الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

المقارنة بين موجودات القثطرة القلبية بين مرضى السكريين المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدّارسات العليا (الماجستير) في أمراض القلب والأوعية

إعداد طالب الدّارسات العليا

خالد القح

إشراف

م. د. أحمد رشيد السعدي

2021

كلمة شكر

أتوجه بالشكر الجزيل إلى كل من ساندني في مسيرتي الدّراسية والبحثية

وأخص بالشكر

الدّكتور أحمد رشيد السعدي

الذي أمدني بصادق النصح وكان لفيض تجربته الطويلة أكبر الأثر في إنجاز

هذا البحث العلمي المتواضع

فهرس المحتويات

فهرس المحتويات..... 3

فهرس الأشكال..... 6

فهرس الجداول..... 7

قائمة الاختصارات: 8

ملخّص البحث:.....10

الباب الأوّل: القسم النّظري 11

الفصل الأوّل: التعريف..... 12

التعريف العالمي الثالث لـ **MI:**..... 12

الفصل الثّاني: الوبائيات 16

الفصل الثّالث: الآلية الإمراضية 18

الفصل الرابع: التشخيص..... 23

أولاً: القصّة المرضية..... 23

ثانياً: عوامل الخطر ودرجات الخطر..... 24

ثالثاً: الفحص السريري 25

رابعاً: تخطيط القلب الكهربائي 26

خامساً: الواسمات الحيوية..... 27

سادساً: التصوير..... 28

الفصل الخامس: العلاج الدوائي..... 30

أولاً: الأكسجين..... 30

ثانياً: النترات..... 30

ثالثاً: العلاج المسكن..... 31

رابعاً: حاصرات بيتا الأدرينالية:..... 31

خامساً: حاصرات قنوات الكالسيوم 31

سادساً: تدبير الكوليسترول..... 32

سابعاً: مثبطات نظام رينين – أنجيوتنسين – ألدوستيرون 32

ثامناً: العلاج المضاد للصفيحات 32

تاسعاً: المميعات..... 33

الفصل السادس: القثطرة القلبية وإعادة التوعية..... 35

أولاً: مقاربة إعادة التوعية..... 35

ثانياً: الاستراتيجية الغازية..... 36

ثالثاً: استراتيجية العلاج المحافظ..... 37

رابعاً: طريقة إعادة التوعية في المرض متعدّد الأوعية..... 37

خامساً: حالات خاصة 38

الفصل السابع: الداء السكري والداء القلبي الإكليلي..... 40

أولاً: مقدمة..... 40

ثانياً: انتشار المرض القلبي لدى المرضى السكريين 41

ثانياً: الآلية المرضية 42

ثالثاً: تصنيف المضاعفات الوعائية للسكري 44

رابعاً: تأثير ضبط سكر الدم على أمراض الشرايين الإكليلية 44

الباب الثّاني: القسم العملي.....46

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه..... 47

هدف البحث..... 47

الطرائق **Methods**..... 47

الفصل الثّاني: نتائج البحث Results..... 55

1-توزّع المرضى حسب وجود الداء السكري 55

2-توزّع المرضى حسب العمر 56

3-توزّع المرضى حسب الجنس 58

4- توزّع المرضى حسب عوامل الخطر لـ **NSTE-ACS** 59

5- توزّع المرضى حسب التشخيص..... 60

6-ا توزّع المرضى حسب لتحاليل المخبرية عند القبول 61

7-توزّع المرضى حسب نتيجة القثطرة القلبية..... 62

8-توزّع المرضى حسب عدد الشرايين الإكليلية المصابة..... 64

9-توزّع المرضى حسب الشرايين الإكليلية المصابة..... 66

10-توزّع المرضى حسب شدّة التضيّق..... 68

11-توزّع المرضى حسب امتداد الإصابة في الشرايين الإكليلية 70

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية..... 72

الفصل الرابع: التّوصيات Recommendations..... 77

الباب الثّالث: المراجع Reference.....**78**

Abstract:.....**89**

فهرس الأشكال

الشكل 1. تطور لويحات التصلّب العصيدي..... 20
الشكل 2. تآكل لويحات التصلب العصيدي غير المستقرة..... 22
الشكل 3. توزّع مرضى **NSTE- ACS** وفقاً للإصابة بالداء السكري..... 55
الشكل 4.توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية..... 56
الشكل 5. توزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث..... 58
الشكل 6.عوامل الخطر لـ NSTE-ACS في عينة البحث. 59
الشكل 7.توزّع التظاهر السريري بين مجموعتي البحث..... 61
الشكل 8.توزّع نتيجة القثطرة القلبية بين مجموعتي البحث..... 63
الشكل 9.وزّع مرضى البحث وفقاً لعدد الشرايين المصابة..... 64
الشكل 10.توزّع عدد الشرايين المصابة بين مجموعتي البحث..... 65
الشكل 11. توزّع مرضى البحث وفقاً للشرايين المصابة..... 67
الشكل 12. توزّع الشرايين المصابة بين مجموعتي البحث..... 68
الشكل 13. توزّع مرضى البحث وفقاً لشدّة تضيق الشرايين المصابة..... 69
الشكل 14. توزّع شدّة تضيق الشرايين المصابة بين مجموعتي البحث. 70

فهرس الجداول

جدول 1 .نظام نقاط TIMI لحساب الخطر..... 24
جدول 3 .استمارة البحث..... 52
جدول 4 .توزّع مرضى NSTE-ACS وفقاً للإصابة بالداء السكري. 55
جدول 5 .توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية. 56
جدول 6 .مقارنة متوسّط عمر المرضى السكريين وغير السكريين..... 57
جدول 7 .توزّع مجموعتي البحث وفقاً للفئات العمرية..... 57
جدول 8 .توزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث..... 58
جدول 9 .عوامل الخطر لدى جميع مرضى البحث..... 59
جدول 10 .توزّع عوامل الخطر بين مجموعتي البحث..... 60
جدول 11 .توزّع التشخيص بين مجموعتي البحث..... 60
جدول 12. مقارنة متوسّط نتائج التحاليل المخبرية بين مجموعتي البحث. 61
جدول 13 .توزّع نتيجة القثطرة القلبية بين مجموعتي البحث. 63
جدول 14 .توزّع مرضى البحث وفقاً لعدد الشرايين المصابة..... 64
جدول 15 .توزّع عدد الشرايين الإكليلية المصابة بين مجموعتي البحث. 65
جدول 16 .توزّع مرضى البحث وفقاً للشرايين المصابة..... 66
جدول 17. توزّع الشرايين الإكليلية المصابة بين مجموعتي البحث..... 67
جدول 18. توزّع مرضى البحث وفقاً لشدّة تضيق الشرايين الإكليلية المصابة. 68
جدول 19. توزّع شدّة تضيق الشرايين الإكليلية المصابة بين مجموعتي البحث..... 69
جدول 20. مقارنة متوسّط امتداد (طول) الإصابات الإكليلية بين السكريين وغير السكريين. ... 71
جدول 21. مقارنة موجودات دراستي مع دراسة **Sharma et al**..... 75
جدول 22. مقارنة موجودات دراستي مع دراسة .Srinidhi et al 76

قائمة الاختصارات:

ACCF	American College of Cardiology Foundation
ACE	Angiotensin-converting enzyme
ACS	Acute coronary syndrome
AGEs	Advanced glycation end product
AHA	American Heart Association
AMI	Acute myocardial infarction
CABG	Coronary artery bypass grafting
CAD	Coronary artery disease
CCB	Calcium channel blocker
CKD	Chronic kidney disease
CK-MB	Creatine kinase-MB
CVD	Cerebrovascular Disease
DM	Diabetes mellitus
ECG	Electrocardiography
ESC	European Society of Cardiology
HIT	Heparin-induced thrombocytopenia
hsTn	High sensitive troponin
LAD	he left descending artery
LBBB	Left bundle branch block
LCX	the left circumflex artery
LDH	Lactate dehydrogenase
LDL	Low density lipoprotein
LMA	the left main artery
LMWH	Low molecular weight heparin

MI	Myocardial infarction
NAD +	Nicotinamide adenine dinucleotide
NADH	Nicotinamide adenine dinucleotide hydride
NSTE−ACS	Non−ST−elevation− Acute coronary syndrome
NSTEMI	Non−ST−elevation myocardial infarction
PAI−1	Plasminogen activator inhibitor−*1*
PCI	Percutaneous coronary intervention
RCA	the right coronary artery
ROS	Reactive oxygen species
STEMI	ST−elevation myocardial infarction
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
UA	Unstable angina
UDMI	Universal Definition of Myocardial Infarction
UDP	Uridine diphosphophate
UFH	Unfractionated heparin
WHF	World Heart Federation

ملخّص البحث:

الخلفية: الداء السكري عامل خطرٍ رئيسيٍّ للأحداث القلبية الوعائية.

<u>الهدف:</u> دراسة نتائج التصوير الوعائي للشرايين الإكليلية من حيث الامتداد، ونوع الأوعية المصابة، وعدد الأوعية، وشدة إصابة الشريان الإكليلي وفروعه في المرضى الذين يعانون من المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة **ST (NSTE-ACS)** ومقارنة هذه الموجودات بين المرضى السكريين والمرضى غير السكريين.

<u>المواد والطرق:</u> دراسة مقطعية مستعرضة شملت 250 مريضاً بتشخيص **NSTE-ACS**، 105 مرضى داء سكري و145 مريضاً غير سكري، ممن تمّ قبولهم في مستشفيات الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق (قبل بعض المرضى في مستشفى المواساة وتم تحويلهم إما إلى مستشفى الأسد الجامعي أو مركز جراحة القلب الجامعي من أجل إجراء قثطرة إكليلية). تم اختيار المرضى بشكل عشوائي خلال الفترة ما بين آذار 2019 – كانون الثاني 2020. خضع جميع المرضى لتصوير الأوعية الإكليلية. تمّ استخدام اختبار كاي مربع **(Chi-square)** لتحديد أي فرق هام بين مجموعتين. اعتبرت القيمة التنبؤية **(P-value)** هامة إحصائياً في حال كانت أقل من 0.05.

<u>النتائج:</u> كانت الشرايين الإكليلية الطبيعية أكثر شيوعاً لدى غير السكريين. كانت إصابة الأوعية المفردة أكثر انتشاراً لدى المرضى غير السكريين (60.4%) مقارنة بالمرضى السكريين (20.4%) (P <0.001)، بينما لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في المرض الوعائي الإكليلي المزدوج بين المجموعتين. (P = 0.65) كان انتشار مرض الأوعية الإكليلية المتعدد (ثلاثة شرايين أو أكثر) أكثر شيوعاً في المرضى السكريين مقارنةً بغير السكريين (48.5% مقابل 11.2%, (P <0.001

كان مرض الجذع الإكليلي الرئيسي الأيسر، مرض الشريان الإكليلي الأيمن، المرض المنتشر، التضيق، والانسداد التام أكثر شيوعاً في المرضى السكريين.

<u>الخلاصة:</u> إنّ شدة وامتداد إصابة الشرايين الإكليلية والإصابة بمرض الأوعية الإكليلية المتعدد أعلى بشكل هام إحصائياً لدى مرضى الداء السكري مقارنة بالمرضى غير السكريين.

<u>كلمات مفتاحية:</u> تصوير الأوعية الإكليلية، الداء القلبي الإكليلي، الداء السكري

الباب الأوّل: القسم النّظري

يتألف الباب الأوّل من سبعة فصول:

الفصل الأوّل: التعريف.

الفصل الثّاني: الوبائيات.

الفصل الثّالث: الآلية الإمراضية.

الفصل الرابع: التشخيص.

الفصل الخامس: العلاج الدوائي.

الفصل السادس: القثطرة القلبية وإعادة التوعية.

الفصل السابع: الداء السكري والداء القلبي الإكليلي.

الفصل الأوّل: التعريف Definition

يُعرَّف احتشاء العضلة القلبية **myocardial infarction (MI)** على أنّهُ حدثٌ سريريٌّ (أو تشريحي مرضي)، ناتجٌ عن نقص تروية العضلة القلبية حيث يوجد دليلٌ على أذيةٍ أو نخرٍ في عضلة القلب.[1] [2]

تتحقّقُ معاييرُ التشخيص عندما يكونُ هناكَ ارتفاعٌ و/أو انخفاضٌ في الواسمات الحيوية القلبية، جنباً إلى جنبٍ مع الأدلّة الداعمة في شكل الأعراض النموذجية، أو التغييرات الموحية في تخطيط القلب الكهربائي **(ECG)**، أو دليلٍ تصويري لفقدٍ حديثٍ في عيوشية العضلة القلبية، أو خللٍ حديثٍ في حركة الجدار الناحي.

يجبُ أن تتضمّن الرعاية الأوّلية للمريض المشتبه بإصابته بـ **MI** حاد الإنجازَ المبكّرَ والمتزامنَ لأربعةِ أهدافٍ:

- تأكيدُ التشخيص بواسطة **ECG** وقياس الواسمات الحيوية.
- تسكين الألم الإقفاري.
- تقييم الحالة الهيموديناميكية وتصحيح الشذوذات التي قد تكونُ موجودةً.
- بدءُ العلاج بمضادات التخثر وإعادة التروية **(reperfusion)** إذا لزم الأمر.

التعريف العالمي الثالث لـ MI:

لسنواتٍ عديدةٍ، اعتَمَد تشخيصُ **MI** على المعايير المنقّحة التي وضعتها منظمة الصحة العالمية في عام 1979.[3] مع إدخال واسمات حيوية قلبية أكثر حساسية، تعاونت لجنةٌ مشتركةٌ من الجمعية الأوروبية لأمراض القلب **European Society of Cardiology (ESC)** ومؤسسة الكليّة الأمريكية لأمراض القلب**American College of Cardiology Foundation (ACCF)** لإعادة تعريف

MI باستخدام نهج كيميائي حيوي وسريري، واقترحت اللجنة تعريفاً لـ MI في عام 2000 حيث ذكرت أن إصابة عضلة القلب التي تم اكتشافها بواسطة الواسمات الحيوية غير الطبيعية في حالات إقفار عضلة القلب الحاد يجب أن توصف على أنها MI.[1]

في عام 2007، قام فريق العمل المشترك للجمعية الأوروبية لأمراض القلب **(ESC)**، ومؤسسة الكلية الأمريكية لأمراض القلب **(ACCF)**، وجمعية القلب الأمريكية **American Heart Association (AHA)**، والاتحاد العالمي للقلب **World Heart Federation (WHF)** بتنقيح معايير 2000 مما أدى إلى التعريف العالمي لاحتشاء عضلة القلب Universal Definition of Myocardial Infarction (UDMI)، حيث تم إدخال نظام تصنيف جديد لـ MI مكون من خمس فئات، وعرّف **MI** بأنّهُ حدثٌ سريريٌّ تالٍ لموت خلايا العضلة القلبية (نخرٌ عضلي قلبي) الناجم عن الإقفار (على عكس المسببات الأخرى مثل التهاب عضلة القلب أو الرضّ). [2] تم اعتماد هذا التعريف من قبل منظمة الصحة العالمية. وفي عام 2012 تم تحديث UDMI بواسطة **ESC/ACCF/AHA/WHF** ليصبح التعريف العالمي الثالث لـ MI.[4]

أولاً: المتلازمة الإكليلية الحادّة **Acute coronary syndrome (ACS)**

يُستخدَم مصطلح المتلازمة الإكليلية الحادة **(ACS)** للمرضى المُشتبَه في إصابتهم بإقفارٍ قلبيٍّ.

<u>هناك ثلاثةُ أنماطٍ من ACS</u>:

- احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة **ST ST–elevation myocardial infarction (STEMI)**.

- احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة **ST** **Non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI)**.

- خناق الصدر غير المستقر **Unstable Angina (UA)**.

يتميّز النمطان الأوّلان بارتفاعٍ و/أو انخفاضٍ نموذجي في الواسمات الحيوية لأذية الخلية القلبية.حدّد استبيانان دوليّان متعدّدا المراكز نُشرا في عام 2002، التواترَ النسبي لهذه الاضطرابات فيما يقرب من 22000 مريض تم قبولهم في المستشفى بتشخيص **ACS**.[5] [6] حدث **STEMI** في 30-33 %، **NSTEMI** في 25%، و**UA** في 38-42 %.

ثانياً: احتشاء العضلة القلبية الحاد **(AMI)**:

يشخّص **AMI** وفقاً للتعريف العالمي الثالث لـ MI بوجود أيّ مما يلي:

١- الكشفُ عن زيادةٍ و/أو نقصانٍ في قيم الواسمات الحيوية القلبية (يفضّلُ استخدامُ التروبونين القلبي) مع قيمةٍ واحدةٍ على الأقلّ أعلى من الشريحة المئوية الـ 99 للحدّ الأعلى المرجعي ومع واحدٍ على الأقل من الموجودات التالية:

- أعراض نقص تروية.
- تغييرات هامّة جديدة أو مفترض أنّها جديدة للقطعة **(ST)** – الموجة T **(ST-T)** أو حصار غصن أيسر **Left bundle branch block (LBBB)** حديث.
- تطوّر موجات Q مرضية على **Electrocardiography (ECG)**.
- دليلٌ تصويريٌّ على فقدٍ حديثٍ لعيوشيةِ العضلة القلبية أو خللٍ ناحيٍّ في حركية الجدار.

- كشفُ خثرةٍ داخل الشريان الإكليلي عن طريق تصوير الأوعية أو تشريح الجثة.

٢- الموت القلبي مع أعراضٍ قبل حدوث الوفاة تقترحُ نقص تروية العضلة القلبية وتغيرات إقفاريه جديدة مفترضةٍ أو حصار غصن **Bundle Branch Block (BBB)** حديث على **ECG**، ولكن حدثت الوفاة قبل الحصول على الواسمات الحيوية القلبية، أو قبل ارتفاع قيم هذه الواسمات الحيوية القلبية.

ثالثاً: خناق الصدر غير المستقر **Unstable angina**

يُعتبَر **UA** موجوداً لدى المرضى مع أعراضٍ إقفاريه توحي بوجود **ACS** دون ارتفاعٍ في الواسمات الحيوية مع أو بدون تغييراتٍ إقفاريه في **ECG**. نظراً لعدم حساسية الكرياتين كيناز **MB** (**CK–MB**) مقارنةً بالتروبونين، لا تستبعد قيم **CK–MB** الطبيعية تماماً تشخيص MI باستخدام التعريف الحالي. من المحتمل أن يستغرق ارتفاع التروبونين 2–3 ساعات، بينما يستغرق ارتفاع **CK–MB** وقتاً أطول. كثيراً ما يتعذر التمييز بين **UA** و**NSTEMI** عند التقييم الأولي. غالباً ما تكون تغيرات القطعة STو/أو الموجة T ثابتةً في**NSTEMI** ، بينما إذا حدثت في **UA**، فعادةً ما تكونُ عابرةً. بغض النظر عن الفئة، فإن تغيّرات القطعة **ST** تحدّدُ مجموعةً ذاتَ مخاطرٍ أعلى.[7]

الفصل الثّاني: الوبائيات Epidemiology

بشكلٍ عامٍ، تظلُّ الأمراض القلبية الوعائية سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات في العالم المتقدّم وتمثّل ما يقرب من 33% من جميع وفيات الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 35 سنة.[8] تُظهِرُ البياناتُ المنشورةُ أنّ 17.6 مليون شخص يعانون من المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة **ST (NSTE-ACS)** في الولايات المتحدّة.[9] في البلدان المتقدّمة، عادةً ما تتظاهرُ **ACS** في العقد السادس من العمر، بمتوسط عمر يبلغ 68 سنة، وبنسبة ذكور إلى الإناث حوالي 3: 2.[9] من المُحتمَل أن تعكس الزيادة المفاجئة في تشخيص **NSTEMI** اختباراتٍ تشخيصيةً أكثرَ دقّةً مثل فحوصات التروبونين عالي الحساسية**High-Sensitivity Cardiac Troponin (hsTn)**، بالإضافة إلى زيادة الوعي بأعراض المتلازمة الإكليلية الحادّة.[10] بالإضافة إلى ذلك، يُعزى التحسّن في البقيا بعد احتشاء عضلة القلب في الولايات المتحدّة جزئياً إلى العلاجات الدوائية الجديدة والتداخل الإكليلي عبر الجلد **Percutaneous coronary intervention (PCI)** والتي لا تتوافر بشكلٍ روتينيٍّ في البلدان النامية. على مدار الثلاثين عاماً الماضية، شهدت الدول المتقدّمة اتجاهاً تنازلياً لداء الشريان الإكليلي، مع انخفاضٍ أكبر في تشخيص **STEMI** مقارنة بـ **NSTEMI**.[11]

في البلدان النامية، ونتيجةً للميل نحو الحياة الصناعية والتحضّر السريع اللذان يُؤثّران على نمط الحياة والتغييرات الغذائية وكذلك التطورات الدوائية، لوحظَ تحوّلٌ وبائيٌّ من الأمراض الخمجية كأسبابٍ رئيسيةٍ للوفاة إلى الأمراض غير السارية مثل داء الشريان الإكليلي **Coronary artery disease (CAD)**.[12] في الصين، كانت هناك زيادةٌ كبيرةٌ في الوفيات المرتبطة بـ **CAD**، يرجع ذلك على الأرجح إلى زيادة عوامل خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، خاصةً التدخين واضطراب الشحوم.[13] من

المتوقع أن يرتفع معدل حدوث **CAD** والوفيات المصاحبة له بشكلٍ كبيرٍ في البلدان النامية الأخرى بما في ذلك الهند، وأمريكا اللاتينية، والشرق الأوسط، وأفريقيا جنوب الصحراء الكبرى، مع زيادة تقدر بنسبة 80%، من حوالي 9 ملايين في عام 1990 إلى 20 مليون بحلول عام 2020.[14]

الفصل الثّالث: الآلية الإمراضية Pathophysiology

تحدث المتلازمة الإكليلية الحادّة كسلسلةٍ من الأحداث السريرية التي تبدأ بتمزّقٍ وخثارٍ في لويحة إكليليةٍ عصيديةٍ.[15] قد تؤدّي هذه الأحداث إلى انسدادٍ موضعيٍّ لتروية الشريان الإكليلي وكذلك لانطلاق صمّاتٍ بعيدةٍ من الخثرة. في النهاية، قد تؤدّي كل هذه الأحداث إلى نخرٍ واحتشاءٍ في العضلة القلبية. تُلاحظ خثرةٌ إكليليةٌ غير سادّةٍ في **UA** أو **NSTEMI** أو ما يعرف بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة **(NSTE-ACS) ST Non ST-elevation- Acute coronary syndrome**.[16]

يحدثُ تراكمٌ بطيءٌ للويحةٍ عصيديةٍ. عادةً، يبدأُ خللٌ بطانيٌّ في الشرايين الإكليلية هذه السلسلةَ من أحداث تشكّلِ اللويحة. تنطوي هذه الحدثية على أذيةٍ للخلايا البطانية بالترافق مع زيادة سماكة البطانة والنفوذية المؤدّية إلى هجرة وتكاثر الخلايا الملساء والخلايا الرغوية **(foam cells)** التي هي في جوهرها بالعاتٌ تحتوي الدهون. مجهرياً، تُشاهَدُ الخلايا الرغوية كخطوطٍ دهنيةٍ في الشريان الإكليلي. يؤدي تكوّن الخلايا الرغوية إلى إطلاق السيتوكينات وتفعيل الخلايا التائية يليه تشكّلُ لويحةٍ تتكوّنُ من نواةٍ نخريةٍ وغطاءٍ ليفي رقيق مع ترسبّات الكالسيوم. قد تتسبب هذه السلسلة من الأحداث في النهاية في تمزّق اللويحة.[17]

<u>أسباب تشكّل اللويحة</u>

تتشكّلُ اللويحةُ نتيجةً لتراكم البروتين الدهني المؤكسد منخفض الكثاف **Low density lipoprotein (LDL)**.[18] الإضافة إلى زيادة **LDL**، يمكنُ أن تساهمَ عواملُ خطرٍ أخرى في تشكّل

اللويحة بما في ذلك التدخين، وارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، والقصّة العائلية (الاستعداد الوراثي).

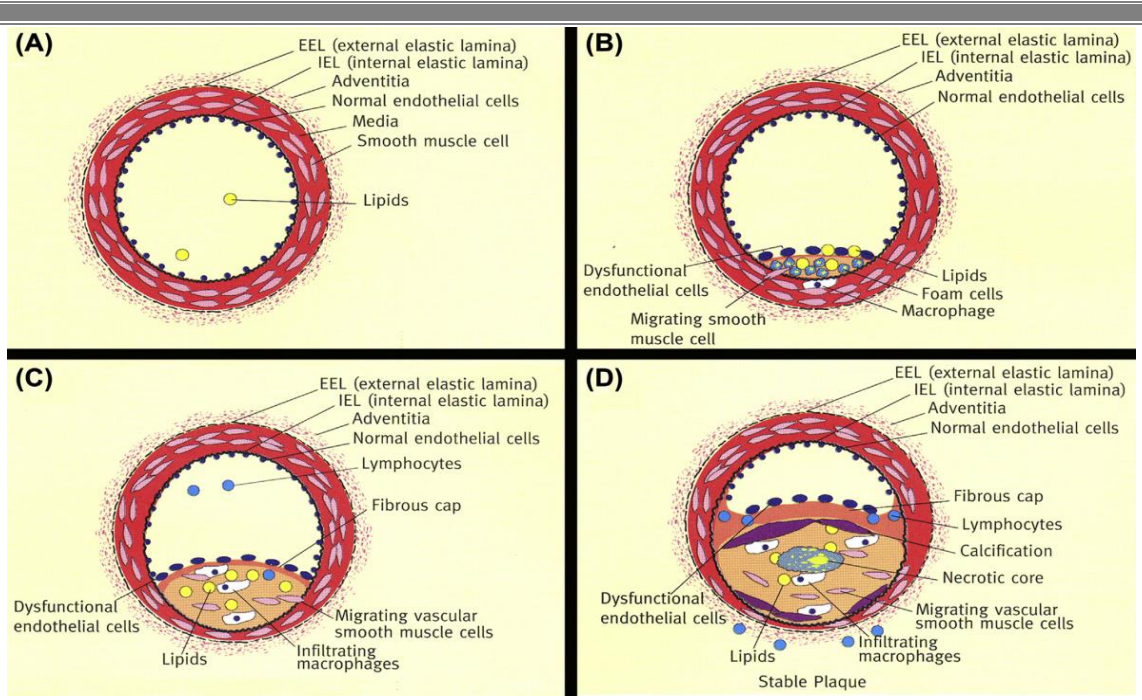
مواقع تشكّل اللويحة

يحدث التصلب العصيدي في المواقع ذات جهد الجزّ (**shear stress**) البطاني المنخفض.[19] أكثر المواقعِ عرضةً هي نقاط التفرّع بما في ذلك الشرايين الإكليلية، والتفرّع السباتي، والأبهر النازل، والأبهر البطني. تُطوّرُ هذه المناطق ذات الأهبة العالية للتصلّب العصيدي تسمّكاً بطانياً. يؤدّي تراكم **LDL**المؤكسَد إلى التعبير عن جزيئات الالتصاق وعوامل النمو. في النهاية، يؤدّي ذلك إلى تمايز الوحيدات إلى بالعات وخلايا جذعية بما في ذلك تفعيل العديد من الخلايا التائية المساعدة الالتهابية، وبالتالي تضخيم الحدثية.[20]

شلّال اللويحة باتجاه التمزّق

إنّ البالعات هي خلايا التهابية وتفرزُ إنزيماتٍ وسيتوكيناتٍ التهابيةٍ والتي تؤدّي لمزيدٍ من تعديل LDL. توجدُ الخلايا البالعة الرغوية في الشريان الأبهر لمعظم الناس. بشكلٍ عامٍ، لا يترقّى هذا التكوين أكثر من ذلك، ولكن يطوّرُ بعض المرضى مع عواملَ خطرٍ موجودةٍ مسبقاً تراكماً للمادة الغنية بالشحوم في البطانة. وبالتالي، يؤدّي ذلك إلى تشكّل لبٍّ نخري نتيجةً لارتشاح البالعات المليئة بالشحوم في البطانة بالإضافة إلى فشل آليات موت الخلايا المبرمج في إزالة بقايا البلعمة من طبقات البطانة الإكليلية.[21] تعزّزُ الحدثية الموصوفة تشكّل عصيدة ليفية (**fibroatheroma**) وتكوّن الأوعية داخل اللويحات المتشكّلة حديثاً. إنّ الأوعية الدموية المتكونة حديثاً داخل اللويحة ليست مرنةً بنيوياً ويمكن أن تتمزّق بسهولةٍ لذلك، فإنّها توسّع اللب النخري للويحة. في النهاية يحدث تليّفٌ وتكلّسٌ للأنسجة حول اللب النخري وبالتالي يتشكّل غطاء ليفي رقيق يفصل بين اللب المليء بالنخر الشحمي وبين لمعة الشريان الإكليلي.[22]

[الشكل 1]



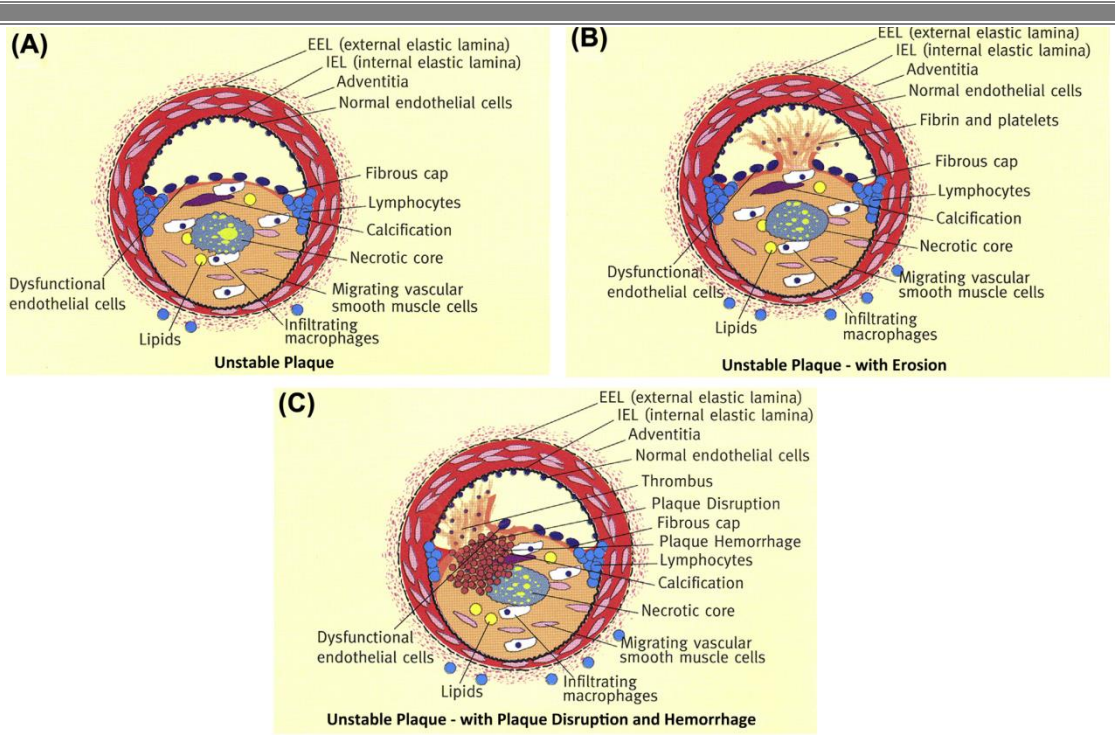
الشكل 1. تطور لويحات التصلّب العصيدي: (A) يتميز الوعاء الطبيعي بغياب الالتهاب، بطانةٍ غير مفعّلةٍ، ومستوياتٍ متوازنةٍ من الشحوم الدورانية. (B) يتطور الخط الدهني في سياق الخلل البطاني الموضعي وتراكم الشحوم في البطانة الداخلية (intima)، وتجنيد الوحيدات التي تتمايز إلى بالعات وبالتالي تبتلع الشحوم لتصبح خلايا رغوية. (C) يُظهِر ترقي اللويحة تراكماً مستمراً للشحوم، البالعات، وخلايا العضلات الملساء، مع تجنيد الخلايا الالتهابية الأخرى مثل اللمفاويات. تقوم خلايا العضلات الملساء المجندة أيضاً باصطناع الكولاجين وبروتينات المطرق الأخرى لتشكيل غطاء ليفي. (D) تتميز اللويحة العصيدية الليفية المستقرّة بغطاء ليفي مكون من خلايا عضلية ملساء ومطرق خارج خلوي كثيف نسبياً يفصل اللب الشحمي/النخري عن اللمعة، وندرةٍ نسبيةٍ للالتهاب. غالباً ما توجد درجاتٌ متفاوتةٌ من التكلّس.[23]

تمزّق اللويحة

إنّ كلّاً من تمزّق اللويحة مع خثار اللمعة وتآكل اللويحة هما المسؤولان الأساسيان عن المتلازمات الإكليلية الحادة بما في ذلك **STEMI** و**NSTEMI**. يكون الانسداد تاماً وطويلًا **STEMI** وعابراً وجزئياً في **NSTMI**. إنّ الغطاء الليفي الرقيق هشٌّ للغاية وقد "يتشقّق" ويُعرّض اللّب النخري للدم مما يؤدّي إلى الخثار [الشكل 1].[24] من الجدير بالذكر أن خثار اللويحات يؤدّي لخثارٍ لمعيٍّ في نسبةٍ صغيرةٍ من المرضى، خاصةً أولئك الذين لديهم بالفعل حالاتٌ مؤهبة للخثار كالمدخنين. تُسرِّع بعض

عوامل الخطر مثل التدخين، والداء السكري، وفرط شحوم الدم وتُعزّز مسار الخثار الإكليلي.[25] قد يحدث تمزّق اللويحة عفوياً أو قد ينجمُ عن الشدّة العاطفية، أو المجهود الجسدي، أو تعاطي الكوكايين. مساراً آخر قد يؤدي إلى **ACS** هو الانصمام البعيد للخثرة المتشكّلة، والذي يسبّبُ إقفاراً قلبياً معنّداً على الرغم من التداخل.[26] بمعزلٍ عن تمزّق اللويحة والخثار التقليديين، تشملُ الأسباب الأخرى للمتلازمة الإكليلية الحادة الأقل شيوعاً:

إقفار العرض والطلب (**supply–demand**)، وانصمام أو تمزّق الشريان الإكليلي، والتهاب الأوعية مثل التهاب الأوعية الدموية تاكاياسو، والكوكائين، وسوء المعاملة، والرضّ.



الشكل 2. تآكل لويحات التصلب العصيدي غير المستقرة: (A) في بعض المرضى، تتميّز لويحات التصلب العصيدي غير المستقرة بكمياتٍ متزايدةٍ من الالتهاب، والتي تترافق عادةً بزيادة إنتاج البروتينات المعدنية المطرقية وتدرّك المطرق خارج الخلوي. (B) يقودُ تآكل أو تخرّب سطح البطانة إلى تشكّل خثرةٍ لمعيةٍ. (C) تترافق اللويحات المتخرّبة بنزفٍ في اللويحة، قد ينشأ النزف من السطح اللمعي أو من الأوعية الدموية الصغيرة التي هاجرت إلى اللويحة من الغلالة البرانية.[23]

الفصل الرابع: التشخيص Diagnosis

بسبب ارتفاع معدل الوفيات والمراضة المرتبطة بـ**NSTE-ACS** ، فإنّ التشخيص السريع والدقيق يغدو ضرورياً. يؤدّي التشخيص غير الصحيح إلى نتائج سيئة في 5% من المرضى المخرَّجين من المستشفى. يحدث التشخيص غير الصحيح عادةً في المرضى مع تظاهرٍ غير نموذجيٍّ، كعدمِ وجود ألمٍ في الصدر. بالإضافة إلى ذلك، قد يقود التظاهر الأولي المحيّر، مثل الغثيان والإقياء (أكثر شيوعاً لدى النساء)، إلى تشخيصٍ غير صحيحٍ.[27]

أولاً: القصّة المرضية

يجب أن يُسأل المريض عن نوعية الألم الصدري إن وُجِد. عادةً، يصف المرضى حسّ عدم ارتياح في الصدر، خلف القص مع ثقلٍ أو ضغطٍ. علاوةً على ذلك، يجب أن يُسأل المريض عن انتشار الألم. ينتشرُ الألم النموذجي إلى العنق، أو الكتف، أو الفك، أو الذراع (أكثر شيوعاً في الذراع اليسرى). أخيراً، ينبغي سؤالُ المريض عمّا إذا كان هناك أيُّ شيءٍ يجعلُ الألمَ أفضلَ أو أسوأ. يسوءُ الألم القلبي الحقيقي مع الجهد ويكون أفضل مع الراحة أو مع النترات. قد تزيدُ الأعراض المصاحبة من احتمالية **ACS**، وتشملُ الزلة التنفسية، أو الغثيان، أو الغشي، أو خفّة في الرأس.[28] لتجنّب تفويت التشخيص أو المبالغة في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة مع ارتفاع خطر الوفيات المرتبطة بها وإهدار الموارد، من المهم الأخذ في الاعتبار الأسباب المحتملة الأخرى لأعراضٍ مشابهةٍ.

ثانياً: عوامل الخطر ودرجات الخطر

أثناء الحصول على القصّة المرضية، تُعتبَر بعض عوامل الخطر مهمّةً للغاية. وتشملُ سوابقَ المريض الشخصية للداء الشرياني الإكليلي، والداء الوعائي المحيطي أو الوعائي الدماغي الموجود مسبقاً. يجب أن يُسأَل المريض مع سوابق **CAD** عمّا إذا كانت الأعراض تشبه نوباتِ ألم الصدر القلبي التي عانى منها. ينبغي السؤال عن عوامل الخطر الكلاسيكية التالية بالترتيب من أجل حساب "درجة الخطر" الضرورية لتوجيه العلاج: العمر (رجال ≤ 55 سنة، النساء ≤ 65 سنة)، والداء السكري، والتدخين، وارتفاع التوتر الشرياني، وفرط شحوم الدم، والقصة العائلية لـ **CAD** مبكّر.[29] مثال على ذلك، هو درجة خطر **TIMI** (**Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Score**) المكوّنة من 7 مؤشراتٍ للخطر مصنّفةٍ على تظاهر المريض [**الجدول 1**]. يزدادُ خطر نكس **MI**، والإقفار الشديد، والوفاة مع زيادة درجة **TIMI**.[30] تمّ التحقق من **TIMI score** في العديد من التجارب. يملكُ المرضى مع **TIMI score** = 0 وتروبونين قلبي عالي الحساسية طبيعي بعد ساعتين من التظاهر قيمةً تنبؤيةً سلبيةً > 99% للمتلازمة الإكليلية الحادة خلال 30 يوماً بشرط أن يكون لديهم تخطيط قلب كهربائي طبيعي.[30]

جدول 1. نظام نقاط TIMI لحساب الخطر.[30]

عامل الخطر	النقاط
العمر ≤ 65 سنة	1
تضيق سابق في الشريان الإكليلي > 50%	1
≤ 3 عوامل خطر تقليدية لـ CAD (العمر، الذكورة، القصة العائلية، التدخين، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، اضطراب شحوم الدم، البدانة)	1
خناق شديد (≤ نوبتين خلال 24 ساعة)	1

استخدام الأسبرين في غضون آخر 7 أيام	1
تزحّل القطعة ST > 0.5 مم (انخفاض مستمر/ارتفاع)	1
ارتفاع الواسمات الحيوية القلبية	1

ثالثاً: الفحص السريري

عادةً ما يكون الفحص السريري في **NSTE–ACS** طبيعياً ولكنه يلعب دوراً مهمّاً في تحديد شدّة الإصابة باثولوجياً. يُعتبر المظهر العام للمريض مهمّاً للغاية: قد يكون المريض بارداً، ورطباً، ومتسرّع القلب. يجب إجراء فحص دقيق للقلب والأوعية الدموية. يمكن أن تسبّب ضخامة البطين الأيسر أو السوء الحاد في وظيفة البطين الأيسر صوتاً رابعاً. إن قصور الدسام التاجي الحديث الناجم عن خلل وظيفي في العضلات الحليمية أو ارتفاع صوت قلبي ثالث حديث أو النفخة بسبب قصور القلب أمرٌ مثيرٌ للقلق.[31] يمكن أن يشير النظم غير المنتظم إلى الرجفان الأذيني الذي قد يكون سبباً محرِّضاً.

يقترحُ فحصُ الرئة الذي يكشفُ عن خراخر ثنائية الجانب منتشرةٍ أو نقص أكسجةٍ وجودَ وذمة رئة بسبب سوء وظيفة الدسام التاجي الحاد الثانوي للاحتشاء، وهي علامة إنذارية سيئة. الانتفاخ الوريدي الوداجي هو علامةٌ أخرى لفرط الحمل الحجمي ووذمة الرئة.

قد يكون بطء القلب الجيبي أو حصار القلب علامةً على الاحتشاء السفلي الذي يؤثّر على التروية الدموية للعقدة الجيبية الأذينية.[32] يتميّز احتشاء القلب الأيمن بتظاهرٍ كلاسيكيٍّ لهبوط ضغط الدم مع ارتفاع أوردة العنق ويتطلّب تدبيراً مختلفاً. بالإضافة إلى ذلك، يوفّرُ الفحص السريري قيمةً تنبؤيةً سلبيةً ممتازةً، على سبيل المثال، يُشيرُ الألم الموضّع القابل للتكرار عند الجس إلى مرض عضلي هيكلي وتشيرُ الكتلة النابضة بالجس أو الإصغاء في البطن نحو أم دم الأبهر البطني.[33] يكون تسلّخ الأبهر مشتبهاً في

الألم الظهري الممزِّق، أو فرق ضغط الدم الانقباضي في الأطراف العلوية بمقدار 15 ملم زئبق، أو نفخة قصور الأبهر. يُشتَبَه بالريح الصدرية في حال الزلة التنفسية الحادّة، وألم الصدر الجنبي، وغياب الأصوات التنفسية.

رابعاً: تخطيط القلب الكهربائي (ECG):

يجب إجراء تخطيط القلب الكهربائي المكوّن من 12 مسرى وتفسيرهُ في غضون 10 دقائق من وصول المريض إلى الإسعاف لتقييم الأذية أو الإقفار القلبي. تحدثُ الأذية تحت الشغاف في **NSTE-ACS**، تؤدّي أذية العضلة القلبية إلى تعطيل الاستقطاب الطبيعي لخلايا عضلة القلب، ما يؤدّي إلى انخفاض القطعة ST. بشكلٍ كلاسيكيٍّ، يُظهر **ECG** انخفاض القطعة **ST** (> 1مم)، وقد يُظهِرُ أيضاً انقلابات متناظرة للموجة T. تملكُ انقلابات الموجة T الحديثة أو الانقلابات العابرة للموجة T التي تحدث مع أعراضٍ قيمةً تنبؤيةً إيجابيةً أكبر لـ **ACS** الحقيقية.[34] يُشيرُ الارتفاع المستمر للقطعة **ST** أو انخفاض القطعة **ST** الأمامي إلى احتشاء قلبي خلفي حقيقي، ويجب أن يُعالج وفقاً لإرشادات **STEMI** وعدم الخلط بينه وبين **NSTE-ACS**. يُعتبَر انخفاض القطعة ST الأمامي الجانبي مؤشراً على سوء الإنذار في **NSTE- ACS**.[34] يرجع ذلك جزئياً إلى زيادة حدوث مرض الجذع الرئيسي الأيسر أو المرض مع إصابة ثلاثة أوعية مقارنةً مع المرضى بدون انخفاض القطعة ST.

لا يستبعد **ECG** الطبيعي وجود **ACS**، حيث قد تكون التغيّرات ضئيلةً للغاية. قد يعاني المريض من شذوذاتٍ قاعديةٍ كضخامة البطين الأيسر أو حصار غصن أيسر أو أيمن، أو تترافق مع انسداد الشريان الراجع الأيسر أو الشريان الإكليلي الأيمن، والتي يمكن أن تكون أحياناً صامتةً كهربائياً. في هذه

الحالات، هنالك حاجة لإجراء تخطيط باتجاه بُركي أيمن أو خلفي. من المهم الحفاظ على عتبة منخفضة لإعادة **ECG** كل 15–20 دقيقة في **ACS** المستمرة.[35]

خامساً: الواسمات الحيوية

نتيجةً لموت وأذية خلايا عضلة القلب، يحدث فقدٌ أو تمزقٌ في غشاء الخلية مما يؤدّي إلى تسرّب جزيئي من الخلايا العضلية إلى مجرى الدم. يرتفع كلٌّ من الميوغلوبين، وكرياتين كيناز **Creatine kinase (CK)**، ونازعة هيدروجين اللاكتات **Lactate dehydrogenase (LDH)** في **MI**،[36] ولكنّها غير نوعيةٍ للنسيج القلبي. على سبيل المثال، يمكن أن يكون CK مرتفعةً في سياق انحلال الربيدات (**rhabdomyolysis**)، لذلك فإن التروبونين الأكثر نوعيةً للقلب قد استبدَلَ معظم الإنزيمات الأخرى كأدواتٍ تشخيصيةٍ بسبب نوعيته الأفضل. إنّ هذه الواسمات الحيوية غير النوعية هي الآن توصيات من الفئة الثالثة (أو لا فائدة/ضرر) لتشخيص ACS وفقاً لإرشادات **ACCF/AHA**.

التروبونين القلبي: يُشتق التروبونين القلبي (تروبونين I وT) من الجينات المعبّر عنها تحديداً في عضلة القلب، لذلك توفّر نتائجَ حسّاسةٍ للغاية خاصة باكتشاف نخر النسيج القلبي. يجب أن يكون الأطباء على دراية بالحساسية ونقطة القطع المعتبرة "غير طبيعية" لاتخاذ القرارات السريرية. توصي إرشادات **AHA/ACC**الحالية بالشريحة المئوية الـ 99 للحدّ المرجعي الأعلى كنقطة قطع مناسبة لاعتبار وجود نخر في العضلة القلبية.[37]

لتشخيص نخر العضلة القلبية الحاد، من المهم تحديد قيمة ذروة التروبونين، وكذلك التغيّرات التسلسلية، أي زيادة أو نقصان بنسبة 20% إذا كان التروبونين الأوّلي مرتفعاً. هذا مهمّ لأن التغيرات

المعزولة في مستويات التروبونين لا تكفي لاتخاذ قرارات سريرية، لأنّ ذلك قد يكون بسبب عدم توافق العرض/الطلب العابر الذي ربما تمّ حله منذ "تسرّب" التروبونين الأول، على سبيل المثال انخفاض ضغط الدم، ارتفاع التوتر الشرياني الطارئ، وما إلى ذلك. قد يؤدّي التهاب العضلة القلبية نفسها أيضاً إلى ارتفاع مستويات التروبونين دون إصابة إكليلية.[38] قد تكون الارتفاعات المزمنة موجودةً في الداء الكلوي الانتهائي دون وجود أعراض **ACS**. يُعتبَر ارتفاع التروبونين المعنّد أيضاً علامةً إنذاريةً سيئةً.

سادساً: التصوير

في أقليةٍ من الحالات التي تكونُ فيها القصة المرضية، الفحص السريري، **ECG**، والواسمات الحيوية غير كافيةٍ لوضع تشخيص **NSTE-ACS**، هناك طرق تصويرٍ ممتازةٍ يمكن أن تساعد الطبيب لاتخاذ هذا القرار.

مخطّط صدى القلب (Echocardiogram):

في مريضٍ يشتبَه في أنّه مصاب بـ **ACS** و**ECG** غير تشخيصي، توصي المبادئ التوجيهية لـ **ACC/AHA**بإجراء تخطيط صدى القلب ثنائي الأبعاد (**2DE**) خاصةً أثناء نوبة الألم أو قريباً بعدها.[39] بالطبع، في المرضى مع سوابق **MI** أو اعتلال عضلة قلبية إقفاري، ستكون هناك صعوبات في التمييز بين شذوذات حركة الجدار القديمة والحديثة. بالإضافة إلى ذلك، قد يساعد **SDE** في الحكم في التشخيصات التفريقية الأخرى مثل التهاب التامور، أمراض الدسّامات، تسلخ الأبهر أو إجهاد البطين الأيمن في الصمّة الرئوية الكتلية.[40] كما يساعد في تشخيص الاختلاطات الناجمة عن المتلازمة الإكليلية الحادة.

تصوير تروية عضلة القلب (Myocardial Perfusion Imaging):

مثل مخطّط صدى القلب، إذا كان المريض يعاني من ألم في الصدر، يساعدُ مسح التروية النووي من خلال إظهار ما إذا كان هناك بالفعل انسداد في جريان الدم الإكليلي (أو نقصٍ في حالة **NSTE–ACS**).[41] لا تمتصّ منطقة الإقفار قدراً من المادة المشعّة مقارنةً بالنسيج العيوش جيّد التروية. تماماً كما هو الحال في تخطيط صدى القلب، فإن الأذيات القلبية السابقة ستحدُّ من فائدة هذا الاختبار. أظهرت الدراسات أن اختبار الجهد في العيادات الخارجية آمنٌ وتشخيصيٌّ في المرضى الذين لا يعانون من أعراض إقفاريه متكررة، والمستقرين هيموديناميكياً، ولديهم تقييم أوّلي سلبي في الإسعاف (أي واسمات حيوية سلبية و**ECG** سلبي).

الفصل الخامس: العلاج الدوائي

مع استمرار العمل التشخيصي، وبمجرّد تأكيد تشخيص **NSTE-ACS**، توصي إرشادات **ACC/AHA** بالعلاج السريع الذي يُركّز على تسكين الألم الإقفاري والفرز المناسب أثناء تصنيف الخطر. يجب أن يتم قبول هؤلاء المرضى في المستشفى للمراقبة المستمرة وقياس الواسمات الحيوية. ويجب قبول المرضى مع عدم استقرار هيموديناميكيا، أو اضطراب نظم معنّد في وحدة العناية القلبية المركزة.

أولاً: الأكسجين

يُستخدم العلاج بالأكسجين لدى المرضى مع إشباع أكسجين شرياني أقل من 92%، وشدّة تنفسية، أو غيرها من مظاهر الخطر العالي لنقص الأكسجة في الدم.[42]

ثانياً: النترات

آلية عمل النترات هي توسيع الأوعية الدموية الوريدية وبدرجةٍ أقل الشريانية بما في ذلك الشرايين الإكليلية. يجب أن تُعطى لمرضى **NSTE-ACS** مع استمرار الألم الإقفاري لما يصل إلى 3 جرعات، ثم يجب التفكير بالنترو غليسيرين الوريدي على أساس إرشادات الممارسة السريرية لـ **ACC/AHA**. بسبب

تأثيرها الموسّع للأوعية, لا ينبغي إعطاؤها للمرضى الذين كانوا قد استخدموا مثبطات فسفوديستيراز (مثل سيلدينافيل أو تادالافيل) في آخر 24 ساعة. تعتبر النترات خطيرةً في مرضى احتشاء البطين الأيمن.[43]

ثالثاً: العلاج المسكن

إنّ المورفين، بصرف النظر عن كونه مسكناً أفيونياً قوياً، يمتلك خصائص موسّعة للأوردة ومخفّضة لمعدل ضربات القلب، ما يجعله مسكناً مناسباً للألم. يجب على الأطباء توخّي الحذر عند استخدامه لتجنب تثبيط الجهاز التنفسي والجهاز العصبي المركزي.

رابعاً: حاصرات بيتا الأدرينالية:

بسبب تأثيرها الثلاثي على معدّل ضربات القلب، والقلوصية، وضغط الدم الانقباضي، فإنّها تقلّل عبء العمل القلبي والطلب على الأكسجين لعضلة القلب ممّا يجعلها أدويةً قيّمةً للغاية، خاصّة عند اضطراب التروية الإكليلية. في **NSTE-ACS**، يوصى بالإعطاء الفموي لحاصرات بيتا-1 الانتقائية إلا إذا كان هناك مضاد استطباب (قصور قلب غير معاوض، صدمة أو توقف قلب وشيك). يجب تجنب حاصرات بيتا الوريدية عند مرضى **NSTE-ACS** مع خطر الصدمة.[44]

خامساً: حاصرات قنوات الكالسيوم Calcium channel blocker (CCB):

تنقسم هذه الأدوية إلى مجموعتين: حاصرات قنوات الكالسيوم الديهيدرودبينية (نيفيدبين، أملودبين)، وحاصرات قنوات الكالسيوم غير الديهيدرودبينية (دلتيازيم، فيراباميل). تملك **CCB** الديهيدرودبينية تأثيراً موسّعاً للأوعية المحيطية أكثر مباشرةً مع تأثيراتٍ قلبيةٍ قليلةٍ. مثل حاصرات بيتا، تقلّل (**CCB**)من أعراض الإقفار، وتملكُ أيضاً ميزةً إضافيةً لتوسيع الأوعية الإكليلية، ممّا يجعلها الأدوية

المفضلة في خناق الصدر التشنجي، والعلاج المساعد في حالات الألم الصدري الإقفاري المتكرر بعد حاصرات بيتا والنيترات.[45]

سادساً: تدبير الكوليسترول

يُعَدُّ العلاج بالستاتين الآن جزءاً أساسياً من تدبير **NSTE–ACS** مع تخفيض كبير في مستويات **LDL**. تقترحُ التوصيات الحالية وجوب البدء أو الاستمرار بالعلاج المكثّف بالستاتينات لدى جميع مرضى **NSTE–ACS** في حال عدم وجود مضاد استطباب لاستخدامها (مثل انحلال الربيدات الحاد، أو أذية، أو التهاب كبد حاد، أو حساسية شديدة).[46]

سابعاً: مثبطات نظام رينين – أنجيوتنسين – ألدوستيرون

ثبت أن مثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين **Angiotensin–converting enzyme (ACE)** **تمنع** إعادة نمذجة عضلة القلب في النسيج القلبي المحتشي، ولكن في نقص التروية العابر كما في حالة **NSTEMI–ACS** حيث لا يوجد نخر مباشر للأنسجة، قد يظل معقولاً استخدام **ACE** بغض النظر عن الكسر القذفي للبطين الأيسر (أي < 40%) لدى مرضى **CAD**.[47]

ثامناً: العلاج المضاد للصفيحات

الأسبرين: هو مثبط غير عكوس لأنزيمات الأكسدة الحلقية وثرموبوكسان A2. إنه الخط الأول المضاد للصفيحات ويجب أن يبدأ به العلاج المضاد للصفيحات في **NSTE–ACS** وفقًا لإرشادات **ACC/AHA**. بمجرد الاشتباه القوي بـ **NSTE–ACS**، ينبغي إعطاء المريض الأسبرين غير المغلف

القابل للمضغ (325–162 مغ)، ويجب إعطاء جرعة صيانة من الأسبرين (81 – 325 مغ/يوم) بعد ذلك.[48]

Thienopyridines (مثبطات مستقبلات P2Y12): مثل كلوبيدوغريل وبراسوغريل هي أدوية تتطلب الاستقلاب إلى جزيئات ترتبط بشكل غير عكوس بمستقبلات P2Y12. تُعطى مباشرةً بعد تظاهر **NSTE–ACS** كجرعة تحميل متبوعة بجرعة صيانة يومياً بعد ذلك. لا تتطلب العلاجات الحديثة المضادة للصفيحات مثل **ticagrelor** تحوّلاً بيولوجياً، تملكُ عمراً نصفياً قصيراً، ترتبط بشكل عكوس بمستقبلات **P2Y12**، وتثبّط تفعيل الصفيحات. يجب إعطاء مثبط **P2Y12** بالإضافة إلى الأسبرين لمدّة تصل إلى 12 شهر لجميع مرضى **NSTE–ACS**، بدون مضاد استطباب كالنزف الشديد.[49]

مثبطات مستقبلات Gp IIb/IIIa: مثل أبسيكسيماب، تيروفيبان، وإيبتيفيباتيد. تستهدف المسار المشترك النهائي لتكدّس الصفيحات. بسبب زيادة خطر حدوث النزف في التجارب، فإنّهُ يوصى به من قبل **ACC/AHA** لدى مرضى الخطر المرتفع مثل الارتفاع الأوّلي للتروبونين القلبي، والمرضى الخاضعين لإعادة التوعية، والمرضى السكريين.[50]

تدعم المبادئ التوجيهية بقوةٍ استراتيجية الاستخدام الانتقائي لمثبطات مستقبلات **Gp IIb/IIIa** أثناء **PCI** كجزءٍ من العلاج الثلاثي المضاد للصفيحات (الأسبرين، مثبط **مستقبلات P2Y12**، ومثبط مستقبلات **Gp IIb/IIIa**). يجب الموازنة بين خطر النزف مقابل الاستفادة من العلاج خاصة في المرضى الذين يعانون من مرض كلوي، والمرضى غير السكريين، والذين تزيد أعمارهم عن 75 سنة.[50]

تاسعاً: المميعات

الهيبارين غير المجزأ Unfractionated heparin (UFH): هو أكثر المميعات استخداماً في الممارسة السريرية. عادةً ما تكون جرعة التحميل الأولية 60 إلى 70 وحدة دولية/كغ (بحد

أقصى 5000 وحدة دولية) مع معدّل تسريب أولي 12 وحدة دولية/كغ/الساعة (بحد أقصى 1000 وحدة دولية/ساعة) ثم يتم تعديلها حسب زمن الترومبوبلاستين الجزيئي المفعّل للحفاظ على تمييع علاجي وفقاً لبروتوكول المستشفى المحدد. عادةً يستمرُّ العلاج لمدة 48 ساعة أو إلى حين إجراء PCI، وقد ثبت أنه يقلّلُ الوفيات.[51] تشمل مزايا **UFH** سهولة المعايرة للمستويات العلاجية، وسرعة المعاكسة، والاستخدام لدى المرضى مع اضطراب وظيفة الكلية.

الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي Low molecular weight heparin (LMWH): مثل **Enoxaparin**، هو الخيار الأول للتمييع في **NSTE–ACS** نظراً لمزاياه المتمثلة في عدم الحاجة إلى المراقبة العلاجية والجرعات السهلة:1 مغ/كغ تحت الجلد كل 12 ساعة (تخفض الجرعة إلى 1مغ/كغ مرة واحدة يومياً في المرضى مع تصفية كرياتينين أقل من 30 مل/دقيقة)، يستمرُّ العلاج طيلة مدة الاستشفاء أو إلى حين إجراء PCI.

Fondaparinux: هو خماسي سكاريد صنعي مثبط للعامل العاشر. ميزته على **LMWH** أو الهيبارين غير المجزأ هو أنّ خطر نقص الصفيحات المُحدَث بالهيبارين **Heparin–induced thrombocytopenia (HIT)** أقلُّ بكثيرٍ. يُعطى بجرعة 2.5 مغ تحت الجلد يومياً ويجب أن يستمرّ العلاج طيلة مدة الاستشفاء أو إلى حين إجراء **PCI**.

الفصل السادس: القثطرة القلبية وإعادة التوعية

أولاً: مقاربة إعادة التوعية

بعد تقييم الخطر (مثلاً، **TIMI score**)، يتمُّ تحديد ما إذا كان ينبغي إجراء تصوير الأوعية الإكليلية وإعادة التوعية وتوقيت الإجراء. يتمُّ تصنيف المرضى إلى فئتين فئات:

- المقاربة الغازية.
- المقاربة المحافظة.

يتمُّ بشكلٍ عامّ إحالة مرضى الخطر المرتفع للمعالجة الغازية ومرضى الخطر المنخفض للعلاج المحافظ. إنّ أدوات تقييم الخطر ليست ذات تنبؤيةٍ مثاليةٍ ويجب اتخاذ القرارات العلاجية فيما يتعلق بتحديد أفضل استراتيجية لكلّ مريضٍ بشكلٍ منفردٍ. لدى مرضى الخطر المنخفض (**TIMI score** 0–2) معدّل وفاة في المستشفى يصل إلى 3%, ويتمّ علاجهم بالتدبير المحافظ. بالإضافة إلى ذلك، لا يوجد عند هؤلاء المرضى عادةً تزحّلٌ هامٌ في القطعة **ST** على **ECG** ولا يوجد ارتفاع في التروبونين. ومع ذلك، حتى مع وجود درجة خطر منخفضة، فإنه غالباً ما تتمّ إحالة المرضى مع تروبونين إيجابي أو تزحّل هامّ في القطعة **ST** إلى تصوير الأوعية أثناء الاستشفاء الأوّلي.

ثانياً: الاستراتيجية الغازية

بالنسبة لمعظم المرضى الذين يستوفون معايير تصوير الأوعية الإكليلية الفوري، يجب إجراء تصوير الأوعية الإكليلية بهدف إعادة التوعية، والتي يشار إليها باسم الإستراتيجية الغازية، في غضون 24 إلى 48 ساعة الأولى. يمكن للاستراتيجية الغازية، حتى لو لم يتم تنفيذها على الفور، أن تحدّ من مدى احتشاء العضلة القلبية ويُحتمَل أن تحسّن الإنذار على المدى الطويل. خلص تحليل تلوّي لعام 2006 لسبع تجارب بما مجموعه 8375 مريضاً **NSTE–ACS** إلى أنّ المقاربة الغازية أدّت إلى نتائج أفضل مقارنةً بالاستراتيجية المحافظة.[52] لوحظت الفوائد التالية مع الاستراتيجية الغازية المبكّرة بمتوسط متابعة لمدة عامين:

- معدّل أقلّ للوفيات لجميع الأسباب (4.9% مقابل 6.5% مع العلاج المحافظ).
- معدّل أقلّ من الاحتشاء القلبي غير المميت (7.6% مقابل 9.1%).
- معدّل أقلّ لإعادة دخول المستشفى بسبب خناق الصدر غير المستقر بعد 13 شهراً من المتابعة (خطر نسبي = 0.69).

التوقيت:

تمّ تقييمُ التوقيت الأمثل لتصوير الأوعية الإكليلية وإمكانية إعادة التوعية في العديد من التجارب العشوائية والدراسات الرقابية. ومع ذلك، لم تجب هذه الدراسات بشكلٍ كافٍ على سؤال التوقيت الأمثل، جزئياً لأن الدراسات الفردية لم تكن قادرةً على معالجة تأثير التوقيت على معدل الوفيات. عادةً ما يُجرى تصوير الأوعية الإكليلية في غضون 4 إلى 24 ساعة من القبول. في المرضى الذين تم تحديدهم على

أنهم معرضون لخطر الموت المبكر، يكون السعي لإجراء تصوير الأوعية في غضون 48 ساعة. بالنسبة لمرضى الخطر المرتفع، غالباً ما يُجرى تصوير الأوعية الدموية في غضون 12 ساعة.

ثالثاً: استراتيجية العلاج المحافظ

بالنسبة للمرضى الذين تمّ تقييم خطر الوفاة قصيرة المدى أو نكس احتشاء العضلة القلب على أنها منخفضة، قد يكون العلاج الطبي بالإضافة إلى التقسيم الطبقي للخطر باستخدام الاختبارات غير الغازية مع تقييم وظيفة البطين الأيسر واختبار الجهد مناسباً. تبدأ الاستراتيجية المحافظة بعلاج طبي مكثّف سريع. يتمُّ إعطاء المرضى غير العرضيين في هذا النظام عدّة أيامٍ "للتهدئة"، وخلال هذه الفترة يتمُّ إيقاف الأدوية الوريدية. إذا بقي المريض بدون أعراض، يتمُّ إجراء اختبار الجهد، غالباً باستخدام شكل من أشكال تصوير عضلة القلب (التصوير النووي أو **ECG**). يجب أن يدفع استمرار الأعراض، أو نكس الأعراض، أو اختبار الجهد الإيجابي إلى إجراء قثطرة قلبية فورية.

رابعاً: طريقة إعادة التوعية في المرض متعدّد الأوعية

في المرضى الذين تبيّن أنهم مصابون بمرض متعدّد الأوعية، بما في ذلك الآفة المسببة (**culprit lesion**) بعد تصوير الأوعية الإكليلية، هناك ثلاث خيارات رئيسية لإعادة التوعية:

١. التداخل الإكليلي عن طريق الجلد (**PCI**) للآفة المسببة فقط.

٢. **PCI** متعدد الأوعية (بما في ذلك الآفة المسبّبة).

٣. جراحة طعم مجازة الشريان الإكليلي (**CABG**).

PCI مقابل CABG:

في المرضى الذين تُعتبر إعادة التوعية متعدّدة الأوعية ضروريةً لهم، غالباً ما يُفضّل **CABG** على **PCI** لعلاج الحالات التي تعاني من مرض على مستوى الجذع الإكليلي الأيسر، أو المرض مع

إصابة ثلاثة أوعية الذي يشمل الشريان الأمامي الأيسر النازل لدى المرضى مع انخفاض الكسر القذفي للبطين الأيسر أو الداء السكري المعالج.[50]

في المرضى المؤهلين بعد التصوير الوعائي لأيٍّ من المقاربتين (**PCI** أو **CABG**)، توصّلت الدراسات إلى أنّ معدّل الوفيات على المدى الطويل متقاربٌ مع كلتي الإستراتيجيتين ولكن معدلات إعادة التوعية كانت أعلى مع PCI كاستراتيجيةٍ أوليةٍ.[53]

تمّ اقتراح سلامة **PCI** متعدد الأوعية بين مرضى **AMI** (كلٍّ من **STEMI** و **NSTEMI**) أيضاً في دراسة بأثر رجعي من **Mayo Clinic** .[54] لم يترافق **PCI** متعدد الأوعية (97% مع تركيب شبكات) بزيادة خطر الوفاة، **MI**، **CABG**، أو إعادة توعية الوعاء المستهدف مقارنةً بـ **PCI** لوعاء واحدٍ (تمّ إجراءُ كليهما في المتوسط بعد حوالي يومين من **MI**).

PCI متعدد الأوعية مقابل PCI للآفة المسبّبة فقط:

في مرضى **NSTE–ACS** المصابين بمرض متعدد الأوعية الذين يتم اختيار **PCI** لهم كاستراتيجية إعادة توعية، يجب على الطبيب أن يقرّر بين **PCI** للآفة المسبّبة فقط أو **PCI** متعدّد الأوعية. لم تكن هناك تجارب عشوائية تقارن بشكل مباشر إعادة التوعية الكاملة أو إعادة التوعية غير الكاملة لدى مرضى **NSTE–ACS**. غالباً ما تُستخدم الحالة السريرية وشدة المرض لتوجيه المقاربة.[55]

خامساً: حالات خاصة

الإقفار الناكس: يمكن أن يكون الإقفار الإكليلي الناكس المبكر بعد **NSTE–ACS** عرضياً أو صامتاً (يتم اكتشافه في المقام الأول عن طريق اختبار الجهد أو المراقبة المستمرة لتخطيط القلب). يكون مرضى الخناق الناكس بعد **AMI** معرّضين بشكل كبيرٍ لخطرِ عودة الاحتشاء والموت. نتيجة لذلك، يوصى بتصوير الأوعية الإكليلية متبوعًا بإعادة التوعية في هذا السياق.[56]

المرض الكلوي المزمن: يتعرض المرضى الذين يعانون من مرض كلوي مزمن **Chronic kidney disease (CKD)** لخطر حدوث نتائج أسوأ بعد احتشاء العضلة القلبية، ولكنهم أيضاً أكثر عرضةً لاختلاطات القثطرة القلبية، مثل الأذية الكلوية الحادة أو صمّة الكوليسترول. قد يستفيد مرضى **CKD** من الاستراتيجية الغازية وينبغي التفكير فيها بقوة.

المرضى الأكبر سناً: هناك دليل على أن المرضى الأكبر سناً، مثلهم مثل الأفراد الأصغر سناً، يستفيدون من الاستراتيجية الغازية. في دراسةٍ شملت 457 مريضاً **NSTE–ACS** تبلغ أعمارهم 80 سنة أو أكثر، تمّ اختيارهم بشكل عشوائي للاستراتيجية الغازية أو المحافظة.[57] خلال متابعة متوسطها 1.53 سنة، كانت النتائج السلبية الأولية (**MI**، الحاجة إلى إعادة التوعية الإسعافية، السكتة الدماغية، والموت) أقل تواتراً في المجموعة الغازية (40.6% مقابل 61.4%, نسبة خطر 0.53)، لم يكن هناك فرق هام إحصائياً في معدلات الاختلاطات النزفية الكبرى والصغرى.

الفصل السابع: الداء السكري والداء القلبي الإكليلي Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease

أولاً: مقدمة Introduction

أعلنت منظمة الصحة العالمية عن زيادة انتشار مرض السكري **Diabetes mellitus (DM)** خلال العقود القليلة الماضية في أجزاء مختلفة من العالم. أشارت أحدث البيانات الصادرة عن الاتحاد الدولي للسكري **International Diabetes Federation** إلى أن حوالي 415 مليون بالغ تتراوح أعمارهم بين 20 و79 عامًا في جميع أنحاء العالم مصابون بالسكري في عام 2015 ومن المتوقع أن يصل العدد إلى 642 مليونًا في عام 2040، مع زيادة معدل الانتشار من 8.8 إلى 10.4٪. على الصعيد الإقليمي، يبلغ معدل انتشار مرض السكري 3.8٪ في إفريقيا، و7.3٪ في أوروبا، و10.7٪ في الشرق الأوسط وشمال إفريقيا، و11.5٪ في أمريكا الشمالية ومنطقة البحر الكاريبي، و9.6٪ في أمريكا الجنوبية والوسطى، و9.1٪ في جنوب شرق آسيا، و8.8٪ في غرب المحيط الهادئ.[58] لا تزال الصين والهند والولايات المتحدة الأمريكية البلدان الثلاثة الأولى التي تضم أكبر عدد من المصابين بمرض السكري.[58]

يوجد ثلاثة أنواع رئيسية للسكري:

١. **مرض السكري النوع الأول Type 1 DM:** هو أحد اضطرابات المناعة الذاتية المزمنة الأكثر شيوعًا والتي تظهر عادةً في مرحلة الطفولة المبكرة والمراهقة.[58]

يتميز بتدمير المناعة الذاتية لخلايا جزيرة البنكرياس، مما يؤدي إلى نقص

الأنسولين وارتفاع السكر في الدم. يمثل حوالي 5 ٪ من جميع الحالات السكري.

٢. **مرض السكري النوع الثاني Type 2 DM:** هو النوع الأكثر شيوعًا ويمثل حوالي 90–95٪ من جميع حالات الداء السكري. يتزايد عدد المصابين به بسرعة في جميع أنحاء العالم. ويرتبط هذا الارتفاع بشيخوخة السكان، والتنمية الاقتصادية، وزيادة سكان المدن، والأنظمة الغذائية غير الصحية، وانخفاض النشاط البدني.[58]

٣. **السكري الحملي Gestational DM:** هو شكل من أشكال عدم تحمل الجلوكوز يتم تشخيصه خلال الثلث الثاني أو الثالث من الحمل. النساء المصابات بالسكري الحملي لديهن مخاطر مستقبلية كبيرة بالسكري النمط 2.

ثانياً: انتشار المرض القلبي لدى المرضى السكريين Prevalence of Heart Disease in Diabetic Patients

يعتبر داء السكري عامل خطر رئيسي لأمراض القلب والأوعية الدموية **Cardiovascular Disease (CVD)**. يزيد خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية عند السكريين بنسبة ضعفين إلى أربعة أضعاف مقارنة بغير المصابين بمرض السكر من نفس العمر والجنس والعرق.[59]

حوالي 70٪ من جميع مرضى السكري يموتون في نهاية المطاف من أمراض القلب والأوعية الدموية **(CVD)** على الرغم من كل التطور الكبير في وسائل التدبير التداخلية والمحافظة لأمراض القلب في السنوات الأخيرة. على الجانب الآخر، يعاني حوالي 70–75٪ من جميع المرضى الذين يعانون من أمراض الشرايين الإكليلية من مرض السكري.[60][61]

لدى النساء بشكل عام خطورة أقل للإصابة بأمراض القلب الإكليلية مقارنة بالرجال. لكن معدلات الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى النساء المصابات بداء السكري مساوية أو تفوق معدلات إصابة الرجال.[62][63]

ثانياً: الآلية المرضية Pathophysiology

هنالك إجماعٌ في الأدبيات الطبية حول زيادة انتشار لويحات الشريان الإكليلي لدى المرضى السكريين، مع ميلٍ أكبر لهذه اللويحات للتمزّق. في دراسةٍ أجراها (**Silva et al**)، تمّت مراجعة موجودات القثطرة القلبية لدى 55 مريض خناق صدر غير مستقر (31% منهم مصابون بالسكري). كانت اللويحة متقرّحةً لدى 94% من المرضى السكريين، وفقط لدى 60% من المرضى غير السكريين. وجدت الخثرة لدى 94% من المرضى السكريين، ولدى 55% من المرضى غير السكريين.[64]

وبالمثل، في دراسة تشريح الجثة لعينات الشرايين الإكليلية من 47 مريضاً سكرياً و48 مريضاً غير سكري، لاحظ (**Moreno et al**) وجود محتوى شحمي أكبر وزيادة ارتشاح بالبالعات والخثار في عصيدة المرضى السكريين.[65] يبدو أن آليات متعددة تشارك، بما في ذلك سوء وظيفة بطانة الأوعية الدموية، وفرط تخثّر الدم، وسوء وظيفة الصفيحات.[66] مع فرط سكر الدم كحدثٍ مُطلقٍ.

ينتجُ عن فرط سكر الدم تغيراتٌ كيميائيةٌ حيويةٌ متعددةٌ، على سبيل المثال لا الحصر:

١. زيادة في إرجاع ثنائي نوكليوتيد نيكوتين أميد **Nicotinamide adenine dinucleotide** (**NAD +**) إلى **Nicotinamide adenine dinucleotide hydride** (**NADH**) الذي يُعتقد (ولكن لم يثبت بعد) أنه عامل جهد مؤكسد خلوي.

٢. زيادة في إنتاج ثنائي فوسفات اليوريدين **Uridine diphosphophate** (**UDP**).

٣. يُعتقد أنّ الارتباط بالغليكوزيل (**glycosylation**) للبروتينات في الجدار الشرياني يساهم في التصلّب العصيدي السكري.

٤. ينتجُ عن التفاعل غير الأنزيمي بين الغلوكوز وبروتينات الجدار الشرياني تشكيلُ المنتجات النهائية المتقدمة لإضافة الغلوكوز **Advanced glycation end product** (**AGEs**) أو ما يسمى بـ (**glycation**)، وهي حدثيةٌ تتعزّز في حال فرط سكر الدم. يُعتقَد أنّ **AGEs** تتداخل بشكلٍ مباشرٍ مع وظيفة الخلايا البطانية وتسرّع التصلّب العصيدي.

٥. كما يزيدُ فرط سكر الدم من تكوين أنواع الأكسجين التفاعلية **Reactive oxygen species** (**ROS**)، التي تثبّط إنتاج البطانة لأكسيد النيتريك وهو موسّع وعائي قوي ومنظم لتفعيل الصفيحات.[67]

٦. علاوةً على ذلك، تمنع **ROS** هجرة خلايا العضلات الملساء الوعائية إلى لويحات البطانة الداخلية، وهي خطوة ضرورية لثبات اللويحة الإكليلية. تحملُ هذه اللويحات عندئذٍ خطر التمزّق، كما هو معروف في اللويحات الإكليلية السكرية.[68]

في حال تمزّق اللويحة، فإنّ زيادة تكوّن الخثرات وسوء وظيفة الصفيحات الدموية – التي تتواجد عند المرضى السكريين – تفاقمُ العواقبَ السريرية لتمزّق اللويحة. تدخل جزيئات الغلوكوز في الدروان الدموي بحريةٍ إلى الصفيحات الدموية، ويرتفع التركيز داخل الخلوي للغلوكوز ويقودُ إلى تفعيل البروتين كيناز C، وتقليل أكسيد النيتريك المشتق من الصفيحات، وزيادة التعبير عن البروتين السكري **Ib** (**Gplb**) الذي هو وسيط لتكدّس الصفيحات.[66] قد يفسر ذلك زيادة الخثار لدى المرضى السكريين. أثبتت دراسة (**Chester et al**) دور الغلوكوز كمؤشّرٍ مستقلٍ للخثار المعتمد على الصفيحات.[69] علاوةً على ذلك،

وُجدَ أنَّ الإنسولين يزيد التراكيز المصلية من مثبط منشط البلازمينوجين من النوع الأول **Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)** والذي ثبت ارتباطه باضطراب انحلال الفبرين.[70]

ثالثاً: تصنيف المضاعفات الوعائية للسكري Classification of Vascular Complications of Diabetes

تُصنف المضاعفات الوعائية تقليديًا على أنها اعتلال الأوعية الدقيقة**Microangiopathy** (الشرينات والشعيرات الدموية) واعتلال الأوعية الكبيرة التي تشمل الأوعية الدموية المتوسطة والكبيرة الحجم **Macroangiopathy**(مثل الشريان الأورطي والشرايين التاجية والأوعية السفلية والأوعية الدماغية).

لذلك وفقًا لحجم وموقع الأوعية الدموية تقسم مضاعفات السكري الوعائية إلى ما يلي:

- مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة: اعتلال الشبكية، اعتلال الكلية، اعتلال الأعصاب.
- مضاعفات الأوعية الدموية الكبيرة: أمراض الشرايين الإكليلية، أمراض الأوعية الدموية الدماغية، أمراض الشرايين المحيطية.

رابعاً: تأثير ضبط سكر الدم على أمراض الشرايين الإكليلية Efficacy of Glycaemic Control on Coronary Artery Disease

يرتبط ارتفاع نسبة السكر في الدم ارتباطًا وثيقًا بشدة مضاعفات الأوعية الدموية. لذلك فإن طريقة الحدّ من هذه المضاعفات هو ضبط نسبة السكر في الدم.

أظهرت العديد من الدراسات أن ضبط نسبة السكر في الدم بشكل أفضل يمكن أن يقلل من عدد مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة. ومن ناحية أخرى، فإن الأدلة المتعلقة بتأثير التحكم في نسبة السكر في الدم على مضاعفات الأوعية الدموية الكبيرة كانت مثيرة للجدل.

يُظهر دراسة **Khaw et al** (تمت متابعة 10232 مريضًا من المملكة المتحدة لمدة 6-8 سنوات) علاقة طردية بين مستوى **HbA1c** وأمراض القلب والأوعية الدموية والوفيات القلبية الوعائية.[71] كان الخطر أقل في المرضى الذين لديهم **HbA1c** <5 ٪ وزاد بشكل مستمر مع ارتفاع **HbA1c**: كل نقطة مئوية من HbA1c فوق 5 ٪ تقابل ارتفاعًا في الخطر النسبي للقلب والأوعية الدموية بنسبة 20 ٪ مما يشير إلى أن خفض **HbA1c** يكون مفيدًا لحماية للقلب والأوعية الدموية.

بينما أظهرت دراسات أخرى أن خفض نسبة السكر في الدم كثيرًا قد يكون له عواقب وخيمة. قي دراسة **Huang et al** تم تحليل بيانات 71092 مريضاً يعانون من مرض السكري من النوع 2 لتقييم العلاقة بين **HbA1c** والأحداث القلبية الوعائية والوفيات. كانت العلاقة على شكل حرف U بين مستوى **HbA1c** والوفيات مع وجود مخاطر أعلى لدى أولئك الذين لديهم **HbA1c** أقل من 6 ٪ وأكثر من 10 ٪.[72]

نقص السكر في الدم وتفسير زيادة الوفيات (تحوّل منحنى الوفيات إلى شكل حرف U Shaped-U Mortality Curve)[73]

إذا كان للمراقبة الصارمة لنسبة السكر في الدم تأثير إيجابي في إنذار المرضى، فإن الضبط المفرط لنسبة السكر في الدم قد يؤدي إلى زيادة معدل وفيات المرضى. أحد التفسيرات المقترحة هو ارتفاع معدل حدوث نقص السكر في الدم، وهو من المضاعفات الخطيرة. يرتبط نقص السكر في الدم بعدد أكبر من حالات السقوط، والكسور المرتبطة بالسقوط، والأحداث القلبية الوعائية، وسوء نوعية الحياة، والخرف، وارتفاع عدد الوفيات. يحفّز نقص سكر الدم الحاد إفراز الأدرينالين الذي يزيد بالتالي من معدل القلب وانقباضه، ويسهل التصاق الصفائح الدموية، ويزيد من تضيق الأوعية والحمل اللاحق، ويزيد من استثارة عضلة القلب وخطر حدوث عدم انتظام ضربات القلب، ويؤدي إلى زيادة استهلاك الأوكسجين في عضلة

القلب مما يؤدي إلى نقص التروية. علاوة على ذلك، قد يؤدي نقص السكر في الدم إلى نقص بوتاسيوم الدم نتيجة انتقال البوتاسيوم من الحيز خارج الخلية إلى الحيز داخل الخلايا، مما يؤدي إلى تطاول **QT**.

نهاية	القسم	النّظري

الباب الثّاني: القسم العملي

يتألف الباب الثّاني من أربعة فصول:

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثّاني: نتائج البحث.

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية المشابهة.

الفصل الرّابع: التّوصيات.

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه

هدف البحث

مقارنة نتائج التصوير الوعائي للشرايين الإكليلية عند مرضى **NSTE-ACS** السكريين وغير السكريين من حيث:

١- الشرايين الإكليلية المصابة وعددها.

٢- امتداد (طول) الإصابة في الشريان الإكليلي الواحد.

٣- شدّة التضيق.

٤- وجود انسداد تام.

الطرائق Methods

مكان وزمان الدّراسة:

الشعبة القلبية وشعبة العناية القلبية في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق (تم إجراء القثطرة القلبية إما في مستشفى الأسد الجامعي أو مركز جراحة القلب الجامعي بدمشق) في الفترة الممتدة بين شهر آذار 2019 – شهر كانون الثاني 2020.

تصميم البحث:

دراسة مقطعيّة مستعرضة (**cross-sectional study**).

العينة البحثية:

شملت الدراسة المرضى المشخص لهم **NSTE – ACS** المقبولين في العناية القلبية والشعب القلبية في مستشفيات وزارة التعليم العالي بدمشق (مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة الجامعي) الذين خضعوا لإجراء قثطرة قلبية خلال الفترة ما بين آذار 2019 وكانون الثاني 2020.

معايير القبول في الدّراسة:

١. **معايير القبول في الدّراسة:**

- المرضى المشخص لهم **NSTE– ACS** مثبت بالوسائل السريرية والمخبرية وتخطيط القلب الكهربائي وفقاً للتعريف العالمي الثالث لاحتشاء العضلة القلبية.[4]
- عمر المريض أكثر من 18 سنة.
- موافقة المريض.
- عدم حدوث اختلاطات في فترة الاستشفاء.

٢. **معايير الاستبعاد من الدّراسة:**

- رفض المريض الدخول في الدراسة.
- مرضى **NSTE– ACS** الذين لم يخضعوا لإجراء قثطرة قلبية.
- قصور كلية مزمن.

المتغيرات المدروسة ومصادر المعلومات:

تمّ جمع البيانات في هذه الدراسة بشكلٍ آني وكان جميع المرضى على درايةٍ تامةٍ بالإجراء وقد تمّ أخذ موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية. لم تواجه هذه الدراسة تحدياتٍ أخلاقيةٍ خطيرةٍ حيث أنّ إجراء قثطرة قلبية وتوثيق الموجودات التصويرية أثناءها هو خطوة روتينية في تدبير مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة **ST (ACS – NSTE)**.

قبل إجراء القثطرة القلبية وتصوير الأوعية الإكليلية خضع المرضى لتقييم سريري ومختبري على الشكل التالي:

- **التقييم السريري:** شمل أخذ قصة سريرية مفصلة وتوثيق المعلومات التالية:
  - الجنس.
  - العمر.
  - الشكاية الرئيسية.
  - السوابق المرضية.
  - مدّة تشخيص الداء السكري في حال وجوده.
  - السوابق الدوائية.
  - السوابق الجراحية
  - العادات الشخصية

بناءاً على القصّة المرضية تمّ تصنيف المرضى إلى: المرضى السكريين والمرضى غير السكريين

- **التقييم المختبري:**
  - تخطيط قلب كهربائي **(ECG)** بـ 12 مسرى.

- صورة بسيطة للصدر.
- تصوير صدوي للقلب.
- تحاليل مخبرية عند القبول: وتمّ توثيق نتائج خمائر القلب (التروبونين القلبي I).

❑ تمّ وضع تشخيص **NSTE-ACS** بناءً على معايير التعريف العالمي الثالث [6].

❑ تم تعريف **CAD** على أنه تضيق بقطر ≤ 50% من لمعة الشريان الإكليلي الأيسر الرئيسي أو تضيق بقطر ≤ 70% من لمعة الأوعية الإكليلية الأخرى.

❑ تم تعريف المرض متعدد الأوعية بأنه إصابة ثلاثة أو أكثر من الشرايين الأربعة التالية:

- الشريان الرئيسي الأيسر **left main artery (LMA)**.
- الشريان الأيسر النازل **left descending artery (LAD)**.
- الشريان المنعكس الأيسر **left circumflex artery (LCX)**.
- الشريان الإكليلي الأيمن **right coronary artery (RCA)**.

❑ تمّ توثيق امتداد الآفة التي تضيق ≤ 50% من لمعة الشريان الإكليلي أو فروعه وحساب المتوسّط الحسابي لامتداد الآفة لدى كل مريض في حال إصابة أكثر من شريان.

❑ تمّ تقييم تضيق الشريان الإكليلي وحساب شدّة التضيق في اللمعة الوعائية بالنسبة المئوية وقمنا بتصنيف شدة تضيق الآفات وفقاً لتصوير الأوعية على النحو التالي:

- تضيق ≥ 50%.
- تضيق 50 – 75%.
- تضيق 76 – 99%.
- انسداد تام.

الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

الاعتبارات الأخلاقية:(Ethical Considerations)

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث وفي هذا البحث تمّ الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية والثقة والالتزام بسرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج المخبرية دون إلحاق الأذى بهم.

تحليل البيانات:

تمّ جمع البيانات التي تم تدوينها في الاستبيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدّراسة بشكل جيد ودراستها إحصائياً عبر برنامج **SPSS** وتمّت مقارنة النّتائج التي تم الوصول إليها مع النّتائج العالمية.

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية **(SPSS)** وكذلك حزمة **Office** 2019. تم اعتبار قيمة **P value** الأقلّ من 0.05 **(P value < 0.05)** هامّةً إحصائياً.

١. الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

- للمتغيرات الفئوية: تمّ بالاعتماد على التّكرار، النسب المئوية والأشكال البيانية **(Pie chart)** و **(Bar chart)**.

- للمتغيرات المتواصلة: تمّ استخدام مقاييس النّزعة المركزية (المتوسّط الحسّابي والانحراف المعياري، المجال).

٢. الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية استُخدِمت الأساليب الإحصائية التالية:

– اختبار ت ستودنت (**t – student test**) والتعبير عنه ب " t " لمقارنة المتغيرات المتواصلة.

– اختبار كاي مربع (**chi–square**) والتعبير عنه ب " X2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي.

الاستبيان والموافقة المستنيرة :

تم إدراج البيانات ضمن استبيان خاص بالبحث، بعد أخذ الموافقة المستنيرة من المرضى المشاركين بالدّراسة أصولاً.

جدول .2استمارة البحث

استمارة بحث: المقارنة بين موجودات القثطرة القلبية بين مرضى السكريين المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST		
الاسم:	العمر:	المهنة:
الجنس:	رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:
عوامل الخطر		
التدخين:	ارتفاع شحوم الدم:	
قصة عائلية لمرض قلبي:	ارتفاع التوتر الشرياني:	

سوابق داء سكري	
نعم:	لا:
السوابق الدوائية:	
ECG:	
التصوير الصدوي القلبي:	
التحاليل المخبرية:	
التشخيص النهائي	
UA:	**NSTMI:**
نتائج القثطرة:	
LMA:	
LAD:	
CLX:	
RCA:	
معايير شدّة الإصابة:	
عدد الشرايين المصابة:	
امتداد الإصابة:	
إصابة الجذع الأيسر:	
شدّة التضيق:	

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

المقارنة بين موجودات القثطرة القلبية بين مرضى السكريين المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن المقارنة في موجودات القثطرة القلبية بين المرضى السكريين وغير السكريين المصابين بمتلازمة إكليلية حادة بدون ارتفاع القطعة ST، وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعنايةٍ المعلومات التالية:

١. في حال الموافقة على الاشتراك سيتمّ توثيق الموجودات التصويرية أثناء القثطرة القلبية كجزءٍ من التدابير المطلوبة لتشخيص وعلاج حالتك المرضية.
٢. يُجرى هذا الاستقصاء بشكلٍ روتينيّ لدى جميع المرضى المراجعين بمتلازمة إكليلية حادة بدون ارتفاع القطعة **ST**.
٣. سوف يساعد ذلك على اتخاذ القرار المناسب لعلاجك.
٤. سيتمّ الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.
٥. لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
٦. أخيراً يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة لن يؤثر على تدبير مرضك.
٧. في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

الموافقة على المشاركة:

لقد أطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك حق الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشترك

التّوقيع

التّاريخ / /

اسم الباحث: د. خالد وليد القج

توقيع الباحث: .....

ملاحظة: بالنّسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذ موافقتهم الشّفهية بحضور فرد من عائلته.

الفصل الثّاني: نتائج البحث Results

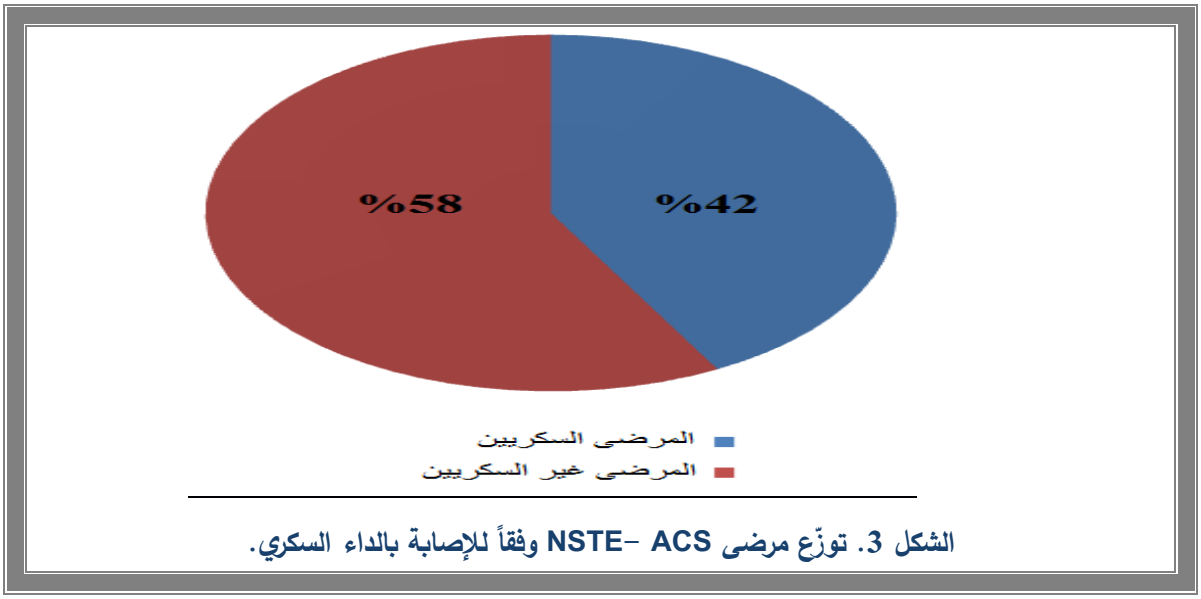
في نهاية البحث اكتملت بيانات 250 مريضاً المشخص لهم **NSTE – ACS** وخضعوا لإجراء قثطرة قلبية وحققوا معايير البحث، تمّ إدخال البيانات إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً عبر برنامج **SPSS** (**IBM SPSS Statistics** الإصدار 25 سنة 2017). **وفيما يلي النتائج:**

١-توزّع المرضى حسب وجود الداء السكري

بلغ عدد مرضى **NSTE-ACS** السكريين 105 مرضى بنسبة 42% من مجمل عينة البحث، وكان متوسّط مدّة تشخيص الداء السكري 10 ± 8 سنوات. في حين بلغ عدد مرضى **NSTE-ACS** غير السكريين 145مريضاً بنسبة 58%. [الجدول 3] [الشكل 3]

جدول 3. توزّع مرضى NSTE-ACS وفقاً للإصابة بالداء السكري.

مرضى **NSTE-ACS**	المجموع	النسبة المئوية
السكريين	105	%42
غير السكريين	145	%58
المجموع	250	%100



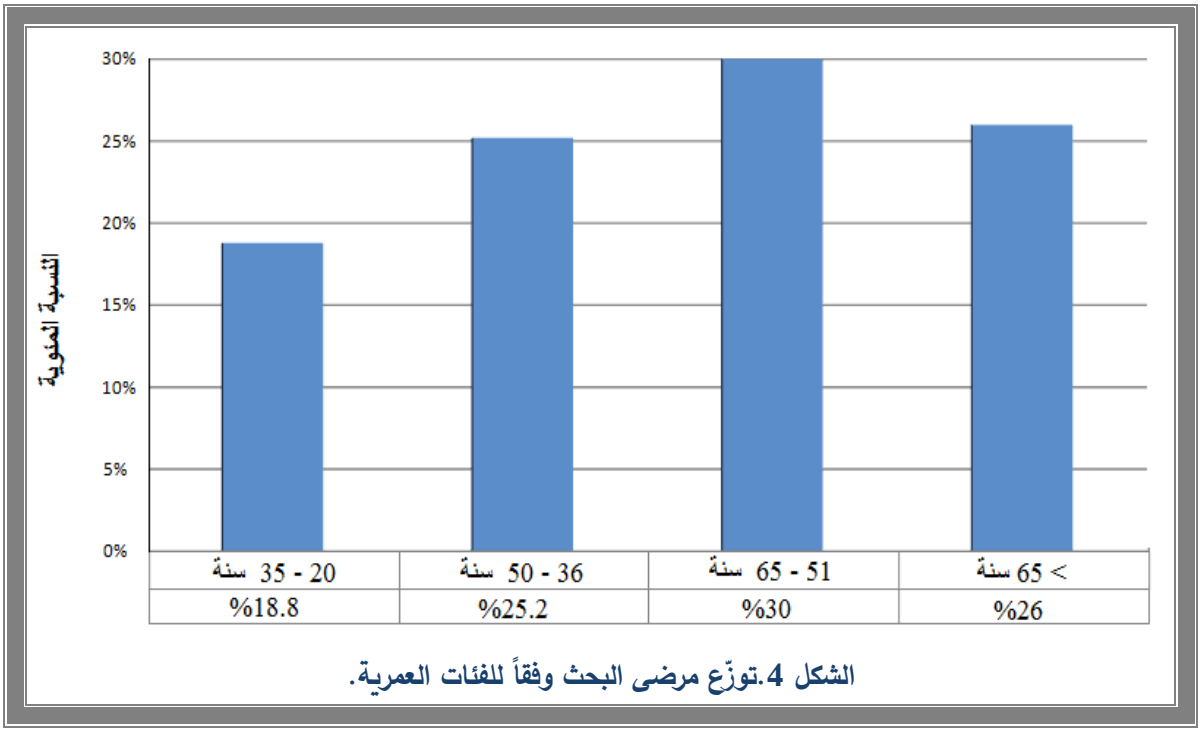
الشكل 3. توزّع مرضى NSTE- ACS وفقاً للإصابة بالداء السكري.

٢-توزّع المرضى حسب العمر

بلغ متوسّط عمر مرضى **NSTE – ACS** في البحث 62 ± 13 سنة بمجالٍ تراوح ما بين 23-88 سنة. يوضّح [الجدول 4] و[الشكل 4] توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية.

جدول .4توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية.

الفئة العمرية	العدد	النسبة المئوية
20 – 35 سنة	47	%18.8
36 – 50 سنة	63	%25.2
50 – 65 سنة	75	%30
> 65 سنة	65	%26



الشكل 4.توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية.

بلغ متوسّط عمر المرضى السكريين في البحث 61 ± 11 سنة بمجالٍ تراوح ما بين 23 – 86 سنة. بلغ متوسّط عمر المرضى غير السكريين في البحث 62.9 ± 13 سنة بمجالٍ تراوح ما بين 25 – 88 سنة. يوضّح [الجدول 5] مقارنةً لمتوسّط العمر بين مجموعتي البحث.

جدول 5. مقارنة متوسّط عمر المرضى السكريين وغير السكريين.

المجموعة	متوسّط العمر (سنة)	الانحراف المعياري	t- test	P-value
المرضى السكريين	61	11	0.959	0.338
المرضى غير السكريين	62.9	13		

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسّط العمر بين مرضى **NSTE-ACS** السكريين وغير السكريين (P>0.05). يوضّح [الجدول 6] مقارنةً لتوزّع مجموعتي البحث وفقاً للفئات العمرية.

جدول 6. توزّع مجموعتي البحث وفقاً للفئات العمرية.

الفئة العمرية	**مرضى NSTE-ACS**		**X^2- test**	**P-value**
	السكريين (105 مرضى)	**غير السكريين (145 مريض)**		
20 – 35 سنة	(%20) 21	(%17.9) 26	0.982	0.805
36 – 50 سنة	(%22.8) 24	(%26.9) 39		
50 – 65 سنة	(%31.5) 34	(%28.3) 41		
> 65 سنة	(%24.7) 26	(%26.9) 39		

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توزّع مجموعتي البحث وفقاً للفئات العمرية.

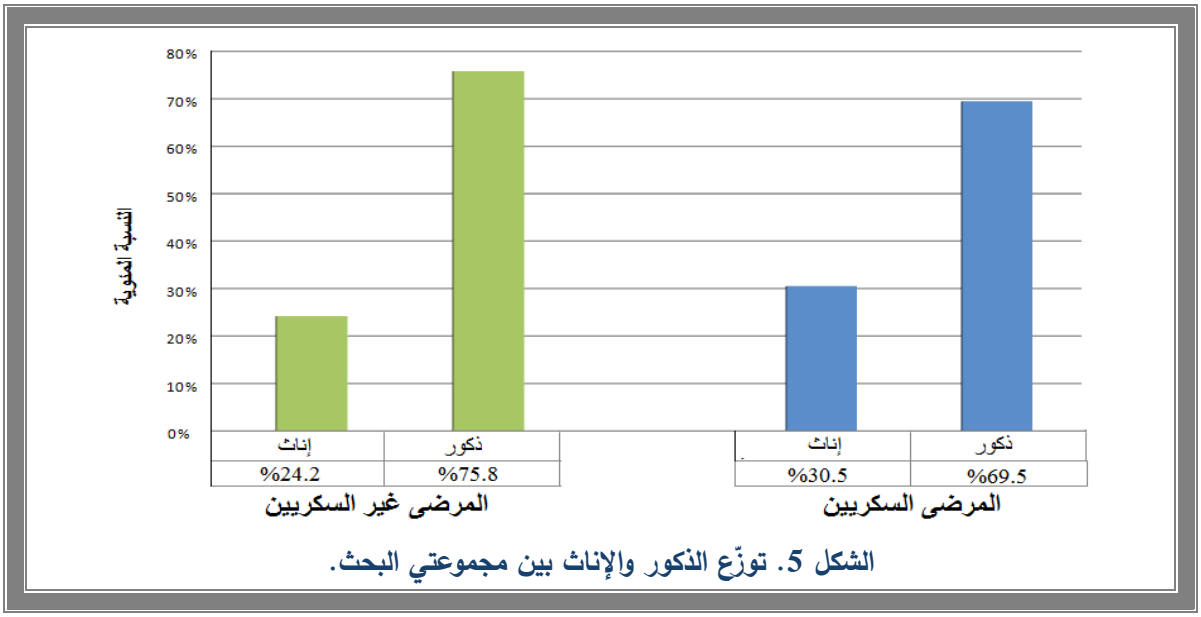
٣-توزّع المرضى حسب الجنس

بلغ عدد الذكور في عينة البحث 183 مريض بنسبة 73.2%, وعدد الإناث 67 مريضة بنسبة 26.8%. يوضّح [الجدول 7] و[الشكل 5]توزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث.

جدول .7توزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث.

جنس المريض	مرضى NSTE-ACS		X2- test	P-value
	السكريين (105 مرضى)	غير السكريين (145 مريض)		
ذكور	(%69.5) 73	(%75.8) 110	1.247	0.264
إناث	(%30.5) 32	(%24.2) 35		

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توزّع الذكور والإناث بين مرضى NSTE-ACS السكريين وغير السكريين (P>0.05).



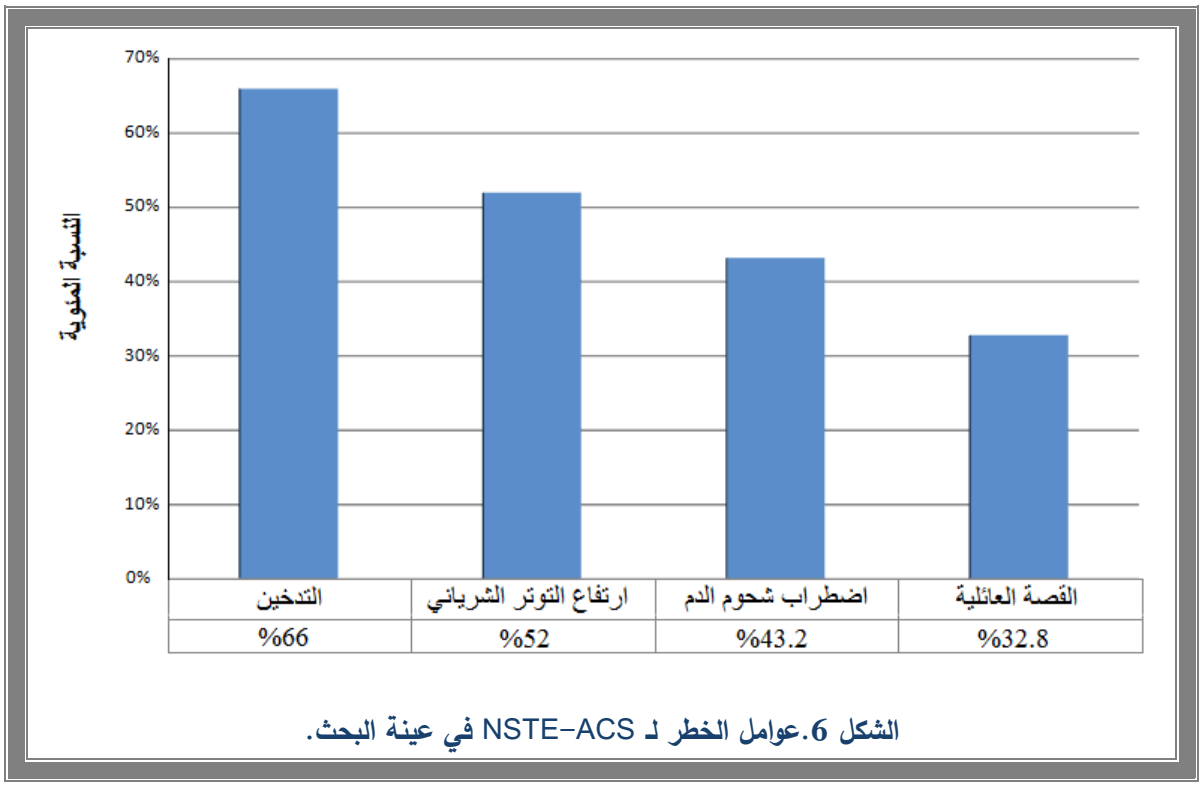
الشكل 5. توزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث.

٤-توزّع المرضى حسب عوامل الخطر لـ NSTE-ACS

كان التدخين هو أشيع عوامل الخطر لـ **NSTE-ACS** لدى مرضى البحث، يليه ارتفاع التوتر الشرياني، ثم اضطراب شحوم الدم، ثم القصة العائلية. [الجدول 8] [الشكل 6]

جدول 8. عوامل الخطر لدى جميع مرضى البحث.

عامل الخطر	العدد	النسبة المئوية
التدخين	165	%66
ارتفاع التوتر الشرياني	130	%52
اضطراب شحوم الدم	108	%43.2
القصة العائلية	82	%32.8



الشكل 6. عوامل الخطر لـ NSTE-ACS في عينة البحث.

يوضّح [الجدول 9]مقارنةً لتوزّع عوامل الخطر لـ **NSTE-ACS** بين مجموعتي البحث.

جدول .9توزّع عوامل الخطر بين مجموعتي البحث.

عوامل الخطر	مرضى NSTE-ACS		X^2- test	P-value
	السكريين (105 مرضى)	غير السكريين (145 مريض)		
التدخين	(%69.5) 73	(%63.4) 92	1.002	0.316
ارتفاع التوتر الشرياني	(%46.7) 49	(%55.8) 81	2.063	0.15
اضطراب شحوم الدم	(%47.6) 50	(%40) 58	1.441	0.229
القصة العائلية	(%29.5) 31	(%35.2) 51	0.882	0.347

لم يكن هنالك فارق هام إحصائياً في توزّع عوامل الخطر بين مرضى **NSTE-ACS** السكريين وغير السكريين.

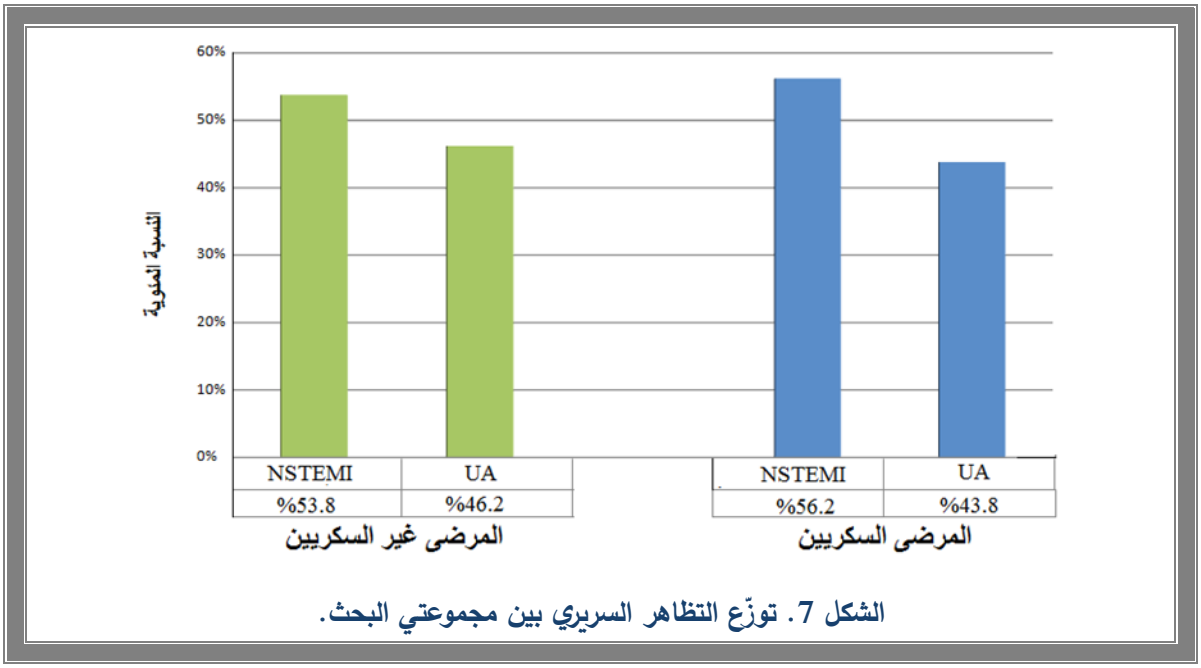
٥-توزّع المرضى حسب التشخيص

بلغ عدد مرضى خناق الصدر غير المستقر **(UA)** في عينة البحث 113 مريضاً بنسبة 45.2%, وعدد مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ارتفاع القطعة **ST (NSTEMI)** 137 مريضاً بنسبة 54.8%. يوضّح [الجدول 10] و[الشكل 7] توزّع التشخيص بين مجموعتي البحث.

جدول .10توزّع التشخيص بين مجموعتي البحث.

التشخيص	مرضى NSTE-ACS		X^2- test	P-value
	السكريين (105 مرضى)	غير السكريين (145 مريض)		
UA	(%43.8) 46	(%46.2) 67		
NSTMI	(%56.2) 59	(%53.8) 78	0.141	0.707

لـم يكـن هنالـك فـرق هـام إحصـائياً فـي تـوزّع **NSTEMI** و**UA** بـين مرضـى **NSTE-ACS** السكريين وغير السكريين (P>0.05).



الشكل 7. توزّع التظاهر السريري بين مجموعتي البحث.

٦-التحاليل المخبرية عند القبول

يوضّح [الجدول 11] مقارنةً لمتوسّط نتائج التحاليل المخبرية عند القبول بين مجموعتي البحث.

جدول 11. مقارنة متوسّط نتائج التحاليل المخبرية بين مجموعتي البحث.

التحليل المخبري	مرضى NSTE-ACS		t- test	P-value
	السكريين (105 مرضى)	غير السكريين (145 مريض)		
تعداد الكريات البيض (10^9/لتر)	2.74 ± 9.7	3.16 ± 9.24	1.2	0.231
الخضاب (غ/دل)	1.6 ± 13	1.3 ± 13.2	1.08	0.27

الصفيحات (10^9 /لتر)	58 ± 217	76 ± 221	0.452	0.651
كرياتينين (مغ/دل)	0.19 ± 1.05	0.23 ± 1.1	1.822	0.069
سكر دم (مغ/دل)	34 ± 136	18 ± 121	4.512	>0.001
تروبونين T (نانوغرام/مل)	1.8 ± 2.03	1.71 ± 2	0.1339	0.893
LDL (مغ/دل)	40 ± 112	32 ± 98	3.07	0.0024
شحوم ثلاثية (مغ/دل)	63 ± 143	52 ± 116	3.704	0.0003

لدى مرضى NSTE-ACS السكريين متوسّط سكر دم، متوسّط LDL، ومتوسّط شحوم ثلاثية أعلى بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى غير السكريين ($P<0.05$). في حين لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين فيما يتعلّق ببقية التحاليل المخبرية.

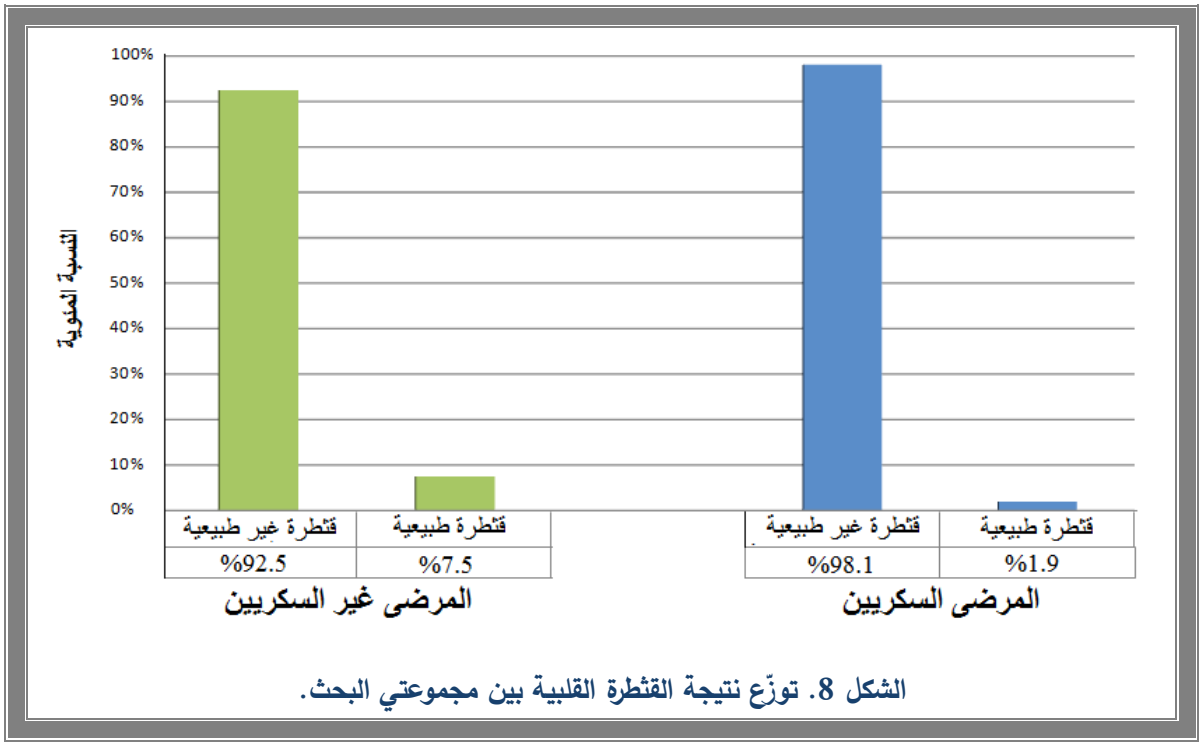
٧-توزّع المرضى حسب نتيجة القثطرة القلبية

كانت نتيجة القثطرة القلبية طبيعية لدى 13 مريض بنسبة 5.2%, في حين كانت النتيجة غير طبيعية لدى 237 مريض بنسبة 94.8%. يوضّح [الجدول 12] و[الشكل 8] توزّع نتيجة القثطرة القلبية بين مجموعتي البحث.

جدول .12توزّع نتيجة القثطرة القلبية بين مجموعتي البحث.

نتيجة القثطرة القلبية	مرضى NSTE-ACS		X^2- test	P-value
	السكريين (105 مرضى)	غير السكريين (145 مريض)		
طبيعية	(%1.9) 2	(%7.5) 11		
غير طبيعية	(%98.1) 103	(%92.5) 134	3.988	0.045

لـدى مرضـى NSTE-ACS غيـر السـكريين نسـبة قثطـرة قلبيـة طبيعيـة أعلـى مـن المرضـى السكريين بفارق هام من الناحية الإحصائية (P<0.05).



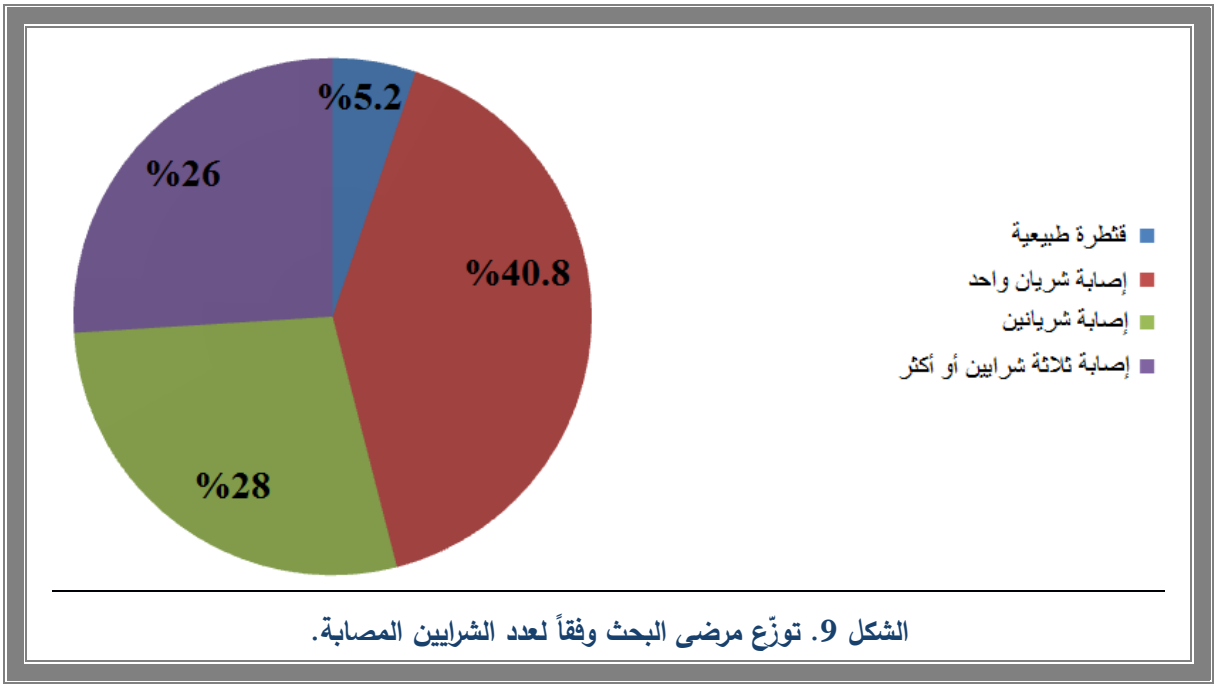
الشكل 8. توزّع نتيجة القثطرة القلبية بين مجموعتي البحث.

٨-توزّع المرضى حسب عدد الشرايين الإكليلية المصابة

قُسِم مرضى البحث حسب عدد الشرايين المصابة لدى كل مريض إلى 3 مجموعات: المرضى مع إصابة شريان واحد فقط، وإصابة شريانين، وإصابة ≤ 3 شرايين (مرض متعدّد الأوعية). يوضّح [الجدول 13] و[الشكل 9] توزّع عينة البحث حسب عدد الشرايين المصابة وفقاً لنتيجة القثطرة القلبية.

جدول 13. توزّع مرضى البحث وفقاً لعدد الشرايين المصابة.

عدد الشرايين المصابة	العدد	النسبة المئوية
قثطرة طبيعية	13	%5.2
شريان واحد	102	%40.8
شريانين	70	%28
ثلاثة شرايين أو أكثر	65	%26
المجموع	**250**	**%100**



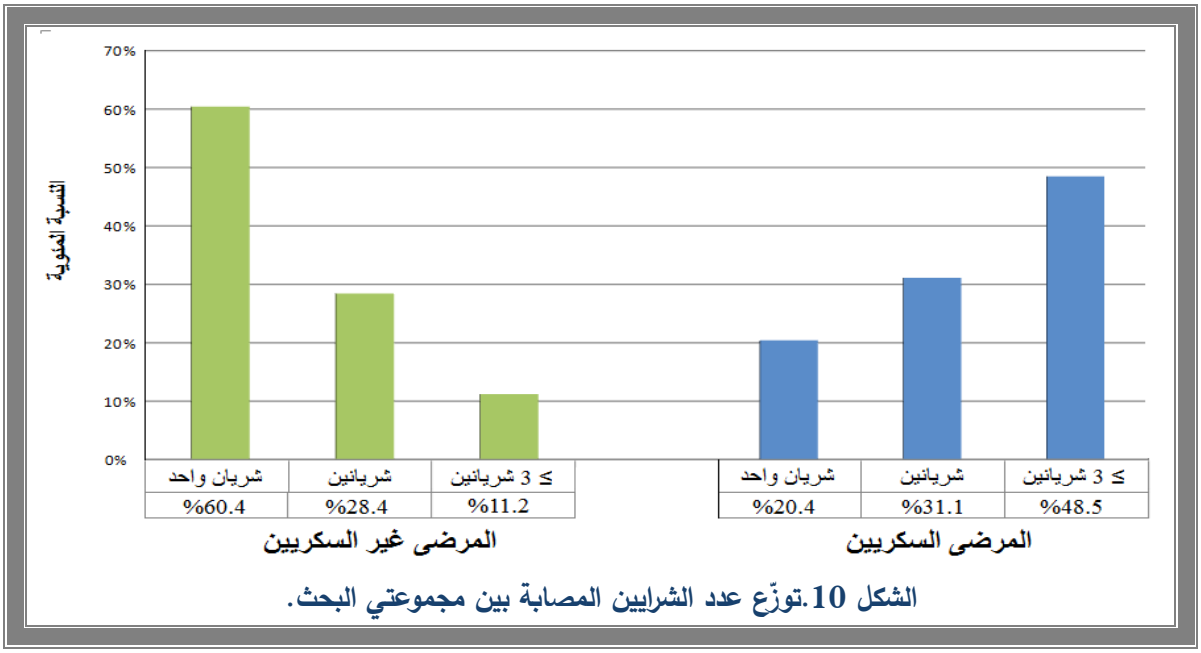
الشكل 9. توزّع مرضى البحث وفقاً لعدد الشرايين المصابة.

يوضّح [الجدول 14] و[الشكل 10] مقارنةً لتوزّع مرضى مجموعتي البحث وفقاً لعدد الشرايين المصابة.

جدول 14. توزّع عدد الشرايين الإكليلية المصابة بين مجموعتي البحث.

عدد الشرايين المصابة	مرضى NSTE-ACS		X^2- test	P-value
	السكريين (103 مرضى)	غير السكريين (134 مريض)		
شريان واحد	(%20.4) 21	(%60.4) 81	38.12	<0.0001
شريانين	(%31.1) 32	(%28.4) 38	0.205	0.65
ثلاثة شرايين أو أكثر	(%48.5) 50	(%11.2) 15	40.81	<0.0001

لدى المرضى غير السكريين نسبةً أكبر لإصابة شريان واحد فقط بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى السكريين (60.4% مقابل 20.4%, P<0.0001). لدى المرضى السكريين نسبةً أكبر من المرض متعدد الأوعية (إصابة ≤ 3 شرايين) مقارنةً بالمرضى غير السكريين (48.5% مقابل 11.2%, P<0.0001). لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في نسبة إصابة شريانين بين المجموعتين (P=0.65).



الشكل 10. توزّع عدد الشرايين المصابة بين مجموعتي البحث.

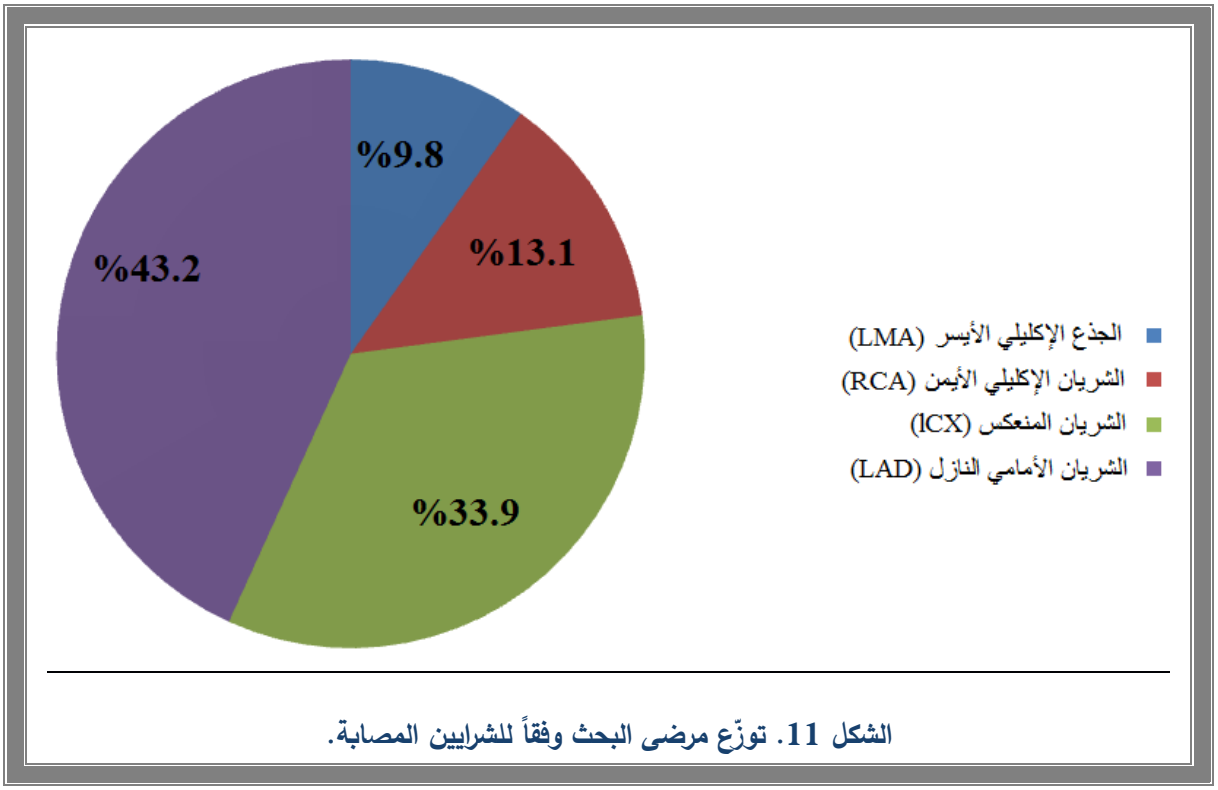
٩-توزّع المرضى حسب الشرايين الإكليلية المصابة

بلغ عدد الشرايين المصابة في مجموعة المرضى السكريين 235 شرياناً (لدى 103 مرضى) وعدد الشرايين المصابة في مجموعة المرضى غير السكريين 202 شريان (لدى 134 مريضاً). تمّ تصنيف المرضى وفقاً للشريان الإكليلي المصاب. يوضّح [الجدول 15] و[الشكل 11] توزّع عينة البحث وفقاً للشرايين الإكليلية المصابة.

جدول 15 .توزّع مرضى البحث وفقاً للشرايين المصابة.

الشرايين الإكليلية المصابة	العدد	النسبة المئوية
الجذع الإكليلي الأيسر (LMA)	43	%9.8
الشريان الإكليلي الأيمن (RCA)	57	%13.1
الشريان المنعكس (LCX)	148	%33.9
الشريان الأمامي النازل (LAD)	189	%43.2
المجمـــــوع	437	%100

كانت إصابة الشريان الأمامي النازل (**LAD**) هي الأشيع لدى مرضى البحث (43.2% من مجمل عدد الشرايين المصابة)، يليه الشريان المنعكس (33.9%)، الشريان الإكليلي الأيمن (13.1%)، وأخيراً الجذع الإكليلي الأيسر (9.8%).



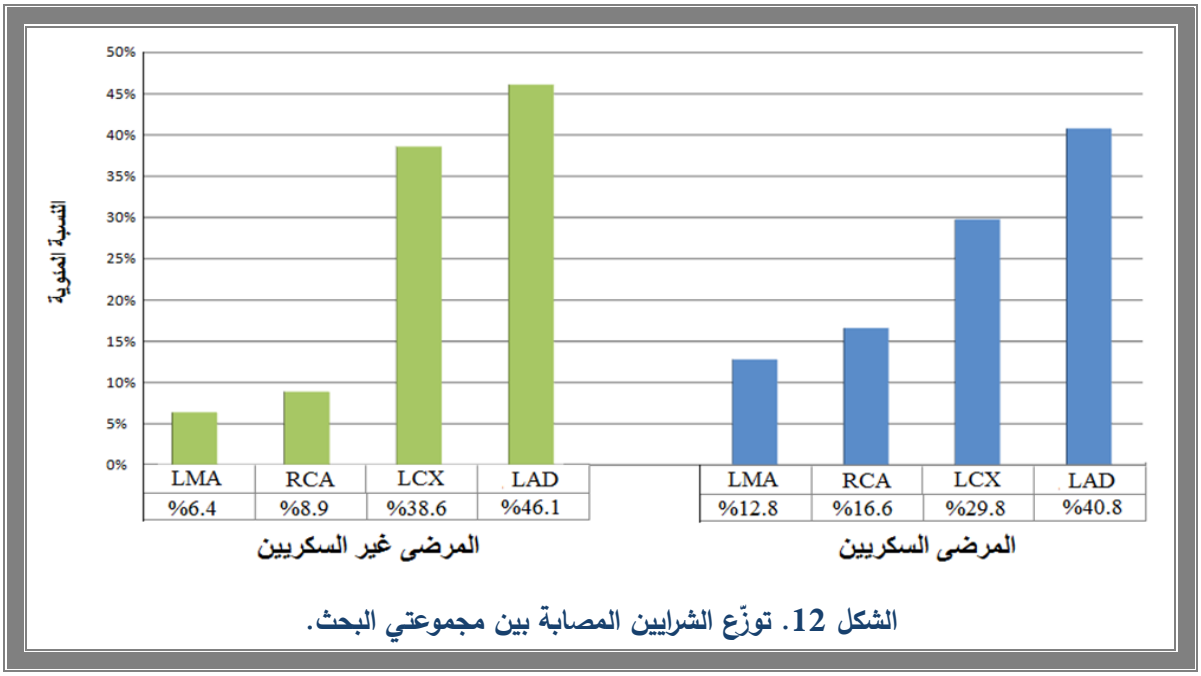
الشكل 11. توزّع مرضى البحث وفقاً للشرايين المصابة.

يوضّح [الجدول 16] و[الشكل 12] مقارنةً لتوزّع مرضى مجموعتي البحث وفقاً لنوع الشرايين المصابة.

جدول 16. توزّع الشرايين الإكليلية المصابة بين مجموعتي البحث.

الشرايين المصابة	مرضى NSTE-ACS		X^2- test	P-value
	السكريين (235 شريان مصاب)	غير السكريين (202 شريان مصاب)		
الجذع الإكليلي الأيسر	30 (%12.8)	13 (%6.4)	4.907	0.0267
الشريان الإكليلي الأيمن	39 (%16.6)	18 (%8.9)	5.656	0.017
الشريان المنعكس	70 (%29.8)	78 (%38.6)	3.779	0.0518
الشريان الأمامي النازل	96 (%40.8)	93 (%46.1)	1.191	0.275

لدى المرضى السكريين نسبةً أكبر لإصابة الجذع الإكليلي الأيسر **(LMA)** بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى غير السكريين (12.8% مقابل 6.4%, P=0.0267)، ونسبةً أكبر أيضاً لإصابة الشريان الإكليلي الأيمن (16.6% مقابل 8.9%, P=0.017). في حين لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في إصابة أيٍّ من الشريانين المنعكس أو الأمامي النازل بين المجموعتين (P>0.05).



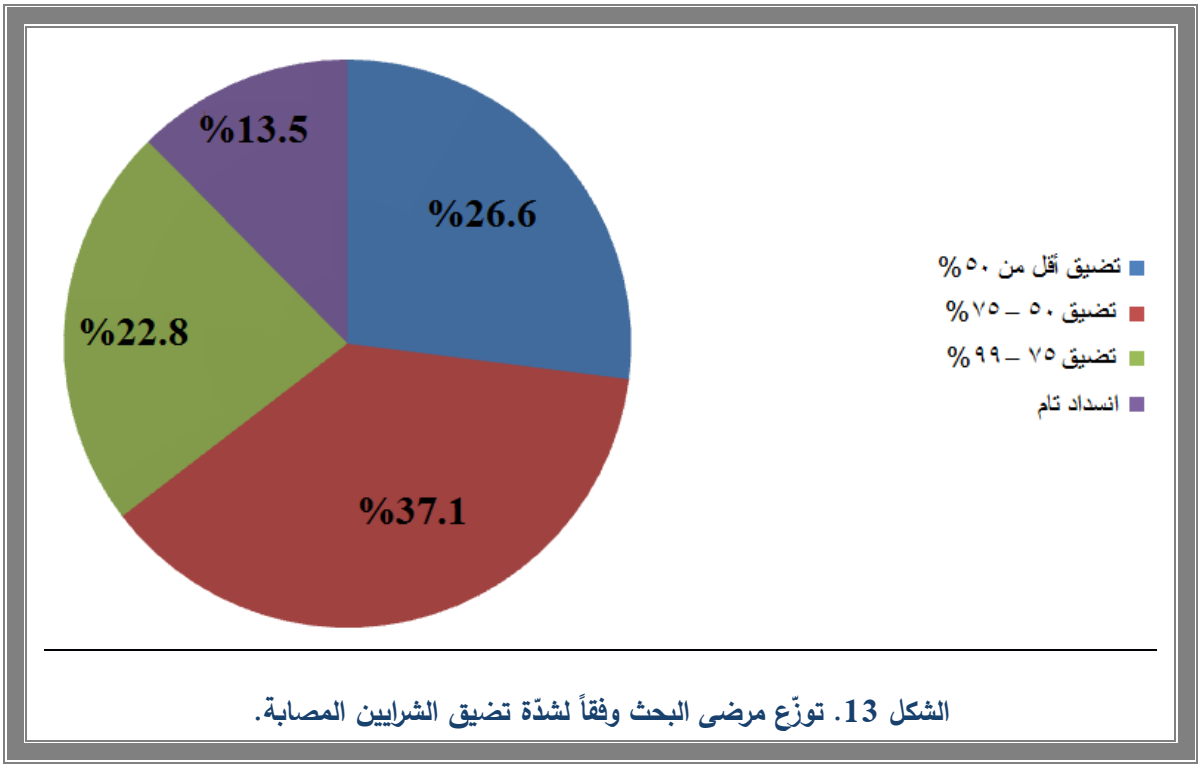
الشكل 12. توزّع الشرايين المصابة بين مجموعتي البحث.

١٠- توزّع المرضى حسب شدّة التضيّق

يوضّح [الجدول 17] و[الشكل 13] توزّع عينة البحث وفقاً لشدّة تضيق الشرايين الإكليلية المصابة.

جدول 17. توزّع مرضى البحث وفقاً لشدّة تضيق الشرايين الإكليلية المصابة.

شدّة تضيق الشرايين الإكليلية المصابة	العدد	النسبة المئوية
تضيق أقل من 50%	63	%26.6
تضيق 50 – 75%	88	%37.1
تضيق 75 – 99%	54	%22.8
انسداد تام	32	%13.5
المجمـــــوع	237	%100



الشكل 13. توزّع مرضى البحث وفقاً لشدّة تضيق الشرايين المصابة.

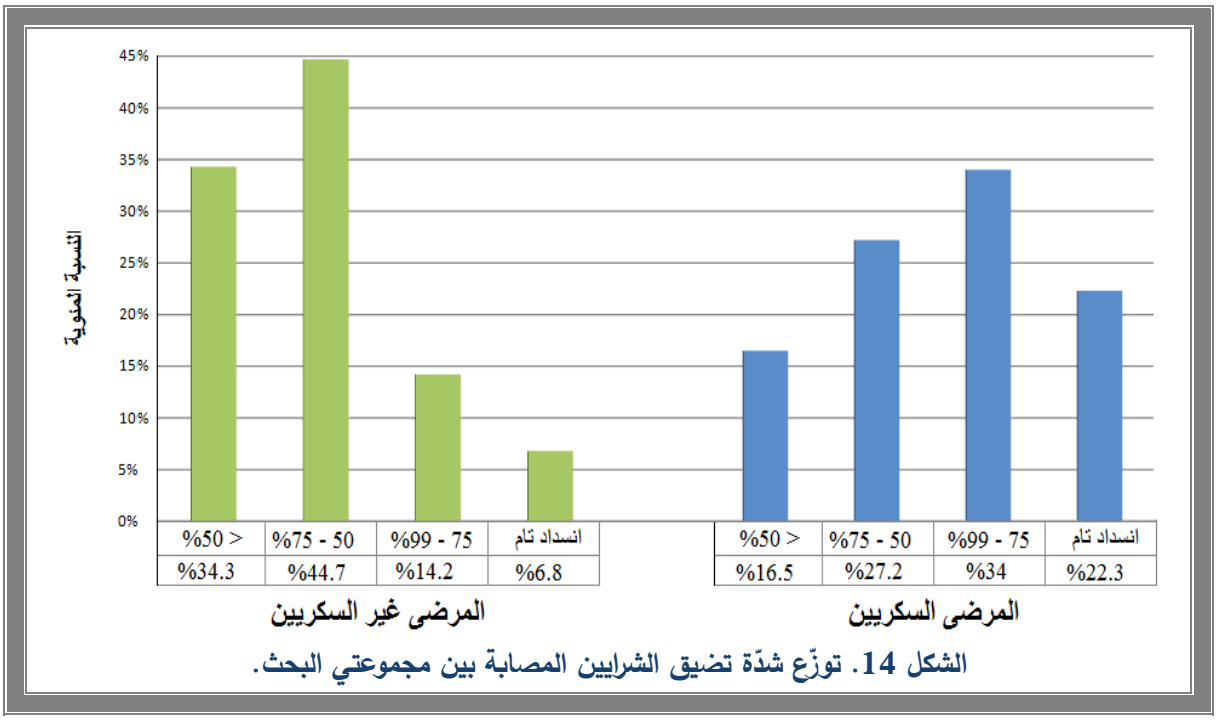
يوضّح [الجدول 18] و[الشكل 14] مقارنةً لتوزّع مرضى مجموعتي البحث وفقاً لنوع الشرايين المصابة.

جدول 18. توزّع شدّة تضيق الشرايين الإكليلية المصابة بين مجموعتي البحث.

شدّة تضيق الشرايين الإكليلية المصابة	مرضى NSTE-ACS		X^2- test	P-value
	السكريين (103 مرضى)	غير السكريين (134 مريض)		
تضيق أقل من 50%	(%16.5) 17	(%34.3) 46	9.48	0.002
تضيق 50 – 75%	(%27.2) 28	(%44.7) 60	7.72	0.005
تضيق 75 – 99%	(%34) 35	(%14.2) 19	12.97	0.0003
انسداد تام	(%22.3) 23	(%6.8) 9	12.15	0.0004

لدى المرضى غير السكريين نسبةً أكبر من التضيق < 50% بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى السكريين (34.3% مقابل 16.5%, P=0.002)، ونسبةً أكبر أيضاً للتضيق ما بين 50 –

70% (44.7% مقابل 27.2%, P=0.005). في حين لدى المرضى السكريين نسبةً أكبر من التضيق ما بين 75 – 99% بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى غير السكريين (34% مقابل 14.2%, P=0.0003)، ونسبةً أكبر أيضاً للانسداد التام (22.3% مقابل 6.8%, P=0.004).



الشكل 14. توزّع شدّة تضيق الشرايين المصابة بين مجموعتي البحث.

١١- توزّع المرضى حسب امتداد (طول) الإصابة في الشرايين الإكليلية

تمّ لدى كلّ مريض جمع طول الإصابات الإكليلية التي كانت نسبة شدّة التضيق فيها ≤ 50%, ثمّ حساب متوسّط طول التضيقات لمجموعتي البحث. بلغ متوسّط امتداد (طول) الإصابات الإكليلية لدى المرضى السكريين 35.6 ± 8 مم بمجال تراوح ما بين 5 – 54 مم. بلغ متوسّط امتداد (طول) الإصابات الإكليلية لدى المرضى غير السكريين 20 ± 5.5 مم بمجال تراوح ما بين 4 – 28 مم. يوضّح [الجدول 19] مقارنةً لمتوسّط امتداد (طول) الإصابات الإكليلية بين مجموعتي البحث.

جدول 19. مقارنة متوسّط امتداد (طول) الإصابات الإكليلية بين السكريين وغير السكريين.

المجموعة	متوسّط طول الإصابة (مم)	الانحراف المعياري	t- test	P-value
المرضى السكريين	35.6	8	18.26	<0.0001
المرضى غير السكريين	20	5.5		

كان متوسّط امتداد (طول) الإصابات الإكليلية لدى المرضى السكريين أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى غير السكريين (P<0.0001).

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية

الداء السكري هو أحد عوامل الخطر القابلة للتعديل للداء الشرياني الإكليلي. تؤدّي مقاومة الإنسولين إلى فرط إنسولين الدم، والذي يؤدّي بدوره إلى ارتفاع مستويات الشحوم الثلاثية، انخفاض مستويات كوليسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة (**HDL**)، وتعزيز إفراز البروتين الشحمي منخفض الكثافة للغاية (**VLVL**)، واضطرابات خثارية، وزيادة مقاومة الأوعية الدموية وارتفاع ضغط الدم.[74]

يزدادُ الخطر النسبي لحدوث احتشاء العضلة القلبية بمقدار 2 إلى 3 أضعاف في المرضى السكريين مقارنةً بغير السكريين، بشكلٍ مستقلٍ عن وجود عوامل الخطر المعروفة الأخرى للأمراض القلبية الوعائية (مثل ارتفاع التوتر الشرياني وغيرها). لدى المرضى السكريون شذوذاتٍ استقلابيةٍ ودمويةٍ ليست موجودةً لدى غير السكريين والتي تجعلهم مؤهبين لتشكيل لويحاتٍ عصيديةٍ أكثر تعقيداً.[75]

يلعبُ التشخيص السريع والتدبير الجيد لـ **NSTE–ACS** دوراً مهمّاً في خفض نسبة المراضة والوفيات. إنّ تصوير الأوعية الإكليلية هو "المعيار الذهبي" لتشخيص وتقييم مرض الشريان الإكليلي، ومن هنا جاءت هذه الدراسة لمقارنة موجودات القثطرة القلبية لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST السكريين وغير السكريين لدى عينةٍ مأخوذةٍ بطريقة الاعتيان العشوائي البسيط من المرضى المقبولين والمعالجين في مستشفيات وزارة التعليم العالي بدمشق.

شملت هذه الدراسة 105 مرضى **NSTE–ACS** مصابين بالداء السكري، و145 مريض **NSTE–ACS** من غير السكريين. بلغ متوسّط عمر المرضى السكريين في البحث 61 ± 11 سنة، والمرضى غير السكريين 62.9 ± 13 سنة دون فرقٍ هامٍ من الناحية الإحصائية (P=0.338) كان أكثر من نصف المرضى في كلتي المجموعتين بعمر > 50 سنة، حيث أنّ التقدّم في العمر هو عامل خطر للداء الشرياني الإكليلي عند كلّ من السكريين وغير السكريين.

بلغ عدد الذكور في عينة البحث 183 مريض بنسبة 73.2%, وعدد الإناث 67 مريضة بنسبة 26.8%. لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توزّع الذكور والإناث بين مرضى **NSTE-ACS** السكريين وغير السكريين (P=0.264). على خلاف نتائج دراستنا، في دراسة (**Sharma et al**) [76] في الهند عام 2019, كان متوسّط عمر المرضى ال **CAD** السكريين أصغر مقارنةً بغير السكريين (55.9 ± 12.8 سنة مقابل 58.9 ± 13.2 سنة، P<0.05). وكانت نسبة الإناث في مجموعة الداء السكري أكبر مقارنةً بمجموعة غير السكريين.

في دراسة (**Sugiyama et al**) [77] في كوريا الجنوبية عام 2018, كان متوسّط عمر المرضى ال CAD السكريين أكبر مقارنةً بغير السكريين (62.3 ± 11.6 سنة مقابل 57.3 ± 11.7 سنة، P<0.05) دون فرق هام إحصائياً في توزّع الذكور والإناث بين المرضى السكريين وغير السكريين. في دراسة (**Niccoli et al**) [78] في إيطاليا عام 2013, وبما يتوافق مع نتائج دراستنا، لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسّط العمر بين مرضى **CAD** السكريين وغير السكريين، كذلك في توزّع الذكور والإناث بين المجموعتين.

كان التدخين هو أشيع عوامل الخطر لـ **NSTE-ACS** لدى مرضى بحث، يليه ارتفاع التوتر الشرياني، ثمّ اضطراب شحوم الدم، ثمّ القصة العائلية. لم يكن هنالك فارق هام إحصائياً في توزّع عوامل الخطر بين مرضى **NSTE-ACS** السكريين وغير السكريين. في دراسة (**Niccoli et al**) كان ارتفاع التوتر الشرياني هو عامل الخطر الأشيع لدى المجموعتين دون فرق هام في عوامل الخطر. في دراسة (**Sugiyama et al**) كان اضطراب الشحوم هو عامل الخطر الأشيع وكان أكثر انتشاراً في مجموعة الداء السكري. في دراستنا، كان متوسّط سكر دم لدى مرضى **NSTE-ACS** السكريين، ومتوسّط **LDL**، ومتوسّط شحوم ثلاثية أعلى بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى غير السكريين (P<0.05). في حين لم

يكن هنالك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين فيما يتعلّق ببقية التحاليل المخبرية، تتفق دراستنا بذلك مع نتائج دراسة (**Niccoli et al**).

موجودات القثطرة القلبية:

في دراستنا، كانت نتيجة القثطرة القلبية طبيعية لدى 13 مريضاً بنسبة 5.2%، في حين كانت النتيجة غير طبيعية لدى 237 مريضاً بنسبة 94.8%. كان لدى مرضى NSTE-ACS غير السكريين نسبةً أعلى من موجودات القثطرة القلبية الطبيعية مقارنةً بالمرضى السكريين بفارق هام من الناحية الإحصائية (7.5% مقابل 1.9%, P<0.05). في دراسة (**Sharma et al**) كانت نسبة القثطرة الطبيعية لدى المرضى غير السكريين (7.6%) أعلى بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى السكريين (3.4%).

قمنا بتقسيم مرضى البحث حسب عدد الشرايين المصابة لدى كل مريض إلى 3 مجموعات: المرضى مع إصابة شريان واحد فقط، إصابة شريانين، وإصابة ≤ 3 شرايين (مرض متعدّد الأوعية). كان لدى المرضى غير السكريين نسبةً أكبر لإصابة شريان واحد فقط بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى السكريين (60.4% مقابل 20.4%, P<0.0001). كان لدى المرضى السكريين نسبةً أكبر من المرض متعدد الأوعية (إصابة ≤ 3 شرايين) مقارنةً بالمرضى غير السكريين (48.5% مقابل 11.2%, P<0.0001). لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في نسبة إصابة شرايين بين المجموعتين (P=0.65). تتفق نتائج دراستنا مع دراسة (**Sharma et al**) حيث كان لدى المرضى السكريون نسبةً أعلى من المرض متعدد الأوعية (إصابة ≤ 3 شرايين) مقارنةً بالمرضى غير السكريين (42.1% مقابل 19.6%, P<0.001).

	دراستي	دراسة Sharma et al

نسبة القثطرة الطبيعية لدى المرضى السكريين	1,9	3,4
نسبة القثطرة الطبيعية لدى المرضى غير السكريين	7,5	7,6
نسبة المرضى السكريين بإصابات متعددة الأوعية	48,5	42,1
نسبة المرضى غير السكريين بإصابات متعددة الأوعية	11,2	19,6

جدول 20. مقارنة موجودات دراستي مع دراسة Sharma et al.

في دراسة (**Srinidhi et al**) [79] في الهند عام 2014، كان لدى المرضى السكريين نسبةً أعلى من المرض متعدد الأوعية (إصابة ≤ 3 شرايين) مقارنةً بالمرضى غير السكريين (44% مقابل 16%, P=0.014). تتفق دراستي مع دراسة (**Niccoli et al**) حيث لدى المرضى السكريين نسبةً أعلى من المرض متعدد الأوعية (إصابة ≤ 3 شرايين) مقارنةً بالمرضى غير السكريين (68% مقابل 42%, P=0.003)

كانت إصابة الشريان الأمامي النازل (LAD) هي الأشيع لدى مرضى بحثي (43.2% من مجمل عدد الشرايين المصابة)، يليه الشريان المنعكس (33.9%)، ثم الشريان الإكليلي الأيمن (13.1%)، وأخيراً الجذع الإكليلي الأيسر (9.8%). كان لدى المرضى السكريين نسبةً أكبر لإصابة الجذع الإكليلي الأيسر (**LMA**) بفارق هام إحصائياً مقارنةً بالمرضى غير السكريين (12.8% مقابل 6.4%, P=0.0267)، ونسبةً أكبر أيضاً لإصابة الشريان الإكليلي الأيمن (16.6% مقابل 8.9%, P=0.017). في حين لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في إصابة أيٍّ من الشريان المنعكس أو الشريان الأمامي النازل بين المجموعتين (P>0.05).

تتوافق نتائج دراستي مع دراسة (**Srinidhi et al**) حيث كانت إصابة LAD هي الأشيع في كلتي المجموعتين. بينما تختلف في كون اصابة الشريانين المنعكس والإكليلي الأيمن أشيع عند مرضى

السكريين في كلا الدراستين لكن بفارق هام احصائيا في دراستنا وبفارق غير هام احصائياً في دراسة (Srinidhi et al).

جدول 21. مقارنة موجودات دراستي مع دراسة Srinidhi et al.

	دراستي			دراسة Srinidhi et al		
	السكريين	غير السكريين	P-VALUE	السكريين	غير السكريين	P-VALUE
اصابةLAD	%40,8	%46,1	0,27	%23,1	%21,1	0,019
اصابة LCX	%29,8	%38,6	0,051	%27,04	%7,03	0,151
اصابة RCA	%16,6	%8,9	0,017	%14,07	%9,04	1

الفصل الرابع: التّوصيات Recommendations

١. يوصى بإجراء دراسات مماثلة كمقارنة موجودات القثطرة القلبية بين المرضى مع خضاب غلوكوزي أقل من 7 والمرضى مع خضاب غلوكوزي أكبر من 8 لتبيان أهمية ضبط السكر المبكر من عدمه ودراسة مدى سوء وأهمية الداء السكري كعامل خطر للداء الإكليلي.

٢. إجراء دراسات لمقارنة في موجودات القثطرة بين مرضى الداء السكري من النمط الأول مع الموجودات عند المرضى من النمط الثاني.

الباب الثّالث: المراجع Reference

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. **Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction**. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):959-69. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00804-4
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD. **Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction**. *Eur Heart J*. 2007; 28:2525-38. DOI: 10.1093/eurhea-rtj/ehm355
3. **Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease**. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. 1979; 59:607-9. DOI: 10.1161/01.cir.59.3.607
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. **Third universal definition of myocardial infarction**. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551-67. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs184
5. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. **A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS)**. *Eur Heart J*. 2002; 23:1190-201. DOI: 10.1053/euhj.2002.3193
6. Fox KA, Goodman SG, Klein W, et al. **Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)**. *Eur Heart J*. 2002; 23:1177-89. DOI:10.1053/euhj.2001.3081
7. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, et al. **The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave**

myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(1):133-40. DOI: 10.1016/s0735-1097(97)00160-5

8. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. **Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association.** *Circulation*. 2010;121(7):948-54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAH-A.109.192666
9. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, et al. **cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update.** *Eur Heart J.* 2014;35(42):2950-9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu299
10. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. **Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association.** *Circulation*. 2013;127(1):e6-e245. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad
11. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, et al. **Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006.** *Am heart j*. 2008;156(6):1026-34. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.07.030
12. Okrainec K, Banerjee DK, Eisenberg MJ. **Coronary artery disease in the developing world.** *Am heart j.* 2004;148(1):7-15. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.1-1.027
13. Critchley J, Liu J, Zhao D, et al. **Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999.** *Circulation*. 2004 Sep 7. 110 (10):1236-44. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140668.91896.AE
14. Reddy KS. **Cardiovascular disease in non-Western countries.** *N Engl J Med*. 2004 10;350(24):2438-40. DOI: 10.1056/NEJMp048024
15. Badimon L, Padro T, Vilahur G. **Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease.** *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012; 1(1): 60-74. DOI: 10.1177/2048872612441582

16. Braunwald E. **Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction**. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(9):924-32. DOI: 10.1164/rccm.201109-1745CI

17. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. **Mechanisms of plaque formation and rupture**. *Circ Res.* 2014;114(12):1852-66. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.3-02721

18. Steinberg D, Glass CK, Witztum JL. **Evidence mandating earlier and more aggressive treatment of hypercholesterolemia**. *Circulation*. 2008;118(6):672-7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.753152

19. Stone PH, Coskun AU, Yeghiazarians Y, et al. **Prediction of sites of coronary atherosclerosis progression: In vivo profiling of endothelial shear stress, lumen, and outer vessel wall characteristics to predict vascular behavior**. Curr Opin Cardiol. 2003;18(6):458-70. DOI: 10.1097/00001573-200311000-00007

20. Yang J, Zhang L, Yu C, et al. **Monocyte and macrophage differentiation: circulation inflammatory monocyte as biomarker for inflammatory diseases**. *Biomark Res*. 2014;2(1):1. DOI: 10.1186/2050-7771-2-1

21. Galkina E, Ley K. **Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis**. *Annual review of immunology*. 2009; 27:165-97. DOI: 10.1146/annurev.immu-nol.021908.132620

22. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. **Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions**. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(5):1262-75. DOI: 10.1161/01.atv.20.5-.1262

23. Seidman MA, Mitchell RN, Stone JR. Pathophysiology of Atherosclerosis. **In: Cellular and molecular pathobiology of cardiovascular disease**. 9th edition. Edited by Willis M, Homeister JW, Stone JR. *Academic Press*. 2014: 12: pp 221-236. DOI: 10.1016/B978-0-12-405206-2.00012-0

24. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, et al. **The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes**. *Curr Opin Cardiol*. 2001;16(5):285-92. DOI: 10.1097/00001573-200109000-00006

25. Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, et al. **Risk factors for venous and arterial thrombosis**. *Blood Trasfus*. 2011;9(2):120-38. DOI: 10.2450/2010.0066-10

26. Urasawa K, Inoue N, Yokota T, et al. **Mural thrombus in an ectatic right coronary artery caused acute myocardial infarction at downstream coronary artery**. *Int Heart J*. 2005;46(2):313-6. DOI: 10.1536/ihj.46.313

27. Keteepe-Arachi T, Sharma S. **Cardiovascular Disease in Women: Understanding Symptoms and Risk Factors**. *Eur Cardiol*. 2017;12(1):10-13. DOI: 10.15420/ecr.2016:32:1

28. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, et al. **Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing**. *N Engl J Med*. 2005;353(18):1889-98. DOI: 10.1056/NEJM199605163342007

29. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. **Prediction of coronary heart disease using risk factor categories**. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47. DOI: 10.116-1/0-1.cir.97.18.1837

30. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. **The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making**. *Jama*. 2000;284(7):835-42. DOI: 10.1001/jama.284.7.835

31. Figueras J, Calvo F, Cortadellas J, et al. **Comparison of patients with and without papillary muscle rupture during acute myocardial infarction**. *Am J Cardiol*. 1997;80(5):625-7. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)00435-9

32. Hreybe H, Saba S. **Location of acute myocardial infarction and associated arrhythmias and outcome**. *Clin Cardiol*. 2009;32(5):274–7. DOI: 10.1002/cl–c.20357

33. Moxon JV, Parr A, Emeto TI, et al. **Diagnosis and monitoring of abdominal aortic aneurysm: Current status and future prospects**. *Curr Probl Cardiol.* 2010;35(10):512–48. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2010.08.004

34. Barrabes JA, Figueras J, Moure C, et al. **Prognostic significance of ST segment depression in lateral leads I, aVL, V5 and V6 on the admission electrocardiogram in patients with a first acute myocardial infarction without ST segment elevation**. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(7):1813–9. DOI: 10.1016/s0735–1097(00)00630–6

35. Lev EI, Battler A, Behar S, et al. **Frequency, characteristics, and outcome of patients hospitalized with acute coronary syndromes with undetermined electrocardiographic patterns**. *Am J Cardiol*. 2003;91(2):224–7. DOI: 10.1016/s0002–9149(02)03111–9

36. Kemp M, Donovan J, Higham H, et al. **Biochemical markers of myocardial injury**. *Br J Anaesth.* 2004;93(1):63–73. DOI: 10.1093/bja/aeh148

37. Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. **Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction**. *N Engl J Med.* 2009;361(9):868–77. DOI: 10.1056/NEJMoa0903515

38. Korff S, Katus HA, Giannitsis E. **Differential diagnosis of elevated troponins**. *Heart (British Cardiac Society).* 2006;92(7):987–93. DOI: 10.1136/hrt.2005.071282

39. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, et al. **Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two–dimensional echocardiography**. *Circulation*. 1991;84(3 Suppl):I85– 92.

40. Goldhaber SZ. **Echocardiography in the management of pulmonary embolism**. *Ann Intern Med*. 2002;136(9):691-700. DOI: 10.7326/0003-4819-136-9-200205070-00012

41. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. **ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging—Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging)**. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(7):1318-33. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.08.011

42. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. **AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines**. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139-228. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.017

43. Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, Bozkurt B, Cheitlin MD, Conti JB, et al. **Sexual Activity and Cardiovascular Disease**. *A Scientific Statement From the American Heart Association.* 2012;125(8):1058-72.

44. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. **Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial**. *Lancet*. 2005;366(9497):1622-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67661-1

45. JCS Joint Working Group. **Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (coronary spastic angina) (JCS 2008): digest version**. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*. 2010;74(8):1745-62. DOI: 10.1253/circj.cj-10-74-0802

46. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. **Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes**. *N Engl J Med.* 2015;372(25):2387-97. DOI: 10.1056/NEJMoa1410489

47. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, et al. **Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials**. *Lancet*. 2006;368(9535):581-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69201-5

48. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. **Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials**. *Lancet*. 2009;373(9678):1849-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1

49. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. **ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Disease**. *Circulation*. 2016;134(10):e123-55. DOI: 10.1161/CIR.0000000000-00404

50. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. **ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines**. *Circulation*. 2012;126(7):875-910. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318256f1e0

51. Pesarini G, Ariotti S, Ribichini F. **Current Antithrombotic Therapy in Patients with Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Interventions**. *Interv Cardiol*. 2014;9(2):94-101. DOI: 10.15420/icr.2011.9.2.94

52. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, et al. **Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials**. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:1319 -25. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.06.050

53. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, et al. **Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: The VA AWESOME multicenter registry: comparison with the**

randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:266–73. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01720-x

54. Chen LY, Lennon RJ, Grantham JA, et al. **In-hospital and long-term outcomes of multivessel percutaneous coronary revascularization after acute myocardial infarction**. *Am J Cardiol*. 2005; 95:349–54. DOI: 10.1016/j.am-jcard.2004.09.032

55. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. **ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)**. *Eur Heart J*. 2011; 32:2999.

56. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K, et al. **Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction**. *Circulation*. 1997; 96:748–55. DOI: 10.1161/01.cir.9-6.3.748

57. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. **Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial**. *Lancet*. 2016; 387:1057–65. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01166-6

58. Glovaci D, Fan W, Wong ND. **Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease**. *Curr Cardiol Rep*. 2019 4;21(4):21. DOI: 10.1007/s118-86-019-1107-y

59. Howard BV, Rodriguez BL, Bennett PH, et al. **Prevention conference VI: diabetes and cardiovascular disease: writing group I: epidemiology**. *Circulation*. 2002;105: e132–7. DOI: 10.1161/01.cir.0000013953.41667.09

60. Juutilainen A, Lehto S, Ronnemaa T, et al. **Similarity of the impact of type 1 and type 2 diabetes on cardiovascular mortality in middle-aged subjects**. *Diabetes Care*. 2008; 31:714–19. DOI: 10.2337/dc07-2124

61. Preis SR, Hwang SJ, Coady S, et al. **Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005**. *Circulation*. 2009; 119:1728–35. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.829176

62. Wang Y, O'Neil A, Jiao Y, et al. **Sex differences in the association between diabetes and risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis of 5,162,654 participants**. *BMC Med*. 2019;17(1):136. DOI: 10.1186/s12916-019-1355-0

63. Fan W. **Epidemiology in diabetes mellitus and cardiovascular disease**. *Cardiovasc Endocrinol.* 2017;6(1):8–16. DOI: 10.1097/XCE.0000000000000116

64. Silva JA, Escobar A, Collins TJ, et al. **Unstable angina. A comparison of angioscopic findings between diabetic and nondiabetic patients**. *Circulation*. 1995; 92: 1731–6. DOI: 10.1161/01.cir.92.7.1731

65. Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF, et al. **Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus**. *Circulation*. 2000; 102:2180–4. DOI: 10.1161/01.cir.10-2.18.2180

66. Beckman JA, Creager MA, Libby P. **Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management**. *JAMA*. 2002; 287: 2570–81. DOI: 10.1001/jama.287.19.2570

67. D'Souza A, Hussain M, Howarth F, et al. **Pathogenesis and pathophysiology of accelerated atherosclerosis in the diabetic heart**. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2009; 331: 89–116. DOI: 10.1007/s11010-009-0148-8

68. Moreno PR, Purushothaman KR, Fuster V, et al. **Plaque neovascularization is increased in ruptured atherosclerotic lesions of human aorta: implications for plaque vulnerability**. *Circulation*. 2004;110(14):2032–8. DOI: 10.1161/0-1.CIR.0000143233.87854.23

69. Shechter M, Merz CN, Paul-Labrador MJ, et al. **Blood glucose and platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease**. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35:300–7. DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00545-8

70. McGill JB, Schneider DJ, Arfken CL, et al. **Factors responsible for impaired fibrinolysis in obese subjects and NIDDM patients**. *Diabetes* 1994; 43:104–9. DOI: 10.2337/diab.43.1.104

71. Khaw K-T, Wareham N, Bingham S, et al. **Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk**. *Ann Intern Med*. 2004:141:413-20. DOI: 10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00006

72. Huang ES, Liu JY, Moffet HH, et al. **Glycemic Control, complications, and death in older diabetic patients: the diabetes and aging study**. *Diabetes Care*. 2011; 34:1329–36. DOI: 10.2337/dc10-2377

73. Maranta F, Cianfanelli L, Cianflone D. **Glycaemic Control and Vascular Complications in Diabetes Mellitus Type 2**. *Adv Exp Med Biol*. 2021; 1307:129-152. DOI: 10.1007/5584_2020_514

74. Saltiel AR. **Series introduction: the molecular and physiological basis of insulin resistance: emerging implications for metabolic and cardiovascular diseases**. *J Clin Invest*. 2000;106(2):163-4. DOI: 10.1172/JCI10533

75. Berry JD, Dyer A, Cai X, et al. **Lifetime risks of cardiovascular disease**. *N Engl J Med.* 2012;366(4):321–29. DOI: 10.1056/NEJMoa1012848

76. Sharma, MK, Kurmi P, Ameta D, et al. **Comparative Study of Coronary Angiographic Findings Between Diabetic and Non-Diabetic Patients**. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*. 2019;3(5): 204-9. DOI: 10.32553/ijmbs.v3i5.267

77. Sugiyama T, Yamamoto E, Bryniarski K, et al. **Coronary Plaque Characteristics in Patients with Diabetes Mellitus Who Presented with**

Acute Coronary Syndromes. *J Am Heart Assoc*. 2018;7: e009245. DOI: 10.1161/JAHA.118.009245

78. Niccoli G, Giubilato S, Di Vito, et al. **Severity of coronary atherosclerosis in patients with a first acute coronary event: a diabetes paradox**. *European Heart Journal.* 2013; 34: 729–41. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs393

79. Srinidhi S. Hegde, P. Mallesh, et al. **Comparitive Angiographic Profile in Diabetic and Non-Diabetic Patients with Acute Coronary Syndrome**. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8(9): 7–10. DOI: 10.7860/JCDR/2014/9072.4851

Abstract:

Background: Diabetes mellitus (DM) is a major risk factor for cardiovascular events.

Aim: To study angiographic extents, type of vessels, number of vessels, severity involving coronary artery and its branches in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS). Compare the same in diabetics and non-diabetics with NSTE-ACS, and comparison of these findings between diabetic and non-diabetic patients.

Materials and Methods: A cross-sectional study enrolled 250 patients with NSTE-ACS,105 diabetics and **145**non-diabetics, admitted at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals in Damascus. Patients were selected randomly during the period March 2019 – January 2020. All patients underwent coronary angiography. Chi-square test was used to determine any significant difference between two groups. p-value of less than 0.05 was considered significant.

Results: Normal coronaries were more common in non-diabetic patients. Single vessel involvement was significantly more in non-diabetics (60.4%) as compared to diabetic patients (**%20.4**) (P <0.001), while there were statistically no significant differences in double vessel disease in both groups (P= 0.**65**). Triple vessel disease was more common in diabetic than non-diabetic patients (48.5% vs. 11.2%. P<.001).

Left main disease, right coronary artery disease, diffuse disease, stenosis and total occlusion were more common in diabetic patients.

Conclusion: The severity and extent of CAD and incidence of triple vessel disease was significantly high in diabetics when compared to non-diabetics.

Keywords: Coronary angiography; coronary artery disease; Diabetes mellitus.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus university
Faculty of Human Medicine
Pediatric Department

Comparison of coronary angiography findings in diabetic patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome

A scientific research prepared to obtain a specialized postgraduate certificate in cardiovascular diseases

Graduate student preparation
Khaled Al-koj

Supervisor
tutor doctor
Ahmed Rashid Al Saadi

2021