



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

" مقارنة النتائج السريرية عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ترحل
القطعة ST للأعلى بين المصابين وغير المصابين بالداء السكري بعد العلاج
بحالات الخثرة "

**"Comparison of clinical outcomes of patients with acute ST–segment
elevation myocardial infarction between diabetic and non–diabetic
patients after thrombolytic therapy"**

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الماجستير في أمراض القلب والأوعية

إعداد طالب الدراسات العليا:

د. عامر أحمد سعيد الأدهمي

إشراف:

أ. د. علي خدام

العام الدراسي

1446هـ - 2024 م

القرار الصادر عن لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

■ 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 مكاتب أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

■ أنه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه 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

في ختام هذا الطريق لا يسعني إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أساتذتي وطاقم المشرفين في شعبة أمراض القلب في مشفى الأسد والمواساة الجامعيين لما قدموه من الدعم العلمي والذين كان لملاحظاتهم وتوجيهاتهم الفضل الكبير في التطور والمثابرة نحو الأفضل جزاهم الله عنا كل الخير...

و أخص بالذكر :

الأستاذ الدكتور علي خدام

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المميز صاحب الفضل الكبير، الذي لم يبخل علي بتقديم الدعم والمساعدة، له مني كل الحب والاحترام، والشكر الجزيل لإشرافه على هذا البحث، وأتمنى له دوام الصحة والعافية.

فهرس المحتويات

II.....	القرار الصادر عن لجنة الحكم.....	
III.....	تصريح خطي.....	
IV	شكر وتقدير	
V	فهرس المحتويات	
VIII.....	فهرس الجداول	
IX.....	فهرس الأشكال	
X	فهرس الأشكال البيانية.....	
1.....	الباب الأول: القسم التمهيدي	
1.....	أولاً: المقدمة:.....	
2.....	ثانياً: المشكلة البحثية:.....	
2.....	ثالثاً: الفرضية البحثية:.....	
2.....	رابعاً: هدف البحث:	
2.....	خامساً: أهمية البحث:	
3.....	سادساً: حدود البحث:	
3.....	سابعاً: مناهج البحث وأدواته:	
5.....	ثامناً: الدراسات المرجعية:.....	
5.....	1. دراسة Ullah:	
5.....	2. دراسة Syed:	
6.....	3. دراسة Pourmousavi:	
6.....	تاسعاً: مكونات البحث:	
8.....	الباب الثاني: القسم النظري	
9.....	الفصل الأول: المتلازمة الإكليلية الحادة	
9.....	المقدمة :	
10.....	(1) المتلازمة الإكليلية الحادة مع ارتفاع القطعة ST (STEMI):	
10.....	(2) المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI):	
10.....	(3) الاستقصاءات التشخيصية:	
11.....	(4) أسباب أذية العضلة القلبية:	
13.....	الفصل الثاني: المتلازمة الإكليلية الحادة مع ارتفاع القطعة ST (STEMI)	
13.....	(1) الوبائيات	
13.....	(2) الأمراض والوفيات:	
15.....	(3) الآليات المرضية والفيزيولوجيا المرضية:	
15.....	1. اللويحات الهشة:	
15.....	2. MI ناجم عن انسداد إكليلي تام:	
16.....	3. حجم الاحتشاء وأذية إعادة التروية وإعادة القولية	
17.....	4) الاستقصاءات التشخيصية :	

17.....	تخطيط القلب والتظاهر السريري	1.
18.....	دور المشعرات القلبية	2.
19.....	دور التصوير الشعاعي:	3.
19.....	التدبير:	5)
20.....	حالات الخثرة :	•
22.....	إعادة التروية للعضلة القلبية:	•
24.....	الفصل الثالث : الداء السكري والأمراض القلبية الوعائية	
24.....	تمهيد :	
24.....	1) العلاقة بين السكري واحتشاء العضلة القلبية:	
26.....	2) النتائج بعد احتشاء عضلة القلب:	
28.....	3) معدل الحدوث وعوامل الخطر:	
29.....	1. الإصابة الواسعة بأمراض الشرايين الإكليلية:	
29.....	2. أمراض القلب الإكليلية اللاعرضية:	
30.....	3. الإقفار القلبي واحتشاء العضلة القلبية الصامت:	
30.....	4) الآلية الإمراضية:	
31.....	5) العلاج الطبي لمرضى السكري الذين يعانون من احتشاء عضلة القلب:	
1.....	1. حالات الخثرة لدى مرضى السكري الذين يعانون من احتشاء عضلة القلب مع ترحل ST نحو الأعلى:	
31		
32.....	2. القسرة القلبية الوعائية التشخيصية والعلاجية في احتشاء عضلة القلب مع ترحل ST للأعلى لدى مرضى السكري:	
33.....	الباب الثالث: القسم العملي	
34.....	الفصل الأول : منهج البحث وأدواته	
34.....	1) مكان الدراسة:	
34.....	2) المدة الزمنية:	
34.....	3) حجم العينة المدروسة:	
34.....	4) مجموعة الدراسة:	
34.....	5) تصميم الدراسة:	
34.....	6) معايير الدراسة:	
34.....	1. معايير القبول:	
35.....	2. معايير الاستبعاد:	
35.....	7) أدوات البحث:	
35.....	8) خطوات العمل بالبحث:	
36.....	1. القصة السريرية:	
38.....	2. الفحص السريري:	
38.....	3. إجراء تصوير القلب بالإيكو عبر جدار الصدر TTE:	
38.....	4. تقييم الفحوص المخبرية:	
38.....	5. تخطيط القلب الكهربائي:	

39.....	استبيان جمع المعلومات	(9)
40.....	الفصل الثاني: نتائج البحث	
40.....	1. الإحصاء الوصفي:	
40.....	2. الإحصاء الاستدلالي:	
41.....	3. نتائج البحث:	
41.....	1. توزيع المرضى حسب العمر:	
43.....	2. توزيع المرضى حسب الجنس:	
44.....	3. توزيع المرضى حسب قيمة مؤشر BMI:	
46.....	4. توزيع المرضى حسب عوامل الخطر:	
48.....	5. توزيع المرضى حسب السوابق المرضية القلبية:	
49.....	6. توزيع المرضى حسب السوابق المرضية الأخرى:	
50.....	7. توزيع المرضى حسب موجودات التخطيط وموقع الاحتشاء القلبي:	
52.....	8. النتائج التخطيطية بعد العلاج:	
53.....	9. توزيع المرضى حسب مدة الاستشفاء:	
54.....	10. النتائج السريرية والاختلاطات بعد العلاج:	
57.....	الفصل الثالث : المناقشة والمقارنة مع الدراسات المرجعية	
57.....	1. مناقشة النتائج:	
60.....	2. مقارنة مع الدراسات العالمية :	
60.....	لمحة عن الدراسات العالمية:	
60.....	■ دراسة Ullah:	
61.....	■ دراسة Syed:	
61.....	■ دراسة Pourmousavi:	
64.....	الفصل الرابع : الخلاصة والمحددات والتوصيات	
64.....	■ الاستنتاجات:	
64.....	■ المحددات:	
64.....	■ التوصيات :	
66.....	المراجع	

فهرس الجداول

- الجدول (1): مشعر TIMI للخطورة عند مرضى STEMI..... 26
- الجدول (2): المظاهر السريرية في تصنيف مشعر Killip لتقييم إنذار STEMI..... 27
- الجدول (3): يظهر توزع المرضى حسب عوامل الخطر..... 47
- الجدول (4): يظهر توزع المرضى حسب السوابق القلبية..... 48
- الجدول (5): توزع المرضى حسب السوابق المرضية المختلفة غير القلبية..... 50
- الجدول (6): توزع المرضى حسب موقع الاحتشاء القلبي..... 51
- الجدول (7): يظهر النتائج التخطيطية للمرضى بعد العلاج..... 53
- الجدول (8): يظهر متوسط مدة الاستشفاء عند المرضى..... 54
- الجدول (9): يظهر النتائج السريرية والاختلاطات عند مرضى العينة بعد العلاج خلال فترة المتابعة..... 55
- الجدول (10): مقارنة البيانات الديموغرافية بين دراستنا والدراسات العالمية..... 62

فهرس الأشكال

- الشكل (1): يظهر انسداد الشريان الإكليلي في احتشاء العضلة القلبية نمط 1 12
- الشكل (2): يظهر الأسباب المختلفة لاحتشاء العضلة القلبية نمط 2 12
- الشكل (3): أنظمة الجرعات لحالات الخثرة 21
- الشكل (4): مقارنة بين أنواع حالات الخثرة 21
- الشكل (5): يظهر زيادة معدل الوفيات عند مرضى السكري المصابين وغير المصابين باحتشاء عضلة قلبية. 25

فهرس الأشكال البيانية

- الشكل البياني (1): يظهر توزيع المجموعة الأولى حسب العمر. 42.....
- الشكل البياني (2): يظهر توزيع المجموعة الثانية حسب العمر. 42.....
- الشكل البياني (3): توزيع مرضى المجموعة الأولى حسب الجنس. 43.....
- الشكل البياني (4): توزيع مرضى المجموعة الثانية حسب الجنس. 44.....
- الشكل البياني (5): يظهر توزيع مرضى المجموعة الأولى حسب مؤشر BMI. 45.....
- الشكل البياني (6): يظهر توزيع مرضى المجموعة الثانية حسب مؤشر BMI. 46.....
- الشكل البياني (7): يظهر توزيع المرضى حسب عوامل الخطر. 47.....
- الشكل البياني (8): يظهر توزيع المرضى حسب السوابق القلبية. 49.....
- الشكل البياني (9): توزيع المرضى حسب السوابق المرضية المختلفة غير القلبية. 50.....
- الشكل البياني (10): توزيع المرضى حسب موقع الاحتشاء القلبي. 52.....
- الشكل البياني (11): يظهر النتائج التخطيطية للمرضى بعد العلاج. 53.....
- الشكل البياني (12): يظهر متوسط مدة الاستشفاء عند المرضى. 54.....
- الشكل البياني (13): يظهر النتائج السريرية والاختلاطات عند مرضى العينة بعد العلاج خلال فترة المتابعة. 56.....

الملخص

خلفية البحث : الداء السكري يزيد من خطر احتشاء العضلة القلبية لأنه يزيد من معدل تطور التصلب العصيدي وتكون العوائد لدى المرضى السكريين أكثر قابلية للتمزق، وعلى الرغم من أن التداخل الأولي الغازي بقطرة الشرايين الإكليلية هو الخيار الأمثل لتدبير مرضى الاحتشاء الحاد مع ارتفاع القطعة ST إلا أن إعطاء حالات الخثرة عبر التسريب الوريدي لازال مستخدماً في المراكز التي لا تحتوي مختبر القطرة القلبية الإكليلية وتكون النتائج أسوأ عند المرضى السكريين بعد العلاج بحالات الخثرة ولذلك فإن هذه الدراسة سوف تقيم مدى تأثير الداء السكري على فعالية ونتائج العلاج بحالات الخثرة سريرياً.

هدف البحث : تقييم نتائج تطبيق حالات الخثرة لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ترحل القطعة ST للأعلى المصابين بالداء السكري .

المواد والطرائق : دراسة مستقبلية حشدية لمدة عام كامل بدءاً من تاريخ 2022 /3/31 شملت 256 مريضاً من المرضى المقبولين في وحدتي العناية القلبية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بحالة احتشاء عضلة قلبية حاد مع ترحل القطعة ST للأعلى والمعالجين بحالات الخثرة والذين حققوا معايير الإدخال والاستبعاد، وقسم المرضى إلى مجموعتين (المجموعة الأولى المصابين بالداء السكري والمجموعة الثانية غير المصابين بالداء السكري) وتم تدوين الهوية الشخصية والسوابق المرضية والقلبية وتسجيل النتائج المخبرية وموجودات تخطيط القلب الكهربائي وايقو القلب ومن ثم مقارنة النتائج السريرية والاختلاطات بعد تطبيق حالات الخثرة بين المجموعتين .

النتائج : لم يكن للفرق بين السوابق القلبية أي أهمية إحصائية بين المجموعتين أما في السوابق المرضية كالسكتة الدماغية والقصور الكلوي والتصلب الشرياني المحيطي فوجد فرق إحصائي هام بينهما وتراوحت مدة الاستشفاء عند مرضى المجموعة الأولى بين (4-12) يوماً (6.4 أيام) وبين (3-8) أيام (3.2 أيام) عند مرضى المجموعة الثانية مع قيمة (P value = 0.011) ما يدل على وجود فرق إحصائي هام بين المجموعتين وعند متابعة المرضى حدث نزف حاد شديد عند (18.6%) من مرضى المجموعة الأولى وعند (10.2%) من المجموعة الثانية مع قيمة هامة إحصائية وتطور لدى (11.6%) من مرضى المجموعة الأولى صدمة قلبية بينما تطورت لدى (6.3 %) فقط من مرضى المجموعة الثانية مع قيمة هامة إحصائية وحدثت الوفاة عند (7 مرضى) من مرضى المجموعة الأولى و (5 مرضى) من مرضى المجموعة الثانية مع (p value = 0.044)

الاستنتاج : وجود الداء السكري يسبب إلى إنذار احتشاء العضلة القلبية عند المرضى مع ترحل القطعة ST للأعلى والمعالجين بحالات الخثرة كما لوحظ زيادة في معدل الاختلاطات والوفيات .

الكلمات المفتاحية : احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع ST، الداء السكري ،حالات الخثرة .

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً : المقدمة:

احتشاء العضلة القلبية هو بالتعريف التخر 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 العصيدة وتشكل خثرة ضمن الوعاء الإكليلي، مما يؤدي إلى نقص في كمية الدم المغذي للعضلة القلبية [1].

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

على الرغم من أن التداخل الأولي الغازي بقطرة الشرايين الإكليلية هو الخيار الأمثل لتدبير مرضى الاحتشاء الحاد مع ارتفاع القطعة ST، إلا أن إعطاء حالات الخثرة عبر التسريب الوريدي لا زال مستخدماً في المراكز التي لا تحتوي على جهاز القطرة القلبية الإكليلية [2].

تظهر أكبر فائدة بين المرضى عندما يتم تقديم العلاج خلال ساعتين من بدء ظهور الأعراض [3] ويوصى بالعلاج بحالات الخثرة في غضون 12 ساعة من ظهور الأعراض ولا يمكن إجراء PCI الأولي في غضون 120 دقيقة من تشخيص احتشاء عضلة القلب مع ترحل القطعة ST إلى الأعلى ولا توجد مضادات استقلاب لحالات الخثرة [4]. 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 فهو يزيد خطورة الداء القلبي الإكليلي بمقدار ضعفين إلى أربعة أضعاف وتكون العوائد لدى المرضى السكريين أكثر قابلية للتمزق [5].

يزيد الداء السكري من خطر احتشاء العضلة القلبية لأنه يزيد من معدل تطور تصلب العصيدي ومن التأثيرات السلبية لاضطراب الشحوم وأيضاً بعد العلاج بحالات الخثرة فإن النتائج أسوأ عند المرضى السكريين [6] ولذلك فإن هذه الدراسة سوف تقيم مدى تأثير الداء السكري على نتائج العلاج بحالات الخثرة سريرياً.

ثانياً: المشكلة البحثية:

يعتبر السكري عامل خطر لحدوث الوفيات لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مقارنة بمرضى الاحتشاء غير

السكريين [6].

فهل يعتبر الداء السكري سبب لفشل العلاج بحالات الخثرة وتطور الاختلالات لدى مرضى الاحتشاء؟

ثالثاً: الفرضية البحثية:

تتعرض الدراسة بزيادة معدل الوفيات وحدوث الاختلالات واللاانظمية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

الحاد المعالجين بحالات الخثرة مع وجود الداء السكري وبالتالي هناك دلالة لسوء الإنذار عند المرضى السكريين

المصابين باحتشاء العضلة القلبية الحاد وفشل العلاج بحالات الخثرة لديهم.

رابعاً: هدف البحث:

تهدف الدراسة للبحث عن علاقة بين وجود الداء السكري وزيادة معدل الوفيات وحدوث الاختلالات التالية

لتطبيق حالات الخثرة لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد .

خامساً: أهمية البحث:

تعتبر المتلازمة الإكليلية الحادة من أكثر الأمراض التي تسبب العجز والتكلفة الاقتصادية الأعلى بين مختلف

الأمراض في العالم، وتعتبر من أشيع الأمراض وأخطرها وأكثرها إزماً وتهديداً للحياة [7].

يعتبر الداء القلبي الإكليلي المسبب الأول للمرضى والوفيات في الدول المتقدمة، حيث يشكل ما نسبته

17.3% من مجمل أسباب الوفيات فيها ويقدر عدد المصابين باحتشاء العضلة القلبية الحاد بحوالي 865 ألف

مواطن أمريكي في العام [8] لكن معدل الوفيات انخفض خلال الثلاثين سنة الماضية بسبب تطور وحدات العناية

الإكليلية والعلاج بحالات الخثرة وإعادة التوعية بالتدخلات الإكليلية عبر الجلد [2].

إن الهدف من حل الخثرة في احتشاء العضلة القلبية الحاد هو عودة التروية القلبية بشكل باكر وكامل أما

إعادة التروية غير الكاملة أو الفاشلة ترتبط بزيادة خطورة حدوث الاختلالات، ولوحظ في عدة دراسات بأن الداء

السكري يشكل عامل خطر لفشل عودة التروية التالية لتطبيق حالات الخثرة [9].

إن الحالة الخثارية المترافقة مع مستويات أعلى من مثبط مفعّل البلازمينوجين تؤدي إلى تطور خثرات وتسبب مقاومة لحل الخثرة وهذا يعتقد بأنه المسؤول عن الاستجابة الضعيفة لحل الخثرة في السكري [5].

لذلك سنقوم بهذه الدراسة لتقييم مدى نتائج العلاج الحال للخثار عند المرضى السكريين بحالة احتشاء العضلة

القلبية الحاد

سادساً: حدود البحث:

إن من محدوديات هذه الدراسة أنها ستقوم على متابعة التطورات والاختلالات لدى مرضى الاحتشاء بعد العلاج بحالات الخثرة ومقارنة النتائج بين المرضى السكريين وغير السكريين أثناء تواجدهم في العناية القلبية فقط دون استمرار المتابعة بعد التخرّيج وكذلك عدم القدرة على إجراء التصوير الإكليلي لجميع المرضى.

سابعاً: مناهج البحث وأدواته:

بعد أخذ الموافقات الرسمية اللازمة للبدء بإجراء البحث أُجريت دراسة حشدية مستقبلية Prospective Cohort Study شملت (256) مريضاً في وحدتي العناية القلبية في مستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الأسد الجامعي في كلية الطب البشري بجامعة دمشق والمقبولين بقصة احتشاء عضلة قلبية حاد مع ترحل القطعة ST للأعلى والمعالجين بحالات الخثرة والذين حققوا معايير الإدخال والاستبعاد التالية :

معايير الإدخال :

- مرضى العناية القلبية المقبولين بقصة ألم صدري منذ أقل من 12 ساعة مع وجود التبدلات التخطيطية التالية حسب التعريف العالمي الرابع لاحتشاء العضلة القلبية 2018 :
 - للرجال بعمر 40 سنة فما فوق القيمة (العتبة) الدنيا لارتفاع النقطة ل المرضي يجب أن يكون (0.2) ميلي فولت (2مم) في الاتجاهات V2, V3.
 - للرجال بعمر أقل من 40 سنة القيمة الدنيا لارتفاع النقطة ل المرضي يجب أن يكون (0.25) ميلي فولت (2.5 مم) على الاتجاهين V2, V3.

- للنساء : القيمة الدنيا لارتفاع النقطة ل المرضى يجب أن تكون (0.15) (ميلي فولت (1.5 مم) في الاتجاهات V2V3، وأكثر من (0.1) (ميلي فولت (1 مم) في كل الاتجاهات الأخرى.
- للرجال والنساء القيمة الدنيا لارتفاع النقطة ل المرضى في الاتجاهين V3R_V4R يجب أن تكون (0.05) (ميلي فولت (0.5 مم) باستثناء الذكور الذين أعمارهم تقل عن 30 سنة، تكون القيمة (0.1) (ميلي فولت (1 مم).

- المرضى الذين لديهم حصار غصن أيسر حديث أو محتمل أن يكون حديثاً مترافق مع ارتفاع الخمائر القلبية (CK-MB أكثر من الضعف أو إيجابية اختبار التروبونين I) جميع هؤلاء المرضى تم تطبيق حال الخثرة لهم.

معايير الاستبعاد :

- المرضى الذين راجعوا المشفى بعد 12 ساعة من بدء الألم الصدري.
 - المرضى الذين لديهم مضاد استطباب لتطبيق حالات الخثرة.
 - مرضى داء السكري (Type I).
 - المرضى الذين لم يطبق لهم حالات الخثرة بشكل كامل.
 - مرضى احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع وصلة ST سابق.
- وقسم المرضى إلى مجموعتين (المجموعة الأولى المصابين بالداء السكري نمط II والمجموعة الثانية غير المصابين بالداء السكري) وتم تدوين الهوية الشخصية والسوابق المرضية والقلبية وتسجيل النتائج المخبرية وموجودات تخطيط القلب الكهربائي وإيكو القلب ومن ثم مقارنة النتائج السريرية والاختلاطات بعد تطبيق حالات الخثرة (الستربتوكيناز) بين المجموعتين ثم جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً، ونوقشت النتائج وقورنت بالدراسات العالمية، ووضعت الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

ثامناً: الدراسات المرجعية:

1. دراسة Ullah:

Clinical outcomes of patients with diabetes mellitus and acute ST-elevation myocardial infarction following fibrinolytic therapy: a nationwide inpatient sample (NIS) database analysis

أجريت هذه الدراسة الأمريكية بالاعتماد على قاعدة بيانات National Inpatient Sample، أجريت الدراسة عام 2021 على جميع بيانات المرضى بين عامي 2002-2017، للمرضى البالغين المصابين باحتشاء العضلة القلبية مع ترحل القطعة ST نحو الأعلى، وعولجوا بحالات الخثرة. وجد الباحث في هذه الدراسة ارتفاع نسبة خطر الوفاة والصدمة القلبية عند مرضى السكري المعالجين بحالات الخثرة، مع زيادة في مدة الاستشفاء عند هؤلاء المرضى، وبالتالي فإنّ الداء السكري يسبب إلى إنذار المرضى المصابين ب STEMI والمعالجين بحالات الخثرة.[10]

2. دراسة Syed:

Reduction of ST segment elevation in diabetic patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy

أجريت هذه الدراسة في باكستان في مستشفى Lahore عام 2017 وأظهرت نتائج الدراسة أنّ تطبيق الستربتوكيناز عند مرضى الداء السكري فعّال بنسبة 50% تقريباً في خفض ارتفاع القطعة ST، وينصح الباحث باستخدامه عند المرضى السكريين ولكنه أوصى بإجراء دراسة أكبر و أوسع للحصول على معلومات أكثر

دقة.[11]

3. دراسة Pourmousavi:

The impact of diabetes on electrocardiographic ST resolution and clinical outcome of acute ST elevation myocardial infarction following fibrinolytic therapy.

أجرى الباحث هذه الدراسة المستقبلية في إيران، في مستشفى Tabriz الجامعي للعلوم الطبية، في عام 2015، على المرضى الذين لديهم احتشاء عضلة قلبية مع ترحل في القطعة ST نحو الأعلى، وتم تطبيق الستربتوكيناز خلال 6 ساعات من حدوث الألم الصدري، نتيجة عدم توافر القنطرة القلبية، تم تسجيل التظاهرات السريرية وتخطيط القلب الكهربائي، والسوابق المرضية.

توصل الباحث في هذه الدراسة إلى أنَّ المرضى السكريين الذين لديهم ترحل ST نحو الأعلى، لديهم استجابة مماثلة على حالات الخثرة في انخفاض ارتفاع القطعة ST، ولكن الأمراض المرافقة للمرضى السكريين، يحرض اضطرابات قلبية أخرى، مما يسيء إلى الإنذار أثناء الاستشفاء لهؤلاء المرضى، بغض النظر عن موجودات تخطيط القلب الكهربائي.[12]

تاسعا: مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أبواب:

❖ **الباب الأول:** القسم التمهيدي

❖ **الباب الثاني:** القسم النظري ويتكون من ثلاثة فصول:

• **الفصل الأول:** يتحدث عن تعريف المتلازمة الإكليلية الحادة وأنواعها وأسباب أذية العضلة القلبية .

• **الفصل الثاني:** يتحدث عن احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST للأعلى والآلية الإراضية

والتظاهر السريري وطرق التشخيص العلاج .

• **الفصل الثالث:** يتحدث عن الداء السكري والأمراض القلبية الوعائية، والعلاقة بينهما والتظاهرات

المرافقة بالإضافة إلى الاضطرابات الناجمة عنهما.

❖ **الباب الثالث:** القسم العملي من الدراسة ويتكون من أربعة فصول:

- **الفصل الأول:** مواد البحث وطرائقه والأدوات والمنهج العلمي المعتمد في إجراء الدراسة.
- **الفصل الثاني:** تُعرض فيه نتائج البحث .
- **الفصل الثالث:** المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية.
- **الفصل الرابع:** الاستنتاجات وصعوبات البحث والتوصيات.

.

الباب الثاني: القسم النظري

يتألف الباب الثاني من ثلاثة فصول:

- **الفصل الأول:** يتحدث عن المتلازمة الإكليلية الحادة وتصنيفها وأذية العضلة القلبية.
- **الفصل الثاني:** يتحدث عن احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST للأعلى وآلياته الإمبراضية والتظاهر السريري والتشخيص والتدبير .
- **الفصل الثالث:** يتحدث عن الداء السكري وعلاقته بالأمراض القلبية الوعائية .

الفصل الأول: المتلازمة الإكليلية الحادة

المقدمة :

المرضى الذين يشتبه في إصابتهم ب ACS قد يشخص لديهم في النهاية احتشاء العضلة القلبية الحاد (MI) أو الذبحة الصدرية غير المستقرة (UA).

يعرّف خناق الصدر غير المستقر UA على أنه نقص تروية عضلة القلب أثناء الراحة أو عند الحد الأدنى من الجهد في غياب إصابة / نخر عضلة القلب الحاد [13].

يعد عدم الارتياح الصدري الحاد من الأعراض الرئيسية التي تدفع إلى النظر في التشخيص السريري ل ACS وبدء الاختبار المتوافق مع خوارزميات تشخيصية محددة.

تشمل الأعراض المكافئة لألم الصدر: ضيق التنفس، الألم الشرسوفي، ألم في الذراع الأيسر أو الأيمن أو الرقبة والفاك السفلي.

يوصى بإجراء تقييم سريع للعلامات الحيوية عند الوصول للإسعاف في نفس وقت الحصول على تخطيط القلب الكهربائي [14].

يعد تخطيط القلب الكهربائي (ECG) ذو 12 مسرى أداة التشخيص الأولى في تقييم المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بال ACS، [15] ويوصى بالحصول عليه فوراً وتفسيره خلال 10 دقائق بواسطة طبيب مختص، ويمكن تمييز المرضى الذين يشتبه في إصابتهم ب ACS إلى تشخيصين تفريقيين:

1) المرضى الذين يعانون من ألم حاد في الصدر (أو أعراض مكافئة لألم الصدر) مع ارتفاع مستمر في قطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي (STEMI).

2) المرضى الذين يعانون من ألم حاد في الصدر (أو أعراض مكافئة لألم الصدر) بدون وجود ارتفاع في القطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي (NSTEMI) أو خناق الصدر غير المستقر (UA)

1) المتلازمة الإكليلية الحادة مع ارتفاع القطعة ST (STEMI):

يشير الارتفاع الحديث في القطعة ST عند النقطة J في مسربين متوافقين أو متتاليين على الأقل إلى الانسداد الحاد المستمر للشريان الإكليلي في السياق السريري المناسب.

الأولية بالنسبة لهؤلاء المرضى هي تنفيذ العلاج بإعادة ضخ الدم في أقرب وقت ممكن [16-17]

عند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم باحتشاء العضلة القلبية السفلي، يوصى بتسجيل تخطيط القلب الأيمن

(V3R و V4R)، مما قد يساعد في تحديد احتشاء البطين الأيمن المرافق

يمكن أيضاً تسجيل تخطيط القلب الخلفي (V7-V9) للتأكد من احتشاء العضلة القلبية الخلفي، خاصةً عند

المرضى الذين يعانون من أعراض مستمرة وتخطيط كهربائية القلب ذو 12 مسرى غير حاسم.

قد يكون تشخيص انسداد الشريان الإكليلي الحاد المستمر على مخطط كهربية القلب ECG أمراً صعباً في بعض

الأحيان [18] وقد تتطلب بعض الحالات تدبيراً سريعاً وفورياً بإعادة الإرواء الإكليلي على الرغم من غياب ارتفاع

القطعة ST [19-20].

2) المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI):

في حين أن مخطط كهربية القلب ECG في حالة NSTEMI-ACS قد يكون طبيعياً، إلا أن تغيرات تخطيط

كهربية القلب ECG المميزة تكون موجودة في كثير من الأحيان وتزيد من احتمالية تشخيص ال ACS، تشمل

تلك التبدلات انخفاض ST، وتغيرات موجة T (خاصةً موجات T ثنائية الطور أو موجات T السلبية المسيطرة)،

3) الاستقصاءات التشخيصية:

التروبونين القلبي عالي الحساسية:

بعد نفي الموجودات السريرية وموجودات تخطيط القلب الكهربائي ECG التي تشير إلى احتشاء عضلة القلب

STEMI أو NSTEMI-ACS عالي الخطورة، تلعب الخمائر القلبية دوراً تكميلياً في التشخيص وتصنيف الخطر

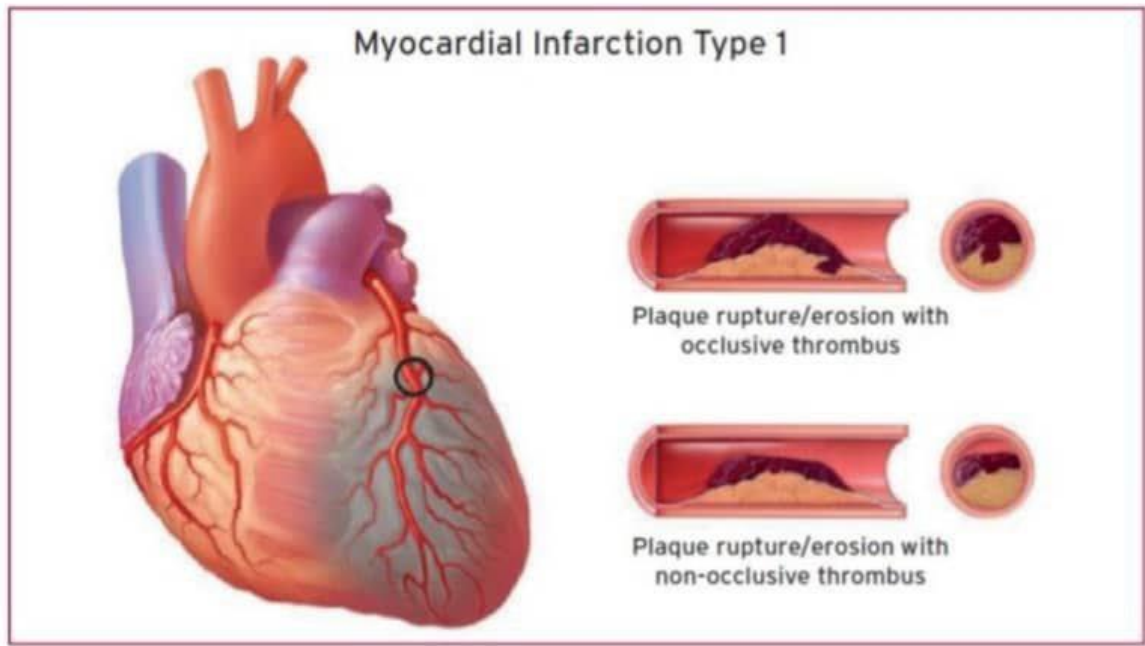
وتدبير المرضى المشتبه بإصابتهم ب ACS [21].

يوصى بقياس التروبونين القلبي عالي الحساسية (hs-cTn)، في جميع المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة [22]. إذا كانت الموجودات السريرية متوافقة مع نقص تروية العضلة القلبية، فإنَّ ارتفاع مستوى cTn فوق الـ 99 المئوي للأفراد الأصحاء يشير إلى تشخيص احتشاء عضلة القلب [23]. يوصى باستخدام الأيكو عبر الصدر في المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بالـ ACS والذين يعانون من صدمة قلبية أو الاختلاطات الميكانيكية المتوقعة [24].

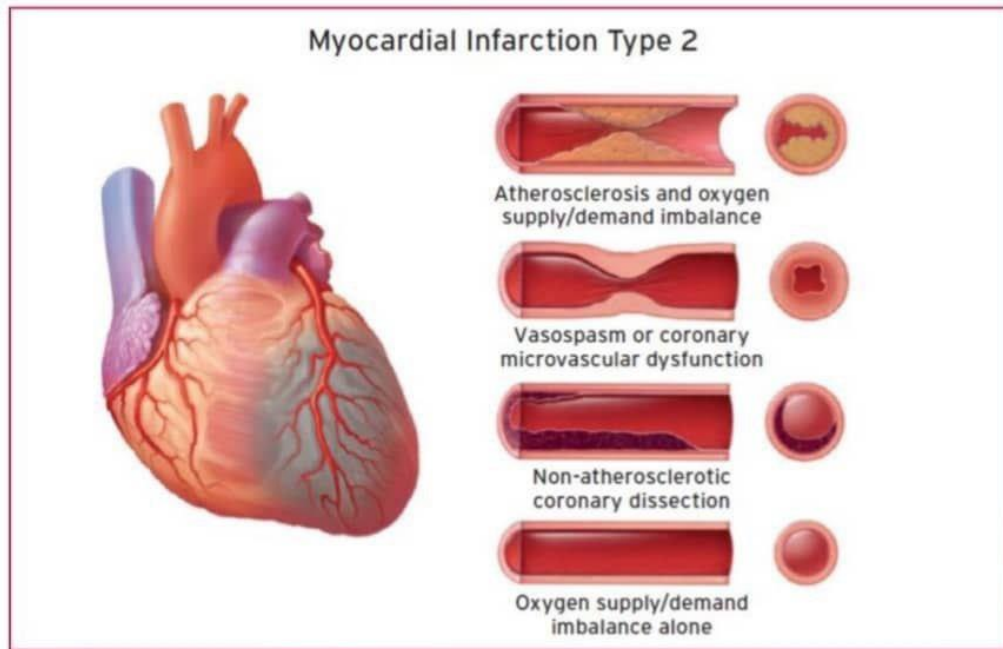
4 أسباب أذية العضلة القلبية:

هناك العديد من الأسباب التي تؤدي لأذية العضلة القلبية أهمها:

- 1) نقص التروية القلبية الحاد: كما في تمزق لويحة تصلب عصيدي مع خثرة إكليلية.
- 2) النخر العضلي المرتبط باضطراب توازن الأوكسجين وزيادة الحاجة له: كما يحدث في حال تشنج الشرايين الإكليلية، الصمة الإكليلية وتسليخ الشريان الإكليلي، اللانظميات التباطؤية أو التسارعية، هبوط الضغط والصدمة، القصور التنفسي وفقر الدم الحاد، ارتفاع الضغط الشديد مع أو بدون ضخامة البطين الأيسر.
- 3) أسباب أخرى: قصور القلب، التهاب العضلة القلبية، اعتلالات العضلة القلبية، متلازمة تاكوتسوبو، إجراءات قنطرة الشرايين الإكليلية، صدمات مزيل الرجفان، الانتان والصدمة الانتانية، قصور الكلية المزمن، الصمة الرئوية وارتفاع التوتر الرئوي، الأدوية الارتشاحية مثل الأميلويد والساركويد، المعالجات الكيميائية.



الشكل (1): يظهر انسداد الشريان الإكليلي في احتشاء العضلة القلبية نمط 1



الشكل (2): يظهر الأسباب المختلفة لاحتشاء العضلة القلبية نمط 2

الفصل الثاني: المتلازمة الإكليلية الحادة مع ارتفاع القطعة ST (STEMI)

(1) الوبائيات

تستمر وبائيات المرضى الذين يعانون من احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع ST (STEMI) في التطور. وقد وثق السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة **Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)**، [25] أن STEMI يمثل حوالي 36% من حالات المتلازمة الإكليلية الحادة. أبلغ عن نتائج مماثلة في أحد البلدان النامية، حيث يمثل STEMI حوالي 37% من المتلازمة الإكليلية الحادة المسجلة في قاعدة بيانات سجل المتلازمة الإكليلية الحادة في جاكارتا (**JAC**). [26] وفقًا لتحليل قاعدة بيانات كبيرة في الولايات المتحدة، انخفض معدل حالات الاستشفاء المعدلة حسب العمر والجنس بسبب STEMI بشكل ملحوظ من 133 لكل 100.000 شخص في عام 1999 إلى 50 لكل 100.000 شخص في عام 2008 [27].

تعكس هذه النتائج الوضع في العالم الغربي، حيث يتزايد انتشار وحدث أمراض القلب والأوعية الدموية (**CVD**) في البلدان النامية. وتشمل أسباب هذه الزيادة زيادة متوسط العمر المتوقع، وتغيير أنماط الحياة، واعتماد نظام غذائي غربي (غني عادة بالدهون المشبعة والسكريات المكررة) في هذه المناطق. [28] بشكل عام، يرتبط الوضع الاجتماعي والاقتصادي المنخفض بارتفاع خطر حدوث احتشاء عضلة القلب الحاد وحدوثه مبكرًا، وقد لوحظت نتائج مماثلة لدى المرضى السود واللاتينيين مقارنة بالمرضى البيض داخل الولايات المتحدة. [29]

بغض النظر عن البلد أو العرق، يميل حدوث STEMI في سن أصغر عند الرجال منه عند النساء بسبب التأثير الوقائي للإستروجين قبل انقطاع الطمث. [30-31-32-33] تجدر الإشارة إلى أن النساء اللاتي يعانين من STEMI قبل سن الستين قد تبين أن نتائجهن أسوأ من نظرائهن من الرجال. [30]

(2) الأمراض والوفيات:

ساهمت التطورات في علاجات إعادة التروية الدموية والتدابير الوقائية في تقليل معدل الوفيات الناجمة عن STEMI. [34] ومع ذلك، يبدو أن معدل الوفيات قد استقر، ولا يزال عدد كبير من المرضى يعانون من حوادث قلبية ووعائية متكررة بعد STEMI. [35]

لوحظ تناقص في مضاعفات ما بعد الـ STEMI، [36] وهو انخفاض ربما يعزى إلى تحسن أنظمة الرعاية الصحية واستخدام العلاج الموجه بالمبادئ التوجيهية. في السجل السويدي الوطني الذي يضم ما يقرب من 200000 مريض تم قبولهم بسبب STEMI في الفترة من 1996 إلى 2008، انخفض معدل الإصابة بقصور القلب من 50% إلى 28%. [37] تشير العديد من الأبحاث واسعة النطاق إلى زيادة في معدل الوفيات بعد STEMI غير المضبوط مع مرور الوقت ولكن انخفاض في معدل الوفيات عند المضبوطين منهم. في أحد التقارير على بيانات من عينات من المرضى المقبولين في المستشفيات في الولايات المتحدة، بين عامي 2004 و2012، زادت الوفيات داخل المستشفيات من 3.9% في عام 2004 إلى 4.7% في عام 2012 [38]. أظهرت البيانات من تحليل آخر عدم وجود تغيرات بمرور الوقت في نسبة الوفيات داخل المستشفى بعد STEMI في المرضى الذين عولجوا بدايةً عن طريق PCI (3.40% إلى 3.52%) أو جراحة مجازة الشريان الإكليلي (CABG) (5.79% إلى 5.70%). [39] ومع ذلك، زادت الوفيات داخل المستشفى للمرضى الذين لم يتلقوا PCI أو جراحة (CABG) (12.43% إلى 14.91%). [39]

من المحتمل أن تكون هذه النتائج مرتبطة بزيادة العمر وانتشار الأمراض المرافقة المتعددة، والتي أصبحت أكثر شيوعاً في المرضى الذين يعانون من STEMI. زادت نسبة المرضى الذين يعانون من ثلاثة أمراض مرافقة أو أكثر بشكل ملحوظ (14.8% إلى 29.0%)، وكذلك نسبة المرضى الذين تم تنبيبهم أو تعرضوا لسكتة قلبية كعرض سريري (3.2% إلى 7.8%). [38] بعد تعديل هذه العوامل، انخفضت الوفيات داخل المستشفى حسب عوامل الخطر بين عامي 2004 و2012 [38]. وقد أظهرت دراسات أخرى بالمثل انخفاض معدل الوفيات داخل المستشفى. [40] علاوة على ذلك، وبافتراض وجود أمراض مرافقة مماثلة، فإن احتمالات الوفاة خلال عام واحد بعد الخروج من المستشفى تقدر بنسبة 50% أقل بين المرضى الذين يعانون من STEMI في عام 2005 عما كانوا عليه في عام 1997 [36].

3) الآليات المرضية والفيزيولوجيا المرضية:

إنَّ الآلية المسيطرة في الانسداد الإكليلي التام في المتلازمة الإكليلية الحادة مع ارتفاع القطعة ST (STEMI)، هي الخثار الذي يتطور على اللويحات الإكليلية [41] ولكن يوجد بعض الاستثناءات مثل تسلخ الشريان الإكليلي العفوي، أو التشنج الإكليلي، أو الصمات الإكليلية.

1. اللويحات الهشة:

يمكن وصف اللويحة الإكليلية الهشة على أنها آفة عصيدية تتطوي على خطر كبير للتمزق، وتتميز بنواة كبيرة غنية بالدهون أو نخرية تتفصل عن لمعة الوعاء الدموي بواسطة غطاء ليفي رقيق (يُسمى أيضًا ورم ليفي رقيق الغطاء) [42].

اعتبر تمزق اللويحات الهشة أشيع مسبب لاحتشاء العضلة القلبية الحاد. [43-44] تعتمد الآلية الأساسية على تطور عصائد شريانية من خلال توسيع النواة الشحمية وتراكم البالعات عند حواف اللويحات، مما يؤدي إلى تمزقها. [45]

افتراض أنه من خلال الكشف عن هذه اللويحات الهشة، يمكن اتخاذ تدابير وقائية (مثل العلاج بالاستاتين عالي الكثافة أو PCI) لمنع الحوادث القلبية الوعائية المستقبلية. [46] أشارت العديد من الدراسات السابقة إلى وجود لويحات قد تتمزق دون أي أعراض سريرية، [47] ويمكن أن يتغير شكل اللويحات بمرور الوقت، مما قد يؤدي إلى زيادة أو نقصان خطورتها.

2. MI ناجم عن انسداد إكليلي تام:

بعد تمزق اللويحة، تتكشف المادة المؤهبة للخثار الموجودة تحت البطانة للدم وعوامل التخثر المنتشرة، مما يؤدي إلى تكوين خثرة على اللويحة المتمزقة. إذا أغلقت الخثرة الوعاء الإكليلي تمامًا، يتوقف الاستقلاب الهوائي في عضلة القلب المصابة، مما يؤدي إلى استهلاك ATP سريعًا بالإضافة إلى تراكم المستقبلات السامة مثل اللاكتات [48]. تؤدي هذه التأثيرات الأيضية بدورها إلى تغييرات في الشوارد بما في ذلك انتقال شاردة البوتاسيوم

K^+ إلى الحيز خارج الخلوي وانخفاض في مدة جهد الفعل (action potential) المحتمل. [49] في غضون

ثوان، تؤدي هذه العمليات إلى نقص قلووية عضلة القلب. [50] على الرغم من أن هذه التأثيرات عكوسة تمامًا إذا أعيدت التروية الدموية بسرعة، فقد أظهرت التجارب ما قبل السريرية على الحيوانات أن الفاصل الزمني لمدة 20-30 دقيقة من نقص التروية المستمر يكفي لإحداث ضرر غير عكوس لخلايا العضلة القلبية. [50-51]

[52] يحدث النخر أولاً في الشغاف، وهو الأكثر بعداً عن التروية الدموية، قبل أن يتطور إلى الطبقات تحت النخاب (التامور). [51]

يؤدي موت خلايا عضلة القلب إلى إطلاق الكرياتينين كيناز (CK) في المصل. يتوافر CK في المصل كنظائر إنزيمية مختلفة، حيث يكون CK-MB أكبر نشاط في عضلة القلب. وبالتالي، قد يحدث ارتفاع CK عند وجود تموت في أنسجة الجسم الأخرى غير عضلة القلب، وخاصة العضلات الهيكلية، في حين أن CK-MB أكثر نوعية لموت خلايا عضلة القلب؛ تقيم مستويات كليهما في المرضى الذين يعانون من STEMI لتأكيد التشخيص. بالإضافة إلى ذلك، يؤدي التدرج المرضي لخيوط الأكتين والميوزين في عضلة القلب إلى إطلاق التروبونين، على النقيض من التروبونين C، فإن التروبونين I والتروبونين T لهما أشكال إسوية قلبية وهيكلية مميزة، [53] وبالتالي، فإن التروبونين القلبي I (cTnI)؛ والتروبونين القلبي T (cTnT)؛ نوعيان في الإصابة القلبية.

3. حجم الاحتشاء وأذية إعادة التروية وإعادة القلبية

يعتمد حجم الاحتشاء على عدة عوامل، بما في ذلك مستوى الانسداد، ووجود أو عدم وجود تروية دموية جانبية إلى المنطقة الإقفارية ومدة الانسداد الكلي للأوعية الدموية. يرتبط المزيد من الانسداد القريب بزيادة حجم الاحتشاء، حيث ينقطع الدفق الدموي إلى منطقة أكبر. [54-55]

يمكن أن تؤدي إعادة التروية في الوعاء المسدود نفسه إلى موت وإصابة عضلة القلب، وهي ظاهرة تسمى أذية إعادة التروية للعضلة القلبية، ويمكن أن تساهم في زيادة حجم الاحتشاء. مع استعادة الجريان الإكليلي، تحدث استجابة التهابية شديدة في موقع الاحتشاء. إن تدفق كريات الدم البيضاء وتفعيل الطلائع الالتهابية لهما آثار

مفيدة وضارة على عملية الشفاء وإعادة القولية ما بعد MI. [56-57] تهدف الاستجابة الالتهابية الأولية إلى إزالة نواتج تترك الخلايا الميتة وتتبعها مرحلة شفاء مضادة للالتهاب، مما يسمح بشفاء الأذيات وتكوين الندبات. تستبدل خلايا عضلة القلب المتموتة بنسيج ندبي ليفي غير وظيفي (غير قابل للانقباض) يعتمد على الكولاجين، وذلك لأن عضلة القلب لديها إمكانات تجديدية ضئيلة. في حين أن المناطق المحتشية تكون رقيقة، فإن بقية عضلة القلب تتضخم. [58] يؤدي الفشل في زيادة ضغط جدار العضلة القلبية إلى توسع البطين تدريجياً، ويصبح الشكل أكثر كروية. إعادة القولية العكسية هذه لها عواقب وخيمة على انقباض البطين ويمكن أن تؤدي في النهاية إلى حدوث الفشل القلبي.

4) الاستقصاءات التشخيصية :

1. تخطيط القلب والتظاهر السريري

يعد التأخر في علاج STEMI عاملاً هاماً في الوفيات لدى المرضى؛ [59] وبالتالي، فإن التشخيص المبكر أمر بالغ الأهمية. يعتمد التشخيص عادةً على أعراض متوافقة مع نقص تروية عضلة القلب، أي ألم مستمر في الصدر وارتفاع حديث في القطعة ST. [60] ومع ذلك، من المهم أيضاً التعرف على الأعراض غير النموذجية، مثل الألم في الرقبة أو الظهر أو الفك بالإضافة إلى الضعف أو الغثيان أو التعب، والتي تكون أكثر شيوعاً عند النساء منها عند الرجال. [61] في حالة وجود ألم مستمر في الصدر، يجب تسجيل مخطط كهربية القلب ذو 12 مسرى وتفسيره في أقرب وقت ممكن عند أول مركز طبي، مع حد أقصى للتأخير يبلغ 10 دقائق. [62-63] يؤدي تسجيل مخطط كهربية القلب أثناء النقل للمستشفى إلى تقليص الوقت لإعادة التروية الدموية، خاصة عندما يقترن بتأكيد تشخيص STEMI والنقل المباشر للمريض إلى أقرب مستشفى يمكن فيه إجراء PCI. [63-64] [65] يعتبر ارتفاع القطعة ST معنداً عند عدم زواله قبل العلاجات المعيدة للتروية الدموية وعابراً في حالة زواله قبل هذه العلاجات. [59]

قد يكون تخطيط كهربية القلب غير نموذجي لـ STEMI في بعض الحالات. يمكن أن يكون تشخيص STEMI صعبًا بشكل خاص في حالة وجود ضخامة في البطين الأيسر، وLBBB، ومتلازمة Brugada وأنماط إعادة الاستقطاب المبكرة لأن هذه الحالات تتداخل مع نمط ارتفاع القطعة ST الكلاسيكي في تخطيط القلب [66]. بالنسبة لـ LBBB، تم تحديد معايير في تخطيط كهربية القلب [67] للمساعدة في التشخيص لدى أولئك الذين يشتبه بإصابتهم STEMI، لكن هذه المعايير لا تؤكد التشخيص وإنما توجه نحو التشخيص [68].

قد يحدث STEMI في غياب داء شرياني إكليلي انسدادى عند إجراء القسطرة الإكليلية بحالة الاحتشاء [69-70-71-72] ويسمى احتشاء قلبي دون انسداد شرياني إكليلي (MI with nonobstructed coronary arteries) (MINOCA)

2. دور المشعرات القلبية

يستطب معايير المشعرات القلبية لاحتشاء العضلة القلبية في المرحلة الحادة بأسرع وقت ممكن، ولكن لا ينبغي تأخير البدء بإعادة تروية العضلة القلبية في انتظار النتيجة. العلامة الحيوية المفضلة لتشخيص MI هي التروبونين I (cTnI) أو التروبونين T (cTnT) بسبب الحساسية والنوعية المرتفعتين للعضلة القلبية. ومع ذلك، توصي الإرشادات التوجيهية بالعلاج الفوري لإعادة التروية للعضلة القلبية دون انتظار هذه النتائج، وذلك بالنسبة للمرضى مرتفعي الخطورة الذين يعانون من STEMI مع أعراض نقص التروية لمدة ≥ 12 ساعة وارتفاع مستمر في القطعة ST. [59]

يفيد وجود ارتفاع في قيم التروبونين وقيمة هذا الارتفاع بعد STEMI في التشخيص وتحديد الإنذار على المدى القصير والمدى الطويل في الحوادث القلبية الوعائية مثل MI المتكرر والموت. تبين أن ارتفاع قيم التروبونين عند القبول [73-74]، وقيمة الذروة [75] واستمرار هذا الارتفاع بعد الأسابيع الأولى من حدوث STEMI، تمنح معلومات تشخيصية هامة على النتائج طويلة الأمد. تعود تراكيز cTn المرتفعة إلى المستويات الطبيعية في غضون أيام إلى أسابيع، ولكنها قد تستمر أيضًا في 31-37 % من المرضى لمدة تصل إلى أسابيع أو أشهر MI. [76-77-78]

3. دور التصوير الشعاعي:

يجب إجراء تصوير بالأشعة فوق الصوتية عبر جدار الصدر بشكل إسعافي في المرضى الذين لديهم تشخيص غير مؤكد لـ STEMI، وأولئك الذين يعانون من السكتة القلبية أو الصدمة القلبية أو عدم استقرار هيموديناميكي أو المضاعفات الميكانيكية المشتبه بها. ومع ذلك، لا ينبغي أن تجرى بشكل روتيني قبل إعادة التروية الدموية حتى لا يحدث أي تأخير في العلاج قد يهدد الحياة. يستطع إجراء التصوير الصدوي للقلب عبر الصدر روتينياً، بعد PCI في جميع المرضى الذين يعانون من STEMI لتقييم وظيفة البطين الأيسر والبطين الأيمن والصمامات واستبعاد المضاعفات الميكانيكية المبكرة بعد الاحتشاء وختار البطين الأيسر.

يعد التصوير بالرنين المغناطيسي للقلب أداة ممتازة لتوصيف الأنسجة و يتيح توثيق العمليات الفيزيولوجية المرضية المختلفة بعد STEMI، بما في ذلك وذمة عضلة القلب والنزف داخل عضلة القلب، بالإضافة إلى MVO والتغيرات في المسافة الخلالية حول العضلة القلبية (في المنطقة المقابلة لمنطقة الاحتشاء)، وذلك في المرضى الذين يحدث لديهم من إعادة قلبية في البطين الأيسر. [79] لكن لا يستخدم التصوير بالرنين المغناطيسي بشكل روتيني في الممارسة العملية.

(5) التدبير:

يتمحور العلاج الإسعافي لـ STEMI حول تأمين إعادة تروية فعالة لعضلة القلب في الحالات الحادة عن طريق توسيع لمعة الشريان الإكليلي المسدود. بالمقارنة مع حالات الخثرة، أظهر إجراء PCI بشكل أولي نتائج مفيدة في المرضى الذين يعانون من STEMI، وذلك إذا أُجري خلال 120 دقيقة من التشخيص، وبالتالي، أصبح إجراؤها التقنية المفضلة في إعادة التروية. [34-59]

التدخل الإكليلي عبر الجلد (Percutaneous Coronary Intervention (PCI): عبارة عن تقنية تعتمد على القسطرة لتوسيع الوعاء المتضيق باستخدام بالون قابل للنفخ (إجراء يُعرف باسم رأب الأوعية الدموية بالبالون) وإبقائه مفتوحاً عن طريق زرع دعامة معدنية تسمى (شبكة) (أنبوب صغير مصنوع من شبكة معدنية).

ساعد استخدام الشبكات القلبية لعلاج STEMI، على توفير قسرة قلبية على مدار الساعة وتطوير إجراءات تداخلية قياسية داخل أنظمة المستشفيات، مما قلل الوقت اللازم لإعادة التروية وأدى إلى تحسن في النتائج السريرية. [80-81]

إذا لم يكن بالإمكان إجراء PCI بشكل أولي خلال 120 دقيقة من التشخيص، فيجب تطبيق حالات الخثرة ما لم يكن هناك مضاد استطباب لذلك.

• حالات الخثرة :

بدأ تاريخ حالات الخثرة في عام 1933 بعد ان تم إثبات إذابة أنواع من البكتريا الحالة للدم من النمط بيتا لعقمة الفيبرين وتم استخدام حالات الخثرة كمادة حيوية مأخوذة من الجراثيم (ستربتوكيناز) في علاج مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد منذ عام 1958 .

يهدف العلاج بحالات الخثرة إلى حل الخثرة عن طريق تنشيط البلازمينوجين، مما يؤدي إلى تكوين البلازمين، الذي يقوم بحل علكة الفيبرين .

إن الستربتوكيناز يعمل على حل الفيبرين المنتشر والمرتبطة بالعلقة وتعد التفاعلات التحسسية شائعة ويجب تجنب إعادة تطبيقه بحال استخدم سابقا لدى المريض بسبب إمكانية تشكل الأضداد له.

يعد كل من Alteplase و tenecteplase و reteplase هي مواد مصنعة مأشوبة نوعية للفيبرين المرتبط بالخثرة تعمل بشكل مباشر على تنشيط البلازمينوجين المرتبط لتكوين البلازمين الذي يشطر الروابط الفيبرينية [82] . ولا تحدث تفاعلات تحسسية مع هذه العوامل النوعية

توصي إرشادات العلاج حسب توصيات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب بأفضلية العوامل الحالة للخيثار النوعية للفيبرين (تينيكتيلاز ، ألتيلاز ، ريتيلاز) مع جرعات محددة وفقا للعمر ووزن الجسم :

- **Streptokinase (SK)**
 - 1.5 million IU/hour
- **Alteplase: Accelerated (total dose should not exceed 100 mg)**
 - 15 mg IV bolus
 - 0.75 mg/kg over 30 min (max 50 mg)
 - 0.5 mg/kg over 60 min (max 35 mg)
- **Reteplase**
 - Initial 10 IU bolus, ½ hour later second 10 IU bolus
- **Tenecteplase**
 - Weight adjusted single bolus

Patient weight (kg)	TNK-tPA (elaxim) dose (mg)	Volume of TNK-tPA to be administered (mL)
<60	30	6
≥60 to <70	35	7
≥70 to <80	40	8
≥80 to <90	45	9
≥90	50	10

Note: Half-dose, if age >75 years: TNK-tPA is not mentioned in the label.

الشكل (3): أنظمة الجرعات لحالات الخثرة

	STK	Alteplase	Reteplase	TNK-tPA
Bolus administration	No	No	Yes	Yes
Antigenic	Yes	No	No	No
Allergic reaction (hypotension common)	Yes	No	No	No
Systemic fibrinogen depletion	Marked	Mild	Moderate	Minimal
90-min patency rate %	~50	~75	~75	~75
TIMI grade 3 flow%	32	54	60	63
Cost/dose ₹	3,500	80,000	30,000	30,000
Fibrin specificity	–	↑	↓	↑↑
Half-life (min)	18–23	3–4	15–18	20–24
PAI-I resistance	–	–	–	+

الشكل (4): مقارنة بين أنواع حالات الخثرة

إن أخطر اختلاط نزفي تالي لتطبيق حالات الخثرة هو النزف الدماغي ومن أكثر عوامل الخطر لحدوثه هي

(العمر < 75 سنة ، ارتفاع الضغط الشرياني ، نقص الوزن ، الجنس الأنثوي)

يعتبر العلاج بحالات الخثرة ناجحاً لدى المرضى بحالة احتشاء العضلة القلبية الحاد عندما يزول الألم الصدري

مع تراجع ترحل القطعة ST لלאعلى بنسبة تزيد عن 50% بعد (60 – 90) دقيقة من بدء العلاج .

• إعادة التروية للعضلة القلبية:

انخفض معدل الوفيات داخل المستشفى بعد STEMI بشكل كبير إلى أقل من 10% بسبب إنشاء أقسام العناية

الإكليلية والتحسين في العلاج الدوائي والاستخدام الواسع النطاق لعلاج إعادة التروية الباكراً. [83-84] توصي

الإرشادات العلاجية الحالية لـ STEMI حسب توصيات الجمعية الأمريكية للقلب والجمعية الأوروبية للأمراض

القلبية باستخدام PCI الأولي بدلاً من حالات الخثرة إذا كان من الممكن البدء PCI الأولي على الفور و أفاد

السجل الوطني الأمريكي لاحتشاء عضلة القلب (National Registry of Myocardial Infarction)

((NRMI)) أن التحسن في نسبة الوفيات بعد PCI الأولي مقارنة بالبدء بحالات الخثرة اختفت عندما يتجاوز

التأخير من أول وصول طبي إلى PCI أكثر من 120 دقيقة. [85]

وبالتالي، توصي الإرشادات باستخدام حالات الخثرة للمرضى الذين يعانون من STEMI والذين تتظاهر لديهم

الأعراض خلال 12 ساعة ولا يمكن إجراء PCI أولي لديهم خلال 120 دقيقة. وينبغي بعد ذلك بدء العلاج

خلال 30 دقيقة من الاتصال الطبي الأول، بعد إجراء تقييم دقيق لمضادات الاستخدام.

من المهم أن نلاحظ أنه حتى لو استخدمت حالات الخثرة كنهج علاجي أولي، فيجب أن يتبعه دائماً تصوير

الأوعية الإكليلية الظليل أو PCI. يعتمد توقيت إجراء تصوير الأوعية الإكليلية على نجاح حالات الخثرة بناءً

على معايير معينة. في المرضى الذين يتظاهرون بشكل متأخر (< 12 ساعة من ظهور الأعراض)، يستطب

إجراء PCI في حال وجود أعراض مستمرة تشير إلى نقص التروية أو عدم استقرار هيموديناميكي أو لا نظميات

مهددة للحياة. [34-59]

يختلف استخدام استراتيجيات إعادة التروية الدموية ونسب المرضى المؤهلين لتلقيها. بشكل عام، ينخفض استخدام حالات الخثرة بشكل مطرد، [37-83-86-87] في حين تجرى PCI بشكل متزايد. بالنسبة للأفراد الذين تم قبولهم مباشرة في المراكز التي تحتوي على PCI، انخفض بشكل ملحوظ "الوقت من الباب إلى الشبكة" (الوقت من التظاهر السريري في المستشفى إلى وضع الشبكة أثناء PCI الأولية لإعادة فتح لمعة الشريان المسدود). تجدر الإشارة إلى أن تحليل البيانات من السجل السويدي قام بتقييم التفاوتات بين الجنسين ووثق أن النساء أقل احتمالاً من الرجال لتلقي العلاج بإعادة التروية الدموية. [88]

الفصل الثالث : الداء السكري والأمراض القلبية الوعائية

تمهيد :

تعد الحوادث القلبية الوعائية المرتبطة بالأمراض القلبية والوعائية العصيدية، السبب الرئيسي للوفيات والمراضة بين مرضى السكري. وبالمقارنة مع المرضى غير المصابين بالسكري، فإن مرضى السكري هم أكثر عرضة للإصابة بأمراض القلب والشرابين الإكليلية الأكثر شدة. ونتيجة لهذه العوامل وغيرها، فإن مرضى السكري وأمراض القلب الإكليلية لديهم نتائج أسوأ، بما في ذلك انخفاض معدلات البقاء على قيد الحياة على المدى الطويل مقارنة بالمرضى غير المصابين بالسكري والذين يعانون من أمراض القلب الإكليلية.

1) العلاقة بين السكري واحتشاء العضلة القلبية:

يتزايد انتشار مرض السكري في جميع أنحاء العالم وقد ارتفع من 108 مليون في عام 1980 إلى 422 مليون في عام 2014. [89] يقدر أن حوالي 5% من السكان لديهم داء سكري غير مشخص. [90] انخفاض إجمالي العدد المطلق للاحتشاءات القلبية الحادة لدى مرضى السكري نظرًا للتقدم في العلاج الطبي، لكن هذا الانخفاض مهدد بالزيادة المستمرة في ظل الانتشار الكبير لمرض السكري. [91]

يشخص الداء السكري في كثير من الأحيان في وقت حدوث احتشاء في العضلة القلبية. يختلف معدل الإصابة بمرض السكري المشخص حديثاً وقد وجد في حوالي 5 % من المرضى. [92-93] وجدت دراسات أخرى انتشاراً أعلى للداء السكري غير المشخص. [94]

إنَّ الانتشار المرتفع لمرض السكري لدى مرضى احتشاء عضلة القلب الحاد، يتعلق بحقيقة أنه عامل خطر مستقل لأمراض القلب العصيدية، على غرار التدخين وارتفاع التوتر الشرياني واضطراب شحوم الدم. لقد استمر الداء السكري في كونه عامل خطر مستقل مهم لأمراض القلب العصيدية. وقد وضحت أهميته كعامل خطر في

دراسة أجريت عام 1998 على السكان الفنلنديين والتي قارنت بين معدل الإصابة بنوبة قلبية لمدة سبع سنوات

لدى 1373 مريضاً غير مصاب بالسكري و1059 مريضاً مصاباً بالسكري من النمط 2. [95]

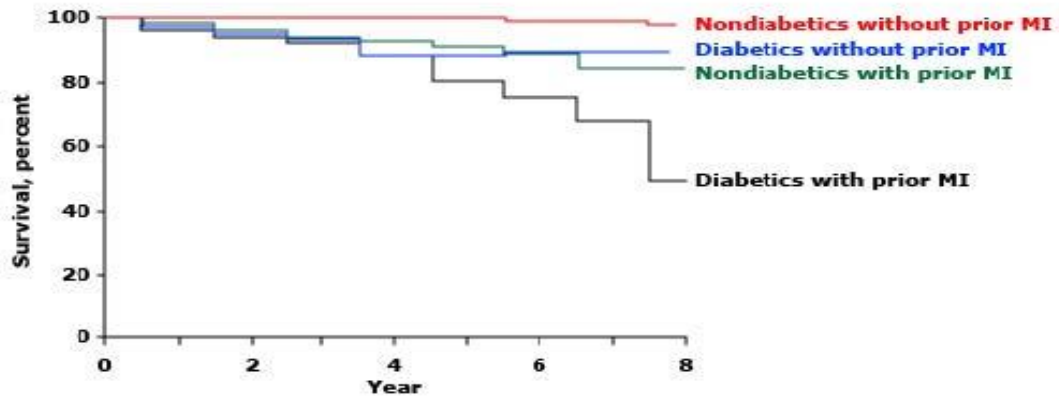
كان لدى المرضى المصابين بالسكري ولكن لم يسبق لهم الإصابة باحتشاء عضلة القلب خطر، مماثل بالنسبة

للإصابة بنوبة قلبية لاحقة للمرضى غير المصابين بالسكري الذين أصيبوا بنوبة قلبية سابقة (20 و19% على

التوالي) والوفيات التاجية (15 مقابل 16%).

كان خطر الإصابة بنوبة قلبية أكبر لدى مرضى السكري الذين أصيبوا بنوبة قلبية سابقة وأقل لدى غير

المصابين بالسكري الذين لم يصابوا بنوبة قلبية سابقة (45 و4% على التوالي).



الشكل (5): يظهر زيادة معدل الوفيات عند مرضى السكري المصابين وغير المصابين باحتشاء عضلة قلبية.

أدت هذه البيانات إلى استنتاج البعض أن الإصابة بالسكري تزيد من خطر إصابة المريض بالحوادث القلبية

الوعائية الإكليلية بنفس قدر المرضى الذين أصيبوا بنوبة قلبية سابقة ولا يعانون من مرض السكري من النمط 2،

على الرغم من أن مجمل الأدلة الجديدة لا تدعم أن مرض السكري يعادل أمراض القلب الإكليلية. وجدت دراسة

تحليلية أجريت عام 2009 أن المصابين بالسكري، ولكن ليس لديهم تاريخ من احتشاء عضلة القلب لديهم خطر

أقل للإصابة بالأحداث القلبية الوعائية عند مقارنتهم بالمرضى غير المصابين بالسكري والذين أصيبوا باحتشاء

عضلة القلب سابقاً. [96-97]

إنَّ المرضى المصابين باحتشاء عضلة القلب الحاد، يكون لدى السكريين منهم خطر أعلى بكثير للوفاة اللاحقة والحوادث القلبية الوعائية المستقبلية. [98] علاوة على ذلك، يبدو أن هناك ارتفاعاً تدريجياً في خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية مع زيادة درجة ارتفاع سكر الدم. في عينة من المرضى المسنين الذين دخلوا المستشفى بسبب احتشاء عضلة القلب الحاد من عام 1994 إلى عام 1996، ارتبطت مستويات الجلوكوز المرتفعة بارتفاع خطر الوفاة خلال 30 يوماً لدى المرضى الذين لا يعانون من داء سكري مشخص. [99]

2) النتائج بعد احتشاء عضلة القلب:

النتائج بعد احتشاء عضلة القلب الحاد لدى المرضى المصابين بداء السكري أسوأ من المرضى غير المصابين بداء السكري، وخاصة عند النساء. [100-101-102] في تجارب حالات الخثار في احتشاء العضلة القلبية الحاد التالي للمتلازمة الإكليلية الحادة (TIMI ACS)، من عام 1997 إلى عام 2006، كان 10613 مريضاً مصاباً بمرض السكري (17% من إجمالي السكان). ارتبط مرض السكري بشكل مستقل بارتفاع معدل الوفيات بعد 30 يوماً من خناق الصدر غير المستقر/احتشاء دون ارتفاع القطعة ST (2.1 مقابل 1.1 %) [103].

الدرجة	المتغير
2 ≤ 65 سنة / 3 ≤ 75 سنة	عمر 65 سنة / 75 سنة
3	الضغط الانبساطي > 100 ملم زئبقي
2	تسرع قلب جيبى < 100 نبضة بالدقيقة
2	درجة Killip ≤ II
1	احتشاء عضلة قلبية أمامي أو حصار غصن أيسر
1	قصة سابقة لداء سكري، ارتفاع توتر شرياني، ذبحة صدرية
1	وقت العلاج < 4 ساعات بعد بدء الأعراض
1	وزن > 65 كغ (خطورة أعلى للنزف بحالات الخثرة)
الجدول (1): مشعر TIMI للخطورة عند مرضى STEMI.	

وقد لوحظت نتائج مماثلة في مجموعات أخرى. [92-100-101-104-105-106] من المرجح أن يكون سبب هذه الارتباطات متعدد العوامل ويشمل الخطر الأعلى لداء الشرايين الإكليلية، وزيادة الأمراض المصاحبة مثل أمراض الكلى، وزيادة شدة المرض في وقت التظاهر.

في تجربة حالات الخثرة والقسطرة القلبية الوعائية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية (TAMI)، كان المرضى المصابون بالسكري أكثر عرضة للإصابة بالوذمة الرئوية الحادة من المرضى غير المصابين بالسكري (11 مقابل 4 % في TAMI). [100]

يرتفع معدل الإصابة بقصور القلب أيضاً (تصنيف killip بين 2-4)، على الرغم من التشابه في مساحة الاحتشاء ونسبة الكسر القذفي للبطين الأيسر. [100-101-107] قد يساهم واحد أو أكثر مما يلي في ارتفاع معدل الإصابة بقصور القلب في وقت الإصابة بنوبة قلبية لدى مرضى السكري:

- إصابة واسعة في الشرايين الإكليلية (أي إصابة متعددة الأوعية) التي تؤثر على أداء عضلة القلب عن طريق الحد من تدفق الدم إلى عضلة القلب غير المصابة باحتشاء. [100-108-109]
- زيادة في معدل حدوث احتشاء عضلة القلب السابق. [107-108]

تصنيف Killip	
لا قصور قلب (نسبة الوفاة خلال 30 يوماً = 3%)	Class I
خراخر في ثلث الساحة الرئوية على الأكثر، أو وجود صوت ثالث (قصور قلب، معدل الوفاة 13%)	Class II
وذمة رئئة (معدل الوفاة = 27%)	Class III
صدمة قلبية (معدل الوفاة = 50-60%)	Class IV
الجدول (2): المظاهر السريرية في تصنيف مشعر Killip لتقييم إنذار STEMI.	

قد يكون لدى مرضى السكري أيضًا خطر أعلى للإصابة بمضاعفات أخرى، بما في ذلك اللانظميات القلبية، والصدمة القلبية، وفشل القلب، والفشل الكلوي، واحتشاء عضلة القلب المتكرر. [92-101-102-104-105]

3) معدل الحدوث وعوامل الخطر:

بالمقارنة مع الأفراد غير المصابين بالسكري، فإن المصابين بالداء السكري لديهم انتشار أعلى لأمراض القلب الإكليلية (CHD)، ولديهم خطر أكبر لحدوث الإقفار القلبي الإكليلي، وهم أكثر عرضة للإصابة باحتشاء عضلة القلب (MI) ونقص تروية عضلة القلب الصامت. [110]

يرجح أن يعتمد ارتفاع خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية عند مرضى السكري من النمط 2 على تجميع عوامل الخطر وفعالية العلاج القائم على الإرشادات لهم. [111] في حين أن مرضى السكري لديهم خطر أعلى للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية من أولئك الذين لا يعانون من مرض السكري، فقد انخفض الخطر المطلق بسبب الالتزام بالتدابير الوقائية المعتمدة من الإرشادات التوجيهية. [112-113]

يمكن توضيح أهمية الارتباط بين مرض السكري وأمراض القلب التاجية من خلال النتائج المستخلصة من دراسة فرامنغهام للقلب وتجربة التدخل بعوامل الخطر المتعددة (MRFIT). في دراسة فرامنغهام للقلب، أدى وجود مرض السكري إلى مضاعفة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية المعدل حسب العمر لدى الرجال وتضاعفه ثلاث مرات لدى النساء. [114] ظل مرض السكري عامل خطر مستقل رئيسي لأمراض القلب والأوعية الدموية حتى عند تعديله عند المسنين وارتفاع ضغط الدم والتدخين وارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم وتضخم البطين الأيسر.

لوحظت نتائج مماثلة في دراسة التدخل بعوامل الخطر المتعددة. [115] من بين 5163 رجلاً أفادوا بتناول أدوية لعلاج مرض السكري (معظمهم من النمط 2)، توفي 9.7% منهم بسبب أمراض القلب والأوعية الدموية على مدى فترة 12 عامًا؛ وكان معدل الوفيات القلبية الوعائية المقارن في 342815 رجلاً لم يأخذوا أدوية لعلاج مرض السكري 2.6%. وكان هذا الاختلاف مستقلاً عن العمر والجماعة العرقية ومستوى الكوليسترول وضغط

الدم الانقباضي والتدخين. ومع ذلك، بين الرجال المصابين بالسكري، ارتفعت الزيادة في خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية بشكل أكبر من غير المصابين بالسكري مع إضافة كل من عوامل الخطر هذه. أجرت المجموعة التشاركية لعوامل الخطر الواضحة تحليلاً تلويحاً لـ 102 دراسة شملت 530083 مريضاً ليس لديهم تاريخ من احتشاء عضلة القلب أو الخناق الصدري أو السكتة الدماغية في الزيارة الأولى للدراسة. [116] بعد تعديل عوامل الخطر الأخرى، كان لدى مرضى السكري خطر إجمالي للإصابة بأمراض القلب التاجية ضعف خطر المرضى غير المصابين بالسكري.

1. الإصابة الواسعة بأمراض الشرايين الإكليلية:

وجدت معظم الدراسات [100-117-118-119-120-121-122-123] ولكن ليس كلها [124] أن الإصابة الواسعة بأمراض الشرايين الإكليلية أكبر بين مرضى السكري. على سبيل المثال، قدمت تجربة حالات الخثرة وتوسيع الأوعية الدموية بالقسطرة في احتشاء عضلة القلب (TAMI) بيانات تصوير الأوعية الإكليلية بالقسطرة، التي تم الحصول عليها أثناء احتشاء عضلة القلب الحاد. [100] شملت TAMI (148) مريضاً مصاباً بالسكري و(923) مريضاً غير مصاب بالسكري تم إجراء قسطرة القلب لهم بعد 90 دقيقة، و7 إلى 10 أيام من العلاج بحالات الخثرة. [100] وبالمقارنة مع غير المصابين بالسكري، كان لدى مرضى السكري معدل حدوث أعلى بكثير من أمراض الأوعية الدموية المتعددة (66 مقابل 46 في المائة) وعدد أكبر من إصابات الأوعية الدموية الإكليلية. [125] قد يكون هناك أيضاً ارتباط بين الإصابة الواسعة بأمراض القلب التاجية ودرجة ضبط نسبة السكر في الدم.

2. أمراض القلب الإكليلية اللاعرضية:

بالإضافة إلى زيادة الحوادث القلبية الوعائية، يعاني مرضى السكري من النمط 2 أيضاً من معدل مرتفع من أمراض القلب الإكليلية اللاعرضية، كما يتحدد من خلال وجود تكتلات في الشرايين الإكليلية (CAC)، في التصوير المقطعي المحوسب (CT) ومن خلال نقص التروية الصامت المحرض باختبار الجهد. [126]

بالإضافة إلى زيادة معدل الأمراض البنيوية، يعاني مرضى السكري من النوع 2 أيضًا من انخفاض احتياطي تدفق عضلة القلب، وهو انعكاس لقدرة توسيع الأوعية التاجية. [127-128] يرتبط هذا الشذوذ عكسيًا بالتحكم في نسبة السكر في الدم. [127]

3. الإقفار القلبي واحتشاء العضلة القلبية الصامت:

يعاني بعض مرضى السكري من عدم إعطاء أهمية للألم الصدري الإقفاري، مما قد يؤدي إلى أعراض خناق صدري لا نموذجي، أو نقص تروية صامت، أو حتى احتشاء عضلة قلبية صامت. يُعتقد أن نقص التروية الصامت في مرض السكري ناجم جزئيًا على الأقل عن إزالة التعصيب اللاإرادي للقلب. [129-130-131] ودعمًا لهذه الفرضية، هناك ملاحظة مفادها أن امتصاص الإيوبينوجين 123-I (التشخيصي)، وهو نظير النورابينفرين، ينخفض لدى مرضى السكري المصابين بنقص التروية الصامت. [132] يشير ذلك إلى وجود إزالة للتعصيب الودي، والذي شوه أيضًا في التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني. [128-133] علاوة على ذلك، فإن الاختلاف الموضعي في التعصيب الودي يمكن أن يؤدي إلى عدم استقرار كهربائية القلب، والذي قد يؤدي إلى لا نظميات قلبية مهددة للحياة. [133]

4 (الآلية الإمبراضية):

تتضمن الفيزيولوجيا المرضية للأمراض الوعائية لدى مرضى السكري وجود شذوذات في الخلايا البطانية وخلايا عضلات الأوعية الملساء. [134]

يسبب داء السكري زيادة في نسبة الجلوكوز داخل الخلوي، مما يؤدي إلى تكوين مركبات ناجمة عن انحلال الجلوكوز (AGEs) عن طريق بروتينات حالة للجلوكوز لا إنزيمية داخل الخلايا وخارجها. يحدث تحلل الجلوكوز اللا إنزيمي بسبب تفاعل الجلوكوز مع مجموعة الأمين من البروتينات. تمتلك منتجات AGEs القدرة على ربط البروتينات وتسريع تصلب الشرايين العصيدي وتقليل تكوين أكسيد النيتريك وإحداث خلل في وظائف الخلايا البطانية. كما أن تكلس الأوعية الدموية أكثر شيوعًا لدى مرضى الداء السكري.

ارتبطت مستويات الجلوكوز المرتفعة في الدم أيضًا بزيادة التعبير عن Cbfa1 (عامل النسخ لتشكيل العظام) وعامل البروتين المخلّق للعظم 2 (BMP-2)، مما يعزز من حدوث تكلس في خلايا عضلات الأوعية الملساء.

تؤدي المستويات العالية من BMP-2 إلى تأثيرات التهابية وتصلب الشرايين عن طريق إحداث الجهد التأكسدي وخلل في وظائف الخلايا البطانية وتعزيز تكلس اللويحات عن طريق إحداث نمط ظاهري عظمي في خلايا عضلات الأوعية الملساء. [135-136]

5) العلاج الطبي لمرضى السكري الذين يعانون من احتشاء عضلة القلب:

رغم أن الدراسات قد أثبتت أن مرضى السكري يستفيدون إلى حد أكبر من استخدام حاصرات بيتا في المرحلة المباشرة بعد الاحتشاء، [137] فقد وجد في سجلات GRACE، [138] أن معدل استخدامها أقل من أولئك الذين لا يعانون من مرض السكري. وقد عزيت المعدلات المنخفضة لاستخدام حاصرات بيتا إلى المخاوف بشأن تفاقم عدم تحمل الجلوكوز وإخفاء أعراض نقص السكر في الدم. من ناحية أخرى، كان استخدام مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين أكبر من استخدامه لدى المرضى غير المصابين بالسكري. وكان استخدام مثبطات قنوات الكالسيوم والنيترات أعلى لدى مرضى السكري، ربما بسبب النسبة الأعلى للمرضى الذين يعانون من الخناق الصدري وارتفاع ضغط الدم قبل احتشاء عضلة القلب. وبالمثل، تلقى مرضى السكري مدرات البول بشكل أكبر بسبب عوامل الخطر المرتفعة عند هؤلاء المرضى بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم وفشل القلب. [139]

1. حالات الخثرة لدى مرضى السكري الذين يعانون من احتشاء عضلة القلب مع ترحل ST نحو الأعلى:

في مجموعة GRACE، [138] كان استخدام حالات الخثرة أقل لدى مرضى السكري، ربما بسبب التظاهر المتأخر والأعراض غير النموذجية. ومع ذلك، حتى بعد تعديل التأخر في التظاهر، كان معدل نجاحها أسوأ كما يرجع الاستخدام غير الكافي لحالات الخثرة لدى مرضى السكري الذين يعانون من احتشاء عضلة القلب، إلى القلق بشأن زيادة خطر حدوث مضاعفات مثل النزف لدى مرضى السكري. وتبين بأنه لا توجد فروق جوهرية بين مرضى السكري وغير المصابين بالسكري من حيث سلوكية الشريان المرتبط بالاحتشاء عند 90 دقيقة (71% مقابل 70%) أو الكسر القذفي للبطين الأيسر (LVEF) (50% مقابل 52%). [140] ومع ذلك، وعلى الرغم من هذه الفوائد، فإن معدلات الوفيات داخل المستشفى، وبعد 30 يومًا، وبعد عام واحد تكون أسوأ لدى مرضى السكري بسبب الداء الشديد الموجود مسبقًا.

2. القسرة القلبية الوعائية التشخيصية والعلاجية في احتشاء عضلة القلب مع ترحل ST للأعلى لدى مرضى السكري:

وفقاً لبيانات تصوير الأوعية الإكليلية المتاحة، [140-141] فإن مرضى السكري هم أكثر عرضة لوجود إصابة متعددة الأوعية الدموية، وآفات التصلب العصيدي المتقدمة.

وصف أيضاً تأثير مرض السكري على النتائج بعد PCI الأولي STEMI. [142] أظهر تحليل مجموعة فرعية من مرضى السكري في التجارب السريرية التي قارنت PCI الأولي مع حالات الخثرة انخفاضاً كبيراً في معدلات الوفيات أو احتشاء عضلة القلب في 30 يوماً (9.2% مقابل 19.3%؛ $P < 0.05$)، [143] معدل سلوكية الشرايين المرتبط بالاحتشاء أعلى (88% مقابل 31%؛ $P < 0.001$)، وتحسن وظيفة البطين الأيسر (LVEF) 49% مقابل 36%؛ $P < 0.05$)، وتحسن معدل البقاء على المدى الطويل. [144]

ترافق العلاج باستخدام PCI الأولي لدى مرضى السكري، غالباً بالانسداد البعيد ونقص التروية وارتفاع معدل الوفيات. [145-146-147] لوحظ وجود درجة 3 من مقياس TIMI للجريان بعد الإجراء الأخير، عند عدد أقل

من مرضى السكري (84.7%) مقارنة بأولئك الذين لا يعانون من مرض السكري (91.7%). [142]

يملك مرضى السكري معدلات أعلى لحدوث احتشاء العضلة القلبية (12.3% مقابل 5.6%)، والوفيات القلبية

(15.8% مقابل 6.9%)، والوفيات لجميع الأسباب (23.7% مقابل 12.7%)، عند من خضعوا للقسرة

القلبية الأولية، في متابعة لمدة 3 سنوات، مقارنة بنظرائهم غير المصابين بالسكري. [142] إن خطر حدوث

نزيف خلال 30 يوماً بعد PCI الأولي، أعلى لدى مرضى احتشاء عضلة القلب السكري مقارنة بأولئك غير

المصابين بالسكري (6.2% مقابل 0.9%). [148]

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من أربعة فصول :

- 1 . الفصل الأول : منهج البحث وأدواته.
- 2 . الفصل الثاني : نتائج البحث .
- 3 . الفصل الثالث : المناقشة والمقارنة مع الدراسات المرجعية.
- 4 . الفصل الرابع : الخلاصة والمحددات والتوصيات .

الفصل الأول : منهج البحث وأدواته

(1) مكان الدراسة:

وحدتي العناية القلبية في مستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الأسد الجامعي، في كلية الطب البشري في جامعة دمشق.

(2) المدة الزمنية:

لمدة عام كامل بدءاً من تاريخ موافقة مجلس جامعة دمشق على مخطط البحث بتاريخ 2022/03/31.

(3) حجم العينة المدروسة:

شملت العينة 256 مريضاً من المرضى الذين حققوا معايير الإدخال والاستبعاد.

(4) مجموعة الدراسة:

مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ترحل القطعة ST للأعلى المعالجين بحالات الخثرة في وحدة العناية القلبية في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين في دمشق.

(5) تصميم الدراسة:

دراسة مستقبلية حشدية Prospective Cohort Study.

(6) معايير الدراسة:

1. معايير القبول:

- مرضى العناية القلبية المقبولين بقصة ألم صدري منذ أقل من 12 ساعة مع وجود التبدلات التخطيطية التالية حسب التعريف العالمي الرابع لاحتشاء العضلة القلبية 2018 :
 - للرجال بعمر 40 سنة فما فوق القيمة (العتبة) الدنيا لارتفاع النقطة ل المرضي يجب أن يكون 0,2 ميلي فولت (2مم) في الاتجاهات V2, V3.
 - للرجال بعمر أقل من 40 سنة القيمة الدنيا لارتفاع النقطة ل المرضي يجب أن يكون (0,25) ميلي فولت (2,5 مم) على الاتجاهين V2, V3.

- للنساء: القيمة الدنيا لارتفاع النقطة ل المرضى يجب أن تكون 0.15 ميلي فولت (1.5 مم في الاتجاهات V2V3، وأكثر من 0.1 ميلي فولت (1 مم) في كل الاتجاهات الأخرى.
- للرجال والنساء القيمة الدنيا لارتفاع النقطة ل المرضى في الاتجاهين V3R_V4R يجب أن تكون 0.05 ميلي فولت (0.5 مم) باستثناء الذكور الذين أعمارهم تقل عن 30 سنة، تكون القيمة 0.1 ميلي فولت (1 مم).
- المرضى الذين لديهم حصار غصن أيسر حديث أو محتمل أن يكون حديثاً مترافق مع ارتفاع الخمائر القلبية (CK-MB أكثر من الضعف أو إيجابية اختبار التروبونين I) جميع هؤلاء المرضى تم تطبيق حال الخثرة لهم.

2. معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين راجعوا المشفى بعد 12 ساعة من بدء الألم الصدري.
- المرضى الذين لديهم مضاد استطباب لتطبيق حالات الخثرة.
- مرضى داء السكري (Type 1).
- المرضى الذين لم يطبق لهم حالات الخثرة بشكل كامل.
- مرضى احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع وصلة ST سابق.

7 أدوات البحث:

اعتمد في جمع البيانات على بيانات المرضى الموجودة ضمن استمارة الدراسة والتي تم الحصول عليها من المرضى أو من ملفها الطبي.

وتم استخدام جهاز تصوير القلب بالإيكو عبر جدار الصدر TTE، وجهاز تخطيط القلب الكهربائي.

8 خطوات العمل بالبحث:

بعد أخذ موافقة مجلس قسم الأمراض الباطنة ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق على إجراء الدراسة أجري ما يلي:

تم تطبيق حالات الخثرة (ستربتوكيناز) للمرضى في العناية القلبية حيث أعطيت وريدياً باستخدام التسريب بالحاقن بجرعة (1.5 مليون وحدة) ضمن 50 مل من المحلول الملحي سوي التوتر وتم الحقن خلال ساعة .

وبعدها قسّم المرضى إلى مجموعتين:

مجموعة المرضى المصابين بالداء السكري ومجموعة المرضى غير المصابين بالداء السكري، ثم قورنت النتائج

السريرية بين المجموعتين وأجرينا التالي:

1. القصة السريرية:

الهوية الشخصية الاسم، العمر، الجنس، العادات الشخصية، وأهمها التدخين وقد اعتبرنا المريض مدخناً في حال

كونه مدخناً حالياً أو مدخناً سابقاً أقلع عن التدخين خلال أقل من 6 أشهر.

الداء السكري: يعتبر المريض مصاباً بالداء السكري بحال كونه مريضاً مصاباً بالداء السكري سابقاً أو لديه

إحدى الموجودات المخبرية التالية:

1- سكر الدم الصيامي أكثر أو يساوي 126 ملغ/ د. ل.

2- الخضاب الغلوكوزي أكثر أو يساوي 6.5%.

3- سكر الدم بعد اختبار التحمل بساعتين أكثر أو يساوي 200 مغ/ د. ل.

الداء القلبي الإكليلي

اضطراب شحوم الدم: إذا كان المريض لديه اضطراب شحوم دم مشخص سابقاً أو أظهرت التحاليل المخبرية

القيم التالية:

1- كولسترول كلي ≤ 200 مع د.ل.

2- كولسترول منخفض الوزن الجزيئي ≤ 130 مع د.ل.

3- الشحوم الثلاثية < 150 مع د.ل.

4- كولسترول مرتفع الوزن الجزيئي > 40 مع/د.ل.

ارتفاع التوتر الشرياني: يعتبر المريض مصاباً بارتفاع توتر شرياني في حال كونه مريضاً معروفاً، ومشخصاً بشكل مسبق بأنه مريض مصاب بارتفاع توتر شرياني أو يتناول أحد الأدوية الخافضة للضغط الشرياني أو بحال كان الضغط الانقباضي ≤ 140 مم زئبقي أو الضغط الانبساطي ≤ 90 مم زئبقي.

مضادات استطباب حالات الخثرة:

- المطلقة:

- 1- حادث وعائي دماغي نزفي غير معروف المدة.
- 2- حادث وعائي دماغي احتشائي في الأشهر الثلاثة السابقة.
- 3- أذية عصبية مركزية او ورم او تشوه شرياني وريدي.
- 4- أذية رضية حديثة أو جراحة أو أذية على الرأس في الأشهر الثلاثة السابقة.
- 5- وجود نزف فعال.
- 6- تسلخ الأبهر .

- النسبية:

- 1- نشبة إقفارية عابرة قبل ثلاثة أشهر .
- 2- مضادات التخثر الفموية.
- 3- الحمل والأسبوع الأول بعد الولادة.
- 4- القرحة الهضمية الفعالة.
- 5- ارتفاع التوتر الشرياني المعند (الانقباضي < 180 و/أو الانبساطي < 110)
- 6- الإنعاش المطول < 10 دقائق.
- 7- نزف هضمي في الشهر السابق.
- 8- مكان بزل غير قابل للانضغاط في اليوم السابق (خزعة كبد، بزل سائل دماغي شوكي).

2. الفحص السريري:

سيتم التركيز على الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي، النبض في الأطراف الأربعة للتحري عن وجود داء وعائي محيطي، يعتبر المريض مصاباً في حال وجود شكاية وصفية لعرج منقطع وعائي أو فحص سريري يتمشى مع ذلك (غياب النبض، برودة أطراف...) أو وجود تداخل سابق على أوعية الطرف السفلي (مجازات شريانية أو شبكات)، بالإضافة إلى تحري العلامات السريرية الموجهة لوجود قصور قلب احتقاني أو أدواء صمامية.

3. إجراء تصوير القلب بالإيكو عبر جدار الصدر TTE:

التقييم اعتماداً على معايير الجمعية الأمريكية في إيكو القلب American Society of Echocardiography، في كافة القياسات وفي تقييم وظيفة البطين الأيسر. التركيز على الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر، وتقييم الكسر القذفي للبطين الأيسر EF، بالإضافة إلى تقييم حركية جدر البطين الأيسر وتقييم الوظيفة الانبساطية.

4. تقييم الفحوص المخبرية:

- 1- التروبونين I مقدراً بالنانوغرام/مل.
- 2- كرياتينين المصل مقدراً ب ملغ/ د.ل.
- 3- بالإضافة إلى الفحوصات المساعدة لتشخيص الداء السكري واضطراب شحوم الدم.

5. تخطيط القلب الكهربائي:

تخطيط قلب كهربائي ذو 12 مسرى مع دراسة مفصلة له، تم تقييم تخطيط القلب الكهربائي القاعدي قبل تطبيق حالات الخثرة وبعد 90 دقيقة من تطبيقها.

بعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت إلى قاعدة البيانات وأجري تحليل للبيانات باستخدام برنامج SPSS Version 26 واستخلصت النتائج ونوقشت.

9) استبيان جمع المعلومات

الهوية الشخصية:

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

السوابق المرضية والشخصية:

التدخين:	ارتفاع التوتر الشرياني:	سكري:
اضطراب الشحوم:	سوابق قلبية:	

العلامات الحيوية والفحص السريري:

الضغط: النبض: الصدر:

القلب: الأطراف:

المخبريات:

HB		CHOL		GLU		cTn	
PLT		TG		CR		CK-MB	

تخطيط القلب الكهربائي لحظة القبول وبعد 90 دقيقة من تطبيق حالات الخثرة :

إيكو القلب:

النتائج السريرية والاختلاطات بعد تطبيق حالات الخثرة (ستربتوكيناز)

الفصل الثاني: نتائج البحث

1. الإحصاء الوصفي:

درس فيه توزع العينة حسب بعض المتغيرات الوصفية مستعملين الإحصاءات الوصفية والنسب المئوية والتكرارات للمتغيرات الاسمية والمتوسط الحسابي والتباين للمتغيرات الرقمية.

2. الإحصاء الاستدلالي:

- ستجمع البيانات على استبانة خاصة لكل مشارك، وستدخل على برنامج **Microsoft Excel 365**، ومن ثمّ تصدر لإجراء التحليل الإحصائي إلى برنامج **IBM SPSS** النسخة 26.
- بالنسبة للصفات الديموغرافية، سيتم تلخيصها باستخدام المتوسط والانحراف المعياري للمتغيرات المستمرة، مع تمثيلها بيانياً بواسطة مخطط الأعمدة، أو بنسبة مئوية % للمتغيرات الكيفية، مع عرضها ضمن الجداول التكرارية.
- سيطبق اختبار **Independent-sample T test** في اختبار العلاقة بين المتغيرات الكمية، واختبار كاي مربع **Chi square**، في اختبار العلاقة بين المتغيرات الكيفية، لإثبات وجود أو عدم وجود اختلافات هامة إحصائياً، وسيعتمد في دراستنا لتقدير الفروقات الإحصائية مستوى 0.05، وهو المستوى المعتمد عالمياً في تقييم الدراسات.
- وهكذا، فمن أجل أي قيمة ل **P-Value** أعلى من 0.05، سيعتبر الفرق المشاهد محض الصدفة، أو بتعبير أدق، غير دالة إحصائياً، والعكس بالعكس، فإذا كانت قيمة ال **P-Value** أقل من 0.05، لا يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض الصدفة، بل هو فرق حقيقي يمكن عزوه للخاصة المدروسة (أي أنه دال إحصائياً).

3. نتائج البحث:

شملت العينة 256 مريضاً من مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ترحل القطعة ST للأعلى المعالجين بحالات الخثرة في وحدة العناية القلبية في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين في دمشق.

قسم المرضى إلى مجموعتين:

المجموعة الأولى: المرضى السكريين الذين طبقت لديهم حالات الخثرة وبلغ عددهم 129 مريضاً.

المجموعة الثانية: المرضى غير السكريين الذين طبقت لهم حالات الخثرة وبلغ عددهم 127 مريضاً.

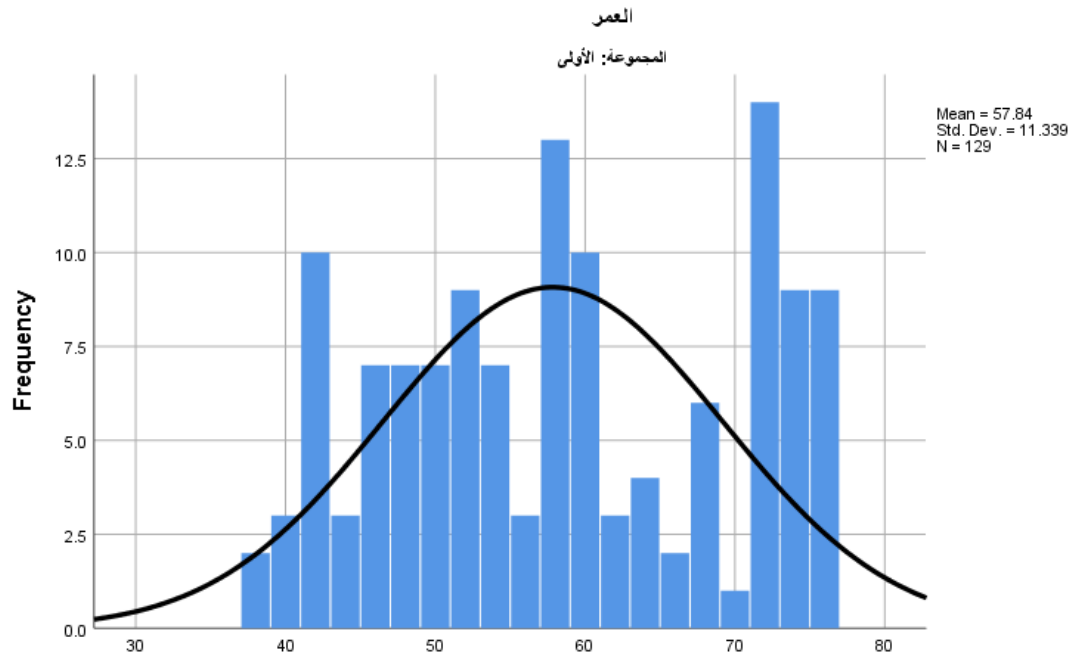
1. توزع المرضى حسب العمر:

تراوح عمر المرضى في مجموعة الدراسة بين 38 - 79 سنة، حيث بلغ المتوسط الحسابي للأعمار 57.56 ± 10.68 سنة.

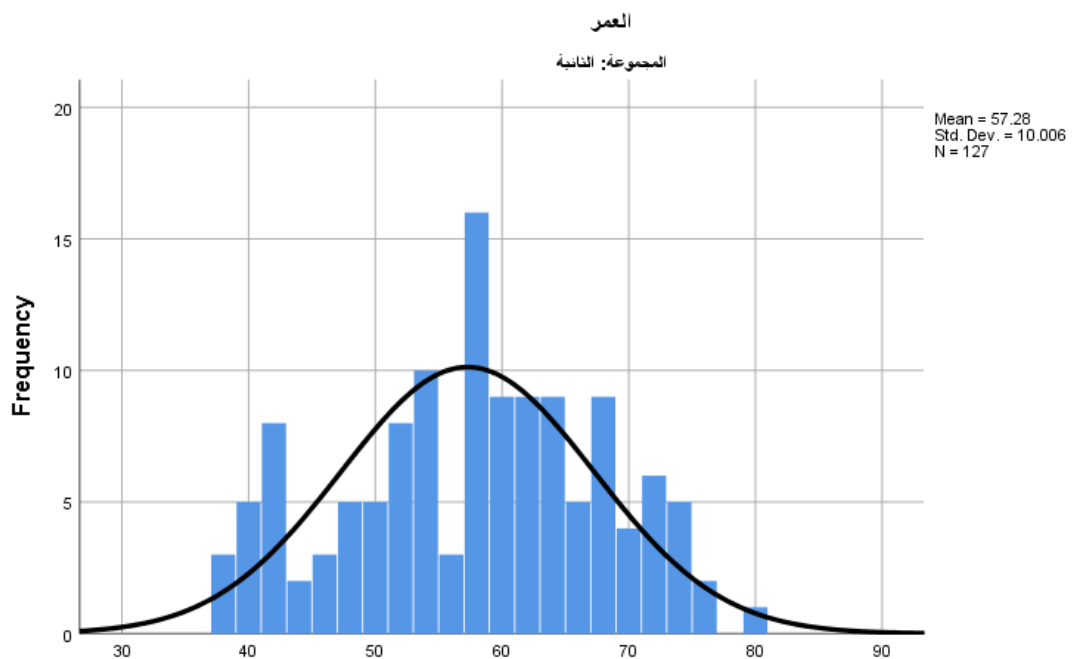
المجموعة الأولى: كان المتوسط الحسابي للأعمار في المجموعة الأولى 57.8 سنة، مع انحراف معياري $11.3 \pm$.

المجموعة الثانية: كان المتوسط الحسابي للأعمار في المجموعة الثانية 57.28 سنة، مع انحراف معياري $10 \pm$.

لدراسة كون العينة متجانسة بالنسبة للتوزع العمري (كون التوزع يتبع المنحنى الطبيعي)، طبقنا اختبار Kolmogrov-Smirnov، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة $p = 0.21 > 0.05$ ؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، فإن التوزع العمري يتبع المنحنى الطبيعي في مجموعتي الدراسة.



الشكل البياني (1): يظهر توزيع المجموعة الأولى حسب العمر.



الشكل البياني (2): يظهر توزيع المجموعة الثانية حسب العمر.

طبق اختبار Independent-samples t Test، لدراسة وجود فرق مهم إحصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة $p = 0.12 > 0.05$ ؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج عدم وجود فرق مهم إحصائياً في التوزيع العمري بين مجموعتي الدراسة.

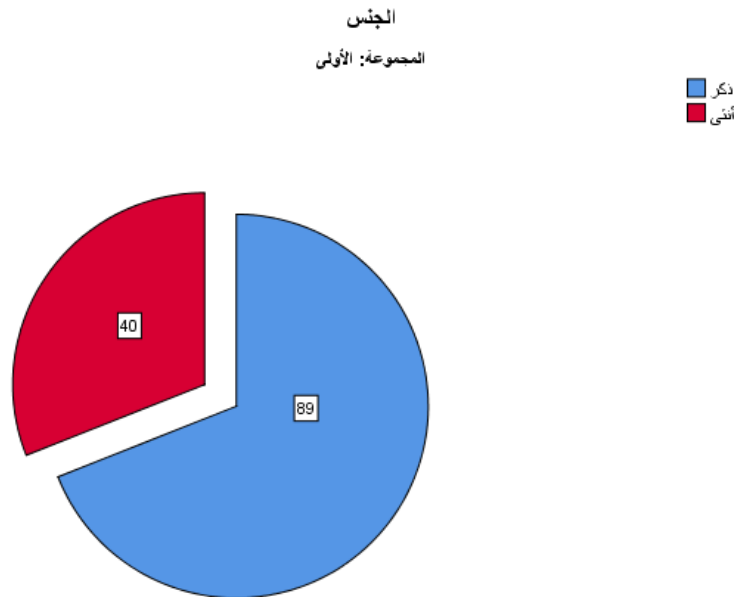
2. توزيع المرضى حسب الجنس:

أجري قياس لجنس المرضى حسب متغير اسمي ثنائي (ذكر / أنثى)، وكانت النتائج كالتالي:

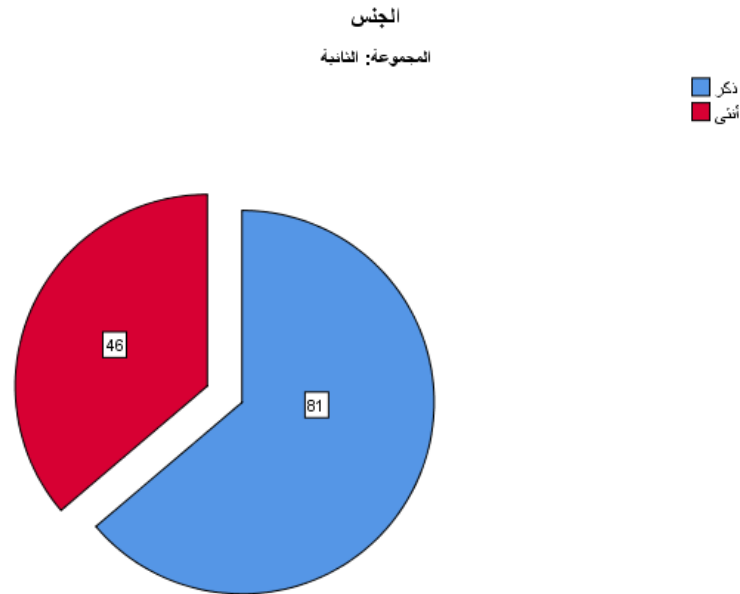
المجموعة الأولى: 89 (69%) من المرضى ذكور، 40 (31%) إناث.

المجموعة الثانية: 81 (63.8%) من المرضى ذكور، و46 (36.2%) إناث.

لدراسة كون توزيع العينة متجانس بالنسبة للجنس، طبقنا اختبار Binomial test، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة $p = 0.14 > 0.05$ ؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، فالتوزيع طبيعي، وسندرس هذا المتغير بوساطة الاختبارات المعلمية parametric tests.



الشكل البياني (3): توزيع مرضى المجموعة الأولى حسب الجنس.



الشكل البياني (4): توزيع مرضى المجموعة الثانية حسب الجنس.

طبق اختبار Fisher's exact Test، لدراسة وجود فرق بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة $p = 0.38 > 0.05$ ؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج عدم وجود فرق مهم إحصائياً في التوزيع حسب الجنس بين مجموعتي الدراسة، وعليه، نقبل فرضية العدم H_0 ، التي تفترض كون التوزيع حسب الجنس متجانس في مجموعتي الدراسة.

3. توزيع المرضى حسب قيمة مؤشر BMI:

أجرينا حساب لمؤشر كتلة الجسم بال (كغ/م^2)، حسب متغير كمي مستمر، وفق المعادلة التالية:

$$\text{مؤشر الكتلة} = \frac{\text{الوزن}}{\text{الطول}^2}$$

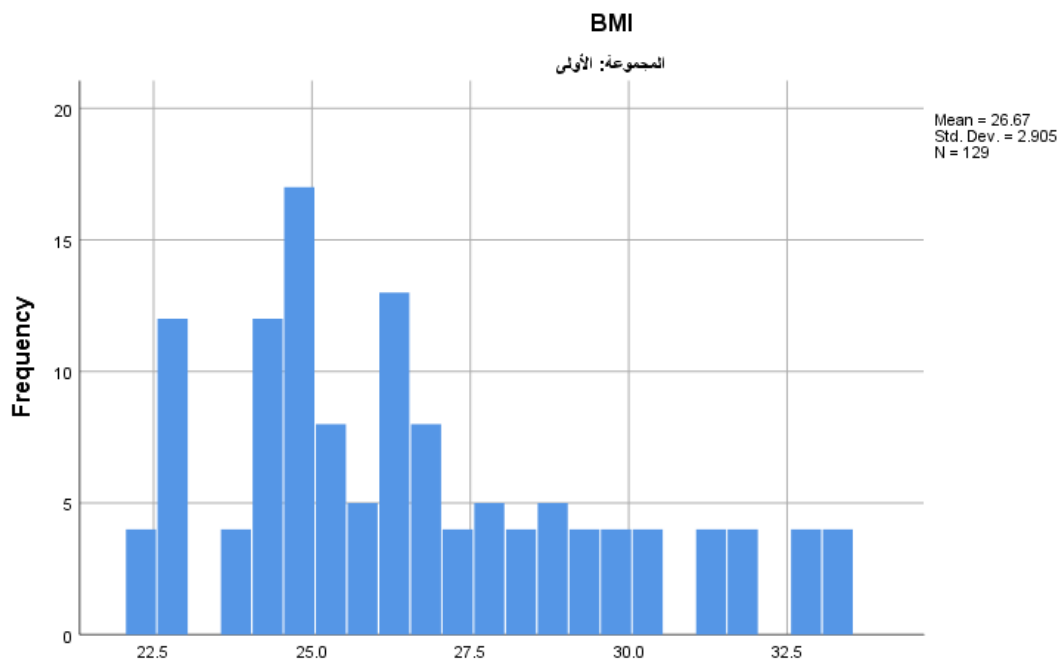
ووجدنا النتائج بالصورة التالية:

تراوحت القيم بين 22.5-33.5 كغ/م^2 ، وبلغ المتوسط الحسابي 26.59 كغ/م^2 .

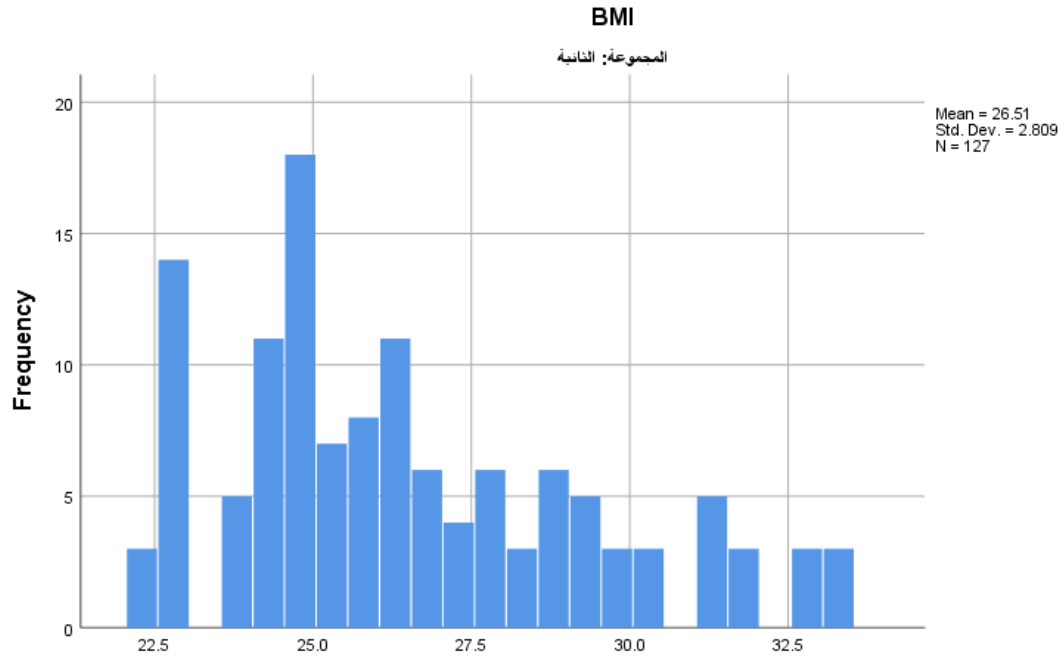
المجموعة الأولى: المتوسط الحسابي 26.67 كغ/م²، والانحراف المعياري يساوي $2.9 \pm$.

المجموعة الثانية: المتوسط الحسابي 26.5 كغ/م²، والانحراف المعياري يساوي $2.8 \pm$.

لدراسة كون العينة متجانسة بالنسبة لمشعر كتلة الجسم، طبقنا اختبار Kolmogrov-Smirnov، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة $p = 0.13 > 0.05$ ؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، فإنَّ التوزيع يتبع المنحنى الطبيعي في مجموعتي الدراسة.



الشكل البياني (5): يظهر توزيع مرضى المجموعة الأولى حسب مشعر BMI.



الشكل البياني (6): يظهر توزيع مرضى المجموعة الثانية حسب مؤشر BMI.

طبق اختبار Independent-samples t Test، لدراسة وجود فرق مهم إحصائياً بين المجموعتين، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة $p = 0.18 > 0.05$ ؛ أي قيمة غير دالة إحصائياً، وعليه، نستنتج عدم وجود فرق مهم إحصائياً في بين مجموعتي الدراسة.

4. توزيع المرضى حسب عوامل الخطر:

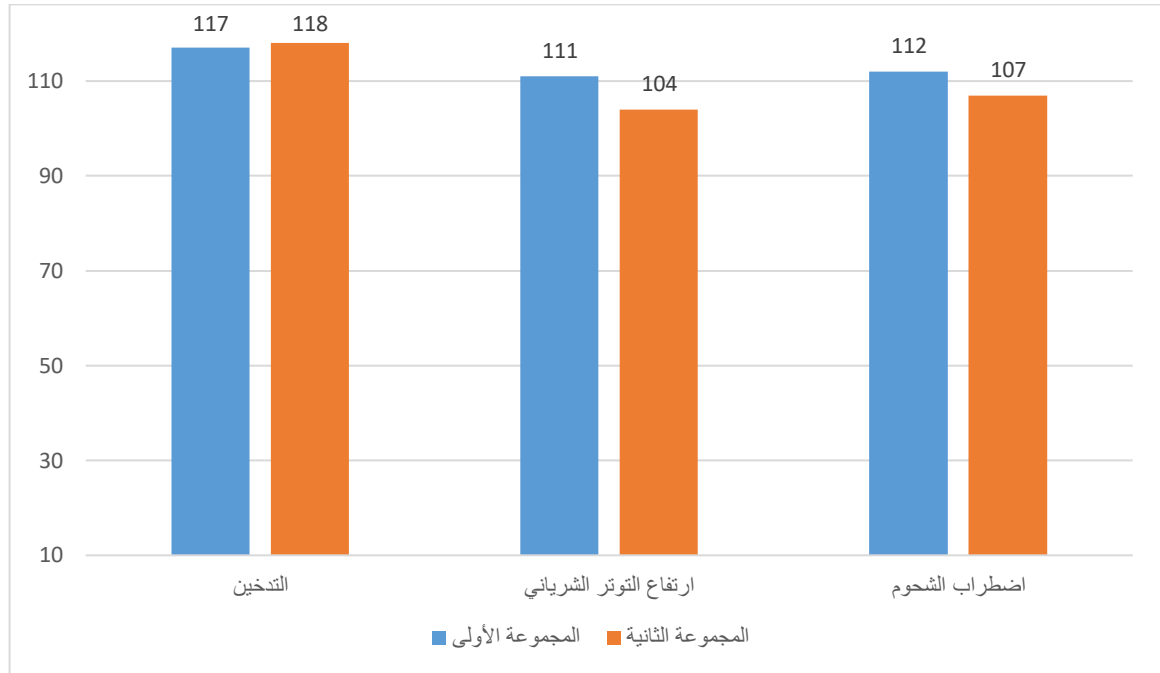
كانت نسبة المرضى المدخنين مرتفعة ومتقاربة بين المجموعتين الأولى (90.6%) (117 مريضاً) والثانية (92.9%) (118 مريضاً).

سجل ارتفاع توتر شرياني عند (111 مريضاً) (86%) من مرضى المجموعة الأولى، و(104 مريضاً) (81.8%) من المجموعة الثانية، أما اضطراب الشحوم الدموية فقد لوحظ عند (112 مريضاً) (86.8%) في المجموعة الأولى، و(107 مريضاً) (84.2%) من المجموعة الثانية.

كانت عوامل الخطر متجانسة بين المجموعتين بدون أي فرق إحصائي هام بين المجموعتين.

عامل الخطر	المجموعة الأولى (مريضاً) (%)	المجموعة الثانية (مريضاً) (%)	P value
التدخين	117 (90.6%)	118 (92.9%)	0.15
ارتفاع التوتر الشرياني	111 (86%)	104 (81.8%)	0.07
اضطراب الشحوم	112 (86.8%)	107 (84.2%)	0.094

الجدول (3): يظهر توزيع المرضى حسب عوامل الخطر.



الشكل البياني (7): يظهر توزيع المرضى حسب عوامل الخطر.

5. توزع المرضى حسب السوابق المرضية القلبية:

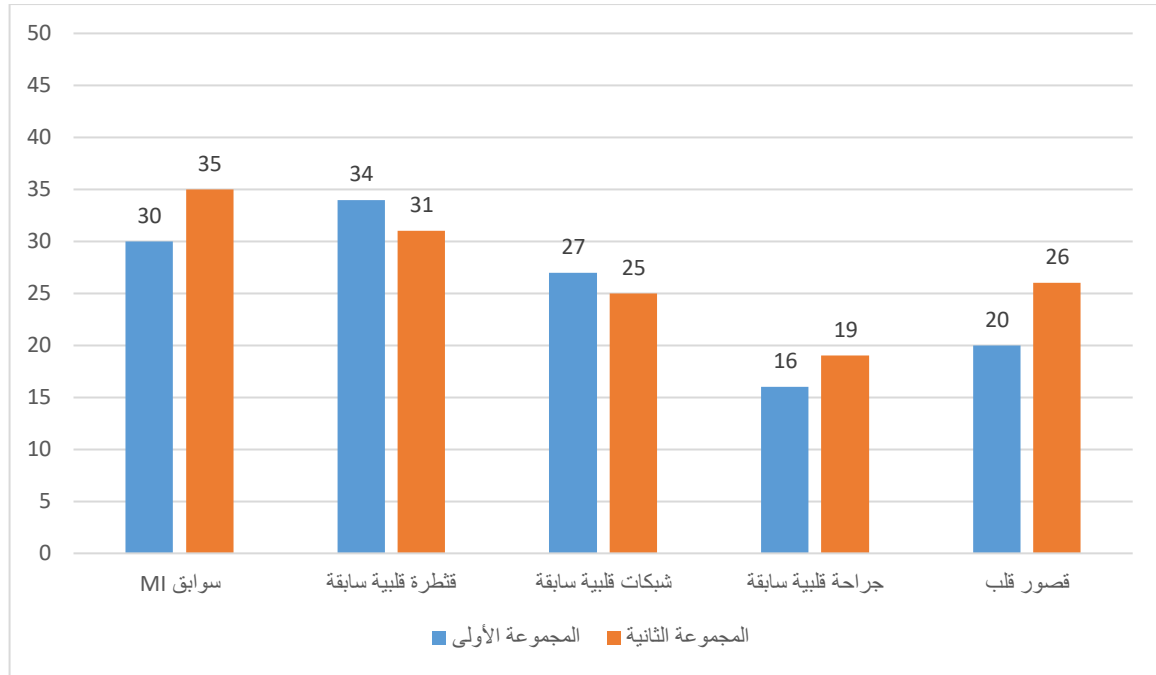
كان لدى (30 مريضاً) (23.2%) من مرضى المجموعة الأولى سوابق احتشاء عضلة قلبية، ولدى (35 مريضاً) (27.5%) من مرضى المجموعة الثانية.

تم إجراء قنطرة قلبية سابقة عند (34 مريضاً) (26.3%) من المجموعة الأولى، و(31 مريضاً) (24.4%) من مرضى المجموعة الثانية، بينما كان لدى (27 مريضاً) (12.4%) من مرضى المجموعة الأولى قصة تركيب شبكات قلبية سابقة، و(25 مريضاً) (19.6%) من مرضى المجموعة الثانية.

لم يكن للفرق بين السوابق القلبية أي أهمية إحصائية بين المجموعتين، ويبين الجدول التالي السوابق القلبية لدى مرضى العينة:

السوابق المرضية القلبية	المجموعة الأولى (n)	المجموعة الثانية (n)	P value
سوابق MI	30 (23.2%)	35 (27.5%)	0.13
قنطرة قلبية سابقة	34 (26.3%)	31 (24.4%)	0.11
شبكات قلبية سابقة	27 (20.9%)	25 (19.6%)	0.16
جراحة قلبية سابقة	16 (12.4%)	19 (14.9%)	0.084
قصور قلب	20 (15.5%)	26 (20.5%)	0.067

الجدول (4): يظهر توزع المرضى حسب السوابق القلبية.



الشكل البياني (8): يظهر توزيع المرضى حسب السوابق القلبية.

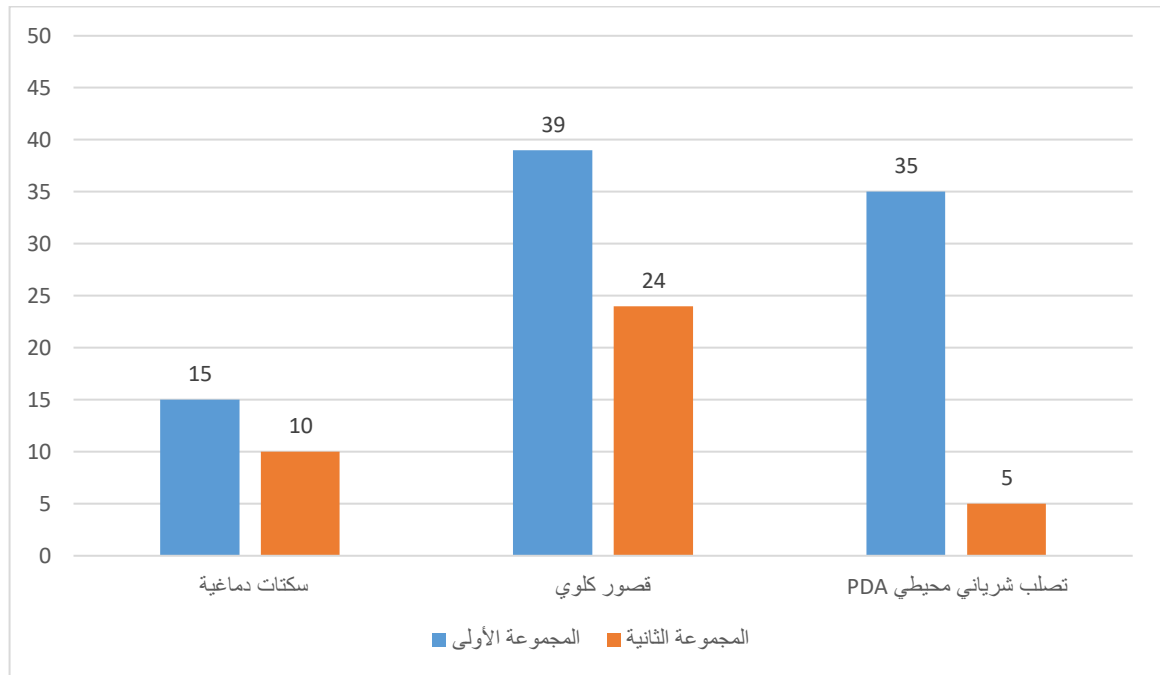
6. توزيع المرضى حسب السوابق المرضية الأخرى:

لوحظ وجود سكتات دماغية عند (15 مريضاً) (12.4%) من مرضى المجموعة الأولى، و(10 مرضى) (7.9%) من مرضى المجموعة الثانية، مع قيمة $P=0.048$ ، وكان لدى (39 مريضاً) (30.2%) من مرضى المجموعة الأولى قصة قصور كلوي، وعند (24 مريضاً) (18.9%) من مرضى المجموعة الثانية، وبلغت قيمة $p=0.024$.

وقد عانى (35 مريضاً) (27.1%) من مرضى المجموعة الأولى من تصلب شرياني محيطي، أم في المجموعة الثانية فقد وجد عند (5 مريضاً) (3.9%)، وبلغت قيمة $p=0.002$.
وجد فرق إحصائي هام بين المجموعتين في السوابق المرضية جميعها.

السوابق المرضية غير القلبية	المجموعة الأولى (n)	المجموعة الثانية (n)	P value
سكتات دماغية	15 (12.4%)	10 (7.9%)	0.048
قصور كلوي	39 (30.2%)	24 (18.9%)	0.024
تصلب شرياني محيطي PDA	35 (27.1%)	5 (3.9%)	0.002

الجدول (5): توزيع المرضى حسب السوابق المرضية المختلفة غير القلبية.



الشكل البياني (9): توزيع المرضى حسب السوابق المرضية المختلفة غير القلبية.

7. توزيع المرضى حسب موجودات التخطيط وموقع الاحتشاء القلبي:

كان الاحتشاء الأمامي هو أشيع مواقع الاحتشاء في المجموعتين الأولى والثانية، (57 مريضاً) (44.2%)، و(54 مريضاً) (42.5%)، على التوالي.

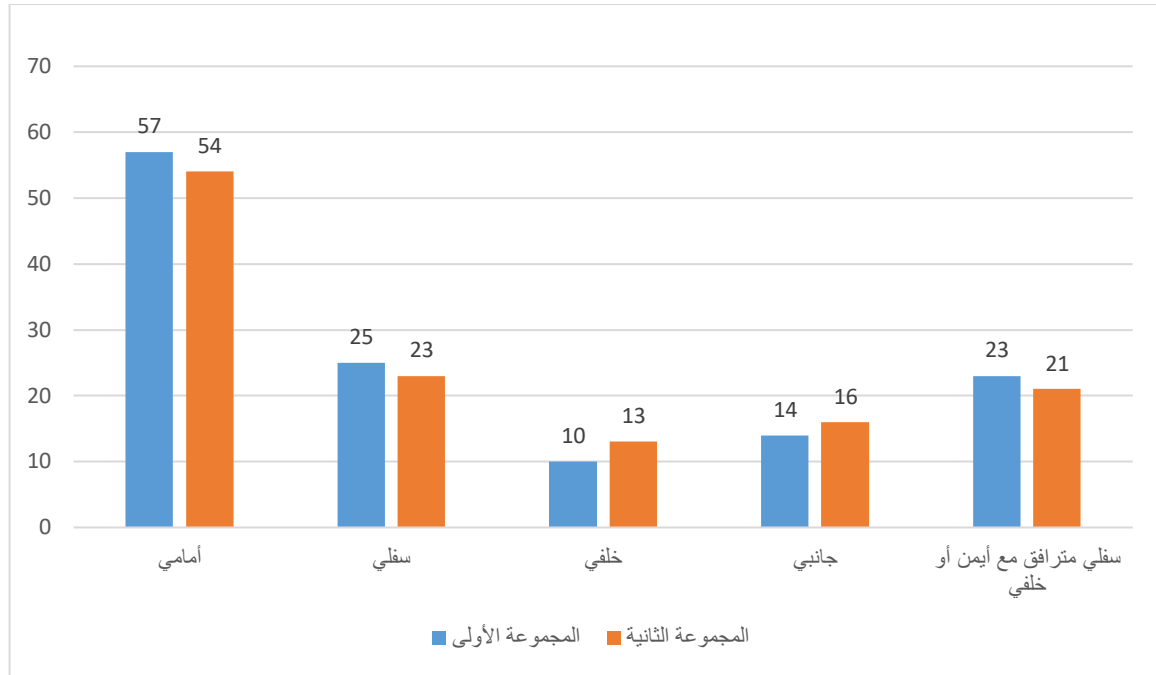
يأتي بعده الاحتشاء السفلي بنسبة (19.3%) (25 مريضاً) من المجموعة الأولى، و(18.1%) (23 مريضاً) من المجموعة الثانية.

لم يكن للفروق بين مواقع الاحتشاء في المجموعتين أي أهمية إحصائية.

ويوضح الجدول التالي مواقع الاحتشاء عند مرضى العينة:

موقع الاحتشاء	المجموعة الأولى (n)	المجموعة الثانية (n)	P value
أمامي	57 (44.2%)	54 (42.5%)	0.14
سفلي	25 (19.3%)	23 (18.1%)	0.09
خلفي	10 (7.8%)	13 (10.2%)	0.097
جانبي	14 (10.9%)	16 (12.6%)	0.1
سفلي مترافق مع أيمن أو خلفي	23 (17.8%)	21 (16.6%)	0.12
المجموع	129 (100%)	127 (100%)	--

الجدول (6): توزيع المرضى حسب موقع الاحتشاء القلبي.



الشكل البياني (10): توزيع المرضى حسب موقع الاحتشاء القلبي.

8. النتائج التخطيطية بعد العلاج:

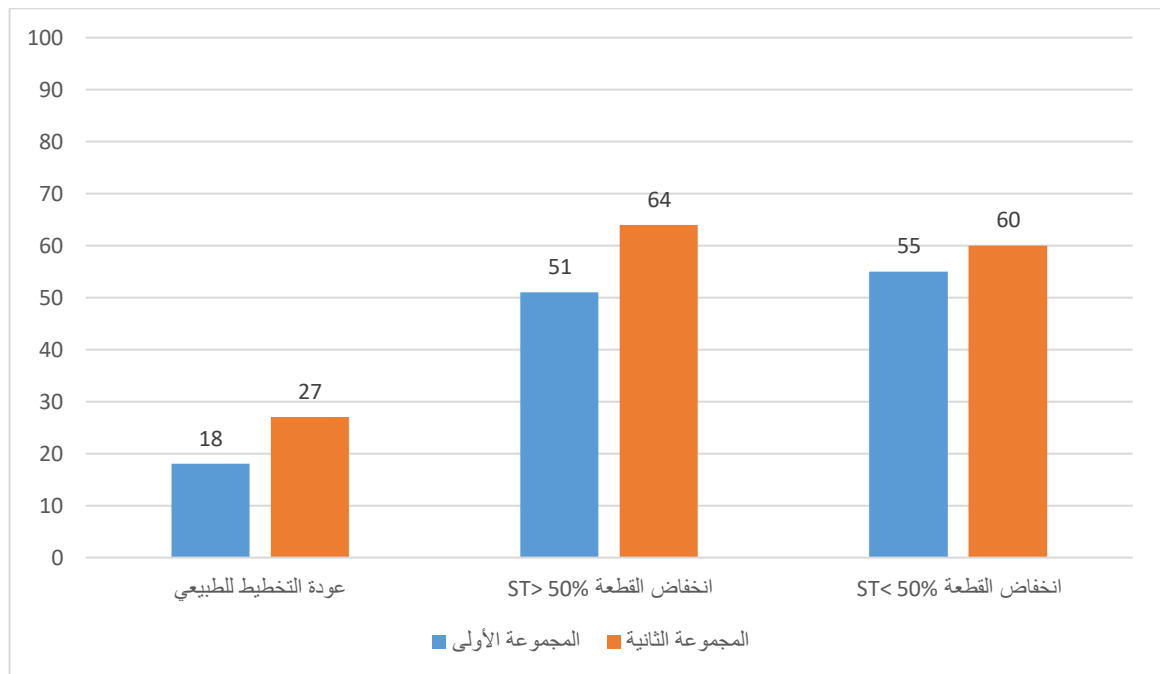
لوحظ عودة التخطيط إلى الطبيعي خلال 90 دقيقة من بدء العلاج عند (18 مريضاً) (13.9%) من المجموعة الأولى، و(27 مريضاً) (21.2%) من المجموعة الثانية، مع قيمة $p=0.045$ ، أي قيمة دالة إحصائية، كما لوحظ انخفاض في القطعة ST بنسبة أكبر من 50% عند (51 مريضاً) من المجموعة الأولى، و(64 مريضاً) من المجموعة الثانية، وبلغت قيمة $P=0.43$ ، ما يدل على وجود فرق هام إحصائياً.

نلاحظ من خلال الجدول التالي، أنه كان هناك دلالة إحصائية هامة للفرق بين المجموعتين بالنسبة لعودة

التخطيط إلى الطبيعي، وانخفاض القطعة ST بنسبة أكبر من 50%.

P value	المجموعة الثانية (n)	المجموعة الأولى (n)	
0.045	27 (21.2%)	18 (13.9%)	عودة التخطيط للطبيعي
0.043	64 (50.4%)	51 (39.5%)	انخفاض القطعة ST < 50%
0.068	60 (47.2%)	55 (42.6%)	انخفاض القطعة ST > 50%

الجدول (7): يظهر النتائج التخطيطية للمرضى بعد العلاج.



الشكل البياني (11): يظهر النتائج التخطيطية للمرضى بعد العلاج.

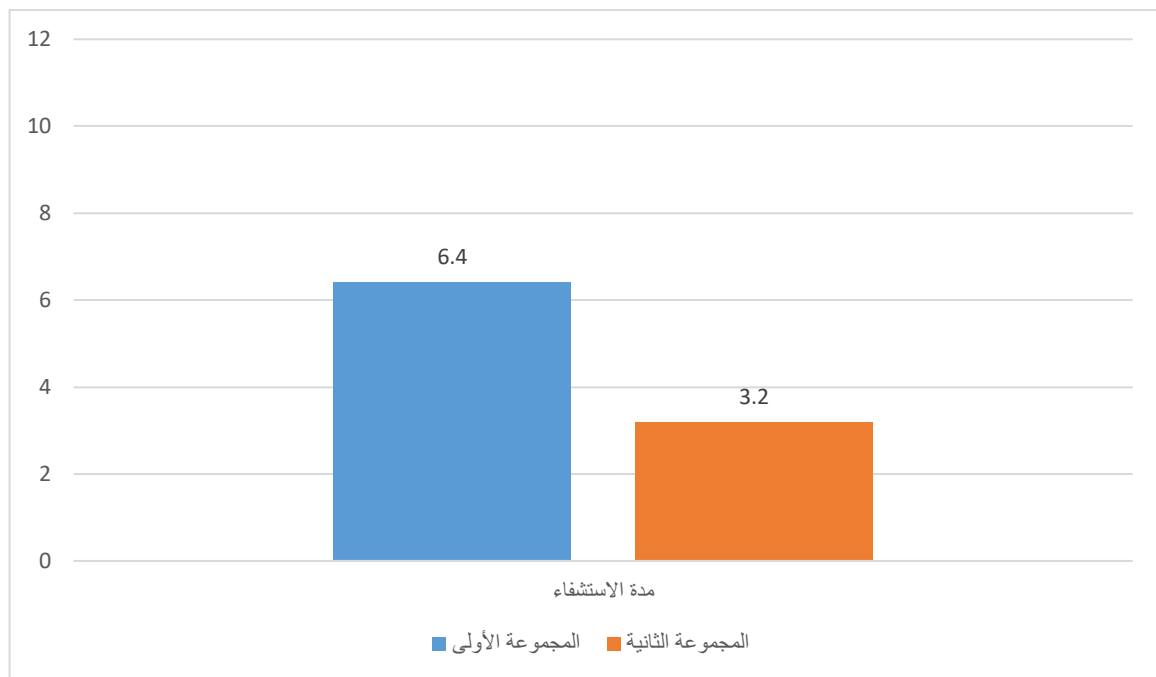
9. توزيع المرضى حسب مدة الاستشفاء:

تراوحت مدة الاستشفاء في وحدة العناية القلبية عند مرضى المجموعة الأولى بين 4-12 يوماً (6.4 أيام)، وبين 3-8 أيام (3.2 أيام)، عند مرضى المجموعة الثانية.

كانت قيمة $P \text{ value} = 0.011$ ، ما يدل على وجود فرق إحصائي هام بين المجموعتين.

P value	المجموعة الثانية (متوسط)	المجموعة الأولى (متوسط)	
0.011	8-3 (3.2)	12-4 (6.4)	مدة الاستشفاء (يوم)

الجدول (8): يظهر متوسط مدة الاستشفاء عند المرضى.



الشكل البياني (12): يظهر متوسط مدة الاستشفاء عند المرضى.

10. النتائج السريرية والاختلاطات بعد العلاج:

عند متابعة المرضى في وحدة العناية القلبية لوحظ أن (85 مريضاً) (65.9%) من مرضى المجموعة الأولى قد

احتاجوا إلى تركيب شبكات قلبية، بالمقارنة مع (61 مريضاً) (48%) من المجموعة الثانية.

حدث نزف حاد شديد عند 24 مريضاً من مرضى المجموعة الأولى، وعند 13 مريضاً من المجموعة الثانية، مع قيمة هامة إحصائياً وذلك باعتبار النزف داخل القحف أو الصدر أو البطن أخطر وأشد أنواع النزوف أما بالنسبة للنزف الحاد الخفيف إلى المتوسط فقد بلغت نسبته (24%) عند مرضى المجموعة الأولى، و(13.3%) عند مرضى المجموعة الثانية، مع قيمة إحصائية هامة.

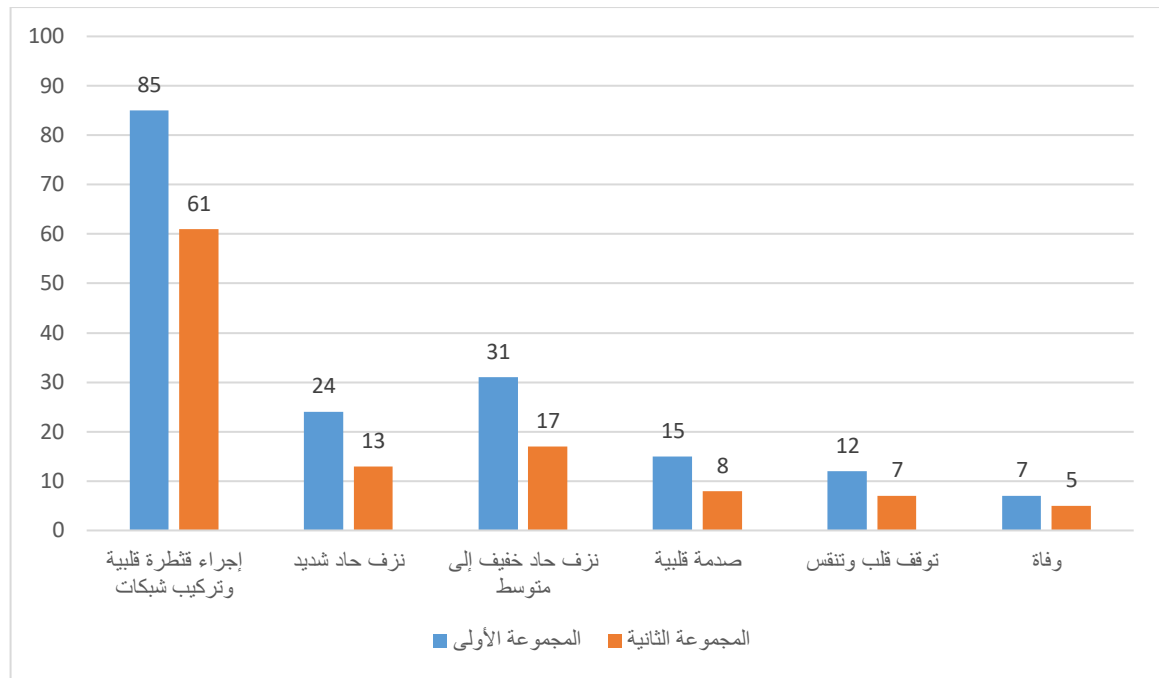
حدثت الوفاة عند (7 مرضى) (5.4%) من المجموعة الأولى، وعند (5 مرضى) (3.9%) من مرضى المجموعة الثانية.

يظهر الجدول التالي الفرق في الاختلافات بين المجموعتين، حيث نلاحظ أن معدل حدوث الاختلافات في

P value	المجموعة الثانية (n)	المجموعة الأولى (n)	
0.031	61 (48%)	85 (65.9%)	إجراء قثطرة قلبية وتركيب شبكات
0.045	13 (10.2%)	24 (18.6%)	نزف حاد شديد
0.012	17 (13.3%)	31 (24%)	نزف حاد خفيف إلى متوسط
0.021	8 (6.3%)	15 (11.6%)	صدمة قلبية
0.039	7 (5.5%)	12 (9.3%)	توقف قلب وتنقس
0.044	5 (3.9%)	7 (5.4%)	وفاة

مجموعة المرضى غير السكريين أقل منها بكثير في مجموعة المرضى السكريين.

الجدول (9): يظهر النتائج السريرية والاختلافات عند مرضى العينة بعد العلاج خلال فترة المتابعة.



الشكل البياني (13): يظهر النتائج السريرية والاختلاطات عند مرضى العينة بعد العلاج خلال فترة المتابعة.

الفصل الثالث : المناقشة والمقارنة مع الدراسات المرجعية

1. مناقشة النتائج:

شملت العينة 256 مريضاً من مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ترحل القطعة ST للأعلى المعالجين بحالات الخثرة في وحدة العناية القلبية في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين في دمشق.

بلغ المتوسط الحسابي للأعمار عند مرضى العينة 57.56 ± 10.68 سنة. أما بالنسبة للتوزيع الجنسي في المجموعة الأولى 89 (69%) من المرضى ذكور، و40 (31%) إناث، أما المجموعة الثانية 81 (63.8%) من المرضى ذكور، و46 (36.2%) إناث.

تراوحت قيم BMI بين 22.5-33.5 كغ/م²، وبلغ المتوسط الحسابي 26.59 كغ/م². كانت نسبة المرضى المدخنين مرتفعة ومتقاربة بين المجموعتين الأولى (90.6%) (117 مريضاً) والثانية (92.9%) (118 مريضاً). سجل ارتفاع توتر شرياني عند (111 مريضاً) (86%) من مرضى المجموعة الأولى، و(104 مريضاً) (81.8%) من المجموعة الثانية، أما اضطراب الشحوم الدموية فقد لوحظ عند (112 مريضاً) (86.8%) في المجموعة الأولى، و(107 مريضاً) (84.2%) من المجموعة الثانية. كانت عوامل الخطر متجانسة بين المجموعتين بدون أي فرق إحصائي هام بين المجموعتين. وعلى الرغم من أن مرضى المجموعة الأولى لديهم السكري عامل خطر إضافي إلا أنه لم يكن هناك أي أهمية للفرق بين في بقية عوامل الخطر.

كان لدى (30 مريضاً) (23.2%) من مرضى المجموعة الأولى سوابق احتشاء عضلة قلبية، ولدى (35 مريضاً) (27.5%) من مرضى المجموعة الثانية تم إجراء قثطرة قلبية سابقة عند (34 مريضاً) (26.3%) من المجموعة الأولى، و(31 مريضاً) (24.4%) من مرضى المجموعة الثانية، بينما كان لدى (27 مريضاً)

(12.4%) من مرضى المجموعة الأولى قصة تركيب شبكات قلبية سابقة، و(25 مريضاً) (19.6%) من مرضى المجموعة الثانية.

لم يكن للفرق بين السوابق القلبية أي أهمية إحصائية بين المجموعتين، وبالتالي فإن السوابق القلبية لم تؤثر على النتيجة بين المجموعتين.

لوحظ وجود سكتات دماغية عند (15 مريضاً) (12.4%) من مرضى المجموعة الأولى، و(10 مريضاً) (7.9%) من مرضى المجموعة الثانية، مع قيمة $P=0.048$ ، وكان لدى (39 مريضاً) (30.2%) من مرضى المجموعة الأولى قصة قصور كلوي، وعند (24 مريضاً) (18.9%) من مرضى المجموعة الثانية، وبلغت قيمة $p=0.024$.

قد عانى (35 مريضاً) (27.1%) من مرضى المجموعة الأولى من تصلب شرياني محيطي، أم في المجموعة الثانية فقد وجد عند (5 مريضاً) (3.9%)، وبلغت قيمة $p=0.002$.

وجد فرق إحصائي هام بين المجموعتين في السوابق المرضية. ويعد هذا متوقعاً حيث أن الداء السكري يؤدي إلى العديد من الاضطرابات المرافقة التي يمكن أن تسيء إلى إنذار الأمراض القلبية.

كان الاحتشاء الأمامي هو أشيع مواقع الاحتشاء في المجموعتين الأولى والثانية، (57 مريضاً) (44.2%)، و(54 مريضاً) (42.5%)، على التوالي. يأتي بعده الاحتشاء السفلي بنسبة (19.3%) (25 مريضاً) من المجموعة الأولى، و(18.1%) (23 مريضاً) من المجموعة الثانية. لم يكن للفرق بين مواقع الاحتشاء في المجموعتين أي أهمية إحصائية.

لوحظ عودة التخطيط إلى الطبيعي عند (18 مريضاً) (13.9%) من المجموعة الأولى، و(27 مريضاً) (21.2%) من المجموعة الثانية، مع قيمة $p=0.045$ ، أي قيمة دالة إحصائية، كما لوحظ انخفاض في القطعة ST بنسبة أكبر من 50% عند (51 مريضاً) من المجموعة الأولى، و(64 مريضاً) من المجموعة الثانية، وبلغت قيمة $P=0.043$ ، ما يدل على وجود فرق هام إحصائياً.

كان هناك دلالة إحصائية هامة جداً للفرق بين المجموعتين بالنسبة لعودة التخطيط إلى الطبيعي، وانخفاض القطعة ST بنسبة أكبر من 50%. يعود هذا الفرق الهام في تحسن النتائج السريرية في مجموعة المرضى غير السكريين، إلى أن السكري يمثل عامل خطر هام جداً يحول دون ظهور أي تحسن عند بعض الأمراض، إضافة إلى ترافقه مع العديد من الأمراض المزمنة الأخرى.

تراوحت مدة الاستشفاء عند مرضى المجموعة الأولى بين 4-12 يوماً (6.4 أيام)، وبين 3-8 أيام (3.2 أيام)، عند مرضى المجموعة الثانية. كانت قيمة $P \text{ value}=0.011$ ، ما يدل على وجود فرق إحصائي هام بين المجموعتين. ويعد ذلك متوقعاً نظراً إلى أن تحسن النتائج السريرية في مجموعة المرضى السكريين أقل منه في المجموعة الأخرى.

عند متابعة المرضى لوحظ أن (85 مريضاً) (65.9%) من مرضى المجموعة الأولى قد احتاجوا إلى تركيب شبكات قلبية، بالمقارنة مع (61 مريضاً) (48%) من المجموعة الثانية. حدث نزف حاد شديد عند 24 مريضاً من مرضى المجموعة الأولى، وعند 13 مريضاً من المجموعة الثانية، مع قيمة هامة إحصائياً، أما بالنسبة للنزف الحاد الخفيف إلى المتوسط فقد بلغت نسبته (24%) عند مرضى المجموعة الأولى، و(13.3%) عند مرضى المجموعة الثانية، مع قيمة إحصائية هامة جداً. حدثت الوفاة عند (7 مرضى) (5.4%) من المجموعة الأولى، وعند (5 مرضى) (3.9%) من مرضى المجموعة الثانية.

نلاحظ أن معدل حدوث الاختلاطات في مجموعة المرضى غير السكريين أقل منها بكثير في مجموعة المرضى السكريين. وهذا يعود إلى زيادة مدة الاستشفاء والأمراض الأخرى المترافقة مع المجموعة الأولى والناجمة عن السكري أو يسيء السكري إلى إنذارها.

2. مقارنة مع الدراسات العالمية :

لمحة عن الدراسات العالمية:

■ دراسة Ullah:

Clinical outcomes of patients with diabetes mellitus and acute ST-elevation myocardial infarction following fibrinolytic therapy: a nationwide inpatient sample (NIS) database analysis

أجريت هذه الدراسة الأمريكية بطريقة راجعة بالاعتماد على قاعدة بيانات National Inpatient Sample، وهي قاعدة بيانات كبيرة جداً، تسمح بإجراء تقييم عالمي لجميع المرضى المخرجين من المشافي في مختلف الفئات العمرية- أجريت الدراسة عام 2021، على جميع بيانات المرضى بين عامي 2002-2017، للمرضى البالغين المصابين بتزحل القطعة ST نحو الأعلى، وعولجوا بحالات الخثرة، ثم قسم المرضى بحسب إصابتهم بالداء السكري، إلى مجموعتين.

شملت الدراسة 111155 مريضاً مصاباً ب STEMI وعولجوا بحالات الخثرة، حيث بلغ عدد المرضى غير السكريين 84146 مريضاً من المرضى غير السكريين، و27009 مريضاً مصاباً بالداء السكري. حيث لوحظ أثناء مراجعة بيانات المرضى انخفاض في استخدام حالات الخثرة بين عامي 2011-2017، بلغ المتوسط العمري في مجموعة المرضى غير السكريين 61 سنة، وفي مجموعة مرضى السكري 63 سنة. وجد الباحث في هذه الدراسة إلى ارتفاع نسبة خطر الوفاة والصدمة القلبية عند مرضى السكري المعالجين بحالات الخثرة، مع زيادة في مدة الاستشفاء عند هؤلاء المرضى، وبالتالي فإنّ الداء السكري يسبب إلى إنذار المرضى المصابين ب STEMI والمعالجين بحالات الخثرة.

نلاحظ توافق في النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا مع النتائج التي توصل إليها Ullah في دراسته.

■ دراسة Syed:

REDUCTION OF ST SEGMENT ELEVATION IN DIABETIC PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AFTER THROMBOLYTIC THERAPY

أجريت هذه الدراسة في باكستان في مستشفى Lahore عام 2017، أجريت الدراسة على مدى 6 أشهر، حيث تم جمع بيانات المرضى السكريين، الذين تم حقن الستربتوكيناز كحال خثرة (1.5 mu)، وأجري تخطيط قلب كهربائي قبل وبعد الحقن، ومراقبة ترحل القطعة ST نحو الأعلى وتراجعها.

شملت عينة الدراسة 130 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 40-68 سنة، مع متوسط حسابي (54.42 سنة)، وبلغ عدد الذكور 81 مريضاً (62.31%)، في هذه الدراسة من مرضى العينة الذكور (81 مريضاً) لوحظ فعالية عند 35 مريضاً، وعدم وجود فعالية عند 46 مريضاً، ومن المرضى الإناث (49 مريضة)، كان الستربتوكيناز فعالاً عند 27 مريضة، وغير فعال عند 22 مريضة، دون وجود فروقات إحصائية هامة.

أظهرت نتائج الدراسة أن تطبيق الستربتوكيناز عند مرضى الداء السكري فعال بنسبة 50% تقريباً، في خفض ارتفاع القطعة ST، وينصح الباحث باستخدامه عند المرضى السكريين ولكنه أوصى بإجراء دراسة أكبر وأوسع للحصول على معلومات أكثر دقة.

■ دراسة Pourmousavi:

The impact of diabetes on electrocardiographic ST resolution and clinical outcome of acute ST elevation myocardial infarction following fibrinolytic therapy.

أجرى الباحث هذه الدراسة المستقبلية في إيران، في مستشفى Tabriz الجامعي للعلوم الطبية، في عام 2015، على المرضى الذين لديهم احتشاء عضلة قلبية مع ترحل في القطعة ST نحو الأعلى، وتم تطبيق الستربتوكيناز

خلال 6 ساعات من حدوث الألم الصدري، نتيجة عدم توافر القنطرة القلبية، تم تسجيل التظاهرات السريرية وتخطيط القلب الكهربائي، والسوابق المرضية.

شملت الدراسة 275 مريضاً، مع متوسط أعمار 60.3 سنة، بلغ عدد الذكور (201 مريضاً) (73.1%)، وعدد الإناث (74 أنثى) (26.9%)، كان عدد المرضى السكريين 113 مريضاً، وغير السكريين 162 مريضاً، لوحظ أنَّ مجموعة المرضى السكريين لديهم نسبة أعلى من اضطراب شحوم الدم، وارتفاع التوتر الشرياني، كما لوحظ ارتفاع في قيم الكرياتينين، بلغت مدة الاستشفاء 6.6 يوماً لكلا المجموعتين (السكريين وغير السكريين). توصل الباحث في هذه الدراسة إلى أنَّ المرضى السكريين الذين لديهم ترحل ST نحو الأعلى، لديهم استجابة مماثلة على حالات الخثرة في انخفاض ارتفاع القطعة ST، ولكن الأمراض المرافقة للمرضى السكريين، يحرض اضطرابات قلبية أخرى، مما يسيء إلى الإنذار أثناء الاستشفاء لهؤلاء المرضى، بغض النظر عن موجودات تخطيط القلب الكهربائي.

الدراسة	حجم العينة	تاريخ الدراسة	البلد
دراستنا الحالية	256 مريضاً	2023	سوريا
Ullah	111155 مريضاً	2021	الولايات المتحدة الأمريكية
Syed	130 مريضاً	2017	باكستان
Pourmousavi	275 مريضاً	2015	إيران
الجدول (10): مقارنة البيانات الديموغرافية بين دراستنا والدراسات العالمية.			

توافقت النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا مع النتائج في الدراسات العالمية، حيث لوحظ أن الداء السكري يسبب إلى الإنذار عند مرضى STEMI، المعالجين بحالات الخثرة، كما أنه يؤدي إلى زيادة نسبة الاختلاطات. توصل **Syed** إلى أن حالات الخثرة فعالة بما يقارب 50%، عند المرضى السكريين، ولكن في هذه الدراسة لم يدرس الباحث الفرق بين المرضى السكريين وغير السكريين، حيث لاحظنا أن في دراستنا أيضاً وجود تحسن في الأعراض وتزحل ST نحو الأعلى، ولكنه كان مترافقاً مع معدل اختلاطات أعلى ونتائج غير مماثلة لمجموعة المرضى غير السكريين.

الفصل الرابع : الخلاصة والمحددات والتوصيات

■ الاستنتاجات:

1- إنَّ وجود الداء السكري يسيء إلى إنذار احتشاء العضلة القلبية عند المرضى مع ترحل القطعة ST نحو

الأعلى، والمعالجين بحالات الخثرة.

2- لوحظ زيادة في معدل الاختلاطات، ومعدل الوفيات، عند مرضى احتشاء العضلة القلبية، المترافق مع

الداء السكري، والمعالجين بحالات الخثرة.

■ المحددات:

إن من صعوبات هذه الدراسة أنها قامت على متابعة التطورات والاختلاطات لدى مرضى الاحتشاء بعد العلاج بحالات الخثرة ومقارنة النتائج بين المرضى السكريين وغير السكريين أثناء تواجدهم في العناية القلبية فقط دون استمرار المتابعة بعد التخريج وكذلك عدم القدرة على إجراء التصوير الإكليلي لجميع المرضى.

■ التوصيات :

1- يفضل إجراء PCI أولي لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد المصابين بالداء السكري نمط 2،

لتجنب النتائج السلبية لتطبيق حالات الخثرة لهم بما فيها من إطالة مدة الاستشفاء، وزيادة الاختلاطات

السريرية، والتكلفة العلاجية لها.

2- إجراء دراسات أخرى تتم فيها مقارنة للنتائج لدى مرضى ال STEMI بين من أجري لهم PCI ومن

عولجوا بحالات الخثرة

3- إجراء دراسات أخرى تتم فيها متابعة المرضى لفترة أطول خلال عدة أشهر أو سنوات.

4- البناء على هذه الدراسة بحيث يمكن توسيع عدد المرضى لتكون العينة أكبر، وبالتالي الحصول على

نتائج ذات درجة عالية من الموثوقية كما في الدراسات العالمية.

المراجع

- 1- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. Circulation 2018 Aug 25 (16) : 126–35.
- 2- O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/American heart association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013 Jan 29;61(4): e78–140.
- 3- Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5 year follow up. Eur Heart J 2009;30 (13) :1598–1606.
- 4- Sattur S. ,B.Sarwar, T.J.Sacchi, S.J.Brener, Correlation between markers of reperfusion and mortality in ST elevation myocardial infarction :a systematic review ,The Journal of Invasive Cardiology 26 (2014) 587–595
- 5- Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF, Leon MN, Bernard VH, Fuster V, et al. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy

specimens from patients with diabetes mellitus. Circulation 2000;102:2180-4.

- 6- 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 Journal 2016 ;66:60-354.
- 7- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics—2016 update: A report from the American Heart Association. Circulation. 2016 Jan 26;133(4):447-454
- 8- Ward MJ, Kripalani S, Zhu Y, et al. Incidence of emergency department visits for ST-elevation myocardial infarction in a recent six-year period in the United States. Am J Cardiol. 2015 Jan 15;115(2):167-170
- 9- Zairis MN, Lyras AG, Makrygiannis SS, et al. Type 2 diabetes and intravenous thrombolysis outcome in the setting of ST elevation myocardial infarction. Diabetes Care. 2004 Apr 1;27(4):967-971.
- 10- Ullah W, Saleem S, Zahid S, Sattar Y, Mukhtar M, Younas S, et al. Clinical outcomes of patients with diabetes mellitus and acute ST-elevation myocardial infarction following fibrinolytic therapy: a nationwide inpatient sample (NIS) database analysis. Expert Rev Cardiovasc Ther.

2021 Apr;19(4):357–362. doi: 10.1080/14779072.2021.1888716. Epub

2021 Feb 26.

- 11– Syed U. Reduction Of St Segment Elevation In Diabetic Patients With Myocardial Infarction After Thrombolytic Therapy. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2017 Apr–Jun;29(2):308–310.
- 12– M. M. Pourmousavi, et al., The impact of diabetes on electrocardiographic ST resolution and clinical outcome of acute ST elevation myocardial infarction following fibrinolytic therapy, Cor et Vasa 58 (2016) e584–e590
- 13– Canty Jr JM, Suzuki G. Myocardial perfusion and contraction in acute ischemia and chronic ischemic heart disease. J Mol Cell Cardiol. 2012;52:822–831.
- 14– Heusch G. Myocardial ischaemia–reperfusion injury and cardioprotection in perspective. Nat Rev Cardiol. 2020;17:773–789.
- 15– Heusch G, Gersh BJ. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. Eur Heart J. 2017;38:774–784.
- 16– Swain L, Reyelt L, Bhawe S, et al. Transvalvular ventricular unloading before reperfusion in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2020;76:684–699.

- 17– Heusch G. Myocardial stunning and hibernation revisited. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:522–536.
- 18– Pries AR, Badimon L, Bugiardini R, et al. Coronary vascular regulation, remodelling, and collateralization: mechanisms and clinical implications on behalf of the working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J.* 2015;36:3134–3146.
- 19– Page BJ, Young RF, Suzuki G, et al. The physiological significance of a coronary stenosis differentially affects contractility and mitochondrial function in viable chronically dysfunctional myocardium. *Basic Res Cardiol.* 2013;108:354.
- 20– Nijjer SS, de Waard GA, Sen S, et al. Coronary pressure and flow relationships in humans: phasic analysis of normal and pathological vessels and the implications for stenosis assessment: a report from the Iberian–Dutch– English (IDEAL) collaborators. *Eur Heart J.* 2016;37:2069–2080.
- 21– Fallavollita JA, Heavey BM, Luisi Jr AJ, et al. Regional myocardial sympathetic denervation predicts the risk of sudden cardiac arrest in ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:141–149.
- 22– Sandoval Y, Thygesen K, Jaffe AS. The universal definition of myocardial infarction: present and future. *Circulation.* 2020;141(18):1434–1436.

- 23– Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics–2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–e596.
- 24– Duncker DJ, Bache RJ, Merkus D, Laughlin MH. Exercise and the coronary circulation. In: Zoladz JA, ed. *Muscle and Exercise Physiology*. London: Elsevier; 2019:467–503.
- 25– Steg, P. G. et al. Baseline characteristics, management practices, and in– hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am. J. Cardiol*.2002; 90:358–363.
- 26– Dharma, S. et al. Organisation of reperfusion therapy for STEMI in a developing country. *Open Heart*.2015;2: e000240.
- 27– Yeh, R. W. et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*.2010;362: 2155–2165.
- 28– Gersh, B. J., Sliwa, K., Mayosi, B. M. & Yusuf, S. Novel therapeutic concepts: the epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. *Eur. Heart J*.2010;31: 642–648.
- 29– Graham, G. Racial and ethnic differences in acute coronary syndrome and myocardial infarction within the United States: from demographics to outcomes. *Clin. Cardiol*. 2016;39: 299–306.

- 30– Cenko, E. et al. Sex differences in outcomes after STEMI: effect modification by treatment strategy and age. JAMA Intern. Med. 2018;178: 632–639.
- 31– Benjamin, E. J. et al. Heart disease and stroke statistics–2018 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2018;137: e67–e492.
- 32– Boese, A. C., Kim, S. C., Yin, K. J., Lee, J. P. & Hamblin, M. H. Sex differences in vascular physiology and pathophysiology: estrogen and androgen signaling in health and disease. Am. J. Physiol. Heart Circ. PPhysiol.2017;313: H524–H545.
- 33– Piackova, E. et al. Gender differences in short– and long– term mortality in the Vienna STEMI registry. Int. J. Cardiol. 2017;244: 303–308.
- 34– O’Gara, P. T. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST– elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. 2013;61: e78–e140.
- 35– Jernberg, T. et al. Cardiovascular risk in postmyocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long– term perspective. Eur. Heart J. 2015;36: 1163–1170.

- 36– McManus, D. D. et al. Treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. Am. J. Med. 2011;124: 40–47.
- 37– Desta, L. et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWEDEHEART Registry (Swedish Web– System for Enhancement and Development of Evidence– Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies). JACC Heart Fail. 2015;3: 234–242.
- 38– Krishnan, U. et al. Temporal trends in the clinical acuity of patients with ST– segment elevation myocardial infarction. Am. J. Med. 2018;131: 100.e9–100.e20.
- 39– Sugiyama, T. et al. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001–2011. J. Am. Heart Assoc. 2015;4:e001445.
- 40– Rogers, W. J. et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non– ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. Am. Heart J. 2008;156: 1026–1034.

- 41– DeWood, M. A. et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N. Engl. J. Med. 1980;303: 897–902 .
- 42– Virmani, R., Burke, A. P., Farb, A. & Kolodgie, F. D. Pathology of the vulnerable plaque. J. Am. Coll. Cardiol. 2006;47: C13–C18.
- 43– Finn, A. V., Nakano, M., Narula, J., Kolodgie, F. D. & Virmani, R. Concept of vulnerable/unstable plaque. Arterioscler Thromb. Vasc. Biol. 2010;30: 1282–1292.
- 44– Libby, P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. N. Engl. J. Med. 2013;368: 2004–2013.
- 45– Fuster, V., Moreno, P. R., Fayad, Z. A., Corti, R. & Badimon, J. J. Atherothrombosis and high– risk plaque: part I: evolving concepts. J. Am. Coll. Cardiol. 2005;46: 937–954 .
- 46– Bom, M. J. et al. Early detection and treatment of the vulnerable coronary plaque: can we prevent acute coronary syndromes? Circ. Cardiovasc. Imaging. 2017;10: e005973.
- 47– Fuster, V., Badimon, L., Badimon, J. J. & Chesebro, J. H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). N. Engl. J. Med. 1992;326: 310–318.

- 48– Kubler, W. & Spieckermann, P. G. Regulation of glycolysis in the ischemic and the anoxic myocardium. *J. Mol. Cell Cardiol.* 1970;1: 351–377.
- 49– Kleber, A. G. Resting membrane potential, extracellular potassium activity, and intracellular sodium activity during acute global ischemia in isolated perfused guinea pig hearts. *Circ. Res.* 1983;52: 442–450.
- 50– Frangogiannis, N. G. Pathophysiology of myocardial infarction. *Compr. Physiol.* 2015;5: 1841–1875.
- 51– Jennings, R. B. Historical perspective on the pathology of myocardial ischemia/reperfusion injury. *Circ. Res.* 2013;113: 428–438.
- 52– Jennings, R. B. et al. Development of cell injury in sustained acute ischemia. *Circulation* 1990;82: II2–II12.
- 53– Park, K. C., Gaze, D. C., Collinson, P. O. & Marber, M. S. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovasc. Res.* 2017;113: 1708–1718.
- 54– Niccoli, G., Scalone, G., Lerman, A. & Crea, F. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2016;37: 1024–1033.

55– Rezkalla, S. H., Stankowski, R. V., Hanna, J. & Kloner, R. A.

Management of no– reflow phenomenon in the catheterization laboratory.

JACC Cardiovasc. Interv. 2017;10: 215–223.

56– Nahrendorf, M., Pittet, M. J. & Swirski, F. K. Monocytes: protagonists of

infarct inflammation and repair after myocardial infarction. Circulation

2010;121: 2437–2445.

57– Swirski, F. K. & Nahrendorf, M. Leukocyte behavior in atherosclerosis,

myocardial infarction, and heart failure. Science 2013;339: 161–166.

58– Sutton, M. G. & Sharpe, N. Left ventricular remodeling after myocardial

infarction: pathophysiology and therapy. Circulation 2000;101: 2981–

2988.

59– Ibanez, B. et al. 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: 119–177.

60– Richardson, W. J., Clarke, S. A., Quinn, T. A. & Holmes, J. W.

Physiological implications of myocardial scar structure. Compr. Physiol.

2015;5: 1877–1909.

- 61– Chandrasekhar, J., Gill, A. & Mehran, R. Acute myocardial infarction in young women: current perspectives. *Int. J. Womens Health*. 2018; 10: 267–284.
- 62– Diercks, D. B. et al. 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.
- 63– Rokos, I. C. et al. Integration of pre– hospital electrocardiograms and ST– elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on Door– to–Balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2009; 2: 339–346.
- 64– Sorensen, J. T. et al. Urban and rural implementation of pre– hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST– elevation myocardial infarction. *Eur. Heart J*. 2011;32: 430–436.
- 65– Le May, M. R. et al. A citywide protocol for primary PCI in ST– segment elevation myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*. 2008;358: 231–240.
- 66– Wang, K., Asinger, R. W. & Marriott, H. J. L. ST–segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*. 2003;349: 2128–2135.

- 67- Sgarbossa, E. B. et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle- branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. N. Engl. J. Med. 1996;334: 481-487.
- 68- Shlipak, M. G. et al. Should the electrocardiogram be used to guide therapy for patients with left bundle-branch block and suspected myocardial infarction? JAMA.1999; 281: 714-719.
- 69- Agewall, S. et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non- obstructive coronary arteries. Eur. Heart J. 2017;38: 143-153 .
- 70- Gehrie, E. R. et al. Characterization and outcomes of women and men with non- ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. Am. Heart J.2009; 158: 688-694.
- 71- Niccoli, G., Scalone, G. & Crea, F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. Eur. Heart J. 2015;36: 475-481 .

72– Pasupathy, S., Air, T., Dreyer, R. P., Tavella, R. & Beltrame, J. F.

Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131: 861–870.

73– Ohman, E. M. et al. Risk stratification with a pointof– care cardiac

troponin T test in acute myocardial infarction. GUSTOIII Investigators.

Global Use Strategies To Open Occluded Coronary Arteries. *Am. J.*

Cardiol. 1999;84: 1281–1286.

74– Kurowski, V. et al. Prognostic significance of admission cardiac troponin

T in patients treated successfully with direct percutaneous interventions

for acute ST– segment elevation myocardial infarction. *Crit. Care Med*.

2002;30: 2229–2235.

75– Newby, L. K. et al. Value of serial troponin T measures for early and late

risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The

GUSTO–IIa Investigators. *Circulation*.1998;98: 1853–1859.

76– Eggers, K. M., Lagerqvist, B., Venge, P., Wallentin, L. & Lindahl, B.

Persistent cardiac troponin I elevation in stabilized patients after an

episode of acute coronary syndrome predicts long– term mortality.

Circulation. 2007;116: 1907–1914.

- 77– Ang, D. S. C., Kao, M. P. C., Dow, E., Lang, C. & Struthers, A. The prognostic value of high sensitivity troponin T 7 weeks after an acute coronary syndrome. *Heart*. 2012;98: 1160–1165.
- 78– Koenig, W. et al. Cardiac troponin T measured by a high– sensitivity assay predicts recurrent cardiovascular events in stable coronary heart disease patients with 8–year follow– up. *Clin. Chem*. 2012;58: 1215–1224.
- 79– Bulluck, H., Dharmakumar, R., Arai, A. E., Berry, C. & Hausenloy, D. J. Cardiovascular magnetic resonance in acute ST– segment–elevation myocardial infarction: recent advances, controversies, and future directions. *Circulation*. 2018;137: 1949–1964.
- 80– Jollis, J. G. et al. Impact of regionalization of ST–segment–elevation myocardial infarction care on treatment times and outcomes for emergency medical services– transported patients presenting to hospitals with percutaneous coronary intervention. *Mission: Lifeline Accelerator–2*. *Circulation*. 2018;137: 376–387.
- 81– Kalla, K. et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST– elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113: 2398–2405.

- 82- Tsikouris, J. P. & Tsikouris, A. P. A review of available fibrin- specific thrombolytic agents used in acute myocardial infarction. *Pharmacotherapy* 2001;21: 207-217.
- 83- Gibson, C. M. et al. Trends in reperfusion strategies, door- to-needle and door- to-balloon times, and inhospital mortality among patients with ST- segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am. Heart J.* 2008;156: 1035-1044.
- 84- Menees, D. S. et al. Door- to-balloon time and mortality among patients undergoing primary PCI. *N. Engl. J. Med.* 2013;369: 901-909.
- 85- Pinto, D. S. et al. Benefit of transferring ST- segment elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation.* 2011;124: 2512-2521.
- 86- Reed, G. W., Rossi, J. E. & Cannon, C. P. Acute myocardial infarction. *Lancet.* 2017; 389: 197-210.
- 87- Roe, M. T. et al. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56: 254-263.

- 88– Redfors, B. et al. Trends in gender differences in cardiac care and outcome after acute myocardial infarction in western Sweden: a report from the Swedish Web System for Enhancement of Evidence– Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). J. Am. Heart Assoc. 2015;4: e001995.
- 89– NCD Risk Factor Collaboration (NCD–RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population–based studies with 4.4 million participants. Lancet 2016; 387–1513.
- 90– Cheng YJ, Kanaya AM, Araneta MRG, et al. Prevalence of Diabetes by Race and Ethnicity in the United States, 2011–2016. JAMA 2019; 322–2389.
- 91– Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in diabetes–related complications in the United States, 1990–2010. N Engl J Med 2014; 370–1514.
- 92– Aguilar D, Solomon SD, Køber L, et al. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1–year outcomes of acute myocardial infarction: the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) trial. Circulation 2004; 110–1572.
- 93– Shore S, Borgerding JA, Gylys–Colwell I, et al. Association between hyperglycemia at admission during hospitalization for acute myocardial

infarction and subsequent diabetes: insights from the veterans

administration cardiac care follow-up clinical study. Diabetes Care 2014; 37-409.

94- Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. Lancet 2002; 359-2140.

95- Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339-229.

96- Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. Diabet Med 2009; 26-142.

97- Cavender MA, Steg PG, Smith SC Jr, et al. Impact of Diabetes Mellitus on Hospitalization for Heart Failure, Cardiovascular Events, and Death: Outcomes at 4 Years From the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. Circulation 2015; 132-923.

98- Cavender MA, Scirica BM, Bonaca MP, et al. Vorapaxar in patients with diabetes mellitus and previous myocardial infarction: findings from the thrombin receptor antagonist in secondary prevention of atherothrombotic ischemic events-TIMI 50 trial. Circulation 2015; 131-1047.

- 99– Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005; 111–3078.
- 100– Granger CB, Califf RM, Young S, et al. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21–920.
- 101– Stone PH, Muller JE, Hartwell T, et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. The MILIS Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14–49.
- 102– Savage MP, Krolewski AS, Kenien GG, et al. Acute myocardial infarction in diabetes mellitus and significance of congestive heart failure as a prognostic factor. *Am J Cardiol* 1988; 62–665.
- 103– Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2007; 298–765.

- 104– Yudkin JS, Oswald GA. Determinants of hospital admission and case fatality in diabetic patients with myocardial infarction. *Diabetes Care* 1988; 11–351.
- 105– Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2004; 164–1457.
- 106– Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, et al. Influence of diabetes on mortality in acute myocardial infarction: data from the GISSI–2 study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22–1788.
- 107– Jaffe AS, Spadaro JJ, Schechtman K, et al. Increased congestive heart failure after myocardial infarction of modest extent in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J* 1984; 108–31.
- 108– Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO–I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30–171.
- 109– Stein B, Weintraub WS, Gebhart SP, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91–979.

- 110– Haffner SM, Lehto S, Rönnekaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339–229.
- 111– Bittner V, Bertolet M, Barraza Felix R, et al. Comprehensive Cardiovascular Risk Factor Control Improves Survival: The BARI 2D Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66–765.
- 112– Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 376–1407.
- 113– Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in diabetes–related complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* 2014; 370–1514.
- 114– Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979; 59–8.
- 115– Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12–yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16–434.
- 116– Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta–analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375–2215.

- 117– Robertson WB, Strong JP. Atherosclerosis in persons with hypertension and diabetes mellitus. *Lab Invest* 1968; 18–538.
- 118– Waller BF, Palumbo PJ, Lie JT, Roberts WC. Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus with onset after age 30 years. Analysis of 229 diabetic patients with and without clinical evidence of coronary heart disease and comparison to 183 control subjects. *Am J Med* 1980; 69–498.
- 119– Pajunen P, Taskinen MR, Nieminen MS, Syväne M. Angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2000; 86–1080.
- 120– Stein B, Weintraub WS, Gebhart SP, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91–979.
- 121– Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, et al. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Analyses of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II. *Circulation* 1992; 85–1254.
- 122– Natali A, Vichi S, Landi P, et al. Coronary atherosclerosis in Type II diabetes: angiographic findings and clinical outcome. *Diabetologia* 2000; 43–632.

- 123– Melidonis A, Dimopoulos V, Lempidakis E, et al. Angiographic study of coronary artery disease in diabetic patients in comparison with nondiabetic patients. *Angiology* 1999; 50–997.
- 124– Pajunen P, Nieminen MS, Taskinen MR, Syväne M. Quantitative comparison of angiographic characteristics of coronary artery disease in patients with noninsulindependent diabetes mellitus compared with matched nondiabetic control subjects. *Am J Cardiol* 1997; 80–550.
- 125– Scognamiglio R, Negut C, Ramondo A, et al. Detection of coronary artery disease in Prevalence of and risk factors for coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47–65.
- 126– Anand DV, Lim E, Lahiri A, Bax JJ. The role of non–invasive imaging in the risk stratification of asymptomatic diabetic subjects. *Eur Heart J* 2006; 27–905.
- 127– Yokoyama I, Momomura S, Ohtake T, et al. Reduced myocardial flow reserve in noninsulin–dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30–1472.
- 128– Di Carli MF, Bianco–Batlles D, Landa ME, et al. Effects of autonomic neuropathy on coronary blood flow in patients with diabetes mellitus. *Circulation* 1999; 100–813.

- 129– Niakan E, Harati Y, Rolak LA, et al. Silent myocardial infarction and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. Arch Intern Med 1986; 146–2229.
- 130– Faerman I, Faccio E, Milei J, et al. Autonomic neuropathy and painless myocardial infarction in diabetic patients. Histologic evidence of their relationship. Diabetes 1977; 26–1147.
- 131– Langer A, Freeman MR, Josse RG, Armstrong PW. Metaiodobenzylguanidine imaging in diabetes mellitus: assessment of cardiac sympathetic denervation and its relation to autonomic dysfunction and silent myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol 1995; 25–610.
- 132– Watkins PJ, Mackay JD. Cardiac denervation in diabetic neuropathy. Ann Intern Med. 1980; 92–304.
- 133– Stevens MJ, Raffel DM, Allman KC, et al. Cardiac sympathetic dysinnervation in diabetes: implications for enhanced cardiovascular risk. Circulation 1998; 98–961.
- 134– Paneni F, Beckman JA, Creager MA, et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences and medical therapy: part I. Eur Heart J. 2013;34:2436–43.

- 135– Willette RN, Gu JL, Lyska PG, et al. BMP–2 gene expression and effects on human vascular smooth muscle cells. *J Vasc Res.* 1999;36:120–5.
- 136– Li X, Tang HY, Giachelli CM. BMP–2 promotes phosphate uptake, phenotypic modulation and calcification of human vascular smooth muscle cells. *Atherosclerosis.* 2008;199:271–7.
- 137– Lowel H, Koenig W, Engel S, et al. The impact of diabetes mellitus on survival after myocardial infarction: can it be modified by drug treatment? Results of a population–based myocardial infarction register follow–up study. *Diabetologia.* 2000;43:218–26.
- 138– Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, et al. GRACE Investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med.* 2004;164:1457–63.
- 139– Nauta ST, Deckers JW, Akkerhuis KM, et al. Short– and long–term mortality after myocardial infarction in patients with and without diabetes. Changes from 1985 to 2008. *Diabetes Care.* 2012;35:2043–7.
- 140– Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, et al. Influence of mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO–I Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue*

Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol.

1997;30:171-9.

141- Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. JAMA. 2007;298:765-75.

142- Jensen LO, Maeng M, Thayssen P, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes following primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol. 2012;109:629-35.

143- Grines C, Patel A, Zijlstra F, et al. PCAT Collaborators. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. Am Heart J. 2003;145:47-57.

144- Timmer JR, Ottervanger JP, Thomas K, et al. Myocardial Infarction Study Group. Long-term, cause-specific mortality after myocardial infarction in diabetes. Eur Heart J. 2004;25:926-31.

145- De Luca G, Gibson CM, Bellandi F, et al. Diabetes mellitus is associated with distal embolization, impaired myocardial perfusion, and higher mortality in patients with ST-segment elevation myocardial

infarction treated with primary angioplasty and glycoprotein IIb-IIIa inhibitors. *Atherosclerosis*. 2009;207:181-5.

146- Marso SP, Miller T, Rutherford BD, et al. Comparison of myocardial reperfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction with versus without diabetes mellitus (from the EMERALD Trial). *Am J Cardiol*. 2007;100:206-10.

147- De LG, Malek LA, Maciejewski P, et al. STEMI 2003 Registry Collaborators. Impact of diabetes on survival in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty: insights from the POLISH STEMI registry. *Atherosclerosis*. 2010;210:516-20.

148- Zhang H, Hu X, Wu Q, et al. Impact of diabetes on bleeding events in ST-elevation myocardial infarction patients after urgent percutaneous coronary intervention: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4470.

Abstract

Background : Diabetes increases the risk of myocardial infarction because it increases the rate of atherosclerosis development, and atheromas in diabetic patients are more vulnerable to rupture. Although primary invasive coronary artery catheterization is the optimal choice for the management of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction, intravenous thrombolysis is still used in centers that do not have a coronary catheterization laboratory, and outcomes are worse in diabetic patients after thrombolysis. Therefore, this study will evaluate the extent to which diabetes mellitus affects the effectiveness and outcomes of thrombolysis clinically.

Aim: Evaluating the results of thrombolysis in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation and diabetes.

Materials and Methods: A prospective cohort study for a full year starting from 31/3/2022, which included 256 patients admitted to the cardiac care units at Al-Assad and Al-Mouwasat University Hospitals with acute myocardial infarction with ST-segment elevation, who were treated with thrombolysis and who met the inclusion and exclusion criteria. The patients were divided into two groups (the first group with diabetes and the second group without diabetes). Personal identity, medical and cardiac history were recorded, laboratory results, electrocardiogram findings, and echo- cardiogram were recorded, and then the clinical results and complications were compared after applying thrombolysis between the two groups.

Results: The difference between cardiac histories was not statistically significant between the two groups. As for the medical histories such as stroke, renal failure and peripheral arterial sclerosis, there was a statistically significant difference between them. The duration of hospitalization ranged between (4-12) days (6.4 days) in the patients of the first group and between (3-8) days (3.2 days) in the patients of the second group with a (P value = 0.011) , indicating the presence of a statistically significant difference between the two groups. When the patients were followed up, severe acute bleeding occurred in (18.6%) of the patients of the first group and in (10.2%) of the second group with a statistically significant value. Cardiogenic shock developed in (11.6%) of the patients of the first group, while it developed in (6.3%) only of the second group with a statistically significant value. Death occurred in (7 patients) from the first group and (5patients) from the second group with (P = 0.044).

Conclusion: The presence of diabetes mellitus worsens the prognosis of myocardial infarction in patients with ST-segment elevation treated with thrombolysis, and an increased rate of complication and mortality has been observed.

Key words: ST- elevation myocardial infarction, diabetes, thrombolysis.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus university

Faculty of Human Medicine

Internal Medicine Department



Comparison of clinical outcomes of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction between diabetic and non-diabetic patients after thrombolytic therapy

Scientific research prepared to obtain master degree in Internal Medicine – Cardiology

By:

Dr. Amer Ahmad Saed Al-Adhami

Supervisor:

Prof. Dr. Ali khadam

2024 AD- 1446 H