



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

القيمة الإنذارية لفرط سكر الدم خلال فترة الاستشفاء للشعق بمعدل الوفيات عند المرضى المصابين بالمثلثية الإكليلية الحادة

بحث أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في الأمراض الباطنة

بإشراف:

أ.د علي خدام

الطالب الباحث:

محمود لؤي محمد

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Approval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المُعدّلة المُقدّمة من طالب الدراسات العليا: **محمّد لؤي محمد** تبين

أنه تقيّد بالملاحظات وأجرى التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - رئيساً.

الاسم: أ.د.

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - مشرفاً.

الاسم: أ.د.

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - عضواً.

الاسم: أ.د.

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان (القيمة الإذنارية لفرط سكر الدم خلال فترة الاستشفاء للشب بمعدل الوفيات عند المرضى المصابين بالملازمة الإكليلية الحادة) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذ المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الاسم والتوقيع:

محمود نؤي محمد

إهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

"فَفَهَّمْنَاهَا سُلَيْمَانَ وَكُلًّا آتَيْنَا حُكْمًا وَعِلْمًا وَسَخَّرْنَا مَعَ دَاوُودَ الْجِبَالَ يُسَبِّحْنَ وَالطَّيْرَ وَكُنَّا فَاعِلِينَ"

من سورة الأنبياء - آية (79)

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات

بقلب ممتن وروح مفعمة بالامتنان اكتب هذه الكلمات وأنا أرى حتماً يتحقق لم يكن ليتم لولا:

الشمعة المضيئة في أحلك الأيام، منهل الحنان ومدخل الجنان....أمي

سندي وقدوتي ومثلي الأعلى وكهفي الحصين ودليلي....أبي

نور عيني وشقائق روحي، الزهرتان الفواحتان....أختي

من قام مقام أبي في حضوره، وزادني نوراً من قبس نوره، فكان المعلم بإتقان والمرشد بإحسان....عمي

من لن أنسى فضله في تذليل الصعاب وتصويب المسار فكان الطريق والسبيل....الأستاذ علي خدام

وختاماً إلى أعز الناس على قلبي....إخوتي وأصدقائي

لكل واحدٍ منكم بصمة في تكويني، ويدٌ في وصولي. إن حاولت حصر فضلكم عجزت، وإن حاولت

شكركم قصر لساني. أنتم العون والسند هذا الجهد هو ثمرةٌ من بستان عطائكم الذي لا ينضب، فلكم

مني كل الوفاء والحب

والله ولي التوفيق

فهرس المحتويات

الصفحة	المحتوى
III	فهرس الأشكال
IV	فهرس الجداول
V	فهرس المخططات البيانية
VI	فهرس الاختصارات
VII	الملخص
1	الجزء التمهيدي
7	الجزء الأول - الدراسة النظرية
8	1. لمحة فيزيولوجية
9	2. المتلازمة الإكليلية الحادة
11	3. المتلازمات الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST
11	1.3 الوبائيات
11	2.3 الفيزيولوجيا المرضية
13	3.3 التقييم
21	4. احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST
21	1.4 الوبائيات
22	2.4 الفيزيولوجيا المرضية
22	3.4 التقييم
26	5. تدبير المتلازمة الإكليلية الحادة
27	1.5 العلاج المضاد للإقفار
28	2.5 إعادة التروية
30	3.5 العلاج الدوائي المضاد للتخثر
32	4.5 توصيات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب
34	6. القيمة الإنذارية لفرط سكر الدم لدى مرضى ACS
34	1.6 العلاقة بين مستوى الجلوكوز عند القبول والمخرجات السريرية لدى مرضى ACS المصابين وغير المصابين بالداء السكري
35	2.6 العلاقة بين ارتفاع سكر الدم المستمر خلال فترة الاستشفاء لـ ACS والوفيات

36	3.6 الرابط الفيزيولوجي بين ارتفاع الغلوكوز والنتائج السلبية لدى مرضى ACS
37	4.6 مقاييس التحكم في السكر خلال فترة الاستشفاء وارتباطها التنبؤي بالنتائج
38	الجزء الثاني - الدراسة العملية
39	1. هدف البحث
39	2. مناهج البحث وأدواته
39	1.2 مكان وتاريخ الدراسة
39	2.2 تصميم الدراسة
39	3.2 معايير الاشتمال
39	4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة
40	5.2 طريقة الدراسة
40	3. النتائج ومناقشتها
49	4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية
56	5. الاستنتاجات
57	6. قيود الدراسة
58	7. التوصيات
59	المراجع

فهرس الأشكال

الصفحة	الشكل
9	الشكل (1): مراحل تشكل العصيدة
10	الشكل (2): تصنيف المتلازمة الإكليلية الحادة ACS
15	الشكل (3): تخطيط قلب كهربائي يُظهر انخفاض في القطعة ST في المساري السفلية الوحشية، مما يشير لاحتشاء سفلي وحشي
16	الشكل (4): منهجية العلامات المتعددة لتقسيم المرضى حسب درجة الخطورة في المتلازمة الإكليلية الحادة
16	الشكل (5): توقيت إطلاق الواسمات الورمية إلى الدوران يعتمد على الجريان الدموي والفترة الزمنية بين ظهور الأعراض وأخذ العينات
24	الشكل (6): تخطيط قلب كهربائي يُظهر وجود احتشاء عضلة قلبية أمامي وحشي مع تزحل القطعة ST لأعلى
28	الشكل (7): اختبار الاستراتيجية الغازية وطرق إعادة التروية لدى مرضى NSTE-ACS

فهرس الجداول

الصفحة	الجدول
17	الجدول (1): أسباب ارتفاع التروبونين القلبي بسبب أذية العضلة القلبية
27	الجدول (2): العلاجات الدوائية المضادة لنقص التروية
42	الجدول (3): السمات الديموغرافية والسريرية للمرضى في مجموعتي الدراسة
45	الجدول (4): الأدوية المستخدمة عند القبول لمرضى الدراسة
46	الجدول (5): التحاليل المخبرية للمرضى
48	الجدول (6): العقابيل لدى مرضى الدراسة بعد تصنيفهم حسب سكر المصل الأعظمي إلى أربع فئات
51	الجدول (7): المقارنة بين دراستنا ودراسة Qian من حيث السمات الديموغرافية والسريرية للمرضى
52	الجدول (8): المقارنة بين دراستنا ودراسة Qian من حيث الأدوية المستخدمة
53	الجدول (9): المقارنة بين دراستنا ودراسة Qian من حيث التحاليل المخبرية للمرضى
54	الجدول (10): المقارنة بين دراستنا ودراسة Qian من حيث العقابيل لدى مرضى الدراسة

فهرس المخططات البيانية

الصفحة	المخطط البياني
43	المخطط البياني (1): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث التوزع الجنسي للمرضى
43	المخطط البياني (2): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث تصنيف ACS
44	المخطط البياني (3): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث السوابق المرضية للمرضى
45	المخطط البياني (4): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث الأدوية المستخدمة عند القبول
47	المخطط البياني (5): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث مستويات غلوكوز المصل (ملمول/ل)
48	المخطط البياني (6): العقابيل لدى مرضى الدراسة بعد تصنيفهم حسب سكر المصل الأعظمي إلى أربع فئات

فہر س الاختصارات

ACC	American College of Cardiology
ACS	Acute Coronary Artery
AHA	American Heart Association
AMI	Acute Myocardial Infraction
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CAD	Coronary Artery Disease
CKD	Chronic Kidney Disease
CRP	C-Reactive protein
CVA	Cerebrovascular accident
ESC	European Society of Cardiology
HF	Heart Failure
hsTn	High-sensitivity troponin
IFG	Impaired Fasting Glucose
IGT	Impaired Glucose Tolerance
IVUS	Intravascular Ultrasound
LMWH	Low Molecular Weight Heparin
MACE	Major Adverse Cardiac Events
NGT	Normal Glucose Tolerance
NSTEMI	Non ST-elevation myocardial infraction
OCT	Optical Coherence Tomography
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
STEMI	ST-elevation myocardial infraction
UA	Unstable Angina
UFH	Unfractionated heparin

الملخص

- **هدف البحث:** إن هدف هذا البحث هو التحقق من وجود علاقة بين فرط سكر الدم ومعدل الوفيات عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة والاختلاطات المحتملة الأخرى.
- **المواد والطرائق:** دراسة حشدية تشمل المرضى المراجعين لإسعاف مستشفى الموساة الجامعي ومستشفى الوطني الجامعي بأعراض المتلازمة الإكليلية الحادة الموافقين بشكل مطلع على الدخول في الدراسة.
- **النتائج:** من بين 196 مريضاً بالمتلازمة الإكليلية الحادة (متوسط العمر 57.98 سنة، 64.8% ذكور)، بلغ معدل الوفيات الإجمالي خلال فترة الاستشفاء 8.6%. أظهرت النتائج أن المرضى في مجموعة الوفيات كانوا أكبر سناً بشكل ملحوظ (67.2 مقابل 57.5 سنة، $P = 0.003$) وكانت تشخيص الاحتشاء القلبي الحاد أكثر انتشاراً بينهم (88.2% مقابل 58.3%، $P = 0.023$). كما ارتبط ارتفاع مستويات الغلوكوز في الدم بشكل مطرد وهام مع زيادة معدل الوفيات (بلغ 17.3% في أعلى فئة مقابل 4.5% في أدنى فئة، $P < 0.001$)، وزيادة حدوث القصور الكلوي الحاد، وإطالة مدة الإقامة في المستشفى. بالإضافة إلى ذلك، سجلت مجموعة الوفيات ارتفاعاً في عدد كريات الدم البيضاء ($P = 0.007$) ومستوى الكرياتينين ($P < 0.001$).
- **الخلاصة:** ارتفاع سكر الدم خلال الاستشفاء يعد مؤشر إنذاري قوي لزيادة الوفيات والمضاعفات لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة. حيث ارتبط ارتفاع الغلوكوز بشكل متدرج وملحوس بزيادة معدل الوفيات داخل المستشفى، وحالات القصور الكلوي الحاد، وإطالة أمد الإقامة. تؤكد النتائج على الأهمية السريرية للمراقبة والتحكم النشط في سكر الدم كجزء من الرعاية المثلى لهؤلاء المرضى.
- **الكلمات المفتاحية:** المتلازمة الإكليلية الحادة، فرط سكر الدم، الوفيات، الاستشفاء

الجزء التمهيدي

مقدمة:

- المتلازمة الإكليلية الحادة ناجمة بشكل أساسي عن مرض انسدادى في الشريان الإكليلي ويمكن أن تتراوح من خناق الصدر غير المستقر واحتشاء العضلة القلبية المترافق بتزحل القطعة ST للأعلى.^[1]
- إن مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة يبدون ارتفاعاً في سكر الدم على الرغم أن العلاقة بين هاتين الحالتين عادةً ما تكون معقدة، ودراسات عدة أظهرت حدوث فرط سكر الدم عند هؤلاء المرضى بغض النظر عن إصابتهم بالداء السكري.^[2-4]
- أظهرت دراسة سابقة على مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة أن 58% منهم تعرضوا لتنظيم سكر ضعيف مقارنةً بـ 51% عند المرضى المستقرين.^[5]
- إن الآثار الجانبية لفرط سكر الدم عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة قد تمت دراستها بشكل موسع.^[6-8]
- بالإضافة لذلك، فإن العديد من الدراسات أكدت أن فرط سكر الدم يعتبر عامل مستقل لتقييم إنذار مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة. على الرغم أن الآلية بين فرط سكر الدم وسوء الإنذار عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة يبقى غير واضح.^[9,10]
- علاوةً على ذلك، فإن القيمة الحدية المثالية لسكر الدم للتنبؤ بمعدل الوفيات عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة تعتبر مثيرة للجدل حالياً. في حين أن بعض الدراسات التي تنبئ بعامل اختطار 2.2 تظهر زيادة خطر حدوث الصدمة بحال كان سكر الدم عند القبول < 11.1 ملمول/ل (200 ملغ/دل).^[11]
- بالنسبة لمرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق بتزحل القطعة ST للأعلى فإن قيمة 8.2 ملمول/ل (150 ملغ/دل) لسكر الدم عند القبول هي القيمة الحدية المثالية للتنبؤ بالاختلالات

المحتملة، ومع ذلك، لا يوجد دراسة تنبئ بالقيمة الحديدية العظمى لسكر الدم للتنبؤ بالاختلالات، على الرغم من قدرتها على توقع الإنذار.^[12]

- العلاقة بين مستويات سكر الدم ومعدل الوفيات عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة أيضاً غير واضحة تماماً ولكن في دراسات سابقة تم إجراؤها أظهرت أن فرط سكر الدم بشكل حاد قد يعزز ويفاقم اختلالات الضرر الخلوي الناجم عن إقفار العضلة القلبية عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.^[13]
- علاوة على ذلك، فإن الأكسدة المتوسطة بفرط سكر الدم قد تفعل العوامل المحرزة للصفائح مؤدية بذلك لالتصاق الصفائح وتشكل اللويحة العصيدية.^[14] إلا أن العلاقة بين مستويات سكر الدم العظمى ومعدل الوفيات يبقى موضوعاً ليتم التحقق من صحته.

المشكلة البحثية:

إن المتلازمة الإكليلية الحادة تعتبر من الأمراض الشائعة في البلدان النامية، والتي يمكن أن تتسبب بأمراض خطيرة في حال عدم كفاية العلاج والمتابعة، كما أن القيمة الحديدية لسكر الدم للتنبؤ بمعدل الوفيات والاختلالات الأخرى المحتملة عند هؤلاء المرضى تعتبر مثيرة للجدل والعلاقة بين فرط سكر الدم وسوء الإنذار عند هؤلاء المرضى غير واضحة تماماً.

تساؤلات البحث:

هل هناك علاقة بين فرط سكر الدم عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة ومعدل الوفيات؟ وهل يزيد الاختلالات الأخرى كزيادة شدة الأعراض أو مدة الاستشفاء أو الحاجة للقبول بوحدة العناية المشددة بالإضافة لزيادة خطر تطور قصور كلوي حاد؟

هدف البحث:

الهدف الأساسي: التحقق من وجود علاقة بين فرط سكر الدم ومعدل الوفيات عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

الأهداف الثانوية: دراسة العلاقة بين فرط سكر الدم عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة والاختلالات المحتملة الأخرى:

- شدة الأعراض
- مدة الاستشفاء
- الحاجة للقبول بوحدة العناية المركزة
- تطور قصور كلوي حاد

أهمية البحث:

تتطوي أهمية البحث في إبراز العلاقة بين فرط سكر الدم وسوء الإنذار عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة مع تحديد القيمة الحدية المثالية لسكر الدم للتعقب بالاختلالات المحتملة.

مبررات البحث:

يُلاحظ عدم وجود دراسات كافية لدينا قادرة على تحديد أهمية العلاقة بين فرط سكر الدم وإنذار المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة في محاولة لتحسين إنذار المرضى ونوعية الحياة.

مناهج البحث وأدواته:

مكان وتاريخ الدراسة: مشفى جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي) في الفترة الممتدة ما بين

2024/9 وحتى 2025/9

تصميم الدراسة: دراسة حشدية.

معايير الإشتمال: المرضى المراجعين لإسعاف مستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الوطني الجامعي بأعراض

المتلازمة الإكليلية الحادة الموافقين بشكل مطلع على الدخول في الدراسة.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- المرضى الراضين للدخول في الدراسة
- المرضى ذوي سوابق تركيب مجازات إكليلية
- المرضى ذوي سوابق تركيب أجهزة مزيلة للرجفان المؤقتة أو الدائمة
- المرضى ذوي أعمار أقل من 18
- المرضى الحوامل

حجم العينة: تم استخدام حاسبة إلكترونية Raosoft باعتبار فاصل ثقة 95% باعتبار حجم الجمهرة حسب

الإحصائيات ومقدار خطأ مسموح لا يتجاوز 5%، وجد أن حجم العينة الأدنى المقبول هو 196 مريض (كعدد

كلي).

مصادر البيانات: البيانات التي سترد في الدراسة مأخوذة من السجلات الطبية للمرضى المدروسين والتي تم

الاحتفاظ بها في أرشيف المشافي الجامعية بدمشق.

تحليل البيانات:

- تم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج (SPSS) وتم اعتبار قيمة الخطأ ألفا تساوي $a=0.05$.

- تم استخدام اختبارات (T.tests) للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع الطبيعي أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع غير الطبيعي واختبار (Chi-square) للمتغيرات الفئوية.
- مقارنة النتائج الموصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها.

الدراسات المرجعية:

1. دراسة Qian وزملائه: [15] المنشورة عام 2020، وتوصلت هذه الدراسة إلى ارتباط تركيز الجلوكوز \leq 11.5 ملمول/ل ارتباطاً كبيراً بزيادة الوفيات بين المرضى المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة. تحتاج فئة المرضى غير المصابين بالداء السكري من مرضى ACS إلى استراتيجية أكثر فعالية لتدبير سكر الدم مقارنةً بنظرائهم المصابين بالسكري.

2. دراسة Kuhl وزملائه: [16] المنشورة عام 2015، وقد توصلت هذه الدراسة إلى أن غالبية المرضى (72%) الذين دخلوا المستشفى بسبب ACS يعانون من اضطراب في استقلاب الجلوكوز، بما في ذلك الداء السكري، مع انتشار مرتفع لخلل تحمل الجلوكوز غير المشخص سابقاً. كلا المجموعتين من المرضى (المصابين بالداء السكري وخلل تحمل الجلوكوز المكتشف بواسطة اختبار تحمل الجلوكوز الفموي) يظهران خطراً مرتفعاً للإنذار السريري غير المرضي.

مكونات البحث:

❖ **الجزء الأول:** يتحدث عن الإطار النظري ويشمل:

1. لمحة فيزيولوجية

2. المتلازمة الإكليلية الحادة

3. المتلازمات الإكليلية الحاد دون ارتفاع القطعة ST

4. احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST

5. تدبير المتلازمة الإكليلية الحادة

6. القيمة الإنذارية لفرط سكر الدم لدى مرضى ACS

❖ **الجزء الثاني:** يتحدث عن الإطار العملي لدراستنا ويشمل طريقة الدراسة والنتائج التي توصلنا لها

ومقارنتها مع الدراسات العالمية، ويشمل الفصول الآتية:

1. هدف البحث

2. مناهج البحث وأدواته

3. النتائج

4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

5. الاستنتاجات

6. التوصيات

الجزء الأول – الدراسة النظرية

1. لمحة فيزيولوجية:

التصلب العصيدي هو عملية التهابية معقدة تتصف بتراكم المواد الدسمة والبالعات والخلايا العضلية الملساء. تبدأ هذه العملية بتجمعات موضوعة للمواد الدسمة في المسافة تحت البطانة بسبب خلل في بنية البطانة الوعائية ويتم ابتلاعها من قبل البالعات لتشكل الخلايا الرغوية، ويعتبر LDL هو الشحم الرئيسي المكون للعصيدة، أما HDL فعلى العكس يعتبر واقياً من خلال دوره في عكس نقل الكوليسترول وإزالته من جدار الوعاء، أما باقي الشحوم متضمنة ثلاثيات الغليسيريد فهو أقل وضوحاً.

يشكل تجمع هذه المواد والخلايا نقطاً أو خطوطاً صغيرة صفراء اللون عيانياً متوضعة تحت الظهارة الشريانية، تسمى هذه الآفات الخطوط الدهنية. ومع تقدم الحالة وتوفر عوامل الخطورة المختلفة يحدث تراكم أكبر للبالعات والخلايا الرغوية بالإضافة لهجرة الخلايا العضلية الملساء وتكاثرها وإنتاجها لكميات كبيرة من الكولاجين وبالتالي تشكل اللويحة العصيدية، وعند هذه المرحلة قد تكون الآفة غير هامة هيموديناميكياً، ولكن تكون وظيفة البطانة غير طبيعية وقدرتها على الحد من دخول البروتينات الشحمية إلى داخل جدار الوعاء ضعيفة.

ثم بعد ذلك ينتخن الجدار الشرياني ويتشكل ما يسمى الغطاء الليفي، وتبرز اللويحة ضمن لمعة الشريان مسببة إعاقة لجريان الدم وتؤدي لداء إقفاري في المناطق المرواة بالشريان المصاب، ومع تقدم الحالة يضعف الجدار الشرياني في المنطقة المصابة (نتيجة للتفاعلات الالتهابية وتراكم اللييدات بين الخلايا) ويتأثر غطاء العصيدة ونميز حالتين:

- الغطاء المغطي للعصيدة سميك وبالتالي لا يتمزق ← يحدث تضيق في لمعة الشريان الإكليلي دون تفعيل عوامل التخثر ← خناق صدر مستقر
- الغطاء المغطي للعصيدة رقيق وبالتالي فإنه أكثر عرضة للتمزق ← تفعيل عوامل التخثر وحدوث خثرة دموية وهنا نلاحظ حالتين:

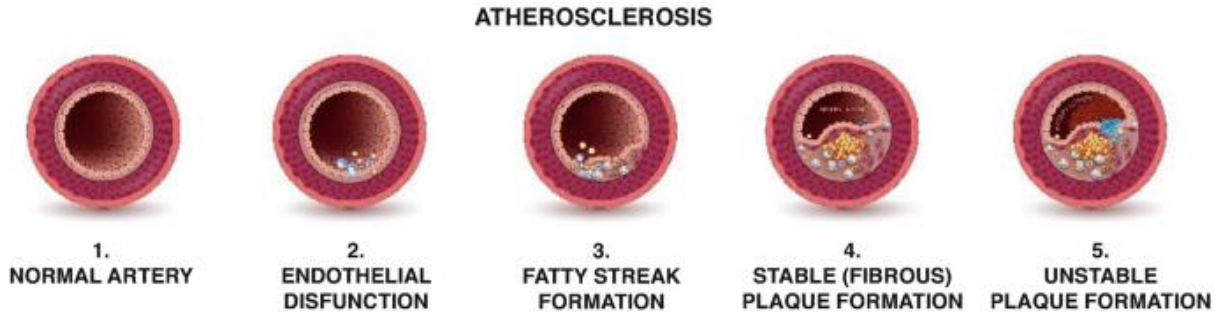
▪ انحلال الخثرة جزئياً بواسطة العوامل الذاتية للخثرة في الجسم (انسداد شريان جزئي) ←

خناق صدر غير مستقر/ احتشاء عضلة قلبية غير عابر للجدار NSTEMI

▪ عدم انحلال الخثرة (انسداد شريان كامل) ← احتشاء عضلة قلبية عابر للجدار STEMI

كما أن تطور العصيدة والتكسك الحاصل في طبقاتها يؤدي إلى إضعاف جدار الشريان وبالتالي قد يتوسع ليشكل أم دم، والتي قد تختلط (بتشكل خثار) وتتدخل المريض في حالة خطرة جداً.

إذاً تصلب العصيدي هو إصابة بؤرية تصيب بشكل خاص أماكن التفرع والانحناءات تؤدي إلى سماكة البطانة بسبب تراكم النسيج الليفي وبلورات الكوليسترول مع توضع الكلس في المراحل المتقدمة وينتج عن ذلك تضيق أو انسداد الشريان الإكليلي. [17]



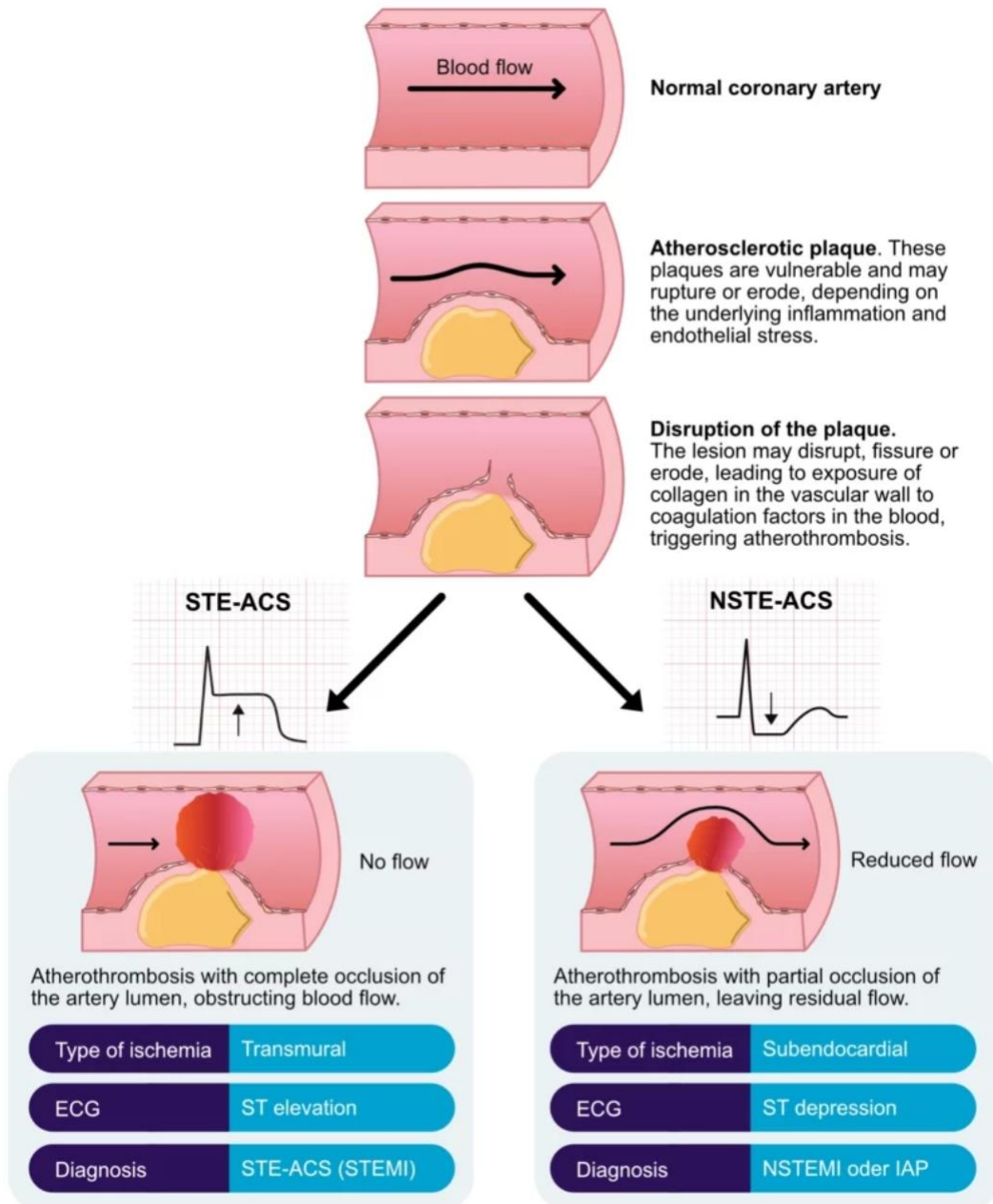
الشكل (1): مراحل تشكل العصيدة

2. المتلازمة الإكليلية الحادة:

تشير المتلازمة الإكليلية الحادة (Acute Coronary Syndrome) ACS إلى طيف من التظاهرات السريرية التي تتراوح من تلك الخاصة باحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI) إلى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق مع ارتفاع القطعة ST (NSTEMI) أو خناق الصدر غير المستقر. نظراً لأن ارتفاع القطعة ST أثناء المتلازمة الإكليلية الحادة يرتبط بالانسداد الإكليلي ولأنه يؤثر على اختيار العلاج، يجب تصنيف احتشاء العضلة القلبية المرتبطة بالمتلازمة الإكليلية الحادة على أنه STEMI أو NSTEMI. من الناحية

المرضية، ترتبط المتلازمة الإكليلية الحادة بتمزق لويحة تصلبية وانسداد جزئي أو كامل للشريان المرتبط بالاحتشاء.

في بعض الأحيان، ومع ذلك، قد يؤدي الداء الشرياني الإكليلي المستقر (CAD Coronary Artery Disease) إلى متلازمة إكليلية حادة في غياب تمزق اللويحة والتخثر، عندما يزيد الإجهاد الفيزيولوجي (مثل الصدمة، أو فقدان الدم، أو فقر الدم، أو الإنتان، أو اللانظميات القلبية) من المتطلبات على القلب.^[18]



الشكل (2): تصنيف المتلازمة الإكليلية الحادة ACS

3. المتلازمات الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST:

التعريف الحالي لـ NSTEMI-ACS يشمل كلاً من خناق الصدر غير المستقر (Unstable Angina) UA واحتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST "NSTEMI" (Non-ST-elevation myocardial infraction).

1.3 الوبائيات:

على الرغم من الانخفاض في معدل الوفيات المعدل حسب العمر الناجم عن الأمراض القلبية الوعائية على مدى العقود الثلاثة الماضية، لا يزال الداء القلبي الإقفاري المسبب الرئيسي للوفاة عالمياً، حيث يُصيب 197 مليون فرد ويتسبب في 9.14 مليون حالة وفاة سنوياً.^[19] لا تزال نسبة المتلازمة الإكليلية الحادة المنسوبة إلى الاحتشاء غير المترافق بارتفاع القطعة ST في ازدياد، بينما تنخفض نسبة الاحتشاء المترافق بارتفاع ST، لأسباب عدة:

- الاستخدام الأوسع للإجراءات الوقائية مثل الأسبرين والستاتينات والإقلاع عن التدخين.
- شيخوخة السكان، مع انتشار أكبر للداء السكري والداء الكلوي المزمن.
- الاستخدام الأوسع لمقاييس التروبونين القلبي ذات الحساسية الأعلى لنخر عضلة القلب، مما يحول التشخيص من الخناق غير المستقر إلى الاحتشاء غير المترافق مع ارتفاع القطعة ST
- التطبيق الأوسع للتعريف العالمي للاحتشاء^[20]

2.3 الفيزيولوجيا المرضية:

تتضمن الآلية المرضية لـ NSTEMI-ACS خمس عمليات تعمل بشكل منفرد أو بمشاركة متنوعة:

- تمزق اللويحة العصيدية غير المستقرة
- تآكل اللويحة العصيدية
- تشنج وعائي إكليلي

▪ تضيق تدريجي داخل لمعة الشريان الإكليلي الناجم عن التصلب العصيدي التدريجي أو إعادة التضيق

بعد التداخل الإكليلي عبر الجلد

▪ عدم التوازن بين عرض الأوكسجين والطلب عليه. [21]

توجد ثلاث آليات قد تؤدي إلى تخرب اللويحة: شق اللويحة المصحوب بالتهاب، أو شق اللويحة دون التهاب، أو

تآكل اللويحة. ورغم أن تمزق اللويحة يظل الآلية الأكثر شيوعاً للمتلازمة الإكليلية الحادة، إلا أن تآكل اللويحة

يتزايد في الانتشار ويوجد في ما يصل إلى 40% من حالات ACS. [22] تتميز اللويحات المتمزقة باحتوائها على

تجمعات دهنية كبيرة مع خلايا رغوية ومحفظة ليفية رقيقة. وقد يؤدي الاستخدام المتزايد للعلاجات الخافضة

لدهون عالية الشدة التي تستنفد التجمعات الدهنية في الغلالة الباطنة إلى إيقاف تقدم اللويحات أو حتى تسبب

تراجعها. [23] بينما تكون اللويحات الفقيرة بالدهون والقليلة بالبلاعم ولكن الغنية باللحمة بين الخلوية أكثر عرضة

للتآكل وهي آخذة في الانتشار. بالإضافة إلى ذلك، يؤدي تمزق اللويحة إلى تكون خثار غني بالفيبيرين (خثار

أحمر)، بينما يرتبط تآكل اللويحة بتكون خثار غني بالصفائح الدموية (خثار أبيض). ما زال تحديد الآثار

العلاجية لهذا التمييز بين الآليتين مجالاً للبحث المستمر. قد ينتج التضيق الوعائي المسبب للانسداد الديناميكي

في الجريان الشرياني الإكليلي عن تشنج الشرايين الإكليلية الرئيسية (الذبحة الوعائية التشنجية لـ Prinzmetal) أو

عن تقبض الشرايين الإكليلية العضلية داخل الجدار. وقد ينتج الأخير عن عوامل مقبضة للأوعية تطلقها

الصفائح، أو عن خلل وظيفي في البطانة الوعائية، أو عن المنبهات الأدرينالية، أو انخفاض درجة الحرارة، أو

الكوكائين، أو الأمفيتامينات، وقد تعمل أكثر من واحدة من هذه الآليات في وقت واحد.

يؤدي تنشيط مسار التخثر والصفائح الدموية أدواراً محورية في تكوين الخثرة بعد تمزق اللويحة أو تآكلها.

وتشمل الخطوات الرئيسية في تكون الخثرة: التصاق الصفائح بجدار الشريان، تنشيط الصفائح، إزالة حبيبات

الصفائح ومزيد من التنشيط، والتعبير المتوازي عن العامل النسيجي مع تنشيط مسار التخثر. [23,22]

3.3 التقييم:

1.3.3 القصة المرضية:

NSTE-ACS الناتجة عن التصلب العصيدي هي حالة غير شائعة نسبياً لدى الرجال دون الأربعين والنساء دون الخمسين في غياب الاضطرابات الوراثية مثل فرط كوليسترول الدم العائلي، لكن معدل الإصابة يرتفع باطراد بعد هذا العمر. غالباً ما يكون لدى مرضى ACS عوامل خطر تقليدية للداء الشرياني الإكليلي.

يُوصف التظاهر الأولي لـ NSTE-ACS بشكل نمطي بأنه حس ضغط خلف القص، ثقل، أو ألم صريح، ورغم تشابهه مع الخناق الصدري المستقر، إلا أنه يكون عادةً أكثر شدة ويستمر لفترة أطول (< 10 دقائق). من الشائع أن ينتشر الألم إلى الجانب الزندي للذراع الأيسر العلوي، أو أي من الكتفين، أو العنق، أو الفك، ولكن قد تتركز الأعراض في أي مكان بين الأذن ومنطقة الشرسوف.^[24] وقد يصاحب الانزعاج أعراض مثل التعرق، والغثيان، وألم البطن، وضيق النفس، والإغماء. تتضمن السمات التي تدعم التشخيص تقادم الأعراض بالجهد البدني، واستثارتها بفقر الدم الشديد، أو الإنتان، أو الالتهاب، أو الحمى، أو الاضطرابات الاستقلابية أو الصماوية (مثل اضطرابات الغدة الدرقية). تمثل المظاهر غير النمطية، مثل ضيق النفس دون انزعاج صدري، والألم المقتصر على منطقة الشرسوف أو عسر الهضم، ما يُعرف بالأعراض المكافئة للخناق. هذه المظاهر غير النمطية أكثر انتشاراً بين النساء، وكبار السن، والمرضى المصابين بالداء السكري، أو الداء الكلوي المزمن، أو الخرف، وقد تؤدي إلى عدم التعرف الكافي على الحالة، وضعف العلاج، ونتائج صحية أسوأ. الألم الصدري الذي يكون جنبياً (يتأثر بالتنفس) أو موضعياً أو يوصف بأنه طاعن لا يكون ناجماً بشكل عام عن نقص تروية العضلة القلبية. قد تظهر المظاهر السريرية فجأة، على شكل أعراض شديدة جديدة الحدوث أثناء الجهد البسيط (الدرجة الثالثة حسب جمعية القلب الكندية) أو أثناء الراحة (الدرجة الرابعة)، أو نمط متسارع من الخناق (أكثر تكراراً، أشد، أطول مدة).^[25]

2.3.3 الفحص السريري:

قد يكون الفحص السريري طبيعياً، على الرغم من أن المرضى الذين يعانون من مناطق واسعة من نقص تروية العضلة القلبية قد يكون لديهم صوت قلبي ثالث و/أو رابع مسموع، أو خراخر رئوية. نادراً ما قد يحدث هبوط في الضغط، أو جلد شاحب بارد، أو تسرع قلب جيبى، أو صدمة قلبية صريحة، وهذه المظاهر أكثر شيوعاً بكثير في STEMI مقارنةً بـ NSTEMI-ACS. يمكن أحياناً تحديد المسببات المحتملة لـ ACS مثل الحمى، ارتفاع الضغط المعند أو غير المعالج بشكل كافٍ، أو تسرع القلب، أو بطء القلب الشديد، أو أمراض الغدة الدرقية، أو النزف الهضمي.

3.3.3 تخطيط القلب الكهربائي:

أكثر الشذوذات شيوعاً في تخطيط القلب الكهربائي ذي الـ 12 مسار هي انخفاض قطعة ST وانقلاب موجة T، والتي يكون وجودها أكثر ترجيحاً أثناء ظهور الأعراض على المريض. إذا أمكن، فإن مقارنة التخطيط الحالي بتخطيط حديث يكتسب أهمية حاسمة، لأن انخفاض قطعة ST الديناميكي ولو بمقدار 0.05 ميلي فولت يعتبر علامة حساسة (ولكن غير نوعية) لـ NSTEMI-ACS. إن انقلاب موجة T العميق (< 0.2 ميلي فولت) متوافق مع NSTEMI-ACS، ولكنه لا يشخصها بالضرورة، بينما لا يعد انقلاب موجة T المعزول ذو المقدار الأقل مفيداً بشكل خاص نظراً لنوعيته المنخفضة. تتنبأ الدرجات الأكبر من انخفاض القطعة ST بنتائج سريرية أسوأ. يحدث ارتفاع قطعة ST العابر (بمدة أقل من 20 دقيقة) لدى ما يصل إلى 10% من المرضى ويشير إما إلى الخناق غير المستقر أو تشنج الشريان الإكليلي.^[26]

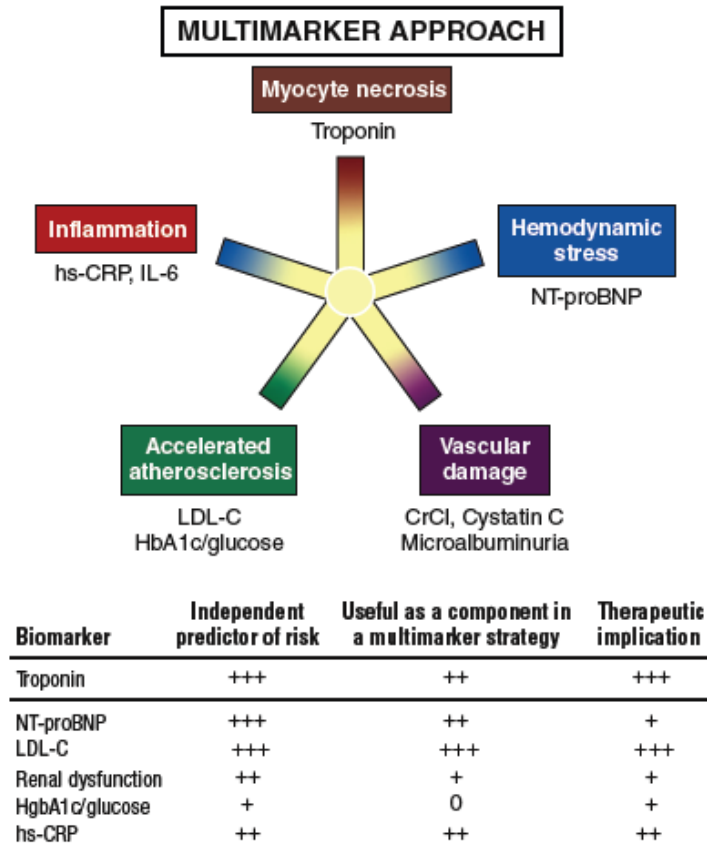
أكثر من نصف مرضى متلازمة NSTEMI-ACS قد يكون لديهم تخطيط قلب طبيعي أو غير تشخيصي. ونظراً لأن نقص التروية قد يحدث في منطقة لا يغطيها تخطيط القلب القياسي ذو الـ 12 مسار بشكل كافٍ، أو لأن المريض قد يعاني من نقص تروية متقطع لا يظهر في تخطيط القلب الأولي، يجب إعادة تسجيل التخطيط كل 20 إلى 30 دقيقة حتى تختفي الأعراض، أو يتم تأكيد أو استبعاد تشخيص الاحتشاء القلبي.



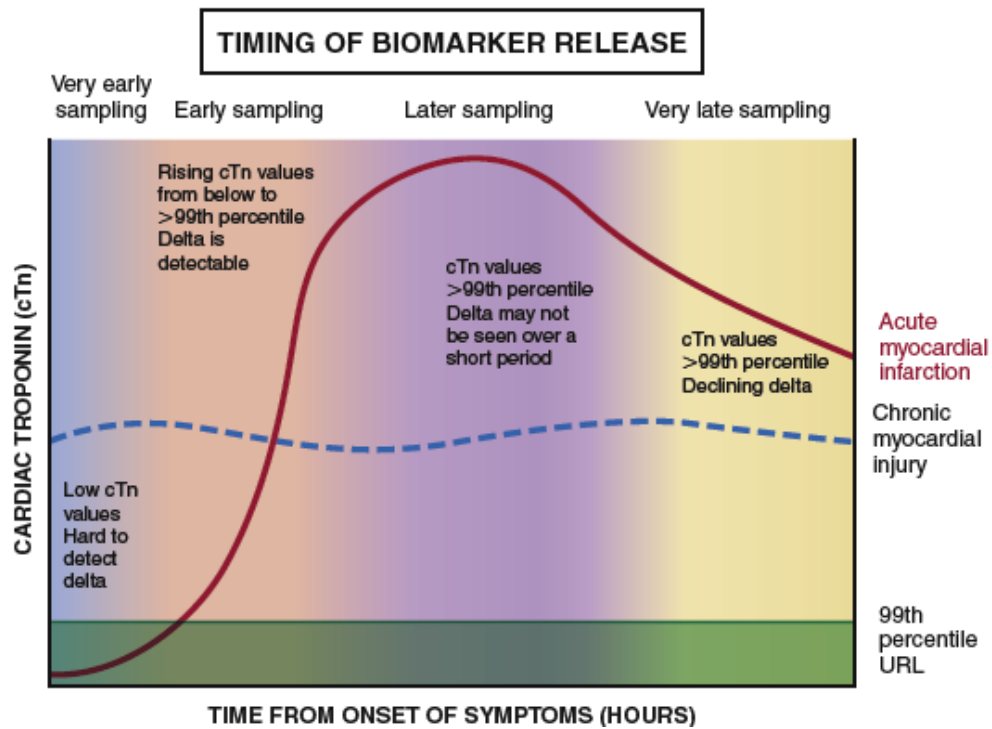
الشكل (3): تخطيط قلب كهربائي يُظهر انخفاض في القطعة ST في المساري السفلية الوحشية، مما قد يشير إلى وجود متلازمة إكليلية حادة

4.3.3 التحاليل المخبرية: الواسمات الحيوية:

تعد الواسمات الحيوية المتعددة التي تعكس الأسباب المتنوعة لـ NSTEMI-ACS مفيدة في التنبؤ بالإندار. وتشمل هذه العلامات مشعرات نخر الخلايا العضلية، الإجهاد الهيموديناميكي، وأذية الأوعية الدموية (خاصة الكلوية) وتسريع التصلب العصيدي، والالتهاب. تعتبر التروبونينات القلبية النوعية I و T العلامات المفضلة لتحديد إصابة العضلة القلبية، مما يميز بين NSTEMI-ACS والحناق غير المستقر. ونظراً لاختلاف حساسية مقاييسات التروبونين القلبي في الممارسة السريرية، فإن التوصية المتفق عليها هي تعريف الإصابة بارتفاع مستوى التروبونين القلبي I أو T إلى ما فوق 99th للنطاق الطبيعي للمقاييس المستخدمة، مع وجود نمط زمني نموذجي للارتفاع والهبوط يشير إلى الإصابة الحادة. يكون تشخيص الاحتشاء القلبي الحاد مناسباً للمرضى الذين يعانون من إصابة عضلة قلبية حادة وعرض سريري و/أو نتائج تخطيط قلب متوافقة مع ACS. ومع ذلك، هناك عدد من الأسباب القلبية والجهازية الأخرى التي قد تؤدي إلى أذية العضلة القلبية، ويمكن التمييز بينها وبين احتشاء العضلة القلبية الحاد اعتماداً على السياق السريري والمعلومات من دراسات التصوير الشعاعي.^[27]



الشكل (4): منهجية العلامات المتعددة لتقسيم المرضى حسب درجة الخطورة في المتلازمة الإكليلية الحادة



الشكل (5): توقيت إطلاق الواسمات الحيوية إلى الدوران يعتمد على الجريان الدموي والفترة الزمنية بين ظهور الأعراض وأخذ العينات

مع تزايد توفر مقاييسات التروبونين عالية الحساسية (high-sensitivity troponin) hsTn القادرة على كشف تركيزات التروبونين المنخفضة جداً لدى ما يقارب 90% من الأصحاء، يصبح من الأهمية بمكان مراعاة السياق السريري لارتفاع التروبونين لتجنب التشخيص الخاطئ والتقسيم غير المناسب للمرضى في التدبير العلاجي. قد تؤدي عوامل غير قلبية مثل فقر الدم، ونقص الأكسجة، وأمراض الكلى، والصدمة، والحالات القلبية الوعائية (مثل قصور القلب، واللانظميات) إلى أذية العضلة القلبية في غياب الاحتشاء القلبي.^[27]

الجدول (1): أسباب ارتفاع التروبونين القلبي بسبب أذية العضلة القلبية:

أذية العضلة القلبية المتعلقة باحتشاء العضلة القلبية الحاد
تمزق اللويحة العصيدية مع خثار

أذية العضلة القلبية المتعلقة باختلال التوازن بين عرض الأوكسجين والطلب عليه:
انخفاض التروية القلبية:

- تشنج الشريان الإكليلي، خلل وظيفة الأوعية الدقيقة
- صمة إكليلية
- تسلخ الشريان الإكليلي
- هبوط الضغط أو الصدمة
- قصور تنفسي
- فقر دم شديد
- اضطراب النظم التباطؤي المستمر

زيادة الطلب على الأوكسجين:

- ارتفاع ضغط شديد مع أو بدون ضخامة بطين أيسر
- اضطراب النظم التسارعي المستمر

أسباب أخرى لأذية العضلة القلبية:

- كدمة قلبية
- إجراء قلبي غير إعادة التوعية (مثل الاجتثاث، قلب النظم، خزعة من بطانة العضلة القلبية)
- اعتلال العضلة القلبية (أي نوع)
- إجراء إعادة توعية الشريان الإكليلي
- صدمات مزيلة للرجفان
- قصور القلب
- التهاب العضلة القلبية
- متلازمة Takotusbo

▪ مرض قلبي صمامي مثل تضيق الأبهر

حالات جهازية:

- تسليخ الأبهر
- عوامل كيميائية علاجية (مثل دوكتوروبيسين، 5-فلورويوراسيل، هيرسيبتين)
- داء كلوي مزمن
- قصور وفرط نشاط الغدة الدرقية
- الأمراض الارتشاحية (مثل الداء النشواني، والسااركويد)
- السموم
- صمة رئوية، ارتفاع التوتر الرئوي
- إلتان دم
- سكتة دماغية، نزف تحت عنكبوتي

باستخدام القياسات المتسلسلة للتروبونين عالي الحساسية عند الساعة 0 و 1، تم استبعاد الإصابة بالاحتشاء القلبي بنسبة حساسية وقيمة تنبؤية سلبية بلغتا 100% لدى 60% من المرضى الذين يقدمون إلى قسم الطوارئ بألم صدري حاد.^[28] وهذا يسمح بخروج أسرع من قسم الطوارئ، مع تحقيق نسبة نوعية وقيمة تنبؤية موجبة عاليتين للاحتشاء القلبي (97% و 84% على التوالي). أظهرت دراسات التحقق المستقلة الكبيرة على المرضى في أقسام الطوارئ تحقيق قيم تنبؤية سالبة تتراوح بين 99.1% و 100% عند استخدام منهجية 0/1 ساعة بالتروبونين عالي الحساسية.^[29] قد يحتاج بعض المرضى الذين تكون لديهم القيمة المطلقة و/أو التغير في مستوى التروبونين عالي الحساسية عند الساعة 1 في نطاق متوسط، إلى قياس إضافي للتروبونين عالي الحساسية عند الساعة 3.^[30]

يمكن للعديد من الواسمات الحيوية الأخرى أن تكون مفيدة في تقدير الإنذار والمساعدة في توجيه الرعاية. ومن بين هذه الواسمات، تعد البيبتيدات المدرة للصوديوم (مثل البيبتيد الدماغي المدر للصوديوم) الأكثر استخداماً على نطاق واسع والتي حظيت بدعم المبادئ التوجيهية.^[31] ترتفع البيبتيدات المدرة للصوديوم بما يتناسب مع درجة الشد على جُدر البطين، وترتبط بدرجة متدرجة بخطر حدوث الأحداث الضارة، بما في ذلك الوفاة، وقصور القلب، والاحتشاء القلبي. والأهم من ذلك، إن ارتفاع مستوى البيبتيد المدر للصوديوم الأساسي يحدد المرضى

الذين من المرجح أن يستفيدوا من النظم العلاجية الأكثر كثافة المضادة لنقص التروية والخافضة للدهون، وكذلك إعادة التوعية الإكليلية الباكرة.

بالمثل، فإن البروتين التفاعلي C (CRP) عالي الحساسية، وهو مؤشر على الالتهاب، يرتفع بعد NSTE-ACS، ودرجة الارتفاع ترتبط بالنتائج القلبية الوعائية طويلة الأمد. بالإضافة إلى ذلك، قد تساعد الزيادات المتسلسلة في CRP في تحديد المرضى المصابين بـNSTE-ACS والذين يحتاجون إلى تدبير أكثر كثافة لعوامل الخطورة (مثل الشحوم، الجلوكوز، ضغط الدم، والوزن) و/أو العلاج المضاد للالتهاب المستهدف.^[32]

تُحسن منهجيات الواسمات المتعددة (مثل التقييم المتزامن للتروبونين عالي الحساسية، والبروتين التفاعلي C عالي الحساسية، والببتيد الدماغي المدر للصوديوم، وسيساتين C) بالإضافة إلى التقييمات المتسلسلة للتروبونين عالي الحساسية و CRP عالي الحساسية، من تقييم الخطورة لدى المرضى المصابين بـNSTE-ACS. بينما تكون قياسات الشحوم أقل فائدة في التنبؤ بالإنذار الفردي، فإن تقييم LDL والشحوم الثلاثية، إلى جانب الجلوكوز أو الخضاب السكري HbA1c، يمكن أن يحدد عوامل الخطورة غير المسيطر عليها والتي يمكن، من خلال التدبير المناسب، أن تقلل من خطر حدوث الأحداث القلبية الوعائية المستقبلية. يمكن أن يحدد تقييم أكسجة الدم الشرياني، والهيماتوكريت، ووظيفة الغدة الدرقية، الحالات القابلة للعلاج التي قد تسبب متلازمة ACS الثانوية.^[33]

5.3.3 الاستقصاءات الشعاعية:

غير الغازية:

ثبت أن الفحوصات غير الغازية لدى المرضى المشخصين أو المشتبه بإصابتهم بـNSTE-ACS أدوراً مهمة عديدة:

- تأكيد وجود (أو غياب) الداء الإكليلي ذي الأهمية السريرية.

▪ تشخيص الداء الإكليلي كمسبب لارتفاع التروبونين القلبي لدى المرضى الذين قد يكون لديهم تفسيرات أخرى.

▪ تقييم مدى نقص التروية المتبقي بعد بدء العلاج الدوائي لتوجيه التدبير.

▪ تحديد منطقة نقص التروية قبل إجراء إعادة التوعية لدى المرضى المصابين بمرض متعدد الأوعية

▪ تقييم وظيفة البطين الأيسر.

يعد تخطيط صدوية القلب Echocardiography مفيداً في تقييم الوظيفة الانقباضية والانبساطية للبطين الأيسر، ويمكن أيضاً الكشف عن توسع الأذين الأيسر، قصور التاجي، الخلل الوظيفي الانبساطي، وغيرها. يمكن أن يساعد التصوير المقطعي المحوسب للشرايين الإكليلية لدى المرضى المصابين بـ NSTEMI-ACS على التعرف على وجود داء شرياني إكليلي في الشرايين الرئيسية أو استبعاده، تحديد الأوعية المصابة بالانسداد، المساعدة في التقسيم الطبقي للمخاطر وتقدير الإنذار.^[34]

يمكن أن يقدم التصوير بالرنين المغناطيسي للقلب باستخدام بروتوكول المسح السريع قياسات دقيقة لحجوم البطينين ووظيفتهما، حيث يقوم بما يلي: كشف وقياس وذمة جدار البطين وتقييمها، تحديد المناطق المصابة بالاحتشاء، التأكد من وجود التروية القلبية، قياس الحركة الجدارية كمياً، تحديد عضلة القلب المعرضة للخطر لدى مرضى NSTEMI-ACS. كما أن إضافة التصوير المتأخر المعزز بالجادولينيوم عالي الدقة يمكن أن يساعد في توفير هذه المعلومات عندما تكون نتائج التصوير بالرنين المغناطيسي للقلب غير حاسمة وحدها.^[34]

الغازية:

ظل تصوير الأوعية الإكليلية الغازية التقنية القياسية لتصوير الشجرة الشريانية الإكليلية على مدى ستة عقود. تُظهر الأذية الرئيسية في NSTEMI-ACS تضيقاً شريانياً غير منتظم (لا مركزياً) ذا حواف مسننة أو متدلّية وعنق ضيق. قد تمثل هذه الموجودات الشعاعية لويحة تصلبية عصيدية ممزقة أو خثرة.

يعد التصوير داخل الأوعية بالموجات فوق الصوتية (Intravascular ultrasound) IVUS وOCT (Optical Coherence Tomography) تقنيتين غازيتين، قادرتين على توفير تفاصيل دقيقة حول مورفولوجيا اللويحة. يمكن لهذه التقنيات أن توفر معلومات مفصلة عن مورفولوجيا اللويحة وتحديد المسببات الفيزيولوجية المرضية لـACS، على أن المنفعة السريرية لهذه المعلومات الإضافية تبقى غير مؤكدة.^[35]

4. احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST:

يتطلب تشخيص احتشاء العضلة القلبية الحاد اكتشاف الارتفاع والانخفاض النموذجيين لواسمات التنخر العضلي القلبي الكيمائية الحيوية بالإضافة إلى واحد على الأقل مما يلي:

- أعراض نقص التروية
- ظهور موجات Q مرضية على تخطيط القلب الكهربائي
- تغيرات كبيرة في القطعة ST والموجة T أو حصار حزمة جديدة في الفرع الأيسر
- دليل تصويري على فقدان جديد لعضلة القلب القابلة للحياة أو خلل جديد في حركية الجدار
- خثرة داخل الشريان الإكليلي تم تحديدها بواسطة التصوير الوعائي أو تشريح الجثة

1.4 الوبائيات:

حوالي 1.5 مليون حالة احتشاء عضلة قلبية تحدث سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية، معدل الحدوث السنوي تقريباً 600 حالة لكل 100 ألف من السكان. وهو سبب ثلث حالات الوفيات عند الأشخاص الأكبر من 35 سنة. معدل الوفيات المرتبط بالاحتشاء القلبي الحاد عند الرجال أعلى بثلاث أضعاف منه عند النساء وهو أكثر تواتراً عند المرضى السود مقارنةً مع البيض.

تتأثر الوفيات ضمن المشفى بعدد من العوامل: العمر، التأخر الزمني حتى بدء العلاج، نمط العلاج، سوابق احتشاء عضلة قلبية، الداء السكري، قصور الكلية، عدد الأوعية الإكليلية المصابة، الوظيفة الانقباضية.

2.4 الفيزيولوجيا المرضية:

يحدث احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST بشكل عام عندما ينخفض الجريان الدموي الإكليلي بشكل مفاجئ بعد حدوث انسداد خثاري لشريان إكليلي مصاب مسبقاً بالتصلب العصيدي (حيث تتشقق اللويحة العصيدية التصليبية أو تتمزق أو تتقرح وتتشكل خثرة جدارية في مكان التمزق أو تنطلق صمة خثارية منها وتؤدي إلى انسداد الشريان الإكليلي). وبالمقابل لا تحرض التضيقات الإكليلية الشديدة المتطورة ببطء حدوث STEMI بسبب تطور دوران جانبي رديف مع الوقت.

3.4 التقييم:

1.3.4 القصة المرضية:

يختلف الألم لدى مرضى STEMI في شدته، فمعظم المرضى يعانون من ألم شديد وفي بعض الحالات يكون غير محتمل. يكون الألم مطولاً - عادةً ما يستمر لأكثر من 30 دقيقة وغالباً لعدة ساعات في حال عدم إعادة التروية. لدى المرضى الذين يعانون من خناق صدري سابق، يشبه ألم الاحتشاء بشكل عام ألم الخناق من حيث الموقع، ولكنه عادةً ما يكون أشد بكثير، ويستمر لفترة أطول، ولا يخف بالراحة أو النتروغليسرين.

قد يحدث غثيان وإقياء، بسبب تفعيل المنعكس المبهمي أو تحفيز مستقبلات البطين الأيسر. تحدث هذه الأعراض بشكل أكثر تكراراً لدى مرضى احتشاء عضلة القلب السفلي مقارنةً باحتشاء عضلة القلب الأمامي.

تشمل الأعراض الأخرى مشاعر الضعف الشديد، والدوار، والخفقان، والتعرق البارد والإحساس بالهلاك الوشيك.^[37]

2.3.4 الفحص السريري:

يبدو مرضى STEMI غالباً قلقين وفي ضائقة شديدة. تعبير الوجه المتألم شائع وعلى عكس مرضى الخناق الشديد الذين غالبون ما يستلقون أو يجلسون أو يقفون ساكنين لأن جميع أشكال النشاط تزيد الانزعاج، قد يكون مرضى الاحتشاء غير مستقرين ويتحركون في محاولة للعثور على وضعية مريحة.

يتراوح معدل ضربات القلب من ببطء القلب الواضح إلى تسرع القلب المنتظم أو غير المنتظم اعتماداً على النظم القلبي الأساسي ودرجة فشل البطين الأيسر. معظم مرضى STEMI غير المختلط يكون ضغطهم طبيعي، على الرغم من أن الانخفاض في حجم النبضة المصاحب لتسرع القلب يمكن أن يسبب انخفاضاً في ضغط الدم الانقباضي وارتفاعاً في ضغط الدم الانبساطي.^[38]

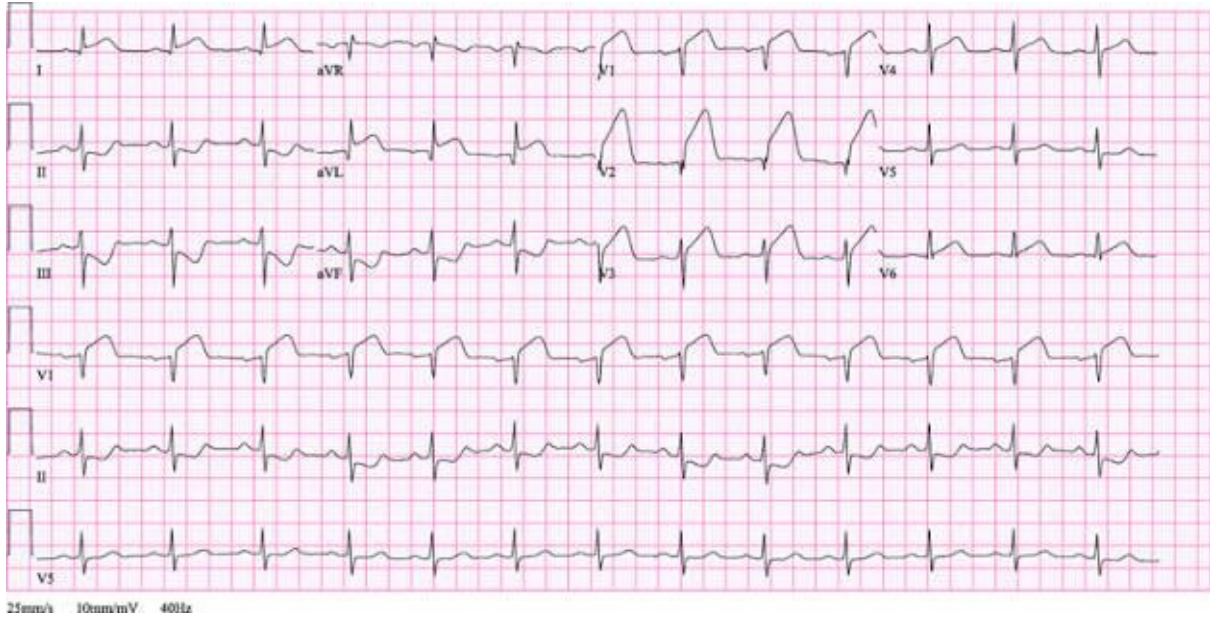
تظهر الحمى، التي تُوسط بإفراز السيتوكينات من الأنسجة الخاضعة للتخر، لدى معظم مرضى الاحتشاء الواسع خلال 24 إلى 48 ساعة من بدء الاحتشاء. غالباً ما تبدأ درجة حرارة الجسم في الارتفاع خلال 4 إلى 8 ساعات من بدء الاحتشاء. وعادةً ما تختفي بحلول اليوم الرابع أو الخامس بعد الاحتشاء. قد يزداد معدل التنفس قليلاً بعد حدوث STEMI لدى المرضى، ينتج هذا عن القلق والألم ويعود إلى طبيعته بعد علاج الانزعاج النفسي والجسدي.

غالباً ما تكون أصوات القلب، وخاصة الصوت الأول، خافتة وأحياناً غير مسموعة مباشرة بعد الاحتشاء وتزداد شدتها أثناء النقاهة. قد يُظهر المرضى الذين يعانون من خلل وظيفي بطني واضح و/أو حصار حزمة يسرى انشطاراً للصوت القلبي الثاني. يكاد يكون الصوت الرابع موجوداً بشكل عام لدى مرضى STEMI ذوي النظم

الجيبى، لكن قيمته التشخيصية محدودة. يعكس الصوت الثالث لدى مرضى الاحتشاء خلافاً وظيفياً شديداً في البطين الأيسر. [39]

3.3.4 تخطيط القلب الكهربائي:

يظل تخطيط القلب الاختبار التشخيصي الأهم في تقييم المرضى. يجب النظر في إجراء إعادة التروية الفورية للمرضى الذين يعانون من ألم صدري وتغيرات في تخطيط القلب تتوافق مع STEMI أو تثير القلق بشأنه. الموجودات الأساسية في ECG لمرضى STEMI هي ارتفاع جديد في القطعة ST عند نقطة J في مسارين متجاورين على الأقل، بعتبات ≤ 1 ملم في معظم المسارات وعتبات أعلى محددة (≤ 2 ملم للرجال فوق 40 سنة، ≤ 2.5 ملم للرجال تحت 40 سنة، و ≤ 1.5 ملم للنساء) في المسارين V2-V3. كما يمكن اعتبار حصار الحزمة اليسرى الجديد معادلاً لاحتشاء عضلة القلب مع ارتفاع القطعة ST. [40]



الشكل (6): تخطيط قلب كهربائي يُظهر وجود احتشاء عضلة قلبية أمامي وحشي مع ترحل القطعة ST لأعلى

4.3.4 الموجودات المخبرية:

تعد البروتينات المطلقة في الدم من الخلايا القلبية التالفة مؤشراً على الإصابة القلبية. حيث يؤدي نقص التروية المؤدي إلى النخر إلى الإضرار بسلامة الغشاء الخلوي العضلي. تنتشر الجزيئات الكبيرة داخل الخلايا إلى النسيج الخلالي القلبي وأخيراً إلى الأوعية الدقيقة واللمفاوية في منطقة الاحتشاء. ويعتمد معدل ظهور هذه الجزيئات الكبيرة في الدوران على عدة عوامل تشمل شدة الإصابة، والموقع داخل الخلية والوزن الجزيئي، وجريان الدم واللمف الناحي، ومعدل الإطراح في الدم.

يجب قياس التروبونين القلبي لجميع المرضى المشتبه بإصابتهم باحتشاء العضلة القلبية في أقرب وقت ممكن خلال التقييم الأولي. وفي حالات STEMI، لا ينبغي أن تؤخر نتائج تقييم الواسمات الحيوية التدخلات العلاجية. ومن منظور فعالية-تكلفة، فإن قياس كل من التروبونين القلبي والكرياتينين كيناز MB يعتبر أمر غير ضروري.

نظراً لتحرر المستمر من الخلايا العضلية المتتخزة، قد يستمر ارتفاع مستويات cTnI لمدة 7 إلى 10 أيام بعد الاحتشاء، بينما قد يستمر ارتفاع مستويات cTnT لمدة تصل إلى 10 إلى 14 يوم. يعد المسار الزمني الممتد لارتفاع كل من cTnI و cTnT مفيداً للتشخيص المتأخر للاحتشاء.^[41]

يمكن استخدام واسمات حيوية أخرى بشكل غير باضع لتقييم الأسباب المحتملة وتحديد المرضى المعرضين لخطر متزايد لمضاعفات الاحتشاء القلبي. تتحرر الببتيدات المدرة للصوديوم مبكراً بعد الاحتشاء القلبي، لتصل إلى ذروتها بعد 16 ساعة تقريباً. يمكن أن يوفر قياس الببتيدات المدرة للصوديوم معلومات مفيدة في كل من المراحل المبكرة والمتأخرة من مسار الاحتشاء القلبي.^[42]

ينبغي إجراء ملف تقييم للشحوم لجميع مرضى احتشاء العضلة القلبية الذين يتم قبولهم خلال 24 ساعة من بدء الأعراض، على الرغم من أنه بغض النظر عن مستويات الدهون، ومالم يكن هناك موانع، يجب أن يتلقى جميع مرضى احتشاء العضلة القلبية العلاج بالاستاتينات.^[43]

يظهر ارتفاع تعداد الكريات البيض عادةً خلال ساعتين من بدء الألم الصدري، ويبلغ ذروته بعد 2 إلى 4 أيام من الاحتشاء، ويعود إلى مستواه الطبيعي في غضون أسبوع. يتراوح العدد الأقصى لكريات الدم البيض بشكل عام بين 12.000 و15.000 خلية/ميكرو لتر، وقد يرتفع أحياناً إلى 20.000 خلية/ميكرو لتر لدى المرضى المصابين باحتشاء العضلة القلبية الشامل مع ارتفاع القطعة ST.^[44]

5.3.4 التصوير الشعاعي:

تُحدد قيمة التصوير الشعاعي غير الغازي في حالات STEMI بناءً على التوقيت والسياق السريري. في معظم حالات الاحتشاء ذات القصة السريرية الواضحة وتخطيط القلب غير المبهم، فإن دور التصوير غير الغازي محدود إذ أنه يؤخر إعادة التروية فقط. إذا لم يكن تشخيص الاحتشاء واضحاً، فإن التصوير غير الغازي بواسطة تخطيط صدوية القلب يمكن أن يقدم معلومات تشخيصية مفيدة لتوجيه التقييم أو العلاج اللاحق. بعد التدبير الأولي للاحتشاء، يعد التصوير أساسياً لتحديد مدى الضرر في العضلة القلبية وكشف المضاعفات الميكانيكية، وتقييم الوظيفة الكلية للبطنيين الأيمن والأيسر.^[45]

5. تدبير المتلازمة الإكليلية الحادة:

يجب أن يركز العلاج الأولي للمتلازمة الإكليلية الحادة على استقرار حالة المريض، وتخفيف الألم الإقفاري، وتقديم العلاج المضاد للتخثر لتقليل الضرر العضلي القلبي ومنع المزيد من الإقفار. يُعطى المورفين (أو الفنتانيل) للتحكم في الألم، والأوكسجين والنتروغليسرين تحت اللسان أو بالوريد، والأسبرين بجرعة 162-325 ملغ، والكلوبيدوغريل بجرعة تحميل 300-600 ملغ كعلاج بدئي. في حالات الانسداد الوعائي الكامل دون وجود دوران جانبي للوعاء المصاب بالاحتشاء، فإن إعطاء النترات له فائدة محدودة. يُنصح بإعطاء الأوكسجين لمرضى متلازمة ACS الذين يعانون من نقص الأوكسجة (إشباع الأوكسجين > 90%)، أما بالنسبة للمرضى

الذين لا يعانون من نقص الأكسجة (إشباع الأوكسجين < 90%)، فلا يرتبط إعطاء الأوكسجين بفوائد سريرية، ولذلك لا يُنصح به [48-46]

1.5 العلاج المضاد للإقفار Anti-Ischemic Therapy:

تؤكد الإرشادات الحالية على الاستخدام المبكر للعلاجات المضادة لنقص التروية لتحسين التوازن بين عرض الأوكسجين والطلب عليه. تتضمن أهداف العلاج المضاد للإقفار: تخفيف الأعراض، منع المضاعفات المبكرة لـ ACS (احتشاء عضلة القلب المتكرر، قصور القلب، اللانظميات، والوفاة). يُلخص الجدول التالي العلاجات الدوائية التقليدية والحديثة/التجريبية: [49]

الجدول (2): العلاجات الدوائية المضادة لنقص التروية:		
التأثير السريري	آلية التأثير	الصنف
العلاجات التقليدية:		
إنقاص الوفيات	تُقلل من معدل ضربات القلب، ضغط الدم، عبر حصار مستقبلات بيتا	حاصرات بيتا
لا فائدة له في تقليل الوفيات	تقلل من الحمل القلبي عبر توسيع الأوعية، وتسبب توسع الشرايين الإكليلية	النيترات
لا فائدة واضحة في تقليل الوفيات أو الاحتشاء المتكرر	قد تسبب توسع أوعية، تخفض معدل ضربات القلب، أو تقلل من قابلية التقلص اعتماداً على الدواء المحدد	حاصرات قنوات الكلس
العلاجات الحديثة/التجريبية:		
يقلل الاحتشاء المتكرر واللانظميات	يثببط تيار الصوديوم الداخلي المتأخر	Ranolazine
يقلل الوفيات على المدى القصير	يحول استقلاب عضلة القلب من استخدام الأحماض الدهنية إلى الغلوكوز	Trimetazidine
يقلل اللانظميات والإقفار العابر	يثببط قنوات البوتاسيوم الحساسة لـ ATP ويوسع الشرايين الصغيرة	Nicorandil

2.5 إعادة التروية:

بناءً على التقييم الأولي لتخطيط القلب الكهربائي والسياق السريري والاستقرار الهيموديناميكي، يجب تصنيف

المرضى الذين يُشتبه بإصابتهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة على أنهم إما:

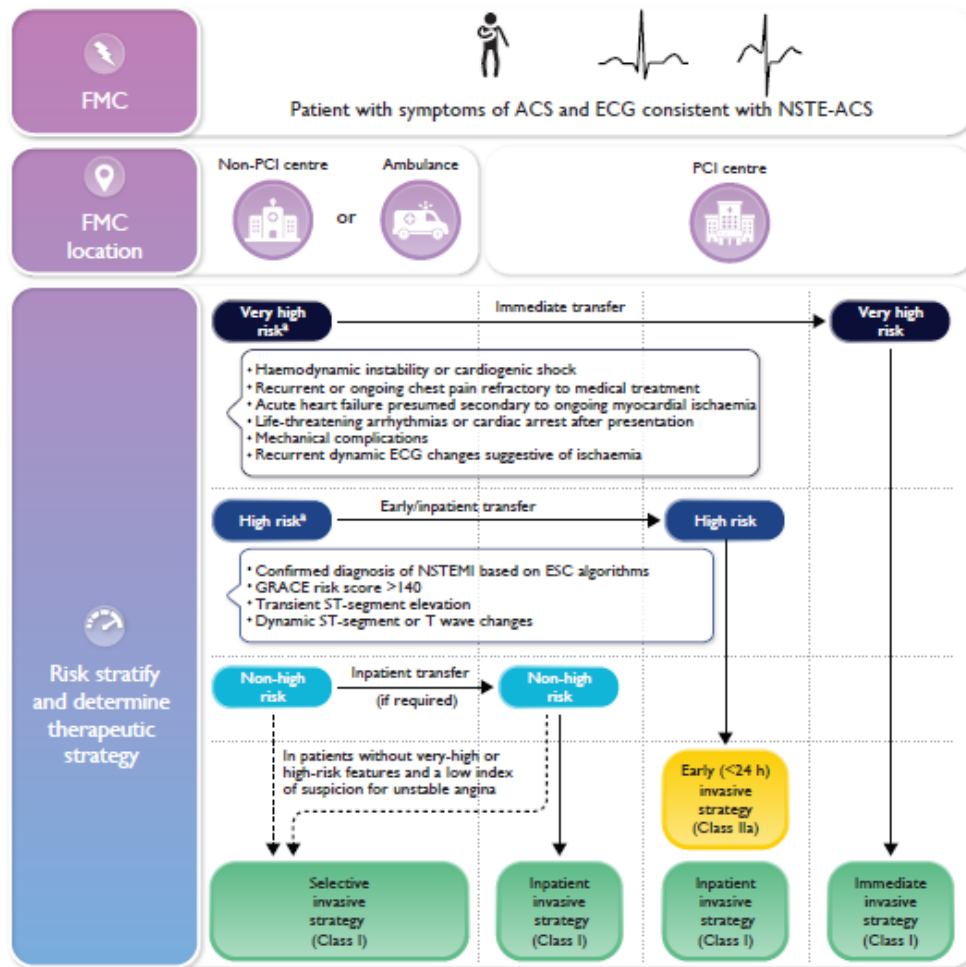
• **STEMI**: يجب فرز هؤلاء المرضى للعلاج بإعادة التروية الفوري (أي استراتيجية PPCI أو حالات

الفيبرين إذا لم يكن PPCI ممكناً في غضون 120 دقيقة).

• **NSTE-ACS**: يوصى باستراتيجية غازية للمرضى الداخليين، يوصى باستراتيجية غازية فورية عند

وجود أي سمة شديدة الخطورة، يجب النظر في استراتيجية غازية مبكرة (أي في غضون 24 ساعة)

عند وجود أي سمة عالية الخطورة. [50]



الشكل (7): اختيار الاستراتيجية الغازية وطرق إعادة التروية لدى مرضى NSTEMI-ACS

*العلاج الحال للفيبرين:

يعد العلاج بحل الفيبرين استراتيجية مهمة لإعادة التروية لمرضى احتشاء العضلة القلبية STEMI الذين يعانون من STEMI خلال 12 ساعة من ظهور الأعراض، وذلك عندما يتعذر إجراء PPCI في الوقت المناسب، إذ يمنع هذا العلاج 30 حالة وفاة مبكرة لكل 1000 مريض يُعالجون خلال 6 ساعات من ظهور الأعراض. وتلاحظ أكبر فائدة علاجية مطلقة لدى المرضى الأكثر عرضة للخطر، بمن فيهم كبار السن. يرتبط نجاح إعادة التروية عموماً بتحسّن ملحوظ في أعراض نقص التروية، وتحسن بنسبة $\leq 50\%$ في القطعة ST، واستقرار هيموديناميكي.

إذا كان بإمكان الطاقم الطبي أو الصحي المُدرّب تفسير تخطيط القلب في الموقع قبل الوصول إلى المستشفى، يُنصح البدء بالعلاج الحال للفيبرين. يُفضل البدء باستخدام عامل نوعي للفيبرين (مثل teneclapase، alteplase، أو reteplase). الهدف هو البدء بالعلاج خلال 10 دقائق من تشخيص احتشاء العضلة القلبية STEMI. لا ينبغي تأخير بدء العلاج بانتظار نتائج اختبارات المشعرات الحيوية للقلب.

يُنصح بنقل المرضى إلى مركز PCI فوراً بعد العلاج الحال للفيبرين. في حالات فشل حل الفيبرين أو وجود دليل على عودة الانسداد أو الاحتشاء مع تكرار ارتفاع القطعة ST، يُنصح بإجراء تصوير الأوعية الدموية الفوري وتدخل PCI الإنقاذي. في هذا السياق، لا يكون إعادة إعطاء العلاج الحال للفيبرين مفيداً ولا يُنصح به. حتى لو كان من المرجح نجاح حل الفيبرين (على سبيل المثال، زوال ارتفاع القطعة ST $< 50\%$ عند 60-90 دقيقة، اللانظميات الناتجة عن عودة التروية، اختفاء ألم الصدر)، يوصى بإجراء تصوير الأوعية الدموية الروتيني المبكر (أي في غضون 2-24 ساعة).^[51]

3.5 العلاج الدوائي المضاد للتخثر:

توصي الكلية الأمريكية لأمراض القلب وجمعية القلب الأمريكية (ACC/AHA American College of Cardiology/ American Heart Association) بالعلاج المزدوج للمضاد للصفائح الدموية للمصابين بـ ACS، مع تفضيل بـ اسوغريل أو تيكاغريلور على كلويدوغريل في المرضى الخاضعين لتدخل إكليلي عبر الجلد.^[52] في حالات NSTEMI-ACS، عندما يخضع المرضى لاستراتيجية تداخلية وسيتم إجراء تصوير الأوعية بعد أكثر من 24 ساعة، يُنظر في العلاج المسبق بكلويدوغريل أو تيكاغريلور لتقليل خطر الأحداث القلبية الوعائية الكبرى. الاستراتيجية الأساسية في حالات ACS دون خطورة نزفية عالية هي العلاج المزدوج المضاد للصفائح الدموية باستخدام الأسبرين ومثبط مستقبلات P2Y₁₂ الفموي لمدة لا تقل عن 12 شهر.^[52]

1.3.5 الأسبرين Aspirin:

يُعطّل الأسبرين بشكل دائم مسار إنزيم السيكلوأكسجيناز لإنتاج الترومبوكسان A2 في الصفائح الدموية، مما يثبط وظيفتها. يقلل الأسبرين من معدلات الاعتلال القلبي والوفيات.^[53]

2.3.5 مثبطات مستقبل P2Y₁₂:

نظراً لعدم توفر أدلة كافية على وجود فائدة راسخة، لا توصي الجمعية الأوروبية لأمراض القلب بالعلاج المسبق الروتيني بمثبط مستقبلات P2Y₁₂ لدى مرضى NSTEMI-ACS ذوي التشريح الإكليلي غير المعروف والذين يخطط لهم لإجراء تدبير تداخلي. ومع ذلك، يمكن النظر في هذا العلاج في حالات مختارة وباستناد إلى تقييم خطر النزف للمريض.^[54]

3.3.5 كلويدوغريل Clopidogrel:

يثبط الكلويدوغريل التنشيط المعتمد على الأدينوزين ثنائي الفوسفات (ADP) لمعدّد الغليكوبروتين IIb/IIIa، وهي خطوة ضرورية لتجمع الصفائح الدموية. تؤدي هذه العملية إلى تثبيط شديد لوظيفة الصفائح الدموية،

خاصة عند استخدامه مع الأسبرين. لا تزال الجرعة التحميلية المثلى للكلوبيدوغريل قيد التقييم. تظهر التقارير أن جرعة تحميلية مقدارها 600 ملغ قد تكون أكثر فائدة من جرعة 300 ملغ.^[55]

4.3.5 براسوغريل Prasugel:

يعد من مثبطات ADP، حيث يشبط تجمع الصفائح الدموية، وقد ثبت أنه يقلل من حدوث حالات احتشاء العضلة القلبية الجديدة والمتكررة. الجرعة التحميلية هي 60 ملغ عن طريق الفم لمرة واحدة، والجرعة اليومية الدائمة هي 10 ملغ عن طريق الفم يومياً.^[56]

5.3.5 تيكاغريلور Ticagrelor:

يعد أول مضاد لمستقبلات P2Y₁₂ القابل للعكس عن طريق الفم. أظهرت نتائج تجربة PLATO العشوائية أن التيكاغريلور يوفر تثبيطاً أسرع وأكبر وأكثر اتساقاً لمستقبلات الأدينوزين ثنائي الفوسفات مقارنةً بالكلوبيدوغريل.^[57]

6.3.5 مضادات مستقبلات الغليكوبروتين IIb/IIIa:

تعد مع الأسبرين، علاج مضاد للصفائح الدموية لدى مرضى الخناق الصدري غير المستقر عالي الخطر. تشمل هذه الأدوية: abciximab، eptifibatid، و tirofiban. تعمل هذه الأدوية عن طريق تثبيط مستقبل الغليكوبروتين IIb/IIIa الذي يلعب دوراً في المسار المشترك النهائي لالتصاق الصفائح الدموية وتجمعها.^[58]

7.3.5 مضادات التخثر Anticoagulation:

تعد مضادات التخثر عنصراً هاماً في العلاج الأولي لـ ACS، وفي العلاج ما قبل الإجراء التداخلي لمرضى ACS الذين يُعالجون باستراتيجية غازية. لذلك، يُوصى بإعطاء مضادات التخثر وريدياً لجميع مرضى ACS عند التشخيص.^[18]

- الهيبارين غير المجزأ UFH: يمثل UFH معيار الرعاية للمصابين بـ STEMI الذين يخضعون لتدخل إكليلي عبر الجلد، ويجب أن يتلقى هؤلاء المرضى العلاج المضاد للتخثر أثناء التداخل.

- الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي LMWH: قد يتفوق LMWH على UFH في تقليل النتائج القلبية الوعائية، مع ملف سلامة مشابه لـ UFH لدى المرضى الذين يتلقون رعاية طبية.
- مثبطات العامل Xa: في تجربة ATLAS ACS 2-TIMI، التي قيمت استخدام ريفاروكسابان في ACS، أدى خفض جرعة ريفاروكسابان من 5 ملغ مرتين يومياً إلى 2.5 ملغ مرتين يومياً إلى تقليل الوفيات والنزيف بعد ACS.

4.5 توصيات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب (European Society of Cardiology) ESC:

للمصابين باحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI) توصي الجمعية بالتدخل الإكليلي عبر الجلد الأولي PCI أو حالات الخثرة (إذا لم يكن PCI ممكناً).^[18]

في سياق NSTEMI-ACS عالية الخطورة، يُنظر في إجراء تصوير الأوعية المبكر (خلال 24 ساعة)، بينما في الحالات عالية الخطورة جداً، يوصى بإجراء تصوير الأوعية فوراً مع أو بدون تدخل إكليلي عبر الجلد. توصي الجمعية بالنظر باتباع نهج تدخلي مبكر خلال 24 ساعة من القبول للمصابين بـ NSTEMI (المؤكد بقياس مستويات التروبونين عالي الحساسية، ومعدل خطر GRACE أعلى من 140، مع تغيرات ديناميكية في القطعة ST أو موجة T، أو ارتفاع عابر للقطعة ST) لتحسين النتائج وربما البقاء على قيد الحياة.^[18] تتطلب الحالات غير المستقرة بشدة إجراء تصوير أوعية فوري بناءً على الحالة الهيموديناميكية، أو اضطراب النظم القلبي، أو القصور القلبي الحاد، أو ألم الصدر المستمر. لجميع الحالات السريرية الأخرى، يمكن اتباع نهج تدخلي انتقائي بناءً على الفحوص غير التداخلية أو التقييم السريري للمخاطر.

1.4.5 العلاج المضاد للثخثر:

فيما يتعلق بالعلاج المضاد للصفائح، يوصى باستخدام الأسبرين مع مثبطات مستقبلات P2Y₁₂. أما بخصوص مضادات التخثر، فيوصى باستخدام الهيبارين غير المجزأ (Unfractionated Heparin) UFH، أو الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (Low molecular weight heparin) LMWH، أو بيفاليرودين أو فوندابارينوكس. [18]

2.4.5 مرضى احتشاء العضلة القلبية دون وجود انسداد في الشرايين الإكليلية:

وفقاً للإجماع، يتم استبعاد التهاب العضلة القلبية ومتلازمة Takotsubo. يعد التصوير بالرنين المغناطيسي أداة تشخيصية رئيسية تحدد السبب الكامن في أكثر من 85% من المرضى، وبالتالي العلاج المناسب اللاحق. [59]

3.4.5 تسلخ الشريان الإكليلي العفوي:

تمثل هذه الحالة نحو 4% من مجمل حالات ACS، لكنه يسجل نسب حدوث أعلى (22-35% من ACS) بين النساء دون سن الستين. يوصى بالتدخل الإكليلي عبر الجلد فقط لأولئك المصابين والذين يعانون من أعراض/علامات تشير إلى إقفار قلبي مستمر، ومنطقة قلبية كبيرة جداً معرضة للخطر، وانخفاض في الجريان الدموي التقدمي. [18]

4.4.5 الوقاية الثانوية:

تشمل مزيجاً من العلاجات المضادة للتخثر والخافضة للشحوم، والإقلاع عن التدخين، وإعادة تأهيل القلب، وإدارة عوامل الخطر، والاعتبارات النفسية الاجتماعية. توصي الكلية الأمريكية لأمراض القلب وجمعية القلب الأمريكية ACC/AHA بالعلاج بالستاتين عالي الكثافة للمصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة، ويعد بدء العلاج المتزامن بالإيزيتيميب خياراً متاحاً. [18]

6. القيمة الإنذارية لفرط سكر الدم لدى مرضى ACS:

ارتفاع سكر الدم عند القبول لدى المرضى المصابين بـ ACS هو حالة شائعة، ويعد مؤشراً قوياً للتنبؤ بالبقاء على قيد الحياة وزيادة خطر حدوث المضاعفات داخل المستشفى لدى المرضى سواء المصابين بالداء السكري أو غير المصابين به. على الرغم من نتائج الدراسات السابقة، لا تزال هناك فجوات معرفية عديدة في فهمنا للعلاقة بين مستويات الجلوكوز المرتفعة والنتائج السريرية السلبية لدى مرضى ACS. أولاً، لا يوجد حالياً إجماع حول قيمة الجلوكوز الدقيقة (أو نطاق القيم) التي يجب اعتبارها غير طبيعية عند القبول. ثانياً، لا يوجد إجماع حول الطريقة الأنسب لقياس مستويات جلوكوز الدم بشكل مبدئي ومراقبتها لاحقاً في الإطار الحاد لـ ACS. ثالثاً، لم يتم تأكيد فوائد علاج ارتفاع سكر الدم بشكل قاطع، ولا تزال القيمة المستهدفة لجلوكوز الدم المراد تحقيقها غير محددة. [60]

1.6 العلاقة بين مستوى الجلوكوز عند القبول والمخرجات السريرية لدى مرضى ACS المصابين

وغير المصابين بالداء السكري:

أظهرت العديد من الدراسات السابقة أن ارتفاع سكر الدم عند القبول هو حالة شائعة لدى مرضى ACS ويعد عامل خطر للوفاة والمضاعفات داخل المستشفى. وعلى الرغم من عدم تحديد تعريف دقيق لارتفاع سكر الدم، فإن انتشار ارتفاع سكر الدم عند القبول في الدراسات الوبائية يتراوح بين 25% إلى 50% من المرضى المقبولين. [61] في تحليل تلوي لـ 15 دراسة صغيرة نسبياً ويعود معظمها لفترات سابقة، قامت بتقييم العلاقة بين مستوى الجلوكوز عند القبول والوفاة، أظهر Capes وزملاؤه [62] أن خطر الوفاة النسبي داخل المستشفى لدى مرضى احتشاء عضلة القلب الحاد غير المصابين بالداء السكري والذين كان مستوى الجلوكوز عند قبولهم 110 ملغ/دل أو أعلى بلغ 3.9 مقارنةً بمرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد غير المصابين بالداء السكري والذين كانوا طبيعيين مستويات السكر. بين مرضى احتشاء عضلة القلب الحاد المصابين بالداء السكري، سجل أولئك

الذين بلغ مستوى الغلوكوز عند قبولهم 180 ملغ/دل أو أعلى زيادة نسبية في خطر الوفاة داخل المستشفى بنسبة 70% مقارنةً بالمرضى المصابين بالداء السكري ذوي مستويات الغلوكوز الطبيعية عند القبول. وبالمثل، أظهر Foo وزملاؤه^[63] علاقة شبه خطية بين ارتفاع مستويات الغلوكوز عند القبول وزيادة معدلات قصور البطين الأيسر والوفاة قلبية المنشأ بين 2127 مريض يعانون من ACS.

مشروع التعاون القلبي الوعائي، باعتباره أكبر دراسة بأثر رجعي لهذا الموضوع حتى الآن، قام بفحص النتائج لـ 141,680 من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد المسنين، وأظهر زيادة نسبية كبيرة تراوحت بين 13% إلى 77% في معدل الوفاة خلال 30 يوماً، وزيادة نسبية بين 7% إلى 46% في معدل الوفاة خلال سنة واحدة، وذلك اعتماداً على درجة ارتفاع سكر الدم. استمر هذا الخطر الأعلى للوفاة على المدى القصير والطويل حتى بعد التحكم في العبء الأكبر للأمراض المصاحبة (مثل احتشاء العضلة القلبية السابق وقصور القلب) واشتداد حدة الأعراض (ارتفاع مستويات الكرياتينين كيناز والكرياتينين القسوى، وانخفاض الكسر القذفي) التي لوحظت لدى المرضى ذوي مستويات الغلوكوز المرتفعة. ومن الجدير بالذكر أن خطر الوفاة المرتبط بمستوى الغلوكوز لم يقتصر على المرضى المصابين بالداء السكري المسبق.^[61]

2.6 العلاقة بين ارتفاع سكر الدم المستمر خلال فترة الاستشفاء لـ ACS والوفيات:

ركزت معظم الدراسات السابقة بشكل أساسي على القيمة التنبؤية لمستوى الغلوكوز عند القبول، ومع ذلك، يمثل الغلوكوز عند القبول مجرد قياس وحيد في الزمن. تشير ثلاث دراسات سابقة إلى أن ارتفاع سكر الدم بعد دخول المستشفى له أهمية تنبؤية أكبر من ارتفاع سكر الدم عند القبول وحده. أظهر Suleiman وزملاؤه^[64] في عينة من 735 مريض غير مصاب بالداء السكري يعانون من احتشاء العضلة القلبية الحاد، إن إضافة مستوى الغلوكوز الصيامي خلال 24 ساعة من الاستشفاء إلى قيم الغلوكوز عند القبول حسنت من قدرة النموذج على التنبؤ بمعدلات الوفاة خلال 30 يوماً. كما أظهر Svensson وزملاؤه^[65] أن المرضى الذين كانت أقل قراءة

لسكر الدم خلال فترة الاستشفاء 120 ملغ/دل أو أعلى، لديهم زيادة بنسبة 46% في الخطر النسبي للوفاة خلال 30 يوماً مقارنةً بالمرضى الذين كانت أقل قيم لديهم بين 56 و119 ملغ/دل، وقد ظهرت هذه العلاقة بغض النظر عن قيم الغلوكوز عند القبول.

3.6 الرابط الفيزيولوجي بين ارتفاع الغلوكوز والنتائج السلبية لدى مرضى ACS:

من الضروري تحديد الآليات الفيزيولوجية المرضية المحتملة التي قد تكون مسؤولة عن التأثير التنبؤي السلبي لارتفاع سكر الدم في سياق ACS. تظهر دراسات فيزيولوجية متعددة أن ارتفاع سكر الدم قد يكون له تأثير ضار مباشر على عضلة القلب المصابة بالإقفار من خلال آليات متنوعة. أظهر Kersten وزملائه^[66] انخفاض الدوران الجانبي وزيادة حجم الاحتشاء في سياق ارتفاع سكر الدم الشديد. كما أظهرت الدراسات على الحيوانات أن ارتفاع سكر الدم الحاد يلغي التكيف السابق للإقفار ويعزز موت الخلايا المبرمج. ويرتبط ارتفاع سكر الدم أيضاً بارتفاع ضغط الدم الانقباضي والانقباضي وإطالة فترة QT، وهي تغييرات تم تخفيفها بتصحيح ارتفاع سكر الدم.^[67]

لدى المرضى المصابين بالداء السكري، يرتبط ارتفاع سكر الدم بعد الطعام بتكون عيوب في تروية عضلة القلب نتيجة خلل وظيفة الأوعية الدموية الدقيقة، وهي حالة تتحسن مع ضبط مستويات الغلوكوز بشكل أفضل. يظهر المرضى المصابون بارتفاع سكر الدم والذين يعانون من احتشاء عضلة قلبية حاد مع ارتفاع القطعة ST معدلات أقل من إعادة التروية التلقائية. كما تم إثبات خلل وظيفة الأوعية الدموية الدقيقة لدى المرضى المصابين بارتفاع سكر الدم والذين يخضعون لإعادة التروية بعد الاحتشاء. كما ربطت الدراسات بين مستويات الغلوكوز المرتفعة وخلل وظيفة البطانة، حيث ارتبط مستوى خلل وظيفة البطانة بمستوى ارتفاع سكر الدم.^[68]

أظهرت عدة دراسات أن ارتفاع سكر الدم يرتبط بحالة مؤهبة للتخثر. حيث أظهرت الفئران المصابة بارتفاع سكر الدم انخفاض فعالية منشط البلازمينوجين وارتفاع مستويات مثبط البلازمينوجين. كما وجد أن ارتفاع مستويات

السكر لدى مرضى الداء السكري من النمط الثاني ترتبط بزيادة تجمع الصفائح الدموية وارتفاع نشاط ترومبوكسان A2 وعامل فون ويلبراند. [69]

كما ثبت أن ارتفاع مستويات الغلوكوز يرتبط بزيادة مشعرات الالتهاب الوعائية. حيث ربطت الدراسات بين ارتفاع سكر الدم وارتفاع مستويات CRP وإنترلوكين-6 وعامل نخر الورم ألفا. وقد ثبت أن عامل نخر الورم ألفا يزيد من حجم الاحتشاء في حيوانات المختبر ويحفز موت خلايا عضلة القلب المبرمج. [70]

كما ارتبطت المستويات المرتفعة من الغلوكوز لدى مرضى ACS بتركيزات أعلى للأحماض الدهنية الحرة، ومقاومة الأنسولين، وضعف استعادة العضلة القلبية من الغلوكوز، مما يزيد من استهلاك الأوكسجين وربما يفاقم الإقفار. وقد ارتبطت التركيزات الأعلى للأحماض الدهنية الحرة بزيادة حدوث اللانظميات البطينية. أخيراً، تم ربط ارتفاع سكر الدم بضعف الاستجابة المناعية. [71]

في ضوء الآثار الضارة المتعددة لارتفاع مستويات الغلوكوز على الجهاز القلبي الوعائي، من المحتمل أن يكون لضعف السيطرة على الغلوكوز خلال فترة الاستشفاء تأثير مباشر على النتائج السريرية للمرضى المقبولين بمتلازمة الشريان الإكليلي الحادة. كما أوضح عدة باحثين، أن تحقيق قيمة سكر طبيعية بواسطة الأنسولين قد يخفف الآثار الضارة لارتفاع الغلوكوز وتحديداً، قد يكون له تأثيرات مضادة للالتهاب، في كل من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد والمرضى بعد جراحة المجازات الإكليلية. [72]

4.6 مقاييس التحكم في السكر خلال فترة الاستشفاء وارتباطها التنبؤي بالنتائج:

على الرغم من أن اختبار HbA1c يمثل أداة مفيدة لتقييم متوسط التحكم في الغلوكوز في العيادات الخارجية، إلا أن قيمته التنبؤية محدودة في التنبؤ بمعدلات الوفاة داخل المستشفى وعلى المدى القصير لدى مرضى ACS. في بيئة الرعاية داخل المستشفى، حيث تكون مدة الرعاية قصيرة نسبياً، لا يوجد اختبار مخبري وحيد يمكنه تقييم درجة التحكم في الغلوكوز بدقة خلال كامل فترة الاستشفاء أو جزء منها. بدلاً من ذلك، يجب تحليل نتائج متعددة للغلوكوز، قد يتم الحصول على هذه النتائج إما من عينات البلازما أو من الدم الشعيري. [73]

الجزء الثاني – الدراسة العملية

1. هدف البحث:

الهدف الأساسي: التحقق من وجود علاقة بين فرط سكر الدم ومعدل الوفيات عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

الأهداف الثانوية: دراسة العلاقة بين فرط سكر الدم عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة والاختلالات المحتملة الأخرى:

- شدة الأعراض
- مدة الاستشفاء
- الحاجة للقبول بوحدة العناية المركزة
- تطور قصور كلوي حاد

2. مناهج البحث وأدواته:

1.2 مكان وتاريخ الدراسة: مشفى جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي) في الفترة الممتدة ما بين 2024/9 وحتى 2025/9

2.2 تصميم الدراسة: دراسة حشدية.

3.2 معايير الاشتمال: المرضى المراجعين لإسعاف مستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الوطني الجامعي بأعراض المتلازمة الإكليلية الحادة الموافقين بشكل مطلع على الدخول في الدراسة.

4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة: تم استثناء المرضى:

- المرضى الراضين للدخول في الدراسة
- المرضى ذوي سوابق تركيب مجازات إكليلية

- المرضى ذوي سوابق تركيب أجهزة مزيلة للرجفان المؤقتة أو الدائمة
- المرضى ذوي أعمار أقل من 18
- المرضى الحوامل

5.2 طريقة الدراسة:

شملت الدراسة جميع المرضى المقبولين في مستشفى المواساة الجامعي والوطني الجامعي بتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة وذلك ضمن معايير الاشتمال والاستبعاد.

سكر الدم عند القبول هو السكر البديئي مع الأخذ بعين الاعتبار قياسات متكررة 3-4 مرات يومياً طيلة فترة الاستشفاء.

تم اختيار المرضى وتقسيمهم إلى 4 مجموعات حسب ارتفاع أرقام سكر الدم لديهم:

- المجموعة الأولى: سكر الدم > 6.1 ملمول/ل (> 100 ملغ/دل)
- المجموعة الثانية: سكر الدم $6.1-11.1$ ملمول/ل ($100-200$ ملغ/دل)
- المجموعة الثالثة: سكر الدم $11.1-16.6$ ملمول/ل ($200-300$ ملغ/دل)
- المجموعة الرابعة: سكر الدم ≤ 16.6 ملمول/ل (≤ 300 ملغ/دل)

وبناءً على ذلك تمت دراسة العلاقة بين التعرض (فرط سكر الدم) والحصيلة (معدل الوفيات).

3. النتائج:

ضمت العينة النهائية للمرضى 196 مريض ممن تم تشخيصهم بالمتلازمة الإكليلية الحادة، بمتوسط عمر 57.98 ± 12.72 سنة، معظمهم من الذكور بنسبة 64.8% (127 ذكر). شُخص احتشاء عضلة قلبية (STEMI أو NSTEMI) لدى 119 مريض بنسبة 60.7%. سُجل حدوث 17 حالة وفاة ضمن المشفى

(8.6%) من مجمل مرضى الدراسة. فيما يلي دراسة مفصلة للمرضى بعد تصنيفهم إلى مجموعتين (مجموعة الوفيات ومجموعة المرضى الباقون على قيد الحياة خلال فترة قبولهم في المستشفى "الناجون").

1.3 السمات الديموغرافية والسريية للمرضى:

كان متوسط عمر المرضى في مجموعة الناجين أقل منه في مجموعة الوفيات (12.6 ± 57.5 سنة مقابل 12.1 ± 67.2 سنة) مع وجود فارق إحصائي هام ($P= 0.003$)، مما يشير إلى أن التقدم في العمر قد يشكل عامل خطر مستقل لزيادة الوفيات. كان معظم المرضى في كلا المجموعتين من الذكور حيث شكل الذكور 64.2% (115 مريض) من مجموعة الناجين و70.6% (12 مريض) من مجموعة الوفيات، بينما شكلت الإناث 35.8% (64 مريضة) من الناجيات و29.4% (5 مريضات) من الوفيات، دون وجود فارق إحصائي هام ($P= 0.794$).

كان تشخيص الاحتشاء القلبي (AMI) أكثر انتشاراً بين مرضى مجموعة الوفيات (88.2%) مقارنةً بمجموعة الناجين (58.3%)، وعلى العكس من ذلك، كانت نسبة تشخيص خناق الصدر غير المستقر أعلى في مجموعة الناجين (41.8%) مقارنةً بمجموعة الوفيات (11.8%)، مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين ($P= 0.023$)، مما يدل على أن شدة الحالة القلبية الأولية تلعب دوراً محورياً في تحديد المخرجات السريية. أظهر توزيع السوابق المرضية بين المجموعتين نسباً متقاربة في معظم الحالات وكانت على الشكل التالي:

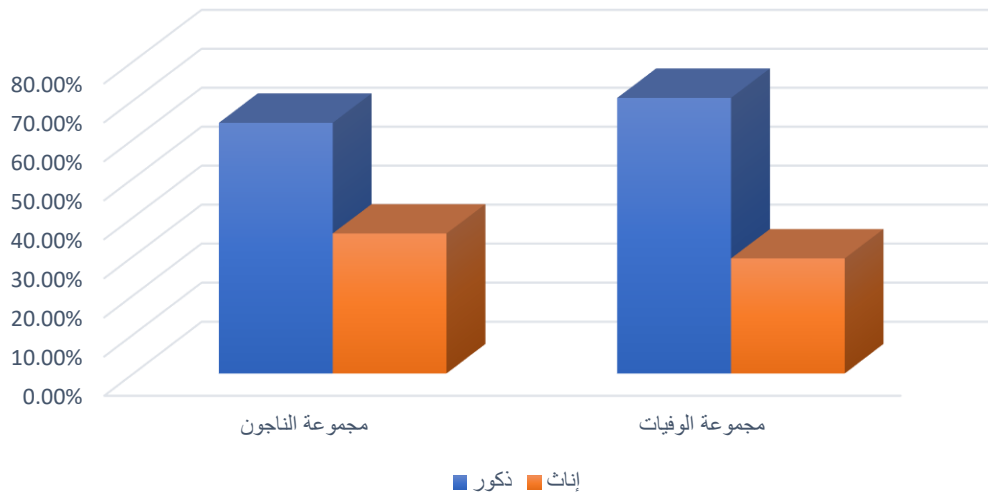
- ارتفاع ضغط الدم: 49.7% (89 مريض) في مجموعة الناجين مقابل 47.1% (8 مرضى) في مجموعة الوفيات.
- الداء السكري: 33.5% (60 مريض) في مجموعة الناجين مقابل 35.2% (6 مرضى) في مجموعة الوفيات.
- فرط شحميات الدم: 25.1% (45 مريض) في مجموعة الناجين مقابل 29.4% (5 مرضى) في مجموعة الوفيات.

- سوابق احتشاء عضلة قلبية: 13.9% (25 مريض) في مجموعة الناجين مقابل 11.8% (مريضان) في مجموعة الوفيات.
- قصور القلب: 6.1% (11 مريض) في مجموعة الناجين مقابل 5.8% (مريض واحد) في مجموعة الوفيات.
- الداء الكلوي المزمن: 3.4% (6 مرضى) في مجموعة الناجين مقابل 5.8% (مريض واحد) في مجموعة الوفيات.
- قصور الدرق: 3.9% (7 مرضى) في مجموعة الناجين مقابل 5.8% (مريض واحد) في مجموعة الوفيات.
- الحادث الوعائي الدماغى: 1.1% (مريضان) في مجموعة الناجين، بينما لم تُسجل أي حالات في مجموعة الوفيات.

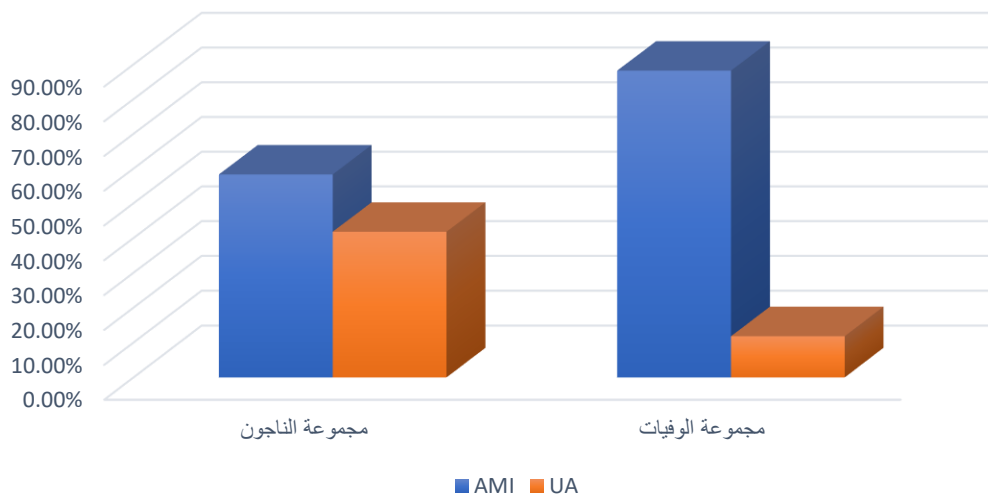
الجدول (3): السمات الديموغرافية والسريية للمرضى في مجموعتي الدراسة:				
P-Value	الوفيات	الناجون		
	17 (8.6%)	179 (91.4%)	العدد	
0.003	12.1 ± 67.2	12.6 ± 57.5	متوسط العمر	
0.794	12 (70.6%)	115 (64.2%)	ذكر	الجنس
	5 (29.4%)	64 (35.8%)	أنثى	
0.023	15 (88.2%)	104 (58.3%)	AMI	تصنيف ACS
	2 (11.8%)	75 (41.8%)	UA	
0.94	8 (47.1%)	89 (49.7%)	ارتفاع ضغط	السوابق المرضية
0.91	6 (35.2%)	60 (33.5%)	سكري	
0.88	1 (5.8%)	11 (6.1%)	قصور قلب	
0.75	2 (11.8%)	25 (13.9%)	سوابق احتشاء	
0.766	5 (29.4%)	45 (25.1%)	فرط شحوم	
0.516	1 (5.8%)	7 (3.9%)	قصور الدرق	

0.450	1 (5.8%)	6 (3.4%)	CKD
NA	-	2 (1.1%)	CVA
AMI: احتشاء عضلة قلبية حاد، CVA: حادث وعائي دماغي، CKD: Chronic Kidney Disease			

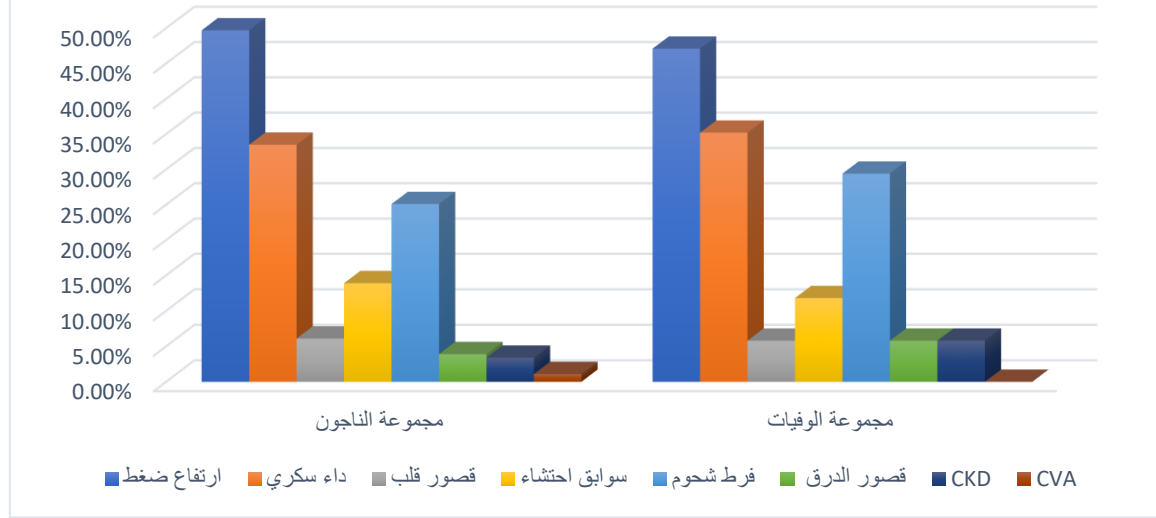
المخطط البياني (1): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث التوزيع الجنسي للمرضى



المخطط البياني (2): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث تصنيف ACS



المخطط البياني (3): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث السوابق المرضية للمرضى



2.3 الأدوية المستخدمة عند القبول:

أظهر تحليل الأدوية المستخدمة عند القبول في الجدول رقم (4) وجود اختلافات كمية بين مجموعتي الناجين والوفيات، رغم عدم وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين في غالبية الأدوية المستخدمة.

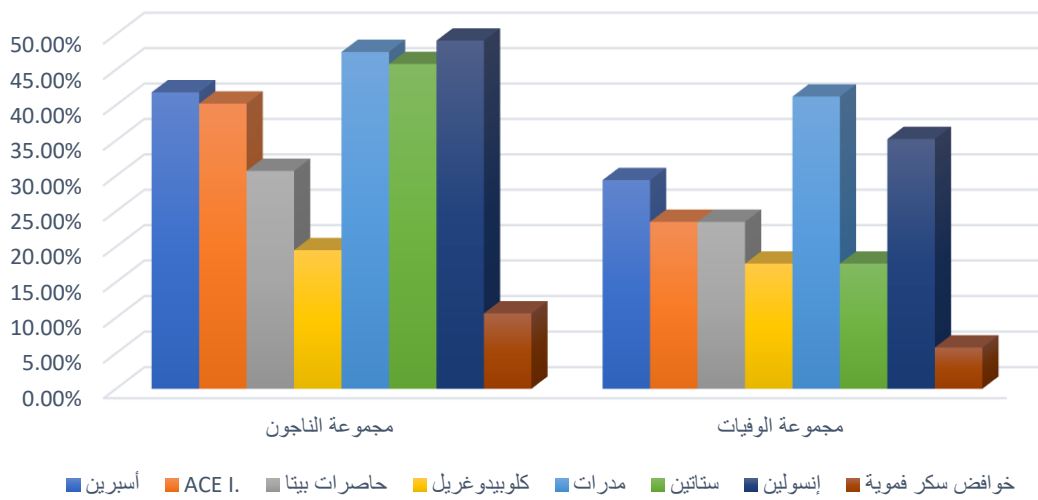
لوحظ أن جميع الأدوية القلبية الوقائية كانت مُستخدمة بنسب أعلى بين الناجين مقارنةً بالوفيات. حيث كان الفرق واضحاً في استخدام الأسبرين (41.8% مقابل 29.4%)، ومثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (40.2% مقابل 23.5%)، وحاصرات بيتا (30.7% مقابل 23.5%). كما كان استخدام أدوية الستاتين أكثر انتشاراً بين الناجين (45.8%) بقرابة الضعف بمجموعة الوفيات (17.6%)، مما قد يشير إلى دور وقائي محتمل لهذه الأدوية في تحسين النتائج.

في المقابل، كانت نسبة استخدام الأدوية المدرة للبول والإنسولين أعلى في مجموعة الناجين (47.5% و 49.1% على التوالي) مقارنةً بالوفيات (41.2% و 35.2%)، وكانت نسبة استخدام الكلوبيدوغريل وخافضات السكر الفموية متقاربة بين المجموعتين.

الجدول (4): الأدوية المستخدمة عند القبول لمرضى الدراسة:

P-Value	الوفيات	الناجون	
	17 (8.6%)	179 (81.4%)	العدد
0.456	5 (29.4%)	75 (41.8%)	أسبرين
0.289	4 (23.5%)	72 (40.2%)	ACE Inhibitor
0.785	4 (23.5%)	55 (30.7%)	حاصرات بيتا
0.988	3 (17.6%)	35 (19.5%)	كلوبيدوغريل
0.799	7 (41.2%)	85 (47.5%)	مدرات
0.044	3 (17.6%)	82 (45.8%)	ستاتين
0.320	6 (35.2%)	88 (49.1%)	إنسولين
0.443	1 (5.8%)	19 (10.6%)	خوافض سكر فموية

المخطط البياني (4): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث الأدوية المستخدمة عند القبول



3.3 التحاليل المخبرية للمرضى:

أظهر تحليل النتائج المخبرية الأولية في الجدول رقم (5) وجود اختلافات واضحة بين مجموعتي الناجين والوفيات. حيث سجلت مجموعة الوفيات ارتفاعاً ملحوظاً في عدد كريات الدم البيضاء (WCC) بمتوسط 14.1 $\pm 5.9 \times 10^3$ ميكرو لتر، مقارنةً بـ $10.8 \pm 3.5 \times 10^3$ ميكرو لتر لدى الناجين، مع وجود فرق إحصائي هام ($P= 0.007$)، هذا الارتفاع يشير إلى وجود استجابة التهابية أكثر حدة لدى مجموعة الوفيات.

كما ظهر تدهور أكبر في وظيفة الكلى لدى المرضى الذين توفوا، حيث كان متوسط مستوى الكرياتينين في مصل الدم 1.8 ملغ/دل، وهو أعلى بشكل واضح من متوسطه لدى الناجين والبالغ 1.0 ملغ/دل.

ولوحظ وجود خلل في تنظيم سكر الدم بدرجة أكبر لدى مجموعة الوفيات عبر جميع القياسات. حيث كانت مستويات الغلوكوز الأولية ($Glucose_0$) والقصوى ($Glucose_{max}$) والدنيا ($Glucose_{min}$) أعلى بشكل ملحوظ مقارنةً بمجموعة الوفيات (10.9 مقابل 7.8 ملمول/ل، 16.1 مقابل 10.5 ملمول/ل، و6.3 مقابل 5.0 ملمول/ل على التوالي).

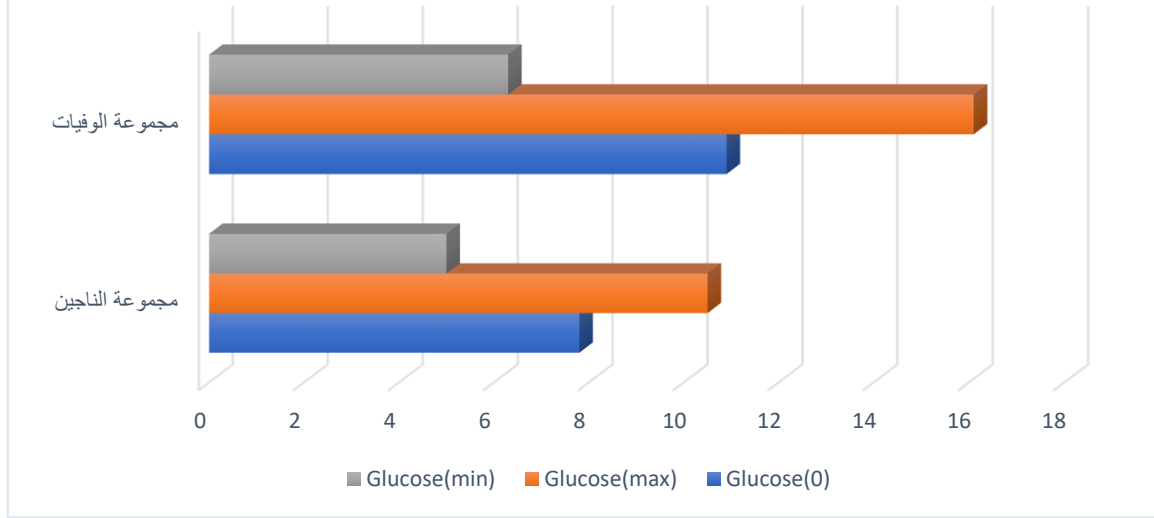
في المقابل لم تظهر قيم الخضاب فرقاً كبيراً بين المجموعتين، مما يستبعد أن يكون فقر الدم عاملاً مؤثراً رئيسياً في النتائج ضمن هذه العينة.

الجدول (5): التحاليل المخبرية للمرضى:

P-Value	الوفيات	الناجون	العدد
	17 (8.6%)	179 (81.4%)	
0.007	5.9 \pm 14.1	3.5 \pm 10.8	WCC $10^3/\mu\text{L}$
0.349	1.5 \pm 10.5	1.6 \pm 10.9	الخضاب (غ/دل)
0.001 >	0.9 \pm 1.8	0.7 \pm 1.0	كرياتينين (ملغ/دل)
0.003	4.5 \pm 10.9	3.8 \pm 7.8	Glucose ₀
0.001 >	6.9 \pm 16.1	4.1 \pm 10.5	Glucose _{max}
0.024	3.2 \pm 6.3	1.2 \pm 5.0	Glucose _{min}

غلوكوز المصل
(ملمول/ل)

المخطط البياني (5): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث مستويات غلوكوز المصل (ملمول/ل)



4.3 العقابيل لدى مرضى الدراسة:

تم تصنيف المرضى حسب مستويات الغلوكوز الأعظمي إلى أربع مجموعات، وأظهر تحليل العلاقة بين مستويات الغلوكوز الأعظمي والعقابيل في الجدول رقم (6) وجود نمط واضح ومتدرج، حيث ارتبط ارتفاع مستوى غلوكوز المصل بزيادة حدوث جميع المضاعفات المدروسة.

لوحظت علاقة طردية واضحة بين ارتفاع فئات الغلوكوز وزيادة معدل الوفيات داخل المستشفى، فبينما بلغت النسبة 4.5% في أدنى فئة (> 6.1 ملمول/ل) ارتفعت إلى 17.3% في أعلى فئة (< 16.6 ملمول/ل). كما اتبع معدل الوفيات داخل العناية المركزة نفس النمط التصاعدي، حيث زاد من 0% إلى 13% عبر الفئات الأربع.

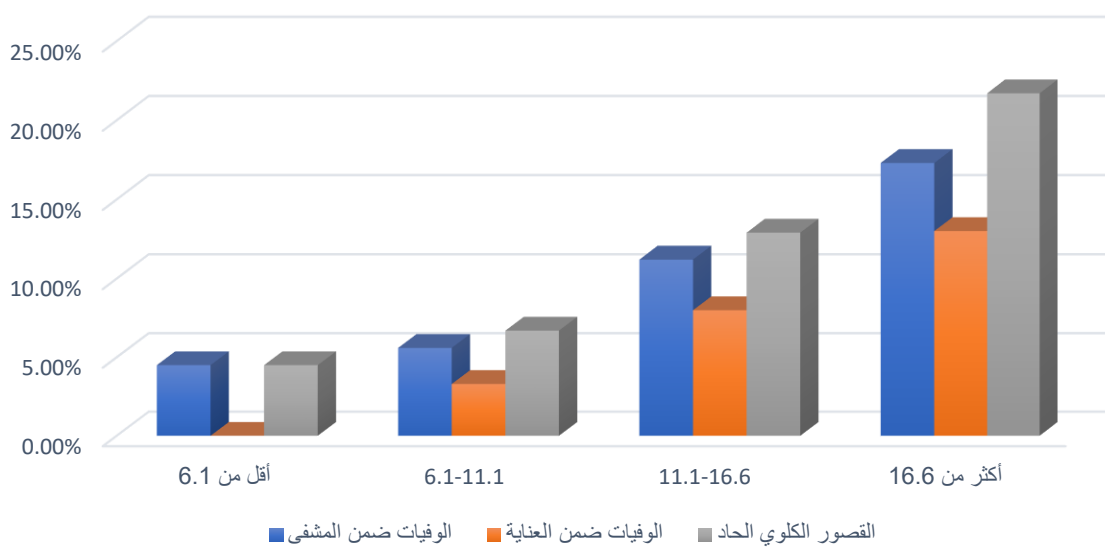
ازداد خطر الإصابة بالقصور الكلوي الحاد بشكل ملحوظ مع ارتفاع سكر الدم، حيث تضاعفت النسبة أكثر من أربعة أضعاف من أدنى فئة (4.5%) إلى أعلى فئة (21.7%).

كما انعكس التأثير السلبي على طول المدة الإجمالية للإقامة في المستشفى، حيث قفز متوسط الإقامة من 3.5 يوم في أدنى فئة إلى 14.7 يوم في أعلى فئة، مما يشير إلى مسار مرضى أكثر تعقيداً واستهلاكاً للموارد الصحية مع ارتفاع مستوى الغلوكوز.

الجدول (6): العقابيل لدى مرضى الدراسة بعد تصنيفهم حسب سكر المصل الأعظمي إلى أربع فئات:

P-Value	16.6 ≤	16.6-11.1	11.1-6.1	6.1 >	
	23	62	89	22	العدد
0.001>	4 (%17.3)	7 (%11.2)	5 (%5.6)	1 (%4.5)	الوفيات ضمن المشفى
0.001>	3 (%13)	5 (%8)	3 (%3.3)	-	الوفيات ضمن العناية
0.001>	5 (%21.7)	8 (%12.9)	6 (%6.7)	1 (%4.5)	قصور كلوي حاد
0.001>	9.5 ± 14.7	5.4 ± 8.2	1.8 ± 5.9	1.5 ± 3.5	متوسط مدة الإقامة (يوم)

المخطط البياني (6): العقابيل لدى مرضى الدراسة بعد تصنيفهم حسب سكر المصل الأعظمي إلى أربع فئات



4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:

العلاقة بين فرط سكر الدم والأحداث الضارة في المرضى المصابين بـ ACS ليست واضحة. على سبيل المثال، أظهرت الدراسات السابقة أن فرط سكر الدم الناجم عن الشدة يحدث من خلال تنشيط الجهاز العصبي الودي والمحور الوطائي-النخامي، مما يؤدي إلى زيادة إنتاج الكاتيكولامينات والكورتيزول، بالإضافة إلى تحفيز استحداث الجلوكوز وتحلل الغليكوجين وتحلل الدهون.^[75,74] في حين أظهرت دراسات أخرى أن خفض تراكيز الجلوكوز في الدم بوساطة الأنسولين أثناء ACS يمكن أن يقلل الوفيات.^[76] علاوةً على ذلك، فقد وجد أن العلاج بالأنسولين يقلل من العوامل الالتهابية ووسائط التخثر في البلازما، مما يحسن بدوره وظيفة البطانة الوعائية ويقلل من حجم النوبة القلبية لدى المرضى المصابين بـ ACS.^[78,77] وأفادت عدد كبير من الدراسات اللاحقة التي حللت استخدام الأنسولين لدى مرضى ACS بتحسنت متنوعة الدرجات، على الرغم من أنه في سياق المتلازمة الإكليلية الحادة، يوصى باستخدام الأنسولين فقط عندما تتجاوز مستويات الجلوكوز في الدم 10-11 ملمول/ل (180-200 ملغ/دل).^[80,79]

كشفت نتائج دراستنا عن وجود علاقة بين مستويات الجلوكوز القصوى وزيادة معدل الوفيات ضمن المستشفى لدى المرضى الذين يعانون من المتلازمة الإكليلية الحادة ACS. كما سلطت الضوء على الخصائص الديموغرافية والسريية، والعلاجات المستخدمة، والملفات المخبرية، والعقائيل لدى مرضى ACS مع مقارنة بين مجموعتي الناجين والوفيات. ولاستخلاص النتائج بشكل أفضل، تمت مقارنة دراستنا مع دراسة Qian وزملاؤه^[15] المنشورة عام 2020، ودراسة Kuhl وزملاؤه^[16] المنشورة عام 2015.

1.4 المقارنة مع دراسة Qian وزملاؤه:

وهي دراسة صينية بعنوان (Maximum blood glucose levels during hospitalization to predict)
(mortality in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort study

نُشرت عام 2020، تمت على 3078 مريض، تم تصنيفهم إلى مجموعتين حسب نجاتهم، حيث بلغ معدل الوفيات ضمن المستشفى 9.8% (298 مريض).

كان المرضى في دراستنا أصغر سناً بشكل ملحوظ من نظرائهم في دراسة Qian في كلتا المجموعتين (الناجون: 57.5 سنة مقابل 67 سنة، الوفيات: 67.2 سنة مقابل 74 سنة)، وفي كلا الدراستين، كان متوسط عمر حالات الوفاة أعلى بشكل واضح من متوسط عمر الناجين.

شكل الذكور الغالبية في كلا الدراستين في كلتا المجموعتين، مع ملاحظة أن نسبة الإناث كانت أقل بين الوفيات في دراستنا (29.4%) مقارنةً بدراسة Qian (45.3%).

كان احتشاء العضلة القلبية التشخيص الأكثر شيوعاً بين الوفيات في كلا الدراستين، وبنسب مرتفعة جداً (88.2% في دراستنا و93.3% في دراسة Qian)، فيما كانت نسبة الخناق الصدري غير المستقر بين الوفيات منخفضة في كلتا الدراستين (11.8% في دراستنا و6.7% في دراسة Qian).

بالنسبة للسوابق المرضية: كانت نسب ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري وسوابق احتشاء العضلة القلبية وفرت شحميات الدم متقاربة إلى حد كبير بين الدراستين وبين الناجين والوفيات داخل كل دراسة. أما بالنسبة لقصور القلب فكانت نسبة هذه السابقة أعلى بشكل ملحوظ في دراسة Qian بين الناجين والوفيات مقارنةً بنسبتهما في دراستنا. كذلك بالنسبة للحادث الوعائي الدماغي كانت النسبة أعلى قليلاً في دراسة Qian مقارنةً بدراستنا. أخيراً وجدت سوابق قصور درق وCKD في دراستنا بنسب قليلة، بينما كانت هذه البيانات غير متوفرة في دراسة Qian.

مما سبق يُلاحظ أن هناك تشابه عام في نمط توزيع السمات بين الدراستين (مثل ارتفاع العمر بين الوفيات، وارتباط الوفيات بتشخيص AMI)، كما تعد عينة المرضى في دراستنا أصغر سناً بشكل واضح من عينة دراسة Qian وزملائه.

الجدول (7): المقارنة بين دراستنا ودراسة Qian من حيث السمات الديموغرافية والسريية للمرضى:

دراسة Qian		دراستنا			
الوفيات	الناجون	الوفيات	الناجون		
298 (9.7%)	2780 (90.3%)	17 (8.6%)	179 (91.4%)	العدد	
13 ± 74	13 ± 67	12.1 ± 67.2	12.6 ± 57.5	متوسط العمر	
163 (54.7%)	1870 (67.3%)	12 (70.6%)	115 (64.2%)	ذكر	الجنس
135 (45.3%)	910 (32.7%)	5 (29.4%)	64 (35.8%)	أنثى	
278 (93.3%)	1733 (62.3%)	15 (88.2%)	104 (58.3%)	AMI	تصنيف ACS
20 (6.7%)	1047 (37.7%)	2 (11.8%)	75 (41.8%)	UA	
126 (42.3%)	1535 (55.2%)	8 (47.1%)	89 (49.7%)	HTN	السوابق المرضية
85 (28.5%)	842 (30.3%)	6 (35.2%)	60 (33.5%)	DM	
146 (49%)	886 (31.9%)	1 (5.8%)	11 (6.1%)	HF	
25 (8.4%)	271 (9.7%)	2 (11.8%)	25 (13.9%)	IHD	
54 (18.1%)	768 (27.6%)	5 (29.4%)	45 (25.1%)	HL	
-	-	1 (5.8%)	7 (3.9%)	قصور الدرق	
-	-	1 (5.8%)	6 (3.4%)	CKD	
15 (5%)	90 (3.2%)	-	2 (1.1%)	CVA	

بمقارنة الأدوية المستخدمة عند القبول يُلاحظ انخفاض ملحوظ في استخدام حاصرات بيتا في دراستنا مقارنةً بدراسة Qian، بين كل الناجين والوفيات على حد سواء. لكن كانت معدلات استخدام معظم الأدوية الأخرى (مثل كلوبيدوغريل، المدرات، الستاتين، الإنسولين) متقاربة إلى حد كبير بين الدراستين، مع ملاحظة وجود

استخدام أعلى لكل من الستاتين والأنسولين في مجموعة الناجين مقارنةً بمجموعة الوفيات في كل دراسة. أخيراً، لوحظ استخدام أعلى قليلاً لمثبطات ACE بين الوفيات في دراستنا، واستخدام أعلى للأسبرين بين الناجين في دراسة Qian، واستخدام أعلى لأدوية السكر القموية في دراستنا بشكل عام.

الجدول (8): المقارنة بين دراستنا ودراسة Qian من حيث الأدوية المستخدمة:

دراسة Qian		دراستنا		
الوفيات	الناجون	الوفيات	الناجون	
298 (9.7%)	2780 (90.3%)	17 (8.6%)	179 (91.4%)	العدد
100 (33.6%)	1438 (51.7%)	5 (29.4%)	75 (41.8%)	أسبرين
48 (16.1%)	1217 (43.8%)	4 (23.5%)	72 (40.2%)	ACE Inhibitor
110 (36%)	2111 (75.9%)	4 (23.5%)	55 (30.7%)	حاصرات بيتا
45 (15.1%)	590 (21.2%)	3 (17.6%)	35 (19.5%)	كلوبيدوغريل
124 (41.6%)	1526 (54.9%)	7 (41.2%)	85 (47.5%)	مدرات
58 (19.5%)	1323 (47.6%)	3 (17.6%)	82 (45.8%)	ستاتين
98 (32.9%)	1299 (46.7%)	6 (35.2%)	88 (49.1%)	إنسولين
2 (0.7%)	191 (6.9%)	1 (5.8%)	19 (10.6%)	خوافض سكر قموية

بالنسبة للتحاليل المخبرية، لوحظ وجود تقارب ملحوظ في الأنماط المخبرية بين دراستنا ودراسة Qian، مما يعزز مصداقية هذه النتائج. حيث ارتبطت الوفيات في كلا الدراستين بشكل ثابت بارتفاع قيم: عدد كريات الدم البيضاء (مما قد يشير إلى شدة الاستجابة الجهازية الالتهابية)، الكرياتينين (مما يشير إلى ضعف وظيفة الكلى)، غلوكوز المصل (في القراءة البدئية وأعلى قراءة)، مما قد يشير إلى ضعف السيطرة على سكر الدم.

الجدول (9): المقارنة بين دراستنا ودراسة Qian من حيث التحاليل المخبرية للمرضى:

دراسة Qian		دراستنا		
الوفيات	الناجون	الوفيات	الناجون	
298 (9.7%)	2780 (90.3%)	17 (8.6%)	179 (91.4%)	العدد
7.5 ± 14.4	4.8 ± 11.4	5.9 ± 14.1	3.5 ± 10.8	WCC 10 ³ /μL
2.1 ± 11.2	2.1 ± 11.7	1.5 ± 10.5	1.6 ± 10.9	الخصاب (ملغ/دل)
1.4 ± 1.7	1.0 ± 1.1	0.9 ± 1.8	0.7 ± 1.0	كرياتينين (ملغ/دل)
6.3 ± 11.3	3.8 ± 8.2	4.5 ± 10.9	3.8 ± 7.8	0
7.5 ± 15.6	5.0 ± 10.9	6.9 ± 16.1	4.1 ± 10.5	max
3.6 ± 6.0	1.4 ± 5.1	3.2 ± 6.3	1.2 ± 5.0	min
				غلوكوز المصل (ملمول/ل)

بتصنيف المرضى إلى أربع فئات حسب مستوى الغلوكوز الأعظمي، نلاحظ أنه في كلتا الدراستين كانت أكبر

مجموعة من المرضى ضمن فئة الغلوكوز (6.1-11.1 ملمول/ل)، يليها فئة الغلوكوز (11.1-16.6 ملمول/ل).

وفي كلا الدراستين، يرتفع معدل الوفيات داخل المشفى بشكل مطرد مع ارتفاع مستوى الغلوكوز، ففي

دراستنا ارتفع المعدل من 4.5% (فئة أقل من 6.1 ملمول/ل) ليصل إلى ذروته 17.3% (فئة ≤ 16.6 ملمول/ل).

وفي دراسة Qian نفس النمط تماماً، حيث ارتفع المعدل من 2.8% (فئة أقل من 6.1 ملمول/ل) ليصل إلى ذروته 28% (فئة ≤ 16.6 ملمول/ل).

وبالنسبة لمعدل الوفيات ضمن العناية المشددة وجدت نفس

الملاحظة حيث ارتفع معدل الوفيات مع ارتفاع الغلوكوز.

كما اتفقت كلتا الدراستين على وجود ارتباط واضح بين ارتفاع الغلوكوز وزيادة حدوث القصور الكلوي الحاد،

حيث ارتفع المعدل من 4.5% (فئة أقل من 6.1 ملمول/ل) ليصل إلى 21.7% (فئة ≤ 16.6 ملمول/ل)، وفي

دراسة Qian نفس النمط تماماً، حيث ارتفع المعدل من 1.1% (فئة أقل من 6.1 ملمول/ل) ليصل إلى 32%

(فئة ≤ 16.6 ملمول/ل). كذلك بالنسبة لمتوسط مدة الإقامة في المستشفى حيث ازدادت مدة بقاء المريض في المستشفى بشكل واضح مع ارتفاع مستوى الغلوكوز في كلتا الدراستين.

الجدول (10): المقارنة بين دراستنا ودراسة Qian من حيث العقابيل لدى مرضى الدراسة:

دراسة Qian				دراستنا				
≤ 16.6	-11.1 16.6	-6.1 11.1	> 6.1	≤ 16.6	-11.1 16.6	-6.1 11.1	> 6.1	
353	865	1683	177	23	62	89	22	العدد
99 (%28)	112 (%12.9)	82 (%4.9)	5 (%2.8)	4 (%17.3)	7 (%11.2)	5 (%5.6)	1 (%4.5)	الوفيات ضمن المشفى
74 (%21)	77 (%8.9)	58 (%3.4)	2 (%1.1)	3 (%13)	5 (%8)	3 (%3.3)	-	الوفيات ضمن العناية
113 (%32)	176 (%20.3)	177 (%10.5)	2 (%1.1)	5 (%21.7)	8 (%12.9)	6 (%6.7)	1 (%4.5)	قصور كلوي حاد
± 12.3 12.3	± 9.4 8.5	± 6.7 1.7	± 3.3 1.7	± 14.7 9.5	± 8.2 5.4	± 5.9 1.8	± 3.5 1.5	متوسط مدة الإقامة

2.4 المقارنة مع دراسة Kuhl وزملائه:

وهي دراسة سويدية بعنوان (Long-term clinical outcome in patients with acute coronary syndrome and dysglycaemia) نُشرت عام 2015، تمت على 1062 مريض، 781 ذكر و281 أنثى، تتراوح أعمارهم ما بين 32-80 سنة، تم قبولهم في وحدة العناية المشددة في مستشفى Danderyd بقصة احتشاء عضلة قلبية أو خناق صدر غير مستقر في الفترة ما بين كانون الأول 2006 حتى كانون الثاني 2008. حيث تم إخضاع جميع المرضى، باستثناء المرضى المصابين بالداء السكري المعروف من النمط الأول أو الثاني، لاختبار تحمل الغلوكوز الفموي المعياري OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) بجرعة 75 ملغ وفقاً لمعايير منظمة الصحة العالمية بعد 4-5 أيام من الدخول إلى المستشفى. ووفقاً لوثيقة جمعية الداء السكري الأمريكية لعام 1997، كانت معايير IFG (Impaired Fasting Glucose) هي مستوى غلوكوز

المصل أثناء الصيام ≤ 6.1 إلى > 7.0 ملمول/ل، ومستوى غلوكوز المصل بعد ساعتين من اختبار OGTT > 7.8 ملمول/ل، أما معايير (Impaired Glucose Tolerance) IGT فكانت مستوى غلوكوز المصل أثناء الصيام > 6.1 ملمول/ل، ومستوى غلوكوز المصل بعد ساعتين من OGTT ≤ 7.8 ملمول/ل إلى > 11.1 ملمول/ل. كما تم تعريف الداء السكري من النمط الثاني على أنه وجود غلوكوز المصل أثناء الصيام ≤ 7.0 ملمول/ل، و/أو مستوى غلوكوز المصل بعد ساعتين من OGTT ≤ 11.1 ملمول/ل.

وبتصنيف المرضى إلى أربع مجموعات: NGT (Normal Glucose Tolerance) "295 مريض" و IFG/IGT "299 مريض" ومرضى الداء السكري المكتشف واسطة OGTT "156 مريض" ومرضى الداء السكري المعروف مسبقاً "312 مريض"، توصلت هذه الدراسة إلى وجود فرق ذي دلالة إحصائية عالية ($P < 0.001$) في معدل الوفيات خلال 30 يوماً وسنة واحدة وثلاث سنوات بين المرضى المصابين بالداء السكري المعروف مقارنةً بالمجموعات الأخرى. وخلال فترة المتابعة، تعرض 86 مريضاً (28%) من المصابين بالداء السكري المعروف مسبقاً لاحتشاء عضلة قلبية مرة أخرى، مقارنةً بـ 36 مريضاً (12%) من ذوي تحمل السكر الطبيعي (NGT)، و 79 مريضاً (17%) من المصابين بخلل سكر الدم (الذي يشمل IGT و IFG و الداء السكري المكتشف واسطة OGTT). كما هو موضح في الجدول التالي:

Table 4 Patient mortality and reinfarction (281 women and 781 men)

	NGT	IFG/IGT and diabetes ^A	Diabetes ^B	P
No.	295	455	312	
Death within 30 days, n (%)	0 ^C	1 (0.2) ^C	15 (4.8) ^{ab}	<0.001
Death within 1 year, n (%)	0 ^C	9 (2.0) ^C	39 (12.5) ^{ab}	<0.001
Death within 3 years, n (%)	9 (3.1) ^C	23 (5.1) ^C	77 (24.7) ^{ab}	<0.001
Reinfarction, n (%)	36 (12.2) ^C	79 (17.4) ^C	86 (27.6) ^{ab}	<0.001

أظهرت هذه الدراسة أن غالبية المرضى (72%) الذين دخلوا المستشفى بسبب ACS يعانون من اضطراب في استقلاب الغلوكوز، بما في ذلك الداء السكري، مع انتشار مرتفع لخلل سكر الدم غير المشخص سابقاً. كما أظهر كل من المرضى المصابين بالداء السكري المعروف مسبقاً وخلل سكر الدم المكتشف باختبار تحمل الغلوكوز الفموي خطراً مرتفعاً للإنذار السريري غير المرضي.

5. الإستنتاجات:

- التقدم في العمر عامل خطر مستقل: كان متوسط عمر مرضى مجموعة الوفيات (67.2 سنة) أعلى بشكل ملحوظ منه في مجموعة الناجين (57.5 سنة)، مما يشير إلى أن التقدم في العمر يشكل عامل خطر مستقل لزيادة الوفيات.
- لم يظهر التوزيع الجنسي (ذكور/إناث) فرقاً إحصائياً هاماً بين مجموعتين الناجين والوفيات، مما يشير إلى أن الجنس لم يكن عامل خطر مستقل للوفاة في هذه العينة من المرضى.
- شدة الحالة القلبية الأولية محورية: كان تشخيص الاحتشاء القلبي الحاد أكثر انتشاراً بشكل كبير بين مرضى مجموعة الوفيات (88.2%) مقارنةً بالناجين (58.3%)، مما يدل على أن شدة الحالة القلبية الأولية تلعب دوراً محورياً في تحديد المخرجات السريرية.
- ارتبط ارتفاع مستوى الغلوكوز في الدم خلال الاستشفاء بزيادة مطردة وواضحة في معدل الوفيات داخل المستشفى، حيث وصل إلى 17.3% في أعلى فئة لسكر الدم (≤ 16.6 ملمول/ل) مقابل 4.5% في أدنى فئة (> 6.1 ملمول/ل).
- لوحظ أن استخدام الأدوية القلبية الوقائية (مثل الأسبرين، مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، حاصرات بيتا، والستاتين) كان أعلى بين الناجين مقارنةً بالوفيات، مما قد يشير إلى دور وقائي محتمل لهذه الأدوية في تحسين النتائج.
- سجلت مجموعة الوفيات ارتفاعاً ملحوظاً في عدد كريات الدم البيضاء (مؤشر على الاستجابة الالتهابية) وتدهوراً أكبر في وظيفة الكلى (بارتفاع مستوى الكرياتينين) مقارنةً بمجموعة الناجين.
- أظهرت مجموعة الوفيات خللاً أكبر في تنظيم سكر الدم عبر جميع القياسات (الغلوكوز الأولي، الأعظمي، والأدنى) مقارنةً بمجموعة الناجين.
- ارتبط مستوى الغلوكوز بزيادة حادة ومرتجة في خطر الإصابة بالقصور الكلوي الحاد، حيث تضاعفت النسبة أكثر من أربعة أضعاف من أدنى فئة إلى أعلى فئة.

- انعكس التأثير السلبي لارتفاع سكر الدم على طول المدة الإجمالية للإقامة في المستشفى، مما يشير إلى مسار مرضي أكثر تعقيداً واستهلاكاً للموارد الصحية.
- أظهرت مقارنة النتائج مع الدراسات العالمية (مثل دراسة Qian ودراسة Kuhl) وجود تشابه عام في نمط العلاقة بين ارتفاع سكر الدم وزيادة معدلات الوفيات والمضاعفات، مما يعزز من مصداقية نتائج الدراسة.
- دعمت المقارنة مع الدراسات الأخرى حقيقة أن نسبة كبيرة من مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة يعانون من اضطرابات في استقلاب الجلوكوز (سواء معروفة مسبقاً أو غير مشخصة)، وترتبط هذه الاضطرابات بإنذار سريري أسوأ على المدى الطويل.

6. قيود الدراسة:

لهذه الدراسة عددٌ من القيود:

- أُجريت هذه الدراسة في مستشفيين جامعيّين في دمشق، ممّا قد يحدُّ من قابليّة تعميم النتائج على مجموعاتٍ سكانيةٍ أخرى أو في سياقاتٍ رعايةٍ صحيّةٍ مختلفةٍ.
- الاعتماد على السجلات السريرية في بعض العينات: رغم دقتها نسبياً، إلا أنها قد تحتوي على نواقص أو تباين في التوثيق، مما قد ينعكس على جودة المتغيرات المدخلة في التحليلات.
- غياب المتابعة طويلة الأمد: اقتصرت الدراسة على فترة الاستشفاء دون تتبع مستويات سكر الدم بعد الخروج من المستشفى وخلال المدى البعيد، مما يحدّ من القدرة على تقييم أثر فرط سكر الدم على المدى الطويل.
- حجم العينة: قد يكون غير كافٍ للكشف عن بعض الفروق الدقيقة أو العلاقات الفرعية بين المتغيرات، مما يستدعي الحذر عند تفسير النتائج وإسقاطها على مجموعات أوسع.

- محدودية الدراسات المقارنة: تعد الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا محدودة بشكل ملحوظ، كما أن معظم الدراسات المتوفرة أجريت على عينات كبيرة الحجم مقارنة بحجم عينة هذه الدراسة، مما قد يحد من إمكانية المقارنة المباشرة بين النتائج ويؤثر على قوة تعميمها.

7. التوصيات:

- ينبغي اعتبار مراقبة مستويات الجلوكوز في الدم جزءاً أساسياً من البروتوكول العلاجي لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة أثناء وجودهم في المستشفى. حيث أظهرت النتائج وجود علاقة قوية ومرتجة بين ارتفاع مستويات الجلوكوز وزيادة خطر الوفاة داخل المستشفى، وإطالة مدة الإقامة، وزيادة حدوث المضاعفات مثل القصور الكلوي الحاد. لذلك فإن السيطرة على سكر الدم قد تحسن النتائج السريرية.
- على الرغم من قلة الدراسات العالمية المشابهة لهذه الدراسة لذلك فإن توافق الاتجاه العام لنتائج هذه الدراسة مع ما ورد في الأدبيات المتاحة يدعم موثوقية الاستنتاجات ويبرز الحاجة إلى دراسات مستقبلية متعددة المراكز وبأحجام عينات أكبر لتأكيد هذه النتائج.
- يوصى بإجراء فحوصات لاكتشاف اضطرابات تحمل الجلوكوز (مثل اختبار تحمل الجلوكوز الفموي) لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة الذين لا يعانون من تشخيص سابق للسكري، خاصة بعد استقرار حالتهم.
- التأكيد على الالتزام بإعطاء الأدوية الوقائية القياسية لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة عند القبول وخلال فترة الاستشفاء، مثل الأسبرين والستاتين ومثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، وحاصرات بيتا.

المراجع

1. Singh A, Museedi AS, Grossman SA. Acute coronary syndrome, 2020.
2. Viana MV, Moraes RB, Fabbrin AR, et al. [Assessment and treatment of hyperglycemia in critically ill patients]. *Rev Bras Ter Intensiva* 2014;26:71–6.
3. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012;40:3251–76.
4. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, et al. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290:2041–7.
5. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro heart survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004;25:1880–90.
6. Barton J, Kaski JC. The management of stress hyperglycaemia in patients experiencing acute coronary syndrome: a topic worth revisiting. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;6:126–7.
7. Zhao Q, Zhang T, Cheng Y, et al. Prognostic significance of relative hyperglycemia after percutaneous coronary intervention in patients with and without recognized diabetes. *Curr Vasc Pharmacol* 2020.
8. Shin S-H, Claggett B, Pfeffer MA, et al. Hyperglycaemia, ejection fraction and the risk of heart failure or cardiovascular death in patients with type 2 diabetes and a recent acute coronary syndrome. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1133–43.
9. Kosiborod M. Hyperglycemia in acute coronary syndromes: from mechanisms to prognostic implications. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018;47:185–202.
10. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005;111:3078–86.
11. Winkelmann M, Butz AL, Clausen J-D, et al. Admission blood glucose as a predictor of shock and mortality in multiply injured patients. *Sicot J* 2019;5:17.
12. Hao Y, Lu Q, Li T, et al. Admission hyperglycemia and adverse outcomes in diabetic and non-diabetic patients with non-ST- elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17:6.
13. Ceriello A. Acute hyperglycaemia: a 'new' risk factor during myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26:328–31.
14. Ferroni P, Basili S, Falco A, et al. Platelet activation in type 2 diabetes mellitus. *J Thromb Haemost* 2004;2:1282–91.

15. Qian J, Kuang L, Che L, Chen F, Liu X. Maximum blood glucose levels during hospitalisation to predict mortality in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2020 Dec 12;10(12):e042316.
16. Kuhl J, Jörneskog G, Wemminger M, Bengtsson M, Lundman P, Kalani M. Long-term clinical outcome in patients with acute coronary syndrome and dysglycaemia. *Cardiovasc Diabetol*. 2015 Sep 17;14:120.
17. Xue-Qiao Zhao, Juan Carlos Kaski, Peter Libby, Gordon M Saperia. Uptodate 21.2. Pathogenesis of atherosclerosis.
18. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al, for the ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12. 44 (38):3720-826.
19. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2982–3021.
20. Chapman AR, Adamson PD, Shah ASV, et al. High- sensitivity cardiac troponin and the universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2020;141:161–171.
21. Angelini G, Flego D, Vinci R, et al. Matrix metalloproteinase- 9 might affect adaptive immunity in non- ST segment elevation acute coronary syndromes by increasing CD31 cleavage on CD4+ T-cells. *Eur Heart J*. 2018;39:1089–1097.
22. Sugiyama T, Yamamoto E, Fracassi F, et al. Calcified plaques in patients with acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:531–540.
23. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, et al. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC state- of- the- art review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1608–1617.
24. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non- ST- elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e139–e228.
25. Braunwald E. Unstable angina and non- ST elevation myocardial infarction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:924–932.
26. Cardona A, Zareba KM, Nagaraja HN, et al. T- wave abnormality as electrocardiographic signature of myocardial edema in non- ST- elevation acute coronary syndromes. *J Am Heart Assoc*. 2018;7.
27. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2231–2264.

28. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One- hour rule- out and rule- in of acute myocardial infarction using high- sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med*. 2012;172:1211–1218.
29. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, et al. A randomized trial of a 1- hour troponin T protocol in suspected acute coronary syndromes: the rapid assessment of possible acute coronary syndrome in the emergency department with high- sensitivity troponin T study (RAPID- TnT). *Circulation*. 2019;140:1543–1556.
30. Januzzi Jr JL, Mahler SA, Christenson RH, et al. Recommendations for Institutions transitioning to high- sensitivity troponin testing: JACC scientific expert panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1059–1077.
31. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guideline for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST- segment elevation. *Eur Heart J*. 2020;00,1–79
32. Qamar A, Giugliano RP, Bohula EA, et al. Biomarkers and clinical cardiovascular outcomes with ezetimibe in the IMPROVE- IT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1057–1068.
33. . Lindholm D, James SK, Gabrysch K, et al. Association of multiple biomarkers with risk of all- cause and cause- specific mortality after acute coronary syndromes: a secondary analysis of the PLATO biomarker study. *JAMA Cardiol*. 2018;3:1160–1166.
34. Garg P, Underwood SR, Senior R, et al. Noninvasive cardiac imaging in suspected acute coronary syndrome. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:266–275.
35. De Ferrari GM, Fox KA, White JA, et al. Outcomes among non- ST- segment elevation acute coronary syndromes patients with no angiographically obstructive coronary artery disease: observations from 37,101 patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014;3:37–45.
36. Updated: 2017 Author: A Maziar Zafari, MD, PhD; Chief Editor: Eric H Yang, MD more. <http://emedicine.medscape.com/article/100411-overview#a6>.
37. Yang Y, Li W, Zhu H, et al. Prognosis of unrecognised myocardial infarction determined by electrocardiography or cardiac magnetic resonance imaging: systematic review and meta- analysis. *BMJ*. 2020;369:m1184.
38. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(16):e232–e268
39. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 23;64(24):e139-e228.

40. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–177.

41. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231–2264.

42. Velders MA, Wallentin L, Becker RC, et al. Biomarkers for risk stratification of patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: insights from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes trial. *Am Heart J*. 2015;169(6): 879- 889.e877.

43. Schwartz GG, Abt M, Bao W, et al. Fasting triglycerides predict recurrent ischemic events in patients with acute coronary syndrome treated with statins. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(21):2267–2275.

44. Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L, et al. The predictive value of total neutrophil count and neutrophil/lymphocyte ratio in predicting in-hospital mortality and complications after STEMI. *J Cardiovasc Thor Res*. 2014;6(1):35–41.

45. Akbar H, Mountfort S. Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) [Updated 2024 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.

46. Duarte GS, Nunes-Ferreira A, Rodrigues FB, Pinto FJ, Ferreira JJ, Costa J, Caldeira D. Morphine in acute coronary syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Mar 15;9(3):e025232

47. Gilutz H, Shindel S, Shoham-Vardi I. Adherence to NSTEMI Guidelines in the Emergency Department: Regression to Reality. *Crit Pathw Cardiol*. 2019 Mar;18(1):40-46.

48. Klein MD, Williams AK, Lee CR, Stouffer GA. Clinical Utility of CYP2C19 Genotyping to Guide Antiplatelet Therapy in Patients With an Acute Coronary Syndrome or Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019 Apr;39(4):647-652

49. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guideline for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2020;00,1–79.

50. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;92: 824–826.

51. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000; 283:2686–2692.
52. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2025 Apr. 151 (13):e771-e862.
53. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ*. 1994 Jan 8. 308(6921):81-106.
54. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al, for the ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2020 Aug 29. ehaa575.
55. Mehta SR, Yusuf S. The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme; rationale, design and baseline characteristics including a meta-analysis of the effects of thienopyridines in vascular disease. *Eur Heart J*. 2000 Dec. 21(24):2033-41.
56. Morrow DA, Wiviott SD, White HD, et al. Effect of the novel thienopyridine prasugrel compared with clopidogrel on spontaneous and procedural myocardial infarction in the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38: an application of the classification system from the universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2009 Jun 2. 119(21):2758-64.
57. James S, Akerblom A, Cannon CP, et al. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y₁₂ receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Rationale, design, and baseline characteristics of the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J*. 2009 Apr. 157(4):599-605.
58. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, et al. 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 Sep 5. 102(10):1101-6.
59. Zoler ML. ESC's revised NSTEMI-ACS guidelines embrace hsT, personalized anti-ischemia treatments. *Medscape Medical News*. September 1, 2020.
60. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, Raskin P; American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the

American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2008 Mar 25;117(12):1610-9.

61. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, Krumholz HM. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*. 2005; 111: 3078–3086.

62. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000; 355: 773–778.

63. Foo K, Cooper J, Deaner A, Knight C, Suliman A, Ranjadayalan K, Timmis AD. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes. *Heart*. 2003; 89: 512–516.

64. Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, Kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y, Markiewicz W, Aronson D. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation*. 2005; 111: 754–760.

65. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J*. 2005; 26: 1255–1261.

66. Kersten JR, Toller WG, Tessmer JP, Pagel PS, Warltier DC. Hyperglycemia reduces coronary collateral blood flow through a nitric oxide-mediated mechanism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001; 281: H2097–H2104.

67. Kersten JR, Schmeling TJ, Orth KG, Pagel PS, Warltier DC. Acute hyperglycemia abolishes ischemic preconditioning in vivo. *Am J Physiol*. 1998; 275 (pt 2): H721–H725.

68. Kawano H, Motoyama T, Hirashima O, Hirai N, Miyao Y, Sakamoto T, Kugiyama K, Ogawa H, Yasue H. Hyperglycemia rapidly suppresses flow-mediated endothelium-dependent vasodilation of brachial artery. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 146–154

69. Gresele P, Guglielmini G, De Angelis M, Ciferri S, Ciofetta M, Falcinelli E, Lalli C, Ciabattini G, Davi G, Bolli GB. Acute, short-term hyperglycemia enhances shear stress-induced platelet activation in patients with type II diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1013–1020.

70. Ceriello A, Giacomello R, Stel G, Motz E, Taboga C, Tonutti L, Pirisi M, Falletti E, Bartoli E. Hyperglycemia-induced thrombin formation in diabetes: the possible role of oxidative stress. *Diabetes*. 1995; 44: 924–928.

71. Tansey MJ, Opie LH. Relation between plasma free fatty acids and arrhythmias within the first twelve hours of acute myocardial infarction. *Lancet*. 1983; 2: 419–422.

72. Oliver MF. Metabolic causes and prevention of ventricular fibrillation during acute coronary syndromes. *Am J Med.* 2002; 112: 305–311.
73. Vogelzang M, van der Horst IC, Nijsten MW. Hyperglycaemic index as a tool to assess glucose control: a retrospective study. *Crit Care.* 2004; 8: R122–R127.
74. Huberlant V, Preiser J-C. Year in review 2009: Critical Care-- metabolism. *Crit Care* 2010;14:238.
75. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-Induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001;17:107–24.
76. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, et al. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011;343:d6646.
77. Wong VW, Mardini M, Cheung NW, et al. High-Dose insulin in experimental myocardial infarction in rabbits: protection against effects of hyperglycaemia. *J Diabetes Complications* 2011;25:122–8.
78. Chaudhuri A, Janicke D, Wilson MF, et al. Anti-inflammatory and profibrinolytic effect of insulin in acute ST-segment- elevation myocardial infarction. *Circulation* 2004;109:849–54.
79. Cheng AYY, Houlden RL, Meltzer SJ. In-hospital diabetes management. *Can J Diabetes* 2014;38:71–2.
80. Cheng AYY, Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian diabetes association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Introduction. *Can J Diabetes* 2013;37 Suppl 1:S1–3.

Abstract

- **The aim:** The aim of this study was to investigate the association between hyperglycemia and mortality in patients with acute coronary syndrome (ACS) and other potential complications.
- **Materials and Methods:** A cohort study including patients presenting to the emergency department of Al-Mowasat University Hospital and National University Hospital with symptoms of ACS who had informed consent to enter the study.
- **Results:** Among 196 patients with ACS (mean age 57.98 years, 64.8% male), the overall mortality rate during the hospitalization period was 8.6%. Results showed that patients in the mortality group were significantly older (67.2 vs. 57.5 years, $P = 0.003$) and had a more prevalent diagnosis of acute myocardial infarction (88.2% vs. 58.3%, $P = 0.023$). Elevated blood glucose levels were also significantly and progressively associated with increased mortality (17.3% in the highest category versus 4.5% in the lowest category, $P < 0.001$), increased incidence of acute renal failure, and prolonged hospital stay. Additionally, the mortality group had elevated white blood cell counts ($P = 0.007$) and creatinine levels ($P < 0.001$).
- **Conclusion:** Hyperglycemia during hospitalization is a strong prognostic indicator of increased mortality and complications in patients with acute coronary syndrome. Gradual and significant elevations in blood glucose were associated with increased in-hospital mortality, acute renal failure, and prolonged hospital stay. These findings underscore the clinical importance of active blood glucose monitoring and control as part of optimal care for these patients.
- **Keywords:** Acute Coronary Syndrome, Hyperglycemia, Mortality, Hospitalization

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Internal Medicine



Prognostic Value of Hyperglycemia during Hospitalisation to Predict Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome

Medical research achieved to get the master degree in Internal Medicine

Supervised by:

Prof. Ali Khaddam

Student:

Mahmoud Mohammad

2025