الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جـــــامعة دمشق
كلية الطب البشري
قســم الأمراض الباطنة
الشعبة القلبية

مقارنة القيمة التنبؤية لمشعرات الخطورة السريرية " TIMI,GRACE,HEART " للتنبؤ بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع ST وتضيق الشرايين الإكليلية الهام

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في أمراض القلب والأوعية

إعداد طالب الدراسات العليا
محمد نبيل قاسم الحوشان

بإشراف
الدكتور: محمد علي المبارك
الأستاذ الدكتور في الشعبة القلبية – قسم الأمراض الباطنة من كلية الطب البشري – جامعة دمشق

1445 هـ/2023 م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة Approval

نُوقِشَت هذه الرسالة الموسومة بعنوان (مقارنة القيمة التنبؤية لمشعرات الخطورة السريرية " TIMI,GRACE,HEART " للتنبؤ بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع ST وتضيق الشرايين الإكليلية الهام) في جلسة علنية يوم بتاريخ / /2023 م، وبعد الاطلاع على النسخة المُعدَّلة المُقدَّمة من قبل طالب الدراسات العليا: **محمد نبيل قاسم الحوشان** تبيَّن أنه تم التقيد بالملاحظات كلها، وأُجرِيَتْ التصويبات المطلوبة كلها، **وأُجِيزَت من قبل أعضاء لجنة التحكيم التالية أسماؤهم:**

الدكتور محمد علي المبارك: الأستاذ الدكتور في الشعبة القلبية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – رئيساً و مشرفاً.

الاسم : أ.د. محمد علي المبارك

الدكتور علي خدام: الأستاذ الدكتور في الشعبة القلبية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم : أ.د. علي خدام

الدكتور محمد أمين الخطيب: الأستاذ الدكتور في الشعبة القلبية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم : أ.د. محمد أمين الخطيب

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

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

2- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة اقتُبِسَ من عمل علمي آخر أو أُنجِزَ للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع:

محمد نبيل قاسم الحوشان

شهادة المشرف

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قام به المُرشَّح **محمد نبيل قاسم الحوشان** تحت إشراف الأستاذ الدكتور **محمد علي المبارك** جامعة دمشق- كلية الطب البشري – قسم الأمراض الباطنة – الشعبة القلبية، وأية مراجع أخرى بُحِثَت في هذه الرسالة مُوثّقة في النص.

المشرف

الأستاذ الدكتور محمد علي المبارك

شكر وتقدير Acknowledgment

الأستاذ الدكتور محمد علي المبارك

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز و صاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه كثيراً، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، له مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي له بدوام الصحة والعافية.

الأستاذ الدكتور علي خدام

الذي تفضَّل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، له مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

الأستاذ الدكتور محمد أمين الخطيب

الذي شرَّفني بتقويم البحث من خلال المشاركة في لجنة الحكم، وما قدمه من ملاحظات ونصائح، له مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

الإهداء

{ وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ }

عَلىْ مَشارِفِ حُلمٍ انتظرْتُهُ كَثِيْراً

هِيَّ لا تُوَّرَث ولا تُشتَرى ، لَقد دفعتُ ثَمنها سنين طوال ، هي لَهفة الوصول ، و شوقُ الأضلُع ،

وفرحةُ العُمر ، هي النهايات السّعيدة.

وما كنتُ لأفعل لولا أنّ الله مكنني ، فالحمدلله حين البدء وعند الختام ، الحمد لله على البلوغ ثم

الحمدلله على لذة الإنجاز..

اللهم ليس بجهدي واجتهادي إنّما بتوفيقكَ وكرمكَ وفضلكَ عليّ .. فالحمدلله قولاً وفعلاً وشكراً ورضا.

أهدي فرحة تخرجي وثمرة جهدي:

إلى من حملَ لواء العلم وسار به ..

من أضاء لنا الطريق لنتقدم وتتقدم سورية معنا

إلى الطبيب الأول .. والأخ الأكبر

والأب الحنون على جميع أبنائه .. سيد الوطن

(السيد الرئيس بشـار الأسـد)

إلى الأرض الطيبة الطاهرة التي باركها الله جل جلاله .. إلى انتمائنا وهويتنا .. عزنا وكرامتنا

إلى ماضينا و حاضرنا و مستقبلنا

(سورية الحبيبة)

إلى الصرح العلمي الشامخ .. منارة العلم التي يزهو بها الوطن ويزدهر

(جامعتنا الغالية جامعة دمشق)

إلى الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة..

إلى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة..

الذين أضافوا إلى جعبتنا علماً صادقاً نافعاً سما بأرواحنا

(أساتذتي الأفاضل)

إلى من كلله الله بالهيبة والوقار .. من أحمل اسمه بكل افتخار..

إلى من تجرعت منه كأس الرجولة .. من زرع في نفسي حب العلم والوطن

إلى من كنا له أملاً .. وكان لنا قدوة ومثل

إلى الذي لا تفيه الكلمات..

(أبي الحبيب)

إلى من أفنت نفسها لأجلنا .. وأحرقت لياليها سهراً علينا

إلى من واجهت الحياة من أجلنا وأعطتنا من كل قلبها..

إلى من كان دعائها زاد سفري وترحالي

(أمي الحبيبة)

إلى رفاق العمر والحياة .. إلى من يسكنون حنايا الفؤاد

إلى من أفخر بهم .. إلى عزوتي وسندي

(أخوتي: الضابط المهندس مروان ، الدكتور أيمن ، البطل يامن)

إلى رياحين الحب والجمال .. إلى فراشاتي الجميلات التي أمدتني بالأمل .. نور عيني

(أخواتي: الدكتوره وديان ، الدكتوره وجدان ، الدكتوره نوار ، الأميرة شام)

إلى كل من يسعده نجاحي..

إلى أصدقائي وزملائي ورفاق دربي في كل مكان..

إلى جميع من وسعهم قلبي ولم يذكرهم قلمي.

فهرس المحتويات Table of Contents

القسم	الصفحة
الجزء التمهيدي:	1
1- المقدمة	1
2- المشكلة البحثية	2
3- تساؤلات البحث	2
4- فرضيات البحث	3
5- مسلمات البحث	3
6- هدف البحث	3
7- أهمية البحث	4
8- حدود البحث	4
9- مناهج البحث وأدواته	4
10- الدراسات المرجعية	6
11- مكونات البحث	7
الجزء الأول: القسم النظري	8
الفصل الأول: التصلب العصيدي Atherosclerosis	11
1-1- تمهيد	11
1-2- العوامل المؤهبة للتصلب العصيدي	11
1-2-1- عوامل الخطر الكلاسيكية	11
1-2-2- عوامل الخطورة غير الكلاسيكية	16
1-3- الوبائية Epidemiology	19
1-4- الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology	19
1-4-1- مراحل التصلب العصيدي Staging of Athersclerosis	19
1-5- العلاج والتدبير Treatment and Management	24
1-6- الإنذار Prognosis	25
1-7- موجز	25
الفصل الثاني: الداء القلبي الوعائي Cardiovascular Disease	26

2-1- تمهيد	26
2-2- الإمراضية Etiology	27
2-3- الوبائية Epidemiology	28
2-4- الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology	28
2-5- القصة والفحص الفيزيائي History and Physical Exam	29
2-5-1- القصة History	29
2-5-2- الفحص الفيزيائي Physical Examination	31
2-6- التقييم Evaluation	32
2-7- العلاج والتدبير Treatment and Management	33
2-8- الاختلاطات Complications	33
2-9- موجز	34
الفصل الثالث: تشريح الشرايين الإكليلية Anatomy of Coronary Arteries	35
3-1- تمهيد	35
3-2- الشريان الإكليلي الأيسر Left Coronary Artery (LCA)	35
3-2-1- الشريان الأمامي النازل الأيسر Left Anterior Descending (LAD)	36
3-2-2- الشريان المنعكس الأيسر Left Circumflex Artery	42
3-3- الشريان الإكليلي الأيمن Right Coronary Artery	43
3-4- الشريان المسيطر Coronary Dominance	45
3-5- موجز	46
الفصل الرابع: القثطرة القلبية التشخيصية وتصوير الأوعية Diagnostic Cardiac Catheterization and Angiography	47
4-1- تمهيد	47
4-2- استطبابات القثطرة القلبية Indications for Cardiac Catheterization	49
4-2-1- استخدامات قثطرة القلب الأيسر	50
4-2-2- استخدامات قثطرة القلب الأيمن	50
4-2-3- استخدامات قثطرة القلب الأيمن و الأيسر المتواقتة	51
4-2-4- استطبابات القثطرة الإكليلية التشخيصية	51

4-2-5- مضادات استطباب القثطرة القلبية	52
4-3- تحضير المريض للقثطرة القلبية Preperation the Patient for Cardiac Catheterization	53
4-4- اختلاطات القثطرة القلبية Complications of Cardiac Cattheterization	54
4-5- تقييم شدة تضيق الشريان الإكليلي Assessment of Severity of Coronary Stenosis	55
4-6- موجز	57
الفصل الخامس: المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome	58
5-1- تمهيد	58
5-2- خناق الصدر غير المستقرUA واحتشاء العضلة القلبية من دون ارتفاع قطعة ST (UA/NSTEMI)	59
5-2-1- التعريف	59
5-2-2- الآلية الإمراضية	60
5-2-3- التظاهرات السريرية	61
5-3- العلاج الدوائي المبدئي للمتلازمة الإكليلية الحادة Initial Medical Therapy of Acute Coronary Syndrome	61
5-4- التقييم المبدئي للمتلازمة الإكليلية الحادة Initial Assessment of Acute Coronary Syndrome	62
5-5- التداخلات البدئية للمتلازمة الإكليلية الحادة Initial Interventions of Acute Coronary Syndrome	63
5-6- التدبير الحاد لاحتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع قطعة ST (NSTEMI) Acute Management for Non-ST Elevation Myocardial Infarction	65
5-6-1- توصيات المعالجة بمضادات التصاق الصفيحات Antiplatelet	65
5-6-2- توصيات المعالجة بمضادات التخثر Anticoagulant	67
5-7- الاستراتيجية الغازية عند مرضى NSTEMI	69
5-8- موجز	70
الفصل السادس: مشعرات تحديد الخطورة بعد الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST (NSTE-ACS)	71

	Risk Stratification Scores After Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS)
71	**6-1- تمهيد**
71	**6-2- المرضى عاليي الخطورة Very High-Risk Patients**
72	**6-3- أدوات تحديد الخطورة الباكرة Early Risk Stratification Tools**
73	**6-3-1- المؤشرات الحيوية Biomarkers لتحديد الخطورة المبكرة عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ACS Biomarkers for Early Risk Stratification in ACS Patients**
73	**6-3-2- مشعرات الخطورة لتحديد الخطورة المبكرة عند احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع قطعة ST Risk Scores for Early Risk Stratification in NSTEMI**
73	**6-3-2-1- مؤشر خطورة TIMI TIMI Risk Index (TRI)**
74	**6-3-2-2- مجموع نقاط خطورة (GRACE) GRACE Risk Score**
78	**6-3-2-3- مشعر الخطورة HEART**
80	**6-3-2-4- مشعرات الخطورة مجموعة نقاط مشعر خطورة TIMI (TIMI Risk Score)**
82	**6-3-2-5- مجموع نقاط سجلات شبكة المحصلات النهائية للتداخلات والعلاجات عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ACTION registry Score Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) registry Score**
83	**6-3-2-6- مشعر الخطورة تاراكو (تقييم التروبونين لتحديد الخطورة عند المرضى بدون خثار-تصلب إكليلي حاد) TARRACO Risk Score (Troponin Assessment for Risk stRatification of patients without Acute COronary athero-thrombosis(**
84	**6-4- تحديد الخطورة المتأخرة Late Risk Stratification**
84	**6-4-1- وظيفة البطين الأيسر Left ventricular function**
85	**6-4-2- غياب وجود داء إكليلي هام Absence of significant coronary disease**
85	**6-4-3- تخطيط القلب المستمر Continuous**

Electrocardiography	
6-4-4- اختبار الجهد Stress testing	86
6-5- موجز	86
الجزء الثاني: القسم العملي	**87**
الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق	**88**
1-1- تمهيد	88
1-2- خلفية البحث	88
1-3- تساؤلات البحث	89
1-4- هدف البحث	90
1-5- عينة الدراسة	90
1-6- مواد الدراسة وطرائقها	91
1-7- المُحدِّدات الأخلاقية	93
1-8- حجم العينة	93
1-9- التعاريف والاعتبارات	94
استمارة البحث	102
الموافقة المستنيرة	103
1-10- طرق التحليل الإحصائي	104
1-11- موجز	106
الفصل الثاني: النتائج Results	**107**
2-1- تمهيد	107
2-2- الدراسة العامة لعينة البحث	107
2-2-1- دراسة نتيجة القثطرة القلبية	107
2-2-2- دراسة الشرايين المصابة	108
2-2-3- دراسة عدد الشرايين المصابة	1096
2-2-4- دراسة متوسطات المشعرات المدروسة	110
2-2-4- دراسة متوسطات المشعرات المدروسة	111
2-2-6- دراسة التشخيص النهائي وخطة العلاج	112
2-2-7- دراسة علاقة التضيق الهام مع العمر والجنس	113
2-2-8- دراسة علاقة التضيق الهام مع قياسات الجسم	114

2-2-9- دراسة علاقة التضيق الهام مع عوامل الخطر	115
2-2-10- دراسة علاقة التضيق الهام مع نتائج الفحص السريري	116
2-2-11- دراسة علاقة التضيق الهام مع نتائج التحاليل المخبرية	117
2-2-12- دراسة علاقة التضيق الهام مع التشخيص النهائي وخطة العلاج	118
2-2-13- دراسة علاقة التضيق الهام مع المشعرات المدروسة	119
2-2-14- دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف المشعرات المدروسة	120
2-2-15- دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر TIMI	121
2-2-16- دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر TIMI	121
2-2-17- دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر TIMI	122
2-2-18- دراسة علاقة تصنيف مشعر TIMI مع المشعرات المدروسة	123
2-2-19- دراسة علاقة تصنيف مشعر TIMI مع تصنيف المشعرات المدروسة	123
2-2-20- دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر GRACE	124
2-2-21- دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر GRACE	124
2-2-22- دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر GRACE	125
2-2-23- دراسة علاقة تصنيف مشعر GRACE مع المشعرات المدروسة	126
2-2-24- دراسة علاقة تصنيف مشعر GRACE مع تصنيف المشعرات المدروسة	126
2-2-25- دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر HEART	127
2-2-26- دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر HEART	127
2-2-27- دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر HEART	128
2-2-28- دراسة علاقة تصنيف مشعر HEART مع المشعرات	129

المدروسة	
2-2-29- دراسة علاقة تصنيف مشعر HEART مع تصنيف المشعرات المدروسة	129
2-2-30- دراسة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريان على الأقل	130
2-2-31- دراسة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريانين على الأقل	132
2-3- موجز	134
الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة	**135**
3-1- تمهيد	135
3-2- لمحة عن دراسات المقارنة	135
3-3- مقارنة علاقة التضيق الهام مع متوسط المشعرات المدروسة	136
3-4- مقارنة علاقة التضيق الهام مع تصنيف المشعرات المدروسة	137
3-5- مقارنة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر TIMI	138
3-6- مقارنة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر GRACE	139
3-7- مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريان على الأقل	140
3-8- مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريانين على الأقل	142
3-9- موجز	143
الفصل الرابع: المناقشة Discussion	**144**
4-1- تمهيد	144
4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج	144
4-3- موجز	151
الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion	152
1-1- تمهيد	152
1-2- الاستنتاجات	152
1-3- صعوبات البحث	153
1-4- التوصيات	154

155	**References المراجع**
174	**Abstract**

قائمة الجداول List of Tables

اسم الجدول ورقمه	الصفحة
الجدول (1-1): يوضح الاختلاطات التي يمكن مواجهتها في أثناء تصوير الأوعية الإكليلية	54
الجدول (1-2): يوضح مؤشر خطورة TIMI (TRI) للتنبؤ بالوفيات على المدى القصير بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد	74
الجدول (1-3): يوضح طريقة حساب مشعر الخطورة GRACE	75
الجدول (1-4): يوضح نسبة الوفيات داخل المشفى حسب مجموع نقاط مشعر الخطورة GRACE	77
الجدول (1-5): يوضح نسبة الوفيات بعد تخريج المرضى من المشفى بـ 6 أشهر حسب مجموع نقاط مشعر الخطورة GRACE	77
الجدول (1-6): مشعر الخطورة HEART لتقييم الخطورة القلبية لخطر الإصابة بحوادث قلبية أخرى	79
الجدول (1-7): يوضح مشعر TIMI لتقييم الخطورة القلبية	80
الجدول (1-8): مشعر الخطورة TARRACO لتقييم الخطورة القلبية لخطر الإصابة بحوادث قلبية أخرى	83
الجدول (2-1): يوضح مشعر TIMI لتقييم الخطورة القلبية	94
الجدول (2-2): يوضح طريقة حساب مجموع نقاط GRACE	94
الجدول (2-3): مشعر HEART لتقييم الخطورة القلبية	96
الجدول (2-4): دراسة نتيجة القثطرة القلبية	107
الجدول (2-5): دراسة الشرايين المصابة	108
الجدول (2-6): دراسة عدد الشرايين المصابة	109
الجدول (2-7): دراسة متوسطات المشعرات المدروسة	110
الجدول (2-8): دراسة تصنيف الخطورة بحسب المشعرات المدروسة	111
الجدول (2-9): دراسة التشخيص النهائي وخطة العلاج	112
الجدول (2-10): دراسة علاقة التضيق الهام مع العمر والجنس	113
الجدول (2-11): دراسة علاقة التضيق الهام مع قياسات الجسم	114
الجدول (2-12): دراسة علاقة التضيق الهام مع عوامل الخطر	115

الجدول (2-13): دراسة علاقة التضيق الهام مع نتائج الفحص السريري	116
الجدول (2-14): دراسة علاقة التضيق الهام مع نتائج التحاليل المخبرية	117
الجدول (2-15): دراسة علاقة التضيق الهام مع التشخيص النهائي وخطة العلاج	118
الجدول (2-16): دراسة علاقة التضيق الهام مع المشعرات المدروسة	119
الجدول (2-17): دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف المشعرات المدروسة	120
الجدول (2-18): دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر TIMI	121
الجدول (2-19): دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر TIMI	121
الجدول (2-20): دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر TIMI	122
الجدول (2-21): دراسة علاقة تصنيف مشعر TIMI مع المشعرات المدروسة	123
الجدول (2-22): دراسة علاقة تصنيف مشعر TIMI مع تصنيف المشعرات المدروسة	124
الجدول (2-23): دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر GRACE	124
الجدول (2-24): دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر GRACE	124
الجدول (2-25): دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر GRACE	125
الجدول (2-26): دراسة علاقة تصنيف مشعر GRACE مع المشعرات المدروسة	126
الجدول (2-27): دراسة علاقة تصنيف مشعر GRACE مع تصنيف المشعرات المدروسة	126
الجدول (2-28): دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر HEART	127
الجدول (2-29): دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر HEART	127
الجدول (2-30): دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر HEART	128
الجدول (2-31): دراسة علاقة تصنيف مشعر HEART مع المشعرات المدروسة	129
الجدول (2-32): دراسة علاقة تصنيف مشعر HEART مع تصنيف المشعرات المدروسة	129
الجدول (2-33): دراسة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريان على الأقل	130
الجدول (2-34): دراسة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريانين على الأقل	132
الجدول (2-35): لمحة عن دراسات المقارنة	135

الجدول (2-36): مقارنة علاقة التضيق الهام مع متوسط المشعرات المدروسة	**136**
الجدول (2-37): مقارنة علاقة التضيق الهام مع تصنيف المشعرات المدروسة	**137**
الجدول (2-38): مقارنة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر TIMI	**138**
الجدول (2-39): مقارنة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر GRACE	**139**
الجدول (2-40): مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريان على الأقل	**140**
الجدول (2-41): مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريانين على الأقل	**142**

قائمة الأشكال List of Figures

اسم الشكل ورقمه	الصفحة
الشكل (1–1): يوضح مراحل التصلب العصيدي	20
الشكل (1–2): يوضح شريان طبيعي وشريان متضيق بسبب ترسب الشحم في العصيدة الشريانية	29
الشكل (1–3): يظهر الشريان الراجع الفرع من الأمامي النازل	36
الشكل (1–4): يظهر الشريان الراجع في الثلم بين البطينين الخلفي	37
الشكل (1–5): يظهر قمة القلب حيث هي منطقة تتحد فيها الشرايين الإكليلية الرئيسية الثلاثة	37
الشكل (1–6): يوضح قطع الشريان الأمامي النازل	38
الشكل (1–7): يوضح قناة Vasa Vasorum بارزة	39
الشكل (1–8): يوضح الفروع القطرية (D1-D5) فروع من الشريان الأمامي النازل	40
الشكل (1–9): يوضح منظر أيمن للشرايين الحجابية (الثاقبة) التي تنشأ من الشريان الأمامي النازل	41
الشكل (1–10): يظهر منطقة Wrap-Arround LAD	42
الشكل (1–11): يظهر الشريان المنعكس الأيسر LCx كبير مسيطر	43
الشكل (1–12): يوضح الشريان الإكليلي الأيمن RCA	45
الشكل (1–13): يظهر الشريان المسيطر الأيسر والأيمن والمشترك	46
الشكل (1–14): يوضح صورة لجهاز قثطرة قلبية	48
الشكل (1–15): يوضح قثطرة قلبية تشخيصية للشريان الإكليلي الأيسر بفرعيه	48
الشكل (1–16): يوضح قثطرة قلبية تشخيصية للشريان الإكليلي الأيمن بفروعه	49
الشكل (1–17): يوضح كيف نستخدم القثطرة القلبية في تقييم شدة الإصابة	56
الشكل (1–18): يوضح كيف نستخدم القثطرة القلبية في تقييم شدة الإصابة	57
الشكل (1–19): يوضح الشريان الإكليلي مع تضيق (أعلى) والتصوير بالأمواج فوق الصوتية داخل الأوعية الدموية intravascular ultrasound (IVUS)	57
الشكل (1–20): يوضح خثرة تأتي من عصيدة متقرحة بين الـ NSTEMI و STEMI	60
الشكل (1–21): يوضح المقاربة التشخيصية لمرضى NSTEMI	63

الشكل (1−22): يوضح التدبير الحاد لـ NSTEMI	**68**
الشكل (1−23): يوضح اختيار الاستراتيجية الغازية لمرضى NSTE-ACS	**70**
الشكل (2−1): يوضح مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة شريان على الأقل	**131**
الشكل (2−2): مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة شريانين على الأقل	**133**

جدول المصطلحات والاختصارات الطبية Table of Abbreviations

الاختصار	الشرح
ECG	Electrocardiogram تخطيط القلب الكهربائي
NSTE-ACS	Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome متلازمة إكليلية حادة دون ارتفاع ST
NSTEMI	Non-ST Elevation Myocardial Infarction احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع ST
STEMI	ST Elevation Myocardial Infarction احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع ST
AHA	American Heart Association الجمعية الأمريكية لأمراض القلب
LDL	Low-Density Lipoprotein البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة
ACLS	Advanced Cardiac Life Support دعم الحياة القلبي المتقدم
HDL	High-Density Lipoprotein البروتين الشحمي مرتفع الكثافة
S.D	Standard Deviation الانحراف المعياري

الملخص

خلفية البحث:

تتميز المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST بطيفٍ واسع من الشدة، وإن استخدام نماذج متعددة المتغيرات هو الطريقة الأكثر دقة في التنبؤ بالمخاطر ويتفوق على الانطباع السريري للطبيب في قسم الإسعاف.

هدف البحث:

يهدف البحث لمقارنة قدرة كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE ومشعر HEART على التنبؤ بشدة وانتشار الإصابة في الشرايين الإكليلية عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST.

مواد البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة: **دراسة حشدية مستقبلية Prospective Cohort Study** ، ضمت مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS) المراجعين لقسم الإسعاف في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي بدمشق والمقبولين في وحدة العناية القلبية المشددة وخضعوا لقثطرة قلبية خلال أسبوع، في الفترة ما بين 2022/9/1 إلى 2023/9/1.

النتائج:

ضم البحث 263 مريضاً لديهم المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST خضعوا لقثطرة قلبية، وكان 80 مريضاً كان لديهم تضيق هام في شريان إكليلي واحد (30.4%)، و65 مريضاً كان لديهم تضيق هام في شريانين (24.7%)، و56 مريضاً لديهم إصابة هامة في ثلاثة شرايين (21.3%)، و تم تشخيص 76.4% باحتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST، و23.6% بخناق الصدر غير المستقر.

إن مشعر HEART (قيمة القطع >6، AUC =0.881، الحساسية 84.08%، النوعية 77.42%، القيمة التنبؤية الإيجابية 92.3%) تفوق على مشعر TIMI (قيمة القطع>3، AUC=0.726، الحساسية 73.63%، النوعية 74.19%، القيمة التنبؤية الإيجابية 90.2%، القيمة التنبؤية السلبية 46.5%) ومشعر GRACE (قيمة القطع > 121، AUC=0.721، الحساسية 60.2%، النوعية 77.42%، القيمة التنبؤية الإيجابية 87.6%، القيمة التنبؤية السلبية 37.5%) في التنبؤ بوجود تضيق هام في شريان إكليلي واحد على الأقل.

إن مشعر HEART (قيمة القطع> 7، AUC=0.934، الحساسية 90.91%، النوعية 75.35%، القيمة التنبؤية الإيجابية 75.9%، القيمة التنبؤية السلبية 90.7%) تفوق على مشعر TIMI

(قيمة القطع > 4، AUC=0.788، الحساسية 27.27%، النوعية 87.44%، القيمة التنبؤية الإيجابية 68.7%، القيمة التنبؤية السلبية 59.1%) ومشعر GRACE (قيمة القطع > 121، AUC=0.752، الحساسية 78.51%، النوعية 71.83%، القيمة التنبؤية الإيجابية 70.4%، القيمة التنبؤية السلبية 79.7%) في التنبؤ بوجود تضيق هام في شريانين إكليليين على الأقل.

الاستنتاج:

يتفوق مشعر HEART (قيمة القطع > 6) على مشعري TIMI وGRACE في التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل، وكذلك في التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل (قيمة القطع > 7) عند مرضى المتلازمة الإكليلة الحادة بدون ارتفاع القطعة ST.

كلمات رئيسة (مفتاحية): المتلازمة الإكليلة الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS)، مشعر HEART، مشعر TIMI، مشعر GRACE.

الجزء التمهيدي

1- المقدمة

يُعَدُّ تحديد درجة الخطورة ركناً أساسياً في تقييم مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS)؛ وذلك نظراً للطيف الواسع لمخاطر الوفاة وتكرار حدوثها لدى المرضى، وتوصي الإرشادات السريرية الأمريكية والأوربية باستخدام مشعر السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة Global Registry of Acute Coronary Events Score (GRACE) أو مشعر انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية Thrombolysis in Myocardial Infarction Score (TIMI) لتقييم درجة الخطورة لمرضى NSTE-ACS [Roffi et al., 2020, 1289-1367] [Amsterdam, 2018, 344-426].

إن مشعر القلب HEART (Heart Score) بالإضافة إلى مشعر انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية Thrombolysis in Myocardial Infarction Score (TIMI) ومشعر السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة Global Registry of Acute Coronary Events Score (GRACE) هي مشعرات تم التحقق من قدرتها على التنبؤ بالنتائج السريرية غير المرغوبة بها، لذا فهي من أكثر المشعرات استخداماً في تقييم مرضى الألم الصدري في قسم الإسعاف، لكنها لا تهدف لتقدير مدى شدة وانتشار الداء الشرياني الإكليلي[Antman et al., 2019, 835-842] [Granger et al., 2020, 2345-2353] [Backus et al., 2018, 2153-2158] [Poldervaart et al., 2019, 565-661].

تم تصميم مشعر TIMI ومشعر GRACE لتحديد المرضى المعرَّضين لمخاطر مرتفعة والذين يمكن أن يستفيدوا من إعادة التروية ووضع تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة، لكن تطبيقها على المرضى الذين يعانون من أعراض قلبية غير نموذجية بحاجة للبحث، بينما مشعر HEART تم تصميمه لتقييم الخطورة في قسم الإسعاف بوجود أعراض غير نموذجية[Backus, 2020,164-169] [Six et al., 2021, [Six et al., 2019, 191-196] [Backus et al., 2018, 2153-2158] .121-126]

إن تقييم قدرة هذه المشعرات على التنبؤ بشدة ومدى انتشار الداء الوعائي الإكليلي لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST وتحديد الأكثر دقة بينها يساهم في وضع خطط التدبير الأمثل للمرضى عبر تصنيف درجات الخطورة وبالتالي توجيه الإمكانيات العلاجية بشكل أفضل مما يخفف من الأعباء على المريض والمنظومة الطبية بشكل عام وبالتالي إدارة الموارد بشكل جيد مع توفير العلاج المناسب.

2- المشكلة البحثية

إن تقييم الخطورة القلبية عند مرضى الألم الصدري خاصةً غير النموذجي في قسم الإسعاف عنصر حاسم في وضع التدبير الأولي وخطة العلاج، وهنالك عدد قليل من الدراسات التي قارنت القدرة التنبئية لمشعر TIMI ومشعر GRACE ومشعر HEART في التنبؤ بشدة وانتشار الداء الوعائي الإكليلي عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST.

3- تساؤلات البحث

سنحاول في هذا البحث الإجابة عن الأسئلة الآتية:

1- ما هي دقة مشعر HEART في التنبؤ بوجود تضيق وعائي إكليلي هام.

2- ما هي دقة مشعر HEART في التنبؤ بإصابة أكثر من شريان إكليلي (انتشار الإصابة).

3- مقارنة قدرة مشعر HEART على التنبؤ بشدة وانتشار الداء الوعائي الإكليلي مع كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE.

4- فرضيات البحث

يفترض البحث بأن كلاً من مشعر HEART و مشعر TIMI ومشعر GRACE قادرين على التنبؤ على التنبؤ بشدة وانتشار الداء الوعائي الإكليلي عند مرضى الألم الصدري بدون ارتفاع القطعة ST، لكن هناك أفضلية لأحدهم في الدقة التنبؤية.

5- مسلمات البحث

إن تأخر تدبير مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة خاصةً بدون ارتفاع القطعة ST قد يؤدي لعواقب وخيمة قد تكون مهددة لحياة المريض، ومن ناحيةٍ أخرى العديد من المرضى مع شكاية ألم صدري غير نموذجي ليس لديهم إصابة قلبية ويجب تحديدهم لتلافي الضغط على موارد المشفى، وإن وجود مشعر موثوق لتقييم الخطورة السريرية لدى المرضى يساعد الطبيب في قسم الإسعاف على تقييم الخطورة القلبية لديهم وبالتالي وضع خطة التدبير الأمثل.

6- هدف البحث

يهدف البحث لمقارنة قدرة كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE ومشعر HEART على التنبؤ بشدة وانتشار الإصابة في الشرايين الإكليلية عند مرضى الألم الصدري بدون ارتفاع القطعة ST.

7- أهمية البحث

تكمن أهمية البحث في ضرورة تقييم الخطورة القلبية بأسرع وقت وأبسط الطرق عند مرضى الألم الصدري خاصةً غير النموذجي وبدون ارتفاع القطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي بهدف وضع خطة التدبير الأمثل للمرضى مرتفعي الخطورة القلبية.

8- حدود البحث

- ❖ اقتصرت الدراسة على المرضى المجرَى لهم قثطرة قلبية، مما قد يزيد من نسبة وجود الإصابة في الشرايين الإكليلية.
- ❖ لم نتمكن من متابعة العديد من المرضى المراجعين لقسم الإسعاف لم يتم قبولهم في المشفى أو خضعوا لقثطرة قلبية في مشفى آخر.

9- مناهج البحث وأدواته

تصميم الدراسة: **دراسة حشدية مستقبلية Prospiective Cohort Study**، شملت مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS) المراجعين لقسم الإسعاف في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي بدمشق والمقبولين في وحدة العناية القلبية المشددة وخضعوا لقثطرة قلبية خلال اسبوع، في الفترة ما بين 2022/9/1 إلى 2023/9/1، **والذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

- ❖ العمر > 18 عاماً.

❖ المرضى المراجعين لقسم الإسعاف والمقبولين في وحدة العناية القلبية المشددة بشكاية ألم صدري بدون ارتفاع القطعة ST (المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST) وأُجرِيَ لهم قثطرة قلبية خلال أسبوع.

معايير الاستبعاد:

☒ المرضى الذين لديهم تزحل قطعة ST نحو الأعلى (ارتفاع القطعة ST).

☒ المرضى الذين لديهم حصار غصن أيسر حديث.

☒ المرضى الذين أجروا سابقاً تداخل إكليلي عبر الجلد Percutaneous Coronary Intervention (PCI).

☒ المرضى الذين أجروا سابقاً عملية مجازات إكليلية CABG.

☒ المرضى الذين تأخر إجراء القثطرة القلبية لديهم إلى ما بعد 7 أيام من القبول.

☒ رفض الاشتراك في البحث.

☒ عدم إكتمال البيانات.

المواد والطرائق:

بعد قبول المريض في وحدة العناية القلبية وأخذ موافقته على الاشتراك في البحث والتأكد من تحقيقه لمعايير الاشتراك في البحث تم إجراء الآتي:

❖ أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن السوابق المرضية والدوائية القصة العائلية، والأعراض والشكايات التي راجع بها المريض.

❖ تدوين نتيجة الفحص السريري وتخطيط القلب الكهربائي المجرى في قسم الإسعاف والتحاليل المخبرية عند قبول المريض في المشفى.

- ❖ حساب نقاط المشعرات المدروسة (TIMI، GRACE، HEART).
- ❖ متابعة المريض وتسجيل نتيجة القثطرة القلبية من حيث وجود أو غياب الإصابة الإكليلية وامتدادها (عدد الشرايين المصابة).
- ❖ تسجيل التشخيص النهائي عند تخريج المريض والأحداث القلبية الهامة خلال فترة القبول في المشفى.
- ❖ تدوين المعلومات والبيانات على استمارة خاصة بالبحث، وبعد الانتهاء من جمع البيانات تم إدخالها إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج IBM SPSS واستخلاص النتائج.
- ❖ **تمت مقارنة النتائج مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.**
- ❖ **تم وضع توصيات على ضوء الاستنتاجات التي وصلت إليها الدراسة.**

10- الدراسات المرجعية

- ❖ **في دراسة للباحث Han [Han et al., 2020, 267-274]:** حيث وجد أن مجموع نقاط مشعر HEART ≥ 3 قادر على التنبؤ بعدم وجود المتلازمة الإكليلية الحادة بحساسية 93% وبعدم وجود تضيق شرياني هام بحساسية 97%، وأن مجموع نقاط مشعر HEART ≤ 7 يملك نوعية 82% في التنبؤ بوجود المتلازمة الإكليلية الحادة و83% في التنبؤ بوجود تضيق شرياني هام.
- ❖ **في دراسة للباحث Visser [Visser et al., 2014, 595-600]:** حيث وجد أن مجموع نقاط مشعر HEART ≥3 قادر على التنبؤ بعدم وجود المتلازمة الإكليلية الحادة بحساسية 93% ونوعية 44%، وأن مجموع نقاط مشعر HEART ≤ 7 يملك حساسية 52% نوعية 90% في التنبؤ بوجود المتلازمة الإكليلية الحادة.

❖ **<u>في دراسة للباحث Mahmoud et al., 2013, 691-695]:</u>** حيث وجد أن نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في ثلاثة شرايين أكبر لدى المرضى المُصنَّف لديهم خطر مرتفع بحسب مشعر TIMI، عند استخدام مشعر GRACE للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل كانت المنطقة تحت المنحنى AUC > 0.7، وكان مجموع نقاط مشعر GRACE للتنبؤ بوجود بوجود إصابة إكليلية هامة ذات نوعية عالية 84.04% وحساسية منخفضة 38.07%.

❖ **<u>في دراسة للباحث Cedro et al., 2021, 281-287]:</u>** حيث تمت دراسة علاقة SYNTAX مع مشعرات تقييم الخطورة القلبية، ووجد أن علاقته كانت أقوى مع مشعر HEART (r=0.29; p <0.01)، وتليه علاقة SYNTAX مع مشعر GARCE (r=0.18; p <0.01) ولم تكن هنالك علاقة لـ SYNTAX مع مشعر TIMI (r=0.15; p=0.08).

11- مكونات البحث

يتكون البحث من ثلاثة أجزاء والمراجع:

<u>الجزء الأول:</u>

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، **<u>ويتكون هذا الجزء من ستة فصول:</u>**

- **الفصل الأول: التصلب العصيدي:** ويحوي الوبائية والإمراضية وفيزيولوجيا التصلب العصيدي.
- **الفصل الثاني: الداء القلبي الوعائي:** ويحوي إمراضية ووبائية والفيزيولوجيا المرضية والقصة والفحص الفيزيائي واختلاطات الداء القلبي الوعائي.

- **الفصل الثالث: تشريح الشرايين الإكليلية:** ويحوي تشريح الجذع الإكليلي الأيسر والشريان الإكليلي الأيمن والشريان المسيطر.
- **الفصل الرابع: القثطرة القلبية التشخيصية وتصوير الأوعية:** ويحوي استطبابات إجراء القثطرة القلبية وكيفية قياس التضيق في الشرايين الإكليلية.
- **الفصل الخامس: المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST:** ويحتوي على تعريف والتقييم البدئي وعلاج وإعادة التروية في المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST.
- **الفصل السادس: مشعرات تحديد الخطورة بعد الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST (NSTE-ACS):** ويحتوي على المشعرات التي تقوم بتحديد الخطورة بعد الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST.

<u>الجزء الثاني:</u>

وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم, **<u>ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:</u>**

- **الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق:** ويحوي خلفية البحث، وتساؤلات البحث، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة – عينة الدراسة – معايير الادخال والاستبعاد – المواد والطرائق)، المُحدِّدات الأخلاقية، حجم العينة، استمارة البحث العلمي المُستَخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستَخدمة.
- **الفصل الثاني: النتائج:** ويحوي عرض للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

- **الفصل الرابع: المناقشة:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا لها في دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.

<u>الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion:</u> وتحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات، ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرَى لاحقاً حول هذا الموضوع.

<u>المراجع.</u>

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول: التصلب العصيدي
Atherosclerosis

1-1- تمهيد

إن التصلب العصيدي هو مرض الشرايين الكبيرة والمتوسطة الحجم ويتميز باضطراب وظيفة البطانة و التهاب وعائي وتوضع للشحوم والكولسترول والكالسيوم وحطام الخلايا في البطانة الشريانية، هذا التوضع يؤدي إلى تشكل العصيدة وإعادة تشكل الوعاء وحدوث انسداد حاد أو مزمن وبالتالي اضطراب في الجريان الدموي ونقص تزويد العضو الهدف بالأوكسجين[1-4].

1-2- العوامل المؤهبة للتصلب العصيدي

1-2-1- عوامل الخطر الكلاسيكية:

تتضمن الآلية المرضية للتصلب العصيدي عدة عوامل، ولكن أهم عوامل الخطورة لإحداث التصلب العصيدي تتضمن:

1- العمر: عند الرجال ≥ 45 سنة ، وعند النساء ≥ 55 سنة:

يزداد خطر التصلب العصيدي مع تقدم العمر حوالي 15 ضعفاً في العقد ما بين 35-44 سنة حتى العقد 55-64 سنة عند الذكور و حوالي 30 ضعفاً عند النساء خلال العقدين السابقين، ويمكن إرجاع ذلك إلى ازدياد عوامل الخطر الأخرى عند التقدم في السن(كارتفاع التوتر الشرياني و ارتفاع كولسترول الدم)[5-7].

2- <u>الجنس: الذكور أكثر إصابة من الإناث:</u>

يصاب الرجال بعمر 35-44 سنة بالداء الإقفاري بمعدل 5-6 مرات زيادة عن النساء في نفس العمر و يتناقص الفرق بازدياد العمر خاصة في مجموعة العمر 45-54 سنة حيث تكون النساء محميات من الإصابة خلال الحياة الطمثية بسبب الوظائف الهرمونية لديهن و تتناقص هذه الحماية بعد سن الاياس.قد تنقص الإعاضة الهرمونية عند النساء في سن الاياس من هذا الخطر.و قد اقترحت دراسة فرامينغهام أن خطورة الداء القلبي الإقفاري تتضاعف لدى النساء بعد سن الاياس في الأحوال السوية و تصل لـ 4 أضعاف لدى النساء اللواتي يحدث لديهن سن اياس مبكر[5-7].

3- <u>التدخين:</u>

ويرتبط تأثيره بمدة التدخين وعدد السجائر وسن البدء ووجود عوامل خطر مرافقة[3]، و هو يزيد من خطورة الأمراض القلبية الوعائية بآليات مختلفة حيث يؤثر على كل من وظيفة الصفيحات وعوامل التخثر، حيث ينخفض تكدس الصفيحات بعد تدخين السجائر ويزداد العامل الخامس V و الفيبرينوجين في البلازما، كما أن التدخين ينقص من تحرر الأوكسجين بسبب أول أوكسيد الكربون CO ويزداد مستوى كاربوكسي هيموغلوبين بنسبة 5% لكل باكيت يومياً.إن التعرض لأول أوكسيد الكربون خلال الجهد يزيد من خطورة اضطرابات النظم المعقدة، كما يزيد التدخين من تشنج الشرايين الإكليلية بسبب تبيه المستقبلات الأدرينرجية ألفا.

بالإضافة للتأثيرات السابقة هناك تأثيرات هيموديناميكية متعددة تشمل: ارتفاع ضغط الدم وتسرع القلب وهي متواسطة بالنيكوتين، كما يسرع التدخين من تطور التصلب العصيدي حيث يسبب أذية للخلايا البطانية لأن استنشاق CO يؤثر بشكل مباشر على الخلايا البطانية، وبذلك يلعب التدخين دور محرض للمتلازمة الإكليلية الحادة وكعامل مسبب للتصلب العصيدي[5-7].

4- ارتفاع التوتر الشرياني:

ويعتبر كعامل خطر إذا كان التوتر الشرياني ≤ 80/130 ملم زئبقي عند السكريين ومرضى القصور الكلوي المزمن، أو ≤ 90/140 ملم زئبقي عند باقي الفئات[3]، إن كل ارتفاع 20 ملم زئبقي في قيم الضغط الانقباضي أو 10 ملم زئبقي في قيم الضغط الانبساطي يترافق مع ازدياد نسبة الوفيات الناجمة عن الأمراض الإكليلية بنسبة الضعف. تتضمن الآلية التي يحرض بها ارتفاع التوتر الشرياني حادثة التصلب العصيدي إحداث أذية في الخلايا البطانية وتفعيل دخول الكولسترول إلى الطبقة تحت البطانية وتحريض تكاثر الخلايا العضلية الملساء[7-5].

5- اضطراب الشحوم:

يعد البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL متورطاً بشكل كبير في الآلية الإمراضية للتصلب العصيدي، وتشير المعلومات الوبائية في مجتمعات مختلفة إلى وجود علاقة مباشرة بين الوجبات الغنية بالدسم المشبعة وارتفاع نسبة الوفيات الناجمة عن الأمراض الإكليلية، وتزداد الخطورة مع استمرار ارتفاع الكولسترول وخلافاً لعوامل الخطورة الأخرى فإن الكولسترول يتواجد في الصفيحة العصيدية بشكل رئيسي على شكل LDL مؤكسد أو أسترات الكولسترول. بينت عدة دراسات أن استخدام الستاتينات لدى مرضى لديهم أو ليس لديهم أفة إكليلية سابقة، ولديهم ارتفاع سابق في قيم الـ LDL قد أنقص قيم الـ LDL بنسبة 25%- 40% وأنقص الأمراض الإكليلية بنسبة 30%. تدعم معظم التوصيات الحديثة لمعالجة ارتفاع الكولسترول إنقاص LDL إلى مادون 100 ملغ/دل عند مرضى الداء القلبي الإقفاري, وحالياً هناك ميل لأن يكون هدف العلاج هو مادون 70 ملغ/ دل عند هذه الفئة من المرضى[7-5].

6- <u>الداء السكري:</u>

بسبب الخطورة الكبيرة المرافقة للداء السكري فإن الأغلبية يتفقون حالياً على أن الداء السكري هو مكافئ لداء الشرايين الإكليلية وليس عامل خطر فقط .ويعود ذلك بشكل أساسي إلى المقاومة للأنسولين وفرط سكر الدم والميل الخلوي لزيادة الشدة التأكسدية[7-5].

تبلغ نسبة الأمراض الإكليلية عند مرضى الداء السكري غير المترافق مع متلازمة استقلابية 7.5% وترتفع هذه النسبة إلى حوالي 19% عند مرضى الداء السكري المترافق مع متلازمة استقلابية، وهذا يشير إلى خطورة هذه المتلازمة وأهميتها في الأمراض الإكليلية[5].

- **<u>المتلازمة الاستقلابية</u>:** تشخص المتلازمة الإستقلابية في حال وجود: زيادة في محيط الخصر مع وجود قيم محددة لكل عرق ومنطقة (في منطقة الشرق الأوسط محيط الخصر ≤ 94 سم للرجال و ≤ 80 سم للنساء بالإضافة إلى وجود إثنان مما يلي[7]:

1- شحوم ثلاثية Triglycerides ≤ 150 ملغ/دل (1.7 ميلي مول/ليتر) أو وجود علاج لارتفاع في الشخوم الثلاثية.

2- HDL كولسترول (أقل من 40 ملغ/دل (1.03 ميلي مول/ليتر عند الرجال)) أو (أقل من 50 ملغ/دل (1.29 ميلي مول/ليتر عند النساء)) أو وجود علاج HDL منخفض.

3- سكر دم صيامي Fasting Plasma Glucose (FPG) أكبر أو يساوي 100 ملغ/دل (5.6 ميلي مول/ليتر)، أو داء سكري نمط 2 مُشخَّص سابقاً.

إن وجود المتلازمة الاستقلابية يزيد من نسبة الإصابة بالأمراض الإكليلية و نسبة الوفيات الناجمة عن الحوادث القلبية الوعائية بنسبة 2- 3 أضعاف، وتعادل خطورتها تدخين 2 باكيت يومياً وهي

أكثر خطورةً من وجود كل عنصر من عناصرها لوحده، وتشير المعلومات الأخيرة أن هناك تزايد في نسبة انتشارها وهي تترافق مع إنذار سيء عند مرضى الاحتشاء الحاد[5].

7- القصة العائلية:

يميل التصلب العصيدي للحدوث بشكل عائلي متواسط بتأثيرات جينية أو بوجود عوامل خطر عائلية مثل السمنة و ارتفاع التوتر الشرياني و ارتفاع كولسترول الدم و الداء السكري خاصة عند حدوث ذلك عند أقرباء الدرجة الأولى في سن مبكرة (أقل من 55 سنة عند الرجال و أقل من 65 سنة عند النساء)[5] .

8- البدانة والمشاكل المرتبطة بها:

وتعتبر كعامل خطر إذا كان مشعر كتلة الجسم (BMI) أكبر أو يساوي 30 كغ/م2[10].

لا تزال البدانة من المشاكل الرئيسية التي تواجه الأطباء ويعتبر علاجها من الأمور التي تشكل صعوبة بالغة، كما أن نسبة حدوثها وانتشارها في تزايد مستمر، وقد يعود السبب في ذلك إلى تغير نمط الحياة وعوامل غذائية ووراثية مختلفة. يترافق الوزن الزائد مع زيادة نسبة الوفيات والحوادث القلبية الوعائية ويعد عامل خطر مستقل للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية حسب الجمعية الأمريكية لأمراض القلب AHA. إن آلية تأثير الوزن الزائد على الجهاز القلبي الوعائي تتضمن تأثيرات غير مباشرة (اضطراب شحوم الدم، ارتفاع الضغط، توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم، زيادة المقاومة للأنسولين)، أما التأثيرات المباشرة تتضمن التأثير السام للشحوم على خلايا العضلة القلبية والتأثيرات الهامة للتراكيز المرتفعة من هرمون الليبتين[5].

9- غياب الفعالية الفيزيائية:

إن 60% على الأقل من عموم السكان لا يحققون الحد الأدنى المطلوب من الفعالية الفيزيائية وهو نشاط فيزيائي متوسط الشدة لمدة 30 دقيقة يومياً وهذا يشكل عامل خطر للإصابة الإكليلية، فيما يرى البعض أن 20 دقيقة من النشاط المنتظم 2–3 مرات أسبوعياً كافية[5].

10- الحمية الغذائية:

حيث أن الغذاء الغني بالحموض الدسمة المشبعة والفقير بالفواكه والخضروات والمنتجات النباتية عموماً يعتبر عامل خطر للإصابة الإكليلية[5].

11- العوامل النفسية والاجتماعية:

حيث أن الشدة وفقدان الدعم النفسي والاجتماعي والضغوط العائلية والمهنية والعاطفية والحالة الاقتصادية والاجتماعية بالإضافة للاكتئاب لها دور هام كعامل خطر للإصابة الإكليلية[5].

1–2–2– عوامل الخطورة غير الكلاسيكية:

1– الهيموسيستين:

هو حمض أميني غير أساسي يحتوي على الكبريت، يتشكل خلال استقلاب الميثيونين وهو حمض أميني أساسي، وتشير بعض الدراسات أن ارتفاع مستواه في المصل يترافق مع ازدياد معدل حدوث الأمراض الإكليلية، حيث لوحظ وجود حالات من التصلب العصيدي الشديد عند الأطفال والبالغين الشباب ناجمة عن عيب ولادي في استقلاب الهيموسيستين مثل عوز الأنزيم الصانع للحمض بيتا سيستاثيونين، وتشير الدراسات إلى دوره في إحداث أذية مباشرة للخلايا البطانية و حدوث الخثار، كما أنه هناك العديد من المرضى المصابين بفرط الهيموسيستين في الدم المترافق مع أمراض قلبية وعائية يوجد لديهم أيضاُ عوز في فيتامين B6 أو فيتامين B12، لكن لا توجد دراسات تدعم إعطاء

معالجة تعويضية بحمض الفوليك أو فيتامين B6 في حالات ارتفاع الهيموسيستين المتوسط و الخفيف[7-5].

2- <u>البروتين الارتكاسي (C) عالي الحساسية:</u>

من المعروف أن العملية الالتهابية تلعب دوراً رئيسياً في الآلية الإمراضية للحوادث القلبية الوعائية والحوادث الخثرية والتصلب العصيدي[2]. تتضمن الحدثية الالتهابية إنتاج وسائط الطور الحاد للعملية الالتهابية مثل CRP، كما أنCRP عالي الحساسية هو مشعر مستقل للتصلب العصيدي والخثار العصيدي و احتشاء العضلة القلبية بعد الأخذ بالاعتبار عوامل الخطر الأخرى، وقد يكون هذا البروتين عامل مسبب وليس مجرد عامل خطر مؤهب. هناك توصيات حديثة بمعايرة CRP عند المرضى ذوي الخطورة المنخفضة للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية ولمدة لا تقل عن عشر سنوات[5].

<u>ويتم تقييم الخطورة القلبية كالتالي:</u>

- ❖ إذا كان الـCRP<1 ملغ/ل فالخطورة القلبية منخفضة.
- ❖ إذا كان الـCRP بين 1-3 ملغ/ل فالخطورة القلبية متوسطة.
- ❖ إذا كان الـCRP>3 ملغ/ل فالخطورة القلبية عالية.
- ❖ إذا كان الـCRP>10 ملغ/ل فهذا يدل غالباً على التهاب جهازي[5].

3- <u>الليبوبروتين (a):</u>

وهو يتكون من اتحاد ليبوبروتين منخفض الكثافة (LDL) مع غليكوبروتين منخفض الوزن الجزيئي , ويترافق ارتفاعه مع زيادة الخطورة القلبية[5].

4- توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA):

يُعَدُّ OSA مسؤولاً عن تفعيل العديد من الآليات المترافقة مع نقص التروية في العضلة القلبية، حيث تحدث تغيرات ليلية للقطعة ST تتماشى مع وجود نقص تروية إكليلية حتى عند المرضى الذين لا يوجد لديهم دليل سريري على وجود آفة إكليلية وقد يسهم توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم في خناق الصدر الليلي و تزحل قطعة ST أثناء النوم وهذا مرتبط بالنقص الحاصل في إشباع الأوكسجين[5].

5- الفيبرينوجين:

هو أحد العناصر الهامة لشلال التخثر وهو أحد عناصر الطور الحاد، وقد بينت عدة دراسات أن التراكيز العالية من الفيبرينوجين تترافق مع ازدياد خطورة الحوادث القلبية الوعائية، وفي أضخم تحليل إحصائي حتى الآن لوحظ وجود علاقة هامة بين تراكيز الفيبرينوجين في البلازما وخطورة الأمراض الإكليلية والنشبة الدماغية والوفيات الناجمة عن الحوادث الوعائية عند البالغين الأصحاء بأعمار باكرة[5].

يمكن تلخيص الآلية الإمراضية للفيبرينوجين بمايلي:

- أذية البطانة الشريانية.
- يزيد من تكدس الصفيحات ويلعب الدور المحوري في عملية التخثر.
- يزيد من لزوجة البلازما بسبب الوزن الجزيئي المرتفع و بالتالي يقلل من الجريان الدموي في الأوعية الدقيقة والشعريات الدموية[5].

فقد أظهرت دراسة أُجرِيت على مرضى احتشاء العضلة القلبية تحت سن 35 سنة أهمية الفيبرينوجين ودوره في إحداث تصلب عصيدي باكر، حيث أظهرت وجود مستويات عالية للفيبرينوجين عند مجموعة مرضى احتشاء العضلة القلبية تحت سن 35 سنة مع قثطرة قلبية غير طبيعية بالمقارنة مع

مجموعة مرضى احتشاء العضلة القلبية تحت 35 سنة مع قثطرة طبيعية، فيما لم تجد الدراسة فرق بين المجموعتين من ناحية العوامل الاخرى (بروتين S –بروتين C)، لذلك وجدت هذه الدراسة أن المستوى العالي للفيبرينوجين عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الشباب يمكن أن يكون مشعر تنبؤي للإصابة الإكليلية عندهم[5].

1-3- الوبائية Epidemiology

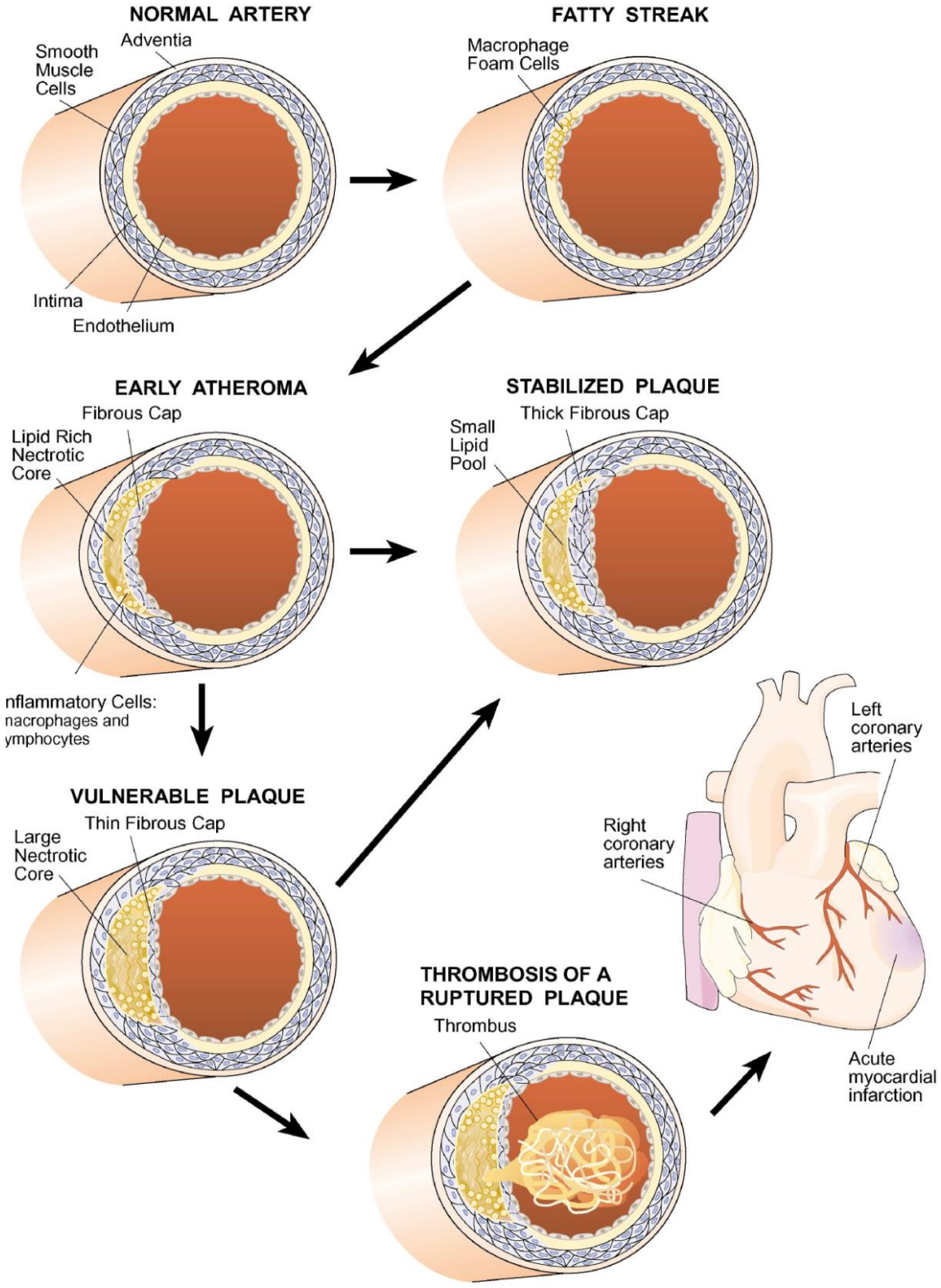
إن 75% من حالات احتشاء العضلة القلبية الناجمة عن داء شرياني إكليلي تنجم عن تمزق العصيدة الشريانية وتحدث غالبية هذه الحالات عند الذكور الذين أعمارهم أكبر من 45 سنة بينما يزداد معدل الحدوث عند النساء بعد عمر 50 سنة[11-8].

1-4- الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology

تطور التصلب العصيدي تطوراً أساسياً من خلال عملية مستمرة لآفات على جدران الشرايين بسبب تكدس الشحوم داخل بطانة الشريان و احتباسها ضمن الحيز خارج خلوي مثل بروتيوغليكان proteoglycan التي بدورها تُحرِّض عملية التهابية مزمنة في المناطق الضعيفة من الشرايين وتؤدي تأثيراً مهماً في كل مراحل تطور العصيدة. تبدأ هذه العملية من نمو الخيوط الشحمية في بطانة الشرايين التي تتطور إلى صفائح ليفية شحمية التي ينشأ منها آفات عصيدية مُعقَّدة تكون مُعرَّضة للتمزق، وإن التمدد العصيدي إلى داخل لمعة الشرايين يُسبِّب تضيقها وانسدادها كما يحصل في الشرايين الإكليلية[1].

1-4-1- مراحل التصلب العصيدي Staging of Athersclerosis:

هناك تغيرات نسيجية مهمة في تطور التصلب العصيدي وهي على الترتيب[1]:



الشكل (1–1): يوضح مراحل التصلب العصيدي[12]

❖ **مرحلة الخيوط الشحمية الباكرة The Early Fatty Streak Phase:**

تبدأ مرحلة الخيوط الشحمية الباكرة خلال مرحلة الطفولة فيبدأ التثخن التكيفي في البطانة الشريانية ويأخذ بالتطور بأماكن الرض (الشد) بفعل الجريان المضطرب فيحدث احتباس للبروتينات الشحمية المُعدَّلة في البطانة الشريانية.

عندما تغادر جزئيات البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL الدم إلى بطانة الشريان فإنها تتراكم بانحباسها بواسطة البروتيوغليكانات proteoglycans وتخضع لعملية تعديل modified وحينها يحدث أكسدة لـ LDL، وإن هذه الجزيئات المُؤكسدة تُقطَف بواسطة مستقبلات البالعات الكانسة scavenger receptors ممّا ينجم عنه تشكل خلايا رغوية foam cells.

يترافق ذلك مع نقص في النايتريك أوكسيد NO والبروستاسكلين prostacyclin و/أو زيادة في مثبط مُفعِّل البلازمينوجين نمط 1 plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) وجزيئات الالتصاق الخلوي cell adhesion molecules (CAMs)، بعد ذلك يحدث زيادة التصاق الوحيدات والخلايا اللمفاوية، ونموذجياً، قد يُعطِّل الخلل البطاني الناجم عن المنبهات الالتهابية الحاجز البطاني أو وظيفة الأنابيب الدقيقة مما يؤدي إلى زيادة النفاذية الوصلية التي تتجلى بهجرة الخلايا المناعية والبروتينات الشحمية المُعصِّدة إلى البطانة الشريانية عبر الحاجز البطاني، وتنضج الوحيدات في البطانة الوعائية وتتحول إلى بلعمات مقيمة عن طريق عامل تحفيز مستعمرة البلاعم(M-CSF) وتتشرب بالشحوم المُعدَّلة لتصبح خلايا رغوية وهذا ما يميز هذه المرحلة[1].

❖ **مرحلة العصيدة الليفية المبكرة Early Fibro Atheroma Phase:**

بعد تشكل الخلايا الرغوية يحدث هجرة للخلايا العضلية الليفية الملساء من الطبقة المتوسطة إلى البطانة تحت بتأثير الأنجيوتنسين II وعامل النمو المُشتَق من الصفيحات (PDFG) وعامل النمو الشبيه بالأنسولين(IGF)، هذه الخلايا العضلية الملساء مهمة في تكوين الصفيحة الليفية الغنية بالكولاجين collagen-enriched fibrous plaque التي تتوضع تحت البطانة التي تُعَدُّ الواقية لجدار الوعاء من تمزق العصيدة، أيضاً فإن الخلايا اللمفاوية تؤثر تأثيراً مهماً من خلال استجابة الخلايا اللمفاوية المساعدة النمط 1 ونمط 2 (type-1 and 2 T-helper)، كما تؤثر الوسائط الالتهابية التالية تأثيراً مهماً: CAMs مثل (جزئيات الالتصاق الخلوي الوعائي vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) و P-Selectin و السيتوكينات مثل الإنترلوكين 1 والكيموكينات chemokines مثل البروتين الجاذب الكيماوي وحيد النواة monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-I) 1 و CD40-CD40L)[1].

❖ **العصيدة المتقدمة (الهشة): اللويحة العصيدية الليفية رقيقة المحفظة وتمزقها Advancing (vulnerable) Atheroma: Thin-Cap Fibroatheroma and Its Rupture:**

- **العصيدة الهشّة (الضعيفة):**

وهي تظهر بعمر 55–65 سنة، تكون اللويحات العصيدية هشة و مُعرَّضة للتمزق بوجود: محفظة ليفية رقيقة ذات كثافة منخفضة من الخلايا العضلية الملساء, ومحتوى عالٍ من الشحوم والبالعات, ووجود زيادة في العامل النسيجي في الخلايا،

وتُعرَف هذه الآفة في الغالب بأنها لويحة ضعيفة بسبب خطر التمزق وتشكل الخثار الذي يهدد الحياة[1].

- **تمزق العصيدة Plaque Rupture:**

وهي مرحلة تمزق المحفظة الليفية مع تشكل خثار في هذه المنطقة يتأثر مع اللب النخري وعادةً ما يُشاهد في الجزء القريب من الشريان الإكليلي الأمامي النازل الأيسر، يتبعه الشريان المنعكس الأيسر والإكليلي الِأيمن، وإن السبب المباشر لتمزق العصيدة غير معروف؛ ولكن العوامل الرئيسية تشمل: التعبير عن إنزيمات مثل MMPs، الميلوبيروكسيداز Myeloperoxidase التي تنتجها الخلايا الالتهابية التي تضعف الغطاء الليفي، وتكلس الخلايا البالعة[1].

❖ **تقرّح (تآكل) اللويحة Plaque Erosion:**

يحدث الخثار نتيجة تمزق اللويحة (الأشيع) أو تآكل اللويحة (أقل شيوعاً) أو نادراً التكلس، ويتميز تآكل اللويحة بمنطقة لا تحوي على ظهارة بطانية مع وجود التهاب أصغري والمنطقة المكشوفة تكون مُكوَّنة من خلايا عضلية ملساء وبروتيوغليكانات.شكلياً تحوي السطوح المتآكلة عدداً أقل من البالعات والخلايا اللمفاوية T، وإن حدوث التكلس هو أقل شيوعاً في التآكلات العصيدية منه في التمزقات وبشكلٍ أكثر أهمية فإن الخثار في التآكلات قد يمتثل إلى الشفاء في مراحل متأخرة، إضافة لوجود واسمات انتقائية معينة مثل myeloperoxidase تكون مرتفعة عند المرضى الذين لديهم تناذر إكليلي حاد بسياق تآكل باللويحة مقارنةً مع التمزق في الحوادث الشريانية الإكليلية الحادة[1] .

1-5- العلاج والتدبير Treatment and Management

إن التدبير الأمثل للداء القلبي الوعائي العصيدي هو علاج عوامل الخطورة مثل ارتفاع LDL-C والضغط الدموي الشرياني والداء السكري وغيرها. كما يجب تشجيع المرضى على ممارسة النشاط الفيزيائي من 90-150 دقيقة وتناول أطعمة صحية والابتعاد عن الدسم المُشبَعة مثل (اللحم الأحمر واللحم المُعَالج واللحم العضوي وما يماثلها) والدهون المتحولة trans fats مثل (الأطعمة المخبوزة)، وتناول ملح الطعام أقل من 5 غ في اليوم الواحد، ويجب أن يكون الطعام غنياً بالألياف والدسم أحادية اللاإشباع والسمك والفواكه والخضار، ويجب إيقاف التدخين وإلحاق المدخنين ببرامج إيقاف التدخين[13-16].

تُستَخدم الستاتينات لتخفيض LDL-C وبالتالي تخفيض الحوادث القلبية الوعائية والوفيات، ولضبط ارتفاع الضغط الدموي الشرياني يجري استخدام دوائين أو أكثر بما فيها مثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتونسين ACEs ومثبطات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs والمدرات وحاصرات بيتا وحاصرات قنوات الكالسيوم والموسعات الوعائية، ويجب الإيضاح للمريض بأن الحفاظ على الضغط الجيد يمنع حدوث النشبة الدماغية، وإن الضغط المنصوح به هو أقل من 130/85، وبالنسبة لمرضى السكري هنالك عدد من العلاجات لضبط الداء السكري إضافةً للحمية والتمارين الرياضية والهدف هو إبقاء الخضاب الغلوكوزي HbA1c أقل من 7% والضغط الدموي الشرياني أقل من 130/85 و LDL-C أقل من 100 ملغ/دل في الوقاية الأولية[13-16].

1-6- الإنذار Prognosis

يُعَدُّ إنذار الداء القلبي الوعائي العصيدي جيداً عند التحكم بعوامل الخطورة مثل (LDL-C مع علاج بالستاتينات وارتفاع الضغط الدموي الشرياني والداء السكري وإيقاف التدخين والتمارين الرياضية باستمرار مع الالتزام بالحمية الغذائية)، ويسوء الإنذار في حال وجود قصور قلب أو سكته إقفارية مع وجود شلل واضطرابات استعرافية أو وجود تموت نخري في الطرف المصاب أوتمزق أم دم أبهرية بطنية[1].

1-7- موجز

إن التصلب العصيدي السبب الرئيس لحدوث الداء القلبي الوعائي الذي يتضمّن: الداء القلبي الإقفاري (الداء الشرياني الإكليلي)، والداء الوعائي الدماغي، والداء الوعائي المحيطي، كما يُعَدُّ الداء القلبي الإقفاري السبب الأول للوفيات في العالم بينما تشكّل السكته الدماغية السبب الخامس لها.

الفصل الثاني: الداء القلبي الوعائي
Cardiovascular Disease

2-1- تمهيد

يتكون الجهاز الوعائي من القلب والأوعية الدموية[17,18]، وهنالك عدد من الإمراضيات التي تصيب الجهاز القلبي الوعائي منها: التهاب شغاف القلب، الداء القلبي الرثوي، اضطرابات جهاز النقل القلبي، **وإن كلمة داء قلبي وعائي تشير إلى التسميات الأربعة التالية:**

1- **داء الشريان الإكليلي Coronary artery disease:** وأحياناً يُشَار إليه باسم الداء الوعائي الإكليلي Coronary Heart Disease الذي ينجم عن نقص التروية القلبية التي تسبب الخناق أو احتشاء العضلة القلبية و/أو قصور القلب، وهو مسؤول عن ثلث حالات إلى نصف حالات الداء القلبي الوعائي.

2- **الداء الوعائي الدماغي Cerebrovascular Disease:** الذي يتضمن النشبة الدماغية ونقص التروية العابر transient ischemic attack (TIA).

3- **الداء الشرياني المحيطي Peripheral Artery Disease (PAD):** خاصةً في الأطراف حيث يُسبِّب العرج claudication.

4- **التصلب العصيدي الأبهري Aortic atherosclerosis:** ويشمل أمهات الدم في الأبهر الصدري والبطني[19].

2-2- الإمراضية Etiology

على الرغم من أن الداء الوعائي القلبي قد ينجم عن إمراضيات مختلفة مثل الصمة emboli في مرضى الرجفان الأذيني مسببةً النشبة الدماغية والحمى الرثوية مسببةً الداء القلبي الصمامي، إلا أنه من المهم معرفة عوامل الخطورة المؤدية لحدوث التصلب العصيدي لأنه الإمراضية المسيطرة في الداء القلبي الوعائي[17].

إن نمط الحياة المترافق مع قلة النشاط الفيزيائي والاعتماد على نظام غذائي غني بالحريرات والدسم المُشبَعة والسكاكر كلها تترافق مع تطور الداء التصلبي العصيدي وغيرها من الاضطرابات الاستقلابية مثل المتلازمة الاستقلابية والداء السكري وفرط التوتر الشرياني[22-19].

هنالك تسعة عوامل خطورة قابلة للتعديل تكون مسؤولة عن 90% من حالات احتشاء العضلة القلبية وهي: التدخين، وفرط التوتر الشرياني، واضطرابات الشحوم، والداء السكري، والبدانة البطنية، وعوامل نفسية اجتماعية، وتناول قليل للخضار والفواكه، وتناول زائد للكحول، والنشاط الفيزيائي[23]، على الجانب الآخر فإن العوامل غير القابلة للتعديل تشمل القصة العائلية والعمر والجنس[21,24]، فإن الداء السكري والتدخين أكثر من 20 سيجارة يومياً زاد احتمال الداء الوعائي الإكليلي عند النساء مقارنةً مع الرجال[25]، كما ازداد انتشار الداء القلبي الوعائي بشكلٍ ملحوظ مع كل زيادة لعمر المريض بمقدار 10 سنوات[17].

يرتبط حدوث الداء الوعائي الإكليلي أيضاً بعوامل خطورة أخرى مثل فيروس نقص المناعة المكتسب[26] أو قصة تشعيع (جدار الصدر أو المنصف)[27]، بيلة ألبومينية مجهرية[28]،ارتفاع المشعرات الالتهابية.

يبقى تأثير بعض العوامل الغذائية الخاصة مثل استهلاك اللحم والألياف وتناول القهوة جدلياً بعلاقتها بالداء القلبي الوعائي بسبب (وجود الانحياز ودورها كعوامل مربكة) في الدراسات الوبائية[29,30].

2-3- الوبائية Epidemiology

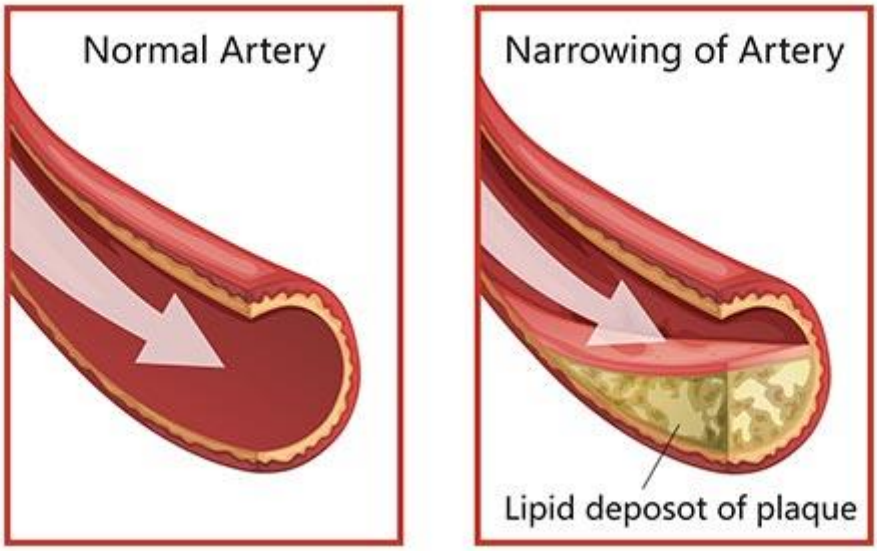
يُعَدُّ الداء القلبي الوعائي من أهم سببين محدثين للوفاة في الولايات المتحدة الأمريكية (يتنافس مع السرطان حول سبب الوفاة) منذ عام 1975، وكان سبباً في وفاة شخص من كل 4 وفيات لأسبابٍ أخرى، ومنذ عام 2015 أصبح السبب الرئيسي المُحدِث للوفاة يليه السرطان[19]، وعُدَّ الداء الوعائي الإكليلي السبب الأول للوفاة عالمياً بمعدل 17.7 مليون وفاة في عام 2015 وفقاً لمنظمة الصحة العالمية، ويُعَدُّ واحداً من أكثر الأمراض التي تحمل عبئاً مادياً بسبب الحاجة للعلاج باستمرار.

وعلى الرغم من أن مُعدَّل العمر في في أثناء الإصابة ومعدل الوفيات بسبب احتشاء العضلة القلبية انخفض مع الزمن بسبب التطور في التشخيص والعلاج خلال العقود الأخيرة، إلا أن الخطر يبقى مرتفعاً بعمر 45 سنة في كافة الجمهرة[24,31]، ويكون معدل إصابة الذكور أعلى من الإناث في الأعمار الصغيرة[19]، ثم يضيق فارق الحدوث بين الذكور والإناث تدريجياً في مرحلة ما بعد سن اليأس[19].

2-4- الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology

إن التصلب العصيدي هو آلية التهابية في الشرايين الكبرى والمتوسطة والشريان الأبهر التي قد تُسبِّب مرضاً ناجماً عن نقص تدفق الدم أو غياب تدفق الدم بشكلٍ كامل نتيجة التضيق الحاصل في الأوعية الدموية[32].

ويدخل في حدوث التصلب العصيدي عوامل متعددة منها: (اضطراب مستوى شحوم الدم، الظاهرة المناعية immunologic phenomena، الالتهاب واضطراب وظيفة البطانة)، وهذه العوامل يُعتَقَد أنها تُحرِّض تكون الخيوط الشحمية التي هي علامة واسمة لتكون اللويحات العصيدية[33]، وهي عملية مترقية تبدأ منذ مراحل الطفولة[34].



الشكل (1–2): يوضح شريان طبيعي وشريان متضيق بسبب ترسب الشحم في العصيدة الشريانية[17]

2–5– القصة والفحص الفيزيائي History and Physical Exam

2–5–1– القصة History:

تتراوح شكاية مرضى الداء القلبي الوعائي ما بين كونها لا عرضية (مثال: نقص تروية صامت، وجود دليل شعاعي على داء إكليلي دون وجود أعراض سريرية) إلى أعراض كلاسيكية يشكو المريض من وجود آلام خناقية صدرية وصفية متوافقة مع احتشاء عضلة قلبية و/أو أعراض عصبية مُوضَّعة إذا كان يعاني من حادث وعائي دماغي CVA [35,36].

عادةً تكون شكاية مريض الداء الوعائي الإكليلي على شكل خناق (ألم صدري ذو توضع خلف القص) والمريض عادةً يصفه بأنه ألم عاصر أو ضاغط قد ينتشر إلى الناحية الأنسية للطرف العلوي الأيسر أو إلى العنق أو إلى الفك السفلي وقد يترافق مع غثيان و إقياء أو خفقان وتعرق أو غشي وقد يصل إلى حد الموت المفاجئ[37]، ويجب أن ينتبه الطبيب إلى الطيف الواسع من الأعراض وأن يبقى لديه حس عالٍ من الشك خاصةً عند الأشخاص الذين لديهم سوابق لإحتشاء عضلة قلبية أو داء وعائي إكليلي وعند اللذين لديهم عوامل خطورة للداء القلبي الوعائي[40-38]، وعلى الرغم من أن بعض الشكايات قد تبدو غير وصفية فعلى سبيل المثال قد يعاني المريض من غثيان مع دوام dizziness ويكون السبب هو احتشاء عضلة قلبية حاد[41]. من الصفات الإضافية للألم الصدري التي تشير إلى طبيعة خناقية هو زيادة الألم على الجهد وتناقصه أثناء الراحة أو بعد تناول النتروغليسيرين تحت اللسان[41].

يُعَدُّ الضعف العصبي المُوضَّع neurologic deficits هو العلامة الواسمة للداء الوعائي الدماغي بما فيها نقص التروية العابر TIA و النشبة الدماغية ويُعَدُّ نقطة الفصل بينها هو تطور الأعراض وتزول الأعراض خلال 24 ساعة عند مرضى TIA [42]. على الرغم من أن الأعراض النوعية تعتمد على المنطقة المصابة من الدماغ إلا أن البدء المفاجئ للضعف العصبي في الأطراف، الرتة، تدلي الوجه facial droop هي من بين أشيع الأعراض التي تشير إلى تشخيص النشبة الدماغية[43,44]. يُعَدُّ الرنح والرأرأة وغيرها من الأعراض المخاتلة subtle symptoms مثل (الدوام، الصداع، الغشي، الغثيان أو الإقياء) من بين أشيع الأعراض عند المرضى الذين لديهم نشبات في مناطق الدوران الدماغي الخلفي posterior circulation strokes وبالتالي يُشكِّل تشخيصها تحدياً مما يتطلب الشك العالي خاصةً عند المرضى الذين لديهم عوامل خطورة[45].

إن المرضى الذين لديهم داء شرياني محيطي قد يعانون من عرج في الأطراف يصفونه على أنه ألم عضلي على شكل معص يتفاقم عند القيام بجهد عضلي لأن ذلك يتطلب زيادة في التدفق الدموي ويزول هذا الألم أثناء الراحة[46]. في الحالات الشديدة من الداء الشرياني المحيطي قد يعاني المريض من تغيرات في لون الجلد ودرجة حرارة الطرف المصاب[47].

إن معظم مرضى أمهات دم الأبهر الصدري يكونون غير عرضيين ولكن يمكن أن تتطور الأعراض عند ترقيها من أعراض مخاتلة بسبب ضغط أم الدم على الأنسجة المحيطة مثل السعال والزلة التنفسية أو خلل التصويت، إلى أعراض صارخة تتظاهر على شكل شعور هرس صدر مفاجئ أو ألم ظهري بسبب تمزق أم الدم الحاد[48]. الكلام نفسه ينطبق على أم دم الأبهر البطني حيث تكون لا عرضية في المراحل المبكرة ثم تُسبِّب الألم البطني أو الغشي عند تمزقها[49].

2-5-2- الفحص الفيزيائي Physical Examination:

إن الفحص السريري هو الخطوة المهمة في تشخيص الداء القلبي الوعائي، ويجب البدء بالتأمل العام للبحث عن علامات الشدة كما هو الحال عند مرضى خناق الصدر أو قصور القلب غير المعاوض، والبحث عن تغيرات جلدية مزمنة عند مرضى الداء الوعائي المحيطي. يجب فحص الشرايين السباتية والمريض في وضعية الاضطجاع الظهري والظهر يُشكِّل مع الحوض زاوية o30 وذلك لإصغاء ثم جس السباتيين وتقييم نبضان الوريد الوداجي في العنق. يجب فحص الصدر بالتأمل يليه الجس للبحث عن ألم جدار الصدر وتحديد نقطة الدفعة العظمى (صدمة القمة) maximal pulse التي يجب إجراؤها قبل إصغاء القلب. يجري إصغاء القلب بدءاً من البؤرة الأبهرية حيث يتم إصغاء صوت القلب الأول والثاني وتُحدَّد صفات النفخات في حال وجودها. يجب الانتباه إلى نمط التنفس والمناورات التي

تُعزِّز من سماع النفخات القلبية وطبيعة صفات النفخة القلبية وعلاقتها مع التنفس. يجب جس النبض المحيطي خاصةً في الطرفين ومقارنتهما مع بعضهما[50].

2-6- التقييم Evaluation

يجب أن يُوجَّه الفحص السريري والقصة المرضية إلى الجهاز القلبي الوعائي ولكن يجب ألا يكون محدوداً به، وتُعَدُّ القصة والفحص السريري علامات واسمة في تشخيص الداء القلبي الوعائي، وبشكلٍ أكثر نوعية فإن وجود قصة سريرية متوافقة مع (بدانة أو وزن زائد, خناق صدر, نقص تحمل النشاط الفيزيائي، وجود زلة تنفسية ووجود زلة انتيابية ليلية, غشي أو ما قبل الغشي, عرج متقطع) جميعها يجب أن توجه الطبيب نحو إجراء قصة وفحص سريري مُفصَّل وإجراء الاستقصاءات القلبية اللازمة[17].

إضافةً إلى الفحص السريري والجهد الذي يبذله الطبيب في التشخيص يجب وقاية المرضى خاصةً عند وجود عوامل خطورة ويجب علاج عوامل الخطورة القابلة للتعديل منها. إن كل المرضى بدءاً من عمر 20 سنة يجب مناقشة عوامل الخطورة لتطور داء وعائي إكليلي لديهم مستقبلاً مع قياس مستوى شحوم الدم[51]. يوجد عدة معادلات يدخل فيها قيم للكولسترول LDL و HDL ووجود عوامل خطورة أخرى التي تحسب تنبؤ حدوث الداء الوعائي الإكليلي بعد 10 سنوات و 30 سنة والقرار إذا كان هنالك الحاجة لعلاج إضافي مثل الستاتينات والأسبرين، وعادةً ما تكون الستاتينات مُستَطبة والأسبرين مُستَطب إذا كانت الخطورة في قيم هذه المعادلات أكثر من 10%[48]، وإن استعمال هذه المعادلات لديه مُحدِّدات لاستخدامها ومن المنصوح به توخي الحذر عند الأشخاص الذين لديهم داء سكري أو قصة ارتفاع كولسترول عائلي لأن هذه المعادلات تُقدِّر الخطورة بأقل مما هو عليه في الحقيقة، ومن المُحدِّدات الأخرى أنه استُثنِيَ المرضى الذين أعمارهم أكثر من 79 سنة وهنا تُوازَن الفوائد ومضار العلاج مع

الأخذ بالحسبان توقع البقيا، وعموماُ يجب إعادة تقييم المرضى كل 4–6 سنوات فيما يخص الداء القلبي الوعائي[51].

إن الإجراءات الوقائية مثل اتباع عادات الطعام الصحية وتجنب البدانة واتباع نمط حياة نشيط تُعَدُّ مهمة عند كل المرضى خاصةً عند المرضى الذين لديهم عوامل خطورة غير قابلة للتعديل[53-51].

إن استعمال المشعرات الالتهابية وغيرها من طرق تقييم عوامل الخطورة كمشعر تكلس الشرايين الإكليلية coronary artery calcification score (CAC) ما تزال قيد البحث وتطبيقاتها ما تزال محدودةً فإن استخدامها لا يجب أن يحل محلَّ معرفة عوامل الخطورة عند الأشخاص رغم ذلك فإنها تُعَدُّ أدوات واعدة مستقبلاً في الوقاية الأولية في تحري الأشخاص الذين لديهم تصلب عصيدي شرياني تحت سريري غير عرضي كعامل خطر للإصابة بداء قلبي وعائي[54].

2–7– العلاج والتدبير Treatment and Management

إن تدبير الداء القلبي الوعائي واسع النطاق، وهو يعتمد على الحالة السريرية للمريض (العلاج بحال الخثرة بواسطة القثطرة في حالات السكته الدماغية الإقفارية ischemic stroke، والعلاج بالرأب الوعائي angioplasty في حالات الداء الوعائي المحيطي، وتركيب الدعامات (الشبكات الإكليلية) في الداء الوعائي الإكليلي)، ويجب تعليم المرضى عن أهمية الوقاية الثانوية في الداء القلبي الوعائي عن طريق تعديل عوامل الخطورة ونمط الحياة[51,55].

2–8– الاختلاطات Complications

إن أكثر اختلاط يُخشَى منه في الداء القلبي الوعائي هو الوفاة، وعلى الرغم من التقدم العلمي في مجال الداء القلبي الوعائي في العقود الأخيرة إلا أنه يبقى على قمة الأسباب التي تؤدي إلى الوفاة

حول العالم مع نسبة حدوث إنذارية كبيرة بين جمهرة المرضى[19]، ومن الاختلاطات الأخرى للداء القلبي الوعائي: الحاجة إلى استشفاء أطول، وإعاقة جسدية، وزيادة الكلفة المادية لرعاية هؤلاء المرضى[56].

بالنسبة للمرضى الذين لديهم قصور قلب مع نقص الجزء المقذوف HFrEF < 35% تزداد نسبة حدوث نسبة اضطرابات النظم المهددة للحياة عند هؤلاء المرضى، وبالتالي فإن التوجيهات الطبية الحديثة توصي بزرع مزيل الرجفان ومقوم نظم القلب القابل للزرع implantable-cardioverter defibrillator (ICD) للمرضى الذين ينطبق عليهم تصنيف NYHA درجة II-IV على الرغم من إعطاء العلاج الدوائي المسموح به[57].

إن السكته الدماغية لها عقابيل تؤدي إلى عجز كبير عند المرضى مثل عسرة البلع dysphagia، رتة (عسر التصويت dysarthria)، حبسة كلامية aphasia، ضعف عضلي مُعمَّم أو مُوَضَّع أو شلل paresis مؤقت أو دائم، وبالتالي تعرض المريض لاختلاطات ثانوية ناجمةً عن قلة تحريك المريض مثل إنتان المسالك البولية و/أو الحوادث الصمية الخثارية[58,59].

هنالك زيادة في خطورة الوفيات عند المرضى الذين لديهم داء شرياني محيطي بالمقارنة مع المرضى غير المُصَابين بالداء الشرياني المحيطي[60]، ومن أهم اختلاطات الداء الوعائي المحيطي: الجروح المزمنة، تحدد الحركة الفيزيائية، الموات (غانغرين)[61].

2-9- موجز

إن (نمط الحياة المترافق مع قلة النشاط الفيزيائي والاعتماد على نظام غذائي غني بالحريرات والدسم المُشبَعة والسكاكر) كلها تترافق مع تطور الداء التصلبي العصيدي وغيرها من الاضطرابات الاستقلابية مثل المتلازمة الاستقلابية والداء السكري وفرط التوتر الشرياني.

الفصل الثالث: تشريح الشرايين الإكليلية
Anatomy of Coronary Arteries

3-1- تمهيد

تختلف مساحة العضلة القلبية التي تتغذى من كلا الشريانين الإكليلين بين الأشخاص، حيث تتم تغذية القلب عن طريق الشريانين الإكليلين الأيمن والأيسر، اللذان ينشآن من الجيبين الإكليليين الأيمن والأيسر على التوالي، حيث يغذي الشريان الإكليلي الأيمن عادةً البطين الأيمن والجزء الخلفي من الحجاب، بينما يغذي الشريان الإكليلي الأيسر الجزء الأمامي للحجاب بين البطينين والجدار الحر الأمامي للبطين الأيسر، أما ما تبقى من جدر البطين الأيسر فعادة تصلها تروية دموية من فروع مشتركة من كلا الشريانين ويعتمد ذلك على الشريان الإكليلي المسيطر[62].

3-2- الشريان الإكليلي الأيسر Left Coronary Artery (LCA)

ينشأ الشريان الإكليلي الأيسر من جيب فالسالفا الأيسر، ويُدعَى في بدايته الجذع الإكليلي الأيسر Left Main (LM) ويبلغ قطر الجذع الإكليلي الأيسر 3- 6 ملم عند البالغ، بينما يتراوح طوله من قصير جداً إلى 10 - 15 ملم، **<u>ويعطي بعد منشأه بقليل:</u>**

1- الشريان الأمامي النازل الأيسر Left Anterior Descending (LAD).

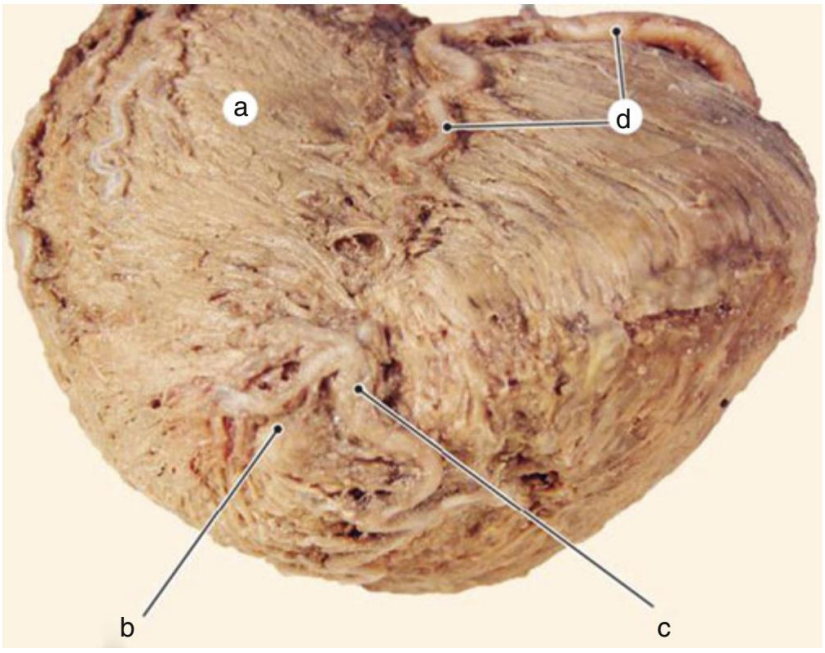
2- الشريان المنعكس الأيسر Left Circumflex (LCx).

3- ويعطي أحياناً فرعاً ثالثاً هو الشريان المتوسطي Intermedius [62]،

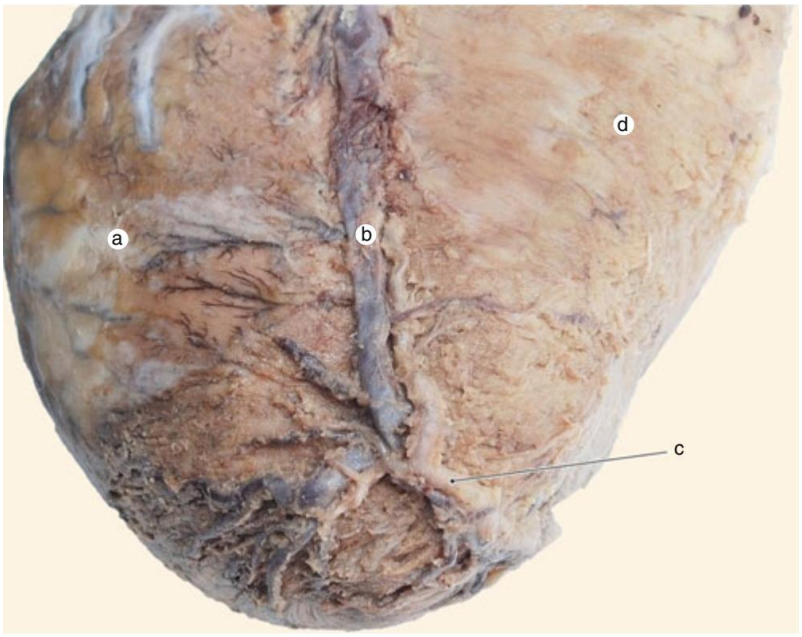
قد يغيب الـ LM عند بعض الأشخاص وعندها ينشأ الـ LAD و LCx من فوهة واحدة أو فوهتين منفصلتين[62].

3-2-1- الشريان الأمامي النازل الأيسر Left Anterior Descending (LAD):

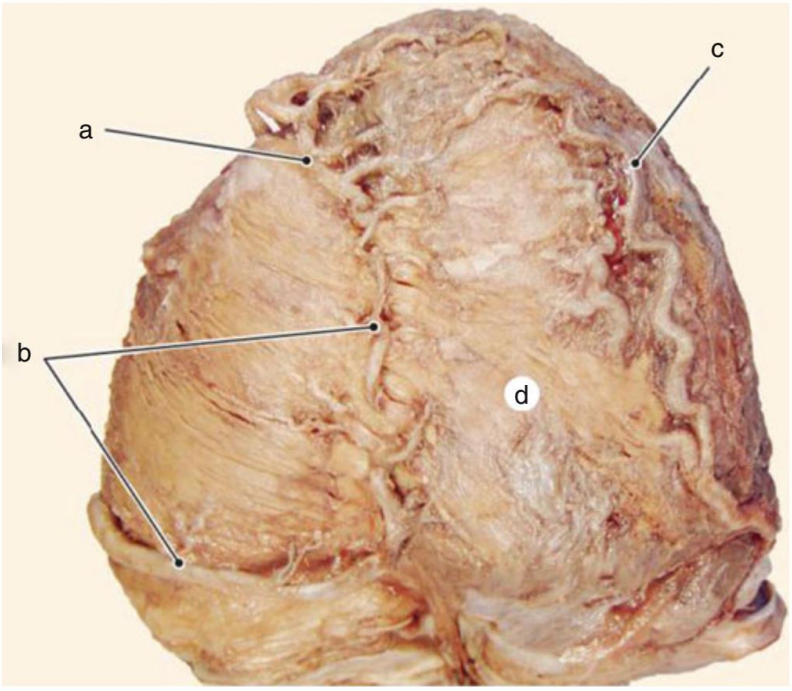
يغذي الجدار الأمامي للبطين الأيسر ومنطقة القمة، ويسير الـ LAD في الثلم بين البطينين الأمامي مباشرة فوق الحاجز بين البطينين مع الوريد القلبي الكبير Greater Cardiac Vein وارتباطه بالوريد القلبي الكبير متغير، ويصل إلى ثلم قمة القلب وعندها يكمل إلى السطح الحجابي للقلب ويسمى عندئذ (الشريان الراجع Recurrent Artery) **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-3) و(1-4)**، ويرتفع بعدها الشريان الراجع عبر لمسافة 1-2 سم خلال الثلم بين البطينين الخلفي وينقسم بعدها إلى فرعين أو أكثر، ويمكن للشريان الراجع أن يتحد في القمة مع الشريان الخلفي بين البطينين أو مع الشريان المنعكس، **وكما هو مُوضَّح في الشكل (1-5)** حيث أنه من النادر أن يشغل الشريان الراجع كامل الثلم بين البطينين الخلفي[63].



الشكل (1-3): يظهر الشريان الراجع الفرع من الأمامي النازل: a: السطح الحجابي للبطين الأيسر، b: دوران الشريان الأمامي النازل، c: الشريان الراجع، d: الشريان الإكليلي الأيمن والشريان الخلفي بين البطينين[63].



الشكل (1–4): يظهر الشريان الراجع في الثلم بين البطينين الخلفي: a: السطح الحجابي للبطين الأيسر، b: الوريد القلبي المتوسط، c: الشريان الراجع، d: السطح الحجابي للبطين الأيمن[63]



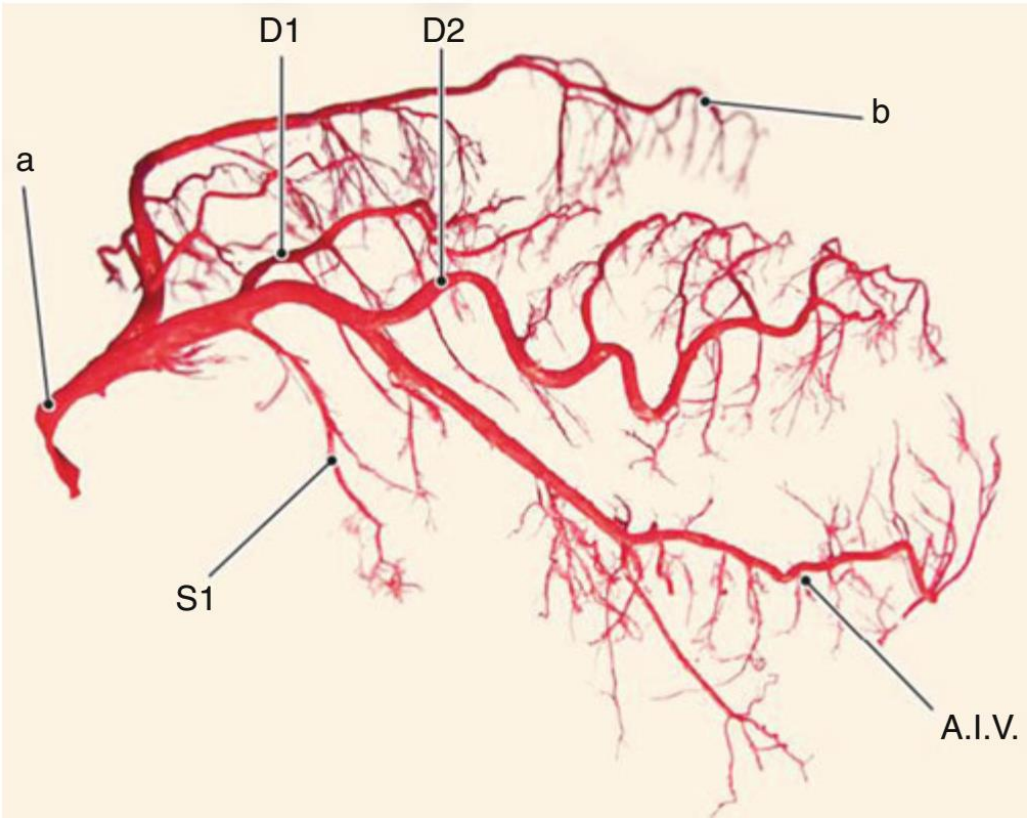
الشكل (1–5): يظهر قمة القلب حيث هي منطقة تتحد فيها الشرايين الإكليلية الرئيسية الثلاثة: a: الشريان الراجع (فرع من الشريان الأمامي النازل)، b: الشريان الإكليلي الأيمن والشريان بين البطينين الخلفي، c: الشريان الهامشي Marginal Artery (فرع من الشريان المنعكس)، d: الواجهة الحجابية للبطين الايسر[63].

إن الشريان الأمامي النازل ينقسم إلى ثلاث قطع سريرياً (بناءً على معايير تصوير الشرايين الإكليلية) الشكل (1-6):

1- <u>القطعة القريبة:</u> وتبدأ من منشأ الشريان الأمامي النازل حتى منشأ الفرع الحجابي الرئيسي.

2- <u>القطعة المتوسطة:</u> تبدأ من منشأ الفرع الحجابي الرئيسي حتى منشأ الفرع القطري الثاني.

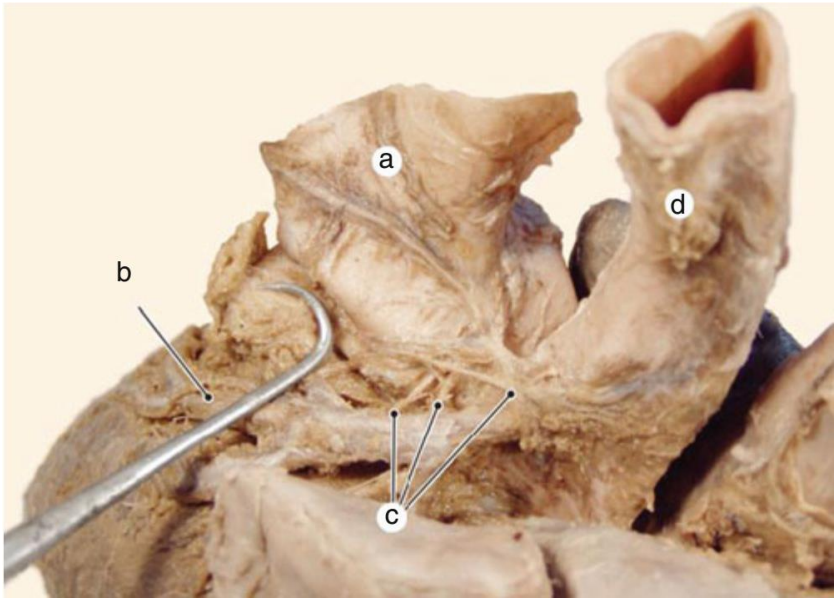
3- <u>القطعة البعيدة:</u> وتبدأ من منشأ الفرع القطري الثاني حتى نهاية الشريان الأمامي النازل[63].



الشكل (1-6): يوضح قطع الشريان الأمامي النازل. a الشريان الإكليلي الأيسر، b الشريان المنعكس، A.I.V. الشريان بين البطينين الأمامي[63].

<u>ويتفرع عادةً من الشريان الأمامي النازل:</u>

1- <u>فرع Vasa Vasorum:</u> لتغذية الأوعية الكبيرة، **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-7).**

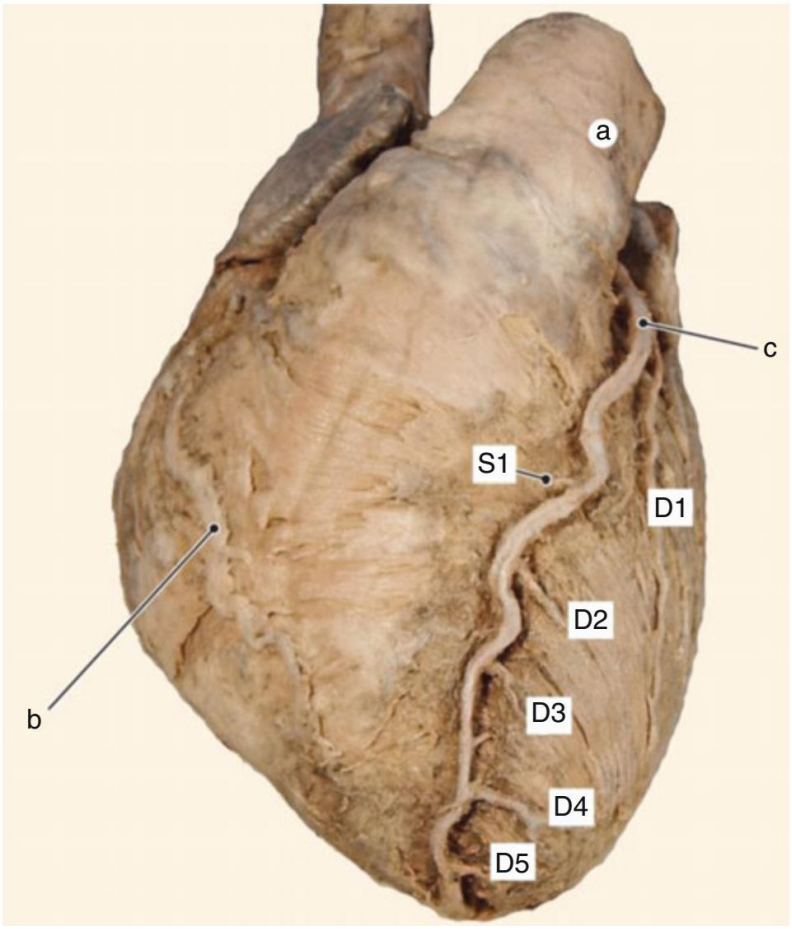


الشكل (1–7): يوضح قناة Vasa Vasorum بارزة: a: الجذع الرئوي، b: الشريان بين البطينين الأمامي، c: Vasa Vasorum، d: الأبهر[63]

2- **<u>فروع البطين الأيمن الأمامية:</u>** عددها قليل وعادةً قصيرة، في بعض الأحيان أحد هذه الفروع يسمى الشريان القنوي الأيسر Left Conal Artery (أو يدعى الشريان القمعي الأيسر Periinfindibular Artery) والذي يتحد مع فرع من الشريان الإكليلي الأيمن ليشكل الحلقة القمعية الشريانية The Arterial Periinfundibular Ring (حلقة Vieussens). في بعض الأحيان هناك فرع أو فرعان من فروع البطين الأيمن الأمامية تتفاغر مع الفرع القطري من البطين الأيمن[63].

3- **<u>فروع البطين الأيسر الأمامية وهي تسمى أيضاً الفروع القطرية Diagonal branches، الشكل (1–8) (بعض هذه الفروع قد تكون مضاعفة):</u>** وهي عديدة (8–10 فروع) وهي متغيرة بحسب موقعها وعددها، وعندما تكون عددها أكثر من إثنان فتسمى عادة (القطرية)، وكل الشرايين القطرية متوازية مع بعضها البعض وتغذي بمجملها الجدار الأمامي الجانبي للبطين الأيسر، يغذي الشريان القطري الأول D1 بشكل كامل أو بالاشتراك مع فروع أخرى العضلات

الحليمية الأمامية للصمام التاجي، بشكل عام فإن الفرع القطري الأول هو الأكبر حجماً وباقي الفروع تكون أصغر بالحجم[63].

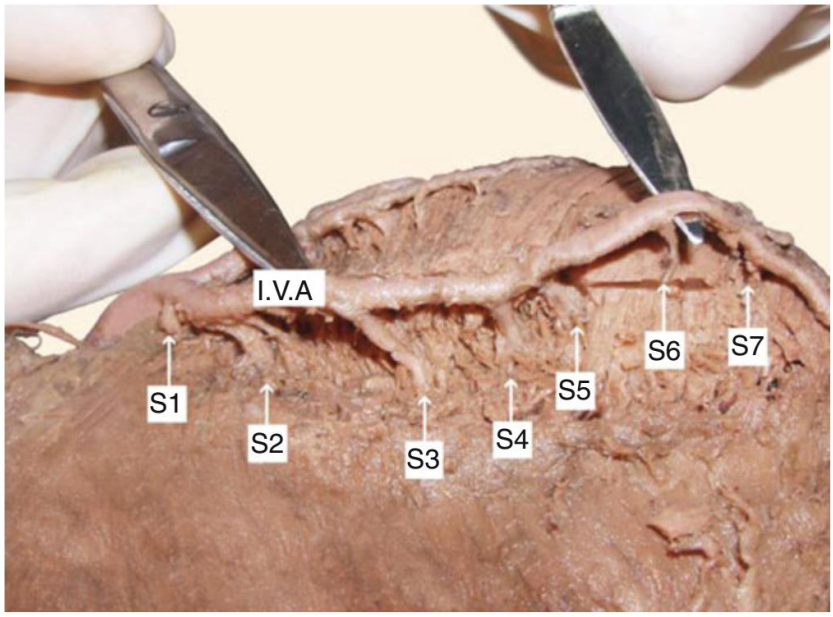


الشكل (1–8): يوضح الفروع القطرية (D1-D5) فروع من الشريان الأمامي النازل: a: الجذع الرئوي، b: الشريان القطري للبطين الأيمن، c: الشريان الأمامي النازل[63].

4- <u>فروع حجابية أمامية Septal branches وتسمى أيضاً الفروع الثاقبة Perforating branches:</u> كما هو مُزضَّح في الشكل (1–9)، وهي تكون متغيرة في عددها، متوازية في منشئها من الشريان الأمامي النازل، وتغذي بشكل كبير الثلثين الأماميين من الحجاب بين البطينين.

أ- **<u>الشريان الحجابي الأول S1:</u>** عادةً يسمى الفرع الحجابي الرئيسي ينشأ من الوصل القمعي

البطيني قبل منشأ الشريان القطري الأول D1 ويغذي القطعة ما بعد الثاقبة من حزمة هيس Postperforating Segment of the His Bundle ولذلك له أهميته السريرية، كما أنه يغذي قسم كبير من عرف الحجاب بين البطينين ووريقة الصمام مثلث الشرف الوسطى، ويغذي بالاشتراك مع فرع من الشريان الإكليلي الأيمن العضلة الحليمية الأمامية للصمام مثلث الشرف[63].

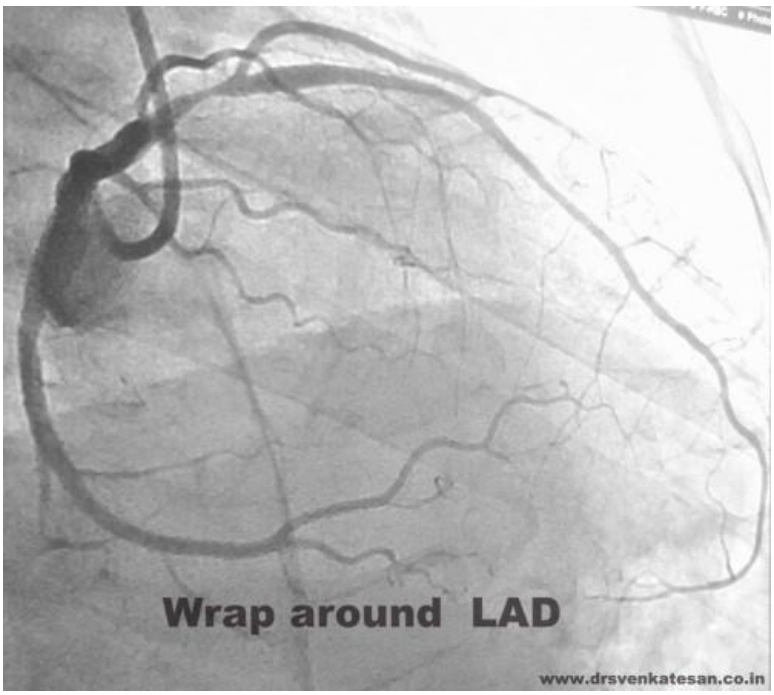


الشكل (1–9): يوضح منظر أيمن للشرايين الحجابية (الثاقبة) التي تنشأ من الشريان الأمامي النازل[63]

ب–**<u>فروع حجابية خلفية:</u>** وهي تنشأ من الشريان الراجع وتغذي الثلث الخلفي من القسم القمي من الحجاب بين البطينين.

5– **<u>Wrap Arround LAD</u>:** يمكن للشريان الأمامي النازل الأيسر أن يلتف حول قمة البطين الأيسر ويسير بعض المسافة في الثلم الخلفي ضمن البطين الأيسر، لذلك عند وجود احتشاء أمامي بسبب انسداد في الشريان الأمامي النازل الأيسر فإنه قد يتظاهر على تخطيط القلب الكهربائي على شكل ارتفاعات على المساري الأمامية والسفلية ويسمى احتشاء أمامي سفلي

Anterior Inferior MI، **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-10)[62].**



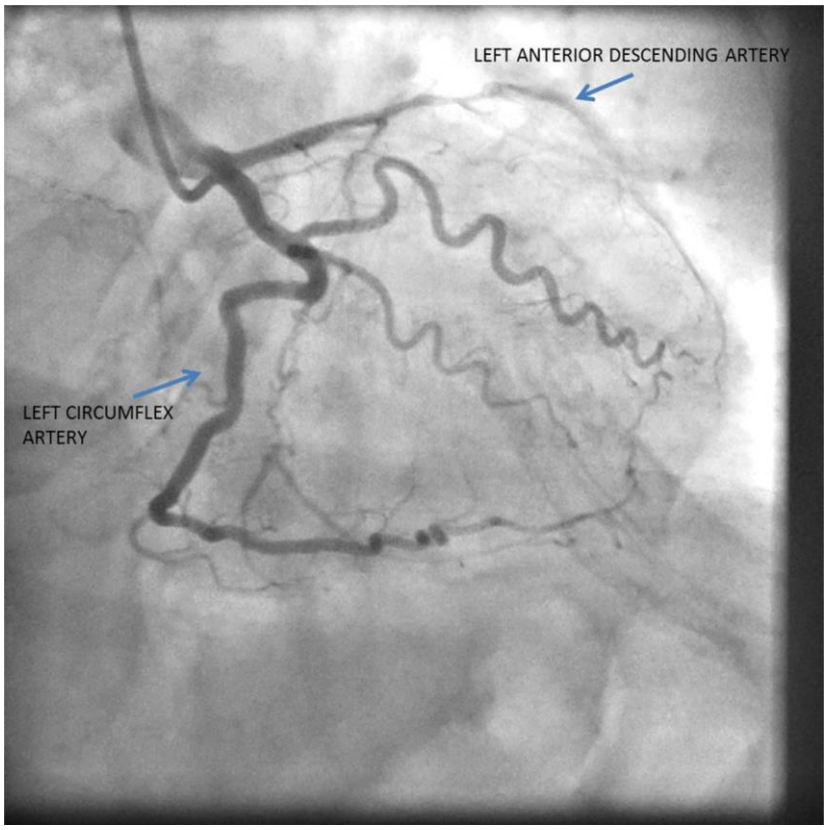
الشكل (1-10): يظهر منطقة Wrap-Arround LAD [62]

3-2-2- الشريان المنعكس الأيسر Left Circumflex Artery (LCx):

يسير الشريان المنعكس الأيسر LCx في الثلم الأذيني البطيني الأيسر ويغذي الجدار الخلفي للبطين الأيسر. وفي حوالي 40% من الحالات ينشأ شريان العقدة الجيبية الأذينية من الجزء القريب لـ LCx. وهناك فرع آخر للأذين الأيسر ويُدعى Atrial circumflex، وتدعى الفروع الرئيسية لـ LCx بالشرايين الهامشية Obtuse marginal، والتي تغذي الجدار الجانبي الحر للبطين الأيسر.

يُقسَم الـ LCx حسب منشأ الشرايين الهامشية إلى ثلاث قطع؛ القطعة القريبة Proximal التي تمتد حتى منشأ الشريان الهامشي الأول، القطعة المتوسطة Mid التي تمتد بين الهامشيين الأول والثاني، القطعة البعيدة Distal التي تمتد بعد منشأ الهامشي الثاني.

قد تكون أحد الفروع الهامشية الكليلة ضخمة Large Obtuse Marginal وتكون مسؤولة عن تروية معظم الجدار الجانبي للبطين الأيسر **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-11)[62].**



الشكل (1-11): يظهر الشريان المنعكس الأيسر LCx كبير مسيطر ويظهر تفرع لشريان هامشي ضخم Large Maginal ويمتد حتى منطقة Wrap Arround ويعطي فرع الشريان الخلفي للبطين الأيسر PLV [62]

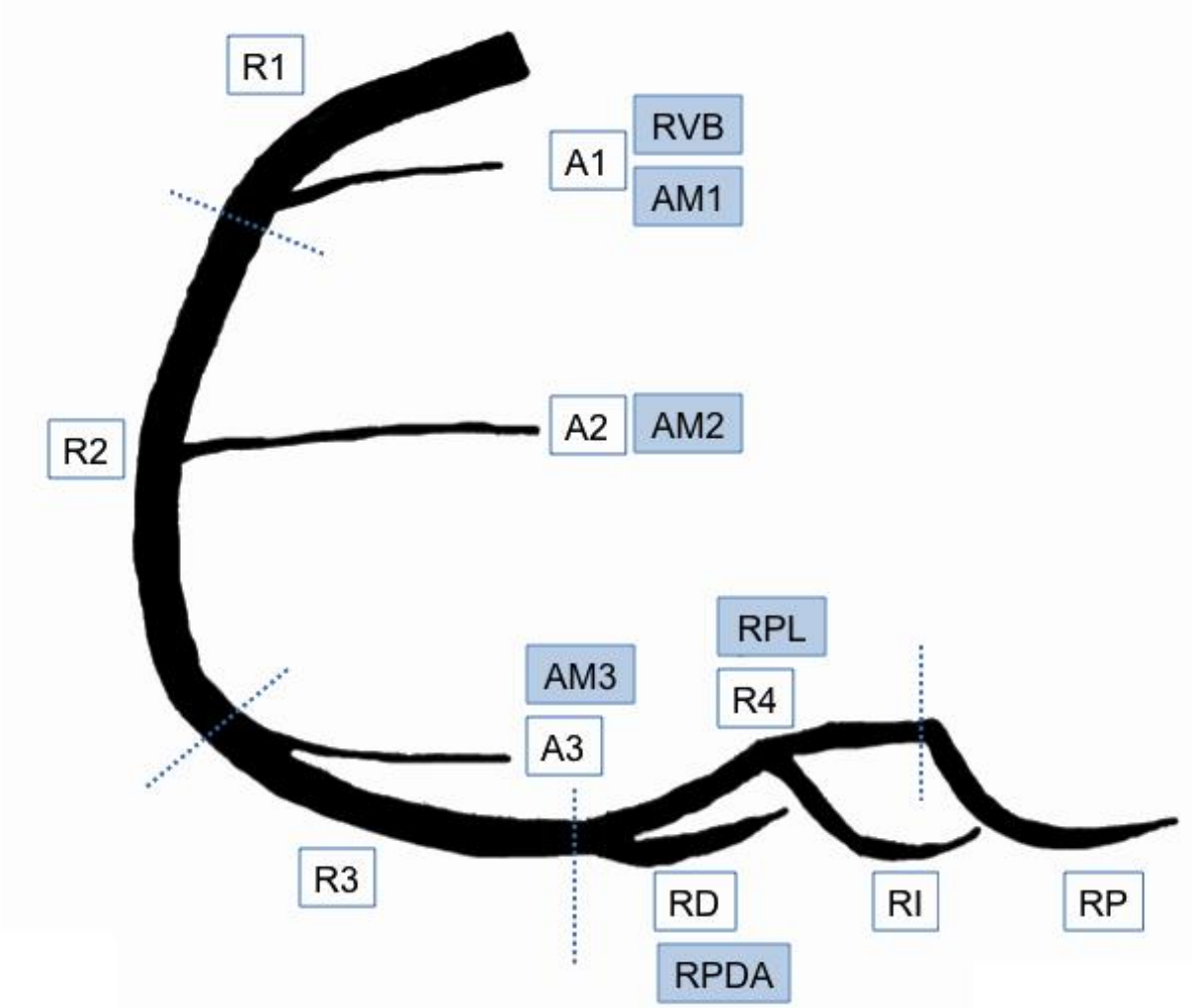
3-3- الشريان الإكليلي الأيمن Right Coronary Artery

ينشأ من الجيب الأيمن لفالسالفا إلى الأسفل قليلاً من منشأ LM المقابل، ويسير في الأخدود الأذيني البطيني الأيمن ومنه إلى تصالب القلب Crux. **وأهم فروعه كما هو مُوضَّح في الشكل (1-12):**

- ❖ لدى 50% يكون الفرع الأول هو الشريان المخروطي Conus Artery الذي يغذي مخرج البطين الأيمن، أما لدى البقية فإن الشريان المخروطي ينشأ بشكل منفصل من الأبهر[62].
- ❖ في 60% من الحالات ينشأ الشريان المغذي للعقدة الجيبية الأذينية من الـ RCA بعد منشأ الشريان المخروطي، ويسير خلفياً حول الوريد الأجوف العلوي بعكس عقارب الساعة، وقد يصدر

عنه فرعٌ مغذٍّ للأذين الأيمن[62].

- ❖ عندما يسير الـ RCA على محيط القلب الأيمن في الثلم الأذيني البطيني يعطي عدة فروع مغذية للجدار الحر للبطين الأيمن والتي تدعى الفروع الهامشية الدقيقة Acute Marginal.
- ❖ يعطي الجزء القريب من الـ RCA أحياناً فرعاً حا): جزياً يدعى Right superior septal perforator [62].
- ❖ إن أهم فروع الـ RCA والتي تشترك بتغذية البطين الأيسر هو الشريان الخلفي النازل PDA، والذي ينشأ عندما يصل الشريان الإكليلي الأيمن إلى منطقة تصالب القلب. ويسير في الأخدود مابين البطينين الخلفي ويغذي الثلث السفلي من الحاجز بين البطينين والجدار الخلفي للبطين الأيسر، ويتميز الـ PDA بمساره الطويل حيث تصل ترويته الدموية حتى قمة البطين الأيسر، كما أن له العديد من الاختلافات التشريحية في منشأه ومسيره، كوجود PDA مضاعف أو نشوئه باكراً من الجزء القريب لل RCA، أو أن يكون سيئ الشكل أو صغير الحجم[62].
- ❖ ينشأ الشريان المغذي للعقدة الأذينية البطينية من الشريان الإكليلي الأيمن في 90 % من الحالات ويتميز بمساره المستقيم موازياً للشريان الإكليلي الأيمن[62].
- ❖ يتابع الـ RCA مسيره في الثلم الأذيني البطيني الخلفي ويسمى حينئذ الشريان الخلفي الجانبي Posterolateral artery (PLA) حيث يعطي فروعاً متعددة تروي السطح الخلفي الجانبي للبطين الأيسر تسمى (Posterolateral Left ventricular Branches- P.L.Vs) وتكون موازية لـ PDA [62].

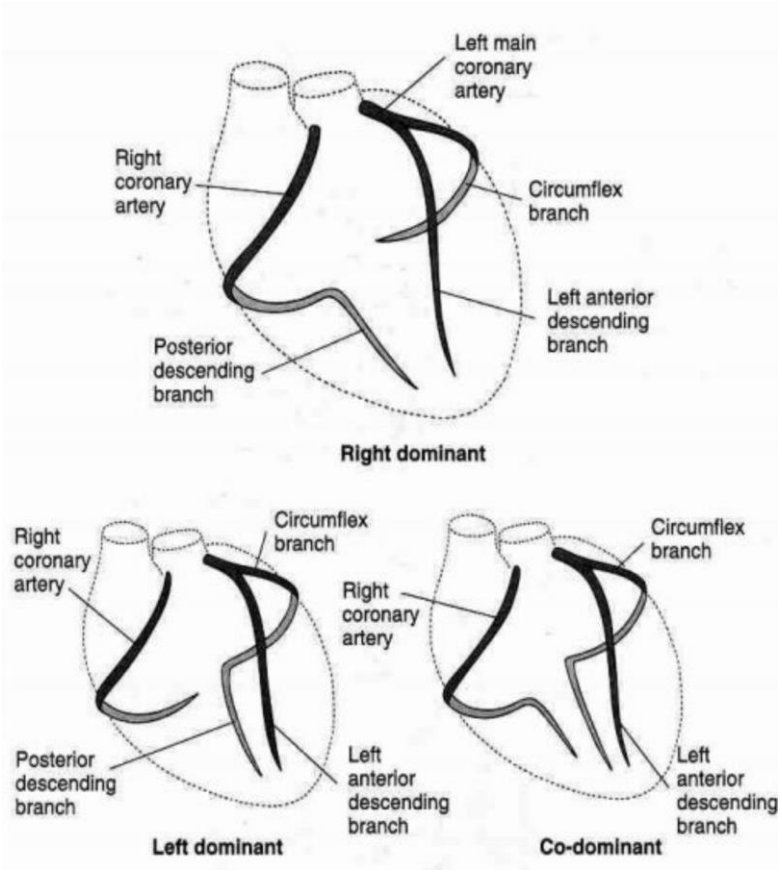


الشكل (1-12): يوضح الشريان الإكليلي الأيمن RCA حيث: R1 الجزء القريب Proximal من RCA، R2 القطعة المتوسطة من RCA، R3 الجزء البعيد Distal من RCA، R4 القطعة الأخيرة من RCA والتي تعطي PDA و PLV، RP: الشريان الخلفي الجانبي الأيمن Right posterolateral artery (PLA). A1 و A2 و A3 الشرايين الهامشية الحادة، RD الشريان النازل الخلفي الأيمن PDA، RI الشريان السفلي الأيمن Right Inferior [62].

3-4- الشريان المسيطر Coronary Dominance

إذا نشأ الـ PDA و PLV من الشريان الإكليلي الأيمن عندئذٍ يكون الدوران المسيطر أيمن وهو الأشيع بنسبة 85%، أما إذا نشأ من الـ LCx (8% من المرضى) فيكون عندها الدوران الأيسر مسيطراً، وفي 7% من الحالات يكون الدوران الإكليلي تشاركياً Co–Dominant وفي هذه الحالة يعطي الشريان

الإكليلي الأيمن الـ PDA والشريان المنعكس يعطي جميع الفرو الخلفية الجانبية PLVs [62]، **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-13).**



الشكل (1-13): يظهر الشريان المسيطر الأيسر والأيمن والمشترك[62].

3-5- موجز

إن تغذية القلب عن طريق الشريانين الإكليلين الأيمن والأيسر، اللذان ينشآن من الجيبين الإكليليين الأيمن والأيسر على التوالي، حيث يغذي الشريان الإكليلي الأيمن عادةً البطين الأيمن والجزء الخلفي من الحجاب، بينما يغذي الشريان الإكليلي الأيسر الجزء الأمامي للحجاب بين البطينين والجدار الحر الأمامي للبطين الأيسر، أما ما تبقى من جدر البطين الأيسر فعادة تصلها تروية دموية من فروع مشتركة من كلا الشريانين.

الفصل الرابع: القثطرة القلبية التشخيصية وتصوير الأوعية

Diagnostic Cardiac Catheterization and Angiography

4-1- تمهيد

إن القثطرة القلبية هي إدخال أنابيب بلاستيكية صغيرة (القثاطر) وعبورها في الشرايين والأوردة إلى القلب للحصول على صور بالأشعة السينية (تصوير الأوعية) للشرايين الإكليلية وأجواف القلب وقياس الضغط في القلب (ديناميكية الدم)، ويقوم مخبر القثطرة القلبية بإجراء تصوير الأوعية ليس فقط للحصول على صور للشرايين الإكليلية لتشخيص مرض الشريان الإكليلي، ولكن أيضاً للبحث عن تشوهات في الشريان الأبهري والرئوي والأوعية المحيطية، فضلاً عن توفير المعلومات التشخيصية فإنه يُجرَى في مختبر القثطرة القلبية التداخلات القائمة على القثطرة مثل: تصنيع الأوعية مع زرع الدعامة (التي تسمى الآن التدخل الإكليلي عن طريق الجلد PCI)؛ وتُجرى أيضاً العلاجات القائمة على القثطرة لأمراض القلب البنيوية كـ: توسيع الصمامات المتضيقة، وإغلاق الفتحات بين الأذينات والقناة الشريانية السالكة، وحديثاً تبديل الصمام الأبهري عبر القثطرة[64]، **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-14) و (1-15) و (1-16).**

الشكل (1–14): يوضح صورة لجهاز قثطرة قلبية[64].

الشكل (1–15): يوضح قثطرة قلبية تشخيصية للشريان الإكليلي الأيسر بفرعيه[64].

الشكل (1–16): يوضح قثطرة قلبية تشخيصية للشريان الإكليلي الأيمن بفروعه[64].

4–2– استطبابات القثطرة القلبية
Indications for Cardiac Catheterization

تُستَخدم قثطرة القلب الآن بشكلٍ رئيسي لتقييم تشريح الشرايين الإكليلية عن طريق تصوير الأوعية الإكليلية، وفي الواقع أصبح مختبر قثطرة القلب علاجياً أكثر من كونه مجالاً تشخيصياً. بمجرد تحديد مرض الشريان الإكليلية المهم، يمكن استخدام مجموعة متنوعة من التدخلات القائمة على القثطرة للتخفيف من إعاقة تدفق الدم في الشرايين الإكليلية، وفي وقتٍ من الأوقات كانت القياسات الهيموديناميكية (الضغط، والتدفق، واستهلاك الأكسجين) ضرورية للتشخيص الدقيق وقياس شدة أمراض القلب الصمامية والتحويلات داخل القلب، حالياً تولت دراسة القلب بالأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر هذا الدور تقريباً، باستثناء الحالات القليلة التي كان فيها الدوبلر غير كافٍ أو يعتقد أنها غير دقيقة. لا تزال التقييمات الديناميكية الدموية القائمة على القثطرة مفيدة للتمييز بين اعتلال القلب التحددي والتهاب

التامور العاصر[65].

يُستخدَم مختبر القثطرة أيضاً في كثير من الأحيان ساحة علاجية لأمراض القلب الصمامية والخلقية، ويمكن علاج بعض آفات الصمامات والشرايين الضيقة بنجاح من خلال التوسيع بالبالون، أو زرع الدعامات (الشبكات القلبية)، أو الصمامات الحيوية المُثبَّتَة على الدعامة، ويمكن أيضاً إغلاق التحويلات الخلقية والمكتسبة عن طريق الأجهزة التي يجري توصيلها بالقثطرة، كما يمكن إجراء خزعة عضلة القلب ضرورية لمقاربة مرضى عمليات زرع القلب وتُستخدم أحياناً لتشخيص حالات مختارة من التهاب عضلة القلب الحاد المشتبَه به، ولهذا الغرض عادة ما تُؤخَذ عدة قطع صغيرة من عضلة القلب[66].

4-2-1- استخدامات قثطرة القلب الأيسر:

1. تصوير الشرايين الإكليلية.
2. تقييم وظيفة البطين الأيسر.
3. تقييم شدة الإصابة الصمامية.
4. قياس ضغوط القلب الأيسر وتسجيلها.
5. جزء من دراسة قثطرة القلب الأيمن والأيسر المتواقتة[66].

4-2-2- استخدامات قثطرة القلب الأيمن:

1. خلال الإجراءات التداخلية (الإنظام القلبي، دراسة الإلكتروفيزيولوجي، أمراض القلب الخلقية، التداخل على الصمة الرئوية، الخزعة القلبية).
2. تقييم ارتفاع توتر رئوي مشكوك به.
3. قياس ضغوط القلب الأيمن وتسجيلها.

4. جزء من قثطرة القلب الأيمن والأيسر المتواقتة[66].

4-2-3- استخدامات قثطرة القلب الأيمن و الأيسر المتواقتة:

1. تقييم صارفة shunt داخل القلب.
2. تقييم أمراض الصمام التاجي.
3. الشك بالتهاب تامور عاصر.
4. قياس المقاومة الوعائية الرئوية والجهازية.
5. خلال الإجراءات التداخلية (خاصة أمراض القلب الخلقية)[66].

4-2-4- استطبابات القثطرة الإكليلية التشخيصية:

عند مرضى لديهم داء قلب إكليلي معروف أو مشكوك به و لديهم خناق صدر مستقر:

- خناق صدر درجة 3 أو 4 حسب تصنيف CCS.
- معايير عالية الخطورة بالاستقصاءات غير الغازية.
- مرضى تم إنعاشهم من موت قلبي مفاجئ أو لديهم تسرع بطيني مستمر أو تسرع بطيني غير مستمر متعدد الأشكال[66].

عند مرضى لديهم متلازمة إكليلية حادة (خناق صدر غير مستقر أو احتشاء بدون ارتفاع قطعة ST):

- خناق صدر غير مستقر معند على العلاج الدوائي البدئي.
- خناق صدر ناكس بعد الاستقرار البدئي.
- خناق صدر غير مستقر لديه خطورة عالية أو متوسطة استقر على العلاج الدوائي.
- خناق صدر عالي أو متوسط الخطورة بالاستقصاءات غير الغازية[66].

عند مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع قطعة ST:

- مريض خلال 12 ساعة من بدء الأعراض لإجراء Primary PCI.
- مريض تم إنعاشه من موت قلبي مفاجئ ولديه احتشاء عضلة قلبية مؤكد أو مشكوك به.
- صدمة قلبية خلال 18 ساعة من بدء الصدمة.
- نكس الاحتشاء أو تمدد رقعة الاحتشاء بعد الاستقرار البدئي.
- فشل حالات الخثرة (عدم تراجع ارتفاع قطعة ST 70% أو أكثر خلال ساعة أو ساعة ونصف من تطبيق إعادة التوعية).
- بعد نجاح تطبيق حالات الخثرة خلال 3 –24 ساعة[66].

4-2-5- مضادات استطباب القثطرة القلبية:

مضاد الاستطباب المطلق الوحيد: هو رفض المريض[67].

مضادات الاستطباب النسبية:

☒ قصور الكلية الحاد.

☒ وذمة رئة.

☒ تحسس على المادة الظليلة.

☒ ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط.

☒ نزف هضمي حاد.

☒ نشبة حادة.

☒ اعتلالات تخثر غير معالجة.

☒ ترفع حروري مجهول السبب أو مرض حُمَّوِيّ غير معالج[67].

4-3- تحضير المريض للقثطرة القلبية

Preperation the Patient for Cardiac Catheterization

- **التقييم ما قبل القثطرة:** قبل الشروع في القثطرة من الضروري إجراء تقييم سريري مفصل، بما في ذلك القصة المرضية والفحص السريري ويجب جس الشرايين المحيطية. إضافة إلى ذلك يجب الحصول على مخطط كهربية القلب والتحاليل المختبرية، بما في ذلك تعداد الدم الكامل، شوارد، كرياتينين وحساب GFR، ودراسات التخثر INR للمرضى الموضوعين على وارفارين و PTT المرضى الموضوعين على الهبارين، ويجب معالجة أي خلل مهم في القيم المخبري (إن وجدت) قبل الشروع في القثطرة القلبية، ويجب فحص هرمون الـ b HCG في البول عند المرضى الإناث في سن الإنجاب قبل القثطرة عند الحاجة لذلك[68].
- **الأدوية:** إذا كان التدخل الإكليلي عن طريق الجلد محتملاً فيجب إعطاء المعالجة المسبقة باستخدام الأسبرين 325 ملغ عن طريق الفم قبل القثطرة لأنه ثَبُتَ أنه يُحسِّن النتائج، ويجب نصح المرضى الذين يعانون من الرجفان الأذيني الذين يتلقون مضادات التخثر بالتوقف عن استخدام الوارفارين قبل 3 أيام تقريباً من الإجراء، ويجب أن يكون INR < 1.8 للمدخل الفخذي وأقل من 2.2 للمدخل الكعبري لتقليل مخاطر النزيف، ويجب إيقاف مثبط الثرومبين المباشر dabigatran قبل 24 ساعة من القثطرة في أولئك الذين لديهم معدل الرشح الكبيبي المقدر 80 مل / دقيقة أو أكثر، و36 ساعة إذا كان معدل الرشح الكبيبي 50-79 مل/دقيقة، و48 ساعة إذا كان 30-49 مل/دقيقة، ويجب إيقاف مثبطات Xa المباشرة (Rivaroxaban أو Apixaban أو Edoxaban) قبل 24 ساعة من الإجراء إذا كان معدل eGFR هو 30 مل/دقيقة أو أعلى وإلى 36 ساعة على الأقل، وفي حال احتمال وجود PCI يجب إيقافها قبل

48 ساعة على الأقل. يستمر تناول الأسبرين والعوامل المضادة للصفيحات الفموية الأخرى قبل الإجراء، ويجب على المرضى الذين يتناولون الميتفورمين إيقاف الدواء في صباح يوم الإجراء ووقف استئناف تناوله حتى تستقر وظيفة الكلى لمدة 48 ساعة على الأقل بعد العملية، ويجب أن يتلقى جميع المرضى، وخاصة المصابين بداء السكري وأمراض الكلى المزمنة (CKD) إماهة جيدة قبل الإجراء وبعده لتقليل مخاطر الإصابة باعتلال الكلية الناجم عن المادة الظليلة[69].

4-4- اختلاطات القثطرة القلبية
Complications of Cardiac Cattheterization

إن الاختلاطات في أثناء تصوير الأوعية الإكليلية نادرة الحدوث، وتحدث في حوالي 2٪ من المرضى، مع مضاعفات خطيرة مثل: الحوادث الوعائية الدماغية (CVA) أو احتشاء عضلة القلب (MI) التي تمثل أقل من 1٪ من جميع المرضى ومعدل الوفيات أقل من 0.1٪، وتُعَدُّ الاختلاطات في أثناء التداخل عبر الجلد أكثر شيوعاً **كما هو مُوضَّح في الجدول (1-1)[64].**

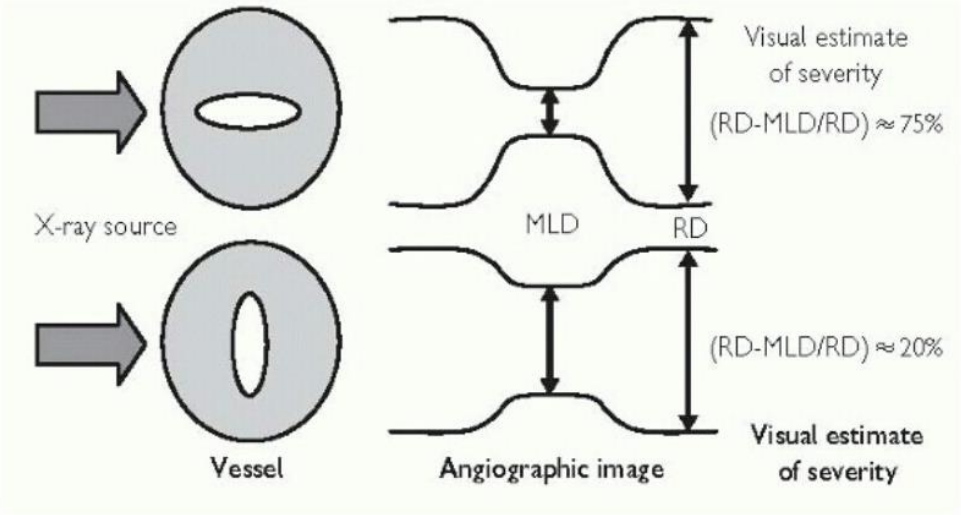
الجدول (1-1): يوضح الاختلاطات التي يمكن مواجهتها في أثناء تصوير الأوعية الإكليلية[64]

الاختلاط	نسبة خطورة (%)
الوفيات	%0.11
احتشاء العضلة القلبية	%0.05
حادث وعائي دماغي	%0.07
لانظميات قلبية	%0.38
اختلاطات وعائية	%0.43
حساسية للمادة الظليلة	%0.37
اختلاطات هيموديناميكية	%0.26
تسرب من أحد أجواف القلب	%0.03

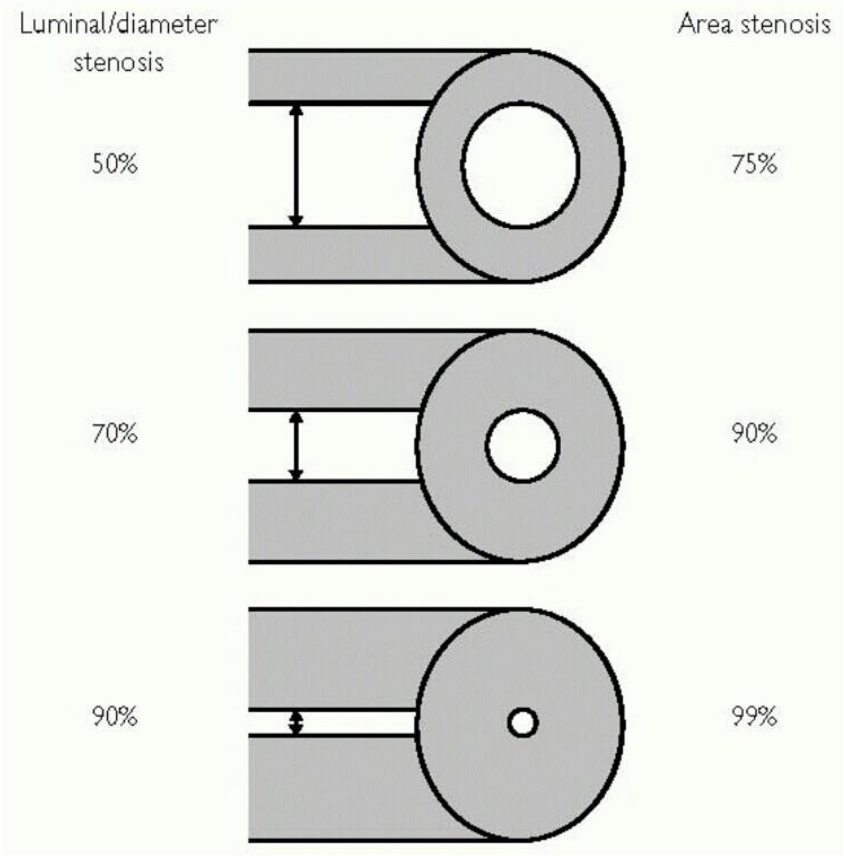
اختلاطات أخرى	**%0.28**
مجموع الاختلاطات الرئيسية	**%1.70**

4-5- تقييم شدة تضيق الشريان الإكليلي
Assessment of Severity of Coronary Stenosis

يتم عادةً تقدير شدة الإصابة بناءً على نسبة التضيق القطري للشرايين المصابة مقارنةً بالقطعة المرجعية القريبة الغير مصابة، وإن هذه الطريقة قد تكون غير دقيقة نسبياً بسبب الطبيعة الديناميكية لصور التصوير الوعائي، ويمكن أن يكون هناك اختلاف بحوالي 20% (زيادة أو نقصان) في تقييم الآفات المتوسطة الشدة، وتُعتَبَر الآفات مُحدِّدة للجريان عندما يزيد التضيق عن 70% من قطر لمعة الشريان الإكليلي (ما يعادل حوالي 90% من مساحة التضيق)، وبالنسبة للجذع الإكليلي الأيسر فإنه يُعتَبَر التضيق هاماً هيموديناميكياً عندما يتجاوز 50% من قطر لمعة الشريان (ما يعادل حوالي 75% من مساحة التضيق)، وتُصنّف شدة الآفات إلى خفيفة (30% أو أقل)، متوسطة (30-70%)، أو شديدة (> 70%)[26]، ويتم تصوير الآفات عادةً بمواضع متعامدة على الأقل لتجنب التراكب مع الأوعية المجاورة وإظهارها بوضوح[70] **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-17) والشكل (1-18).**

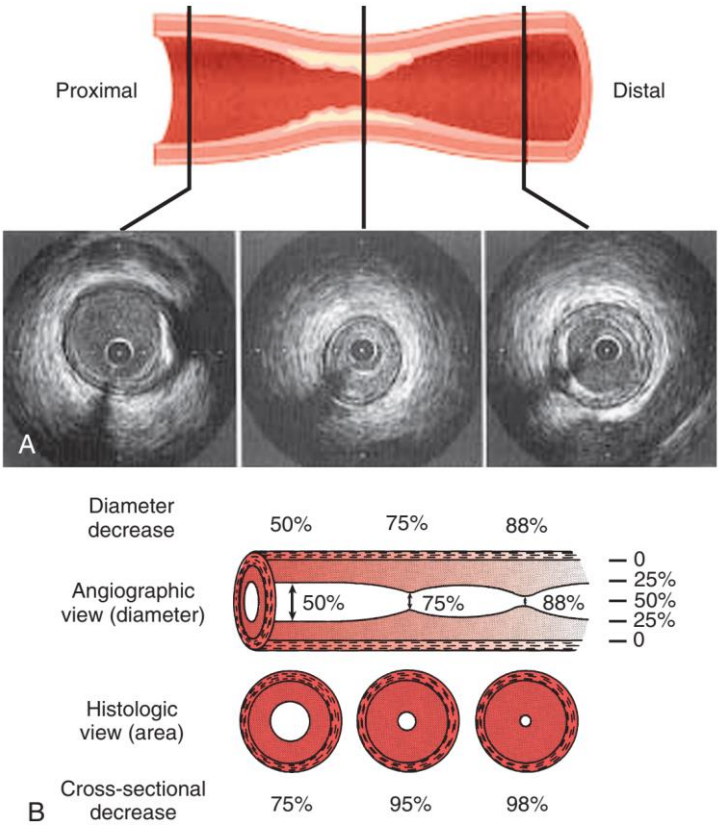


الشكل (1–17): يوضح كيف نستخدم الفثرة القلبية في تقييم شدة الإصابة، حيث تصوير الآفة بوضعيتين متعامدتين على الأقل لنتجنب تقاصرها و إظهارها بشكل واضح بعيداً عن التراكب مع الأوعية المجاورة[70].



الشكل (1–18): يوضح كيف نستخدم الفثرة القلبية في تقييم شدة الإصابة، حيث نلاحظ تناقص في مساحة الوعاء بالمقطع العرضي مقارنةً مع قطر التضيق للشريان[70].

و**في الشكل (1-19)** يوضح الشريان كيفية استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية IVUS لتقييم التضيق الحقيقي في الشريان الإكليلي[64].



الشكل (1-19): A: يوضح الشريان الإكليلي مع تضيق (أعلى) والتصوير بالأمواج فوق الصوتية داخل الأوعية الدموية intravascular ultrasound (IVUS) يوضح طبيعة انتشار الداء الوعائي الإكليلي CAD. B: يتم مقارنة النسبة المئوية للتضييق فقط مع لمعة الشريان والتي قد لا تكون طبيعية على الإطلاق[64].

4-6- موجز

إذاً تُستَخدم القثطرة القلبية في تقييم التشوهات في الشريان الأبهري والرئوي والأوعية المحيطية، فضلاً عن توفير المعلومات التشخيصية فإنه يُجرَى في مختبر القثطرة القلبية التداخلات القائمة على القثطرة مثل: تصنيع الأوعية مع زرع الدعامة (التي تسمى الآن التدخل الإكليلي عن طريق الجلد PCI)؛ وتُجرى أيضاً العلاجات القائمة على القثطرة لأمراض القلب البنيوية كـ: توسيع الصمامات المتضيقة، وإغلاق الفتحات بين الأذينات والقناة الشريانية السالكة، وحديثاً تبديل الصمام الأبهري عبر القثطرة.

الفصل الخامس: المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST
Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome

5-1- تمهيد

إن الألم الصدري النموذجي هو: انزعاج صدري، يُوصف على أنه ثقل أو ضغط أو عصر أو اختناق ويُوصَف بشكل نادر فقط على أنه ألم صريح، عادةً يحدد المريض موضعه خلف القص، وأحياناً بقبضة محكمة، ليشير إلى الانزعاج المركزي العاصر خلف القص. عادةً يكون الخناق ذو طبيعة متصاعدة متخامدة، يستمر بشكل نموذجي من 2 إلى 5 دقائق وليس أكثر من 10 دقائق في معظم الأحيان، وعادةً لا يكون الألم الصدري الذي يستمر ثواني فقط خناقي، وممكن أن ينتشر إلى الكتف الأيسر وإلى الذراعين وخصوصاً إلى الوجه الزندي للساعد واليد، كما يمكن أن ينشأ في الظهر والمنطقة بين لوحي الكتف أو قاعدة العنق أو الفك أو الأسنان أو الشرسوف أو ينتشر إلى هذه المناطق. ويمكن اعتبار المكان والمدة ونمط الألم وارتباط الألم مع الجهد والعوامل المحرضة أو المخففة الأخرى السمات الأساسية لعدم الارتياح ذو المنشأ القلبي (الذبحة الصدرية)[71].

أما المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS): فإنها تتواجد عند المرضى الذين يعانون من ألم صدري خناقي وصفي يتصف بأنه (مدته أكثر من 20 دقيقة على الراحة، أول مرة، يختلف عن أعراض ألم خناق الصدر المستقر السابق) دون وجود ارتفاع مستمر لقطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي، ويتواجد عادةً على تخطيط القلب الكهربائي التغيرات التخطيطية التالية: (تزحل قطعة ST، ارتفاع ST عابر غير مستمر، تغيرات موجة T حيث قد تكون موجة T مقلوبة أو ثنائية الطور أو مُسطَّحة)، **وتُقسَم المتلازمة الإكليلية الحادة ACS إلى تظاهرين هما[72,73]:**

- **المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS): التي تقسم بدورها إلى تظاهرين هما:**
  - ❖ خناق الصدر غير المستقر (UA).
  - ❖ احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI).
- **احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST(STEMI)[72,73].**

5-2- خناق الصدر غير المستقرUA واحتشاء العضلة القلبية من دون ارتفاع قطعة ST (UA/NSTEMI)

5-2-1- التعريف:

تُعَدُّ متلازمة سريرية جزءاً من المتلازمة الإكليلية الحادة والسبب غالباً هو التصلب العصيدي، ولكن ليس دائماً، ويترافق مع خطر قلبي للموت القلبي والحوادث القلبية.

ويُعَدُّ خناق الصدر غير المستقر والاحتشاء من دون ارتفاع ST متلازمتين سريريتين متشابهتين من حيث الآلية الامراضية والتظاهر السريري، لكنهما مختلفتان بالشدة، حيث إن الإقفار القلبي في الاحتشاء يكون شديداً لدرجة أنه يسبب أذية قلبية وتحرر الخمائر القلبية، مثل: الترويونين والكرياتين كيناز.

يُشخص خناق الصدر غير المستقر بوجود إنزيمات النخر القلبي ضمن الطبيعي أو بمستويات منخفضة وذلك في أثناء المعايرة بفاصل 6 ساعات[74].

5-2-2- الآلية الإمراضية:

اضطراب توازن بين التزويد القلبي بالأكسجين والحاجة، وهما متلازمتان سريريتان، وليست تشخيصاً مُحدَّداً (خناق الصدر غير المستقر واحتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع قطعة ST)، **والأسباب مُوضَّحة كما يأتي:**

1- خثرة أو صمة خثارية تأتي من عصيدة متقرحة **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-20).**

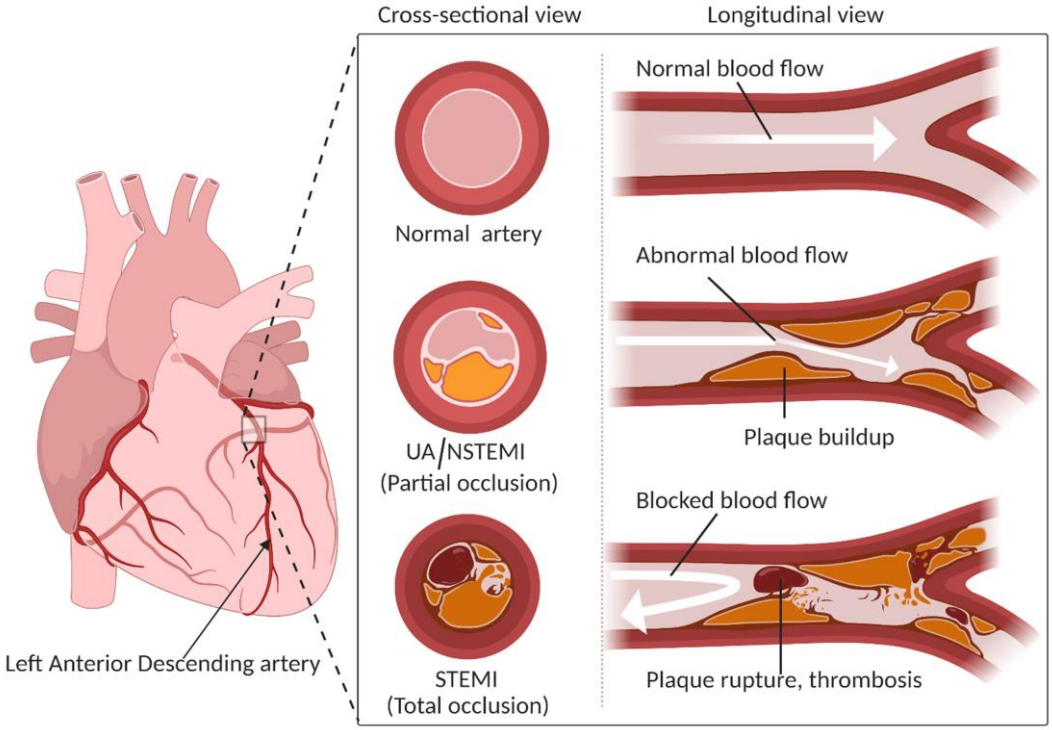
2- انسداد ميكانيكي ناتج عن تشنج إكليلي (شرايين نخابية أو شرايين دقيقة).

3- انسداد ميكانيكي ناجم عن ترقي الانسداد بالعصيدة.

4- التهاب الشريان الإكليلي.

5- تسلّخ الشريان الإكليلي.

ومن الممكن أن يجتمع أكثر من سبب لدى المريض الواحد[74].



الشكل (1-20): يوضح خثرة تأتي من عصيدة متقرحة بين الـ NSTEMI و STEMI [74].

5-2-3- التظاهرات السريرية:

يوجد عند المرضى الذين يعانون من خناق صدر ثلاث شكايات أساسية:

1- **الخناق على الراحةRest angina:** الذي تكون مدته عادةً أكثر من 20 دقيقة.

2- **خناق الصدر أول مرة New onset angina:** الذي يحدُّ من النشاط الفيزيائي.

3- **الخناق المتزايد Increasing angina:** الذي يكون أكثر تواتراً وأطول مدةً، أو يحدث بجهد فيزيائي أقل من الخناقات السابقة[74].

إن خناق الصدر غير المستقر و احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع قطعة STNSTEMI يختلفان عن بعضهما، حيث يشاهد ارتفاع الخمائر القلبية في NSTEMI [74].

5-3- العلاج الدوائي المبدئي للمتلازمة الإكليلية الحادة
Initial Medical Therapy of Acute Coronary Syndrome

يُعَالج المرضى الذين لديهم خناق صدر غير مستقر أو NSTEMI في المرحلة الباكرة مثل معالجة STEMI مع وجود استثناء وحيد: حيث لا يوجد دليل على فائدة استخدام حالات الخثرة، ويجب البدء بالعلاج البدئي خلال 20 دقيقة من بداية الشكاية (من بداية حدوث الألم الصدري الخناقي الوصفي)[74].

إن الاستقلاب الدوائي يقل عند المرضى الكهول، وخاصةً الأدوية التي تُطرَح عن طريق الكلية، حيث يجب تعديل الجرعة الدوائية خاصةً مثبطات غليكوبروتين IIb/IIIa glycoprotein IIb/IIIa inhibitors والهيبارين منخفض الوزن الجزيئي low molecular weight heparin، ولكن لا حاجة لتعديل الجرعة الدوائية عند استخدام الأسبرين والكلوبيدوغريل[75].

5-4- التقييم المبدئي للمتلازمة الإكليلية الحادة
Initial Assessment of Acute Coronary Syndrome

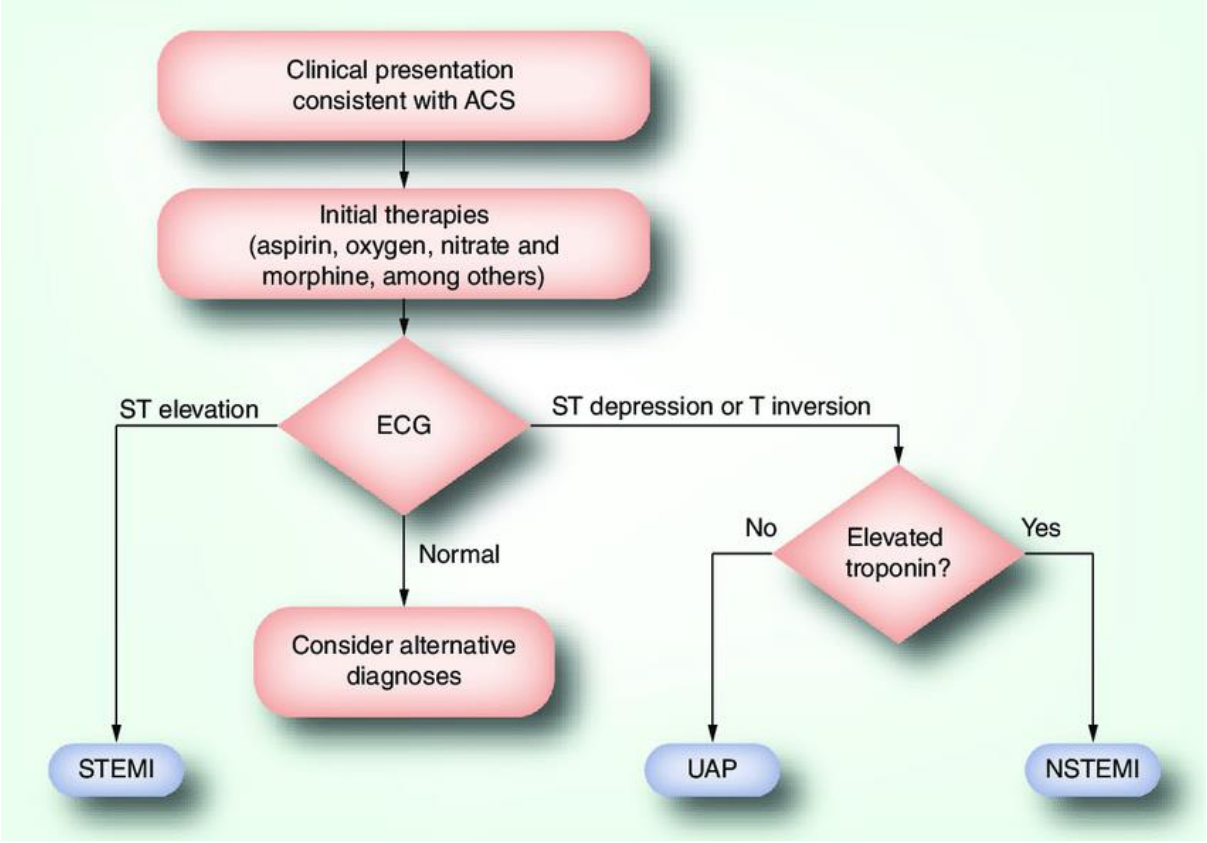
أولاً: يجب التفكير بتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة عند كل مريض يشكو من ألم صدري، زلة تنفسية، أو أية أعراض موجهة أخرى، كما أن النساء والكهول والمرضى السكريين لديهم أعراض غير نموذجية Atypical presentation [74].

ثانياً: يجب إجراء تخطيط قلب كهربائي خلال 10 دقائق من وصول المريض إلى الإسعاف، ويجب إعادة تخطيط القلب الكهربائي كل 10-15 دقيقة إذا كان تخطيط القلب الكهربائي غير مُشخِّص والشك بوجود متلازمة إكليلية حادة عالي جداً (عادةً ما يكون أول تخطيط قلب كهربائي مُجرَى في الإسعاف غير مُشخِّص)[74].

1- **ففي حال STEMI:** نلاحظ وجود ارتفاع قطعة ST ≥ 1 ملم (0.1mV) في مسريين متتالين تشريحياً **أو** ≥ 2 ملم في V2 و V3 (0.2mV) **أو** حصار غصن أيسر جديد متوافق مع وجود متلازمة إكليلية حادة.

2- **وفي حال NSTEMI أو خناق صدر غير مستقر:** نلاحظ وجود تزحل قطعة ST **أو** انقلاب موجة T دون موجات Q **أو** دون وجود تغيرات على تخطيط القلب الكهربائي[74].

ثالثاً: يجب إجراء استشارة قلبية إسعافية في حال وجود صدمة قلبية المنشأ، أو وجود قصور قلب أيسر أو تسرع بطيني مستمر sustained ventricular tachyarrhythmia [74] **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-21).**



الشكل (1-21): يوضح المقاربة التشخيصية لمرضى NSTEMI [74].

5-5- التداخلات البدئية للمتلازمة الإكليلية الحادة
Initial Interventions of Acute Coronary Syndrome

1- **تقييم وتأمين الطريق الهوائي والتنفس والدوران:** التأكد من سلامة ووصولية مسار التنفس والدوران[74].

2- **وصل المريض على المونيتور وتوفير الأكسجين:** وصل المريض بجهاز مراقبة لقياس مستوى الأكسجين ومعدل ضربات القلب، وتوفير الأكسجين عند الحاجة لضمان إشباع الأكسجين (أكسجين في الدم) فوق 90%، وتأمين خط وريدي IV access لإعطاء العلاجات[74].

3- **علاج التسرع البطيني المستمر:** بناءً على بروتوكول دعم الحياة القلبي المتقدم Advanced Cardiac Life Support (ACLS protocol) [74].

4- **<u>إعطاء الأسبرين (325 ملغ):</u>** يُعطَى الأسبرين عن طريق الفم (غير مغلفة) ما لم يكن هنالك شك بوجود تسلخ أبهر[74].

5- **<u>إجراء قصة سريرية وفحص سريري شامل:</u>** يتضمن أخذ تاريخ مرضي شامل وفحص سريري دقيق، مع التركيز على علامات قصور القلب الأيسر وعدم الاستقرار الهيموديناميكي وفحص الحالة العصبية، خاصةً عند التفكير بإعطاء علاج حالات الخثرة[74].

6- **<u>إجراء تحاليل مخبرية ودراسة تخثرية:</u>** يجب إجراء الخمائر القلبية، والشوارد، والهيموغلوبين، والهيماتوكريت، بالإضافة إلى دراسة تخثرية خاصةً عند المرضى الذين يتناولون مضادات التخثر الفموية[74].

7- **<u>إعطاء النتروغليسرين لتسكين الألم الصدري:</u>** يتم إعطاء ثلاث حبات نتروغليسرين 0.4 ملغ تحت اللسان بفاصل 5 دقائق بين كل حبة، أو ثلاث بخات من بخاخ تحت اللسان كل 5 دقائق في حالة (إذا كان المريض يعاني من ألم صدري أو ارتفاع توتر شرياني أو علامات قصور قلب، وفي حال لم يكن هنالك علامات تدل على وجود اضطراب هيموديناميكي مثل احتشاء البطين الأيمن، ويتم اللجوء إلى النتروغليسرين الوريدي في حال استمرار الأعراض[74].

8- **<u>علاج قصور القلب الأيسر (في حال وجوده):</u>** يتم معالجة قصور القلب الأيسر بإعطاء أدوية مخفضة للحمل البعدي مثل النتروغليسرين تحت اللسان و/أو وريدياً بجرعة 40 مكغ/دقيقة بدون حدوث هبوط توتر شرياني، كما يمكن زيادة سرعة تسريب النتروغليسرين الوريدي بناءً على الاستجابة، ويتم إضافة مدرات العروة مثل الفيوروسميد الوريدي، وتوفير تهوية ذات ضغط إيجابي غير باضعة في حال الحاجة[74].

9- **<u>إعطاء حاصرات بيتا:</u>** تُعطَى طرطريت الميتوبرولول metoprolol tartrate فموياً بجرعة 25 ملغ في حال عدم وجودعلامات قصور القلب أو في حال وجود خطورة لتطور قصور قلب، وفي حالة وجود ارتفاع في ضغط الدم يتم إعطاء حاصرات بيتا وريدية مثل طرطريت الميتوبرولول وريدياً بجرعة 5 ملغ كل 5 دقائق 3 مرات حسب تحمل المريض[74].

10- **<u>إعطاء سلفات المورفين morphine sulfate:</u>** يتم إعطاء سلفات المورفين بجرعة تتراوح ما بين 2 و 47 ملغ وريدي ببطء كل 5-15 دقيقة) في حالة وجود ألم مستمر شديد ناكس غير مستجيب على النترات أو مضادات الخناق الأخرى[74].

11- **<u>إعطاء أتورفاستاتين Atorvastatin:</u>** يتم البدء بإعطاء 80 ملغ أتورفاستاتين في أبكر وقت ممكن، ويُفضَّل إعطاؤها قبل إجراء PCI في حالة عدم تناول المريض لها مسبقاً[74].

5-6- التدبير الحاد لاحتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع قطعة ST (NSTEMI)
Acute Management for Non-ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)

5-6-1- توصيات المعالجة بمضادات التصاق الصفيحات Antiplatelet:

- يُوصَى بالأسبرين لجميع المرضى الذين ليس لديهم مضاد استطباب لإعطاء جرعة التحميل الفموية Loading Dose (LD) الأولية عن طريق الفم والتي تتراوح ما بين 150-300 ملغ (أو 75-250 ملغ IV) و جرعة صيانة Maintenance Dose (MD) من 75-100 ملغ مرة واحدة فموياً على المدى الطويل (Class I – Level A)[74].
- يُوصَى في جميع مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة باستخدام مثبط مستقبلات P2Y12 بالإضافة إلى الأسبرين، ويُعطَى كجرعة تحميل أولية عن طريق الفم متبوعاً بجرعة صيانة لمدة

12 شهراً ما لم يكن هنالك احتمالية خطر نزف عالي High Bleeding Risk (HBR) (Class I – Level A)[74].

- ❖ يُوصَى باستخدام مثبطات مضخة البروتون مع المعالجة الثنائية بمضادات الصفيحات Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) في المرضى المُعرَضين لخطر كبير من النزيف المعدي المعوي (Class I – Level A)[74].
- ❖ يُوصَى باستخدام برازوغريل Prasugrel (والذي هو مُثبط مستقبل P2Y12) والذين سيجرون تداخل وعائي إكليلي بجرعة تحميل 60 ملغ، وجرعة صيانة 10 ملغ مرة واحدة يومياً (جرعة صيانة 5 ملغ مرة واحدة يومياً للمرضى الذين أعمارهم بين ≤ 75 سنة أو مع وزن الجسم < 60 كلغ) (Class I – Level B)[74].
- ❖ يُوصَى باستخدام تيكاغريلور Ticagrelor بغض النظر عن استراتيجية العلاج (غازية أو محافظة) بجرعة تحميل (180 ملغ، وجرعة صيانة 90 ملغ مرتين يومياً) (Class I – Level B)[74].
- ❖ يوصى باستخدام كلوبيدوغريل Clopidogrel بجرعة تحميل 300–600 ملغ، وجرعة صيانة 75 ملغ مرة واحدة فموياً) عند (عدم توفر، أو لا يمكن تحمل، أو وجود مضاد استطباب) لـ: برازوغريل أو تيكاغريلور (Class I – Level C)[74].
- ❖ في حال توقف المريض الذين يعاني من ACS عن DAPT للخضوع لـ CABG، فمن المُستَحسن استئناف DAPT بعد الجراحة لمدة 12 شهراً على الأقل (Class I – Level C).
- ❖ إن Prasugrel له الأفضلية على Ticagrelor لمرضى ACS الذين سيجرون إلى تداخل وعائي إكليلي PCI (Class IIa – Level B)[74].

❖ يجب النظر في مضادات مستقبلات GP IIb/IIIa (مثل Tirofiban) إذا كان هناك دليل على عدم (إعادة التدفق أو وجود مضاعفات خثارية) أثناء التداخل الوعائي الإكليلي PCI (Class IIa – Level C)[74].

5-6-2- توصيات المعالجة بمضادات التخثر Anticoagulant:

❖ يُوصَى بإعطاء مضادات التخثر حقناً لجميع المرضى الذين يعانون من ACS عند التشخيص مباشرةً (Class I – Level A)[74].

❖ يُوصَى بالاستخدام الروتيني لجرعة دفش وريدي للهيبارين غير المُجزأ Unfractionated Heparin (UFH) (دفش وريدي أثناء التداخل الوعائي الإكليلي بجرعة من 70-100 وحدة دولية/ كلغ) (Class I – Level C)[74].

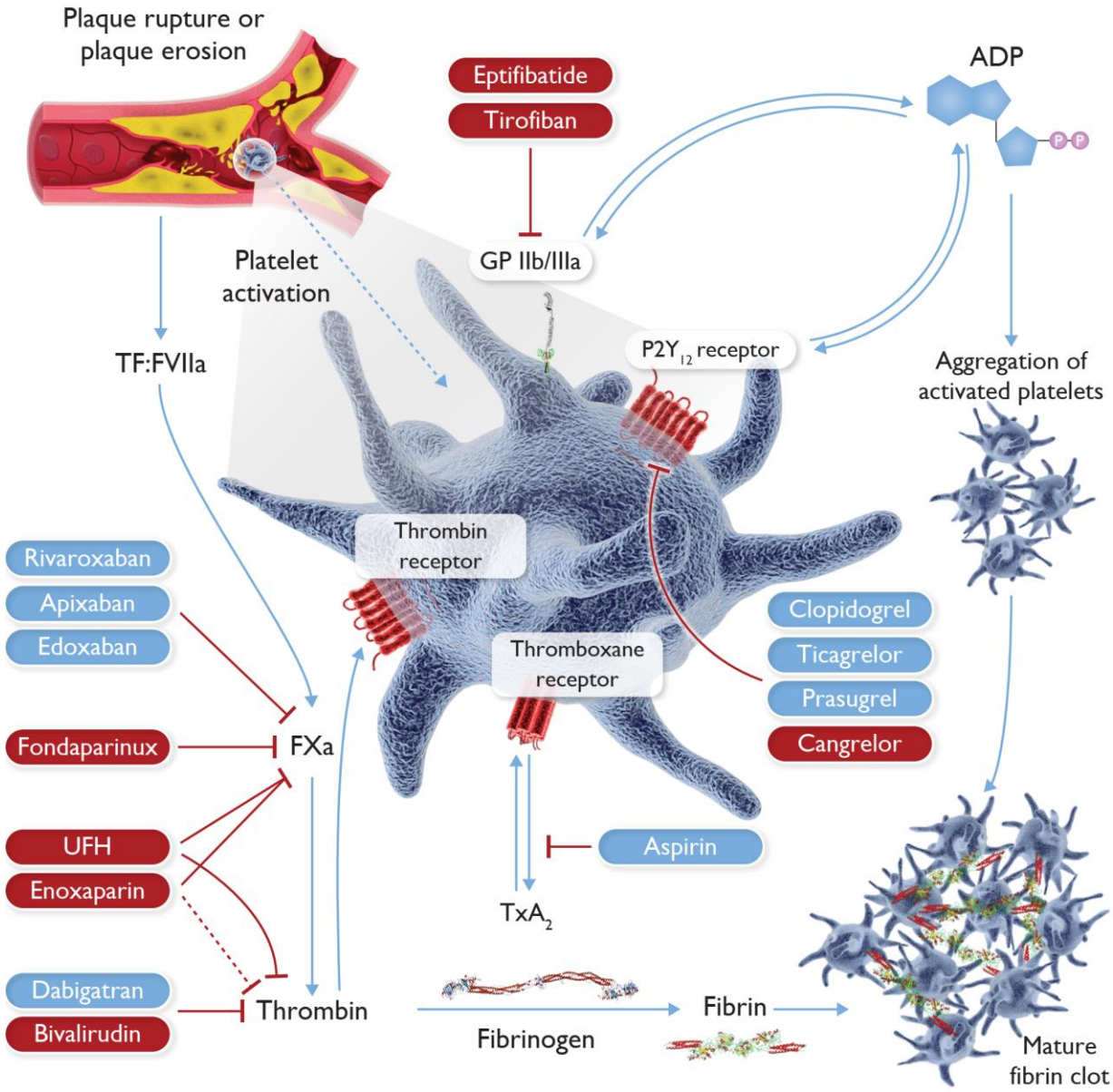
❖ يُوصَى بإعطاء إينوكسابارين Enoxaparin وريدي أثناء التداخل الوعائي الإكليلي PCI عند المرضى الذين عُولِجوا معالدة مُسبَقة قبل التداخل الوعائي الإكليلي بالـ إينوكسابارين Enoxaparin تحت الجلد (Class IIa – Level B) [74].

❖ يُوصَى بإيقاف مضادات التخثر بالحقن مباشرةً بعد التداخل الوعائي الإكليلي (Class IIa – Level C) [74].

❖ بالنسبة للمرضى الذين يعانون من NSTE-ACS والذين لا يُتوقَّع إجراء قثطرة قلبية غازية =لديهم (أي في غضون 24 ساعة)، فإنه يُوصَى باستخدام Fondaparinux (Class I – Level B) [74].

❖ بالنسبة للمرضى الذين يعانون من NSTE-ACS والذين يُتوقَّع إجراء قثطرة قلبية غازية لديهم (أي في غضون 24 ساعة)، فإنه يُفضَّل إعطاء Enoxaparin كبديل عن الهيبارين الغير مُجزأ

(Class IIa – Level B) Unfractionated Heparin (UFH) [74]، **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-22).**



الشكل (1-22): يوضح التدبير الحاد لـ NSTEMI [74].

5-7- الاستراتيجية الغازية عند مرضى NSTEMI

- ❖ يُوصَى باتباع استراتيجية باضعة أثناء دخول المستشفى لدى مرضى NSTE-ACS الذين لديهم معايير عالية الخطورة (Class I – Level A)[74].
- ❖ يُوصَى بإتباع مقاربة غازية انتقائية عند المرضى الذين ليس لديهم معايير عالية الخطورة very high أو خطورة عالية high-risk للإصابة بـ NSTE-ACS مع (مؤشر اشتباه إصابة منخفض للإصابة بـ NSTE-ACS) (Class I – Level A)[74].
- ❖ **يُوصَى باستراتيجية غازية فورية للمرضى الذين يقوم العمل على تشخيص NSTEMI مع وجود واحد على الأقل من المعايير التالية (لأنهم على خطورة عالية لحدوث عواقب قلبية خطيرة على المدى القريب (Class I – Level C):**

1- عدم استقرار هيموديناميكي أو صدمة قلبية.

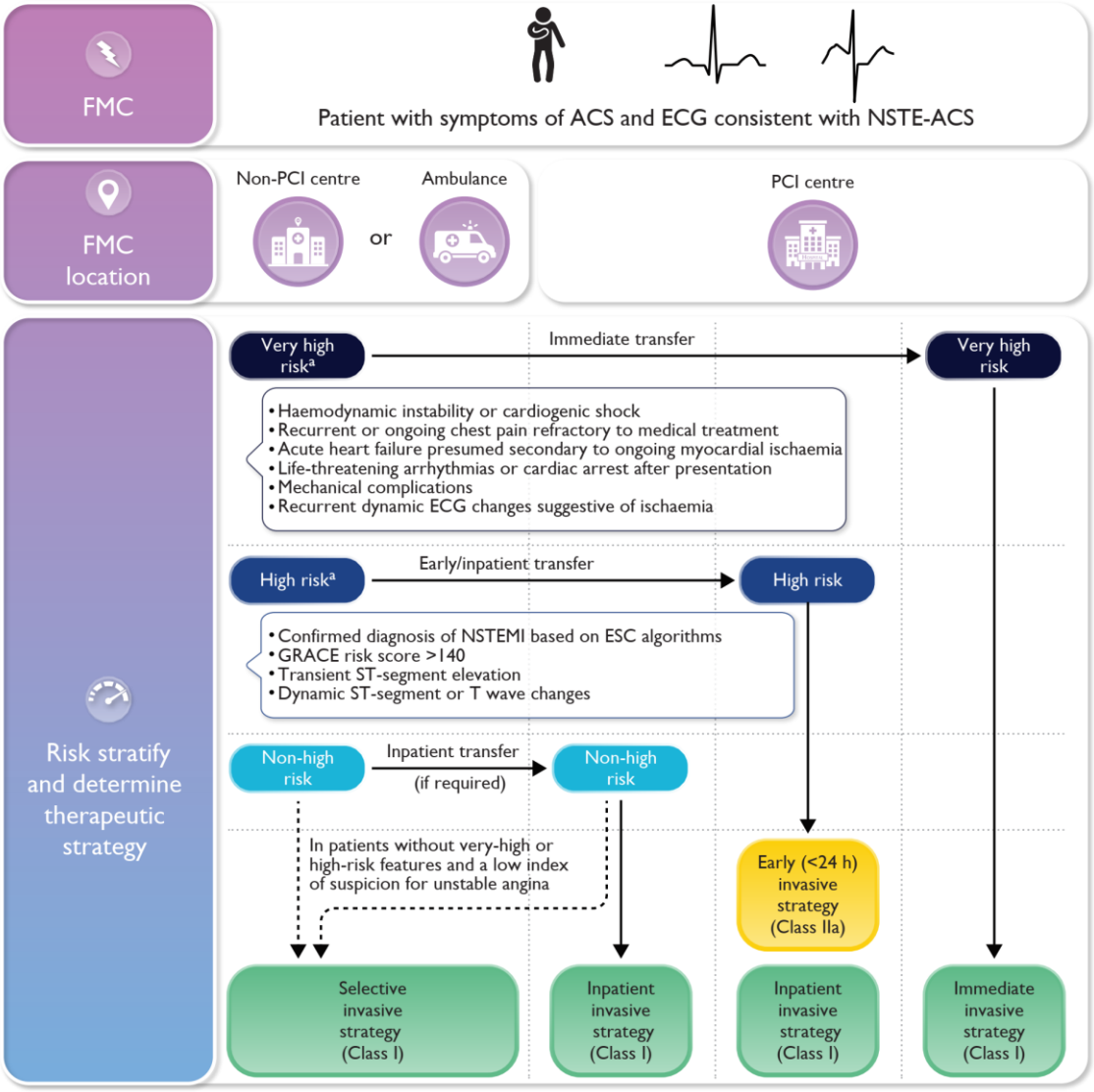
2- وجود خناق صدر على الراحة مستمر أو ناكس على الرغم من العلاج الدوائي المكثف.

3- اضطرابات نظم مهددة للحياة داخل المشفى.

4- وجود مضاعفات ميكانيكية لاحتشاء عضلة قلبية (وجود قصور تاجي جديد أو متدهور، أو وجود عيب حاجزي بطيني جديد، وجود أم دم بطينية).

5- اضطراب وظيفة بطين أيسر شديدة أو قصور قلب.

6- تغيرات ديناميكية متكررة في القطعة ST أو موجة T، وخاصةً الارتفاع المتقطع لقطعة ST [74]، **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-23)**.



الشكل (1–23): يوضح اختيار الاستراتيجية الغازية لمرضى NSTE-ACS [74].

5–8– موجز

إذاً فإن مرضى NSTEACS عاليي الخطورة يجب إعادة التوعية الباكرة لديهم خلال أول 24 ساعة، وإن خيار إعادة التوعية يعتمد على موقع وامتداد الداء الإكليلي، وعادةً يتم استخدام PCI ولكن يُفضَّل إجراء CABG عند علاج المرضى الذين لديهم إصابة (الجذع الرئيسي الأيسر LM أو إصابة مكافئة لإصابة الجذع الرئيسي الأيسر (إصابة متعدد الشرايين).

الفصل السادس: مشعرات تحديد الخطورة بعد الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST (NSTE-ACS)

Risk Stratification Scores After Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS)

6-1- تمهيد

إن كل المرضى الذين لديهم متلازمة إكليلية حادة دون ارتفاع قطعة ST سواءً أكانت خناق صدر غير مستقر أو احتشاء عضلة قلبية دون ارتفاع قطعة NSTEMI ST يجب أن يخضعوا لتحديد الخطورة الباكرة والمتأخرة، **حيث أنَّ لتحديد الخطورة الباكرة والمتأخرة دور مؤثر على القرارات العلاجية وتعطي فكرة للمريض عن مستقبل المرض**[76].

6-2- المرضى عاليي الخطورة Very High-Risk Patients

إن المرضى عاليي الخطورة والذين هم بحاجة لإجراء قثطرة قلبية عاجلة هم:

1- مرضى الصدمة القلبية.

2- مرضى قصور القلب.

3- وجود خناق على الراحة دائم أو ناكس على الرغم من الاستمرار بالعلاج الدوائي المُكثَّف.

4- اضطراب هيموديناميكي بسبب اختلاطات ميكانيكية مثل (قصور صمام تاجي حاد، عيب حاجزي بطيني).

5- اضطرابات نظم بطينية تؤدي إلى عدم استقرار هيموديناميكي[76].

6-3- أدوات تحديد الخطورة الباكرة Early Risk Stratification Tools

نوصي بتحديد خطورة مرضى NSTEMI باستخدام أدوات تنبؤية حول الخطورة خاصةً عند المرضى الذين لديهم تزحل قطعة ST أو ارتفاع الخمائر القلبية، حيث يتم استخدام نظام السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) أو نظام انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) [77] أو استخدام مشعر الخطورة HEART الذي يُستَخدم لتقييم الخطورة القلبية عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة لخطر الإصابة بحوادث قلبية رئيسية كبرى أخرى other Major adverse cardiovascular events (other MACE) لدى الأفراد الذين يعانون من ألم صدري خناقي نموذجي أو أعراض أخرى توحي بوجود متلازمة إكليلية حادة ACS، وإن معظم هؤلاء المرضى يخضعون لقثطرة قلبية مبكرة في حال عدم وجود مضاد استطباب، وتُستَخدم نتائج تحديد الخطورة الباكرة للتنبؤ بالحصيلة النهائية خلال 30 يوم وعلى المدى البعيد[78].

6-3-1- المؤشرات الحيوية Biomarkers لتحديد الخطورة المبكرة عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة Biomarkers for Early Risk Stratification ACS in ACS Patients::

تم اقتراح العديد من المؤشرات الحيوية لتحديد إنذار المرضى المُصَابون بـ ACS، ويُستَخدم الكثير منها بشكل روتيني في الممارسة السريرية اليومية:

- **NT-proBNP:** إن ارتفاع مستوى (المطراف النتروجيني من الببتيد المدر الدماغي N-terminal fraction of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) قد يكون ناتجاً

عن نقص تروية قلبية عابر، حتى بدون خلل في وظيفة البطين الأيسر الانقباضية، وإن ارتفاع مستوى NT-proBNP عند مريض مصاب بـ ACS ينبىء بحدوث: وفيات، زيادة سوء وظيفية البطين الأيسر الانقباضية، وتوصي الجمعية الأوروبية لأمراض القلب ESC باستخدام NT-proBNP كعامل إنذاري عند المرضى المصابين بـ ACS (Class IIa – Level B)، ولكن لا يُنصَح باستخدام المؤشرات \الحيوية الأخرى[76].

- **<u>التروبونين عالي الحساسية High-Sensitivity Troponin (hs-Tn):</u>** تتنبأ مستويات التروبونين العالية عادةً بزيادة خطر حدوث الوفاة، حيث يُعتَبر التروبونين عالي الحساسية T hs-Tn-T مؤشر أفضل من التروبونين عالي الحساسية hs-Tn-I I ، وتوصي توجيهات ESC الحالية بقياس التروبونين بشكلٍ اعتيادي ودوري لتحديد التشخيص في المرضى الذين يعانون من ACS (Class I – Level B)، وإن القيمة المنخفضة من التروبونين تترافق مع نسبة وفيات أعلى عند المرضى المسنين المصابين بـ ACS بالمقارنة مع المرضى الشباب[76].

<u>6-3-2- مشعرات الخطورة لتحديد الخطورة المبكرة عند احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع قطعة ST Risk Scores for Early Risk Stratification in NSTEMI:</u>

<u>6-3-2-1- مؤشر خطورة TIMI TIMI Risk Index (TRI):</u>

وهو عبارة عن وسيلة بسيطة مُشتَقَّة من دراسة InTIME-II باستخدام العلاج الحال للخثرة في علاج احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع قطعة STEMI ST، **<u>ويتم حساب TRI من خلال المعادلة التالية باستخدام البيانات المجموعة عند أول مشاهدة للمريض[79]:</u>**

مشعر خطورة TIMI (TRI) = (معدل ضربات القلب × (العمر/10)^2) / الضغط الانقباضي

ويمكن استخدام مؤشر خطورة TIMI (TRI) للتنبؤ بالوفيات على المدى القصير بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد كما هو مُوضَّح في الجدول (1-2)[79]:

الجدول (1-2): يوضح مؤشر خطورة TIMI (TRI) للتنبؤ بالوفيات على المدى القصير بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد[79]

مؤشر الخطورة	مجموعة الخطر	خطورة الوفاة خلال 24 ساعة	خطورة الوفاة في المشفى	خطورة الوفاة بعد 30 يوم من التخريج من المشفى
12.5 ≥	1	0.2	0.6	0.8
12.5 < إلى 17.5	2	0.4	1.5	1.9
17.5 < إلى 22.5	3	1.0	3.1	3.3
22.5 < إلى 30	4	24	6.5	7.3
30 <	5	6.9	15.8	17.4

كما لُوحِظ أنه عند تطبيق مؤشر TRI على مرضى NSTEMI كانت هنالك علاقة ما متدرجة بين الوفيات داخل المشفى، تتراوح قيمة الوفيات داخل المشفى عند مرضى NSTEMI ما بين 1-34.4% عند (القيم الأدنى من مشعر TRI ما بين 0 إلى < 10) حتى (القيم الأعلى من مشعر TRI حيث تصل نسبة الوفيات داخل المشفى عند مرضى NSTEMI إلى ≤ 80) [80]، وإنَّ المرضى الذين لديهم TRI < 30 كانت خطورة الوفيات داخل المشفى منخفضة، أما المرضى الذين كانت لديهم قيم TRI مرتفعة فإنه كانت لديهم Killip class > 1 وكانت لديهم إصابة بإمراضيات أكثر مثل قصور القلب heart failure وقصور كلية renal failure و داء رئوي انسدادي مزمن COPD [76].

6-3-2-2- مجموع نقاط خطورة GRACE (GRACE Risk Score):

يشير اختصار GRACE إلى تعبير: السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)، **والجدول (1-3) يُوضِّح طريقة حساب مشعر الخطورة GRACE [81,82]:**

الجدول (1-3): يوضح طريقة حساب مشعر الخطورة GRACE [81,82]			
المشعر	عامل الخطورة		عدد النقاط
GRACE (0-258)	1- العمر	أقل من 40	0
		49-40	18
		59-50	36
		69-60	55
		79-70	73
		80≤	91
	2- عدد ضربات القلب (نبضة بالدقيقة)	أقل من 70	0
		89-70	7
		109-90	13
		149-110	23
		199-150	36
		200≤	46
	3- الضغط الانقباضي	أقل من 80	63
		99-80	58
		119-110	47
		139-120	37
		159-140	26
		199-160	11
		200 ≤	0
	4- كرياتينين مصل الدم (ملغ/دل)	0.39-0	2
		0.79-0.4	5
		1.19-0.8	8
		1.59-1.2	11
		1.99-1.6	14
		3.99-2	23
		4≤	31
	4- درجة الزلة	درجة أولى: لا دليل على قصور القلب	0

	التنفسية Killip class	درجة ثانية: علامات قصور قلب خفيف (صوت S3، خراخر أقل من نصف الساحة الخلفية، انتباج الوريد الوداجي)	21
		درجة ثالثة: وذمة رئة صريحة	43
		درجة رابعة: صدمة قلبية	64
	6- توقف القلب عند القبول		43
	7- ارتفاع خمائر قلبية		15
	8- تزحل قطعة ST		30
المشعر	درجة الخطورة		عدد النقاط
GRACE (0-258)	خطر منخفض		109 >
	خطر متوسط		140-109
	خطر مرتفع		140 <

وأُجرِيت دراسة على 94 مشفى في 14 دولة وتم تطوير نموذجين لمجموع نقاط خطورة GRACE لتقدير خطورة الوفاة على مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ACS: **نموذج داخل المشفى (كان قائماً على بيانات 11389 مريض لديهم STEMI أو NSTEACS) [83]، ونموذج بعد تخريج المرضى من المشفى بـ 6 أشهر[83]**، وكانت المحصلة النهائية لمجموع نقاط مشعر الخطورة GRACE مختلفة عن المحصلة النهائية لمجموع نقاط مشعر الخطورة TIMI (TIMI Risk Score) من حيث كلٍ من: أسباب الوفيات، ووجود احتشاء جديد أو ناكس، أو وجود نقص تروية قلبية ناكس شديد يحتاج إلى إعادة توعية[83].

إن مجموع نقاط خطورة GRACE داخل المشفى ومجموع نقاط خطورة GRACE بعد تخريج المرضى من المشفى بـ 6 أشهر مُوضَّح في الجدول (1-4) و الجدول (1-5)[83]:

الجدول (1-4): يوضح نسبة الوفيات داخل المشفى حسب مجموع نقاط مشعر الخطورة GRACE [83]		
فئة الخطورة	مجموع نقاط مشعر الخطورة GRACE	نسبة الوفيات داخل المشفى (%)
منخفضة الخطورة	≥ 108	< 1%
متوسطة الخطورة	109-140	1-3%
عالية الخطورة	< 140	< 3%

الجدول (1-5): يوضح نسبة الوفيات بعد تخريج المرضى من المشفى بـ 6 أشهر حسب مجموع نقاط مشعر الخطورة GRACE [83]		
فئة الخطورة	مجموع نقاط مشعر الخطورة GRACE	الوفيات بعد تخريج المرضى من المشفى حتى فترة 6 أشهر (%)
منخفضة الخطورة	≥ 88	< 3%
متوسطة الخطورة	89-118	3-8%
عالية الخطورة	< 118	< 8%

إن نظام النقط GRACE كان مخصص لكل عامل تنبؤي ويتم جمعها مع بعضها البعض للوصل إلى قيمة تقديرية للوفيات داخل المشفى، وعلى الرغم بأن نمط GRACE داخل المشفى كان مصمماً لتقدير الوفيات داخل المشفى لكنه أيضاً يتنبأ بـ (الوفيات أو نكس احتشاء العضلة القلبية) خلال 6 أشهر وخلال سنة، وإن قيمته التنبؤية خلال سنة هي أعلى من مجموع نقاط مشعر TIMI [84,85].

إن نمط GRACE للوفيات داخل المشفى خلال 6 أشهر تمت تصميمه على بيانات 15007 مريض مُسجَّلين جميعاً في سجل GRACE في المشفى[83]، وتضم البيانات المتغيرات التالية:

العمر، سوابق قصور قلب، سوابق احتشاء عضلة قلبية، عدد ضربات القلب على الراحة، الضغط الدموي الانقباضي، تزحل قطعة ST، تركيز كرياتينين المصل البدئي، ارتفاع خمائر القلب المصلية، إجراء PCI داخل المشفى[86].

قام الباحثون بتطوير مشعر الخطورة GRACE 2.0: وإن هذا المشعر GRACE يعطي الإنذار خلال 6 أشهر و سنة و ثلاث سنوات، **ولُوحظ ارتباط هام لمشعر الخطورة GRACE 2.0 مع كلٍّ مما يلي:** العمر، والضغط الانقباضي، والنبض والكرياتينين[87].

6-3-2-3- مشعر الخطورة HEART:

يُستَخدم لتقييم الخطورة القلبية عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة لخطر الإصابة بحوادث قلبية رئيسية كبرى أخرى other Major adverse cardiovascular events (other MACE) لدى الأفراد الذين يعانون من ألم صدري خناقي نموذجي أو أعراض أخرى توحي بوجود متلازمة إكليلية حادة ACS، **ويشير اختصار HEART إلى:**

1- **قصة الألم الصدري History (H):** حيث يقيم تاريخ حدوث الألم الصدري لدى المريض، مع الأخذ بعين الاعتبار عوامل مثل: خصائص وبداية، ومدة، والأعراض المرتبطة بالألم الصدري.

2- **تخطيط القلب الكهربائي Electrocardiogram (ECG):** يأخذ في الاعتبار موجودات تخطيط القلب الكهربائي، مع التركيز على تزحلات قطعة ST نحو الأعلى أو نحو الأسفل أو تغيرات موجة T.

3- **العمر Age (A):** يأخذ بعين الاعتبار عمر المريض وكيف يمكن أن يؤثر العمر على تقييم المخاطر القلبية.

4- **عوامل الخطر Risk Factors (R):** يأخذ بعين الاعتبار عوامل الخطر القلبية التقليدية مثل: مرض السكري، وارتفاع ضغط الدم الشرياني، وفرط كوليسترول الدم، والتدخين، والقصة العائلية لوجود داء إكليلي.

5- <u>التروبونين (T) Troponin:</u> ويأخذ بعين الاعتبار مستويات التروبونين القلبية، والتي يمكن أن تشير وجود أذية في العضلة القلبية، **<u>وبالتالي فهو يتألف من خمسة بنود يأخذ كلٌّ منها عدد من النقاط كما في الجدول (1-6)[88]:</u>**

الجدول (1-6): مشعر الخطورة HEART لتقييم الخطورة القلبية لخطر الإصابة بحوادث قلبية أخرى[88]

المشعر	عامل الخطورة		عدد النقاط
HEART (0-10)	القصة (الألم الصدري)	مريب أو مُشكِّك بشدة (ألم صدري نموذجي فقط)	2
		مريب باعتدال (ألم صدري بصفات نموذجية وغير نموذجية)	1
		غير مريب (لا توجد أي صفة من صفات الألم الصدري النموذجي)	0
	ECG	تزحل هام بالقطعة ST (≤0.05 مل فولت) بدون وجود حصار غصن أو ضخامة بطين أيسر أو مريض يستخدم الديجوكسين.	2
		القطعة ST غير طبيعية لكن غير مُشخِّصة لنقص التروية القلبية (مثل: حصار غصن، اضطراب نظم، وجود دليل على شذوذات تخطيطية سابقة أو احتشاء)	1
		طبيعي	0
	العمر	≤ 65 عاماً	2
		45-65 عاماً	1
		≥ 45 عاماً	0
	عوامل الخطر	≤ ثلاثة عوامل خطر (ارتفاع كوليسترول، ارتفاع توتر شرياني، داء سكري، التدخين خلال 90 يوماً الماضية، قصة عائلية عند أقارب الدرجة الأولى، حادث وعائي مثل إعادة التروية الإكليلية أو سكته دماغية أو احتشاء قلبي أو داء شرياني محيطي)	2
		1-2 عامل خطر	1
		لا توجد	0

	Troponin	≥ ثلاثة أضعاف الطبيعي	2
		2-1 أضعاف الطبيعي	1
		طبيعي	0
المشعر		درجة الخطورة	مجموع النقاط
HEART (0-10)		خطر منخفض	3-0
		خطر متوسط	6-4
		خطر مرتفع	10-7

6-3-2-4- مشعرات الخطورة مجموعة نقاط مشعر خطورة TIMI (TIMI Risk Score):

سيتم حساب مجموع نقاط مشعر خطورة TIMI كما هو مُوضَّح في الجدول (1-7)، حيث تأخذ كل واحدة مما يلي نقطة واحدة في حال تواجدها عند المريض[89]:

الجدول (1-7): يوضح مشعر TIMI لتقييم الخطورة القلبية [89]		
المشعر	عامل الخطورة	عدد النقاط
TIMI (0-7)	العمر ≥ 65 سنة	1
	≥ 3 عوامل خطورة للداء الوعائي الإكليلي	1
	استخدام الأسبرين خلال السبعة أيام السابقة	1
	داء وعائي إكليلي معروف لدى المريض (تضيق في أحد الشرايين الإكليلية ≥50%) أو وجود قصة احتشاء عضلة قلبية سابقة دون إجراء قثطرة قلبية	1
	≥ حادثتين ألم صدري وصفي على الراحة خلال أقل من 24 ساعة	1
	تزحل قطعة ST بمقدار 0.5 ملم	1
	ارتفاع خمائر قلبية	1
المشعر	درجة الخطورة	مجموع النقاط
TIMI (0-7)	خطر منخفض	0
	خطر متوسط	4-1
	خطر مرتفع	7-5

حيث أن ارتفاع قيمة مشعر TIMI ترتبط بزيادة خطورة الحوادث الإكليلية (الوفيات، احتشاء عضلة قلبية ناكس أو شديد، وجود نقص تروية إكليلي شديد يتطلب إعادة توعية) خلال 14 يوم من حدوث NSTEMI، وترتبط القيم المرتفعة من مجموع نقاط مشعر الخطورة TIMI بشكلٍ كبير مع زيادة نسبة حدوث الحوادث القلبية ((وفاة ناجمة عن جميع الأسباب القلبية، أو احتشاء عضلة قلبية جديد أو متكرر، أو نقص تروية متكرر أو ناكس شديد) الذي يتطلب إعادة تكوين الأوعية الدموية) خلال 14 يوماً، **وفيما يلي نسب حدوث الحوادث القلبية حسب قيم مجموع نقاط مشعر الخطورة TIMI خلال 14 يوماً من حدوث NSTEMI:**

- مجموع النقاط 1/0 كان بنسبة 4.7%.
- مجموع نقاط 2 كان بنسبة 8.3%.
- مجموع نقاط 3 كان بنسبة 13.2%.
- مجموع نقاط 4 كان بنسبة 19.9%.
- مجموع نقاط 5 كان بنسبة 26.2%.
- مجموع نقاط 7/6 كان بنسبة 40.9%[92-90].

من الممكن أن نحدد بواسطة مشعر TIMI المرضى الأكثر قابلية للاستفادة من بعض الأنماط العلاجية:

- **حيث لُوحظ أن المرضى الذين لديهم TIMI ≥ 3:** فحسب دراسة TACTICS-TIMI 18 فإنهم يستفيدون بشكلٍ أكبر من العلاجات التداخلية الباضعة المبكرة[50]، كما أن وجود ارتفاع في قيم الخمائر القلبية وانحراف قطعة ST هما عبارة عن متغيرين في مشعر TIMI، كما لُوحِظ

أن ارتفاع الخمائر القلبية وزيادة انحراف قطعة ST كانت عوامل تنبؤية مستقلة في المحصلة النهائية outcomes والفائدة من الاستراتيجية العلاجية الباضعة المُبكِّرة[93].

- **<u>لُـوحظ أن المرضـى الـذين لـديهم TIMI ≥ 4 :</u>** فحسـب دراسـة PRISM-PLUS فـإنهم يستفيدون من تيروفيبان Tirofiban والهيبارين[94].
- **<u>حسب دراسة TIMI 11B و ESSENCE فإن إعطاء إينوكسابارين Enoxaparin يرتبط بنتائج أفضل بعد 14 يوم وبعد 6 أسابيع من تخريج المريض من المستشفى مقارنةً مع الهيبارين الغير مُجزَّأ[90,95].</u>**

<u>6-3-2-5- مجموع نقاط سجلات شبكة المحصلات النهائية للتداخلات والعلاجات عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ACTION registry Score:</u>

<u>Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) registry Score:</u>

تم اعتماد مجموع نقاط سجلات شبكة المحصلات النهائية للتداخلات والعلاجات ACTION registro Score عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة لتطوير مشعر يتنبأ بالوفيات داخل المشفى عند مرضى STEMI و NSTEMI 96]، وأظهرت البيانات بأن (مُعدَّل عدد ضربات القلب الأكبر والضغط الانقباضي الأخفض والأعراض السريرية المهددة للحياة مثل (توقف القلب، الصدمة القلبية، قصور القلب) وSTEMI عند القبول وقصور الكلية وقيم تروبونين الأعلى) ترتبط بالوفيات خلال الاستشفاء، حيث كانت قيمة الترابط correlation بين المشعر ACTION والوفيات داخل المشفى 0.88، وإن مشعر ACTION مفيد في حال لدى الأشخاص داء قلبي متوسط إلى شديد، وهو يعطي نتائج أدق وأفضل من مشعر GRACE و TIMI [76].

6-3-2-6- مشعر الخطورة تاراكو (تقييم التروبونين لتحديد الخطورة عند المرضى بدون خثار- تصلب إكليلي حاد) TARRACO Risk Score (Troponin Assessment for Risk stRatification of patients without Acute COronary athero-thrombosis):

إن مشعر الخطورة TARRACO يتكون من متغيرات سريرية مرتبطة بالوفاة والحوادث القلبية الوعائية خلال 180 يوماً ، حيث يحتوي على خمسة متغيرات **كما هو مُوضَّح في الجدول (1-8)[76]:**

الجدول (1-8): مشعر الخطورة TARRACO لتقييم الخطورة القلبية لخطر الإصابة بحوادث قلبية أخرى[76]

المشعر	عامل الخطورة		عدد النقاط
TARRACO (0-13)	العمر Age	70<	0
		70-79 سنة	1
		≥ 80 سنة	3
	الضغط الدموي الشرياني Arterial Hypertension		2
	غياب الألم الصدري Absence of Chest Pain		2
	زلة تنفسية Dyspnea		2
	Troponin ≥ خمسة أضعاف الطبيعي		1
	فقر دم Anemia		3
المشعر	درجة الخطورة		مجموع النقاط
TARRACO (0-13)	خطر منخفض		0-6
	خطر مرتفع		7-13

بالنتيجة لُوحِظ عند استخدام أدوات تقييم الخطورة الباكرة بأنه بالنسبة للمرضى متوسطي الخطورة ومنخفضي الخطورة فإنه يجب عدم اللجوء إلى إجراء القثطرة القلبية؛ وبالتالي التوجه نحو إجراء اختبارات غير باضعة لتخريج المرضى من المشفى[76].

6-4- تحديد الخطورة المتأخرة Late Risk Stratification

يتم تحديد الخطورة المتأخرة للأحداث القلبية خلال 3-7 أيام من بدايتها، مما يساعد في التخطيط للعلاج على المدى الطويل والتحذير، وتبرز أهمية تحديد الخطورة قبل خروج المرضى من المستشفى إذ أنه من المعروف فإن الحوادث القلبية الكبيرة تحدث خلال الستة أسابيع الأولى، وإن حوالي 25% منها تحدث بعد خروج المرضى من المستشفى[100-98]، **وفيما يلي المكونات الرئيسية لتحديد الخطورة المتأخرة:**

6-4-1- وظيفة البطين الأيسر Left ventricular function:

يُعَدُّ تقييم وظيفة البطين الأيسر في حالة الراحة جزءاً هاماً في تحديد الخطورة لدى مرضى الذين لديهم متلازمة إكليلية حادة دون ارتفاع قطعة NSTEACS ST؛ ويُوصَى بإجرائها عند جميع المرضى[77,101]، وإن وجود سوء وظيفة انقباضية في البطين الأيسر يترافق مع زيادة في نسبة الوفيات على المدى الطويل بنسبة مع احتمالية بنسبة 50% بأن يكون هنالك داء إكليلي متعدد الشرايين multivessel coronary disease [102]، وفي حال عدم وجود قصور القلب فإنه يُفضَّل تقييم وظيفة البطين الأيسر قبل تخريج المريض من المشفى وذلك لأن تقييم وظيفة البطين الأيسر المبكر يعطي نتائج خاطئة وذلك لأن التحسن في نسبة مقذوف البطين الأيسر تبدأ خلال 3 أيام من قبول المريض، وتتحسن بشكلٍ كبير بعد 14 يوم، خصوصاً عند المرضى الذين أجروا PCI أو الذين تم إعادة التوعية لديهم[103].

6-4-2- غياب وجود داء إكليلي هام Absence of significant coronary disease:

في الدراسات السريرية المتعددة وإلى جانب سجل CRUSADE اتضح أن هنالك نسبة تتراوح ما بين 9-14% من مرضى NSTEACS والذين يخضعون لقثطرة قلبية مبكرة بأنه ليس لديهم تضيق هام في أحد الشرايين الإكليلية، وإن نصف هؤلاء المرضى ليس لديهم أي تضيق في الشرايين الإكليلية، ونصفهم الآخر لا يكون لديهم تضيق إكليلي هام أي وجود تضيق بنسبة < 50-60% [97-99]، وإن مثل هؤلاء المرضى يظهرون نسبة أقل من الوفيات في الـ 30 يوماً القادمة مقارنةً بالمرضى الذين يعانون من إصابة هامة في الشريان المتهم أو الهدف culprit حسب دراسة PURSUIT [98]، وإن المرضى الذين لديهم داء إكليلي خفيف أو غير مصابين بداء إكليلي تكون لديهم نسبة (الوفيات وحدوث احتشاءات عضلة قلبية غير مميتة) منخفضة خلال 30 يوم بالمقارنة مع المرضى الذين لديهم داء وعائي إكليلي هام[98]، ولُوحِظت نفس نسب الوفيات في سجلات CRUSADE [100]، وعند المرضى المصابين بـ NSTEMI فإن مُعدَّل الوفيات داخل المشفى كان أقل بشكلٍ كبير عند المرضى الذين لا يوجد لديهم داء وعائي إكليلي هام بالمقارنة مع المرضى الذين لديهم داء وعائي إكليلي هام[97].

6-4-3- تخطيط القلب المستمر Continuous Electrocardiography:

إن نقص التروية الصامت silent ischemia المُكتَشف باستخدام تخطيط القلب المستمر (مراقبة قطعة ST بشكلٍ مستمر) له علاقة بزيادة الخطورة على المدى القريب لحدوث حوادث قلبية وعائية cardiovascular events، كما أنه له علاقة بزيادة الخطورة على المدى البعيد لحدوث حوادث قلبية وعائية أيضاًعند مراقبة المرضى على المدى البعيد[104,105].

6-4-4- اختبار الجهد Stress testing:

إن الدور الأساسي لاختبار الجهد هو التمييز ما بين (الأشخاص عاليي الخطورة و/أو لديهم نقص تروية شديد وممتد والذين تحسنت محصلتهم النهائية بواسطة إعادة التوعية) وما بين (المرضى منخفضي الخطورة والذين ليس لديهم نقص تروية أو نقص تروية محدود وخفيف والذين تتشابه محصلتهم النهائية مع استخدام العلاج الدوائي لوحده دون إجراء تداخل إكليلي، وإن المرضى الذين سيخضعون لإجراء PCI أو CABG مع إعادة توعية كاملة لا يتم إجراء اختبار جهد لديهم عادةً قبل التخريج من المشفى[111-106] .

6-5- موجز

يجب أن يخضع جميع المرضى الذين يعانون من متلازمة إكليلية حادة دون ارتفاع قطعة ST NSTEACS لأدوات تحديد المخاطر المبكرة في أقرب وقت ممكن بعد تأكيد التشخيص، كما أنه لُوحِظ عند استخدام أدوات تقييم الخطورة الباكرة بأنه بالنسبة للمرضى متوسطي الخطورة ومنخفضي الخطورة فإنه يجب عدم اللجوء إلى إجراء القثطرة القلبية؛ وبالتالي التوجه نحو إجراء اختبارات غير باضعة لتخريج المرضى من المشفى.

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

Objective, Design, Materials and Methods of the Research

1-1- تمهيد

يستعرض هذا الفصل الجانب العملي من الدراسة في الأهداف وطريقة تصميم الدراسة والطرائق المُستَخدمة والمنهج الإحصائي المُتَّبع.

1-2- خلفية البحث

يُعَدُّ تحديد درجة الخطورة ركناً أساسياً في تقييم مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS)؛ وذلك نظراً للطيف الواسع لمخاطر الوفاة وتكرار حدوثها لدى المرضى، وتوصي الإرشادات السريرية الأمريكية والأوربية باستخدام مشعر السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة Global Registry of Acute Coronary Events Score (GRACE) أو مشعر انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية Thrombolysis in Myocardial Infarction Score (TIMI) لتقييم درجة الخطورة لمرضى NSTE-ACS [81,82].

إن مشعر القلب HEART (Heart Score) بالإضافة إلى مشعر انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية Thrombolysis in Myocardial Infarction Score (TIMI) ومشعر السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة Global Registry of Acute Coronary Events Score (GRACE) هي مشعرات تم التحقق من قدرتها على التنبؤ بالنتائج السريرية غير المرغوبة بها، لذا فهي

من أكثر المشعرات استخداماً في تقييم مرضى الألم الصدري في قسم الإسعاف، لكنها لا تهدف لتقدير مدى شدة وانتشار الداء الشرياني الإكليلي[89,112-115] .

تم تصميم مشعر TIMI ومشعر GRACE لتحديد المرضى المعرَّضين لمخاطر مرتفعة والذين يمكن أن يستفيدوا من إعادة التروية ووضع تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة، لكن تطبيقها على المرضى الذين يعانون من أعراض قلبية غير نموذجية بحاجة للبحث، بينما مشعر HEART تم تصميمه لتقييم الخطورة في قسم الإسعاف بوجود أعراض غير نموذجية[114-117].

إن تقييم قدرة هذه المشعرات على التنبؤ بشدة ومدى انتشار الداء الوعائي الإكليلي لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST وتحديد الأكثر دقة بينها يساهم في وضع خطط التدبير الأمثل للمرضى عبر تصنيف درجات الخطورة وبالتالي توجيه الإمكانيات العلاجية بشكل أفضل مما يخفف من الأعباء على المريض والمنظومة الطبية بشكل عام وبالتالي إدارة الموارد بشكل جيد مع توفير العلاج المناسب.

1-3- تساؤلات البحث

4-ما هي دقة مشعر HEART في التنبؤ بوجود تضيق وعائي إكليلي هام.

5-ما هي دقة مشعر HEART في التنبؤ بإصابة أكثر من شريان إكليلي (انتشار الإصابة).

6-مقارنة قدرة مشعر HEART على التنبؤ بشدة وانتشار الداء الوعائي الإكليلي مع كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE.

1-4- هدف البحث

يهدف البحث لمقارنة قدرة كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE ومشعر HEART على التنبؤ بشدة وانتشار الإصابة في الشرايين الإكليلية عند مرضى الألم الصدري بدون ارتفاع القطعة ST.

1-5- عينة الدراسة

مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS) المراجعين لقسم الإسعاف في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي بدمشق والمقبولين في وحدة العناية القلبية المشددة وخضعوا لقثطرة قلبية خلال اسبوع، في الفترة ما بين 2022/9/1 إلى 2023/9/1، **والذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

- ❖ العمر > 18 عاماً.
- ❖ المرضى المراجعين لقسم الإسعاف والمقبولين في وحدة العناية القلبية المشددة بشكاية ألم صدري بدون ارتفاع القطعة ST (المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST) وأُجرِيَ لهم قثطرة قلبية خلال أسبوع.

معايير الاستبعاد:

- ☒ المرضى الذين لديهم تزحل قطعة ST نحو الأعلى (ارتفاع القطعة ST).
- ☒ المرضى الذين لديهم حصار غصن أيسر حديث.
- ☒ المرضى الذين أجروا سابقاً تداخل إكليلي عبر الجلد Percutaneous Coronary Intervention (PCI).

☒ المرضى الذين أجروا سابقاً عملية مجازات إكليلية CABG.

☒ المرضى الذين تأخر إجراء القثطرة القلبية لديهم إلى ما بعد 7 أيام من القبول.

☒ رفض الاشتراك في البحث.

☒ عدم إكتمال البيانات.

1-6- مواد الدراسة وطرائقها

نمط الدراسة: دراسة حشدية مستقبلية Prospective Cohort Study.

مكان الدراسة: (مشفى المواساة الجامعي بدمشق، مشفى الأسد الجامعي بدمشق)/سوريا.

زمان الدراسة: المدة الممتدة من 2022/9/1 إلى 2023/9/1.

متغيرات الدراسة:

1- العمر.
2- الجنس.
3- السوابق المرضية.
4- عادة التدخين.
5- درجة الزلة التنفسية.
6- السوابق الدوائية بما فيها الأسبرين خلال الأسبوع السابق.
7- صفات الألم الصدري.
8- عناصر الفحص السريري: الضغط الإنقباضي والإنبساطي، معدل النبض.
9- نتائج التحاليل المخبرية.
10- نتيجة تخطيط القلب الكهربائي ECG.

11-مجموعة مقاط مشعر TIMI و GRACE و HEART.

12-نتيجة القثطرة القلبية.

طريقة الدراسة ومراحل العمل:

بعد قبول المريض في وحدة العناية القلبية وأخذ موافقته على الاشتراك في البحث والتأكد من تحقيقه لمعايير الاشتراك في البحث تم إجراء الآتي:

- ❖ أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن السوابق المرضية والدوائية القصة العائلية، والأعراض والشكايات التي راجع بها المريض.
- ❖ تدوين نتيجة الفحص السريري وتخطيط القلب الكهربائي المجرى في قسم الإسعاف والتحاليل المخبرية عند قبول المريض في المشفى.
- ❖ حساب نقاط المشعرات المدروسة (TIMI، GRACE، HEART).
- ❖ متابعة المريض وتسجيل نتيجة القثطرة القلبية من حيث وجود أو غياب الإصابة الإكليلية وامتدادها (عدد الشرايين المصابة).
- ❖ تسجيل التشخيص النهائي عند تخريج المريض والأحداث القلبية الهامة خلال فترة القبول في المشفى.
- ❖ تدوين المعلومات والبيانات على استمارة خاصة بالبحث، وبعد الانتهاء من جمع البيانات تم إدخالها إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج IBM SPSS واستخلاص النتائج.
- ❖ **تمت مقارنة النتائج مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.**
- ❖ **تم وضع توصيات على ضوء الاستنتاجات التي وصلت إليها الدراسة.**

1-7- المُحدِّدات الأخلاقية

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآراءهم وكرامتهم سواءً كانوا من الزملاء الباحثين أو من المشاركين في البحث أو من المستَهدفين من البحث، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث.

وفي بحثنا تم أخذ موافقة المرضى على الاشتراك في البحث والالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية، الثقة، وسرية المعلومات، وذلك من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على نتائج الاستقصاءات التي تم إجراؤها لهم في غرفة الإسعاف ومتابعة نتائج القثطرة القلبية دون التدخل في خطة العلاج الموضوعة من قبل الاختصاصي المشرف على المريض، وتم تدوين البيانات على استمارات خاصة بالبحث واعطاء المرضى أرقام دون ذكر الاسم للحفاظ على سرية المعلومات.

1-8- حجم العينة

تم حساب حجم عينة البحث المطلوبة باستخدام معادلة ريتشارد جيجر على الشكل الآتي:

$$n = \frac{\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2}{1 + \frac{1}{N}\left[\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2 - 1\right]}$$

حيث: N: هو حجم المجتمع (حوالي 800 مريض)؛ وP: نسبة توفر الخاصية و المحايدة = 0.50؛ وZ: الدرجة المعيارية لمستوى الثقة 0.95 وتساوي 1.96؛ وd: نسبة الخطأ 0.05.

وبتطبيق المعادلة يكون حجم العيّنة المطلوب 263 مريضاً.

1-9- التعاريف والاعتبارات

❖ **مشعر TIMI:** هو مشعر لتقييم الخطورة القلبية، ويتألف من سبعة بنود يأخذ كل منها نقطة واحدة كما يرد في الجدول (2-1)[89].

الجدول (2-1): يوضح مشعر TIMI لتقييم الخطورة القلبية[89]		
المشعر	عامل الخطورة	عدد النقاط
TIMI (0-7)	العمر ≥ 65 سنة	1
	≥ 3 عوامل خطورة للداء الوعائي الإكليلي	1
	استخدام الأسبرين خلال السبعة أيام السابقة	1
	داء وعائي إكليلي معروف لدى المريض (تضيق في أحد الشرايين الإكليلية ≥50%) أو وجود قصة احتشاء عضلة قلبية سابقة دون إجراء قثطرة قلبية	1
	≥ حادثتين ألم صدري وصفي على الراحة خلال أقل من 24 ساعة	1
	تزحل قطعة ST بمقدار 0.5 ملم	1
	ارتفاع خمائر قلبية	1
المشعر	درجة الخطورة	مجموع النقاط
TIMI (0-7)	خطر منخفض	0
	خطر متوسط	4-1
	خطر مرتفع	7-5

❖ **مشعر GRACE:** مشعر لتقييم الخطورة القلبية، ويتضمن تقييم ثمانية بنود لكل منها عدد من النقاط كما يرد في الجدول (2-2)[81,82].

الجدول (2-2): يوضح طريقة حساب مجموع نقاط GRACE [81,82]			
المشعر	عامل الخطورة		عدد النقاط
GRACE (0-258)	1- العمر	أقل من 40	0
		49-40	18
		59-50	36

		69-60	55
		79-70	73
		80≤	91
	2- عدد ضربات القلب (نبضة بالدقيقة)	أقل من 70	0
		89-70	7
		109-90	13
		149-110	23
		199-150	36
		200≤	46
	3- الضغط الانقباضي	أقل من 80	63
		99-80	58
		119-110	47
		139-120	37
		159-140	26
		199-160	11
		200 ≤	0
	4- كرياتينين مصل الدم (ملغ/دل)	0.39-0	2
		0.79-0.4	5
		1.19-0.8	8
		1.59-1.2	11
		1.99-1.6	14
		3.99-2	23
		4≤	31
	4- درجة الزلة التنفسية Killip class	درجة أولى: لا دليل على قصور القلب	0
		درجة ثانية: علامات قصور قلب خفيف (صوت S3، خراخر أقل من نصف الساحة الخلفية، انتباج الوريد الوداجي)	21
		درجة ثالثة: وذمة رئة صريحة	43
		درجة رابعة: صدمة قلبية	64

	6- توقف القلب عند القبول	**43**
	7- ارتفاع خمائر قلبية	**15**
	8- تزحل قطعة ST	**30**
المشعر	**درجة الخطورة**	**عدد النقاط**
GRACE (0-258)	**خطر منخفض**	**109 >**
	خطر متوسط	**140-109**
	خطر مرتفع	**140 <**

❖ **مشعر HEART:** يُستَخدم لتقييم الخطورة القلبية عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة لخطر الإصابة بحوادث قلبية رئيسية كبرى أخرى other Major adverse cardiovascular events (other MACE) لدى الأفراد الذين يعانون من ألم صدري خناقي نموذجي أو أعراض أخرى توحي بوجود متلازمة إكليلية حادة ACS، **ويتألف من خمسة بنود كل منها يأخذ عدد من النقاط كما في الجدول (2-3)[88]:**

الجدول (2-3): مشعر HEART لتقييم الخطورة القلبية[88]

المشعر	عامل الخطورة		عدد النقاط
HEART (0-10)	القصة (الألم الصدري)	مريب أو مُشكِّك بشدة (ألم صدري نموذجي فقط)	2
		مريب باعتدال (ألم صدري بصفات نموذجية وغير نموذجية)	1
		غير مريب (لا توجد أي صفة من صفات الألم الصدري النموذجي)	0
	ECG	تزحل هام بالقطعة ST (≥0.05 مل فولت) بدون وجود حصار غصن أو ضخامة بطين أيسر أو مريض يستخدم الديجوكسين.	2
		القطعة ST غير طبيعية لكن غير مُشخِّصة لنقص التروية القلبية (مثل: حصار غصن، اضطراب نظم، وجود دليل على شذوذات تخطيطية سابقة أو احتشاء)	1
		طبيعي	0

	العمر	≤ 65 عاماً	2
		45–65 عاماً	1
		≤ 45 عاماً	0
	عوامل الخطر	≤ ثلاثة عوامل خطر (ارتفاع كوليسترول، ارتفاع توتر شرياني، داء سكري، التدخين خلال 90 يوماً الماضية، قصة عائلية عند أقارب الدرجة الأولى، حادث وعائي مثل إعادة التروية الإكليلية أو سكته دماغية أو احتشاء قلبي أو داء شرياني محيطي)	2
		1–2 عامل خطر	1
		لا توجد	0
	Troponin	≤ ثلاثة أضعاف الطبيعي	2
		1–2 أضعاف الطبيعي	1
		طبيعي	0
المشعر	درجة الخطورة		مجموع النقاط
HEART (0-10)	خطر منخفض		3–0
	خطر متوسط		6–4
	خطر مرتفع		10–7

❖ **<u>المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS):</u>** فإنها تتواجد عند المرضى الذين يعانون من ألم صدري خناقي وصفي يتصف بأنه (مدته أكثر من 20 دقيقة على الراحة، أول مرة، يختلف عن أعراض ألم خناق الصدر المستقر السابق) دون وجود ارتفاع مستمر لقطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي ويتواجد عادةً على تخطيط القلب الكهربائي التغيرات التخطيطية التالية: (تزحل قطعة ST، ارتفاع ST عابر غير مستمر، تغيرات موجة T حيث قد تكون موجة T مقلوبة أو ثنائية الطور أو مُسطَّحة)، **<u>وتُقسَم المتلازمة الإكليلية الحادة (NSTE-ACS) إلى تظاهرين هما[72,73]:</u>**

- **خناق الصدر غير المستقر (UA):** حيث لا يوجد ارتفاع في التروبونين.
- **احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI):** حيث يوجد ارتفاع في التروبونين على الأقل قيمة واحدة فوق الـ الحد الأعلى المرجعي[72,73].

❖ **<u>الداء السكري Diabetes Mellitus</u>:** إن التعريفات المرجعية لإرشادات الرابطة الأمريكية للداء السكري ADA متوافقة مع إرشادات منظمة الصحة العالمية WHO وهي أحد المعايير الآتية عند مريض لديه أعراض كلاسيكية للسكري (بوال، عطاش، نقص وزن، تشوش رؤية)[118,119]:

- ✓ سكر الدم الصيامي Fasting Plasma Glucose (FPG) ≥ 126 ملغ/دل (7 ميلي مول/مول mmol/mol)، ويعرف الصيام بعدم تناول السعرات الحرارية لمدة 8 ساعات على الأقل.
- ✓ سكر الدم بعد ساعتين من اختبار تحمل السكر Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) أو Impaired glucose tolerance (IGT) ≥ 200 ملغ/دل (11.1 ميلي مول/مول mmol/mol)، ويعاير غلوكوز الدم بعد ساعتين من تناول 75 غ من الغلوكوز المذاب في الماء.
- ✓ الخضاب الغلوكوزي HbA1c ≥ 6.5% (48 ميلي مول/مول mmol/mol)، ويُجرَى في المخبر بطريقة معتمدة من National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) وفق معايير Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).
- ✓ معايرة سكر الدم العشوائي Random Plasma Glucose ≥ 200 ملغ/دل (11.1 ميلي

مول/مول mmol/mol) مع وجود أعراض كلاسيكية لارتفاع غلوكوز الدم أو أزمة ارتفاع غلوكوز الدم.

أما في حال عدم وجود أعراض واضحة يجب تكرار المعايرة على نفس العينة أو عينة أخرى في يوم لاحق، وإذا كان هناك نتيجتان إيجابيتان لاختبارين مختلفين (مثل FPG مع HbA1c) فهذا كافي لتشخيص الداء السكري.

- **<u>التدخين:</u>** يُعتَبر بحسب مركز السيطرة على الأمراض والوقاية منها الأمريكي يُعتَبر المريض مدخناً حالياً في حال كان قد دخن 100 سيجارة في حياته يدخن السجائر حالياً[120].
- **<u>ارتفاع التوتر الشرياني:</u>** يُعَدُّ المريض مصاباً بارتفاع الضغط الشرياني إذا كان مريضاً معروفاً ومشخصاً مسبقاً بأنه مريض مصاب بارتفاع ضغط شرياني، أو كان الضغط الانقباضي ≤ 140 ملم زئبقي و/أو الضغط الانبساطي ≤ 90 ملم زئبقي في أكثر من قياس[121].
- **<u>القصة العائلية:</u>** يُعتَبر المريض لديه قصة عائلية في حال حدوث حادث قلبي وعائي عند أحد أقارب الدرجة الأولى عند الرجال قبل عمر 55 سنة أو قبل 65 سنة عند النساء[122].
- **<u>اضطراب شحوم الدم:</u>** إذا كان المريض معروفاً و مُشَّخصاً مُسبَقاً باضطراب شحوم الدم أو لديه اضطراب في قيم التحاليل المخبرية **<u>وفق القيم التالية[123,124]:</u>**
  - Total CholesteroL ≤ 200 ملغ / دل.
  - LDL ≤ 130 ملغ/دل.
  - الشحوم الثلاثية ≤ 150 ملغ/دل.
  - HDL < 40 ملغ/دل.

❖ **تحديد امتداد الداء الوعائي الإكليلي (عدد الشرايين الإكليلية المصَابة) بالتصوير الوعائي الإكليلي (القثطرة القلبية)[125]:**

1- **تعريف الداء الوعائي الإكليلي الوحيد Single Vessel Disease (SVD):** هو وجود تضيق أو أكثر من تضيق ≤ 70% في لمعة شريان إكليلي رئيسي ما عدا (القسم القريب من الشريان الأمامي النازل حيث يكون التضيق هاماً عندما يكون ≤ 50%).

2- **تعريف الداء الوعائي الإكليلي ثنائي الأوعية (Two Vessel Disease (2VD):** هو وجود تضيق أو أكثر من تضيق ≤ 70% في لمعة شريانين إكليليين رئيسيين.

3- **تعريف الداء الوعائي الإكليلي ثلاثي الأوعية (Triple Vessel Disease (3VD):** هو وجود تضيق أو أكثر من تضيق ≤ 70% في لمعة ثلاثة شرايين إكليلية رئيسية.

4- **تعريف تضيق الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي (LMCA≥50%):** هو يعادل داء إكليلي متعدد الأوعية.

❖ **الألم الصدري النموذجي:** انزعاج صدري، يُوصف على أنه ثقل أو ضغط أو عصر أو اختناق ويُوصَف بشكل نادر فقط على أنه ألم صريح، عادةً يحدد المريض موضعه خلف القص، وأحياناً بقبضة محكمة، ليشير إلى الانزعاج المركزي العاصر خلف القص. عادةً يكون الخناق ذو طبيعة متصاعدة متخامدة، يستمر بشكل نموذجي من 2 إلى 5 دقائق وليس أكثر من 10 دقائق في معظم الأحيان، وعادةً لا يكون الألم الصدري الذي يستمر ثواني فقط خناقي، وممكن أن ينتشر إلى الكتف الأيسر وإلى الذراعين وخصوصاً إلى الوجه الزندي للساعد واليد، كما يمكن أن ينشأ في الظهر والمنطقة بين لوحي الكتف أو قاعدة العنق أو الفك أو الأسنان أو الشرسوف أو ينتشر إلى هذه

المناطق. ويمكن اعتبار المكان والمدة ونمط الألم وارتباط الألم مع الجهد والعوامل المحرضة أو المخففة الأخرى السمات الأساسية لعدم الارتياح ذو المنشأ القلبي (الذبحة الصدرية)[71].

وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: مقارنة القيمة التنبؤية لمشعرات الخطورة السريرية " TIMI,GRACE,HEART " للتنبؤ بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع ST وتضيق الشرايين الإكليلية الهام																	
الاسم:			العمر:		الجنس:		رقم الإستمارة:										
السوابق الشخصية والعائلية:																	
التدخين	نعم	لا	الداء السكري		نعم	لا	ارتفاع التوتر الشرياني				نعم	لا					
القصة العائلية	نعم	لا	اضطراب شحوم دم		نعم	لا	درجة الزلة التنفسية Killip class				1	2	3	4			
أخرى:																	
الأدوية:					استخدام الأسبرين خلال 7 أيام												
صفات الألم الصدري:																	
موجودات الفحص السريري:																	
الضغط الانقباضي			الضغط الانبساطي				معدل ضربات القلب										
توقف قلب عند القبول:			أخرى:														
نتائج التحاليل المخبرية:																	
سكر الدم			الكرياتينين				التروبونين I				الكولسترول الكلي				الشحوم الثلاثية		
موجودات تخطيط القلب الكهربائي:																	
تزحل ST																	
مجموع نقاط المشعرات																	
TIMI			GRACE				HEART										
موجودات القثطرة القلبية:																	
LM					LCX												
LAD					RCA												
موجودات أخرى:																	
ملاحظات:																	

منظم الاستمارة:

محمد نبيل قاسم الحوشان

الموافقة المستنيرة للاشتراك في البحث العلمي

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن **(مقارنة القيمة التنبؤية لمشعرات الخطورة السريرية " TIMI,GRACE,HEART " للتنبؤ بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع ST وتضيق الشرايين الإكليلية الهام)** في مشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

بناءً على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك.

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

- ✓ سيتم الاطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.
- ✓ لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.
- ✓ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكون واردة في الملف.
- ✓ إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشترك وتوقيعه: **اسم الطبيب وتوقيعه:**

محمد نبيل قاسم الحوشان

1-10- طرق التحليل الإحصائي

بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلَت دورياً إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي تم اعتُمِدَ في تحليل المعلومات واستُخلِصَت النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية التالية:

- **المتوسط الحسابي** $\overline{X}$:

ويحسب من العلاقة الآتية

$$\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات

- **الانحراف المعياري** σ : ويحسب بالعلاقة الآتية:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

حيث σ : الانحراف المعياري.

X_i: مفردات العينة.

n :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- مُثِّلَت القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).
- حُسِبَ المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.
- اعتُمِدَ الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 (لدراسة المتغيرات الفئوية) و Student's t test و Mann-Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين

المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، فاعتُمِدَت قيمة $P\leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.

- **طُبِّقَ Receiver Operating Characteristic curve (ROC):** لحساب ومقارنة مختلف قيم التنبّؤ وجرى قياس صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت منحنى (ROC AUROC)، واعتبرت القيم مع AUROC فوق 0.7 مفيدة وجيّدة، في حين أشارت القيم مع AUROC بين 0.8 و0.9 لدقّة تشخيص ممتازة وتمّت مقارنة المنطقة تحت المنحنى AUC بين المشعرات المدروسة باستخدام قانون De Long test مع حساب الخطأ المعياري وقيمة Z-test، وقد اختيرت قيمة القطع الأمثل المقابلة لأعلى نوعيّة مع حساسيّة >70% إن امكن ثم لأعلى قيمة تنبّؤية إيجابية، وجرى التحقيق من مختلف قيم القطع (Cut-Off) للنموذج لتحديد القيم المثلى للتنبّؤ وحُسِبَتْ الحساسيّة (Se)، والنوعيّة (SP)، والقيمة التنبّؤية السلبية (NPV)، القيمة التنبّؤية الإيجابية (PPV) والدقّة التنبّؤية Predictive Accuracy (PA).

المصطلحات الإحصائية:

1. **الحساسيّة Sensitivity (Se):** تُعبِّر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عندما يكون المرض موجوداً.
2. **النوعيّة Specificity (Sp):** تُعبِّر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.
3. **القيمة التنبؤية الإيجابية Predictive value for a positive result (PPV):** هي احتمال أن يكون الشخص مُصَاباً عندما يكون الاختبار إيجابياً.

4. **القيمة التنبؤية السلبية Predictive value for a negative result (NPV):** هي احتمال أن يكون المرض غائباً عندما يكون الاختبار سلبياً.
5. **قيمة القطع Cut-Off:** هي القيمة الفاصلة بين حالتين أو احتمالين، وفي الإحصاء الطبي تُختَار طرق عدة حسب رأي الباحث والهدف من البحث كـ نفي حدثٍ ما أو إثباته، أو زيادة احتمال حدوث حدثٍ ما أو تضييقه.

1-11- موجز

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على تفاصيل الجزء العملي من الدراسة مع تعريف مُفصَّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتَّبعة في البحث للوصول إلى إجابة على السؤال البحثي.

الفصل الثاني: النتائج Results

2-1- تمهيد

في نهاية البحث اكتملت بيانات 263 مريضاً مصاباً بالمتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS) حققوا معايير البحث، وبدراسة هذه البيانات إحصائياً باستخدام برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015)، **ووصلنا للنتائج الآتية:**

2-2- الدراسة العامة لعينة البحث

2-2-1- دراسة نتيجة القثطرة القلبية:

الجدول (2-4): دراسة نتيجة القثطرة القلبية		
	N.	%
لا تضيق هام	62	%23.6
تضيق هام (≤ 70%)	201	%76.4
المجموع	263	%100

من الجدول (2-4) نلاحظ أن 23.6% من المرضى لم يكن لديهم تضيق هام في الشرايين الإكليلية، و76.4% لديهم تضيق هام (≤ 70% من قطر لمعة الشريان).

2-2-2- دراسة الشرايين المصابة:

الجدول (2-5): دراسة الشرايين المصابة		
%	N.	
%2.7	7	Left main disease
%64.3	169	LAD disease
%32.3	85	LCx disease
%43	113	RCA disease

من الجدول (2-5) نلاحظ الآتي:

- أشيع الشرايين المصابة كان الشريان الأمامي النازل حيث كان فيه تضيق هام لدى 64.3%.
- 43% من المرضى لديهم تضيق هام في الجذع الإكليلي الأيمن.
- 32.3% من المرضى لديهم تضيق هام في الشريان المنعكس.
- 2.7% من المرضى لديهم تضيق هام في الجذع الإكليلي الأيسر.

2-2-3- دراسة عدد الشرايين المصابة:

الجدول (2-6): دراسة عدد الشرايين المصابة		
	N.	%
لا تضيق هام	62	%23.6
تضيق هام في شريان	80	%30.4
تضيق هام في شريانين	65	%24.7
تضيق هام في ثلاثة شرايين	56	%21.3
المجموع	263	%100

من الجدول (2-6) نلاحظ الآتي:

- 80 مريضاً كان لديهم تضيقاً هاماً في شريان إكليلي واحد أي بنسبة 30.4%.
- 65 مريضاً كان لديهم تضيقاً هاماً في شريانين إكليليين أي بنسبة 24.7%.
- 56 مريضاً كان لديهم تضيقاً هاماً في ثلاثة شرايين إكليلية أي بنسبة 21.3%.

2-2-4- دراسة متوسطات المشعرات المدروسة:

الجدول (2-7): دراسة متوسطات المشعرات المدروسة		
	Mean	**S.D.**
TIMI Score	**3.68 (2-7)**	**±1.02**
GRACE Score	**122.7 (67-196)**	**±22.26**
HEART Score	**7.48 (4-10)**	**±1.64**

من الجدول (2-7) نلاحظ الآتي:

- تراوح مجموع نقاط مشعر TIMI ما بين 2-7 نقاط، وبلغ المتوسط 3.68.
- تراوح مجموع نقاط مشعر GRACE ما بين 67-196 نقاط، وبلغ المتوسط 122.7.
- تراوح مجموع نقاط مشعر HEART ما بين 4-10 نقاط، وبلغ المتوسط 7.48.

2-2-5- دراسة تصنيف الخطورة بحسب المشعرات المدروسة:

الجدول (2-8): دراسة تصنيف الخطورة بحسب المشعرات المدروسة		
%	N.	
%0	0	TIMI Score 0 (خطر منخفض)
%81.7	215	TIMI Score 1-4 (خطر متوسط)
%18.3	48	TIMI Score >4 (خطر مرتفع)
%29.7	78	GRACE Score < 109 (خطر منخفض)
%44.5	117	GRACE Score 109-140 (خطر متوسط)
%25.9	68	GRACE Score > 140 (خطر مرتفع)
%0	0	HEART Score 0-3 (خطر منخفض)
%30.4	80	HEART Score 4-6 (خطر متوسط)
%69.6	183	HEART Score ≥ 7 (خطر مرتفع)

من الجدول (2-8) نلاحظ الآتي:

- بحسب تصنيف مشعر TIMI صنَّفَ 81.7% من المرضى بأن لديهم خطر متوسط، و18.3% لديهم خطر مرتفع، ولم يكن هناك مرضى بخطر منخفض.
- بحسب تصنيف مشعر GRACE صنَّفَ 29.7% من المرضى بأن لديهم خطر منخفض، و44.5% من المرضى لديهم خطر متوسط، و25.9% لديهم خطر مرتفع.
- بحسب تصنيف مشعر HEART صنَّفَ 30.4% من المرضى بأن لديهم خطر متوسط، و69.6% لديهم خطر مرتفع، ولم يكن هناك مرضى بخطر منخفض.

2-2-6- دراسة التشخيص النهائي وخطة العلاج:

الجدول (2-9): دراسة التشخيص النهائي وخطة العلاج			
		N.	%
التشخيص النهائي	Unstable Angina	62	%23.6
	NSTEMI	201	%76.4
خطة العلاج	Medication	121	%46
	PCI	88	%33.5
	Need CABG	54	%20.5

من الجدول (2-9) نلاحظ الآتي:

- تم تشخيص خناق صدر غير مستقر لدى 62% من المرضى أي بنسبة 23.6%، في حين تم تشخيص احتشاء عضلة قلبية بدون ارتفاع القطعة ST لدى 201 مريضاً أي بنسبة 76.4% من المرضى.
- 46% من المرضى تم الإكتفاء بعلاجهم دوائياً، واحتاج 33.5% إلى تداخل إكليلي عبر الجلد PCI، فيما احتاج 20.5% من المرضى لمجازات إكليلية CABG.

2-2-7- دراسة علاقة التضيق الهام مع العمر والجنس:

الجدول (2-10): دراسة علاقة التضيق الهام مع العمر والجنس					
العمر	لا تضيق هام		تضيق هام		P
	Mean	S.D	Mean	S.D	
العمر (عاماً)	55.10	9.28	58.18	8.22	0.013
الجنس	N.	%	N.	%	P
الإناث	20	%32.3	53	%26.4	0.365
الذكور	42	%67.7	148	%73.6	

من الجدول (2-10) نلاحظ الآتي:

- متوسط عمر المرضى المصابين بتضيق هام أكبر من متوسط عمر المرضى غير المصابين بتضيق هام، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث في مجمل عينة البحث، ونسبة الذكور في مجموعة التضيق الهام أكبر من نسبتهم في مجموعة غير المصابين بتضيق هام، لكن لم يكن الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-8- دراسة علاقة التضيق الهام مع قياسات الجسم:

الجدول (2-11): دراسة علاقة التضيق الهام مع قياسات الجسم					
متوسط قياسات الجسم	لا تضيق هام		تضيق هام		P
	Mean	S.D	Mean	S.D	
الطول (سم)	168	5.69	169.69	5.48	0.036
الوزن (كغ)	74.6	7.07	79.38	9.11	0.001>
BMI (كغ/م^2)	26.39	1.66	27.55	2.74	0.002
نسبة المرضى البدينين	N.	%	N.	%	P
BMI >30 كغ/م^2	1	%1.6	49	%24.4	0.001>

من الجدول (2-11) نلاحظ الآتي:

- متوسط الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم أكبر في مجموعة التضيق الهام بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.
- نسبة المرضى البدينين أكبر في مجموعة التضيق الهام بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

2-2-9- دراسة علاقة التضيق الهام مع عوامل الخطر:

الجدول (2-12): دراسة علاقة التضيق الهام مع عوامل الخطر					
عامل الخطر	لا تضيق هام		تضيق هام		P
	N.	%	N.	%	
Smoking	20	%32.3	122	%60.7	0.001>
HTN	30	%48.4	129	%64.2	0.026
DM	20	%32.3	77	%37.3	0.388
Dyslipidemia	22	%35.5	90	%44.8	0.196
Family History	17	%27.4	57	%28.4	0.886
Prior IHD	7	%11.3	48	%23.9	0.033
Prior CVA/TIA	0	%0	4	%2	0.263
Prior PAD	0	%0	24	%11.9	0.004

من الجدول (2-12) نلاحظ الآتي:

- نسبة المدخنين والمصابين بارتفاع التوتر الشرياني والمصابين بنقص تروية قلبية سابق أو لديهم تضيق سابق في الشرايين المحيطية أكبر في مجموعة التضيق الهام بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.
- نسبة المصابين بالداء السكري واضطراب شحوم الدم والذين لديهم قصة عائلية لداء وعائي إكليلي والذين لديهم سوابق حادث وعائي دماغي (CVA/TIA) أكبر في مجموعة التضيق الهام، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-10- دراسة علاقة التضيق الهام مع نتائج الفحص السريري:

الجدول (2-13): دراسة علاقة التضيق الهام مع نتائج الفحص السريري					
P	تضيق هام		لا تضيق هام		
	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	12.12	141.39	4.99	129.92	(mmHg) SBP
0.001>	8.94	81.77	4.98	75.65	(mmHg) DBP
0.001>	6.9	83.51	3.07	73.82	(bpm) Heart rate
0.001>	5.71	43.95	3.35	48.84	LVEF%
P	%	N.	%	N.	
0.286	%83.1	167	%88.7	55	Killip class < II
	%16.9	34	%11.3	7	Killip class ≥ II
0.001>	%4	8	%45.2	28	Normal ST
	%15.4	31	%3.2	2	Abnormal ST
	%80.6	162	%51.6	32	ST-depression ≥ 0.5

من الجدول (2-13) نلاحظ الآتي:

- متوسط الضغط الإنقباضي والإنبساطي ومعدل النبض أكبر في مجموعة التضيق الهام بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.
- متوسط الفعالية الإنقباضية للبطين الأيسر أصغر في مجموعة التضيق الهام بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين تم تصنف Killip class لديهم ≥ 2 أكبر في مجموعة التضيق الهام، لكن لم يكن الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم تغيرات بالقطعة ST أو لديهم تزحل ≥ 0.5 ملم أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-11- دراسة علاقة التضيق الهام مع نتائج التحاليل المخبرية:

الجدول (2-14): دراسة علاقة التضيق الهام مع نتائج التحاليل المخبرية					
P	تضيق هام		لا تضيق هام		
	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	38.98	137.08	27.32	106.92	Fast Glucose
0.001>	0.16	0.99	0.14	0.87	Crea
0.075	37.82	180.89	34.97	171.2	T. Cholesterol
0.004	69.42	152.87	46.92	125.26	TG
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%33.3	67	%74.2	46	Troponin Normal
	%8	16	%25.8	16	Troponin > 1-2 larger than Normal
	%57.7	118	%0	0	Troponin ≥ 3 larger than Normal

من الجدول (2-14) نلاحظ الآتي:

- متوسط سكر الدم والكرياتينين والشحوم الثلاثية أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط الكوليسترول الكلي أكبر في مجموعة التضيق الهام، لكن لم يكن الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- نسبة المرضى الذين لديهم قيم التروبونين طبيعية أو أكبر من الطبيعي بضعف أو ضعفين أكبر في مجموعة المرضى غير المصابين بتضيق هام، بينما نسبة المرضى الذين لديهم قيم التروبونين مرتفع بمقدار ثلاثة أضعاف القيم الطبيعية أو أكثر أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-12- دراسة علاقة التضيق الهام مع التشخيص النهائي وخطة العلاج:

الجدول (2-15): دراسة علاقة التضيق الهام مع التشخيص النهائي وخطة العلاج					
التشخيص النهائي	لا تضيق هام		تضيق هام		P
	N.	%	N.	%	
Unstable Angina	46	%74.2	67	%33.3	0.001>
NSTEMI	16	%25.8	134	%66.7	
خطة العلاج	N.	%	N.	%	P
Medication	62	%100	59	%29.4	0.001>
PCI	0	%0	88	%43.8	
Need CABG	0	%0	54	%26.9	

من الجدول (2-15) نلاحظ الآتي:

- نسبة تشخيص خناق الصدر غير المستقر أكبر في مجموعة المرضى غير المصابين بتضيق هام، بينما نسبة تشخيص احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- جميع المرضى الذين في مجموعة غير المصابين بتضيقٍ هامٍ عولجوا دوائياً Medication فقط، بينما نسبة المرضى الذين احتاجوا لتداخل إكليلي عبر الجلد PCI أو احتاجوا لمجازات إكليلية CABG أكبر في التضيق الهام، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-13- دراسة علاقة التضيق الهام مع المشعرات المدروسة:

الجدول (2-16): دراسة علاقة التضيق الهام مع المشعرات المدروسة					
P	تضيق هام		لا تضيق هام		
	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	0.89	3.88	1.11	3.02	TIMI Score
0.001>	21.05	126.53	21.69	110.27	GRACE Score
0.001>	1.33	8.02	1.27	5.71	HEART Score

من الجدول (2-16) نلاحظ أن متوسطات المشعرات المدروسة (TIMI، GRACE، HEART) أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً في جميع الحالات.

2-2-14- دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف المشعرات المدروسة:

الجدول (2-17): دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف المشعرات المدروسة					
	لا تضيق هام		تضيق هام		P
	N.	%	N.	%	
TIMI Score 0	0	%0	0	%0	0.906
TIMI Score 1-4	51	%82.3	164	%81.6	
TIMI Score >4	11	%17.7	37	%18.4	
GRACE Score < 109	40	%64.5	38	%18.9	0.001>
GRACE Score 109-140	13	%21	104	%51.7	
GRACE Score > 140	9	%14.5	59	%29.4	
HEART Score 0-3	0	%0	0	%0	0.001>
HEART Score 4-6	48	%77.4	32	%15.9	
HEART Score ≥ 7	14	%22.6	169	%84.1	

من الجدول (2-17) نلاحظ الآتي:

- بحسب تصنيف مشعر TIMI نسبة المرضى الذين لديهم خطر مرتفع أكبر في مجموعة التضيق الهام، لكن لم يكن الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- بحسب تصنيف مشعر GRACE نسبة المرضى الذين لديهم خطر متوسط أو مرتفع أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- بحسب تصنيف مشعر HEART نسبة المرضى الذين لديهم خطر مرتفع أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-15- دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر TIMI:

الجدول (2-18): دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر TIMI					
	TIMI Score 1-4		TIMI Score >4		P
	N.	%	N.	%	
لا تضيق هام	51	%23.7	11	%22.9	0.906
تضيق هام (≤ 70%)	164	%76.3	37	%77.1	

من الجدول (2-18) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين لديهم تضيقاً هاماً أكبر في مجموعة مرضى الخطر المرتفع بحسب تصنيف مشعر TIMI، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-16- دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر TIMI:

الجدول (2-19): دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر TIMI					
	TIMI Score 1-4		TIMI Score >4		P
	N.	%	N.	%	
لا تضيق هام في أي شريان	51	%23.7	11	%22.9	0.001>
تضيق هام في شريان	76	%35.3	4	%8.3	
تضيق هام في شريانين	57	%26.5	8	%16.7	
تضيق هام في ثلاثة شرايين	31	%14.4	25	%52.1	
المجموع	215	%100	48	%100	-

من الجدول (2-19) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين ليس لديهم تضيقاً هاماً أو لديهم تضيقاً هاماً في شريان أو شريانين إكليليين أكبر في مجموعة الخطر المتوسط بحسب تصنيف TIMI، بينما نسبة المرضى المصابين بتضيقٍ هامٍ في ثلاثة شرايين أكبر في مجموعة الخطر المرتفع، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-17- دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر TIMI:

الجدول (2-20): دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر TIMI					
P	TIMI Score >4		TIMI Score 1-4		التشخيص النهائي
	%	N.	%	N.	
0.001>	%4.2	2	%51.6	111	Unstable Angina
	%95.8	46	%48.4	104	NSTEMI
P	TIMI Score >4		TIMI Score 1-4		خطة العلاج
	%	N.	%	N.	
0.001>	%31.3	15	%49.3	106	Medication
	%18.8	9	%36.7	79	PCI
	%50	24	%14	30	Need CABG

من الجدول (2-20) نلاحظ الآتي:

- نسبة تشخيص خناق الصدر غير المستقر أكبر في مجموعة الخطر المتوسط بحسب مشعر TIMI، بينما نسبة الإصابة باحتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST أكبر في مجموعة الخطر المرتفع، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- نسبة العلاج الدوائي Medication فقط والحاجة لتداخل إكليلي عبر الجلد PCI أكبر في مجموعة الخطر المتوسط بحسب مشعر TIMI، بينما نسبة الحاجة لمجازات إكليلية CABG أكبر في مجموعة الخطر المرتفع، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-18- دراسة علاقة تصنيف مشعر TIMI مع المشعرات المدروسة:

الجدول (2-21): دراسة علاقة تصنيف مشعر TIMI مع المشعرات المدروسة					
P	TIMI Score >4		TIMI Score 1-4		
	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	13.68	135.46	22.82	119.85	GRACE Score
0.001>	1.03	8.92	1.58	7.16	HEART Score

من الجدول (2-21) نلاحظ أن متوسط كل من مشعر GRACE ومشعر HEART أكبر في مجموعة الخطر المرتفع بحسب مشعر TIMI، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-19- دراسة علاقة تصنيف مشعر TIMI مع تصنيف المشعرات المدروسة:

الجدول (2-22): دراسة علاقة تصنيف مشعر TIMI مع تصنيف المشعرات المدروسة					
P	TIMI Score >4		TIMI Score 1-4		
	%	N.	%	N.	
0.001>	%2.1	1	%35.8	77	GRACE Score < 109
	%52.1	25	%42.8	92	GRACE Score 109-140
	%45.8	22	%21.4	46	GRACE Score > 140
0.001>	%0	0	%0	0	HEART Score 0-3
	%2.1	1	%36.7	79	HEART Score 4-6
	%97.9	47	%63.3	136	HEART Score ≥ 7

من الجدول (2-22) نلاحظ الآتي:

- نسبة المرضى المُصنَّف لديهم خطر متوسط أو مرتفع بحسب مشعر GRACE أكبر في مجموعة الخطر المرتفع بحسب مشعر TIMI، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- نسبة المرضى المُصنَّف لديهم خطر مرتفع بحسب مشعر HEART أكبر في مجموعة الخطر المرتفع بحسب مشعر TIMI، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-20- دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر GRACE:

الجدول (2-23): دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر GRACE							
P	GRACE Score>140		GRACE Score 109-140		GRACE Score<109		
	%	N.	%	N.	%	N.	
0.001>	%13.2	9	%11.1	13	%51.3	40	لا تضيق هام
	%86.8	59	%88.9	104	%48.7	38	تضيق هام (≤ 70%)

من الجدول (2-23) نلاحظ أن نسبة المرضى المصابين بتضيق شرياني هام أكبر في مجموعة الخطر المتوسط والمرتفع بحسب تصنيف مشعر GRACE وكان الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-21- دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر GRACE:

الجدول (2-24): دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر GRACE							
P	GRACE Score>140		GRACE Score 109-140		GRACE Score<109		
	%	N.	%	N.	%	N.	
0.001>	%13.2	9	%11.1	13	%51.3	40	لا تضيق هام في أي شريان
	%11.8	8	%38.5	45	%34.6	27	تضيق هام في شريان
	%26.5	18	%30.8	36	%14.1	11	تضيق هام في شريانين
	%48.5	33	%19.7	23	%0	0	تضيق هام في ثلاثة شرايين
-	%100	68	%100	117	%100	78	المجموع

من الجدول (2-24) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في شريان أو شريانين إكليليين أكبر في مجموعة الخطر المتوسط بحسب مشعر GRACE، بينما نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في ثلاثة شرايين إكليلية أكبر في مجموعة الخطر المرتفع، وكان الفرق بين المجموعات الثلاثة مهماً إحصائياً.

2-2-22- دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر GRACE:

الجدول (2-25): دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر GRACE							
P	GRACE Score>140		GRACE Score 109-140		GRACE Score<109		التشخيص النهائي
	%	N.	%	N.	%	N.	
0.001>	%8.8	6	%38.5	45	%79.5	62	Unstable Angina
	%91.2	62	%61.5	72	%20.5	16	NSTEMI
P	GRACE Score>140		GRACE Score 109-140		GRACE Score<109		خطة العلاج
	%	N.	%	N.	%	N.	
0.001>	%16.2	11	%43.6	51	%75.6	59	Medication
	%35.3	24	%38.5	45	%24.4	19	PCI
	%48.5	33	%17.9	21	%0	0	Need CABG

من الجدول (2-25) نلاحظ الآتي:

- نسبة تشخيص خناق الصدر غير المستقر أكبر في مجموعة الخطر المنخفض بحسب تصنيف مشعر GRACE، بينما نسبة تشخيص احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST أكبر في مجموعة الخطر المتوسط والمرتفع، وكان الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً.
- نسبة العلاج الدوائي فقط أكبر في مجموعة الخطر المنخفض بحسب تصنيف مشعر GRACE، بينما نسبة الحاجة لتداخل إكليلي عبر الجلد PCI أكبر في مجموعة الخطر المتوسط، في حين نسبة الحاجة لمجازات إكليلية CABG أكبر في مجموعة الخطر المرتفع، وكان الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً.

2-2-23- دراسة علاقة تصنيف مشعر GRACE مع المشعرات المدروسة:

الجدول (2-26): دراسة علاقة تصنيف مشعر GRACE مع المشعرات المدروسة							
P	GRACE Score>140		GRACE Score 109-140		GRACE Score<109		
	S.D	Mean	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	0.84	4.32	0.89	3.82	0.93	2.9	TIMI Score
0.001>	1.01	8.87	1.27	7.74	1.23	5.88	HEART Score

من الجدول (2-26) نلاحظ أن متوسط مشعري TIMI و HEART ارتفاع مع زيادة درجة الخطر بحسب تصنيف مشعر GRACE، وكان الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً.

2-2-24- دراسة علاقة تصنيف مشعر GRACE مع تصنيف المشعرات المدروسة:

الجدول (2-27): دراسة علاقة تصنيف مشعر GRACE مع تصنيف المشعرات المدروسة							
P	GRACE Score>140		GRACE Score 109-140		GRACE Score<109		
	%	N.	%	N.	%	N.	
0.001>	%0	0	%0	0	%0	0	TIMI Score 0
	%67.6	46	%78.6	92	%98.7	77	TIMI Score 1-4
	%32.4	22	%21.4	25	%1.3	1	TIMI Score >4
0.001>	%0	0	%0	0	%0	0	HEART Score 0-3
	%1.5	1	%19.7	23	%71.8	56	HEART Score 4-6
	%98.5	67	%80.3	94	%28.2	22	HEART Score ≥ 7

من الجدول (2-27) نلاحظ أن نسبة المرضى المُصنَّف لديهم خطر مرتفع بحسب مشعري TIMI وHEART أكبر في مجموعة الخطر المتوسط والمرتفع بحسب مشعر GRACE، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-25- دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر HEART:

الجدول (2-28): دراسة علاقة التضيق الهام مع تصنيف مشعر HEART					
	HEART Score 4-6		HEART Score ≥ 7		P
	N.	%	N.	%	
لا تضيق هام	48	%60	14	%7.7	0.001>
تضيق هام (≤ 70%)	32	%40	169	%92.3	

من الجدول (2-28) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين لديهم تضيقاً هاماً أكبر في مجموعة الخطر المرتفع بحسب مشعر HEART، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-26- دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر HEART:

الجدول (2-29): دراسة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر HEART					
	HEART Score 4-6		HEART Score ≥ 7		P
	N.	%	N.	%	
لا تضيق هام في أي شريان	48	%60	14	%7.7	0.001>
تضيق هام في شريان	32	%40	48	%26.2	
تضيق هام في شريانين	0	%0	65	%35.5	
تضيق هام في ثلاثة شرايين	0	%0	56	%30.6	
المجموع	80	%100	183	%100	–

من الجدول (2-29) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين لديهم تضيقاً هاماً في شريانين إكليليين أو أكثر أكبر في مجموعة الخطر المرتفع بحسب مشعر HEART، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-27- دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر HEART:

الجدول (2-30): دراسة علاقة التشخيص النهائي وخطة العلاج مع تصنيف مشعر HEART					
P	HEART Score ≥ 7		HEART Score 4-6		
	%	N.	%	N.	
0.001>	%20.8	38	%93.8	75	Unstable Angina
	%79.2	145	%6.3	5	NSTEMI
P	HEART Score ≥ 7		HEART Score 4-6		
	%	N.	%	N.	
0.001>	%28.4	52	%86.3	69	Medication
	%42.1	77	%13.8	11	PCI
	%29.5	54	%0	0	Need CABG

من الجدول (2-30) نلاحظ الآتي:

- نسبة المرضى المشخص لديهم خناق صدر غير مستقر أكبر في مجموعة الخطر المتوسط بحسب مشعر HEART، بينما نسبة المرضى المصابين باحتشاء عضلة قلبية بدون ارتفاع القطعة ST أكبر في مجموعة الخطر المرتفع، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- نسبة العلاج الدوائي فقط أكبر في مجموعة الخطر المتوسط بحسب تصنيف مشعر HEART، بينما نسبة الحاجة لتداخل إكليلي عبر الجلد PCI ونسبة الحاجة لمجازات إكليلية CABG أكبر في مجموعة الخطر المرتفع، وكان الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً.

2-2-28- دراسة علاقة تصنيف مشعر HEART مع المشعرات المدروسة:

الجدول (2-31): دراسة علاقة تصنيف مشعر HEART مع المشعرات المدروسة					
P	HEART Score ≥ 7		HEART Score 4-6		
	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	0.73	4.16	0.67	2.58	TIMI Score
0.001>	20.15	130.63	15.16	104.56	GRACE Score

من الجدول (2-31) نلاحظ أن متوسط مشعري TIMI وGRACE أكبر في مجموعة الخطر المرتفع بحسب مشعر HEART، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

2-2-29- دراسة علاقة تصنيف مشعر HEART مع تصنيف المشعرات المدروسة:

الجدول (2-32): دراسة علاقة تصنيف مشعر HEART مع تصنيف المشعرات المدروسة					
P	HEART Score ≥ 7		HEART Score 4-6		
	%	N.	%	N.	
0.001>	%0	0	%0	0	TIMI Score 0
	%74.3	136	%98.8	79	TIMI Score 1-4
	%25.7	47	%1.3	1	TIMI Score >4
0.001>	%12	22	%70	56	GRACE Score < 109
	%51.4	94	%28.8	23	GRACE Score 109-140
	%36.6	67	%1.3	1	GRACE Score > 140

من الجدول (2-32) نلاحظ الآتي:

- نسبة المُصنَّف لديهم خطر مرتفع بحسب مشعر TIMI أكبر في مجموعة الخطر المرتفع بحسب مشعر HEART، وكان الفرق مهماً إحصائياً.
- نسبة المُصنَّف لديهم خطر متوسط أو مرتفع بحسب مشعر GRACE أكبر في مجموعة الخطر المرتفع بحسب مشعر HEART، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

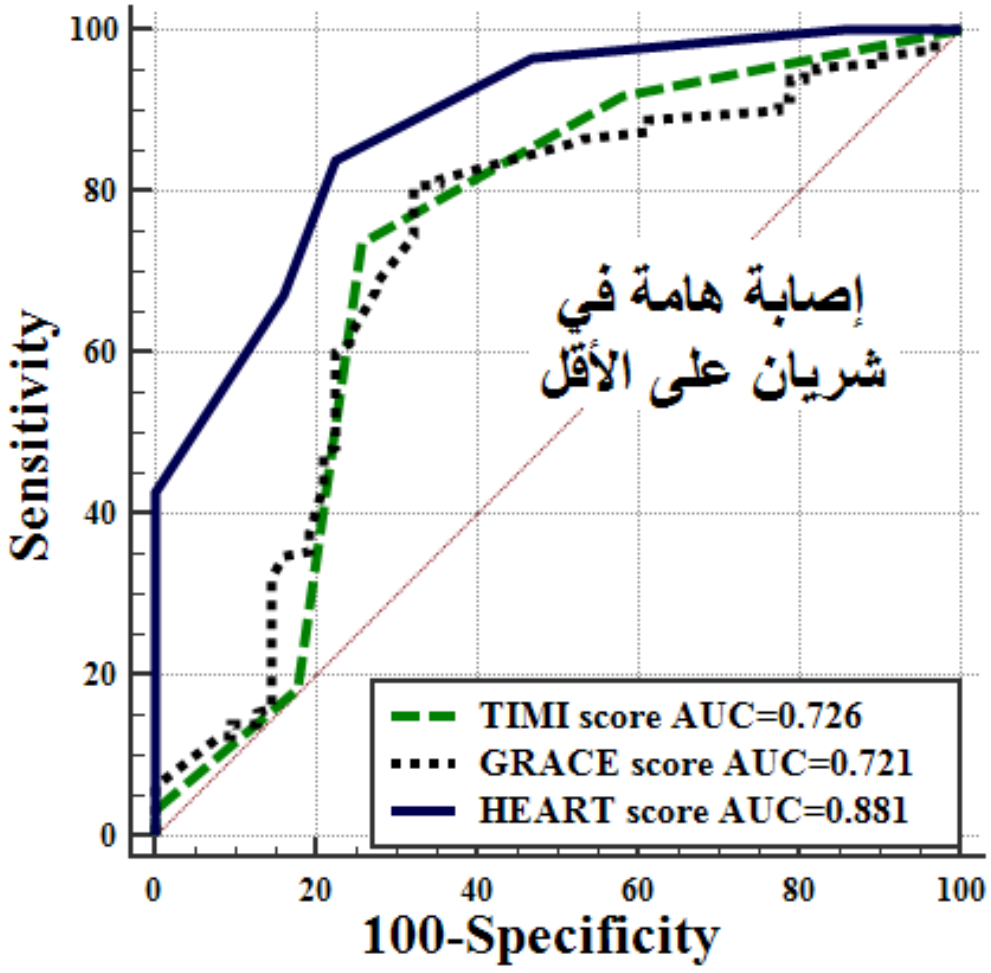
2-2-30- دراسة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريان على الأقل:

الجدول (2-33): دراسة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريان على الأقل							
		AUC	Cut-Off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
إصابة هامة في شريان على الأقل	TIMI	0.726	2<	92.04	41.94	83.7	61.9
			3<	73.63	74.19	90.2	46.5
			4<	18.41	82.26	77.1	23.7
	GRACE	0.721	109 <	80.6	67.74	98	51.9
			115 <	68.66	72.58	89	41.7
			121<	60.2	77.42	89.6	37.5
			133<	37.81	80.65	86.4	28.6
	HEART	0.881	5<	96.52	53.23	87	82.5
			6<	84.08	77.42	92.3	60
			7 <	67.16	83.87	93.1	44.1

من الجدول (2-33) نلاحظ الآتي:

- بمقارنة قدرة المشعرات الثلاثة على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل كانت المنطقة تحت المنحنى AUC أكبر لمشعر HEART تليها المنطقة تحت المنحنى لمشعر TIMI ثم مشعر GRACE.
- قيمة القطع الأمثل لمشعر TIMI للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل هي >3 نقاط حيث تمتلك حساسية 73.63%، ونوعية 74.19%، وقيمة تنبؤية إيجابية 90.2%، وقيمة تنبؤية سلبية 46.5%.

- ❖ قيمة القطع الأمثل لمشعر GRACE للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل هي >121 نقطة، حيث تمتلك حساسية 60.2%، ونوعية 77.42%، وقيمة تنبؤية إيجابية 89.6%، وقيمة تنبؤية سلبية 37.5%.
- ❖ قيمة القطع الأمثل لمشعر HEART للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل هي >6 نقاط حيث تمتلك حساسية 84.08%، ونوعية 77.42%، وقيمة تنبؤية إيجابية 92.3%، وقيمة تنبؤية سلبية 60%.



الشكل (2–1): يوضح مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة شريان على الأقل

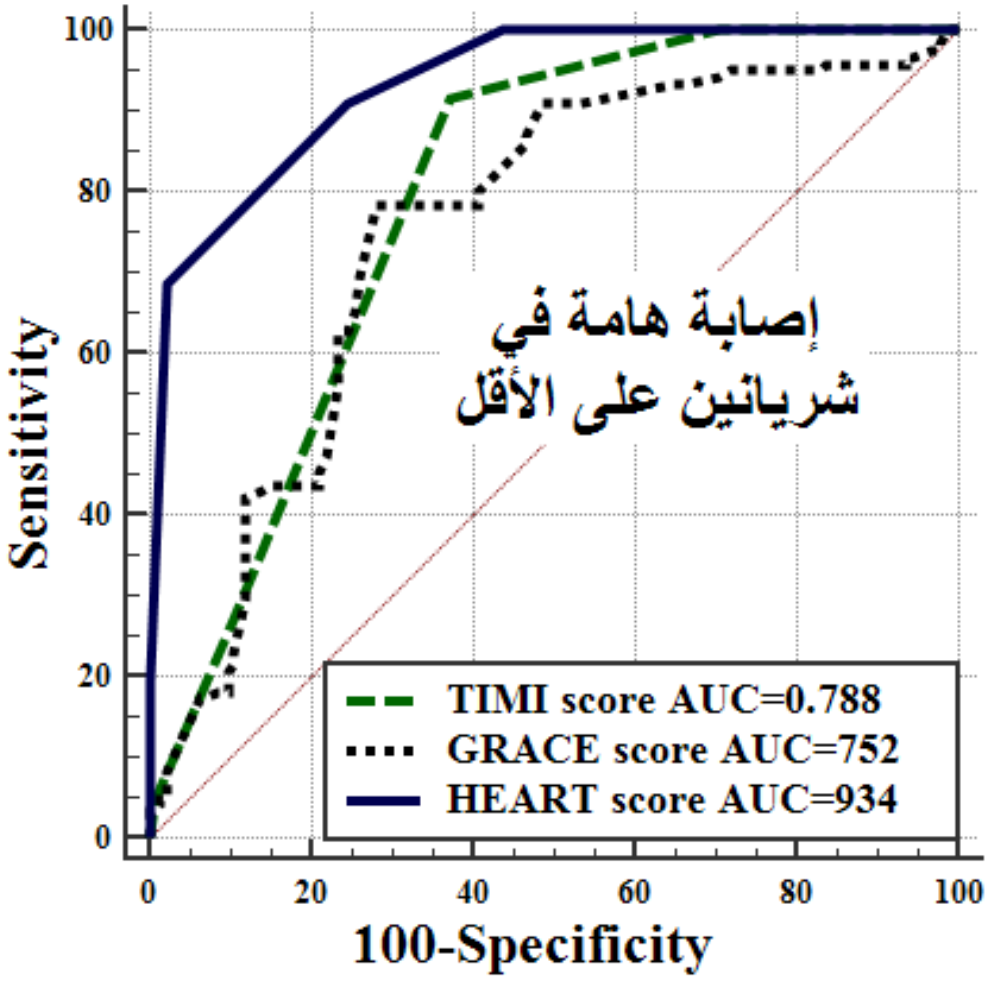
2-2-31- دراسة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريانين على الأقل:

الجدول (2-34): دراسة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريانين على الأقل							
		AUC	Cut-Off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
إصابة هامة في شريانين على الأقل	TIMI	0.788	2<	100	29.58	54.8	100
			3<	91.74	62.68	67.7	89.9
			4<	27.27	89.44	68.7	59.1
	GRACE	0.752	110 <	90.91	51.41	61.5	86.9
			121<	78.51	71.83	70.4	79.7
			133<	47.11	78.17	64.8	63.4
	HEART	0.934	6<	100	56.34	66.1	100
			7 <	90.91	75.35	75.9	90.7
			8 <	68.6	97.89	96.5	78.5

من الجدول (2-34) نلاحظ الآتي:

- بمقارنة قدرة المشعرات الثلاثة على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل كانت المنطقة تحت المنحنى AUC أكبر لمشعر HEART تليها المنطقة تحت المنحنى لمشعر TIMI ثم مشعر GRACE.
- قيمة القطع الأمثل لمشعر TIMI للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل هي 4> نقاط حيث تمتلك حساسية منخفضة 27.27%، ونوعية 89.44%، وقيمة تنبؤية إيجابية 68.7%، وقيمة تنبؤية سلبية 59.1%.

- قيمة القطع الأمثل لمشعر GRACE للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل هي >121 نقطة، حيث تمتلك حساسية 78.51%، ونوعية 71.83%، وقيمة تنبؤية إيجابية 70.4%، وقيمة تنبؤية سلبية 79.7%.
- قيمة القطع الأمثل لمشعر HEART للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل هي > 7 نقاط حيث تمتلك حساسية 90.91%، ونوعية 75.35%، وقيمة تنبؤية إيجابية 75.9%، وقيمة تنبؤية سلبية 90.7%.



الشكل (2–2): مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة شريانين على الأقل

2-3- موجز

في نهاية هذا القسم نجد أن مشعرات الخطورة السريرية الثلاثة ارتبطت بعلاقة هامة إحصائياً مع وجود إصابة هامة في الشرايين الإكليلية سواء في شريان أو شريانين أو ثلاثة، وكانت المشعرات السريرية الثلاثة قادرة على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل أو في شريانين إكليليين على الأقل، لكن كانت القدرة التنبؤية لمشعر HEART أقوى من القدرة التنبؤية لمشعري TIMI وGRACE.

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

3-1- تمهيد

تمت مراجعة سبع دراسات درست المشعرات المدروسة في الدراسة الحالية وعلاقتها مع شدة وامتداد الإصابة في الشرايين الإكليلية، وتم استخراج المعلومات والبيانات المتوفرة ودراستها ومقارنة النتائج مع نتائج الدراسة الحالية، **وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة التي وجدناها:**

3-2- لمحة عن دراسات المقارنة

الجدول (2-35): لمحة عن دراسات المقارنة

	الدولة	السنة	عينة البحث	تقييم المرضى
الدراسة الحالية	سورية	2023	263 NSTE-ACS	خناق صدر غير مستقر، احتشاء عضلة قلبية بدون ارتفاع القطعة ST، انسداد هام، عدد الشرايين، TIMI، GRACE، HEART
Hammami[126]	تونس	2018	238 NSTE-ACS	انسداد هام، عدد الشرايين المصابة، TIMI، GRACE
Garcia[127]	أمريكا	2004	2624 NSTE-ACS	انسداد هام، عدد الشرايين المصابة، TIMI
Mahmood[128]	باكستان	2013	406 NSTE-ACS	انسداد هام، عدد الشرايين المصابة، TIMI، GRACE
Cedro[129]	البرازيل	2021	138 NSTE-ACS	تصنيف أهمية وامتداد الإصابة بحسب SYNTAX Score، TIMI، GRACE، HEART
Amora[130]	إيرلندا	2015	177 NSTE-ACS	تضيق هام، GRACE، HEART
Jong-Hak[131]	كوريا	2021	787 chest pain	حدث قلبي (PCI، وفاة خلال 28 يوماً، احتشاء) HEART
Han[132]	كوريا	2020	207 chest pain	ACS، تضيق هام، HEART

من الجدول (2-35) نلاحظ الآتي:

- الدراسات من ست دول، وتراوحت سنوات النشر ما بين 2004 إلى 2021.

❖ تراوح حجم العينة ما بين 138 إلى 2624 مريضاً.

❖ في غالبية الدراسات كانت عينة البحث مؤلفة من مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST، وفي دراستين [131,132] ضمت عينة البحث مرضى الألم الصدري.

3-3- مقارنة علاقة التضيق الهام مع متوسط المشعرات المدروسة

الجدول (2-36): مقارنة علاقة التضيق الهام مع متوسط المشعرات المدروسة

		لا تضيق هام		تضيق هام		P
		Mean	S.D	Mean	S.D	
TIMI Score	الدراسة الحالية	3.02	1.11	3.88	0.89	0.001>
	Hammami[126]	3.45	1.33	3.77	1.35	0.001
	Cedro[129]	3	3-2	5	6-3	0.004
GRACE Score	الدراسة الحالية	110.27	21.69	126.53	21.05	0.001>
	Hammami[126]	114.22	32.4	126.6	34.3	0.010
	Cedro[129]	94	112-75	140	175-103	0.001>
HEART Score	الدراسة الحالية	5.71	1.27	8.02	1.33	0.001>
	Cedro[129]	5	6-4	7	8-5	0.001

من الجدول (2-36) نلاحظ الآتي:

❖ في الدراسة الحالية وفي دراستي Hammami[126] و Cedro[129] كان متوسط كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق مهماً إحصائياً في الدراسات الثلاث.

❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Cedro[129] كان متوسط مشعر HEART أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق مهماً إحصائياً في الدراستين.

3-4- مقارنة علاقة التضيق الهام مع تصنيف المشعرات المدروسة

الجدول (2-37): مقارنة علاقة التضيق الهام مع تصنيف المشعرات المدروسة

		لا تضيق هام		تضيق هام		P
		N.	%	N.	%	
TIMI Score >4	الدراسة الحالية	11	%17.7	37	%18.4	0.906
	Hammami[126]	8	%19.5	33	%80.5	0.089
	Garcia[127]	2	%0.88	103	%22.3	0.001>
	Mahmood[128]	1	%1.11	60	%18.99	0.001>
	Cedro[129]	10	%7.9	6	%54.5	0.001>
GRACE Score > 140	الدراسة الحالية	9	%14.5	59	%29.4	0.001>
	Hammami[126]	13	%19.1	55	%80.9	0.014
	Cedro[129]	3	%2.4	6	%54.4	0.001>
	Amora[130]	1	%1.33	1	%2.78	0.594
HEART Score ≥ 7	الدراسة الحالية	14	%22.6	169	%84.1	0.001>
	Cedro[129]	20	%15.9	6	%54.5	0.006
	Amora[130]	0	%0	5	%13.89	0.001
	Jong-Hak[131]	4	%4.1	55	%50.93	0.001>

من الجدول (2-37) نلاحظ الآتي:

- في جميع الدراسات كانت نسبة المرضى المُصنَّفين مرتفعي الخطورة بحسب مشعر TIMI أكبر في مجموعة التضيق الهام، لكن كان الفرق مهماً إحصائياً في ثلاث دراسات فقط [127-129].
- في جميع الدراسات كانت نسبة المرضى المُصنَّفين مرتفعي الخطورة بحسب مشعر GRACE أكبر في مجموعة التضيق الهام، وفقط في دراسة واحدة لم يكن الفرق مهماً إحصائياً [130].
- في جميع الدراسات كانت نسبة المرضى المُصنَّفين مرتفعي الخطورة بحسب مشعر HEART أكبر في مجموعة التضيق الهام، وكان الفرق مهماً إحصائياً في جميعها.

3-5- مقارنة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر TIMI

الجدول (2-38): مقارنة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر TIMI

		TIMI Score 1-4		TIMI Score >4		P
		N.	%	N.	%	
الدراسة الحالية	لا تضيق هام في أي شريان	51	%23.7	11	%22.9	0.001>
	تضيق هام في شريان	76	%35.3	4	%8.3	
	تضيق هام في شريانين	57	%26.5	8	%16.7	
	تضيق هام في ثلاثة شرايين	31	%14.4	25	%52.1	
Hammami[126]	لا تضيق هام في أي شريان	67	%34	6	%14.6	0.043
	تضيق هام في شريان	52	%26.4	12	%29.3	
	تضيق هام في شريانين	38	%19.3	8	%19.5	
	تضيق هام في ثلاثة شرايين	40	%20.3	15	%36.6	
Garcia[127]	لا تضيق هام في أي شريان	225	%38.5	2	%1.9	0.001>
	تضيق هام في شريان	153	%26.2	15	%14.6	
	تضيق هام في شريانين	101	%17.3	15	%14.6	
	تضيق هام في ثلاثة شرايين	106	%18.1	71	%68.9	
Mahmood[128]	لا تضيق هام في أي شريان	89	%25.79	1	%1.64	0.001>
	تضيق هام في شريان	84	%34.35	14	%22.95	
	تضيق هام في شريانين	71	%20.58	8	%13.11	
	تضيق هام في ثلاثة شرايين	101	%29.28	38	%62.29	

من الجدول (2-38) نلاحظ الآتي:

- في جميع الدراسات كانت نسبة عدم وجود تضيق هام أكبر لدى المرضى المُصنَّف لديهم خطر منخفض أو متوسط بحسب مشعر TIMI.
- في جميع الدراسات كانت نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في ثلاثة شرايين أكبر لدى المرضى المُصنَّف لديهم خطر مرتفع بحسب مشعر TIMI.
- كانت علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر TIMI هامة إحصائياً في جميع الدراسات.

3-6- مقارنة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر GRACE

الجدول (2-39): مقارنة علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر GRACE

		GRACE Score<109		GRACE Score 109-140		GRACE Score>140		P
		N.	%	N.	%	N.	%	
الدراسة الحالية	لا تضيق هام	40	%51.3	13	%11.1	9	%13.2	0.001>
	تضيق هام في شريان	27	%34.6	45	%38.5	8	%11.8	
	تضيق هام في شريانين	11	%14.1	36	%30.8	18	%26.5	
	تضيق هام في 3 شرايين	0	%0	23	%19.7	33	%48.5	
Hammami[126]	لا تضيق هام	33	%39.3	28	%32.6	12	%17.6	0.012
	تضيق هام في شريان	24	%28.6	24	%27.9	16	%23.5	
	تضيق هام في شريانين	14	%16.7	18	%20.9	14	%20.6	
	تضيق هام في 3 شرايين	13	%15.5	16	%18.6	26	%38.2	

من الجدول (2-39) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي دراسة Hammami[126] كانت نسبة عدم وجود تضيق هام أكبر لدى المرضى المُصنَّف لديهم خطر منخفض بحسب مشعر GRACE.
- في الدراسة الحالية وفي دراسة Hammami[126] كانت نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في ثلاثة شرايين أكبر لدى المرضى المُصنَّف لديهم خطر مرتفع بحسب مشعر GRACE.
- في الدراستين كانت علاقة عدد الشرايين المصابة مع تصنيف مشعر GRACE هامةً إحصائياً.

3-7- مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريان على الأقل

الجدول (2-40): مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريان على الأقل

إصابة هامة في شريان على الأقل		AUC	Cut-Off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
TIMI	الدراسة الحالية	0.726	2<	92.04	41.94	83.7	61.9
			3<	73.63	74.19	90.2	46.5
	Hammami[126]	0.639	2<	75.7	47.9	76.7	46.67
	Garcia[127]	0.703	2<	81.96	58.55	72.46	70.93
	Cedro[129]	0.790	4<	54.55	92.06	37.5	95.87
GRACE	الدراسة الحالية	0.721	121<	60.2	77.42	89.6	37.5
	Hammami[126]	0.599	120<	57	61.6	77	38.8
	Mahmood[128]	0.622	133<	33.23	91.1	92.92	27.99
	Cedro[129]	0.76	102<	82	65	–	–
			139<	54.55	97.62	66.67	96.09
	Amora[130]	0.507	139<	2.78	98.67	50	70.76
HEART	الدراسة الحالية	0.881	6<	84.08	77.42	92.3	60
	Cedro[129]	0.81	5<	64	70	–	–
			6<	54.55	84.13	23.08	95.49
	Amora[130]	0.569	6<	13.89	100	100	70.76
	Jong-Hak[131]	0.734	6<	50.93	95.88	93.22	63.69
	Jong-Hak[131] (حدث قلبي)	0.739	6<	49.2	98.7	86.6	91.7
	Han[132]	0.737	6<	53.7	83	70.6	–

من الجدول (2-40) نلاحظ الآتي:

- ❖ عند استخدام مشعر TIMI للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل كانت المنطقة تحت المنحنى AUC < 0.7 في دراسة واحدة [126]، بينما كانت > 0.7 في الدراسة الحالية وفي دراستين [127,129].
- ❖ عند استخدام قيمة القطع لمشعر TIMI >2 تراوحت الحساسية ما بين 75.7–92.04%، والنوعية ما بين 41.94–58.55%، أما عند استخدام قيمة القطع لمشعر TIMI >4 في دراسة Cedro[129] فقد كانت الحساسية أصغر والنوعية أكبر، قد كانت قيمة القطع لمشعر TIMI >3 في الدراسة الحالية تتمتع بحساسية ونوعية جيدة ومناسبة أكثر من القيمة 2 و4.
- ❖ عند استخدام مشعر GRACE للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 في ثلاث دراسات [126,128,130] بينما كانت >0.7 في الدراسة الحالية وفي دراسة Cedro[129].
- ❖ كان هناك اختلاف كبير بين الدراسات حول قيم القطع الأمثل لمشعر GRACE، وقد تراوحت ما بين 102–139 نقطة، وكان القيم الصغيرة تمتلك حساسية أكبر، بينما القيم الكبيرة تمتلك نوعية أكبر، وقد كانت قيمة القطعة في الدراسة الحالية قريبة من قيمة القطع في دراسة Hammami[126] وكذلك الحساسية والنوعية.
- ❖ عند استخدام مشعر HEART للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل كانت المنطقة تحت المنحنى AUC>0.7 في دراسة واحدة [130]، بينما كانت >0.7 في دراستين [131,132]، وكانت >0.8 في الدراسة الحالية وفي دراسة Cedro[129] وبالتالي أغلب الدراسات اتفقت على القدرة التنبؤية لمشعر HEART، وكذلك في دراسة Jong-

Hak[131] كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 عند التنبؤ بوقوع حدث قلبي وبنفس قيمة القطع.

❖ عند استخدام قيمة القطع لمشعر HEART >6. للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل تراوحت الحساسية ما بين 13.89–84.08%، والنوعية ما بين 70–100%.

3-8- مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريانين على الأقل

الجدول (2-41): مقارنة قدرة المشعرات المدروسة على التنبؤ بإصابة هامة في شريانين على الأقل

إصابة هامة في شريانين على الأقل		AUC	Cut-Off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
TIMI	الدراسة الحالية	0.788	4<	27.27	89.44	68.7	59.1
	Hammami[126]	0.548	4<	22.77	86.86	56.09	60.41
	Garcia[127]	0.621	4<	28.46	95.69	80.46	68.23
	Mahmood[128]	0.570	4<	21.1	90.02	75.41	50.15
GRACE	الدراسة الحالية	0.752	121<	78.51	71.83	70.4	79.7
	Mahmood[128]	0.611	133<	38.07	84.04	73.45	53.93

من الجدول (2-41) نلاحظ الآتي:

❖ عند استخدام مشعر TIMI للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 في دراسات المقارنة، وفقط كانت >0.7 في الدراسة الحالية، وكانت قيمة القطع في في جميع الدراسات لمشعر TIMI>4، وفي جميع الدراسات كانت الحساسية منخفضة، والنوعية مرتفعة.

❖ عند استخدام مشعر GRACE للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل كانت المنطقة تحت المنحنى AUC >0.7 في دراسة Mahmood[128] بينما كانت >0.7 في

الدراسة الحالية، وكانت قيمة القطع أصغر في الدراسة الحالية، وكانت الحساسية أكبر في الدراسة الحالية بينما النوعية أكبر في دراسة Mahmood[128].

3-9- موجز:

بنتيجة مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات المقارنة وجدنا أن كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE ومشعر HEART مرتبطة بعلاقة هامة إحصائياً مع وجود تضيق هام في الشرايين الإكليلية، مع وجود تفاوت بين الدراسات حول قدرة هذه المشعرات على التنبؤ بوجود تضيق هام في شريان إكليلي على الأقل أو شريانين.

الفصل الرابع: المناقشة Discussion

4-1- تمهيد

في هذه الدراسة تمت دراسة قدرة مشعرات الخطورة السريرية الخطورة السريرية (TIMI,GRACE,HEART) على التنبؤ بوجود تضيق هام في الشرايين الإكليلية ومدى انتشاره لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع ST، وفيما يأتي سنناقش نتائج الدراسة الحالية ونتائج دراسات المقارنة المشابهة.

4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج

ضم البحث 263 مريضاً تم قبولهم في وحدة العناية القلبية بتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST، وقد خضع جميع المرضى للقثطرة القلبية، وتبين أن 201 مريضاً لديهم تضيق هام (≤ 70%) في الشرايين الإكليلية، وكان أشيع الشرايين المصابة هو الشريان الأمامي النازل يليه الجذع الإكليلي الأيمن ثم المنعكس.

80 مريضاً كان لديهم تضيق هام في شريان إكليلي واحد (30.4%)، و65 مريضاً كان لديهم تضيق في شريانين (24.7%)، و56 مريضاً لديهم إصابة هامة في ثلاثة شرايين (21.3%)، وبالنتيجة تم تشخيص 76.4% من المرضى باحتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST، و23.6% بخناق الصدر غير المستقر.

كان متوسط العمر أكبر لدى المرضى الذين لديهم تضيق هام بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وهذا يفسر بكون تقدم العمر من عوامل الخطر للداء الوعائي الإكليلي، كما كانت نسبة الذكور أكبر بين المرضى

الذين لديهم تضيق هام لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً لكن بالمقابل كانت النسبة الأكبر من المرضى في عينة البحث من الذكور.

كانت متوسط مشعر كتلة الجسم ونسبة البدانة ونسبة المدخنين والمصابين بارتفاع التوتر الشرياني والمرضى الذين لديهم سوابق نقص تروية قلبية أو داء وعائي محيطي أكبر لدى المرضى الذين لديهم تضيق هام بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، كذلك كانت نسبة المرضى المصابين بالداء السكري أو اضطراب شحوم الدم أو لديهم سوابق حادث وعائي دماغي أو قصة عائلية لداء وعائي إكليلي أكبر لدى المرضى الذين لديهم تضيق هام لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، وهذا يرجع لطبيعة عينة البحث والتي شملت مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST.

كانت متوسط الضغط الإنقباضي والإنبساطي مرتفعان لدى المرضى الذين لديهم تضيق هام، وهذا يرجع لارتفاع نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني في هذه المجموعة.

كان متوسط الفعالية الإنقباضية للبطين الأيسر أصغر لدى المرضى الذين لديهم تضيق هام، وهذا يفسر بتأثر قلوصية البطين الأيسر الناجم عن نقص التروية القلبية بسبب التضيق في الشرايين الإكليلية، والذي أيضاً زاد من نسبة الإصابة باحتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST في هذه المجموعة.

كانت متوسطات المشعرات المدروسة أكبر في مجموعة المرضى الذين لديهم تضيق هام بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وهذا يفسر بكون هذه المشعرات تعتمد على عوامل الخطر القلبية بشكل عام.

جميع المرضى في عينة البحث كان لديهم خطور متوسطة أو مرتفعة بحسب تصنيف مشعري TIMI و HEART وهذا يرجع لكون جميع مرضى الدراسة مصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة وبالتالي لديهم خطورة مرتفعة، أما بحسب مشعر GEACE فقد كان 64.5% من المرضى غير المصابين

بتضيق هام مُصنَّف لديهم خطر منخفض وبلغت النسبة في مجموعة مرضى التضيق الهام 18.9%، ولم تكن علاقة التضيق الهام مع تصنيف درجة الخطورة بحسب مشعر TIMI مهمة إحصائياً، لكن كانت علاقة تصنيف مشعر TIMI مع عدد الشرايين المصابة وكذلك مع احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST مهمة إحصائياً.

بحسب تصنيف درجة الخطورة لمشعر GRACE ترافقت زيادة الخطورة مع زيادة نسبة وجود تضيق هام، وكذلك مع زيادة عدد الشرايين المصابة وزيادة نسبة المرضى المصابين باحتشاء عضلة قلبية بدون ارتفاع القطعة ST بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

المرضى المُصنَّف لديهم خطورة مرتفعة بحسب مشعر HEART كانت لديهم نسبة أكبر من الإصابة بتضيق هام وكذلك زيادة عدد الشرايين المصابية وزيادة نسبة المرضى المصابين باحتشاء عضلة قلبية بدون ارتفاع القطعة ST بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

بالنتيجة المشعرات الثلاثة المدروسة مرتبطة مع عدد الشرايين الإكليلية المصابة في الدراسة الحالية.

تم دراسة قدرة المشعرات الثلاثة على التنبؤ بوجود إصابة إكليلية في شريان واحد على الأقل باستخدام منحنى ROC وقد كانت المنطقة تحت المنحنى AUC أكبر في حالة مشعر HEART ويليه مشعر TIMI ومشعر GRACE وبالتالي قدرة مشعر HEART على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل أكبر من قدرة مشعر TIMI ومشعر GRACE.

في دراستين من دراسات المقارنة [127,129] كانت المنطقة تحت المنحنى لمشعر TIMI >0.7 بينما في دراسة واحدة [126] كانت <0.7، أما بالنسبة لمشعر GRACE فقد كانت المنطقة تحت المنحنى < 0.7 في دراسة واحدة [129] وكانت <0.7 في ثلاث دراسات [126,128,130]، أم

في حالة مشعر HEART فقد كانت المنطقة تحت المنحنى < 0.7 في دراسة واحدة [130]، في حين كانت > 0.7 في ثلاث دراسات [129,131,132] بشكل عام كانت المنطقة تحت المنحنى لمشعر HEART أكبر من المنطقة تحت المنحنى لباقي المشعرات في الدراسات، وبالتالي فإن الأدلة الناتجة عن هذه الدراسات تدعم تفوق مشعر HEART في التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل على مشعري TIMI وGRACE.

بدراسة قيم القطع لمشعر TIMI للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل وجدنا انه عند قيمة القطع TIMI >2 كانت الحساسية مرتفعة (92.04%) بينما النوعية منخفضة (41.94%)، وعند قيمة القطع TIMI >4 كانت الحساسية منخفضة جداً (18.41%) والنوعية مرتفعة (82.26%)، وقد كانت قيمة القطع الأمثل TIMI>3 حيث كانت حساسيتها (73.63%) ونوعيتها (74.19%) جيدتين وتتمتع بأعلى قيمة تنبؤية إيجابية.

وفي دراسات المقارنة كانت قيم القطع لمشعر TIMI للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل مختلفة (>2 أو >4) لكن إما كانت منخفضة الحساسية أو منخفضة النوعية لكن في أغلب الدراسات كانت قيمتها التنبؤية الإيجابية جيدة، وقد تفوقت عليها قيمة القطع المعتمدة في الدراسة الحالية، لذا تعتبر قيمة القطع لمشعر TIMI محل خلاف بين الدراسات.

بدراسة قيم القطع لمشعر GRACE للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل وجدنا انه عند قيمة القطع GRACE >109 كانت الحساسية مرتفعة (80.6%) والنوعية مقبولة (67.74%) لكنها أقل من 70%، وعند قيمة القطع GRACE >133 كانت الحساسية منخفضة (37.81%) والنوعية مرتفعة (80.65%)، وقد كانت قيمة القطع الأمثل المختارة لمشعر GRACE >121 حيث كانت حساسيتها (60.2%) ونوعيتها (77.42%) جيدتين وتتمتع بقيمة تنبؤية إيجابية

(89.6%) كذلك يمكن استخدام قيمة القطعة GRACE >115 حيث كانت حساسيتها (68.66%) ونوعيتها (72.58%) جيدتين لكن تم تفضيل قيمة القطع 121 بسبب نوعيتها وقيمتها التنبؤية الإيجابية الأكبر.

إن قيمة القطع لمشعر GRACE للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل متفاوتة بين الدراسات، حيث تراوحت ما بين 102–139 نقطة، وبالتالي من الصعب اعتماد نقطة قطع محددة.

بدراسة قيم القطع لمشعر HEART للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل وجدنا انه عند قيمة القطع HEART >5 كانت الحساسية مرتفعة (96.52%) بينما النوعية متواضعة (53.23%)، وعند قيمة القطع HEART >6 كانت الحساسية (84.08%) والنوعية (77.42%)، وعند قيمة القطع HEART >7 كانت حساسيتها مقبولة (67.16%) والنوعية (83.87%)، تم اختيار قيم القطع >6 لكون حساسيتها أكبر ونوعيتها الجيدة وقيمتها التنبؤية الإيجابية الممتازة (92.3%) قيمتها التنبؤية السلبية المقبولة (60%) بالإضافة لكونها قيمة معتمدة لتصنيف الخطورة المرتفعة بشكلٍ عام.

وقد اتفقت أغلب الدراسات على قيمة القطع لمشعر HEART >6 للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل، حيث أنه على الرغم من حساسيتها الضعيفة أو المتواضعة (13.89–84.08%) كانت نوعيتها مرتفعة (77.42–100%) في جميع الدراسات وكذلك قيمتها التنبؤية الإيجابية كانت جيدة في غالبية الدراسات، وبالتالي فإن استخدامها من الناحية العملية أكثر قابلية للتطبيق، وأكثر فائدة لتقييم المرضى وتوقع وجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل.

بدراسة قدرة المشعرات الثلاثة على التنبؤ بوجود إصابة إكليلية في شريانين على الأقل كانت المنطقة تحت المنحنى AUC أكبر في حالة مشعر HEART ويليه مشعر TIMI ومشعر GRACE وبالتالي قدرة مشعر HEART على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل أكبر من قدرة مشعر TIMI ومشعر GRACE.

كانت المنطقة تحت المنحنى لمشعر TIMI ومشعر GRACE للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل <0.7 في دراسات المقارنة وبالتالي فإدتها ضعيفة.

بدراسة قيم القطع لمشعر TIMI للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل وجدنا انه عند قيمة القطع TIMI >2 كانت الحساسية مرتفعة (100%) بينما النوعية منخفضة (29.58%)، وعند قيمة القطع TIMI >3 كانت الحساسية (91.74%) والنوعية (62.68%)، وعند قيمة القطع TIMI >4 كانت الحساسية منخفضة (27.27%) والنوعية مرتفعة (89.44%) ولها أكبر قيمة تنبؤية إيجابية لكن حساسيتها المنخفضة تجعل فإدتها ضعيفة.

في دراسات المقارنة كانت قيمة القطع الأمثل لمشعر TIMI >4 للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل مماثلة لقيمة القطع في الدراسة الحالية، وأيضاً كانت حساسيتها منخضة ونوعيتها مرتفعة.

بدراسة قيم القطع لمشعر GRACE للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل وجدنا انه عند قيمة القطع GRACE >110 كانت الحساسية مرتفعة (90.91%) والنوعية (51.41%) لكنها أقل من 70%، وعند قيمة القطع GRACE >133 كانت الحساسية (47.11%) والنوعية (78.17%)، وقد كانت قيمة القطع الأمثل المختارة لمشعر GRACE >121 حيث كانت حساسيتها (78.51%) ونوعيتها (71.83%) جيدتين وتتمتع بأعلى قيمة تنبؤية إيجابية (70.4%).

فـي دراسـة Mahmood[128] كانـت قيمـة القطعـة لمشـعر GRACE >133 حساسـيتها منخفضة ونوعيتها مرتفعة وقيمتها التنبؤية الإيجابية جيدة.

بدراسة قيم القطع لمشعر HEART للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل وجدنا انه عند قيمة القطع HEART >6 كانت الحساسية (100%) لكن النوعية (56.34%)، وعند قيمة القطع HEART >7 كانت الحساسية (90.91%) والنوعية (75.35%)، وعند قيمة القطع HEART >8 كانت الحساسية (68.6%) والنوعية (97.89%)، وتعتبر القيمة >7 مناسبة أكثر من غيرها لكون نوعيتها >70% وحساسيتها ممتازة وكذلك لكون قيمتها التنبؤية الإيجابية جيدة (75.9%).

بناءً على ما سبق يمكن القول أن مشعر HEART يتفوق على مشعري TIMI وGRACE في التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل وذلك لكون المنطقة تحت منحنى ROC لقدرته التنبؤية كانت أكبر من المنطقة تحت منحنى ROC لمشعر TIMI ومشعر GRACE، كذلك كانت قيمة القطع الامثل واحدة بين الدراسات وتتمتع بنوعية وقيمة تنبؤية إيجابية عاليتين متفق عليها بين الدراسات.

كذلك تفوق مشعر HEART على على مشعري TIMI وGRACE في التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل وذلك لكون المنطقة تحت منحنى ROC لقدرته التنبؤية كانت أكبر من المنطقة تحت منحنى ROC لمشعر TIMI ومشعر GRACE، لكن لا تتوفر دراسات أخرى تدعم أو تعارض نتائج الدراسة الحالية حول هذه النقطة، لذا فهي بحاجة للمزيد من البحث.

4-3- موجز

بنتيجة الدراسة الحالية وجدنا أن مشعر HEART (قيمة القطع >6) يتفوق على مشعري TIMI وGRACE في التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل وكذلك للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل (قيمة القطع>7).

.

الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion

1-1- تمهيد

إن تقييم الخطورة القلبية بأسرع وقت وأبسط الطرق عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST هام جداً، وإن استخدام مشعرات الخطور السريرية لتوقع وجود تضيق هام وكذلك إصابة عدة شرايين مفيد في وضع خطة التدبير الأمثل، وهذا ما تم بحثه في الدراسة الحالية والتي خلصت للاستنتاجات الآتية:

1-2- الاستنتاجات

- ❖ مشعر TIMI قادر على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل (AUC=0.726) بقيمة قطع >3 نقاط (الحساسية 73.63%، النوعية 74.19%، القيمة التنبؤية الإيجابية 90.2%، القيمة التنبؤية السلبية 46.5%).
- ❖ مشعر TIMI قادر على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل (AUC=0.788) بقيمة قطع >4 نقاط (الحساسية 27.27%، النوعية 87.44%، القيمة التنبؤية الإيجابية 68.7%، القيمة التنبؤية السلبية 59.1%).
- ❖ مشعر GRACE قادر على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل (AUC=0.721) بقيمة قطع >121 نقاط (الحساسية 60.2%، النوعية 77.42%، القيمة التنبؤية الإيجابية 87.6%، القيمة التنبؤية السلبية 37.5%).

- ❖ مشعر GRACE قادر على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل (AUC=0.752) بقيمة قطع >121 نقاط (الحساسية 78.51%، النوعية 71.83%، القيمة التنبؤية الإيجابية 70.4%، القيمة التنبؤية السلبية 79.7%).
- ❖ مشعر HEART قادر على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل (AUC=0.881) بقيمة قطع >6 نقاط (الحساسية 84.08%، النوعية 77.42%، القيمة التنبؤية الإيجابية 92.3%، القيمة التنبؤية السلبية 60%).
- ❖ مشعر HEART قادر على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل (AUC=0.934) بقيمة قطع >7 نقاط (الحساسية 90.91%، النوعية 75.35%، القيمة التنبؤية الإيجابية 75.9%، القيمة التنبؤية السلبية 90.7%).
- ❖ مشعر HEART يتفوق على مشعري TIMI وGRACE في التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل وكذلك في التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانين إكليليين على الأقل عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST.

1-3- صعوبات البحث

- ❖ اقتصرت الدراسة على المرضى المجرَى لهم قثطرة قلبية، مما يزيد من نسبة وجود الإصابة في الشرايين الإكليلية في عينة البحث.
- ❖ لم نتمكن من متابعة العديد من المرضى المراجعين لقسم الإسعاف الذين لم يتم قبولهم في المشفى أو خضعوا لقثطرة قلبية في مشفى آخر.

❖ البحث ضم مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST من مركزين فقط ويفضل إجراء بحث يشمل مرضى الألم الصدري المراجعين لأقسام الإسعاف على مستوى القطر للتأكد من إمكانية تعميم النتائج على شريحة واسعة من المرضى.

1-4- التوصيات

عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST وبناءاً على نتائج الدراسة الحالية فإننا نقترح الآتي:

❖ إجراء دراسات مشابهة لمرضى الألم الصدري المراجعين لأقسام الإسعاف على مستوى القطر لتأكيد نتائج الدراسة الحالية والتثبت من قيم القطع الأمثل لمشعرات الخطورة السريرية المدروسة.

❖ نقترح استخدام مشعر HEART للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل بقيمة قطع >6 نقاط مما يساعد في وضع خطة العلاج المناسبة.

❖ يمكن استخدام مشعر TIMI للتنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل بقيمة قطع > 3 نقاط، لكن قدرته التنبؤية أقل.

❖ تدريب الأطباء في أقسام الإسعاف على استخدام مشعرات الخطورة السريرية في تقييم مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون الرتفاع القطعة ST لتحديد درجة الخطورة وتوجيه العلاج.

References المراجع

1. Pahwa, R., Jialal, I. (2020). **Atherosclerosis.** In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/.

2. Dichgans, M., Pulit, S..L., Rosand, J. (2019). **Stroke genetics: discovery, biology, and clinical applications.** Lancet Neurol. 2019 Jun;18(6):587-599. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30043-2.

3. Mohd Nor, N.S., Al-Khateeb, A.M., Chua, Y.A., Mohd Kasim, N.A., Mohd Nawawi, H. (2019). **Heterozygous familial hypercholesterolaemia in a pair of identical twins: a case report and updated review.** BMC Pediatr. 2019 Apr 11;19(1):106. https://doi.org/10.1186/s12887-019-1474-y.

4. Paul, S., Lancaster, G.I., Meikle, P.J. (2019). **Plasmalogens: A potential therapeutic target for neurodegenerative and cardiometabolic disease.** Prog. Lipid Res. 2019 Apr;74:186-195. https://doi.org/10.1016/j.plipres.2019.04.003.

5. Reiss, A.B., Grossfeld, D., Kasselman, L.J., Renna, H.A., Vernice, N.A., Drewes, W. et al. (2019). **Adenosine and the Cardiovascular System.** Am J Cardiovasc Drugs. 2019 Oct;19(5):449-464. https://doi.org/10.1007/s40256-019-00345-5.

6. Shafi, S., Ansari, H.R., Bahtham, W., Aouabdi, S. (2019). **The Impact of Natural Antioxidants on the Regenerative Potential of Vascular Cells.** Front Cardiovasc Med. 2019;6:28. https://dx.doi.org/10.3389%2Ffcvm.2019.00028.

7. Doodnauth, S.A., Grinstein, S., Maxson, M.E. (2019). **Constitutive and stimulated macropinocytosis in macrophages: roles in immunity and in the pathogenesis of atherosclerosis.** Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci. 2019 Feb 04;374(1765):20180147. https://doi.org/10.1098/rstb.2018.0147.

8. Ala-Korpela, M. (2019). **The culprit is the carrier, not the loads: cholesterol, triglycerides and apolipoprotein B in atherosclerosis and**

coronary heart disease. Int J Epidemiol. 2019 Oct 01;48(5):1389-1392. https://doi.org/10.1093/ije/dyz068.

9. Watson, M., Dardari, Z., Kianoush, S., Hall, M.E., DeFilippis, A.P., Keith, R.J. et al. (2019). **Relation Between Cigarette Smoking and Heart Failure (from the Multiethnic Study of Atherosclerosis).** Am. J. Cardiol. 2019 Jun 15;123(12):1972-1977. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.03.015.

10. Whelton, S.P., Deal, J.A., Zikusoka, M., Jacobson, L.P., Sarkar , S., Palella, F.J. et al. (2019). **Associations between lipids and subclinical coronary atherosclerosis.** AIDS. 2019 May 01;33(6):1053-1061. https://dx.doi.org/10.1097%2FQAD.0000000000002151.

11. Carmona, F.D., López-Mejías, R., Márquez, A., Martín, J., González-Gay, M.A. (2019). **Genetic Basis of Vasculitides with Neurologic Involvement.** Neurol Clin. 2019 May;37(2):219-234. https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.01.006.

12. Lusis, A.J. et al. (2004). **Genetics of atherosclerosis.** Annu Rev Genomics Hum Genet. 2004;5:189-218. https://doi.org/10.1146/annurev.genom.5.061903.175930.

13. Perez-Martinez, P., Katsiki, N,. Mikhailidis, D.P. (2020). **The Role of n-3 Fatty Acids in Cardiovascular Disease: Back to the Future.** Angiology. 2020 Jan;71(1):10-16. https://doi.org/10.1177%2F0003319719842005.

14. Spannella, F., Giulietti, F., Di Pentima, C., Sarzani, R. (2019). **Prevalence and Control of Dyslipidemia in Patients Referred for High Blood Pressure: The Disregarded "Double-Trouble" Lipid Profile in Overweight/Obese.** Adv Ther. 2019 Jun;36(6):1426-1437. https://doi.org/10.1007/s12325-019-00941-6.

15. Esper, R.J., Nordaby, R.A. (2019). **Cardiovascular events, diabetes and guidelines: the virtue of simplicity.** Cardiovasc Diabetol. 2019 Mar 28;18(1):42. https://doi.org/10.1186/s12933-019-0844-y.

16. Arnett, D.K., Blumenthal, R.S., Albert, M.A., Buroker, A.B., Goldberger, Z.D., Hahn, E.J. et al. (2019). **2019 ACC/AHA Guideline on the Primary**

Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019 Sep 10;140(11):e596-e646. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000678.

17. Olvera, E., Arif, L. (2019). **Cardiovascular Disease**. [Updated December 6, 2019]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535419/.

18. Farley, A., McLafferty, E., Hendry, C. (2012). **The cardiovascular system.** 2012 Oct 31-Nov 6Nurs Stand. 27(9):35-9. https://doi.org/10.7748/ns2012.10.27.9.35.c9383.

19. Benjamin, E.J., Virani, S.S., Callaway, C.W., Chamberlain, A.M., Chang A.R., Cheng, S. et al. (2018). **American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association.** (2018). Circulation. 2018 Mar 20;137(12):e67-e492. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000558.

20. Curry, S.J., Krist, A.H., Owens, D.K., Barry, M.J., Caughey, A.B., Davidson, K.W. et al. (2018). **Risk Assessment for Cardiovascular Disease With Nontraditional Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.** JAMA. 2018 Jul 17;320(3):272-280. https://doi.org/10.1001/jama.2018.8359.

21. Fox, C.S., Coady, S., Sorlie, P.D., Levy, D., Meigs, J.B., D'Agostino, R.B. et al. (2004). **Trends in cardiovascular complications of diabetes.** JAMA. 2004 Nov 24;292(20):2495-9. https://doi.org/10.1001/jama.292.20.2495.

22. Vasan, R.S., Sullivan, L.M., Wilson, P.W., Sempos, C.T., Sundström, J., Kannel, W.B. et al. (2005). **Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors.** Ann. Intern. Med. 2005 Mar 15;142(6):393-402. https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-6-200503150-00005.

23. Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F. et al. (2004). **INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially**

modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17018-9.

24. Fox, C.S., Pencina, M.J., Wilson, P.W., Paynter, N.P., Vasan, R.S., D'Agostino, R.B. (2008). **Lifetime risk of cardiovascular disease among individuals with and without diabetes stratified by obesity status in the Framingham heart study.** Diabetes Care. 2008 Aug;31(8):1582-4. https://dx.doi.org/10.2337%2Fdc08-0025.

25. Njølstad, I., Arnesen, E., Lund-Larsen, P.G. (1996). **Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study.** Circulation. 1996 Feb 01;93(3):450-6. https://doi.org/10.1161/01.cir.93.3.450.

26. Currier, J.S., Taylor, A., Boyd, F., Dezii, C.M., Kawabata, H., Burtcel, B. et al. (2003). **Coronary heart disease in HIV-infected individuals.** J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2003 Aug 01;33(4):506-12. https://doi.org/10.1097/00126334-200308010-00012.

27. Khouri, M.G., Douglas, P.S., Mackey, J.R., Martin, M., Scott, J.M., Scherrer-Crosbie, M. et al. (2012). **Cancer therapy-induced cardiac toxicity in early breast cancer: addressing the unresolved issues.** Circulation. 2012 Dec 04;126(23):2749-63. https://dx.doi.org/10.1161%2FCIRCULATIONAHA.112.100560.

28. Gerstein, H.C., Mann, J.F., Yi, Q., Zinman, B., Dinneen, S.F., Hoogwerf, B. et al. (2001). **HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals.** JAMA. 2001 Jul 25;286(4):421-6. https://doi.org/10.1001/jama.286.4.421.

29. Trepanowski, J.F., Ioannidis, J.P.A. (2018). **Perspective: Limiting Dependence on Nonrandomized Studies and Improving Randomized Trials in Human Nutrition Research: Why and How.** Adv Nutr. 2018 Jul 01;9(4):367-377. https://doi.org/10.1093/advances/nmy014.

30. Ioannidis, J.P. (2013). **Implausible results in human nutrition research.** BMJ. 2013 Nov 14;347:f6698. https://doi.org/10.1136/bmj.f6698.

31. Lloyd-Jones, D.M., Larson, M.G., Beiser, A., Levy, D. (1999). **Lifetime risk of developing coronary heart disease.** Lancet. 1999 Jan 09;353(9147):89-92. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)10279-9.

32. Libby, P., Ridker, P.M., Hansson, G.K. (2011). **Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis.** Nature. 2011 May 19;473(7347):317-25. https://doi.org/10.1038/nature10146.

33. Davies, M.J., Woolf, N., Rowles, P.M., Pepper, J. (1988). **Morphology of the endothelium over atherosclerotic plaques in human coronary arteries.** Br Heart J. 1988 Dec;60(6):459-64. https://doi.org/10.1136/hrt.60.6.459.

34. McGill, H.C., McMahan, C.A., Zieske, A.W., Tracy, R.E., Malcom, G.T., Herderick, E.E. (2000). **Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth.** Circulation. 2000 Jul 25;102(4):374-9. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.4.374.

35. Thaulow, E., Erikssen, J., Sandvik, L., Erikssen, G., Jorgensen, L., Cohn, P.F. (1993). **Initial clinical presentation of cardiac disease in asymptomatic men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease (the Oslo Ischemia Study).** Am. J. Cardiol. 1993 Sep 15;72(9):629-33. https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90875-d.

36. Yew, K.S., Cheng, E. (2009). **Acute stroke diagnosis.** Am Fam Physician. 2009 Jul 01;80(1):33-40. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621844/.

37. Kreatsoulas, C., Shannon, H.S., Giacomini, M., Velianou, J.L., Anand, S.S. (2013). **Reconstructing angina: cardiac symptoms are the same in women and men.** JAMA Intern Med. 2013 May 13;173(9):829-31. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.229.

38. Khafaji, H.A., Suwaidi, J.M. (2014). **Atypical presentation of acute and chronic coronary artery disease in diabetics.** World J Cardiol. 2014 Aug 26;6(8):802-13. https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i8.802.

39. Robson, J., Ayerbe, L., Mathur, R., Addo, J., Wragg, A. (2015). **Clinical value of chest pain presentation and prodromes on the assessment of cardiovascular disease: a cohort study.** BMJ Open. 2015 Apr 15;5(4):e007251. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007251.

40. Kannel, W.B., Abbott, R.D. (1984). **Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study.** N. Engl. J. Med. 1984 Nov 01;311(18):1144-7. https://doi.org/10.1056/nejm198411013111802.

41. Swap, C.J., Nagurney, J.T. (2005). **Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes.** JAMA. 2005 Nov 23;294(20):2623-9. https://doi.org/10.1001/jama.294.20.2623.

42. Siket, M.S., Edlow, J. (2013). **Transient ischemic attack: an evidence-based update.** Emerg Med Pract. 2013 Jan;15(1):1-26. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23257070/#:~:text=Transient%20ischemic%20attacks%20rarely%20last,lowest%20risk%20of%20early%20recurrence.

43. Hand, P.J., Haisma, J.A., Kwan, J., Lindley, R.I., Lamont, B., Dennis, M.S. (2006). **Interobserver agreement for the bedside clinical assessment of suspected stroke.** Stroke. 2006 Mar;37(3):776-80. https://doi.org/10.1161/01.str.0000204042.41695.a1.

44. Goldstein, L.B., Simel, D.L. (2005). **Is this patient having a stroke?** JAMA 2005 May 18;293(19):2391-402. https://doi.org/10.1001/jama.293.19.2391.

45. Searls, D.E., Pazdera, L., Korbel, E., Vysata, O., Caplan, L.R. (2012). **Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the new England medical center posterior circulation registry.** Arch. Neurol. 2012 Mar;69(3):346-51. https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.2083.

46. Hirsch, A.T., Criqui, M.H., Treat-Jacobson, D., Regensteiner, J.G., Creager, M.A., Olin, J.W. et al. (2001). **Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care.** JAMA. 2001 Sep 19;286(11):1317-24. https://doi.org/10.1001/jama.286.11.1317.

47. Sontheimer, D.L. (2006). **Peripheral vascular disease: diagnosis and treatment.** Am Fam Physician. 2006 Jun 01;73(11):1971-6. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16770929/.

48. Harris, C., Croce, B., Cao, C. (2016). **Thoracic aortic aneurysm.** Ann Cardiothorac Surg. 2016 Jul;5(4):407. https://dx.doi.org/10.21037%2Facs.2016.07.05.

49. Aggarwal, S., Qamar, A., Sharma, V., Sharma, A. (2011). **Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review.** Exp Clin Cardiol. 2011 Spring;16(1):11-5. https://doi.org/10.12816/0033123.

50. Felner, J.M. (1990). **An Overview of the Cardiovascular System. In: Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations.** 3rd Editon Butterworths; Boston: 1990. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK201/.

51. Greenland, P., Alpert, J.S., Beller, G.A., Benjamin, E.J., Budoff, M.J., Fayad, Z.A. et al. (2010). **American College of Cardiology Foundation. American Heart Association. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.** J. Am. Coll. Cardiol. 2010 Dec 14;56(25):e50-103. https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182051bab.

52. Goff, D.C., Lloyd-Jones, D.M., Bennett, G., Coady, S., D'Agostino, R.B., Gibbons, R. et al. (2014). **American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.** Circulation. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S49-73. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.

53. Lloyd-Jones, D.M., Hong, Y., Labarthe, D., Mozaffarian, D., Appel, L.J.,

Van Horn, L. et al. (2010). **American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond.** Circulation. 2010 Feb 02;121(4):586-613. https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.192703.

54. Budoff, M.J., Achenbach, S., Blumenthal, R.S., Carr, J.J., Goldin, J.G., Greenland, P. et al. (2006). **American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention. American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. American Heart Association Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology.** Circulation. 2006 Oct 17;114(16):1761-91. https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.178458.

55. Kavousi, M., Leening, M.J., Nanchen, D., Greenland, P., Graham, I.M., Steyerberg, E.W. et al. (2014). **Comparison of application of the ACC/AHA guidelines, Adult Treatment Panel III guidelines, and European Society of Cardiology guidelines for cardiovascular disease prevention in a European cohort.** JAMA. 2014 Apr 09;311(14):1416-23. https://doi.org/10.1001/jama.2014.2632.

56. Dunbar, S.B., Khavjou, O.A., Bakas, T., Hunt, G., Kirch, R.A., Leib, A.R. et al. (2018). **American Heart Association. Projected Costs of Informal Caregiving for Cardiovascular Disease: 2015 to 2035: A Policy Statement From the American Heart Association.** Circulation. 2018 May 08;137(19):e558-e577. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000570.

57. Yancy, C.W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D.E., Colvin, M.M. et al. (2017). **2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America.** Circulation. 2017 Aug 08;136(6):e137-e161. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000509.

58. Carvalho-Pinto, B.P., Faria, C.D. (2016). **Health, function and disability in stroke patients in the community.** Braz J Phys Ther. 2016;20(4):355-66. https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0171.

59. Bovim, M.R., Askim, T., Lydersen, S., Fjærtoft, H., Indredavik, B. (2016). **Complications in the first week after stroke: a 10-year comparison.** BMC Neurol. 2016 Aug 11;16(1):133. https://doi.org/10.1186/s12883-016-0654-8.

60. Criqui, M.H., Langer, R.D., Fronek, A., Feigelson, H.S., Klauber, M.R., McCann, T.J. et al. (1992). **Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease.** N. Engl. J. Med. 1992 Feb 06;326(6):381-6. https://doi.org/10.1056/NEJM199202063260605.

61. Aronow, W.S. (2012). **Peripheral arterial disease of the lower extremities.** Arch Med Sci. 2012 May 09;8(2):375-88. https://dx.doi.org/10.5114%2Faoms.2012.28568.

62. Green, C.E. (1995). **Normal Coronary Anatomy and Variations.** Coronary Cinematography. 1995; 19-27. https://www.appliedradiology.com/articles/normal-coronary-anatomy-and-anatomic-variations.

63. Filipoiu, F.M. (2014). Chapter 8: **Hearts vessels.** In: Atlas of Heart Anatomy and Development. (2014). Pp:203-232. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5382-5_8.

64. Kern, M.J. (2015). Chapter 1: **The Catheterization Laboratory**. In: Kern, M.J. et al. (Eds). Cardiac Catheterization Handbook. 6th Edition. Elsevier Health Sciences. pp:1-53.

65. Mitchell, A.R.J. et al. (2019). **Cardiac Catheterization and Coronary Intervention,** 2nd Edition. Copyright 2019 Oxford University Press > Table of Contents > Chapter 5 - Coronary Angiography. https://global.oup.com/academic/product/cardiac-catheterization-and-coronary-intervention-9780198705642?cc=us&lang=en&

66. Patel, M. R., Bailey, S. R., Bonow, R. O., Chambers, C. E., Chan, P. S., Dehmer, G. J., et al. (2012). **ACCF/SCAI/AATS/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/SCM**

R/STS 2012 appropriate use criteria for diagnostic catheterization. Journal of the American College of Cardiology, 59(22), 1995-2027. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.003.

67. Crawford M.H. (2014). Chapter 5. **Approach to cardiac disease diagnosis.** Crawford M.H.(Ed.), Current Diagnosis & Treatment: Cardiology, 4e. McGraw Hill. **https://accessmedicine.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=715&sectionid=48214535.**

68. Shivapour, D.M., Krishnaswamy, A., Kapadia, S.R. (2018). **Percutaneous Coronary Intervention.** In: Griffin, B. P., Menon, V. (Eds.). (2018). Manual of Cardiovascular Medicine. 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. pp 927-948. https://shop.lww.com/Manual-of-Cardiovascular-Medicine/p/9781496312600.

69. Horr, S.E., Krishnaswamy, A. **Left Heart Catheterization.** In: Griffin, B. P., Menon, V. (Eds.). (2018). Manual of Cardiovascular Medicine. 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. pp 905-927. https://shop.lww.com/Manual-of-Cardiovascular-Medicine/p/9781496312600.

70. Mitchell, A.R.J. et al. (2019). **Cardiac Catheterization and Coronary Intervention,** 2nd Edition. Copyright 2019 Oxford University Press > Table of Contents > Chapter 3 - Cardiac Catheterization. https://global.oup.com/academic/product/cardiac-catheterization-and-coronary-intervention-9780198705642?cc=us&lang=en&.

71. Gibson, C.M., Morrow, D.A., Jaffe, A.S. et al. (2022). UpToDate.com. **Elevated cardiac troponin concentration in the absence of an acute coronary syndrome**. https://www.uptodate.com/contents/elevated-cardiac-troponin-concentration-in-the-absence-of-an-acute-coronary-syndrome.

72. Reeder, G.S., Kennedy, H.L., Cannon, C.P. et al. (2018). UpToDate.com. **Criteria for the diagnosis of acute myocardial infarction**. https://www.inem.pt/wp-content/uploads/2018/04/Criteria-for-the-diagnosis-of-acute-myocardial-infarction.pdf.

73. Roffi, M., Patrono, C., Collet, J.P. et al. (2020). **2020 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 in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2020; 42(14):1289-1367. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575.

74. Simons, M., Breall, J.A., Cannon, C.P. et al. (2023). UpToDate.com. **Overview of the acute management of non-ST-elevation acute coronary syndromes.** https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-acute-management-of-non-st-elevation-acute-coronary-syndromes.

75. Alexander, K.P., Newby, L.K., Cannon, C.P. et al. (2007). **Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology.** Circulation. 2007;115:2549. https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.182615.

76. Simons, M., Alpert, J.S., Wilson, P.W.F. et al. (2023). UpToDate.com. **Risk stratification after non-ST elevation acute coronary syndrome.** https://www.uptodate.com/contents/risk-stratification-after-non-st-elevation-acute-coronary-syndrome.

77. Roffi, M., Patrono, C,, Collet, J.P. et al. (2016). **2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC).** Eur Heart J. 2016;37:267. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320.

78. Sanchis, J., Bodí, V., Núñez, J. et al. (2005). **New risk score for patients with acute chest pain, non-ST-segment deviation, and normal troponin concentrations: a comparison with the TIMI risk score.** J Am Coll Cardiol. 2005;46:443. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.037.

79. Morrow, D.A., Antman, E.M., Giugliano, R.P. et al. (2001). **A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy.** Lancet. 2001;358:1571. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)06649-1.

80. Wiviott, S.D., Morrow, D.A., Frederick, P.D. et al. (2006). **Application of the Thrombolysis in Myocardial Infarction risk index in non-ST-segment elevation myocardial infarction: evaluation of patients in the National Registry of Myocardial Infarction.** J Am Coll Cardiol. 2006;47:1553. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.075.

81. Roffi, M., Patrono, C., Collet, J. et al. (2020). **2020 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 in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC).** Eur Heart J. 2020;42(14):1289-1367. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575.

82. Amsterdam, E.A., Wenger, N.K., Brindis, R.G. et al. (2018). **ACC/AHA Task Force Members. 2018 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.** Circulation. 2018;130(25):e344-426. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000134.

83. Hamm, C.W., Bassand, J.P., Agewall, S. et al. (2011). **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. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr236.

84. de Araújo Gonçalves, P., Ferreira, J., Aguiar, C. et al. (2005). **TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTE-ACS.** Eur Heart J. 2005;26:865. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi187.

85. Aragam, K.G., Tamhane, U.U., Kline-Rogers, E. et al. (2009). **Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores.** PLoS One. 2009;4:e7947. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007947.

86. Eagle, K.A., Lim, M.J., Dabbous, O.H. et al. (2004). **A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry.**

JAMA. 2004;291:2727. https://doi.org/10.1001/jama.291.22.2727.

87. Fox, K.A., Fitzgerald, G., Puymirat, E. et al. (2014). **Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score.** BMJ Open. 2014;4:e004425. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004425.

88. Backus, B.E., Six, A.J., Kelder, J.C. et al. (2018). **A prospective validation of the HEART Score for chest pain patients at the emergency department.** Int J Cardiol. 2018;168(3):2153-2158. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.255.

89. Antman, E.M., Cohen, M., Bernink, P.J. et al. (2019). **The TIMI risk Score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making.** Jama. 2019;284(7):835-842. https://doi.org/10.1001/jama.284.7.835.

90. Fedele, D., Canton, L., Bodega, F. et al. (2023). **Performance of Prognostic Scoring Systems in MINOCA: A Comparison among GRACE, TIMI, HEART, and ACEF Scores.** J Clin Med. 2023;12(17):5687. https://doi.org/10.3390/jcm12175687.

91. Morrow, D.A., Antman, E.M., Snapinn, S.M. et al. (2002). **An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS.** Eur Heart J. 2002;23:223. https://doi.org/10.1053/euhj.2001.2738.

92. Soiza, R.L., Leslie, S.J., Williamson, P. et al. (2006). **Risk stratification in acute coronary syndromes--does the TIMI risk score work in unselected cases?.** QJM. 2006;99:81. https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl001.

93. Sabatine, M.S., Morrow, D.A., McCabe, C.H. et al. (2006). **Combination of quantitative ST deviation and troponin elevation provides independent prognostic and therapeutic information in unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction.** Am Heart J 2006;151:25. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.02.030.

94. Huynh, T., Theroux, P., Snapinn, S. and Montreal General Hospital. (2003). **Effect of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with tirofiban on adverse cardiac events in women with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (PRISM-PLUS Study).**

Am Heart J. 2003;146(4):668-673. https://doi.org/10.1016/s0002-8703(03)00255-2.

95. Sabatine, M.S., McCabe, C.H., Morrow, D.A. et al. (2002). **Identification of patients at high risk for death and cardiac ischemic events after hospital discharge.** Am Heart J. 2002;143:966. https://doi.org/10.1067/mhj.2002.122870.

96. McNamara, R.L., Kennedy, K.F., Cohen, D.J. et al. (2016). **Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction.** J Am Coll Cardiol. 2016;68:626. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.049.

97. Bugiardini, R., Manfrini, O., De Ferrari, G.M. (2006). **Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography.** Arch Intern Med. 2006;166:1391. https://doi.org/10.1001/archinte.166.13.1391.

98. Roe, M.T., Harrington, R.A., Prosper, D.M. et al. (2000). **Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease.The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators.** Circulation. 2000;102:1101. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.10.1101.

99. Diver, D.J., Bier, J.D., Ferreira, P.E. et al. (1994). **Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-IIIA Trial).** Am J Cardiol. 1994;74:531. https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90739-0.

100. Patel, M.R., Chen, A.Y., Peterson, E.D. et al. (2006). **Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative.** Am Heart J. 2006;152:641. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.02.035.

101. Amsterdam, E.A., Wenger, N.K., Brindis, R.G. et al. (2014). **2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-**

elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;130:2354. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000133.

102. Liebson, P.R., Klein, L.W. (1997). **The non-Q wave myocardial infarction revisited: 10 years later.** Prog Cardiovasc Dis. 1997;39:399. https://doi.org/10.1016/s0033-0620(97)80038-2.

103. Solomon, S.D., Glynn, R.J., Greaves, S. et al. (2001). **Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study.** Ann Intern Med. 2001;134:451. https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00009.

104. Goodman, S.G., Barr, A., Sobtchouk, A. et al. (2000). **Low molecular weight heparin decreases rebound ischemia in unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: the Canadian ESSENCE ST segment monitoring substudy.** J Am Coll Cardiol. 2000;36:1507. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00915-3.

105. Scirica, B.M., Morrow, D.A., Budaj, A. et al. (2009). **Ischemia detected on continuous electrocardiography after acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction 36) trial.** J Am Coll Cardiol. 2009;53:1411. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.053.

106. Nijland, F., Kamp, O., Karreman, A.J. et al. (1997). **Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study.** J Am Coll Cardiol. 1997;30:1618. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00369-0.

107. Møller, J.E., Søndergaard, E., Poulsen, S.H. et al. (2000). **Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study.** J Am Coll Cardiol. 2000;36:1841. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00965-7.

108. Zornoff, L.A., Skali, H., Pfeffer, M.A. et al. (2002). **Right ventricular**

dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. J Am Coll Card.iol. 2002;39:1450. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01804-1.

109. Moller, J.E., Hillis, G.S., Oh,.J.K. et al. (2003). **Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction.** Circulation. 2003;107:2207. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000066318.21784.43.

110. Grigioni, F., Enriquez-Sarano, M., Zehr, K.J. et al. (2001). **Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment.** Circulation. 2001;103:1759. https://doi.org/10.1161/01.cir.103.13.1759.

111. Møller, J.E., Hillis, G.S., Oh, J.K. et al. (2006). **Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction.** Am Heart J. 2006;151:419. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.03.042.

112. Granger, C.B., Goldberg, R.J., Dabbous, O. et al. (2020). **Global registry of acute coronary events investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events.** Arch Intern Med. 2020;163(19):2345-2353. http://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345.

113. Poldervaart, J.M., Langedij, M. et al. (2019). **Comparison of the GRACE, HEART and TIMI Score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department.** Int J Cardiol. 2019; 227:656-661. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.080.

114. Backus, B.E., Six, A.J., Kelder, J.C. et al. (2020). **Chest pain in the emergency room: a multicenter validation of the HEART Score.** Crit Pathw Cardiol. 2020;9:164-169. https://doi.org/10.1097/hpc.0b013e3181ec36d8.

115. Backus, B.E., Six, A.J., Kelder, J.C. et al. (2013). **A prospective validation of the HEART Score for chest pain patients at the emergency department.** Int J Cardiol. 2013; 168:2153-2158. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.255.

116. Six, A.J., Backus, B.E., Kelder, J.C. (2019). **Chest pain in the emergency**

room: value of the HEART Score. Neth Heart J. 2019;16:191-196. https://doi.org/10.1007%2FBF03086144.

117. Six, A.J., Cullen, L., Backus, B.E. et al. (2021). **The HEART Score for the assessment of patients with chest pain in the emergency department: a multinational validation study.** Crit Pathw Cardiol. 2021;12:121-126. https://doi.org/10.1097/hpc.0b013e31828b327e.

118. Elflein, J. (2019). **Estimated number diabetics worldwide.** https://www.statista.com/statistics/271464/percentage-of-diabetics-worldwide.

119. Mcculloch D.K., Nathan, D.M. e al. (2022). UpToDate.com. **Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes.** https://www.uptodate.com/contents/classification-of-diabetes-mellitus-and-genetic-diabetic-syndromes.

120. Centers for Disease Control and Prevention: National Center for Health Statistics, National Health Interview Survey, **Adult Tobacco Use Information:** Glossary: Current smoker. last reviewed: August 29, 2018. https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_glossary.htm.

121. Whelton, P.K., Carey, R.M. et al. (2017). **2017 ACC/ AHA/ AAPA/ ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.** Hypertension. 2017;71:e13-e115. https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065.

122. Berg, A.O., Baird, M.A., Botkin, J.R. et al. (2018). **National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Family History and Improving Health.** Ann Intern Med. 2018;151:872. https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-12-201812150-00165.

123. Genuth, S., Alberti, K.G., Bennett, P. et al. (2020). **Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus.** DiabetesCare. 2020;26:3160-3167. https://doi.org/10.2337/diacare.26.11.3160.

124. Jellinger, P.S., Handelsman, Y., Rosenblit, P.D. et al. (2017). **American**

Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. Endocrine Practice. 2017;23, 1-87. https://doi.org/10.4158/ep171764.appgl.

125. Gersh, B.J. et al. (2022). UpToDate.com. **Prevalence of and risk factors for coronary heart disease in patients with diabetes mellitus.** https://www.uptodate.com/contents/prevalence-of-and-risk-factors-for-coronary-heart-disease-in-patients-with-diabetes-mellitus/print.

126. Hammami, R., Jdidi, J., Mroua, F. et al. (2018). **Accuracy of the TIMI and GRACE Scores in predicting coronary disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome.** Revista portuguesa de cardiologia. 2018;37(1):41-49. https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.05.012.

127. Garcia, S., Canoniero, M., Peter, A. et al. (2004). **Correlation of TIMI risk Score with angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes.** The American journal of cardiology. 2004;93(7):813-816. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.015.

128. Mahmood, M., Achakzai, A.S., Akhtar, P. et al. (2013). **Comparison of the TIMI and the GRACE risk Scores with the extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. JPMA.** The Journal of the Pakistan Medical Association. 2019;63(6):691-695. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23901666/.

129. Cedro, A.V., Mota, D.M., Ohe, L.N. et al. (2021). **Association between Clinical Risk Score (Heart, Grace and TIMI) and Angiographic Complexity in Acute Coronary Syndrome without ST Segment Elevation. Associação entre EScores de Risco Clínico (HEART, GRACE e TIMI) e Complexidade Angiográfica na Síndrome Coronária Aguda sem Elevação do Segmento ST.** Arquivos brasileiros de cardiologia. 2021;117(2):281-287. https://doi.org/10.36660/abc.20210417.

130. Amora, O., Pharithi, R.B., Kelly, N. et al. (2015). **Comparison of the heart and grace risk stratification tools in predicting significant coronary artery disease in patients presenting with non acs chest pain to the emergency department**. Heart. 2015;101:A19. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308621.35.

131. Jong-Hak, P., Hoon, Y.Y., Jun, P.S. et al. (2020). **Determining whether A Low HEART Score Is Associated with Low Risk in Coronary Angiography Results: Validation of HEART Score Using Coronary Angiography Results.** Journal of Patient Safety. 2020;*17(1):56-62.* https://doi.org/10.22514/sv.2020.16.0084.

132. Han, C., Chung, H., Lee, Y. et al. (2020). **The predictive value of HEART Score for acute coronary syndrome and significant coronary artery stenosis. Clinical and experimental emergency medicine,** 2020;7(4):267-274. https://doi.org/10.15441/ceem.19.084.

133. Visser, A., Wolthuis, A., Breedveld, R. et al. (2018). **HEART Score and clinical gestalt have similar diagnostic accuracy for diagnosing ACS in an unselected population of patients with chest pain presenting in the ED.** Emergency medicine journal: EMJ. 2018;32(8):595-600. https://doi.org/10.1136/emermed-2018-203798.

Abstract

Background:

Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS) has a broad spectrum of severity.

The use of multivariate models is the most accurate way to predict risk and is superior to the clinical impression of the doctor in the emergency department.

Objective:

The research aims to compare the ability of the TIMI Score, the GRACE Score, and the HEART Score to predict the severity and number of stenosed coronary arteries in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation.

Materials and methods:

Study design: **A Prospective Cohort Study**, which included patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) attending the emergency department at Mouwasat University Hospital and Al-Assad University Hospital in Damascus and admitted to the cardiac intensive care unit and who underwent cardiac catheterization within a week, in the period between 9/1/2022 to 9/1/2023.

Results:

The study included 263 patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation who underwent cardiac catheterization. 80 patients had significant stenosis in one coronary artery (30.4%), 65 patients had significant stenosis in two coronary arteries (24.7%), and 56 patients had significant stenosis. In three arteries (21.3%), 76.4% were diagnosed with non-ST-segment elevation myocardial infarction, and 23.6% were diagnosed with Unstable Angina.

The HEART Score (Cut-Off value >6, AUC = 0.881, sensitivity 84.08%, specificity 77.42%, positive predictive value 92.3%) was superior to the TIMI Score (Cut-Off value >3, AUC = 0.726, sensitivity 73.63%, specificity 74.19%, predictive value Positivity 90.2%, negative predictive value 46.5%) and GRACE Score (Cut-Off value > 121, AUC=0.721, sensitivity 60.2%, specificity 77.42%, positive predictive value 87.6%, negative predictive value 37.5%) in predicting the presence of significant stenosis in one coronary artery at least.

The HEART Score (cut-off value > 7, AUC=0.934, sensitivity 90.91%, specificity 75.35%, positive predictive value 75.9%, negative predictive value 90.7%) was superior to the TIMI Score (cut-off value > 4, AUC=0.788, sensitivity 27.27%, Specificity 87.44%, positive predictive value 68.7%, negative predictive value 59.1%) and GRACE (Cut-Off value > 121,

AUC=0.752, sensitivity 78.51%, specificity 71.83%, positive predictive value 70.4%, negative predictive value 79.7%) in predicting The presence of significant stenosis in two coronary arteries at least.

Conclusion:

In patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation HEART Score (Cut-Off value > 6) is superior to the TIMI and GRACE Scores in predicting the presence of significant stenosis in one coronary artery at least, and in predicting the presence of significant stenosis in two coronary arteries at least (Cut-Off value > 7).

Keywords: NSTE-ACS, HEART Score, TIMI Score, GRACE Score.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Cardiovascular Division

Comparison the Predictive Value of Clinical Risk Scores " HEART, GRACE, TIMI " for Predicting Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome and Significant Coronary Artery Stenosis

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Cardiovascular Diseases

By
Dr. Mohamad Nabil Kasem Alhoshan

Supervisor
Prof. Dr. Muhamed Ali Al-Mubarak

2023