسد المواساة الجامعيين

الرقم



استمارة الموافقة المستنيرة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث:

الفريق البحثي: سيقوم طالب الدراسات العليا هيثم زمزم

بإشراف أ.د محمد المبارك في مشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق.

وصف البحث: دراسة حول وجود علاقة بين ارتفاع مستوى كرياتينين المصل وزيادة فترة الاستشفاء وزيادة

نسبة الوفيات أثناء الاستشفاء والوفيات داخل المشفى.

شروط المشاركة في البحث:

١- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.

٢- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.

٣- لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف.

١- سيتم فحص المشارك فحصاً سريرياً مع تطبيق العلاج.

٢- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طبي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث:

اسم المشارك العمر الجنس

أقرّ بأنني قرأت/ قرئت على هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشُرحَت لي بلغةٍ مفهومة، وفهمتها وقد أُتيحت لي

أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيت إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي

لمشاركتي في هذا البحث الذي تجريه الطيبة في مشفى بجامعة دمشق، وأوافق على إعطاء المعلومات

المطلوبة لأغراض البحث. دمشق في/...../..... م

عند وجود أي استفسار لديك يمكنك الاتصال: طالب الدراسات العليا د. هيثم زمزم.

اسم وتوقيع المشترك: اسم وتوقيع الباحث:

.....

الملحق رقم (٢): استمارةُ البحث:

الاستمارة التي وضعت للمريض كانت على الشكل التالي:

اسم المريض:	العمر:
الجنس:	السوابق المرضية:
السوابق الدوائية:	مدة المكث ضمن المشفى:
ايكو القلب:	التخطيط الكهربائي للقلب:
—	—
حجم البطين الأيسر بنهاية الانقباض	بعض القيم المخبرية: عند القبول وبعد ١٤ يوم:
—	الكرياتينين: (١)
حجم البطين الأيسر بنهاية الانبساط	البولة: (١)
—	البولة ١ الكرياتينين: (١)
	معدل الرشح الكبي: (١)
قيمة الكرياتينين	الوفاة خلال ٢٨ يوم:
معدل إعادة القبول خلال أسبوعين:	

المُلخَص بالُّغةِ الإنكليزيَّة (Abstract)

Research aims and background: The clinical presentation of symptoms and signs of congestion and poor organ oxygen and nutrient supply due to heart failure that usually requires urgent intravenous treatment is termed (acute decompensated heart failure).

This study aims to determine the prognostic value (that is, to determine whether the increase in serum creatinine is associated with an increase in mortality and an increase in the rate of readmission to hospital or whether an increase in the value from the baseline value increases the length of stay in the hospital).

Research methods: A sample of patients admitted and reviewed by Al-Assad University Hospital and Al-Mouwasat University Hospital with acute heart failure according to the entry criteria, taking into account the exclusion criteria, and after applying the equation, 100 references were approved.

Results: The mean age was 59.1 years with a deviation of 11.72, the majority of the sample was 65% male, 77% of the patients had chronic heart failure (as an absolute percentage of the total sample), 63% had arterial hypertension, and 57% had ischemic heart failure, while 61% were taking beta-blockers and 56% were taking loop diuretics, the proportion of patients taking antiplatelet agents and anticoagulants being 48% and 43%, respectively. Moving on to talk about the length of stay in the hospital, 54% of patients had a stay in the hospital that exceeded seven days, the mean creatinine was 1.4, the glomerular filtrate was 48.9, while the average urea was 28, and the urea/creatinine rate was 21.9 at admission.

Re-acceptance was found in 41% of cases, while creatinine values increased by more than 0.3 in 32% of cases.

By applying the chi-square test, we find by refuting the null hypothesis that there is a statistical relation between the value of creatinine and readmission. There is a relation between the value of creatinine and the hospitalization rate.

Conclusion: From the statistical analysis of the results, we can say that by proving the relation statistically, we can say that the value of serum creatinine has an essential prognostic role in predicting the length of stay in the hospital and readmission of patients.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department



Prognostic Significance of Creatinine Increases During Admission of Patients with Acutely Decompensated Heart Failure.

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate
subspecialized in Internal Medicine

Graduate student preparation
Haitham housni zamzam

Supervisor
Prof. Dr. Mohamad Almubarak

2022