الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

ربطُ مستوياتِ الهيموغلوبين مع النَّتائجِ السَّريريَّةِ في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ

بحثٌ علميٌّ أُعدَّ لنَيلِ درجةِ الماجستيرِ في الأمراضِ الباطنةِ

إعدادُ طالبِ الدِّراساتِ العُليا
د. ضياء أديب القدَّاح

بإشراف
الأستاذ الدكتور
أمين الخطيب

2022 م

قرارُ الحُكمِ مع توقيعِ اللَّجنةِ

تصريحٌ خطيٌّ

أنا الموقِّعُ أدناهُ أصرّحُ بعلمي الكامل وقبولي:

١- أنَّ كلَ ما ينتج عن البحث والرسالة هو ملكيَّةٌ فكريَّةٌ وماليَّةٌ بالتشاركِ مع جامعةِ دمشق، وأنَّني التزمُ بأخذِ موافقةِ الجامعةِ في حالِ رغبتي بنشرِ البحثِ أو الرسالةِ أو جزءٍ منها نصَّاً أو مضموناً خارجَ إطارِ الجامعةِ (من دورِ نشرٍ أو مكتباتٍ أو مواقع إلكترونيَّةٍ وغيرها من وسائلِ النَّشرِ).

٢- أنَّهُ لا يوجدُ جزءٌ من هذهِ الرسالةِ اقتُبس من عملٍ آخرَ أو أُنجِزَ للحصولِ على شهادةٍ أخرى في جامعةِ دمشق أو أيَّةِ جامعةٍ أو معهدٍ تعليميٍّ داخلَ الجمهوريَّةِ العربيَّةِ السُّوريَّةِ أو خارجها.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

فهرس المحتويات (Table of Contents)

قائمةُ الجداولِ	V
قائمةُ الأشكالِ والرسومِ البيانيَّةِ	VI
قائمة الاختصاراتِ	VII
الملخَّص	VIII
الباب الأوَّل: القسمُ التَّمهيديُّ	1
الباب الثاني: القسمُ النظريُّ	12
الفصلُ الأوَّل: مقدّمةٌ عن المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ	13
١-١-تعريف المتلازمة الإكليليَّةِ الحادَّة	13
١-٢-تعريفُ احتشاءِ العضلةِ القلبيَّة	14
١-٣-تعريفُ خناق الصدر غير المستقر	14
١-٤-وبائيَّاتُ المتلازمة الإكليليَّةِ الحادَّة	15
١-٥-عواملُ الخطرِ للمتلازمة الإكليليَّةِ الحادَّة	16
الفصلُ الثَّاني: الآليَّةُ الإمراضيَّةُ للمتلازمة الإكليليَّةِ الحادَّة	**17**
٢-١-مراحلُ تطور الآفاتِ العصيديَّة	17
٢-٢-العواملُ التي تسرِّعُ التصلب العصيدي	18
٢-٣-تخرُّبُ اللويحةِ الهشَّةِ	19
٢-٤-شلَّالُ الأحداث في تشكل الخثرة	19
٢-٥-دورُ التَّشنُّجِ الوعائي في الإقفار	21
الفصلُ الثَّالثُ: تشخيصُ المتلازمة الإكليليَّةِ الحادَّة وتدبيرها	**22**
٣-١-التَّشخيص	22
٣-٢-توقيتُ التَّصويرِ الوعائي في NSTE-ACS	25
٣-٣-تقييمُ STEMI وتدبيره	26
٣-٤-العلاجُ المضادُّ للصُّفيحات	27

الفصلُ الرَّابعُ: فقرُ الدَّمِ والمتلازمة الإكليليَّةِ الحادَّة	**30**
١-٤-مقدِّمة	30
٢-٤-تعريفُ فقرِ الدَّمِ وانتشاره في سياقِ ACS	30
٣-٤-الفزيولوجيا المرضية لتأثيرِ فقر الدَّم	33
٤-٤-فقر الدَّم والنتائج السَّريريَّةِ السيئة لدى مرضى ACS	34
٥-٤-علاجُ فقرِ الدَّمِ في سياقِ ACS	36
الباب الثالث: القسمُ العملي	39
الفصلُ الأوَّلُ: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائهِ	**40**
١-١-هدفُ البحثِ	40
٢-١-خلفيَّةُ البحثِ وأهميَّتهُ	40
٣-١-مناهجُ البحثِ وأدواتهُ	41
الفصلُ الثَّاني: نتائجُ البحثِ	**46**
١-٢-الخصائصُ القاعديَّةُ لمرضى البحث	46
٢-٢-العلاقةُ بين فقرِ الدَّمِ ونتائجِ ACS	53
الفصلُ الثَّالثُ: المناقشةُ والمقارنةُ بنتائجِ الدِّراساتِ العالميَّةِ	**60**
الفصلُ الرَّابعُ: الخُلاصةُ، والمُحدِّداتُ، والتَّوصياتُ	**64**
١-٤-الخُلاصةُ	64
٢-٤-المُحدِّداتُ	64
٣-٤-التَّوصياتُ	65
المراجعُ	66
الملاحقُ	72
Abstract	74

قائمةُ الجداول List of Tables

رقم الجدول	محـــــــتـوى الجـــــدول	رقم الصفحة
1	عواملُ الخطرِ للتصلُّبِ العصيدي	16
2	معاييرُ ECG لتشخيص احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ مع ارتفاع القطعةِ ST (STEMI)	22
3	تصنيفُ Killip للخطرِ عند مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ	23
4	نظام نقاط TIMI لحساب الخطر في NSTE-ACS	25
5	مثبطات P2Y12	27
6	نظرةٌ على عتباتِ الخضابِ المستخدمةِ لتعريفِ فقر الدَّمِ	31
7	المُسبِّباتُ الرئيسيَّةُ لفقرِ الدَّمِ	32
8	توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ الفئاتِ العمريَّةِ	46
9	توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ الجنسِ	47
10	توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ حالةِ التَّدخين	47
11	توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ السَّوابقِ المرضيَّةِ	48
12	توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ التَّظاهر السَّريري	49
13	توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ تصنيف Killip	49
14	توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ العلاجاتِ في المستشفى	50
15	متوسِّطُ التَّحاليلِ المخبريَّةِ عندَ القبولِ لدى مرضى البحث	51
16	توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ انتشارِ فقرِ الدَّمِ عندَ القبول	52
17	توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ نتائج ACS في المستشفى	53
18	العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ الصَّدمةِ القلبيَّةِ	53
19	العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ النَّزفِ الشَّديدِ	54
20	العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ اضطراباتِ النَّظمِ	55
21	العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ الوفاةِ في المستشفى	55
22	مقارنةُ متوسِّط العمر وفقاً لوجودِ فقرِ الدَّم	56
23	العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ والخصائص الديموغرافية	56
24	العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ والسوابق المرضية	57
25	العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ والتَّظاهر السريري	58
26	العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وعلاجِ ACS	59
27	مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائجِ بعضِ الدراساتِ العالميَّةِ	63

قائمةُ الأشكالِ والرسومِ البيانية List of Figures

رقم الشكل	محـــــــتـوى الشـــــكل	رقم الصفحة
1	مراحلُ التصلُّب العصيدي الإكليلي في ACS	17
2	تمثيل تخطيطي لإمراضيَّة المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ	20
3	مقاربةُ NSTE-ACS باستخدام استراتيجية الاستبعاد السريع	24
4	التَّقسيمُ الطَّبقيُّ للمخاطر لتوقيتِ تصوير الأوعيَة الغازي في NSTE-ACS	26
5	مقاربةُ التمييع لدى مرضى ACS مع استطباب للتمييع الفموي والذين خضعوا لـ PCI	29
6	معدَّلُ انتشارِ فقرِ الدَّمِ عند القبول في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ	31
7	الفزيولوجيا المرضيَّةِ للتأثيراتِ السَّلبيَّةِ لفقرِ الدَّمِ في سياقِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ	34

قائمةُ الاختصاراتِ List of Abbreviations

الاختصار	باللغة الإنكليزية	باللغة العربية
ACS	acute coronary syndrome	المتلازمةُ الإكليليَّةُ الحادَّةُ
ESC	the European Society of Cardiology	الجمعيَّةُ الأوروبيَّةُ لأمراض القلب
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events	السجِّلُ العالميُّ للأحداثِ الإكليليَّةِ الحادّةِ
NSTE-ACS	Non ST-elevation-ACS	المتلازمةُ الإكليليَّةُ الحادَّةُ من دونِ ارتفاعِ القطعةِ ST
UA	unstable angina	خنَّاقِ الصَّدرِ غيرِ المُستقرّ
NSTEMI	Non ST-elevation myocardial infarction	احتشاءُ العضلةِ القلبيَّةِ من دونِ ارتفاعِ القطعةِ ST
STEMI	ST-elevation myocardial infarction	احتشاءُ العضلةِ القلبيَّةِ مع ارتفاعِ القطعةِ ST
WBC	white blood cells	تعداد الكريَّات البيض
MACE	major adverse cardiovascular events	الأحداثُ القلبيَّةُ الوعائيَّةُ العكسيَّةُ الرَّئيسيَّةُ
PCI	percutaneous coronary intervention	التَّداخلُ الإكليليُّ عبرَ الجلد
ECG	Electrocardiography	تخطيطُ القلبِ الكهربائي
CHD	coronary heart disease	الدَّاءُ القلبي الإكليلي
hsTn	high-sensitivity troponin	التروبونين عالي الحساسيَّةِ
CRP	C reactive protein	البروتين التفاعلي–C
DOAC	direct oral anticoagulant	المميعاتُ الفموية المباشرة
WHO	the World Health Organization	منظَّمةُ الصَّحَّةِ العالميَّةِ
CKD	chronic kidney disease	الدَّاءُ الكلويُّ المزمنُ
CABG	coronary artery bypass graft	طعمُ مجازةِ الشَّريانِ الإكليلي

المُلخَّصُ

الخلفيَّة: يترافقُ فقرُ الدَّمِ مع المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ (ACS) ويرتبطُ بنتائجٍ أسوأ.

الهدف: تهدفُ هذه الدِّراسةُ إلى تقييم الارتباط بين فقر الدَّمِ وكلٍّ من التدبيرِ والنتائجِ لدى مرضى ACS.

الموادُّ والطُّرقُ: دراسةٌ مقطعيَّةٌ–مستعرضةٌ مستقبليَّةٌ أجريت في مستشفيي الأسد والمواساةِ الجامعيين بدمشق، سورية في الفترة ما بين تشرين الأول ٢٠٢١ وتشرين الأول ٢٠٢٢. شملت هذهِ الدِّراسةُ ٣١٧ مريضاً بتشخيصِ ACS. جرت مقارنةُ الخصائصِ القاعديَّةِ والتَّدبيرِ والنَّتائجِ بين المرضى المصابين بفقرِ الدَّمِ (خضاب < ١٣ غ/دل للذكور و< ١٢ غ/دل للإناث) والمرضى غيرِ المُصابين بفقرِ الدَّمِ.

النَّتائجُ: وُجِدَ فقرُ الدَّمِ عندَ القبول لدى ٢٣,٩% من مرضى ACS. كان هؤلاء المرضى أكبرَ سنَّاً (± مقابل سنة، P)، مع انتشارٍ أعلى للأمراضِ المرافقةِ. كان مرضى ACS الذين يعانونَ من فقرِ الدَّمِ أقلَّ ميلاً لإعادةِ الترويةِ الإسعافيَّةِ سواءً بالعلاجِ الحالِّ للخثرةِ (18.4% مقابل24.9%) أو التداخلِ الإكليلي الأوَّلي عبرَ الجلد (PCI) (٤% مقابل ١١,٦%).

كانتِ الاختلاطاتُ في المستشفى مثلَ الصَّدمةِ القلبيَّةِ (٢٦,٣% مقابل ١١,٦%، P=0.0018)، والنَّزفِ الشَّديدِ (١٧,١% مقابل ٦,٦%، P=0.0057)، واضطراباتِ النَّظمِ البطينيَّةِ (١٣,١% مقابل ٤,٩%، P=0.014) أكثر شيوعاً لدى مرضى فقرِ الدَّمِ. كان معدَّلُ الوفيَّاتِ في المستشفى أكبرَ بين مرضى فقر الدم (٢٢,٣% مقابل ١١,٢%، P=0.014).

الاستنتاج: مرضى ACS الذينَ يعانونَ من فقرِ الدَّمِ عندَ القبولِ مجموعةٌ عاليةُ الخطورةِ، فهم أقلُّ عرضةً للخضوعِ للعلاج الغازي والتمييع. هنالكَ ضرورةٌ للمزيدِ من الدراساتِ لتحديد ما إذا كان علاجُ فقرِ الدَّمِ لدى المرضى الذينَ يختبرونَ ACS سيحسّنُ نتائجَهم.

الكلمات المفتاحيَّة: المتلازمة الإكليلية الحادة، الخضاب، فقر الدَّم، التمييع، النتائج.

البابُ الأوَّلُ: القسمُ التَّمهيدي

أولاً: المقدّمةُ:

يُشيرُ مُصطَلحُ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ (acute coronary syndrome) (ACS) إلى مجموعةٍ من الحالاتِ القلبيَّةِ الإقفاريَّةِ التي تتراوحُ من خنَّاقِ الصَّدرِ غيرِ المُستقرِّ إلى احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ مع ارتفاعِ القطعة ST أو احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ من دونِ ارتفاعِ القطعةِ ST [1].

نظراً للعددِ الكبيرِ والمُتنوِّعِ من المرضى الذين يعانونَ من طيفِ ACS، يُنصَحُ بشدَّةٍ بالتَّقسيمِ الطَّبقي المُبكِّرِ للمخاطرِ لتوجيهِ التَّدبيرِ العلاجيِّ وتحسينِ النَّتائجِ، وذلكَ وفقاً لإرشاداتِ الجمعيَّةِ الأوروبيَّةِ لأمراض القلب (the European Society of Cardiology) (ESC) [2]. جرى تحديدُ العمرِ، وفئةِ Killip، ومعدَّلِ ضرباتِ القلبِ، وضغطِ الدَّمِ الانقباضي كمؤشِّراتٍ قويَّةٍ للمخاطرِ [3].

لوحظَ أنَّ فقرَ الدَّمِ هو مشكلةٌ شائعةٌ بين المرضى الذين يدخلونَ المستشفى بسببِ ACS. وفقاً لتعريفِ منظَّمةِ الصِّحَّةِ العالميَّةِ لفقرِ الدَّمِ (وهو خضابٌ أقلُّ من ١٣ غ/دل عندَ الرِّجال وأقلُّ من ١٢ غ/دل عندَ النِّساءِ غيرِ الحواملِ)، يتراوحُ انتشارُ فقرِ الدَّمِ بين مرضى ACS المقبولين في المستشفى من ١٠,٥% إلى ٤٦,٤% [4]. وُصِفُ الارتباطُ القويُّ بينَ وجودِ فقرِ الدَّمِ وخطرِ الوفيَّاتِ المُبكِّرةِ والمُتأخِّرةِ في سياقِ ACS بشكلٍ ثابتٍ في الأدبِ الطِّبي، من التَّجاربِ العشوائيَّةِ إلى سجِّلاتِ المُراقبةِ في العالمِ الحقيقي [4]. وبالمثلِ، يرتبطُ فقرُ الدَّمِ المُكتسَبُ في المُستشفى أيضاً بمعدَّلاتٍ أعلى للوفيَّاتِ بعد المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ [5]. في الآونةِ الأخيرةِ، وصفَ Kwok وزملاؤهُ في تحليلٍ تلوي تضمَّن ٤٤ دراسةً رقابيَّةً بما مجموعهُ ٢٣٠٧٩٥ مريضاً زيادةً في خطرِ الوفاةِ المترافقةِ بوجودِ فقرِ الدَّمِ (خطر نسبي ٢,٣٩) [6].

في سياقِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ (ACS)، يعدُّ وجودُ فقرِ الدَّمِ أمراً بالغَ الأهميَّةِ لأنَّهُ يزيدُ من اضطرابِ التَّوازنِ بين مُتطلَّباتِ العضلةِ القلبيَّةِ من الأكسجين وما يصلها منهُ، ويزيدُ من الطَّلبِ على الأكسجين من خلال استلزامِ زيادةِ النِّتاجِ القلبي للحفاظِ على التَّوصيلِ المناسبِ للأكسجين. علاوةً على ذلكَ، فإنَّ وجودَ فقرِ الدَّمِ يؤثِّرُ بشدَّةٍ في التَّدبيرِ في فترةِ ما حول الإجراءاتِ وما بعدها بما في ذلكَ اختيارُ استراتيجيَّةِ إعادةِ التَّوعيةِ واستخدامِ الأدويةِ المضادَّةِ للتَّخثُّرِ ومدَّتها. علاوةً على ذلكَ، فإنَّ الوجودَ المتزامنَ لأمراضٍ مرافقةٍ مُستبطنةٍ، أو اختلاطاتٍ نزفيَّةٍ في فترةِ ما حولَ الإجراءات، قد يخلقُ فقرَ الدَّمِ أو يفاقمهُ مع تأثيرٍ كبيرٍ في النَّتائجِ [4].

ثانياً: المشكلةُ البحثيَّةُ

أشارت دراساتٌ سابقةٌ إلى أنَّ مرضى ACS المُصابينَ بفقرِ الدَّمِ لديهم نتائجُ أسوأُ بكثيرٍ فيما يتعلَّقُ بالوفيَّاتِ القلبيَّةِ في المستشفى وكذلكَ على المدى الطويل [7]، وخطرِ النَّزفِ الشَّديدِ وعودةِ الاحتشاء [8]. أفادت بعضُ الدِّراساتِ أنَّهُ بمجرَّدِ تعديلِ الفروقِ في العمرِ أو عبءِ الأمراضِ المرافقةِ بينَ مرضى ACS المصابين بفقر الدَّمِ وغيرِ المصابينَ بفقر الدَّمِ، لم يعد فقرُ الدَّمِ مؤشِّراً مُستقلّاً للوفيَّاتِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ [9]، بالرُّغمِ من أنَّ دراساتٍ أخرى تشيرُ إلى استمرارِ العلاقةِ [8]. أبلغت دراساتٌ أخرى عن علاقاتٍ مختلفةٍ بين فقرِ الدَّمِ والنَّتائج القلبيَّةِ الوعائيَّةِ وفقاً للجنس، إذ ترافقَ فقرُ الدَّم عندَ القبول بشكلٍ مستقلٍّ بمعدَّلاتٍ أعلى للوفيَّاتِ القلبيَّةِ بعدَ ٣٠ يوماً وبعدَ سنةٍ واحدةٍ عندَ الرِّجالِ ولكن ليس عند النِّساءِ [7].

اعتُمدَ على العديدِ من مشعراتِ الإنذارِ لتدبيرِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ وتوجيهِ العلاجِ، على سبيلِ المثالِ، توصي إرشاداتُ الجمعيَّةِ الأوروبيَّةِ لأمراض القلب بمشعرِ "السِّجِلِ العالميّ للأحداثِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ" (Global Registry of Acute Coronary Events) (GRACE) كخوارزميَّةٍ لصنعِ القرارِ لتدبيرِ مرضى ACS [2]. ومع ذلكَ، لا يحتوي هذا المشعرُ على مستوى خضابِ الدَّم. هنالكَ قلَّةٌ في الدِّراساتِ المنشورةِ في جامعةِ دمشق التي تناولت العلاقةَ بين مستوى خضابِ الدَّمِ عندَ القبولِ ونتائجِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ.

ثالثاً: التساؤلات

هل هناكَ علاقةٌ بينَ مستوى الخضابِ عندَ قبولِ مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ في المستشفى والنَّتائجِ السَّريريَّةِ قصيرةِ الأمدِ (النَّتائجِ في المستشفى)؟

رابعاً: هدفُ البحث

تحديدُ نسبةِ انتشارِ فقرِ الدَّمِ لدى مرضى ACS عندَ القبولِ في المستشفى، ودراسةُ العلاقةِ بينَ مستوى الخضابِ عندَ القبولِ والنَّتائجِ السَّريريَّةِ قصيرةِ الأمدِ (في المستشفى) الآتيةِ:

الصدمةُ القلبيَّةُ، والنَّزفُ الشَّديدُ، والوفيَّاتُ في المستشفى، ومدَّةُ الإقامةِ في المستشفى.

خامساً: أهميَّةُ البحث

نظراً للانتشارِ الكبيرِ لفقرِ الدَّمِ لدى مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ وتأثيرِه على النتائجِ السَّريريَّةِ، فقد تؤدّي الوقايَةُ والكشفُ المُبكّرُ عن فقرِ الدَّمِ إلى تحسينِ النَّتائجِ. انطلاقاً من أهميَّةِ التَّقسيمِ الطَّبقي المُبكّرِ للمخاطرِ في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ لتوجيهِ التَّدبيرِ العلاجيّ وتحسينِ النَّتائجِ، لذلكَ، فإنَّ التَّحقيقَ في الدَّورِ الإنذاريّ للخضابِ عندَ القبولِ في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ أمرٌ في غايةِ الأهميَّةِ.

سادساً: مناهجُ البحث وأدواتهُ

تصميمُ البَحثِ: دراسةٌ مقطعيَّةٌ مُستعرِضَةٌ (Cross –sectional study) في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين في دمشق ما بين شهري تشرين الأوَّل ٢٠٢١ وتشرين الأوَّل ٢٠٢٢. أجريت الدِّراسةُ وفقَ المعايير الآتية:

معاييرُ الاشتمالِ:

- المرضى من كلا الجنسين المُشخَّصينَ بالمتلازمة الإكليليَّةِ الحادَّةِ المقبولين في مستشفيي الأسد والمواساةِ الجامعيين.
- العمر أكبر من ٤٠ سنة.
- موافقةُ المريض.

معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين يعانونَ من أمراضٍ مرافقةٍ أخرى مثل تجرثمِ الدَّمِ، أو الصَّدمةِ الإنتانيَّةِ، أو الخباثات النَّشطةِ التي تسبّبُ انخفاضَ مستوياتِ الخضاب.
- الحوامل
- المرضى مع قصور كلوي مزمن (كرياتينين الدَّم > ١,٥ مع/دل) أو قصور كبد (ألبومين الدَّم < ٣,٥ غ/دل)
- المرضى مع نزف داخليٍّ نشطٍ أو حديثٍ (خلالَ الأشهرِ الثلاثةِ الماضية)
- حالاتُ الوفيَّاتِ في غضونِ أقلّ من ٢٤ ساعة من القبول
- المرضى غيرُ الراغبينَ في المشاركةِ في الدراسة (الذين رفضوا الموافقة).

كانت عيّنةُ البحثِ النِّهائيَّةُ مؤلَّفةً من ٣١٧ مريضاً مقبولين في المستشفى ومشخَّصين بـــ ACS وذلك اعتماداً على موقع Open Epi.

طريقةُ العمل:

أُجريَتِ الدِّراسةُ على المرضى المقبولينَ في شُعبِ الإسعافِ والعنايةِ القلبيَّةِ المشدَّدةِ في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين في مدة الدِّراسةِ المذكورةِ، جُمعت البيانات بشكلٍ استقبالي (prospective) وكان جميعُ المرضى في هذا البحثِ (وذووهم عندَ الضرورةِ) على درايةٍ تامةٍ بالدِّراسةِ وقد أُخِذَت موافقتَهُم الخَطيَّةُ المُستنيرةُ على المشاركةِ بعدَ تلقّي المعلوماتِ الكافيَةِ (مُدرجةٌ ضمن ملاحقِ البحثِ).

❖ تشخيصُ ACS:

شُخِّصت المتلازمةُ الإكليليَّةُ الحادَّةِ اعتماداً على التَّظاهرِ السَّريري، وموجوداتِ تخطيطِ القلبِ، والأدلَّةِ الكيميائيَّةِ الحيويَّةِ لأذيَّةِ العضلةِ القلبيَّةِ وصُنِّفَ المرضى إلى مجموعتين:

- المتلازمةُ الإكليليَّةُ الحادَّةُ من دونِ ارتفاعِ القطعةِ ST (Non ST-elevation-ACS) (NSTE-ACS) والتي تضمُّ مرضى خنَّاقِ الصَّدرِ غيرِ المُستقرّ (unstable angina) (UA) ومرضى احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ من دونِ ارتفاعِ القطعةِ ST (Non ST-elevation myocardial infarction) (NSTEMI). يُعرَّفُ UA بأنَّهُ أعراضٌ لإقفارٍ قلبيٍّ من دونِ ارتفاعٍ في التروبونين القلبي ومن دونِ تغيُّراتٍ إقفاريَّةٍ على تخطيطِ القلبِ الكهربائي أو تغيُّراتٍ عابرةٍ. يعرَّفُ NSTEMI بأنَّهُ أعراضٌ لإقفارٍ قلبيٍّ مع ارتفاعٍ في التروبونين القلبي من دونِ ارتفاعٍ وصفيٍّ للقطعةِ ST على تخطيطِ القلبِ الكهربائي.
- احتشاءُ العضلةِ القلبيَّةِ مع ارتفاعِ القطعة ST (ST-elevation myocardial infarction) (STEMI): أعراضٌ لإقفارٍ قلبيٍّ مع ارتفاعٍ في التروبونين القلبي وارتفاعٍ وصفيٍّ في القطعةِ ST على تخطيطِ القلبِ الكهربائي يوضّحها الجدولُ (٢) من الفصلِ الثَّالثِ لهذا البحثِ.

❖ تشخيصُ فقرِ الدم:

شُخِّص فقرُ الدَّمِ وفقاً لتعريفِ منظَّمةِ الصِّحَّةِ العالميَّةِ كما يأتي [4]:

- خضابٌ أقلُّ من ١٣ غ/دل عندَ الرِّجال
- خضابٌ أقلُّ من ١٢ غ/دل عندَ النِّساءِ غيرِ الحواملِ

❖ جمعُ البياناتِ:

خضعَ جميعُ المرضى لتقييمٍ سريريٍّ ومخبريٍّ وقامَ الباحثونَ في هذهِ الدِّراسةِ بتوثيقِ البياناتِ الآتيةِ من خلالِ التَّواصُلِ المباشرِ مع المريضِ أو ذويه والعودةِ إلى الأضابير:

- العمر، والجنس
- التَّدخين
- الأمراضُ المرافقةُ
- مراجعةُ العلاجاتِ السَّابقةِ والأدويَةِ المُستخدمَةِ قبلَ القبولِ في المستشفى
- العلاماتُ الحيويَّةُ عندَ القبول
- تصنيف Killip الموضَّح في الجدول (٣) من الفصلِ الثَّالثِ لهذا البحثِ.
- العلاجاتِ التي تلقَّاها المرضى في المستشفى

التَّقييمُ المخبريُّ: وُثِّقتِ التَّحاليلُ المخبريَّةُ الآتيةُ عندَ القبولِ في المستشفى:

- سكر الدَّم الصيامي
- تعداد الكريَّات البيض (white blood cells) (WBC)
- الخضاب
- الصُّفيحات
- الكرياتينين

❖ النتائجُ (Outcomes):

تمَّ توثيقُ النَّتائجِ السَّريريَّةِ الآتيةِ لدى مرضى ACS في البحث:

- **الصَّدمةُ القلبيَّةُ:** تُعرَّفُ بأنَّها ضغطٌ انقباضيٌّ أقلُّ من ٩٠ مم زئبق مدة ٣٠ دقيقة على الأقلِّ أو الحاجةُ إلى دعمٍ فعَّالٍ وعائيّاً للحفاظِ على الضَّغطِ الانقباضي أعلى من٩٠ مم زئبق مع علاماتٍ لتروية محيطيَّةٍ سيّئةٍ (أطرافٌ باردةٌ أو قلَّةُ بول) [10].
- **اضطراباتُ النَّظمِ البطينية:** الرجفان البطيني و/أو التسرع البطيني.
- **النزف الشَّديد خلال الاستشفاء:** يعرَّفُ بأنَّهُ حدوثُ نزفٍ داخل القحف أو داخل العين، أو انخفاضٌ في الخضاب بمقدار ≤ ٣ غ/دل مع نزفٍ صريحٍ أو ≤ ٤ غ/دل دونَ نزفٍ صريحٍ [11].
- **الوفيَّاتُ في المستشفى:** حالاتُ الوفاةِ التي حدثت بعد قبول المرضى بـــ ٢٤ ساعةٍ على الأقل في المستشفى وقبل التخريج.

سابعاً: الدِّراساتُ المرجعيَّةُ

١- دراسةُ Bindra [12]

عنوانُ الدراسةِ:

Abnormal hemoglobin levels in acute coronary syndromes

وهي دراسةٌ رقابيَّةٌ أجراها Bindra وزملاؤهُ في المملكةِ المتَّحدةِ ونُشرَت عام ٢٠٠٦ في مجلَّةِ Quarterky Journal of Medicine. هدفتِ الدِّراسةُ إلى التَّحقيقِ في انتشارِ اضطرابِ مستوياتِ الخضابِ عندَ القبولِ ودورها الإنذاري لدى ٣٢٠ من مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّة. عانى ٧١% من المرضى من خنَّاقِ الصدر غير المستقر، و١٨% من NSTEMI، و١١% من STEMI.

بلغَ متوسِّطُ الخضابِ ١٤,٣ ± ١,٧ غ/دل عندَ الذكور و١٣,٢ ± ١,٥ غ/دل عند الإناث. كان الخضابُ غيرُ الطَّبيعي أكثرَ شيوعاً عند الذكورِ مقارنةً بالإناث (٣٤% مقابل ٢٢%، P=0.013). وُجِدَ فقرُ الدَّمِ (خضاب < ١٣ غ/دل للذكور و< ١٢ غ/دل للإناث) لدى ١٨% من الذكور و١٨% من الإناث. كان لدى جميع المرضى خضابٌ > ٨ غ/دل عندَ القبول، وكان فقرُ الدَّمِ سويَّ الخلايا. كانت العواملُ المرتبطةُ بفقر الدَّمِ هي العمرُ وألبومين المصل. وُجِدَ الخضابُ المرتفعُ (> ١٦ غ/دل) لدى ١٦% من الذكور و٣% من الإناث (P<0.01)، وكانَ أكثرَ شيوعاً لدى مرضى STEMI (٢٦%) مقارنةً بمرضى NSTE-ACS (٩%) (P=0.005).

اكتُشفَت ١٥ حالةً جديدةً (١٨%) من فقرِ الدَّمِ لدى المرضى الذين خضعوا لتدبيرٍ غازٍ عندَ قياسِ الخضاب في اليوم التالي للإجراء.

ارتبطت مدَّةُ الإقامةِ في المستشفى مع مستوى الخضاب، والكرياتينين، والتروبونين القلبي، والبروتين التفاعلي-C. كان فقرُ الدَّمِ أكثرَ شيوعاً لدى المرضى الذين ماتوا في المستشفى مقارنةً بالنَّاجين (٦٠% مقابل ١٨%، P=0.0135).

خلصت الدِّراسةُ إلى أنَّ مستوياتِ الخضابِ غيرَ الطَّبيعيَّةِ شائعةٌ لدى مرضى ACS عندَ القبولِ، وكان فقرُ الدَّمِ خفيفاً بشكلٍ عامّ. ترافقَ التقدُّمُ في العمرِ والتدبير التَّداخلي بفقرِ الدَّمِ، والذي ترافقَ بدورهِ بنتائجَ سلبيَّةٍ داخلَ المستشفى.

٢- دراسةُ González-Ferrer [13]

عنوانُ الدِّراسةِ:

Influence of hemoglobin level on in-hospital prognosis in patients with acute coronary syndrome

وهي دراسةٌ بأثرٍ راجعٍ أجراها González-Ferrer وزملاؤهُ في إسبانيا ونُشرَت عام ٢٠٠٨ في مجلَّةِ Revista Española de Cardiología. شملت الدِّراسةُ ٥٤٢ مريض ACS. وُثِّق مستوى الخضابِ عندَ القبولِ وكلَّ ٢٤ ساعةٍ على الأقلِّ بعدَ ذلكَ، وعُرِّفَ فقرُ الدَّمِ وفقاً لمعاييرِ منظَّمةِ الصحَّةِ العالميَّةِ. قُيِّمت العلاقةُ بين مستوى الخضابِ عندَ القبولِ والانخفاضِ في مستوى الخضابِ في أثناءِ الاستشفاءِ من جهةٍ، والصَّدمةِ القلبيَّةِ في أثناءِ الاستشفاءِ و/أو الوفاةِ في المستشفى لجميعِ الأسبابِ من جهةٍ أخرى.

خلالَ فترةِ المُتابعةِ (متوسِّطها ٧ أيَّامٍ)، بلغَ مُعدَّلُ الصَّدمةِ القلبيَّةِ و/أو الوفاةِ ٦,٩%. وُجِدَ فقرُ الدَّمِ لدى ٢٧,١% من المرضى عندَ القبولِ، وارتفعَ إلى ٤٩,١% في أثناءِ الاستشفاءِ. بعدَ ضبطِ مجموعةٍ من المُتغيِّراتِ، وُجِدَ ارتباطٌ مستقلٌّ بين الأحداثِ السَّلبيَّةِ وكلٍّ من مستوى الخضابِ عندَ القبولِ (نسبة أرجحيَّة ١,٤ لكلِّ ١ غ/دل أقلَّ من المُعدَّلِ الطبيعي، P=0.003) وانخفاضِ مستوى الخضابِ في أثناءِ الاستشفاءِ بمقدار > ١,٨ غ/دل (نسبة أرجحيَّة ٥,٤، P=0.009).

٣- دراسةُ Wester [14]

عنوانُ الدِّراسةِ:

Impact of Baseline Anemia in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Prespecified Analysis From the VALIDATE-SWEDEHEART Trial

وهي تحليلٌ بأثرٍ راجعٍ أجراه Wester وزملاؤهُ لمرضى ACS الذينَ خضعوا لتداخلٍ إكليليٍّ عبرَ الجلد بين عامي ٢٠١٤ و٢٠١٦ في دراسةِ VALIDATE-SWESEHEART في السويد ونُشرَت عام ٢٠١٩ في مجلَّةِ Journal of the American Heart Association. شملتِ الدِّراسةُ ٥٤٨٢ مريضاً. تم تقييم الوفيَّات، وعودةِ احتشاء العضلة القلبية، والنزف الكبير بعد ١٨٠ يوماً.

وجِدَ فقرُ الدَّم المعرَّفِ وفقاً لمعاييرِ منظَّمةِ الصـــحَّةِ العالميَّةِ لدى ١٤,٤% من المرضـــى. كانت جميع الأمراض المرافقةِ المدروسـةِ أكثرَ شـيوعاً لدى مرضـى ACS الذين يعانون من فقر الدم. كان لمرضـى ACS المصابين بفقر الدم معدَّلاتٌ أعلى للوفيَّاتِ خلال ١٨٠ يوماً (٦,٩% مقابل ٢,١%، نسبة الخطر ١,٩، فاصـل ثقة ٩٥%: ١,٣–٢,٧، P <0.001)، ولعودةِ احتشـاءِ العضـلةِ القلبيَّةِ (٤,٣% مقابل ١,٩%، نسـبة الخطر ١,٧، فاصـل ثقة ٩٥%: ١,١–٢,٧، P = 0.013)، وللنزف الشـديد (١٣,٤% مقابل ٨,٢%، نسـبة الخطر ١,٣، فاصـل ثقة ٩٥%: ١–١,٦، P = 0.041). كانت النتائج أكثر وضـوحاً في المرضـى الذين كانت قيمة الخضـاب لديهم أقل من ١٠ غ/دل، إذ كان معدَّلُ الوفيَّاتِ لديهم أعلى بنحو ١٠ أضعاف.

خلصـت الدِّراسـةُ إلى أنَّ فقر الدم القاعدي في مرضـى ACS الذين يخضـعون لتداخل إكليلي عبر الجلد، يشـكل عاملاً إنذارياً عالي الخطورة لكل من الأحداث الإقفاريَّةِ، والأحداث النزفيَّةِ، ومعدل الوفيات. هناكَ ما يبرِّرُ اتِّباعَ مقاربةٍ متعدِّدةِ التَّخصُّصات لتحقيق أقصى فائدة وتقليلِ مخاطرِ المريض.

٤– دراسةُ Bhurchandi [15]

عنوانُ الدِّراسةِ:

Impact of hemoglobin levels on outcomes in acute coronary syndrome

ونُشـــرَت عـام ٢٠١٧ في مجلَّـةِ Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare. شملتِ الدِّراسـةُ ٢٠٠ مريض ACS، بلغت نسـبةُ الذكور ٦٩%، وشـكَّلَ STEMI نسـبةَ ٥٧% من حالاتِ ACS.

كانت الأحداثُ القلبيَّةُ الوعائيَّةُ العكسـيَّةُ الرَّئيسـيَّةُ (Major Adverse Cardiovascular Events) (MACE) أو النَّتائجُ التي دُرِسَت هي الخنَّاقُ بعدَ الاحتشـاءِ، وعودةُ الاحتشـاءِ، وقصـورُ القلبِ، والتَّسـرع البطيني/الرجفان البطيني، والموت.

أظهرت الدِّراسـةُ وجودَ ارتباطٍ بين مسـتوياتِ الخضـابِ ومتوسِّـطِ العمرِ، والجنسِ، وعوامل الخطر مثلَ التدخين، وفئة I Killip و III و IV. عند توزيعِ MACE في أثناءِ الإقامةِ في المسـتشـفى وفقاً لمسـتوياتِ الخضـابِ، وأظهرت نتائجُ التَّحليلِ بوسـاطة اختبار Chi–square أنَّ هناكَ فروقاً ذاتَ دلالةٍ إحصـائيَّةٍ

في MACE (مثل الخنَّاقِ بعدَ الاحتشاءِ، وقصور القلب، واضطرابات النَّظم البطينية، والوفاة، P<0.05 للجميع).

عندَ توزيعِ MACE خلالَ فترةِ المتابعةِ بعدَ ٣٠ يوماً وبعد ١٨٠ يوماً وفقاً لمستوياتِ الخضابِ، كان هنالكَ فروقٌ ذاتُ دلالةٍ إحصائيَّةٍ في MACE عند مستويات الخضابِ المختلفة (مثل الخنَّاقِ بعدَ الاحتشاءِ، وقصور القلب، واضطرابات النَّظم البطينية، والوفاة، P<0.05 للجميع).

٥- دراسةُ Huynh [16]

عنوانُ الدراسةِ:

Outcomes of anemic patients presenting with acute coronary syndrome: An analysis of the Cooperative National Registry of Acute Coronary Care, Guideline Adherence and Clinical Events

وهي دراسةٌ تحليليَّةٌ لقاعدةِ بيانات CONCORDANCE لمرضى ACS أجراها Huynh وزملاؤهُ في أستراليا ونُشرَت عام ٢٠١٩ في مجلَّةِ Clinical cardiology. تضمَّن هذا التَّحليل ٨٦٦٥ مريضاً من المقبولين في ٤١ مستشفى في أستراليا. تمَّت مقارنةُ الخصائصِ القاعديَّةِ والتَّدبيرِ والنَّتائجِ بين المرضى المصابين بفقرِ الدَّمِ (خضاب < ١٣ غ/دل للذكور و< ١٢ غ/دل للإناث) وغيرِ المُصابين بفقرِ الدَّمِ.

وُجِدَ فقرُ الدَّمِ لدى ٢١,٧% من مرضى ACS. كان هؤلاء المرضى أكبرَ سنَّاً (٧٢ عاماً مقابل ٦٣ عاماً، P<0.0001)، مع انتشارٍ أعلى للأمراضِ المرافقةِ. كان مرضى STEMI مع فقرِ الدَّمِ أقلَّ ميلاً لإجراءِ إعادةِ التروية الإسعافيَّةِ إمَّا بالعلاجِ الحالّ للخثرةِ (٢٢% مقابل ٣٣%، P <0.0001) أو التَّداخلِ الإكليلي عبرَ الجلد (percutaneous coronary intervention) (PCI) (٤٥% مقابل ٥١% P=0.033). بالنسبة لجميعِ مرضى ACS، تلقَّى مرضى فقرِ الدَّم بشكلٍ أقلَّ تواتراً تصويراً للأوعية الإكليليَّةِ، وشبكاتٍ دوائيَّةً عند خضوعهم لـ PCI، وعلاجاً مزدوجاً مضادَّاً للصُّفيحات، ومُميِّعاتٍ وريديَّةٍ.

كانت الاختلاطاتُ في المستشفى أكثرَ شيوعاً لدى مرضى ACS مع فقرِ الدَّمِ مثلَ قصورِ القلب (٢٠% مقابل ٩%، P<0.0001)، والقصورِ الكلوي (١٣% مقابل ٤%، P<0.0001)، وعودةِ الاحتشاء

(٤% مقابل ٢%، P =0.0006). كانَ هناكَ علاقةٌ عكسيَّةٌ شبهُ خطيَّةٍ بينَ الخضابِ عندَ القبولِ والوفيَّاتِ في المستشفى.

خلصت الدِّراسةُ إلى أنَّ مرضى ACS مع فقرِ الدَّمِ عندَ القبولِ هم مجموعةٌ عاليةُ الخطورةِ وأقلُّ احتمالاً للخضوعِ للعلاجِ الغازي والتَّمييع. هنالكَ حاجةٌ إلى مزيدٍ من التَّحقيقِ لتحديدِ ما إذا كان العلاجُ الأكثرُ فاعليَةً لمرضى ACS مع فقرِ الدَّمِ سيحسِّنُ نتائجهم.

ثامناً: مكوِّناتُ البحث

يتكوَّنُ البحثُ من ثلاثةِ أبوابٍ:

البابُ الأوَّلُ: القسمُ التَّمهيدي.

البابُ الثاني: القسمُ النظريُّ، ويتحدَّثُ عن الإطارِ النَّظري لموضوعِ الدِّراسةِ وعن التَّعريفاتِ الأساسيَّةِ ليكونَ لدى القارئِ الإلمامُ الكاملُ، ويتكوَّنُ هذا الجزءُ من أربعةِ فصولٍ:

- **الفصلُ الأوَّلُ، مقدِّمةٌ عن المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ (ACS):** ويتحدَّثُ عن تعريفِ طيفِ ACS، ووبائيَّاتِ المرضِ، وعواملِ الخطرِ.
- **الفصلُ الثاني، الآليَّةُ الإمراضيَّةُ للمتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ:** ويتحدَّثُ عن مراحلِ تكوُّنِ اللويحةِ العصيديَّةِ، والعواملِ التي تسرِّعُ التصلُّبَ العصيديَّ، وتخرُّبِ اللُّويحةِ الهشَّةِ، وشلَّلِ الأحداثِ في تشكُّلِ الخثرةِ. كذلكَ يتحدَّثُ عن دورِ التشنُّجِ الوعائيِّ في الحدثيَّةِ الإقفاريَّة.
- **الفصلُ الثالثُ، تشخيصُ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ وتدبيرها:** ويتحدَّثُ عن معاييرِ التَّشخيصِ بما في ذلكَ المعاييرُ التَّخطيطيَّةُ لـــ STEMI، وموجوداتِ الفحصِ السَّريري، ويعرضُ تصنيفَ Killip للخطرِ عند مرضى ACS. يتحدَّثُ هذا الفصلُ عن تقييمِ NSTE-ACS وتدبيره وتوقيتِ التصويرِ الوعائيِّ الإكليليِّ. كذلكَ يشرحُ الفصلُ تقييمَ STEMI وتدبيره.
- **الفصلُ الرَّابعُ، فقرُ الدَّمِ والمتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ:** يعرضُ الفصلُ مقدِّمةً عن تعريفِ فقرِ الدَّمِ وانتشارِ فقرِ الدَّمِ لدى مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ، ويشرحُ الفزيولوجيا المرضيَّةَ لتأثيرِ فقرِ الدَّمِ على ACS. يستعرضُ هذا الفصلُ بشيءٍ من التفصيلِ النتائجَ السَّريريَّةَ السَّيئةَ لدى مرضى ACS المصابينَ بفقرِ الدَّمِ كالوفيَّاتِ، والنَّزفِ، وقصورِ القلبِ. أخيراً يتحدثُ الفصلُ عن الخياراتِ العلاجيَّةِ لفقرِ الدَّمِ في سياقِ ACS.

البابُ الثالث: القســمُ العمليُّ، وهو الإطارُ العمليُّ للدراســةِ والخططِ التي اتُّبِعَت خلال مدَّةِ الدراســة للوصولِ إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوَّنُ هذا الجزءُ من أربعةِ فصولٍ:

- **الفصــلُ الأوَّلُ، هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائِهِ:** ويحوي خلفيَّةَ البحثِ وأهميَّتَهُ، وهدفَ البحث، وموادَّ البحث وطرائقه (تصـميم الدراسـة، وعيّنة البحث، ومعايير الاشـتمال والاسـتبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدراسـة الإحصـائيَّة المتَّبعة ونموذجَ الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استُخدِمت في البحث).
- **الفصلُ الثاني، نتائجُ البحثِ:** ويحوي عرضاً للنتائجِ الإحصائيَّةِ.
- **الفصــلُ الثالثُ، المناقشــة والمقارنة مع الدراســات العالميَّةِ:** ويحوي مراجعةً للنتائجِ التي تمَّ التوصُّلُ إليها ومقارنتها مع نتائج الدراساتِ العالميَّةِ المشابهةِ.
- **الفصلُ الرابعُ، الاستنتاجاتُ والتوصياتُ:** ويحوي خلاصـةَ نتائج البحث والمقترحات المستقبليَّةِ لإجراءِ دراساتٍ حول هذا الموضوع لاحقاً.

البابُ الثَّاني: القسمُ النظريُّ

يتألَّف البابُ الثَّاني من أربعةِ فصولٍ:

١- **الفصلُ الأوَّلُ:** مقدِّمةٌ عن المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ (ACS)

٢- **الفصلُ الثَّاني:** الآليَّةُ الإمراضيَّةُ للمتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ

٣- **الفصلُ الثالثُ:** تشخيصُ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ وتدبيرها

٤- **الفصلُ الرَّابعُ:** فقرُ الدَّمِ والمتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ

الفصلُ الأوَّلُ: مقدّمةٌ عن المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ

١-١-تعريفُ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ:

يُشيرُ مصطَلَحُ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ (ACS) إلى مجموعةٍ من الحالاتِ القلبيَّةِ الإقفاريَّةِ التي تتراوحُ من خنَّاقِ الصَّدرِ غيرِ المُستقرّ (UA) إلى احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ مع ارتفاعِ القطعة ST (STEMI) أو احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ من دونِ ارتفاعِ القطعةِ ST (NSTEMI) [1].

يعتمدُ تشخيصُ ACS وتصنيفهُ على مراجعةٍ شاملةٍ للمظاهرِ السَّريريَّةِ، وموجوداتِ تخطيطِ القلبِ الكهربائي (electrocardiography) (ECG)، والواسماتِ الحيويَّةِ لنخرِ العضلةِ القلبيَّةِ [1]. يتمُّ تعريفُ خنَّاقِ الصَّدرِ غيرِ المُستقرّ (UA) من خلال وجودِ أعراضٍ إقفاريَّةٍ توحي بوجودِ ACS من دون ارتفاعٍ في الواسمات الحيويَّةِ ودون تغيُّراتٍ إقفاريَّةٍ في ECG أو تغيُّراتٍ عابرةٍ. يُعرَّفُ احتشاءُ العضلةِ القلبيَّةِ بأنَّهُ حدثٌ سريريٌّ (أو تشريحيٌّ مرضيٌّ)، ناتجٌ عن إقفارِ العضلةِ القلبيَّةِ إذ يوجدُ دليلٌ على أذيَّةٍ أو نخرٍ في عضلةِ القلبِ [17]. تتحقَّقُ معاييرُ التَّشخيصِ عندما يكونُ هناكَ ارتفاعٌ و/أو انخفاضٌ في الواسماتِ الحيويَّةِ القلبيَّةِ، جنباً إلى جنبٍ مع الأدلَّةِ الدَّاعمةِ في شكلِ أعراضٍ نموذجيَّةٍ، أو تغيُّراتٍ موحيَةٍ في ECG، أو دليلٍ تصويريٍّ لفقدٍ حديثٍ في عيوشيَّةِ العضلةِ القلبيَّةِ، أو خللٍ حديثٍ في حركةِ الجدارِ النَّاحي. يجري تمييزُ STEMI عن NSTEMI من خلالِ وجودِ ارتفاعٍ مستمرٍّ في القطعةِ ST على ECG [17].

المتلازمةُ الإكليليَّةُ الحادَّةُ هي مظهرٌ من مظاهرِ الدَّاءِ القلبي الإكليلي (coronary heart disease) (CHD) وغالباً ما تنتجُ عن تمزُّقِ لويحةٍ عصيديَّةٍ وخثارٍ جزئيٍّ أو كاملٍ في الشَّريانِ الإكليلي. ومعَ ذلكَ، في بعضِ الحالاتِ، قد يؤدّي CHD المستقرُّ إلى حدوثِ ACS في ظلِّ عدمِ وجودِ تمزُّقٍ لويحيٍّ وخثارٍ، عندما تزيدُ الشِّدَّةُ الفزيولوجيَّةُ (مثلَ الرَّضِّ، وفقدانِ الدَّمِ، وفقرِ الدَّمِ، والإنتانِ، واللانظميَّاتِ القلبيَّةِ) من متطلَّباتِ القلبِ [18]. عواملُ الخطرِ الشَّائعةِ للمرضِ هي التَّدخينُ، وارتفاعُ التَّوتُّرِ الشَّرياني، والدَّاءُ السُّكري، وفرطُ شحومِ الدَّمِ، والجنسُ الذُّكوري، وقلَّةُ النَّشاطِ البدني، والبدانةُ العائليَّةُ، والمُمارساتُ الغذائيَّةُ السَّيئةُ، ويمكن أن يؤدّي تعاطي الكوكايين أيضاً إلى تشنُّجِ الأوعيَةِ الدَّمويَةِ [18]. تُعدُّ القصَّةُ العائليَّةُ للإصابةِ باحتشاءٍ مُبكّرٍ من العواملِ عاليةِ الخطورةِ أيضاً.

٢-١-تعريفُ احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ:

وفقاً للتَّعريفِ العالميّ الرَّابعِ، يعتمدُ تعريفُ احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ على وجودِ ارتفاعٍ في قيمِ التروبونين جنباً إلى جنبٍ مع الدَّليلِ السَّريري للإقفار (مثلَ الأنماطِ الإقفاريَّةِ في ECG). احتُفظ بالأنماطِ الفرعيَّةِ الخمسةِ من احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ التي كانت في التَّعريفِ العالميّ الثالثِ مع بعضِ التَّنقيحِ المتواضعِ في صياغةِ هذهِ الفئاتِ لتحسينِ الفهمِ وهي [18]:

- **النَّمطُ الأوَّلُ:** يحدثُ نتيجةً لتمزُّقِ أو تآكلِ لويحةٍ عصيديَّةٍ مع خثارٍ لاحقٍ في الشريانِ الإكليلي. يمكن أن يعاني مرضى النمط الأوَّل من MI من STEMI أو NSTEMI ويتمُّ علاجهم عادةً بالأدويةِ ووضعِ الدُّعامات (stents).
- **النَّمطُ الثَّاني:** يحدثُ نتيجةَ الإقفارِ، ولكن من دونِ تمزُّقٍ أو تآكلٍ في لويحةٍ عصيديَّةٍ. بدلاً من ذلكَ، هناكَ عدمُ توازنٍ في العرضِ والطَّلبِ على الأكسجين في العضلةِ القلبيَّةِ، كما قد يحدثُ في مريضٍ يُعاني من انخفاضِ ضغطِ الدَّمِ (نقصُ العَرضِ) أو اللانظميَّاتِ التسرُّعيَّةِ (زيادةُ الطَّلبِ).
- **النَّمطُ الثَّالثُ:** يُلاحَظُ لدى مريضٍ مع تظاهرٍ كلاسيكيٍّ لاحتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ (كما في حال ارتفاعِ القطعةِ ST النَّموذجي في ECG)، ولكن من دونِ إجراءِ اختبارِ التروبونين.
- **النَّمطُ الرَّابعُ:** يحدثُ في حالةِ التَّداخلِ الإكليلي عبرَ الجلد (PCI) في مختبرِ القثطرة، وعادةً كنتيجةٍ لاختلاطِ الإجراءِ.
- **النَّمطُ الخامسُ:** كما في النَّمطِ الرَّابعِ ولكنَّهُ يحدثُ في وقت إجراء جراحة المجازة الإكليليَّةِ.

٣-١- تعريفُ خنَّاقِ الصَّدرِ غيرُ المُستقرّ (UA)

يُعدُّ UA موجوداً لدى المرضى مع أعراضٍ إقفاريَّةٍ توحي بوجودِ ACS من دون ارتفاعٍ في الواسمات الحيويَّةِ ومن دون تغيُّراتٍ إقفاريَّةٍ في ECG أو تغيُّراتٍ عابرةٍ. نظراً لعدمِ حساسيَّةِ CK-MB مقارنةً بالتروبونين، لا تَستبعِدُ قيمُ CK-MB الطَّبيعيَّةُ تماماً تشخيصَ احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ باستخدامِ التَّعريفِ الحالي [18]. من المُحتمَلِ أن يستغرقَ ارتفاعُ التروبونين بالمُقايساتِ المُعاصرةِ ٢-٣ ساعاتٍ، في حين يَستغرقُ ارتفاعُ CK-MB وقتاً أطولَ. كثيراً ما يتعذَّرُ التَّمييزُ بين UA و NSTEMI عندَ التَّقييمِ الأوَّلي، وغالباً ما تكونُ تغيُّراتُ القطعة ST و/أو الموجة T ثابتةً في NSTEMI، في حين إذا حدثت في UA،

فعادةً ما تكونُ عابرةً. بغضِّ النَّظرِ عن الفئةِ، فإنَّ تغيُّراتِ القطعةِ ST تُحدِّدُ مجموعةً ذاتَ مخاطرٍ أعلى [1].

٤-١-وبائيَّاتُ المُتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ:

على الرُّغمِ من إحرازِ تقدُّمٍ كبيرٍ في تشخيصِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ وعلاجها، تبقى الأمراضُ القلبيَّةُ الوعائيَّةُ السَّببَ الرَّئيسيَّ للوفاةِ في جميعِ أنحاءِ العالمِ، وينجمُ ما يقربُ من نصفِ هذهِ الوفيَّاتِ عن الدَّاءِ القلبيِّ الإقفاريِّ [19]. هناكَ تباينٌ عالميٌّ ملحوظٌ في معدَّلاتِ إعادةِ التوعيةِ (revascularization) والوفيَّاتِ على المدى البعيدِ التي تعقبُ المتلازمةَ الإكليليَّةَ الحادَّةَ [20].

في العالمِ المتقدِّمِ، تظلُّ الأمراضُ القلبيَّةُ الوعائيَّةُ سبباً رئيساً للمراضةِ والوفيَّاتِ وتمثِّلُ ما يقربُ من ٣٣% من جميعِ وفيَّاتِ الأشخاصِ الذين تزيدُ أعمارهم عن ٣٥ سنة [21]. في البلدانِ المُتقدِّمةِ، عادةً ما تتظاهرُ ACS في العقدِ السَّادسِ من العمرِ، بمتوسِّطِ عمرٍ يبلغُ ٦٨ سنةً، وبنسبةِ ذكورٍ إلى الإناثِ حوالي ٣: ٢ [22]. تتناقصُ نسبةُ ACS التي تتمثَّلُ بـــ STEMI في البلدانِ المتقدِّمةِ، ويرجعُ ذلكَ جزئيَّاً إلى الاتجاهاتِ في تقييدِ عواملِ الخطرِ، بما في ذلكَ انخفاضُ معدَّلاتِ التَّدخينِ في أوروبا الغربيَّةِ وأمريكا الشماليَّةِ، ويرتبطُ جزءٌ منها بالاستخدامِ المُتزايدِ لمُقاياسات التروبونين عالي الحساسيَّةِ (high-sensitivity troponin) (hsTn) لتشخيصِ NSTEMI. ومعَ ذلكَ، فإنَّ معدَّلاتِ الوفيَّاتِ داخلَ المستشفى في المرضى الذين يعانونَ من STEMI المُختلِطِ بالصَّدمةِ لا تزالُ مرتفعةً، لا سيّما في حالةِ السَّكتةِ القلبيَّةِ [23].

في البلدانِ النَّاميةِ، ونتيجةً للميلِ نحوَ الحياةِ الصناعيَّةِ والتَّحضُّرِ السَّريعِ اللَّذينِ يُؤثِّرانِ على نمطِ الحياةِ والتغيُّراتِ الغذائيَّةِ وكذلكَ التَّطوراتِ الدَّوائيَّةِ، لوحظَ تحوُّلٌ وبائيٌّ من الأمراضِ الخمجيَّةِ كأسبابٍ رئيسةٍ للوفاةِ إلى الأمراضِ غيرِ السَّاريةِ مثلَ الدَّاءِ القلبي الإكليلي (CHD) [24]. في الصِّين، كانت هناكَ زيادةٌ كبيرةٌ في الوفيَّاتِ المرتبطةِ بـــ CHD، ويرجعُ ذلكَ على الأرجحِ إلى زيادةِ عواملِ خطرِ الإصابةِ بالأمراضِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ، خاصَّةً التَّدخينِ واضطِّرابِ الشُّحومِ [25].

كانَ من المتوقَّعِ أن يرتفعَ معدَّلُ حدوث CHD والوفيَّاتِ المُصاحبةِ لهُ بشكلٍ كبيرٍ في البلدانِ النَّاميةِ الأخرى بما في ذلك الهند، وأمريكا اللاتينيَّة، والشَّرق الأوسط، وأفريقيا جنوب الصحراء الكبرى، مع زيادةٍ تُقدَّرُ بنسبةِ ٨٠%، من حوالي ٩ ملايين في عام ١٩٩٠ إلى ٢٠ مليون بحلول عام ٢٠٢٠ [26].

٥-١-عواملُ الخطرِ للمتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ:

تحدثُ ACS عندما تتآكلُ أو تتمزَّقُ لويحةُ تصلُّبٍ عصيديٍّ غيرُ مُستقرَّةٍ، وهذا يعرِّضُ المادَّة شديدةَ التخثُّرِ داخلَ اللُّويحةِ إلى الدَّورانِ الدَّموي ويحرّضُ تشكُّلاً سريعاً للخثرةِ التي تسدُّ الشَّريان. تُصنَّفُ عواملُ الخطرِ للمتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ إلى عواملِ خطرٍ قابلةٍ للتَّعديلِ وأخرى غيرِ قابلةٍ للتَّعديلِ ويلخِّصُها الجدول (١) [27].

الجدول (١): عواملُ الخطرِ للتصلُّبِ العصيدي [27]

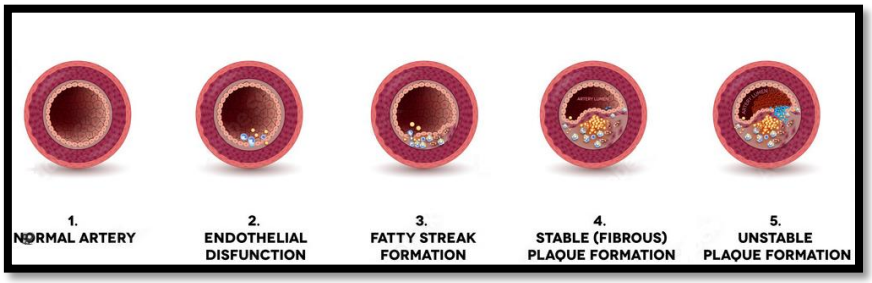
عواملُ الخطرِ القابلةُ للتَّعديل	عواملُ الخطرِ غيرُ القابلةِ للتَّعديل
▪ التَّدخين ▪ الدَّاءُ السُّكري ▪ ارتفاعُ التَّوتُّرِ الشَّرياني ▪ فرطُ كوليسترول الدَّمِ وفرطُ شحومِ الدَّمِ الثُّلاثيَّةِ، بما في ذلك اضطرابات البروتينات الشحمية الوراثية ▪ اضطراب شحوم الدم (dyslipidemia) ▪ البدانة (البدانة الجذعية) ▪ الشدَّةُ النَّفسيَّةُ الاجتماعيَّةُ ▪ نمطُ الحياةِ الخمولِ و/أو عدمُ ممارسةِ الرِّياضةِ ▪ قلَّةُ استهلاكِ الفواكهِ والخضرواتِ ▪ نظافةُ الفمِ السَّيئة ▪ الشَّخصيَّةُ من النَّمطِ A ▪ ارتفاعُ مستويات الهوموسيستئين ▪ وجودُ مرضٍ وعائيٍّ مُحيطيٍّ	▪ العمر ▪ الجنس ▪ العرق ▪ القصَّةُ العائليَّةُ للدَّاءِ القلبي الإكليلي المُبكِّر

الفصلُ الثَّاني: الآليَّةُ الإمراضيَّةُ للمتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ

١-٢-مراحلُ تطوُّرِ الآفاتِ العصيديَّةِ:

تتطوَّرُ اللويحةُ العصيديَّةُ المسؤولةُ عن ACS في حدثيَّةٍ ديناميكيَّةٍ من مراحلَ عدَّة (الشكل ١) [13]:

- **المرحلةُ الأولى، سوءُ الوظيفةِ البطانيَّةِ (endothelial dysfunction)**: يبدأُ التصلُّبُ العصيديُّ بالتَّغيُّراتِ الوظيفيَّةِ للخلايا البطانيَّةِ دونَ تغيُّراتٍ شكليَّةٍ كبيرةٍ. وتصبحُ البطانةُ أكثر "مساميَّةً" و "لزوجةً"، وهذا يسمحُ بتراكمِ الدُّهونِ والتصاقِ وحيداتِ النواةِ بالطَّبقةِ الدَّاخليَّةِ.
- **المرحلةُ الثَّانيةُ، الخطُّ الدُّهني (fatty streak)**: عندما تُطلقُ البالعاتُ المُشتقَّةُ من الوحيداتِ نواتجَ التهابيَّةً، تُهاجرُ خلايا العضلاتِ الملساءِ إلى الآفةِ وتبدأُ في التكاثر. تتراكمُ البالعاتُ المُحمَّلةُ بالشُّحومِ، والتي تدعى الخلايا الرَّغويَّةِ (foam cells) في الطَّبقةِ الدَّاخليَّةِ للشَّريانِ.
- **المرحلةُ الثالثةُ، ما قبلُ العصيدةِ (pre-atheroma)**: مع مرورِ الوقتِ، تتراكمُ الشُّحومُ خارجَ الخليَّةِ وتتداخلُ بين خلايا العضلات الملساءِ للطَّبقةِ الدَّاخليَّةِ.
- **المرحلةُ الرَّابعةُ، العصيدةُ (atheroma)**: مع ترقِّي الآفةِ، تتَّحدُ الشُّحومُ خارجُ الخلويَّةِ لتُشكِّلَ تجمُّعاتٍ كبيرةً تدعى اللُّبَّ الشَّحميَّ الذي يحوي أيضاً مادَّةً نخريَّةً من الخلايا الرَّغويَّةِ والبالعاتِ المَيِّتةِ.
- **المرحلةُ الخامسةُ، العصيدةُ اللِّيفيَّةُ (fibroatheroma)**: عندما تنضجُ اللُّويحةُ، يُشكِّلُ اللُّبُّ النَّخريُّ الشَّحميُّ والمِطرقُ المُتندِّبُ المُحيطُ العصيدةَ اللِّيفيَّةَ. بعضُ اللُّويحاتِ القابلةِ للتَّشوُّهِ هي في الغالب لبٌّ نخريٌّ شحميٌّ مُغطىً بغطاءٍ ليفيٍّ رقيقٍ، في حين أنَّ بعضها الآخرَ هو في الأساسِ نسيجٌ ليفيٌّ، ويشارُ إليها باسم اللُّويحاتِ اللِّيفيَّةِ. تخضعُ اللُّويحاتُ العصيديَّةُ المُتقدِّمةُ أيضاً لدرجاتٍ متفاوتةٍ من التكلُّسِ.



الشكل (١): مراحلُ التصلُّب العصيدي الإكليلي في ACS [13]

٢-٢-العواملُ التي تُسرِّعُ التَّصلُّبَ العصيديَّ:

غالباً ما تتطوَّرُ اللُّويحاتُ في مواقعِ جهدِ الجزِّ (shear stress) العالي والتَّذبذبِ العالي، مثل الجدارِ الخارجيِّ لتفرُّعِ الشَّريانِ الإكليلي، والجدارِ الدَّاخلي للجزءِ المُنحني من الشَّريانِ. تشيرُ هذهِ الملاحظةُ إلى أنَّ المرحلةَ الأولى من الآفة هي نتيجةٌ لإصابةٍ مزمنةٍ طفيفةٍ في البطانةِ بسببِ اضطِّرابِ تدفُّقِ الدَّمِ بشكلٍ رئيسيٍّ. تعملُ العواملُ الثَّانويَّةُ مثلَ التَّدخينِ وفرطِ شحومِ الدَّمِ والإنتانِ والأمينَاتِ الفعَّالةِ وعائيَّاً على تحفيزِ الحدثيَّةِ [29].

٢-٢-١- دورُ الالتهاب (Inflammation):

تؤدي الاستجاباتُ الالتهابيَّةُ أدواراً مهمَّةً في تطوُّرِ التَّصلُّبِ العصيدي. لوحِظَ تفعيلٌ شاذٌّ للخلايا الالتهابيَّةِ، والتي تكونُ مُوجَّهةً بشكلٍ كبيرٍ نحوَ الشُّحومِ المُترسِّبةِ في الجدارِ الوعائي. عموماً، كلَّما زادت الاستجابةُ الالتهابيَّةُ الجهازيَّةُ، تزدادُ احتماليَّةُ حدوثِ تفاعلاتٍ التهابيَّةٍ وعائيَّةٍ. وهكذا، يتمُّ تضخيمُ التَّصلُّبِ العصيدي بوجودِ مجموعةٍ من الالتهاباتِ المزمنةِ بما في ذلك أمراضُ اللَّثةِ، التهابُ المفاصلِ الرَّثياني، والذِّئبةُ الحماميَّةُ الجهازيَّةُ. في الواقعِ، تشملُ التَّدابيرُ الحاليَّةُ لتصنيفِ خطرِ التَّصلُّبِ العصيدي التَّقديرَ الكميَّ للواسماتِ الالتهابيَّةِ المصليَّةِ غيرِ النَّوعيَّةِ، مثلَ البروتين التفاعلي-C (C reactive protein) (CRP). يعاني الأفرادُ مع CRP قاعديٍّ مرتفعٍ خطراً أكبرَ لتطويرِ تصلُّبٍ عصيديٍّ مهمٍّ سريريَّاً [29].

في التَّصلُّبِ العصيدي، يتمُّ تجنيدُ الكريَّاتِ البيضاءِ الدَّورانيَّةِ في الجدارِ الوعائيِّ في مواقعِ تراكمِ الشُّحومِ. بدايةً، تكونُ الكريَّاتُ البيضاءُ من الوحيداتِ، والتي يتمُّ تفعيلُها لتشكِّلَ البالعاتِ النَّسيجيَّةَ. يُحفِّزُ هذا التَّفعيلُ بوساطةِ السِّيتوكيناتِ التي تفرزُها الخلايا الوعائيَّةُ. تقومُ البالعاتُ المفعَّلةُ ببلعمةِ الشُّحومِ التي تتراكمُ داخلَ هذه الخلايا بسببِ عدمِ القدرةِ على هضمها بالأنزيماتِ الليزوزوميَّةِ، ويَنتجُ عن هذا التَّراكمُ الخلايا الرَّغويَّةُ. تملكُ الخلايا الرغويَّةُ نشاطاً شاذّاً ولا يمكنُها الخروجُ بسهولةٍ من الطَّبقةِ الدَّاخليَّةِ الوعائيَّةِ أو الهجرةُ إلى العقدِ اللَّمفيَّةِ. في الواقعِ، يمكنُ للحِمْلِ الشَّحمي في هذه البالعاتِ أن يُسبِّبَ موتَ الخلايا والذي يُسهمُ في تراكمِ الموادِّ المُسبِّبةِ للخُثارِ ضمنَ الطَّبقةِ الدَّاخليَّةِ [29]. كمحاولةٍ فاشلةٍ لإزالةِ أو حبسِ الشُّحومِ غيرِ الطَّبيعيَّةِ، تقومُ الخلايا الرَّغويَّةُ بتجنيدِ خلايا التهابيَّةٍ إضافيَّةٍ مثلَ اللمفاويَّاتِ التَّائيَّةِ المساعدة (Th1)، التي تُفرزُ بدورها السِّيتوكيناتِ مثل إنترفيرون غاما وإنترلوكين ٢ التي تُحفِّزُ تَحوُّلَ الوحيداتِ إلى بالعاتٍ التهابيَّةٍ. بدورها، تفرزُ البالعاتُ الالتهابيَّةُ كميَّاتٍ كبيرةً من أنواعِ الأكسجين التفاعلي وإنزيماتِ التَّقويضِ خارجَ الخليَّةِ مثل metalloproteinases و myeloperoxidase [30].

٣-٢-تخرُّبُ اللُّويحةِ الهشَّةِ:

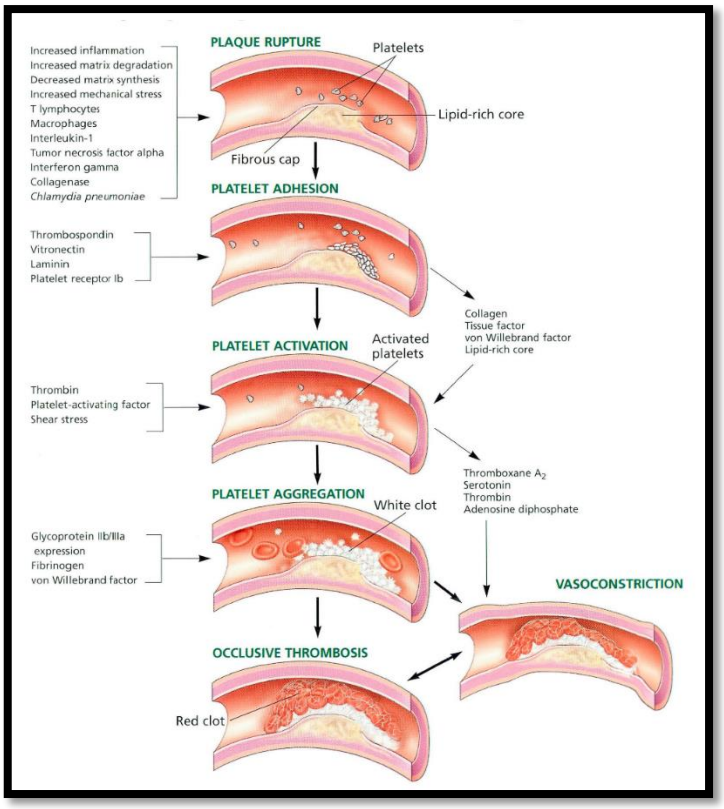
اللُّويحةُ المُستقرَّةُ هي لويحةٌ عصيديَّةٌ عادةً ما تُراكِمُ ببطءٍ مطرقاً ليفيَّاً إضافيَّاً ولا تخضعُ لتَغيُّرٍ مفاجئٍ في حجمها أو بنيتِها، لذلكَ فمن غيرِ المُحتمَلِ أن تُسبِّبَ تَغيُّراتٍ ملحوظةً مفاجئةً في قطرِ اللُّمعةِ. في بعضِ اللُّويحاتِ العصيديَّةِ قد تصبحُ كميَّةُ التَّليُّفِ أو التَّندُّبِ كبيرةً [31]، وقد يصبحُ اللُّبُّ الشَّحميُّ النَّخريُّ مغطىً بالكاملِ بغطاءٍ ليفيٍّ ثخينٍ يفصلهُ بإحكامٍ عن البطانةِ. قد تتكلَّسُ هذه الآفاتُ أيضاً وتخضعُ في بعضِ الحالاتِ لحؤولٍ عظميٍّ بمرورِ الوقتِ. تميلُ اللُّويحاتُ المُستقرَّةُ أيضاً لامتلاكِ التهابٍ أقلَّ ممَّا هو عليه الحالُ في اللُّويحاتِ غيرِ المُستقرَّةِ، ومع نموُّ حجمِ الآفةِ، تتضيَّقُ لُمعةُ الوعاءِ، وهذا يؤدّي إلى انخفاضِ ترويَةِ الأنسجةِ. تتظاهرُ سريريَّاً على شكلِ خنَّاقِ صدرٍ مُستقرٍّ، إذ يُحرّضُ القدرُ نفسه من الجهدِ ألماً صدريَّاً.

اللُّويحةُ غيرُ المُستقرَّةِ (Unstable Plaques) هي لويحةٌ تتعرَّضُ لتَخرُّبِ السَّطحِ البطاني مُسبّبةً تَشكُّلَ خثرةٍ ضمنَ لُمعةِ الوعاءِ، ويمكنُ لهذهِ الخثرةِ أن تُضيّقَ بسرعةٍ لُمعةَ الشَّريانِ ما يُسبّبُ أحداثاً كارثيَّةً مُفاجئةً، مثلَ الموتِ القلبي المفاجئِ (أكثرُ شيوعاً بسببِ اضطراباتِ النَّظمِ المُحدثةِ بنقصِ التَّرويةِ). يُشارُ إلى هذهِ اللُّويحاتِ غيرِ المُستقرَّةِ أيضاً باسم اللُّويحاتِ الهشَّةِ، لأنها كذلكَ عرضةٌ للتخرُّبِ والخُثارِ [31] [32].

إنّ كلّاً من تمزُّقِ اللُّويحةِ مع خثارِ اللُّمعةِ وتآكلِ اللُّويحةِ مسؤولان أساسيَّانِ عن المتلازماتِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ بما في ذلكَ STEMI، و NSTEMI. يكونُ الانسدادُ تامَّاً وطويلًا في STEMI، وعابراً وجزئيَّاً في NSTEMI. إنَّ الغطاءَ اللّيفيَّ الرَّقيقَ هشٌّ للغايةِ وقد "يتشقَّقُ" ويُعرّضُ اللُّبَّ النَّخريَّ للدَّمِ، وهذا يؤدّي إلى الخُثارِ [31]. من الجديرِ بالذِّكرِ أنَّ خُثارَ اللُّويحاتِ يؤدّي إلى خثارٍ لمعيٍّ في نسبةٍ صغيرةٍ من المرضى، خاصَّةً أولئكَ الذين لديهم بالفعلِ حالاتٌ مُؤهِّبةٌ للخثارِ كالمُدخِّنين. تُسرِّعُ بعضُ عواملِ الخطرِ مثلَ التَّدخينِ، والدَّاءِ السُّكري، وفرطِ شحومِ الدَّمِ مسارَ الخُثارِ الإكليلي، وقد يحدثُ تمزُّقُ اللُّويحةِ عفويَّاً أو قد ينجمُ عن الشِّدَّةِ العاطفيَّةِ، أو المجهودِ الجسدي، أو تعاطي الكوكايين.

٤-٢-شلَّالُ الأحداثِ في تشكُّلِ الخثرةِ:

يؤدي تخرُّبُ اللُّويحةِ إلى تكوينِ خثرةٍ من خلالِ خطواتٍ عدَّة، والتي تظهرُ في غضونِ بضعِ دقائقٍ (الشكل ٢) [33].



الشكل (٢): تمثيل تخطيطي لإمراضيَّة المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ [33]

يؤدي تمزُّقُ اللُّويحةِ إلى شلَّالٍ من الأحداثِ التي تؤدِّي إلى الخثارِ في الشَّريان الإكليلي

٤-٢-١- التصاقُ الصُّفيحاتِ الدَّمويةِ بجدارِ الوعاءِ الدَّموي:

عندما تتعرَّضُ الصُّـفيحاتُ الدَّمويَّةُ لمُكوِّناتِ المطرقِ تحتَ البطاني مثلَ الكولَّاجين، وعاملِ فون ويلبراند، والعاملِ النَّسيجي، تتعرَّفُ المُستقبلاتُ السَّطحيَّةُ للصُّفيحاتِ، وبصورةٍ أساسيَّةٍ البروتين السُّكري Ib، على هذهِ المُكوِّنات، وتلتصقُ الصُّفيحاتُ بجدارِ الوعاءِ الدَّموي، في البدايةِ في طبقةٍ واحدةٍ.

٤-٢-٢- تنشطُ الصُّفيحاتِ الدَّمويَّةِ:

عندما تلتصـقُ الصُّـفيحاتُ، فإنَّها تصـبحُ نَشـطةٍ وتفرزُ من حُبيباتِ ألفا الخاصَّـةِ بها موادَّاً مُختلفةً (على سـبيل المثال، ثرومبوكسـان A2، والسـيروتونين، والثرومبين، والأدينوزين ثنائي فوسـفات، والفيبرينوجين، وعاملِ تنشـيطِ الصُّـفيحاتِ، وعاملِ النُّمو المُشـتقِّ من الصُّـفيحاتِ) التي تؤدِّي إلى الانجذابِ الكيميائيِّ، والتَّشنُّجِ الوعائي، وتنشيطِ الصُّفيحاتِ الأخرى [33].

٤-٢-٣- تكدُّسُ الصُّفيحاتِ الدَّمويَّةِ وتشكُّلُ الخثرةِ البيضاء:

تُغيِّرُ الصُّفيحاتُ الدَّمويَّةُ المُنشَّطةُ شكلها وتُعبِّرُ عن المُستقبلاتِ السَّطحيَّةِ البروتين السكري IIb/IIIa، وهذا يسمحُ لها بالارتباطِ ببعضها بعضاً والتكدُّسِ. تقومُ الطَّبقةُ المُفردةُ من الصُّفيحاتِ بتجنيدِ المزيدِ من الصُّفيحاتِ وتنمو لتُصبحَ خثرةً "بيضاءَ" غنيَّةٍ بالصُّفيحات. (لاحقاً، مع نمو الخثرة، يتمُّ تجنيدُ كريَّاتِ الدَّمِ الحمراء) [28].

٤-٢-٤- الثرومبين يُولِّدُ المزيدَ من الثرومبين:

يُعزِّزُ تكدُّسُ الصُّفيحاتِ الدَّمويَّةِ والعواملُ المساعدةُ الأخرى تحويلَ بروثرومبين إلى ثرومبين. إضافةً إلى ذلكَ، يتَّحدُ العاملُ النَّسيجيُّ الذي يتمُّ إطلاقهُ في أثناءِ تخرُّبِ اللويحةِ مع عاملِ التَّخثُّرِ السَّابعِ، وينشِّطُ شلَّالَ التَّخثُّرِ الخارجي لتكوينِ المزيدِ من الثرومبين. إنَّ الثرومبين، بدوره، هو ناهضٌ قويٌّ لمزيدٍ من تنشيطِ الصُّفيحاتِ ومن ثمَّ يُعزِّزُ حدثيَّةَ تشكُّلِ الخثرةِ. تحاولُ آليَّاتُ الحمايَةِ مثلَ التَّحلُّلِ العفوي للخثرةِ (عن طريقِ مُنشِّطِ البلازمينوجين النَّسيجي الدَّاخلي) وتوسُّعِ الأوعيةِ (عن طريقِ البروستاغلاندين ١٢ وأكسيد النيتريك) وقفَ عواملِ التخثُّرِ والوسائطِ المُضيِّقةِ للأوعيةِ أو معاكستها في أثناءَ ACS. يُحدِّدُ توازنُ هذهِ العواملِ المظهرَ السَّريريَّ ودرجةَ الأذيَّةِ القلبيَّةِ [28].

٤-٣- دورُ التَّشنُّجِ الوعائيِّ في الإقفارِ:

يُسهمُ تشنُّجُ الأوعيةِ الإكليليَّةِ أيضاً في تقليلِ تدفُّقِ الدَّمِ في الشَّريانِ الإكليلي والتَّسبُّبِ في الإقفارِ [19]. في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ، تُطلِقُ الصُّفيحاتُ الدَّمويَّةُ المُنشَّطةُ السيروتونين، والثرموبوكسان A2، والأدينوزين ثنائي الفوسفات، والثرومبين وهي إضافةً إلى تعزيزِها لتخثُّرِ الدَّمِ، فهي عواملٌ مقبِّضةٌ للأوعيةِ قويَّةٌ [34]. إضافةً إلى ذلكَ، يُعزِّزُ التَّصلُّبُ العصيديُّ وسوءُ الوظيفةِ البطانيَّةِ من التَّشنُّجِ الوعائيِّ، كما يتَّضحُ من إطلاقِ الإندوتليين-١ والتشنُّجِ الوعائي المتناقضِ عندَ إعطاءِ الأسيتيل كولين. عموماً، يبدو أنَّ المقويَّةَ الوعائيَّةَ الحركيَّةَ المتزايدةَ في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ تعتمدُ على الصَّفيحاتِ الدَّمويَّةِ والثرومبين، وتسهمُ درجةُ التشنُّجِ الوعائي ومدَّته في موقعِ تخرُّبِ اللُّويحةِ أو بعدها والخثارُ في الأعراضِ السَّريريَّةِ للخنَّاق [34].

الفصلُ الثَّالثُ: تشخيصُ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ وتدبيرها

١-٣-التَّشخيص:

يعتمدُ تشـــخيصُ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ على التَّظاهرِ السَّـــريري، وموجوداتِ تخطيطِ القلبِ، والأدلَّةِ الكيميائيَّةِ الحيويَّةِ لأذيَّةِ العضلةِ القلبيَّةِ. إنَّ نقطةَ التَّفريقِ الأوليَّةَ المباشرةَ للمريضِ المُصابِ بـــ ACS هي، بالطَّبعِ، وجودُ أو عدمِ وجودِ ارتفاعاتٍ تشـــخيصـــيَّةٍ في القطعةِ ST على ECG المكوَّنِ من ١٢ اتِّجاهاً (الجدول ٢) [1]. تطوَّرَ تشخيصُ NSTE-ACS، الذي يشملُ UA و NSTEMI، بشكلٍ ملحوظٍ مع تطويرِ فحوصاتِ التروبونين عالي الحساسيَّةِ (hsTn). يمكنُ أن تُساعدَ أدواتُ التَّشخيصِ المُساعدةُ، مثلَ الإيكو القلبي أو التَّصـــويرِ بالرَّنين المغناطيســـي القلبي، في الكشـــفِ عن تشـــوُّهاتِ حركةِ الجدارِ النَّاحيَّةِ وغيرها من الأدلَّةِ على الإقفارِ القلبي لدى المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بـ ACS [18].

الجدول (٢): معاييرُ ECG لتشخيص احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ مع ارتفاع القطعةِ ST (STEMI) [1]

	النساء	الرجال بعمر > ٤٠ سنة	الرجال بعمر ≤ ٤٠ سنة
الاتجاهات V_3–V_2	≤ ١,٥ مم	≤ ٢,٥ مم	≤ ٢ مم
الاتجاهات الأخرى	≤ ١ مم	≤ ١ مم	≤ ١ مم
يُقاس ارتفاعُ ST عند النُّقطةِ J ويجبُ أن يكونَ موجوداً في اتجاهينِ متجاورين على الأقلِّ. يتمُّ تقييمُ الاتجاهاتِ اليمنى (V_3R وV_4R) في احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ السُّفلي، وتقييمُ الاتجاهاتِ الخلفيَّةِ (V_7–V_9) عندَ الاشتباهِ في احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ الخلفي (انخفاضُ ST في V_1–V_3).			

١-٣-١- الفحصُ السَّريريُّ:

على الرُّغمِ من أنَّ نتائجَ الفحصِ السَّريريِّ ليست نوعيَّةً عموماً لتشخيصِ ACS، فإنَّ تقييمَ المريضِ بدقةٍ أمرٌ بالغُ الأهميَّةِ لتقييمِ المخاطرِ الفوريَّةِ، وتشـــخيصِ الوهطِ الوعائيِّ الوشـــيكِ، وتحديدِ الاختلاطاتِ الميكانيكيَّةِ لاحتشـاءِ العضـلةِ القلبيَّةِ. يعدُّ تسـرُّعُ القلبِ، وضـغطُ النَّبضِ الضـيِّقُ، وانخفاضُ ضـغطِ الدَّمِ، وعلاماتُ الاحتقانِ (مثلَ الوذمةِ الرئويَّةِ) أو عدمِ كفايةِ التَّرويةِ (مثلَ الأطرافِ الباردةِ) مؤشِّـــراتٍ على مخاطرٍ سريريَّةٍ عاليةٍ.

يقسِّمُ تصنيفُ Killip مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ على أساس درجةِ قصورِ القلبِ السَّريري، بدءاً من عدمِ وجودِ دليلٍ على الاحتقان (الفئة الأولى) إلى الصَّدمةِ القلبيَّةِ (الفئة الرابعة)، ويتنبأ بشدَّةٍ بالوفيَّاتِ (الجدول ٣) [1]. تترافقُ الاختلاطاتُ الميكانيكيَّةُ للاحتشاءِ القلبي بتدهورٍ هيموديناميكيٍّ مفاجئٍ إلى جانبِ نفخةٍ شاملةٍ للانقباضِ صاخبةٍ في المنطقةِ المجاورةِ للقصِّ الأيسرِ في حالةِ التَّمزُّقِ الحادِّ في الحاجز البطيني، أو نفخةٍ رخوةٍ في حالِ القصورِ الحادِّ في الصَّمَّامِ التَّاجي، أو علاماتِ السُّطامِ في حالةِ تمزُّقِ الجدارِ الحرِّ [35].

الجدول (٣): تصنيفُ Killip للخطرِ عند مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ [1]

فئةُ Killip	التوصيف
I	تشملُ المرضى الذين ليسَ لديهم علاماتٌ سريريَّةٌ لقصورِ القلبِ
II	تشملُ المرضى مع خراخرٍ في الرِّئتين، وخببِ صوتٍ ثالثٍ، وضغطٍ وريديٍّ وداجيٍّ مرتفعٍ.
III	تشملُ المرضى الذين يعانونَ من وذمةِ رئةٍ حادَّةٍ صريحةٍ.
IV	تشملُ المرضى الذين يعانون من صدمةٍ قلبيَّةٍ أو هبوطِ ضغطِ الدَّمِ (ضغط شرياني انقباضي < ٩٠ مم زئبقي)، ودليلٍ على انخفاضِ النِّتاجِ القلبي (شحّ بولٍ، أو زرقةٍ، أو اضطرابٍ في الحالةِ العقليَّةِ)

١-٣-٢- تقييمُ NSTE-ACS وتدبيره:

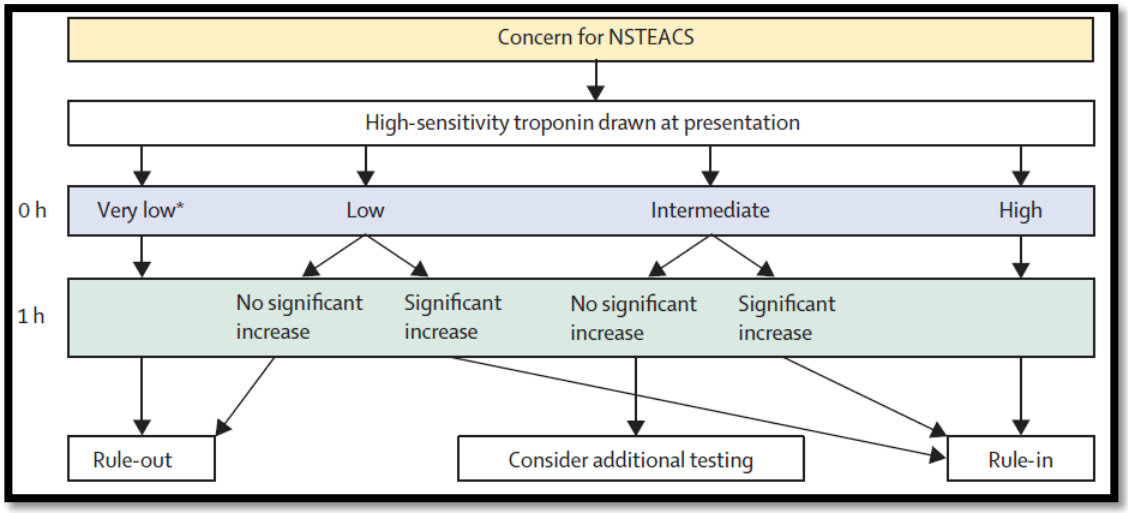
يمثِّلُ تقييمُ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ المُشتبَهِ بها تحديَّاً نظراً لحساسيَّةِ الوقتِ، والحدثيَّةِ المرضيَّةِ المستبطنةِ المُهدِّدةِ الحياةِ، وغالباً الموجوداتِ غيرِ النَّوعيَّةِ في التَّقييمِ الأوَّلي. قد يُظهرُ تخطيطُ القلبِ الكهربائيِّ في NSTE-ACS انقلاباتٍ في الموجة T أو انخفاضاً في القطعةِ ST، ولكن غالباً ما تكونُ هذهِ الموجوداتُ غائبةً وليست ضروريَّةً للتَّشخيصِ. يُميِّزُ التَّركيزُ المُرتفعُ للواسماتِ الدَّورانيَّةِ لنخرِ العضلةِ القلبيَّةِ مثلَ التروبونين القلبي (I أو T) أو CK-MB بينَ NSTEMI وخنَّاقِ الصَّدرِ غيرِ المُستقر، وعادةً ما يتميَّزُ NSTEMI بالارتفاعِ المُبكِّر، والوصولِ إلى الذروةِ، ثمَّ الانخفاضِ في تركيزِ الواسمِ الحيوي [18].

١-٣-٣- مقاييساتُ التروبونين عالية الحساسية:

تُعدُّ مقاييساتُ التروبونين القلبي حسَّاسةً ونوعيَّةً بشكلٍ معقولٍ، ومن ثمَّ فهي مُفضَّلةٌ على الواسماتِ الحيويَّةِ الأخرى، بما في ذلك CK-MB لتشخيص NSTEMI [18]. حسَّنت مقاييساتُ hsTn خصائصَ الاختبارِ مقارنةً بمقاييسات التروبونين المعياريَّةِ وهي أكثرُ حساسيَّةً في وقتٍ مُبكِّرٍ بعدَ ظهورِ الأعراضِ. على هذا النَّحو، فقد سمحت باعتمادِ ما يُسمَّى بخوارزميَّاتِ العلاجِ بالاستبعادِ السَّريعِ (rapid rule-out treatment) [36]. تعتمدُ هذهِ الخوارزميَّاتُ على قياساتِ hsTn عندَ التَّظاهرِ (السَّاعة ٠) وفي نقطةِ الوقتِ التاليةِ بعد ١-٣ ساعاتٍ، مع الانتباهِ إلى كلٍّ من التَّركيزِ المُطلَقِ وكذلكَ حجمِ التَّغيُّرِ بينَ العيّناتِ (الشكل ٣). بناءً على هذه المعايير، هناكَ ثلاثُة خياراتٍ:

- يمكنُ استبعادُ المرضى من الإصابةِ بـ NSTEMI بمعدَّلاتٍ منخفضةٍ جدَّاً من الأحداثِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ العكسيَّةِ الرَّئيسيَّةِ (MACE) في غضونِ ٣٠ يوماً
- تشخيصُ NSTEMI والتَّدبيرُ وفقًا لذلك
- الوقوعُ في مجموعةٍ وسيطةٍ تتطلَّبُ مزيداً من المراقبةِ والتَّحقيقِ بناءً على التَّقييمِ السَّريري الشَّاملِ.

اعتُمدت خوارزميَّةِ الساعة ٠/الساعة ١ من قبَلِ المبادئِ التَّوجيهيَّةِ للجمعيَّةِ الأوروبيَّةِ لأمراضِ القلبِ لعام ٢٠٢٠ [37].



الشكل (٣): مقاربةُ NSTE-ACS باستخدام استراتيجية الاستبعاد السريع [1]

٢-٣- توقيتُ التَّصويرِ الوعائي الإكليلي في NSTE-ACS:

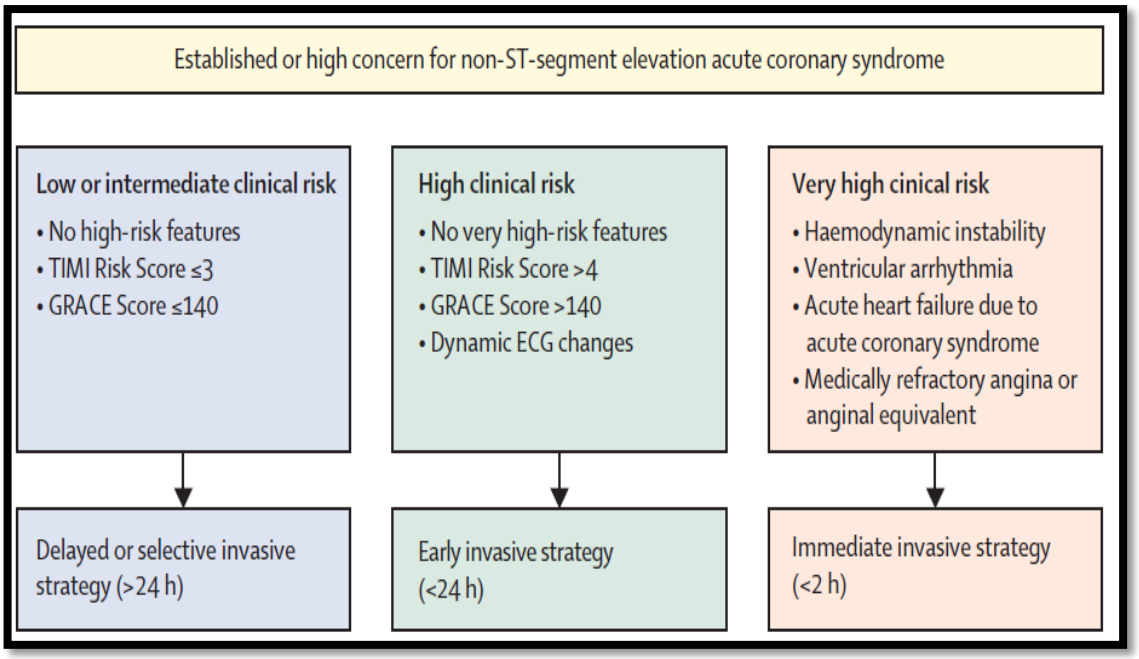
يشـــملُ العلاجُ الفوريُّ للمرضـــى الذين يعانون من NSTE-ACS إعطاءَ جرعةِ تحميلٍ من الأســـبرين ومميّعٍ جهازيّ [18]. لا يزالُ التَّوقيتُ الأمثلُ للقثطرةِ في NSTE-ACS موضـــعَ نقاشٍ. التَّقســـيمُ الطَّبقيُّ للمخاطرِ السَّـريريَّةِ هو المُحدِّدُ الرَّئيسـيُّ للتَّوقيتِ، يوضِّـحُ (الجدول ٤) نظام نقاط TIMI لحسـابِ الخطرِ في ACS [1].

الجدول (٤): نظام نقاط TIMI لحساب الخطر في NSTE-ACS [48]

عامل الخطر	النقاط
العمر ≥ ٦٥ سنة	١
تضيق سابق في الشريان الإكليلي > ٥٠%	١
≥ ٣ عوامل خطر تقليدية لـــ CHD (العمر، الذكورة، القصة العائلية، التدخين، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، اضطراب شحوم الدم، البدانة)	١
خناق شديد (≥ نوبتين خلال ٢٤ ساعة)	١
استخدام الأسبرين في غضون آخر ٧ أيام	١
تزحّل القطعة ST > ٠,٥ مم (انخفاض مستمر/ارتفاع)	١
ارتفاع الواسمات الحيوية القلبية	١

يخضـعُ المرضـى المعرَّضـون لمخاطرٍ مرتفعةٍ جدًّاً (على سبيل المثال، عدمِ الاستقرارِ الهيموديناميكي، أو عدمِ الرَّاحةِ المُسـتمرِّ في الصَّـدرِ، أو اضـطراباتِ النَّظم المهدِّدة للحياة) لتصـويرٍ أوعيةٍ إسـعافيٍّ (في غضـونِ سـاعتين)، ويخضـعُ المرضـى المعرَّضـونَ لمخاطرٍ مرتفعةٍ للقثطرةِ في غضـونِ ٢٤ سـاعة، ويخضـعُ المرضـى ذوو المخاطرِ المنخفضةِ إلى استراتيجيَّةٍ غازيةٍ انتقائيَّةٍ (الشكل ٤).

عزَّزتِ الأدلَّةُ المتزايدةُ، مثلَ تجربة VERDICT [38]، أهميَّةَ القثطرةِ المبكِّرةِ لدى المرضـى الأكثرِ عرضـةً للخطرِ، وتدعمُ بشكلٍ عامٍّ سلامةَ القثطرةِ المتأخِّرةِ لدى المرضـى الأقلِّ خطورةً.



الشكل (٤): التَّقسيمُ الطَّبقيُّ للمخاطر لتوقيتِ تصوير الأوعيَة الغازي في NSTE–ACS [1]

٣-٣- تقييمُ STEMI وتدبيره:

بالنِّسبةِ للمرضى الذين يتظاهرونَ بارتفاع القطعةِ ST المُشخِّصِ لاحتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ، يظلُّ العلاجُ بإعادةِ التروية الإسعافيَّةِ أولويَّةً، كما تمَّ التَّأكيدُ عليه في أحدثِ الإرشادات الأوروبيَّةِ والأمريكيَّةِ [38] [39]. تستمرُّ أحدثُ البياناتِ في تعزيزِ الارتباطِ بين إعادةِ التَّرويةِ الفوريَّةِ (أقل من ٩٠ دقيقة) والنَّتائجِ السَّريريَّةِ الأكثرِ تفضيلاً على المدى الطويل [40]. يجب أن يخضع المرضى المراجعونَ لمستشفى قادرٍ على إجراءِ PCI لتصويرٍ فوريٍّ للأوعية الإكليليَّةِ بهدف أن يكونَ الوقتُ بين أول اتصالٍ طبي والوصولِ إلى الجهاز يقلُّ عن ٦٠-٩٠ دقيقة [38] [39]. بالنسبةِ للمرضى الذينَ يراجعونَ مركزاً غيرَ مجهّزٍ بـــ PCI، يجري تحويلهم إلى مركزٍ مجهَّزٍ بـــ PCI إذا كان الوقت المتوقع لـــ PCI ١٢٠ دقيقة أو أقل. بدلاً من ذلك، إذا لم يكن من الممكن إجراء PCI خلال هذا الإطار الزمني، فيجب إعطاء حلِّ الفيبرين (fibrinolysis) إذا لم يكن له مضادُّ استطبابٍ، ويجب التفكيرُ في المقاربةِ الدوائية–الغازية عندما يُتبَعُ العلاج الأوَّلي الحلُّ للفيبرين بتصويرِ الأوعيةِ الغازي في غضونِ ٢٤ ساعة [41].

٤-٣-العلاجُ المضادُّ للصفيحات:

يعدُّ العلاجُ بمضـــادَّاتِ الصُّـــفيحاتِ مُكوّناً مهمَّاً في المرحلةِ الحادَّةِ من المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ وكذلكَ للوقايةِ الثَّانويَّةِ بعد الاســتقرار (الجدول ٥). أظهرت التَّجاربُ العشــوائيَّةُ السَّــابقةُ أنَّ العلاجَ بالأســبرين إضــافةً إلى مُثبّطِ P2Y12 مدَّةَ ١٢ شــهراً على الأقل بعد ACS يُقلّلُ من الأحداثِ الإقفاريَّةِ [42]، مع فائدةٍ إضـــافيَّةٍ لوحظت مع الجيل الثالث من مثبطات P2Y12 تيكاغريلور (ticagrelor) وبرازوغريل (prasugrel) مقارنةً مع كلوبيدوغريل (clopidogrel). يأتي انخفاضُ الأحداثِ الإقفاريَّةِ على حســابِ زيادةِ النَّزفِ، ولكن مع نتائجٍ إجماليَّةٍ أفضــل. على هذا النحو، يُوصــى عادةً بالعلاجِ المزدوج بمضــادَّاتِ الصُّفيحات مدَّةَ ١٢ شهراً بعدَ ACS لدى المرضـى الذين لا يستوفون معاييرَ الخطرِ المرتفعِ للنزف، مع تفضيل ticagrelor و prasugrel عموماً على clopidogrel [39] [38].

الجدول (٥): مثبطات P2Y12 [1]

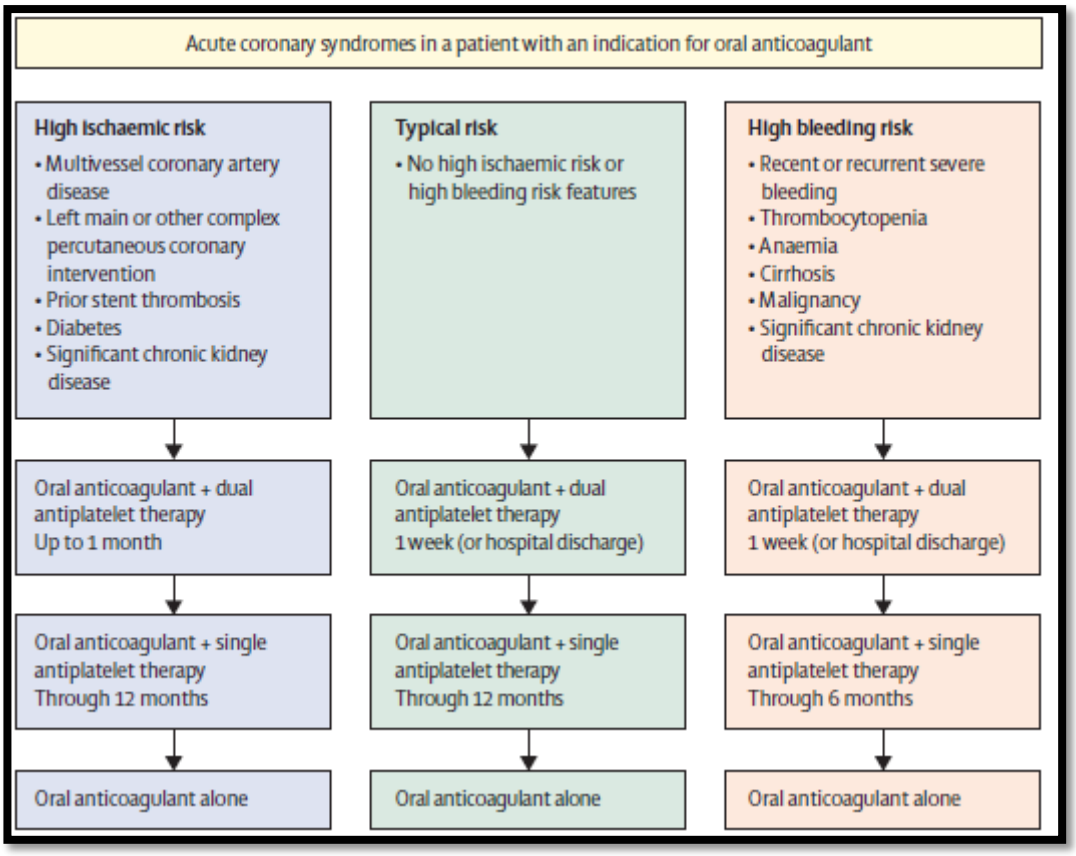
مثبطات P2Y12	الطَّريق	جرعة التحميل	جرعة الصيانة	تخفيض الجرعة	ملاحظات
clopidogrel	فموي	٣٠٠-٦٠٠ مغ	٧٥ مغ مرة يومياً		
ticagrelor	فموي	١٨٠ مغ	٩٠ مغ مرتين يومياً		الجرعة طويلة الأمد (≤ ١٢ شهراً بعد ACS) هي ٦٠ مع مرتين يوميَّاً
prasugrel	فموي	٦٠ مغ	١٠ مغ مرة يومياً	٥ مغ مرة يوميَّاً للمرضى بعمر > ٦٠ سنة أو ≤ ٧٥ سنة	يتمُّ تجنبه في حال وجود سكتة دماغية أو نشبة دماغية عابرة، ويُستخدم بحذرٍ بعمر ≤ ٧٥ سنة
cangrelor	وريدي	دفشة ٣٠ مكغ/كغ	٤ مكغ/كغ (لمدة ساعتين أو خلال PCI، أياً كانت الأطول)		

٤-٣-١- العلاجُ المتزامنُ بالمُميّعات:

يعاني ما يقربُ من ٨-١٠% من المرضى الذين يخضعون لـــ PCI من الرَّجفان الأذيني أو استطبابٍ آخر للمميعاتِ الفمويَّةِ [43]. من المفهومِ أنَّ استخدامَ العلاجَ الثلاثيَّ المضادَّ للتخثُّرِ في شكلِ علاجٍ مزدوجٍ بمضادَّاتِ الصُّفيحات إضافةً إلى مميعٍ فموي قد أثارَ القلقَ بشأنِ خطرِ النَّزفِ الشَّديدِ لدى هؤلاء المرضى.

اختبرت العديدُ من التَّجاربِ استراتيجيَّاتٍ مختلفةً للعلاجِ المزدوجِ المضادِّ للتخثر مقابلَ العلاجَ الثلاثيَّ، وقد اشتملَ معظمها على مقارناتٍ غيرِ متماثلةٍ. على سبيلِ المثالِ، مقارنةُ نظامِ العلاجِ المضاد للتخثر المزدوج القائم على المميعاتِ الفموية المباشرة (direct oral anticoagulant) (DOAC) مقابل العلاجِ الثُّلاثي القائم على الوارفارين. وجدَ تحليلُ التَّلوي لهذهِ التَّجاربِ المُعشَّاة معدَّلاتٍ أقلَّ للنزف باستخدام العلاجِ المضاد للتخثر المزدوج القائم على DOAC مقارنةً بالعلاجِ الثُّلاثي القائم على مضادات الفيتامين K، ولكن مع معدَّلاتٍ أكبرَ عدديَّاً لاحتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ وخثارِ الشبكاتِ من دونِ دلالةٍ إحصائيَّةٍ [44]. وجدت مقارنةٌ عشوائيَّةٌ واحدةٌ كبيرةٌ متماثلةٌ بين apixaban ومضاداتِ الفيتامين K في هذا السياقِ معدَّلاتِ نزفٍ أقلَّ مع apixaban [43].

توصي إرشادات الجمعيَّةِ الأوروبيَّةِ لأمراض القلب (ESC) لعام ٢٠٢٠ بأسبوعٍ واحدٍ من العلاجِ الثُّلاثي المضادِّ للتَّخثُّرِ (أو حتَّى التخريجِ من المستشفى) كاستراتيجيَّةٍ افتراضيَّةٍ متبوعةٍ بعلاجٍ مزدوجٍ مضادٍّ للتخثُّرِ باستخدامِ مثبّط P2Y12 (عادةً clopidogrel) مع مميعٍ فمويّ مباشر (DOAC) مدَّة عامٍ واحدٍ، وعند هذهِ النقطة يمكنُ التفكيرُ في العلاجِ الأحادي باستخدامِ DOAC [37]. يمكنُ تمديدُ فترةِ العلاج الثلاثي المضادِّ للتخثر إلى شهرٍ واحدٍ في المرضى الذين يعانون من مخاطرٍ إقفاريَّةٍ عاليةٍ ومخاطرٍ نزفيَّةٍ مقبولةٍ. يُظهرُ (الشكل ٥) المقاربةَ العامَّةِ للتمييع بعد ACS لدى المرضى الذين لديهم استطبابٌ للتمييع.



الشكل (٥): مقاربةُ التمييع لدى مرضى ACS الذين لديهم استطباب للتمييع الفموي والذين خضعوا لـ PCI [1]

الفصلُ الرَّابعُ: فقرُ الدَّمِ والمتلازمةُ الإكليليَّةُ الحادَّةُ

٤-١-مقدّمة:

يُعرَّفُ فقرُ الدَّمِ بأنَّهُ انخفاضٌ في واحدٍ أو أكثرَ من القياساتِ الرَّئيسةِ لكريَّاتِ الدَّمِ الحمراءِ. في المُمارسةِ السَّريريَّةِ، أكثرُ القياساتِ المُستخدَمةِ على نطاقٍ واسعٍ لتشخيصِ فقرِ الدَّمِ هو تركيزُ الخضابِ (الهيموغلوبين) والهيماتوكريت. يملكُ مرضى فقرِ الدَّمِ قدرةً وظيفيَّةً أقلَّ للتَّعاملِ مع أيِّ حدثٍ ضارٍّ، وعلى وجهِ الخصوصِ، ويؤثِّرُ وجودُ حالةِ فقرِ الدَّمِ المُستبطِنةِ بشكلٍ كبيرٍ في إنذارِ المرضى الذينَ يعانونَ من الأمراضِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ، بما في ذلكَ الدَّاءُ القلبيُّ الإكليليُّ (CHD). في حالةِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ (ACS)، يكونُ وجودُ فقرِ الدَّمِ أمراً بالغَ الأهميَّةِ لأنَّهُ يزيدُ من سوءِ عدمِ التَّوازنِ بين متطلَّباتِ العضلةِ القلبيَّةِ من الأكسجين والإمدادِ بهِ. علاوةً على ذلكَ، فإنَّ وجودَ فقرِ الدَّمِ يؤثِّرُ بشدَّةٍ في التَّدبيرِ ما قبلَ الإجراءِ العلاجي وما بعدَهُ بما في ذلكَ اختيارُ استراتيجيَّةِ إعادةِ التَّوعيةِ واستخدامُ الأدويةِ المضادَّةِ للتَّخثُّرِ ومدَّتها. علاوةً على ذلكَ، فإنَّ الوجودَ الشَّائعَ للأمراضِ المرافقةِ المُستبطِنةِ، أو الاختلاطاتِ النَّزفيَّةِ ما حولَ الإجراءِ، قد يُسبِّبُ أو يفاقمُ فقرَ الدَّمِ مع تأثيرٍ في النَّتائجِ [4].

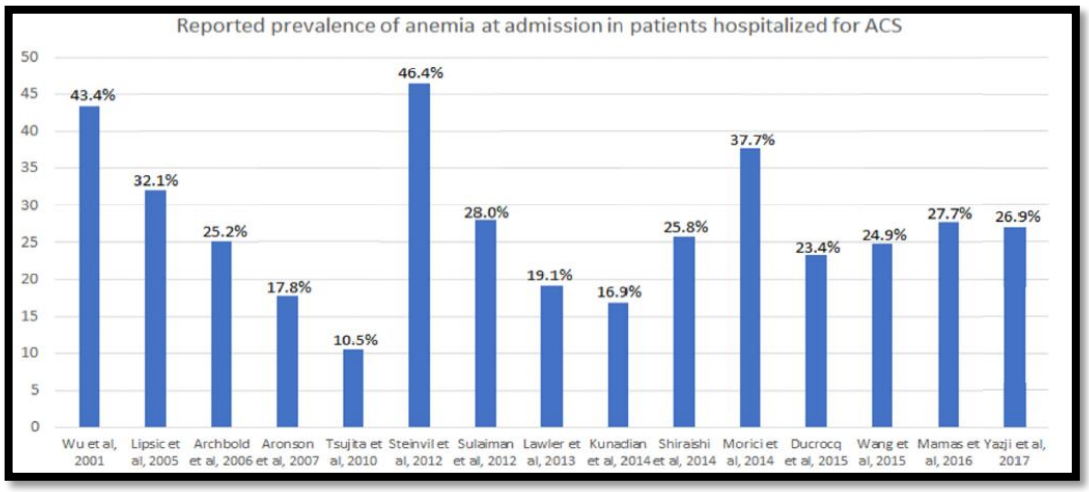
٤-٢-تعريفُ فقرِ الدَّمِ وانتشاره في سياقِ ACS:

تستندُ قيَمُ الخضابِ المرجعيَّةُ لتعريفِ فقرِ الدَّمِ إلى حدٍّ كبيرٍ إلى التَّعريفِ المُقدَّمِ في عام ١٩٦٨ من قبَلِ لجنةِ خبراءٍ من منظَّمةِ الصِّحَّةِ العالميَّةِ (World Health Organization) (WHO) بأنَّهُ تركيزُ خضابٍ أقلُّ من ١٣ غ/دل عندَ الرِّجال وأقلُّ من ١٢ غ/دل عندَ النِّساءِ غيرِ الحواملِ [4]. لا يأخذُ هذا التَّعريفُ بالحسبان عمرَ المرضى وجنسهم والعتباتِ الأخرى للحدِّ الأدنى الطبيعي لتركيزِ الخضابِ التي اقتُرحت منذ ذلك الحين (الجدول ٦).

وفقاً لتعريفِ WHO، يتراوحُ انتشارُ فقرِ الدَّمِ بين مرضى ACS المقبولين في المستشفى من ١٠,٥% إلى ٤٦,٤%، كما هو مُفصَّلٌ في الشَّكل (٦) [4]. ومعَ ذلكَ، فإنَّ مُعظمَ التَّجاربِ الرَّئيسةِ على المرضى الذين يخضعون لـ PCI وزرع الشَّبكاتِ والتي تقيِّمُ فاعليَّة استراتيجياتِ التمييعِ المُختلفةِ قد استخدمت تعريفاتٍ مُختلفةٍ لفقرِ الدَّمِ [45] [46]، وهذا يقلِّلُ من إمكانيَّةَ مقارنةِ البياناتِ عبر الدراساتِ. علاوة على ذلك، قد يتظاهرُ جزءٌ كبيرٌ من المرضى بمستوى خضابٍ طبيعيٍّ عند القبول، ويطورونَ لاحقاً فقرَ دمٍ في أثناءِ إقامتهم في المستشفى بسببِ ACS.

الجدول (٦): نظرةٌ على عتباتِ الخضابِ المستخدمةِ لتعريفِ فقرِ الدَّمِ [4]

المؤسسة	عتبةُ الخضابِ عندَ الرجال (غ/دل)	عتبةُ الخضابِ عندَ النساءِ (غ/دل)
منظَّمةُ الصحَّةِ العالميَّةِ (١٩٦٨)	١٣ >	١٢ > (غير حامل) ١١ > (حامل)
مراكزُ السَّيطرةِ على الأمراضِ والوقايةِ منها (١٩٩٥)	العمر ١٥ – ١٨ سنة: ١٣,٣ > العمر أكثر من ١٨ سنة: ١٣,٥ >	١٢ >
Hoffman وزملاؤهُ (٢٠٠٤)	١٣,٥ >	١٢ >
Dacies and Lewis practical hematology (٢٠١١)	١٣ >	١٢ >
Williams hematology (٢٠١٥)	١٣,٧–١٢ >	١٢–١٠,٢ >
Mayo Clinic Online (٢٠١٨)	١٤ >	١٢ >



الشكل (٦): معدَّلُ انتشارِ فقرِ الدَّمِ عند القبول في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ

في عام ٢٠٠٧، قارن Aronson وزملاؤهُ انتشـــارَ فقرِ الدَّمِ عند القبولِ والتَّخريجِ بين ١٣٩٠ مريضاً مقبولينَ في المستشفى بسببِ احتشاءِ عضلةٍ قلبيَّةٍ حادٍّ غير مترافقٍ مع مرضٍ التهابيٍّ أو خباثةٍ. كان معدَّلُ انتشارِ فقرِ الدَّمِ ١٧,٨% عندَ القبولِ مقارنةً بـــ ٣٦,١% عندَ التَّخريجِ، في المجموعة نفسها من المرضـــى، بمتوسِّـــط انخفاضٍ ١,٣ غ/دل [47]. وبالمثل، أفادَ Salisbury وزملاؤهُ في دراســـةِ TRIUMPH أن ٢٦,٣% من مرضـى احتشـاءِ العضـلةِ القلبيَّةِ مع خضـابٍ طبيعيٍّ عندَ القبول قد جرى

تخريجهم لاحقاً بمستوى خضاب أقل من ١١ غ/دل [48]. قد تكونُ الأحداثُ النَّزفيَّةُ داخلَ المستشفى التي تحدثُ في سياقِ PCI والتي يُسهِّلها إعطاءُ المميعاتِ مسؤولةً جزئيّاً. قد تشاركُ أيضاً آليّاتٌ أخرى، مثلَ سحبِ الدَّمِ المُتعدِّدِ من أجل المراقبة البيولوجية، أو تمديدِ الدَّمِ (hemodilution) بسببِ إعطاءِ السَّوائلِ أو سوءِ وظيفةِ الكلية [49]، وقد يؤدي الالتهابُ أيضاً دوراً مُهمّاً عن طريقِ الحدِّ من تكوُّنِ الكريَّاتِ الحمرِ، أو تسريع تخرُّبِ كريات الدم الحمراء أو زيادةِ المقاومةِ للإريثروبويتين [50].

يشتركُ فقرُ الدَّمِ المزمنِ والتَّصلُّبُ العصيديُّ بعواملِ الخطرِ، والذي قد يُفسِّرُ الانتشارَ المُرتفعَ لفقرِ الدَّمِ لدى مرضى ACS. كذلكَ يترافقُ الدَّاءُ الكلويُّ المزمنُ (chronic kidney disease (CKD)، وهو سببٌ شائعٌ لفقرِ الدَّمِ بالتَّصلُّبِ العصيديّ المُتسارعِ و CAD [51]، وقد يترافقُ الدَّاءُ السُّكريُّ مع فقرِ الدَّمِ، مع أو من دون CKD مصاحبٍ [52]. أخيراً، يترافقُ تقدُّمُ السِّنِّ بتراكمِ الأمراضِ المرافقةِ وهذا يؤدِّي إلى كلتا الحالتين. يلخِّصُ الجدولُ (٧) المُسبِّباتِ الرئيسةَ لفقرِ الدَّمِ.

الجدول (٧): المُسبِّباتُ الرئيسةُ لفقرِ الدَّمِ [4]

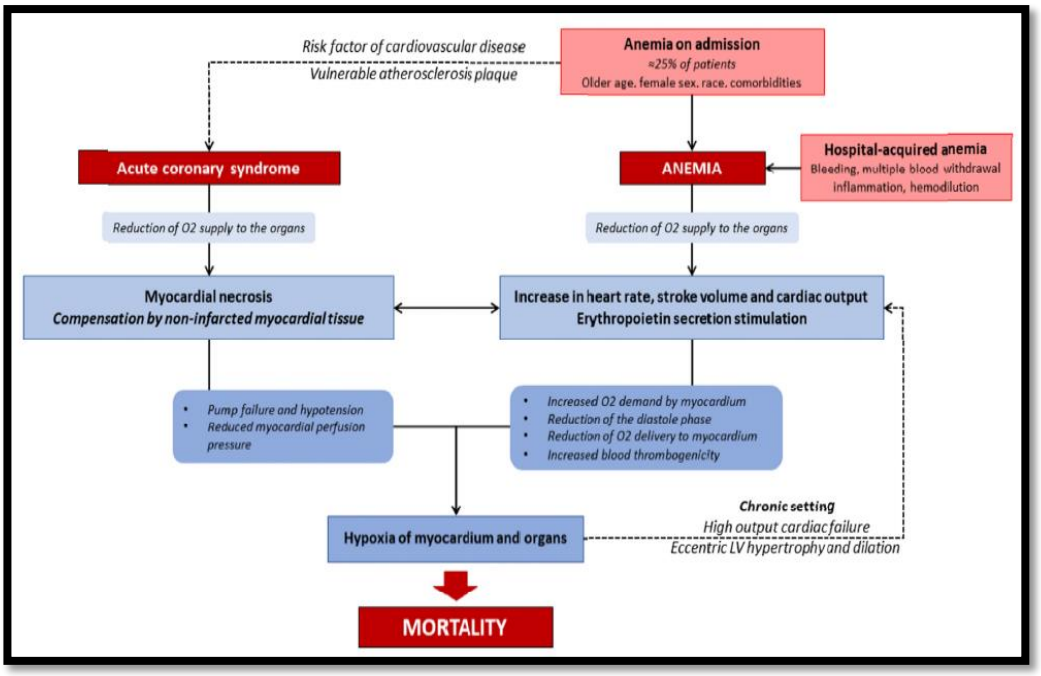
فقر الدَّم		
صغير الخلايا (microcytic) متوسِّطُ حجم الكريَّةِ < ٨٠ فمتولتر	**طبيعي الخلايا (normocytic) أو صغير الخلايا** متوسِّطُ حجم الكريَّةِ ≤ ٨٠ فمتولتر	
	محيطي (ارتفاع عدد الشبكيَّات)	**مركزي (انخفاض عدد الشبكيَّات)**
▪ عوزُ الحديد ▪ الالتهابُ المزمنُ ▪ أخرى: مثل تلاسيميا-بيتّا	▪ النَّزفُ الحادُّ ▪ فقرُ الدَّمِ الانحلالي	▪ قصور نقي العظم ▪ المرض النقوي التكاثري ▪ عوز الفيتامينات B9 أو B12 ▪ فقر الدَّم في سياق قصور الكلية أو قصور الكبد المزمنين ▪ حالةُ عوزٍ صمَّاوي (قصور الدَّرق)

٣-٤-الفيزيولوجيا المرضية لتأثير فقر الدم:

وُصف فقرُ الدَّمِ سابقاً بأنه عاملُ خطرٍ مُستقلٌ للأمراضِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ. في حشدٍ من ١٤٤١٠ مرضى لا يعانونَ من أمراضٍ قلبيَّةٍ وعائيَّةٍ في الأساس، أظهرَ Sarnak وزملاؤهُ أنَّ وجودَ فقرِ الدَّمِ كانَ مُرتبطاً بشكلٍ مستقلٍ بتطوُّرِ الأمراض القلبيَّةِ الوعائيَّةِ (نسبةُ الخطر ١,٤١) [53]. في الآونةِ الأخيرةِ، أظهرت دراسةٌ باستخدامِ التصويرِ الصَّدوي داخلَ الوعائيّ-النَّسيجيّ الافتراضيّ، في حشدٍ من مرضى ACS، أنَّ فقرَ الدَّمِ عندَ القبول كان مرتبطاً بوجودِ مكوّناتِ اللُّويحةِ العصيديَّةِ الهشَّةِ [54]. في الواقع، كان مستوى الخضابِ مرتبطاً عكسيَّاً بحجمِ اللُّبِّ النَّخري في حين كان مرتبطاً إيجابيَّاً بشكلٍ مستقلٍ بمعدَّلاتٍ أعلى من العصيدةِ الليفيَّةِ رقيقةِ الغطاءِ (نسبة أرجحية ٢,١).

في المرحلةِ الحادَّةِ من احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ، يؤدّي فقرُ الدَّمِ إلى تقليلِ كميَّةِ الأكسجين التي يتمُّ توصيلها إلى عضلةِ القلبِ، وستؤدّي الزيادةُ المعاوضةُ في معدَّلِ ضرباتِ القلبِ وحجمِ السَّكتةِ والنتاج القلبي إلى تفاقمِ الطَّلبِ على الأكسجين في العضلةِ القلبيَّةِ ومقدارِ الأذيَّةِ الإقفاريَّةِ. يترافقُ فقرُ الدَّمِ بسوءِ وظيفةِ الدَّورانِ المجهري الإكليلي [55].

بعدَ المرحلةِ الحادَّةِ، يؤثّرُ وجودُ فقرِ الدَّمِ في إعادةِ النَّمذجةِ (remodeling) من خلالِ آليَّاتٍ مختلفةٍ. يترافقُ فقرُ الدَّمِ المزمن غيرُ المترقي لدى مرضى ACS الذين يخضعون لـ PCI بانخفاضِ عددِ الخلايا البطانيَّةِ المحيطيَّةِ السلفيَّةِ (progenitor) وضعفٍ في وظائفها، وهذا يُسبّبُ انخفاضَ القدرةِ على التئام الأوعية الدموية [56]. قد يؤدّي فقرُ الدَّمِ المزمنِ في النِّهايةِ إلى قصورِ القلبِ عالي النتاج مع ضخامةٍ غيرِ متركزةٍ في البطين الأيسر وتوسُّعِ البطينِ الأيسرِ بشكلٍ تالٍ لانخفاضِ لزوجةِ الدَّمِ وزيادةِ النتاج القلبي عبرَ الجهازِ العصبي الودي وتفعيل نظام الرينين-أنجيوتنسين [57]. يلخَّص (الشكل ٧) الفيزيولوجيا المرضية لتأثير فقر الدم في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ.



الشكل (٧): الفزيولوجيا المرضيَّةِ للتأثيراتِ السَّلبيَّةِ لفقرِ الدَّمِ في سياقِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ [4]

٤-٤-فقرُ الدَّمِ والنَّتائجُ السَّريريَّةُ السَّيئةُ لدى مرضى ACS:

٤-٤-١- الوفيَّاتُ:

وُصفَ الارتباطُ القويُّ بينَ وجودِ فقرِ الدَّمِ وخطرِ الوفيَّاتِ المُبكّرةِ والمُتأخّرةِ بشكلٍ ثابتٍ في الأدبِ الطبي، من التَّجاربِ العشوائيَّةِ إلى سجّلاتِ المُراقبةِ في العالمِ الحقيقي [4]. وبالمثلِ، يرتبطُ فقرُ الدَّمِ المُكتسَبِ في المُستشفى أيضاً بمعدَّلاتٍ أعلى للوفيَّاتِ بعد المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ [47] [48] [49]. في الآونةِ الأخيرةِ، وصفَ Kwok وزملاؤهُ في تحليلٍ تلوي تضمَّن ٤٤ دراسةً رقابيَّةً بما مجموعهُ ٢٣٠٧٩٥ مريضاً زيادةً في خطرِ الوفاةِ المترافقةِ بوجود فقر الدم (خطر نسبي ٢,٣٩) [6]. ومن المثيرِ للاهتمام أنَّ العديد من الدراسات قد وصفت ارتباطاً غيرَ خطيٍّ على شكل حرف J بين مستوى الخضابِ وخطر الوفاة [58]. عادةً ما يكون المستوى الأمثل للخضاب المترافقِ بأقلِّ خطر للوفاة بين ١٤ و١٦ غ/دل، في حين تترافقُ القيمُ التي تقلُّ عن ١٠غ/دل أو تزيدُ عن ١٧ غ/دل بأسوأ نتيجةٍ [4].

٤-٤-٢- النَّزف

مرضى فقرِ الدَّمِ أكثرُ عرضةً للنَّزف. وجدَ Brener وزملاؤهُ باستخدامِ مجموعةِ بياناتٍ مُجمَّعةٍ من ١٦٣١٨ مريضاً من تجربتين كبيرتين في سياقِ ACS هما دراسةُ HORIZONS-AMI ودراسةُ ACUITY أنَّ فقر الدم القاعدي هو مؤشِّرٌ قويٌّ لنزفِ طعمِ مجازةِ الشَّريانِ الإكليلي (coronary artery bypass graft) (CABG) خلالَ ٣٠ يوماً (خطر نسبي ٢,٣٧) [58]. في تحليل تلوي تضمَّن أربع دراسات أبلغَت عن النتائج طويلة الأمدِ بعد PCI، وجد Wang وزملاؤهُ أنَّ فقر الدم يترافقُ مع الحوادثِ النزفيَّةِ (نسبةُ أرجحيَّة ٢,٨٩) [59]. الارتباطُ بين فقرِ الدَّمِ وزيادةِ خطرِ النَّزفِ مهمٌّ لأنَّ الأخيرَ في حدِّ ذاتهِ هو أيضاً مؤشِّرٌ قويٌّ للوفيَّاتِ بعد PCI [60].

قد يرتبطُ خطرُ النَّزفِ بعد ACS ارتباطاً وثيقاً بنوعِ مثبِّطاتِ P2Y12 الموصوفةِ في العلاجِ المزدوجِ المضادِّ للصفيحات. توصي الإرشاداتُ الدوليَّةُ عادةً بالعلاجِ المزدوج بمضادَّاتِ الصُّفيحات مدَّةَ ١٢ شهراً بعدَ ACS في المرضى الذين لا يستوفون معاييرَ الخطرِ المرتفعِ للنزف (كما هو الحال في فقر الدَّم)، مع تفضيل ticagrelor و prasugrel عموماً على clopidogrel [38] [39]. يرتبطُ كلا العاملين مع انخفاضٍ كبيرٍ في الأحداثِ الإقفاريَّةِ والنَّتائجِ المُحسَّنةِ عموماً، على حسابِ زيادةِ خطر النَّزفِ، مقارنة مع clopidogrel. البياناتُ المُتاحةُ عن استخدامِ مثبِّطات P2Y12 في المرضى الذين يعانونَ من فقرِ الدَّمِ، وخصوصاً في أشدِّ أشكالهِ، نادرةٌ لأنَّ هؤلاءِ المرضى عادةً لا يتمُّ تضمينهم في التَّجاربِ العشوائيَّةِ. في دراسةِ ADAPT-DES، كان خطرُ تفاعلِ الصُّفيحات مع clopidogrel مضاعفاً لدى مرضى فقرِ الدَّمِ مقارنةً بالمرضى غيرِ المُصابين بفقرِ الدَّمِ [61]. وُجِدت نتائجُ مُتَّسقةٌ في دراسةٍ أصغر شملت المرضى مع فقر الدم الذين عولجوا بـ ticagrelor أو prasugrel [62]. في دراسةِ RENAMI للمرضى الذين عولجوا بـ ticagrelor أو prasugrel بعد دخول المستشفى من أجل ACS، زاد معدَّلُ حدوثِ النَّزفِ الشَّديدِ بشكلٍ ملحوظٍ لدى المرضى الذين يعانون من فقر الدم (٥,٤% مقابل ١,٥%، p = 0.001) [63]. تجدرُ الإشارةُ إلى أنَّهُ يجبُ وصفُ مثبِّطاتِ مضخَّةِ البروتون، بالاشتراك مع العلاجِ المزدوجِ المضادِّ للصفيحات، في المرضى الذين يعانون من مخاطر عالية للنزف، خصوصاً في حالة حدوث نزف هضمي سابق.

٤-٤-٣- قصورُ القلب:

وُصفت العلاقةِ بينَ فقرِ الدَّمِ المُزمنِ وقصورِ القلبِ جيداً [57]. في سياقِ CAD، أظهرَ Archbold وزملاؤهُ في حشدٍ مكوَّنٍ من ٢٣١٠ مرضى، أنَّ معدَّلاتِ قصور البطين الأيسر داخل المستشفى كانت مرتبطة عكسياً بمستوى الخضابِ القاعدي، في جميعِ أشكالِ ACS [64]. وصفَ Sabatine وزملاؤهُ أيضاً معدَّلاتٍ أعلى من قصور القلب في غضون ٣٠ يوماً من ACS بين المرضى الذين يعانون من انخفاض مستويات الخضاب [9]. أخيراً، في مجموعة أخرى من ٥٧٣٧ مريضاً بمتوسط متابعة يبلغ ٤٧ شهراً بعد الاحتشاءِ الحادِّ، ارتبطَ مستوى الخضابِ بتطور قصور القلب [65].

٥-٤-علاج فقر الدم في سياقِ ACS:

٥-٤-١- نقلُ الدَّمِ:

يظلُّ نقلُ كريَّاتِ الدَّمِ الحمراءِ أسرعَ طريقةٍ لإعادةِ الخضابِ إلى مستوياتٍ أعلى، ومع ذلكَ، فقد أبلغت العديدُ من الدِّراساتِ عن آثارٍ جانبيَّةٍ مُحتملةٍ [66]، على الرُّغمِ من أنَّ تقييمَ تأثيرِ نقلِ الدَّمِ هو أكثرُ تعقيداً لأنَّهُ يرتبطُ ارتباطاً وثيقاً بحدوثِ النَّزفِ في سياقِ ACS، وهو عاملُ خطرٍ رئيسيٍّ للوفيَّاتِ بحدِّ ذاته. ومع ذلكَ، قد يؤدّي نقلُ الدَّمِ إلى تفاعلاتِ نقلِ الدَّمِ، وأذيَّةِ الرِّئةِ الحادَّةِ، وفرطِ الحِمل الدَّوراني، والتَّعديلِ المناعيِّ المُرتبطِ بنقلِ الدَّمِ. قد يؤدّي نقلُ الدَّمِ أيضاً بشكلٍ متناقضٍ إلى إعاقةِ توصيلِ الأكسجين بسببِ تأثيرِ التَّخزينِ على كريَّاتِ الدَّمِ الحمراء: التشوُّهُ، وتغيُّراتُ الشَّكلِ، وتغيُّرُ استقلابِ أكسيد النيتريك الذي ينظِّمُ التوسُّعَ الوعائيَّ الموضعي [66]. قد يكونُ لنقلِ منتجاتِ الدَّمِ تأثيرٌ مؤهِّبٌ للخثار، بوساطة إطلاق مثبط منشط البلازمينوجين-١، وثنائي فوسفات الأدينوزين وزيادة تفاعل الصفيحات [67]. أظهر Karrowni وزملاؤهُ أنَّ نقلَ الدَّمِ لمرضى ACS الخاضعين لـ PCI كان مرتبطاً بشدَّةٍ بأذية الكلية الحادَّةِ بغضِّ النَّظرِ عن مستوى الخضابِ القاعدي وما إذا كانوا قد تعرضوا لحدث نزفي أم لا [68]. أظهرت واحدةٌ من أكثرِ التَّحليلاتِ الوصفيَّةِ شمولاً حتَّى الآن أنَّ نقلَ الدَّمِ، في سياقِ PCI كان مرتبطاً بشكلٍ مستقلٍّ بزيادةِ خطرِ الوفاةِ والأحداث القلبيَّةِ العكسيَّة الرَّئيسيَّةِ. ومن المثيرِ للاهتمام، أنَّ هذه النتيجة بقيت ثابتةً بعد تعديلِ الهيماتوكريت القاعدي وفقر الدم والنزف [69].

على الرُّغمِ من هذهِ القيودِ، تظلُّ نسبةُ المخاطرِ إلى الفائدةِ بشكلٍ كبيرٍ لصالحِ نقلِ الدَّمِ في السياقِ الحادِّ مع فقر الدَّمِ المصحوبِ بأعراضٍ و/أو عدمِ الاستقرارِ الهيموديناميكي. لا يزالُ النِّقاشُ حولَ

العتبةِ المثلى لنقلِ الدَّمِ عندما لا يكونُ فقرُ الدَّمِ مُهدّداً للحياةِ، مع وجودِ اختلافاتٍ كبيرةٍ من مركزٍ إلى آخر [4]. عموماً، اقتُرحت استراتيجيَّاتٍ رئيسةٍ: واحدةٌ تُسمَّى "الاستراتيجيَّةَ المحافظةَ" إذ يُستخدَمُ مستوى ٧ إلى ٨ غ/دل من فقر الدم كعتبةٍ لنقلِ الدَّمِ، وواحدةٌ تُسمَّى "الاستراتيجيَّةَ الليبراليَّةَ" إذ يُستخدَمُ مستوى الخضاب ٩ إلى ١٠ غ/دل كعتبةٍ لنقلِ الدَّمِ. هناكَ اتّفاقٌ عامٌّ من خلالِ الدِّراساتِ الرقابيَّةِ على أنَّ نقلَ الدَّمِ بمستوى خضاب > ١٠ غ/دل يترافقُ بزيادة خطرِ الوفاةِ [70].

في عام ٢٠١٦، أوصت الجمعيَّةُ الأمريكيَّةُ لبنوكِ الدَّمِ بعتبةٍ تقييديَّةٍ لنقلِ الدَّمِ (مستوى خضاب < ٨ غ/دل) للمرضى المُستقرّين هيموديناميكيّاً في المستشفى والذين يعانون من أمراضٍ قلبيَّةٍ وعائيَّةٍ موجودةٍ مُسبقاً [71]. بسببِ عدمِ كفايَةِ الأدلَّةِ لا تنطبقُ هذهِ التَّوصياتُ على مرضى ACS.

٥-٤-٢- العلاجُ البديلُ لنقلِ الدَّمِ:

ترتبطُ مُكمّلاتُ الحديدِ الوريديَّةُ بتحسينِ نوعيَّةِ الحياةِ وتحمُّلِ الجهدِ لدى مرضى قصورِ القلب المزمن وعوزِ الحديد، على الرُّغمِ من أنَّها تترافقُ أيضاً بآثارٍ جانبيَّةٍ مثلَ زيادةِ خطرِ الإصابةِ بالإنتان [72]. قيّمَ استخدامُ الأدويةِ المُحفِّزةِ للإريثروبويتين في سياقِ قصور القلب الانقباضي وفقر الدَّمِ الخفيفِ إلى المتوسّطِ، وارتبطَ استخدامها مع زيادةِ خطرِ إحداثِ الانصمام الخثاري من دونِ فروقٍ ذاتِ دلالةٍ إحصائيَّةٍ فيما يتعلَّقُ بجميعِ أسبابِ الوفاةِ أو الاستشفاءِ لتفاقمِ قصورِ القلبِ [73]. في دراسةِ REVEAL، ارتبطَ إعطاءُ جرعةٍ وريديَّةٍ واحدةٍ من الإيبويتين لدى مرضى STEMI الخاضعينَ لـــ PCI بزيادةٍ كبيرةٍ في خطرِ الوفاةِ، أو الاحتشاءِ، أو السكتة الدماغية، أو خثار الشبكةِ من دون أي تقليلٍ لحجم الاحتشاء [74].

٥-٤-٣- توصياتُ المبادئ التَّوجيهيَّةِ لمرضى ACS المصابين بفقر الدَّمِ:

أوضحَ Stucchi وزملاؤهُ، أنَّ المرضى المصابينَ بفقرِ الدَّمِ يتلقُّونَ علاجاً دونَ المستوى الأمثلِ في سياقِ ACS [75]. وبالمثلِ، أظهر Sudarsky وزملاؤهُ أنَّ تصويرَ الأوعيةِ الإكليليَّةِ في أثناءِ الاستشفاءِ كان أقلَّ تواتراً لدى المرضى الذين يعانون من فقرِ الدَّمِ مقارنة بالمرضى مع خضاب طبيعي (٧٦,٦% مقابل ٩٠,٨% على التوالي، p<0.001) [76]. علاوةً على ذلكَ، عولج مرضى فقر الدم الذين خضعوا لـــ PCI، في ٧٠% من الحالات، بشبكاتٍ معدنيَّةٍ [76]. كان الأساس المنطقي وراء استخدامِ الشبكاتِ المعدنيَّةِ هو الحاجةُ إلى مدَّةٍ أقصرَ للعلاجِ المزدوجِ المضادِّ للصفيحاتِ، مقارنةً بالشبكاتِ الدَّوائيَّةِ. ومع

ذلكَ، أظهرت التجارب العشـــوائية الحديثة لدى المرضـــى الذين يعانون من مخاطر عالية للنزف تفوُّقَ الشبكاتِ الدوائيَّةِ على الشبكاتِ المعدنيَّةِ، حتى مع فترةٍ قصيرةٍ للعلاجِ المزدوجِ المضادِّ للصفيحاتِ [4].

البابُ الثَّالثُ: القسمُ العمليُّ

يتألَّف البابُ الثَّالثُ من أربعةِ فصولٍ:

٥- **الفصلُ الأوَّلُ:** هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائهِ

٦- **الفصلُ الثَّاني:** نتائجُ البحثِ

٧- **الفصلُ الثالثُ:** المناقشةُ والمقارنةُ مع الدِّراساتِ السَّابقةِ

٨- **الفصلُ الرَّابعُ:** الخلاصةُ، المُحدِّداتُ، والتَّوصياتُ

الفصلُ الأوَّلُ: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائهِ

١-١-هدفُ البحثِ:

تحديدُ نسبةِ انتشارِ فقرِ الدَّمِ لدى مرضى ACS عندَ القبولِ في المستشفى، ودراسةُ العلاقةِ بينَ مستوى الخضابِ عندَ القبولِ والنَّتائجِ السَّريريَّةِ قصيرةِ الأمدِ (في المستشفى) الآتيةِ: الصدمةُ القلبيَّةُ، والنَّزفُ الشَّديدُ، والوفيَّاتُ في المستشفى، ومدَّةُ الإقامةِ في المستشفى.

٢-١-خلفيَّةُ البحثِ وأهميَّتهُ:

نظراً للعددِ الكبيرِ والمُتنوّعِ من المرضى الذين يعانونَ من طيفِ ACS، يُنصَحُ بشدَّةٍ بالتَّقسيمِ الطَّبقي المُبكِّرِ للمخاطرِ لتوجيهِ التَّدبيرِ العلاجيّ وتحسينِ النَّتائجِ، وذلكَ وفقاً لإرشاداتِ الجمعيَّةِ الأوروبيَّةِ لأمراض القلب (European Society of Cardiology) (ESC) [2]. حُدِّدَ العمرُ، وفئةُ Killip، ومعدَّلُ ضرباتِ القلبِ، وضغطُ الدَّمِ الانقباضي بوصفها مؤشراتٍ قويَّةً للمخاطرِ [3].

لوحظَ أنَّ فقرَ الدَّمِ هو مشكلةٌ شائعةٌ بين المرضى الذين يدخلونَ المستشفى بسببِ ACS. وفقاً لتعريفِ منظَّمةِ الصِّحَّةِ العالميَّةِ لفقرِ الدَّمِ (وهو خضابٌ أقلُّ من ١٣ غ/دل عندَ الرِّجال وأقلُّ من ١٢ غ/دل عندَ النِّساءِ غيرِ الحواملِ)، يتراوحُ انتشارُ فقرِ الدَّمِ بين مرضى ACS المقبولين في المستشفى من ١٠,٥% إلى ٤٦,٤% [4]. وُصِفُ الارتباطُ القويُّ بينَ وجودِ فقرِ الدَّمِ وخطرِ الوفيَّاتِ المُبكِّرةِ والمُتأخِّرةِ في سياقِ ACS بشكلٍ ثابتٍ في الأدبِ الطِّبي، من التَّجاربِ العشوائيَّةِ إلى سجِّلاتِ المُراقبةِ في العالمِ الحقيقي [4]. وبالمثلِ، يرتبطُ فقرُ الدَّمِ المُكتسَبُ في المُستشفى أيضاً بمعدَّلاتٍ أعلى للوفيَّاتِ بعد المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ [5]. في الآونةِ الأخيرةِ، وصفَ Kwok وزملاؤهُ في تحليلٍ تلوي تضمَّن ٤٤ دراسةً رقابيَّةً بما مجموعهُ ٢٣٠٧٩٥ مريضاً زيادةً في خطرِ الوفاةِ المترافقةِ بوجودِ فقرِ الدَّمِ (خطر نسبي ٢,٣٩) [6].

في سياقِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ (ACS)، يعدُّ وجودُ فقرِ الدَّمِ أمراً بالغَ الأهميَّةِ لأنَّهُ يزيدُ من اضطرابِ التَّوازنِ بين مُتطلَّباتِ العضلةِ القلبيَّةِ من الأكسجين وما يصلها منهُ، ويزيدُ من الطَّلبِ على الأكسجين من خلال استلزامِ زيادةِ النِّتاجِ القلبي للحفاظِ على التَّوصيلِ المناسبِ للأكسجين. علاوةً على ذلكَ، فإنَّ وجودَ فقرِ الدَّمِ يؤثِّرُ بشدَّةٍ في التَّدبيرِ في فترةِ ما حول الإجراءاتِ وما بعدها بما في ذلكَ اختيارُ استراتيجيَّةِ إعادةِ التَّوعيةِ واستخدامِ الأدويةِ المضادَّةِ للتَّخثُّرِ ومدَّتها. علاوةً على ذلكَ، فإنَّ الوجودَ

المتزامنَ لأمراضٍ مرافقةٍ مُســـتبطنةٍ، أو اختلاطاتٍ نزفيَّةٍ في فترةٍ ما حولَ الإجراءات، قد يخلقُ أو يفاقمُ فقرَ الدَّمِ مع تأثيرٍ كبيرٍ على النَّتائجِ [4].

أشارت دراساتٌ سابقةٌ إلى أنَّ مرضى ACS المُصابينَ بفقرِ الدَّمِ لديهم نتائجُ أسوأُ بكثيرٍ فيما يتعلَّقُ بالوفيَّاتِ القلبيَّةِ في المســـتشـــفى وكذلكَ على المدى الطويل [7]، وخطرِ النَّزفِ الشَّـــديدِ وعودةِ الاحتشاء [8]. أفادت بعضُ الدِّراساتِ أنَّهُ بمجرَّدِ تعديلِ الفروقِ في العمرِ أو عبءِ الأمراضِ المرافقةِ بينَ مرضـى ACS المصـابين بفقر الدَّمِ وغيرِ المصـابينَ بفقر الدَّمِ، لم يعد فقرُ الدَّمِ مؤشِّـراً مُسـتقلّاً للوفيَّاتِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ [9]، بالرُّغمِ من أنَّ دراسـاتٍ أخرى تشـيرُ إلى اسـتمرارِ العلاقةِ [8]. أبلغت دراسـاتٌ أخرى عن علاقاتٍ مختلفةٍ بين فقرِ الدَّمِ والنَّتائج القلبيَّةِ الوعائيَّةِ وفقاً للجنس، إذ ترافقَ فقرُ الدَّم عندَ القبول بشـكلٍ مسـتقلٍ بمعدَّلاتٍ أعلى للوفيَّاتِ القلبيَّةِ بعدَ ٣٠ يوماً وبعدَ سـنةٍ واحدةٍ عندَ الرِّجالِ ولكن ليس عند النِّساءِ [7].

هنالكَ قلَّةٌ في الدِّراسـاتِ المنشـورةِ في جامعةِ دمشـق التي تناولت العلاقةَ بين مسـتوى خضـابِ الدَّمِ عندَ القبولِ ونتائجِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ، ونظراً للانتشـارِ الكبيرِ لفقرِ الدَّمِ لدى مرضـى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ وتأثيرِهِ في النتائجِ السَّـريريَّةِ، فقد تؤدّي الوقايَةُ والكشـفُ المُبكِّرُ عن فقرِ الدَّمِ إلى تحسـينِ النَّتائجِ. انطلاقاً من أهميَّةِ التَّقســيمِ الطَّبقي المُبكِّرِ للمخاطرِ في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ لتوجيهِ التَّدبيرِ العلاجيِّ وتحســـينِ النَّتائجِ، لذلكَ، فإنَّ التَّحقيقَ في الدَّورِ الإنذاريِّ للخضـــابِ عندَ القبولِ في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ أمرٌ في غايةِ الأهميَّةِ.

٣-١- مناهجُ البحثِ وأدواتهُ:

٣-١-١- مكانُ الدِّراسةِ وزمنُها:

المكانُ: مستشفيا الأسدِ والمواساةِ الجامعيان بدمشق.

الزَّمن: في الفترةِ ما بين شهري تشرين الأول ٢٠٢١ وتشرين الأول ٢٠٢٢.

٣-١-٢- تصميمُ البحثِ:

دراسةٌ مقطعيَّةٌ مُستعرِضَةٌ (Cross -sectional study)

٣-١-٣- معاييرُ الاشتمالِ والاستبعادِ:

شملتِ الدِّراسةُ المرضى من كلا الجنسين المقبولين في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين بدمشق من كلا الجنسينِ بتشخيصِ متلازمةٍ إكليليَّة حادَّةٍ (STEMI، أو NSTE-ACS) وحقَّقوا الشُّروط الآتية:

- العمر أكبر من ٤٠ سنة
- الموافقةُ على الدُّخولِ في الدراسةِ

<u>معاييرُ الاستبعادِ من الدِّراسة:</u>

استُبعد المرضى عندَ وجودِ أحدِ المعاييرِ الآتية:

- المرضى الذين يعانونَ من أمراضٍ مرافقةٍ أخرى مثل تجرثمِ الدَّمِ، أو الصَّدمةِ الإنتانيَّةِ، أو الخباثات النَّشطةِ التي تسبّبُ انخفاضَ مستوياتِ الخضاب.
- الحوامل
- المرضى مع قصور كلوي مزمن (كرياتينين الدَّم > ١,٥ مع/دل) أو قصور كبد (ألبومين الدَّم < ٣,٥ غ/دل)
- المرضى مع نزف داخليٍّ نشطٍ أو حديثٍ (خلالَ الأشهرِ الثلاثةِ الماضيةِ)
- حالاتُ الوفيَّاتِ في غضونِ أقلّ من ٢٤ ساعة من القبول
- المرضى غيرُ الراغبينَ في المشاركةِ في الدراسة (الذين رفضوا الموافقة)

كانت عيّنةُ البحثِ النِّهائيَّةُ مؤلَّفةً من ٣١٧ مريضاً مقبولين في المستشفى ومشخَّصين بـــ ACS وذلك اعتماداً على موقع Open Epi.

٣-١-٤- طريقةُ الدِّراسةِ:

أُجريَتِ الدِّراسةُ على المرضى المقبولينَ في شُعبِ الإسعافِ والعنايةِ القلبيَّةِ المشدَّدةِ في مستشفيي الأسدِ والمواساةِ الجامعيَّين في مدة الدِّراسةِ المذكورةِ، جُمِعت البيانات بشكلٍ استقبالي (prospective) وكان جميعُ المرضى في هذا البحثِ (وذووهم عندَ الضرورةِ) على درايةٍ تامةٍ بالدراسةِ ، وقد أُخِذَت موافقتَهُم الخَطيَّةُ المُستنيرةُ على المشاركةِ بعدَ تلقّي المعلوماتِ الكافيَةِ (مُدرجةٌ ضمن ملاحقِ البحثِ).

❖ تشخيصُ ACS:

شُـخِّصـت المتلازمةُ الإكليليَّةُ الحادَّةُ اعتماداً على التَّظاهرِ السَّـريري، وموجوداتِ تخطيطِ القلبِ، والأدلَّةِ الكيميائيَّةِ الحيويَّةِ لأذيَّةِ العضلةِ القلبيَّةِ وصُنِّف المرضى إلى مجموعتين:

- المتلازمةُ الإكليليَّةُ الحادَّةُ من دونِ ارتفاعِ القطعةِ ST (NSTE-ACS) والتي تضـمُّ مرضـى خنَّاقِ الصَّـدرِ غيرِ المُسـتقرِّ (UA) ومرضـى NSTEMI. يُعرَّفُ UA بأنَّهُ أعراضٌ لإقفارٍ قلبيٍّ من دونَ ارتفاعٍ في التروبونين القلبي ومن دون تغيُّراتٍ إقفاريَّةٍ على تخطيطِ القلبِ الكهربائي أو تغيُّراتٍ عابرةٍ. يعرَّفُ NSTEMI بأنَّهُ أعراضٌ لإقفارٍ قلبيٍّ مع ارتفاعٍ في التروبونين القلبي من دونِ ارتفاعٍ وصفيٍّ للقطعةِ ST على تخطيطِ القلبِ الكهربائي.
- احتشـاءُ العضـلةِ القلبيَّةِ مع ارتفاعِ القطعة ST (ST-elevation myocardial infarction) (STEMI): أعراضٌ لإقفارٍ قلبيٍّ مع ارتفاعٍ في التروبونين القلبي وارتفاعٍ وصـــفيٍّ في القطعةِ ST على تخطيطِ القلبِ الكهربائي يوضِّحها الجدولُ (٢) من الفصلِ الثَّالثِ لهذا البحثِ.

❖ تشخيصُ فقرِ الدم:

شُخِّص فقرُ الدَّمِ وفقاً لتعريفِ منظَّمةِ الصَّحَّةِ العالميَّةِ كما يأتي [4]:

- خضابٌ أقلُّ من ١٣ غ/دل عندَ الرِّجال
- خضابٌ أقلُّ من ١٢ غ/دل عندَ النِّساءِ غيرِ الحواملِ

❖ جمعُ البياناتِ:

خضـعَ جميعُ المرضـى لتقييمٍ سـريريٍّ ومخبريٍّ، وقامَ الباحثونَ في هذهِ الدِّراسـةِ بتوثيقِ البياناتِ الآتيةِ من خلالِ التَّواصُلِ المباشرِ مع المريضِ أو ذويه والعودةِ إلى الأضابير:

- العمر
- الجنس
- التَّدخين
- الأمراضُ المرافقةُ
- مراجعةُ العلاجاتِ السَّابقةِ والأدويَةِ المُستخدمَةِ قبلَ القبولِ في المستشفى
- العلاماتُ الحيويَّةُ عندَ القبول
- تصنيف Killip الموضَّح في الجدول (٣) من الفصلِ الثَّالثِ لهذا البحثِ.

- العلاجاتِ التي تلقَّاها المرضى في المستشفى

التَّقييمُ المخبريُّ: وُثِّقت التَّحاليلُ المخبريَّةُ الآتيةُ عندَ القبولِ في المستشفى:

- سكر الدَّم الصيامي
- تعداد الكريَّات البيض (white blood cells) (WBC)
- الخضاب
- الصُّفيحات
- الكرياتينين

❖ النتائجُ (Outcomes):

وُثِّقت النَّتائجُ السَّريريَّةُ الآتيةُ لدى مرضى ACS في البحث:

- **الصَّدمةُ القلبيَّةُ:** تُعرَّفُ بأنَّها ضغطٌ انقباضيٌّ أقلُّ من ٩٠ مم زئبق مدة ٣٠ دقيقة على الأقلِّ، أو الحاجةُ إلى دعمٍ فعَّالٍ وعائيًّاً للحفاظِ على الضَّغطِ الانقباضي أعلى من٩٠ مم زئبق مع علاماتٍ لتروية محيطيَّةٍ سيّئةٍ (أطرافٌ باردةٌ أو قلَّةُ بول) [10].
- **اضطراباتُ النَّظمِ البطينية:** الرجفان البطيني و/أو التسرع البطيني.
- **النزف الشَّديد خلال الاستشفاء:** يعرَّفُ بأنَّهُ حدوثُ نزفٍ داخل القحف أو داخل العين، أو انخفاضٌ في الخضاب بمقدار ≤ ٣ غ/دل مع نزفٍ صريحٍ أو ≤ ٤ غ/دل دونَ نزفٍ صريحٍ [11].
- **الوفيَّاتُ في المستشفى:** حالاتُ الوفاةِ التي حدثت بعد قبول المرضى بـ ٢٤ ساعةٍ على الأقل في المستشفى وقبل التخريج.

٣-١-٥- الميزانيَّة:

لم يكن هناكَ أيُّ ميزانيَّةٍ أو كلفٍ إضافيَّةٍ.

٣-١-٦- المُحدِّداتُ الأخلاقيَّةُ:

تقتضي أخلاقيَّاتُ البحثِ العلميّ احترامَ حقوقِ الآخرين وآرائهِم وكرامتهِم سواءً كانوا من الزُّملاءِ الباحثين أو المشاركين في البحثِ أو المُستهدفِين في البحثِ، وتتبنَّى مبادئُ أخلاقيَّاتِ البحثِ العلميّ عامَّةً قيمتي

العملِ الإيجابيّ وتجنُّبِ الضَّـــررِ، وينبغي أن تكونَ هاتان القيمتان ركيزتيّ الاعتباراتِ الأخلاقيَّةِ خلالَ عمليَّةِ البحثِ. وفي بحثنا هذا، سـيُلتزم بالاعتباراتِ الأخلاقيَّةِ من المصـداقيَّةِ، والثِّقةَ، والالتزامَ بِسـريَّةِ المعلوماتِ من خلالِ العودةِ إلى سجلَّاتِ المرضى والحصولِ على النتائجِ من دونِ إلحاق الأذَى بهم.

٣-١-٧- تحليلُ البيانات:

أُجريَ التَّحليلُ باسـتخدامِ برنامجِ الحِزمة الإحصـائيَّةِ للعلومِ الاجتماعية (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) (النسـخة ٢٠) وكذلكَ برنامجَ Excel 2010. عُدَّت القيمـةُ التنبؤيَّـةُ الأقلُّ من ٠,٠٥ (P value < 0.05) مهمَّـةً إحصائيّاً.

الإحصـــاءُ الوصـــفيُّ (Description Statistical): للمتغيّراتِ الفئويَّةِ، قمنا بالاعتمادِ على التَّكرارِ، والنِّسـبِ المئويَّةِ، والأشـكالِ البيانيَّةِ. للمتغيّراتِ المتواصـلةِ، اسـتُخدِمَت مقاييسُ النَّزعةِ المركزيَّةِ (المتوسِّـطُ الحسابي والانحراف المعياري، والمجالُ).

الإحصـــاءُ الاســـتدلاليُّ (Inferential Statistical): بالنســـبةِ لاختبارِ العلاقاتِ الإحصـــائيَّةِ بينَ الخصائصِ القاعديةِ قمنا باستخدامِ الأساليبِ الإحصائيَّةِ الآتيةِ:

- ❖ اختبار ت – ســـتودنت (t–test): لاختبارِ الفروقِ القاعديَّةِ في المتغيَّراتِ المرضـــيَّةِ بين المجموعاتِ (مقارنة بين متوسِّطين حسابيَّين).
- ❖ اختبار كاي مربع (X^2–test): لاختبارِ الفروقِ القاعديَّةِ في المتغيَّراتِ الفئويَّةِ بين المجموعات.

٣-١-٨- الاستبيانُ والموافقةُ المستنيرةُ:

أُدرِجا في الملاحقِ في نهايةِ البحثِ.

الفصلُ الثَّاني: نتائجُ البحثِ (Results)

١-٢-الخصائصُ القاعديَّةُ لمرضى البحثِ:

١-٢-١- العمرُ:

بلغَ متوسِّطُ عمرِ مرضى ACS في البحث ٦٧,٩ ± ١١,٨ سنة بمجالٍ تراوحَ ما بين ٤٠ – ٨٩ سنة.

يوضِّحُ الجدولُ (٨) توزُّعَ المرضى وفقاً للفئاتِ العمريَّةِ.

الجدول (٨): توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ الفئاتِ العمريَّةِ

الفئةُ العمريَّةُ	العدد	النسبة المئوية
٤٠ – ٥٠ سنة	٦٠	%١٩
٥١ – ٦٠ سنة	٧٨	%٢٤,٦
٦١ –٧٠ سنة	١٠٧	%٣٣,٧
> ٧٠ سنة	٧٢	%٢٢,٧
المجموع	**٣١٧ مريضاً**	**%١٠٠**

١-٢-٢- الجنسُ:

كانتِ النِّسبةُ الأكبرُ من مرضى البحثِ من الذكور (٦٧,٨%)، فيما شكَّلت الإناث نسبةَ ٣٢,٢%.

يوضِّحُ الجدولُ (٩) توزُّعَ مرضى البحث وفقاً للجنسِ.

الجدول (٩): توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ الجنسِ

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	٢١٥	%٦٧,٨
إناث	١٠٢	%٣٢,٢
المجموع	**٣١٧ مريضاً**	**%١٠٠**

١-٢-٣- التَّدخين:

بلغَ عددُ المرضى المُدخنين الحاليين ١٨٠ مريضاً بنسبةِ ٥٦,٨% من عيّنةِ البحثِ. يوضِّحُ الجدولُ (١٠) توزُّعَ مرضى البحث وفقَ حالةِ التَّدخينِ.

الجدول (١٠): توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ حالةِ التَّدخين

حالة التَّدخين	العدد	النسبة المئوية
مدخن حالي	١٨٠	%٥٦,٨
غيرُ مدخِّن	١٣٧	%٤٣,٢
المجموع	**٣١٧ مريضاً**	**%١٠٠**

١-٢-٤- السَّوابقُ المرضيَّةُ:

كانَ ارتفاعُ التَّوتُّرِ الشَّـــرياني هو أكثرُ الأمراضِ المرافقةِ شـــيوعاً لدى مرضـــى البحث (٦٥%)، يليهِ اضطرابُ شحومِ الدَّمِ (٥٨,٧%)، والدَّاءُ السُّكري (٣٣,٨%). يوضِّحُ الجدولُ (١١) توزُّعَ مرضى البحث وفقَ السَّوابقِ المرضيَّةِ.

الجدول (١١): توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ السَّوابقِ المرضيَّةِ

السوابقُ المرضيَّةُ	العدد	النسبة المئوية
ارتفاعُ التوتر الشرياني	٢٠٦	%٦٥
اضطراب شحوم الدَّم	١٨٦	%٥٨,٧
الدَّاءُ السُّكري	١٠٧	%٣٣,٨
سوابق احتشاء قلبي	٨٥	%٢٦,٨

١-٢-٥- التَّظاهر السَّريري:

كانَت المتلازمةُ الإكليليَّةُ الحادَّةُ من دونِ ارتفاعِ القطعةِ ST (NSTE-ACS) هي أكثرُ التظاهراتِ السَّريريَّةِ شيوعاً ل ACS (٦٣,١%). يوضِّحُ الجدولُ (١٢) توزُّعَ مرضى البحث وفقَ التَّظاهر السَّريري.

الجدول (١٢): توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ التَّظاهر السَّريري

التَّظاهر السَّريري	العدد	النسبة المئوية
NSTE-ACS	٢٠٠	%٦٣,١
STEMI	١١٧	%٣٦,٩
المجموع	**٣١٧ مريضاً**	**%١٠٠**

١-٢-٦- تصنيف Killip:

يوضِّحُ الجدولُ (١٣) توزُّعَ مرضى البحث وفقَ تصنيف Killip عندَ القبول.

الجدول (١٣): توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ تصنيف Killip

تصنيف Killip	العدد	النسبة المئوية
I	١١٢	%٣٥,٣
II	٩٨	%٣١
III	٧١	%٢٢,٣
IV	٣٦	%١١,٤
المجموع	**٣١٧ مريضاً**	**%١٠٠**

١-٢-٧- العلاجُ في المستشفى:

يوضِّحُ الجدولُ (١٤) توزُّعَ مرضى البحث وفقَ العلاجاتِ في المستشفى

الجدول (١٤): توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ العلاجاتِ في المستشفى

العلاجاتُ في المستشفى	العدد	النسبة المئوية
علاج بالمميعات	٢١٢	%٦٦,٩
حال خثرة	٧٤	%٢٣,٣
تداخل إكليلي عبر الجلد (PCI)	٣١	%٩,٨
المجموع	**٣١٧ مريضاً**	**%١٠٠**

١-٢-٨- التَّحاليلُ المخبريَّةُ عندَ القبول:

يوضِّحُ الجدولُ (١٥) متوسِّطَ التَّحاليلِ المخبريَّةِ عند القبولِ لدى مرضى البحث.

الجدول (١٥): متوسِّطُ التَّحاليلِ المخبريَّةِ عندَ القبولِ لدى مرضى البحث

التَّحاليلُ المخبريَّةُ	المتوسِّط	الانحراف المعياري
سكر الدَّم الصيامي (مغ/دل)	٩٠,٨	٢٧,٢
WBC (X ١٠^{٩}/لتر)	٧,٥	٣,٤
الخضاب (غ/دل)	١٣,٨	١,٦
الصفيحات (X ١٠^{٩}/لتر)	٢٢١,٣	٥٢
الكرياتينين (مغ/دل)	١,١٩	٠,٣٥

١-٢-٩- انتشار فقر الدَّم عندَ القبول:

وُجِدَ فقرُ الدَّمِ (خضـــاب < ١٣ غ/دل للذكور و< ١٢ غ/دل للإناث) عندَ القبول لدى ٢٣,٩% من مرضى ACS في البحث كما هو موضَّحٌ في الجدولِ (١٦)

الجدول (١٦): توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ انتشارِ فقرِ الدَّمِ عندَ القبول

فقرُ الدَّمِ عندَ القبول	العدد	النسبة المئوية
لا فقر دم	٢٤١	٧٦,١%
فقر دم	٧٦	٢٣,٩%
المجموع	**٣١٧ مريضاً**	**١٠٠%**

١-٢-١٠- نتائجُ ACS في المستشفى:

بلغَ متوسِّطُ مدَّةِ الإقامةِ في المستشفى لجميعِ مرضى ACS في البحث ٦,٢ ± ١,٩ يوم بمجالٍ تراوحَ من ١ – ١٠ أيَّام. حدثت الوفاةُ في المستشفى لدى ١٣,٨% من المرضى. يوضِّحُ الجدولُ (١٧) توزُّعَ مرضى البحث وفقَ نتائج ACS في المستشفى.

الجدول (١٧): توزُّعُ مرضى البحثِ وفقَ نتائج ACS في المستشفى

نتائجُ ACS في المستشفى	العدد	النسبة المئوية
صدمة قلبية	٤٨	%١٥,١
نزف	٢٩	%٩,١
اضطرابات النَّظم	٢٢	%٦,٩
وفاة في المستشفى	٤٤	%١٣,٨

٢-٢-العلاقةُ بين فقر الدَّمِ ونتائجِ ACS:

٢-٢-١- العلاقةُ بين فقرِ الدَّمِ والصَّدمةِ القلبيَّةِ:

تطوَّرت الصَّـدمةُ القلبيَّةُ لدى ١١,٦% من مرضـى ACS من دون فقر دم ولدى ٢٦,٣% من المرضـى مع فقر دم. يوضِّحُ الجدولُ (١٨) العلاقةَ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ الصَّدمةِ القلبيَّةِ.

الجدول (١٨): العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ الصَّدمةِ القلبيَّةِ

المتغيِّر	فقر دم (٧٦ مريضاً)	لا فقر دم (٢٤١ مريضاً)	X^2-test	P-value
صدمة قلبيَّة	٢٠ (%٢٦,٣)	٢٨ (%١١,٦)	9.714	0.0018
لا صدمة قلبيَّة	٥٦ (%٧٣,٧)	٢١٣ (%٨٨,٤)		

حدثت الصَّـــدمةُ القلبيَّةُ لدى مرضـــى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ المصـــابين بفقر الدَّمِ عندَ القبولِ بمعدَّل أعلى من المرضى من دونِ فقرِ الدَّمِ وبفرقٍ ذي دلالةٍ مهمَّةٍ إحصائيَّاً (P=0.0018).

٢-٢-٢- العلاقةُ بين فقرِ الدَّمِ والنَّزف الشَّديد:

تطوَّر النَّزف الشَّـديدُ لدى ٦,٦% من مرضـى ACS من دون فقر دم ولدى ١٧,١% من المرضـى مع فقر دم. يوضِّحُ الجدولُ (١٩) العلاقةَ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ النَّزفِ الشّديدِ.

الجدول (١٩): العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ النَّزفِ الشَّديدِ

المتغيّر	فقر دم (٧٦ مريضاً)	لا فقر دم (٢٤١ مريضاً)	X^2-test	P-value
نزف شديد	١٣ (١٧,١%)	١٦ (٦,٦%)	7.615	0.0057
لا نزف شديد	٦٣ (٨٢,٩%)	٢٢٥ (٩٣,٤%)		

حدث النَّزفُ الشَّـديدُ في أثناءِ الاستشفاءِ لدى مرضـى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ المصـابين بفقر الدَّمِ عندَ القبولِ بمعدَّلَ أعلى من المرضى من دونِ فقرِ الدَّمِ وبفرقٍ ذي دلالةٍ مهمَّةٍ إحصائيَّاً (P=0.0057).

٢-٢-٣- العلاقةُ بين فقرِ الدَّمِ واضطراباتِ النَّظمِ البطينيَّةِ:

تطوَّرت اضـطراباتُ النَّظمِ البطينيَّةُ (الرجفان/التسـرع البطيني) لدى ٤,٩% من مرضـى ACS من دون فقر دم ولدى ١٣,١% من المرضـــى مع فقر دم. يوضِّـــحُ الجدولُ (٢٠) العلاقةَ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ اضطراباتِ النَّظمِ.

الجدول (٢٠): العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ اضطراباتِ النَّظمِ

المتغيّر	فقر دم (٧٦ مريضاً)	لا فقر دم (٢٤١ مريضاً)	X^2-test	P-value
اضطراباتُ نظم	١٠ (١٣,١%)	١٢ (٤,٩%)	5.984	0.014
لا اضطراباتُ نظم	٦٦ (٨٦,٩%)	٢٢٩ (٩٥,١%)		

حدثت اضطراباتُ النَّظمِ البطينيَّةُ في أثناءِ الاستشفاءِ لدى مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ المصابين بفقر الدَّمِ عندَ القبولِ بمعدَّلٍ أعلى من المرضى من دونِ فقرِ الدَّمِ وبفرقٍ ذي دلالةٍ مهمَّةٍ إحصائيَّاً (P=0.014).

٢-٢-٤- العلاقةُ بين فقرِ الدَّمِ والوفاة في المستشفى:

حدثت الوفاةُ في المستشفى لدى ١١,٢% من مرضى ACS من دون فقر دم ولدى ٢٢,٣% من المرضى مع فقر دم. يوضِّحُ الجدولُ (٢١) العلاقةَ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ الوفاةِ في المستشفى.

الجدول (٢١): العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وحدوثِ الوفاةِ في المستشفى

المتغيّر	فقر دم (٧٦ مريضاً)	لا فقر دم (٢٤١ مريضاً)	X^2-test	P-value
وفاة في المستشفى	١٧ (٢٢,٣%)	٢٧ (١١,٢%)	6.026	0.014
لا وفاة في المستشفى	٥٩ (٧٧,٧%)	٢١٤ (٨٨,٨%)		

حدثت الوفاةُ في المستشفى لدى مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ المصابين بفقر الدَّمِ عندَ القبولِ بمعدّلٍ أعلى من المرضى من دونِ فقرِ الدَّمِ وبفرقٍ ذي دلالةٍ مهمَّةٍ إحصائيَّاً (P=0.014).

٢-٣-خصائصُ مرضى ACS المصابين بفقر الدَّمِ:

٢-٣-١- العلاقةُ بين فقرِ الدَّمِ والخصائصُ الدِّيموغرافيَّةُ:

بلغ متوسِّطُ عمر مرضى ACS المصابين بفقر الدَّم ٧٠,١ ± ١٢ سنة، والمرضى من دون فقر الدَّم ٦٥ ± ١١,٥سنة. يوضِّحُ الجدول (٢٢) مقارنةً لمتوسِّط العمر وفقاً لوجودِ فقرِ الدَّمِ عندَ القبول.

الجدول (٢٢): مقارنةُ متوسِّط العمر وفقاً لوجودِ فقرِ الدَّم

المتغيِّر	فقر دم (٧٦ مريضاً)	لا فقر دم (٢٤١ مريضاً)	t-test	P-value
العمر (سنة) (متوسط ± انحراف معياري)	٧٠,١ ± ١٢	٦٥ ± ١١,٥	3.335	0.001

كانَ متوسِّطُ عمر مرضى ACS المصابين بفقر الدَّم أكبرَ بفرقٍ مهمٍّ من الناحيةِ الإحصائيَّةِ مقارنةً بالمرضى من دون فقر الدَّم (P=0.001). يوضِّحُ الجدولُ (٢٣) العلاقةَ بينَ انتشارِ فقر الدَّمِ عندَ القبول والفئاتِ العمريَّةِ والجنسِ.

الجدول (٢٣): العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ والخصائص الديموغرافية

المتغيِّر	فقر دم (٧٦ مريضاً)	لا فقر دم (٢٤١ مريضاً)	X^2-test	P-value
الفئة العمرية				
≥ ٦٠ سنة	٢٣ (٣٠,٢%)	١١٥ (٤٧,٧%)	7.161	0.007
< ٦٠ سنة	٥٣ (٦٩,٨%)	١٢٦ (٥٢,٣%)		
الجنس				
ذكور	٤٩ (٦٤,٥%)	١٦٦ (٦٨,٩%)	0.514	0.473
إناث	٢٧ (٣٥,٥%)	٧٥ (٣١,١%)		

كانت نسبةُ المرضى الذينَ يتجاوزونَ ٦٠ سنة من العمر أكبرَ لدى مرضى ACS المصابين بفقر الدَّم مقارنةً بالمرضى من دون فقر الدَّم (P=0.007)، لم يكن هنالكَ علاقةٌ بين انتشارِ فقرِ الدَّمِ عندَ القبولِ وجنسِ مرضى ACS (P=0.473).

٢-٣-٢- العلاقةُ بين فقرِ الدَّمِ والسَّوابقِ المرضيَّة:

يوضِّحُ الجدولُ (٢٤) مقارنةً لتوزُّعِ التَّدخينِ والسَّوابقِ المرضيَّةِ (والتي تعدُّ عواملَ خطرٍ قلبيَّةٍ وعائيَّةٍ للمتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ) وفقاً لوجودِ فقرِ الدَّمِ عندَ القبولِ.

الجدول (٢٤): العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ والسوابق المرضية

المتغيّر	فقر دم (٧٦ مريضاً)	لا فقر دم (٢٤١ مريضاً)	X^2-test	P-value
التدخين	٤٢ (%٥٥,٢)	١٣٨ (%٥٧,٣)	0.094	0.759
ارتفاعُ التوتر الشرياني	٥٧ (%٧٥)	١٤٩ (%٦١,٨)	4.407	0.035
اضطراب شحوم الدَّم	٥٣ (%٦٩,٧)	١٣٣ (%٥٥,٢)	5.045	0.024
الدَّاءُ السُّكري	٣٤ (%٤٤,٧)	٧٣ (%٣٠,٣)	5.393	0.02
سوابق احتشاء قلبي	٢٨ (%٣٦,٨)	٥٧ (%٢٣,٦)	5.123	0.023

لم يكن هنالك فرقٌ مهمٌّ إحصائياً في انتشار التَّدخين بين مرضى ACS المصابينَ بفقرِ الدَّمِ والمرضى من دونِ فقرِ الدَّمِ (P=0.759). بالمقابل، كان انتشارُ عواملِ الخطرِ القلبيَّةِ (ارتفاعُ التوتر الشرياني، واضطرابُ شحومِ الدَّمِ، والدَّاءُ السُّكري، وسوابقُ احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ) أكبرَ لدى المرضى المصابينَ بفقرِ الدّمِ (P<0.05 للجميع).

٢-٣-٣- العلاقةُ بين فقرِ الدَّمِ والتَّظاهر السَّريري:

تظاهرَ ٣٢,٩% من مرضى ACS المصابينَ بفقرِ الدَّمِ عندَ القبولِ بـــ STEMI (مقابل ٣٨,٢% من المرضى غيرِ المصابين بفقر الدَّم)، وكانَ ٣٩,٥% من مرضى ACS المصابينَ بفقرِ الدَّمِ عندَ القبولِ بالفئةِ III–IV وفق تصنيف Killip لأعراضِ قصورِ القلبِ (مقابل ٣١,٩% من المرضى غيرِ المصابين بفقر الدَّم). يوضِّحُ الجدولُ (٢٥) مقارنةً للتظاهرِ السَّريري وفقاً لوجودِ فقرِ الدَّمِ.

الجدول (٢٥): العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ والتَّظاهر السريري

المتغيّر	فقر دم (٧٦ مريضاً)	لا فقر دم (٢٤١ مريضاً)	X^2-test	P-value
NSTE-ACS	٥١ (٦٧,١%)	١٤٩ (٦١,٨%)	0.692	0.405
STEMI	٢٥ (٣٢,٩%)	٩٢ (٣٨,٢%)		
تصنيف Killip				
I – II	٤٦ (٦٠,٥%)	١٦٤ (٦٨,١%)	1.463	0.226
III – IV	٣٠ (٣٩,٥%)	٧٧ (٣١,٩%)		

لم يكن هنالك فرقٌ مهمٌّ إحصائياً في التظاهر السَّريري لـــ ACS بين المرضى المصابينَ بفقرِ الدَّمِ والمرضى من دونِ فقرِ الدَّمِ (P=0.405).

كذلكَ، لم يكن هنالك فرقٌ مهمٌّ إحصائياً في أعراضِ قصورِ القلبِ وفق تصنيف Killip عندَ القبولِ بين المرضى المصابينَ بفقرِ الدَّمِ والمرضى من دونِ فقرِ الدَّمِ (P=0.226).

٢-٣-٤- العلاقةُ بين فقرِ الدَّمِ والعلاجِ في المستشفى:

يوضِّحُ الجدولُ (٢٦) العلاجات التي تلقاها مرضى ACS في المستشفى بعدَ التصنيفِ وفقاً لوجودِ فقر الدَّمِ عندَ القبول.

الجدول (٢٦): العلاقةُ بينَ فقر الدَّمِ وعلاجِ ACS

العلاج في المستشفى	فقر دم (٧٦ مريضاً)	لا فقر دم (٢٤١ مريضاً)	X^2-test	P-value
علاج بالمميعات	٥٩ (٧٧,٦%)	١٥٣ (٦٣,٥%)		
حال خثرة	١٤ (١٨,٤%)	٦٠ (٢٤,٩%)	6.243	0.044
تداخل إكليلي عبر الجلد (PCI)	٣ (٤%)	٢٨ (١١,٦%)		

كانت نسبة مرضى ACS المصابين بفقر الدَّمِ عندَ القبولِ الذينَ تلقوا حال الخثرةِ أو خضعوا لإجراءِ تداخلٍ إكليليٍّ عبرَ الجلد (PCI) أقلَّ بفرقٍ مهمٍّ إحصائياً مقارنةً بالمرضى من دونِ فقرِ الدَّم (P=0.044).

الفصلُ الثَّالثُ: المناقشةُ والمقارنةُ بالدِّراساتِ العالميَّةِ

أظهرت الدِّراسةُ الحاليَّةُ أن معدَّلِ انتشار فقرِ الدَّمِ لدى مرضى المتلازمةِ الإكليليّةِ الحادَّةِ (ACS) يبلغُ **٢٣,٩%**. وفقاً لتعريفِ منظَّمةِ الصِّحَّةِ العالميَّةِ لفقرِ الدَّمِ (وهو خضابٌ أقلُّ من ١٣ غ/دل عندَ الرِّجال وأقلُّ من ١٢ غ/دل عندَ النِّساءِ غيرِ الحواملِ)، يتراوحُ انتشارُ فقرِ الدَّمِ بين مرضى ACS المقبولين في المستشفى من ١٠,٥% إلى ٤٦,٤% [4].

أبلغت دراساتٌ سابقةٌ عن معدَّلِ انتشارٍ أقلَّ من دراستنا مثل دراسةِ Bindra وزملائهِ [12] في المملكةِ المتَّحدةِ (**١٨%**)، ودراسةِ Wester وزملائهِ [14] في السويد (**١٤,٤%**)، ودراسةِ Huynh وزملائهِ [14] في أستراليا (**٢١,٧%**)، في حين أبلغت دراساتٌ أخرى عن معدَّلِ انتشارٍ أعلى من دراستنا مثلَ دراسةِ Mamas وزملائهِ [77] في المملكةِ المتَّحدةِ عام ٢٠١٦ وهي دراسةٌ حشديَّةٌ بأثرٍ راجعٍ للسجل الوطني في إنكلترا وويلز شملت ٤٢٢٨٥٥ مريض ACS مع انتشارٍ لفقرِ الدَّمِ عندَ القبولِ بنسبةِ **٢٧,٧%**. وكذلكَ أفادت دراسةُ Wischmann وزملائهِ [78] وهي دراسةٌ بأثرٍ راجعٍ في ألمانيا عام ٢٠٢٢ شملت ٧٤١٨ مريض ACS أنَّ ٤٦% من المرضى قد عانوا من فقرِ الدَّمِ عندَ القبولِ.

في الدِّراسةِ الحاليَّةِ، كان مرضى فقرُ الدَّمِ أكبرَ سنّاً بشكلٍ ملحوظٍ ($P<0.05$) من دونِ فرقٍ متعلّقٍ بجنسِ المريض ($P=0.473$). يصيبُ فقرُ الدَّمِ المرضى الأكبرَ سنّاً المصابين بأمراض شديدةٍ على وجهِ الخصوصِ. تتوافقُ نتائجُ دراستنا مع دراسةِ Bindra وزملائهِ [12]، إذ كان متوسّطُ عمر مرضى ACS المصابينَ بفقر الدَّمِ عند القبول أكبرَ (٧٠ سنة مقابل ٥٩ سنة، $P<0.01$) من دونِ فرقٍ في الانتشارِ بين الذكورِ والإناث.

في دراسةِ González-Ferrer وزملائهِ [13] في إسبانيا، كان متوسّطُ عمر مرضى ACS المصابينَ بفقر الدَّمِ عند القبول أكبرَ (٧١ سنة مقابل ٦٠ سنة، $P<0.001$) مع انتشارٍ أعلى لدى الإناث (٤٣,٥% مقابل ٢٤,١%، $P<0.001$). أظهرت دراسةُ Huynh وزملائهِ [14] نتائجَ مماثلة للدراسة السابقةِ مع متوسّطِ عمرٍ أعلى لمرضى فقر الدَّمِ (٧٢ سنة مقابل ٦٣ سنة، $P<0.0001$) وانتشارٍ أعلى لدى الإناث (٣٤% مقابل 27%، $P<0.0001$)، كذلكَ أظهرت دراسةُ Bhurchandi وزملائهِ [15] في الهند ارتباطاً خطيّاً بين مستوى الخضابِ عندَ القبول لدى مرضى ACS والعمر مع انتشارٍ أعلى لدى الإناث.

في الدراسةِ الحاليَّةِ، بالرُّغمِ من عدمِ وجودِ فرقٍ مهمٍّ إحصائيَّاً فيما يتعلق بحالةِ التَّدخين، كان لمرضى ACS المصابين بفقرِ الدَّمِ عندَ القبول أمراضٌ مرافقةٌ (عواملُ خطرٍ قلبيَّة وعائيَّةٍ) أكبر وسوابق إقفاريَّة أكثر. أبلغت معظمُ الدراساتِ العالميَّةِ عن انتشارٍ أكبرَ للأمراضِ المرافقةِ لدى مرضى ACS مع فقر الدَّمِ عندَ القبول مثلَ دراسةِ Huynh وزملائهِ [14] ودراسةِ González–Ferrer وزملائهِ [13].

في دراستنا، لم يكن هنالك فرقٌ مهمٌّ إحصائياً في التظاهر السَّريري (نوعِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ) بين المرضى المصابينَ بفقرِ الدَّمِ والمرضى من دونِ فقرِ الدَّمِ (P=0.405). كذلكَ، لم يكن هنالك فرقٌ مهمٌّ إحصائياً في أعراضِ قصورِ القلبِ وفق تصنيف Killip عندَ القبولِ (P=0.226). يطرحُ وجودُ فقرِ الدَّمِ لدى مرضى ACS العديدَ من التحديَّاتِ فيما يتعلَّقُ بالتَّدبير، ففي دراستنا، كانت نسبة مرضى ACS المصابين بفقر الدَّمِ عندَ القبولِ الذينَ تلقوا حال الخثرةِ أو خضعوا لإجراءِ تداخلٍ إكليليٍّ عبرَ الجلد (PCI) أقلَّ بفرقٍ مهمٍّ إحصائياً مقارنةً بالمرضى من دونِ فقرِ الدَّم (P=0.044).

أفادت كلٌّ من دراسةِ Bhurchandi وزملائهِ [15] ودراسةِ Wester وزملائهِ [14] أنَّ ACS لدى المرضى المصابين بفقرِ الدَّمِ كانت أكثرَ تظاهراً على شكل STEMI ومع علاماتٍ أكبرَ لقصورِ القلبِ وفق تصنيف Killip. أبلغت دراسةُ Huynh وزملائهِ [14] أنَّ ACS لدى المرضى المصابين بفقرِ الدَّمِ كانت أكثرَ تظاهراً على شكلِ SETEMI، وكان مرضى STEMI مع فقرِ الدَّمِ أقلَّ ميلاً لإجراءِ إعادةِ التروية الإسعافيَّةِ إمَّا بالعلاجِ الحالّ للخثرةِ (٢٢% مقابل ٣٣%، P <0.0001) أو التَّداخلِ الإكليلي عبرَ الجلد (PCI) (٤٥% مقابل ٥١% P=0.033). بالنسبة لجميعِ مرضى ACS، تلقَّى مرضى فقرُ الدَّم بشكلٍ أقلَّ تواتراً تصويراً للأوعية الإكليليَّةِ، وشبكاتٍ دوائيَّةً عند خضوعهم لـ PCI، وعلاجاً مزدوجاً مضادَّاً للصُّفيحات، ومُميّعاتٍ وريديَّةٍ.

في دراسةِ González–Ferrer وزملائهِ [13]، تظاهرَ المرضى المصابون بفقرِ الدَّمِ بشكلٍ أكبرَ على شكل NSTE–ACS (٦٠,٥% مقابل ٤٦,٦%)، وتلقَّى مرضى فقرِ الدَّمِ عندَ القبولِ علاجاً تمييعاً أكثرَ اعتدالاً، مع استخدامٍ أقلَّ للعلاجِ المزدوجِ المضادِّ للصُّفيحات (٥٠% مقابل ٧٥,٥%، P=0.003) ومثبطات مستقبلات الصفيحات GPIIb/IIIa (٣٢,١% مقابل ٥١,٨%، P=0.046)، علاوةً على ذلكَ، فقد خضعوا بشكلٍ أقلَّ لعمليَّةِ رأبِ الأوعيةِ الإكليليَّةِ (angioplasty) (٥٠% مقابل ٧٣,٢%، P=0.007).

فيما يتعلَّقُ بالنَّتائجِ السَّريريَّةِ في المستشفى، اختبرَ مرضى ACS المصابون بفقر الدَّمِ في دراستنا اختلاطاتٍ قلبيَّةً (صدمة قلبية، نزف شديد، اضطرابات نظم بطينية) بمعدَّلٍ أكبرَ مقارنةً بمرضى ACS من دونِ فقر الدَّمِ. كان معدَّلُ الوفيَّاتِ في المستشفى لدى مرضى ACS المصابين بفقر الدَّمِ أكبرَ بفرقٍ مهمٍ إحصائيَّاً مقارنةً بمرضى ACS من دونِ فقر الدَّمِ.

أفادت العديدُ من الدراساتِ العالميَّةِ عن ارتباطِ فقرِ الدَّمِ بالنتائجِ السَّلبيةِ لدى مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّة. في دراسةِ Bindra وزملائهِ [12]، ارتبطت مدَّةُ الإقامةِ في المستشفى مع مستوى الخضاب. كان فقرُ الدَّمِ أكثرُ شيوعاً لدى المرضى الذين ماتوا في المستشفى مقارنةً بالنَّاجين (٦٠% مقابل ١٨%، P=0.0135). في دراسةِ González-Ferrer وزملائهِ [13]، وُجِدَ ارتباطٌ مستقلٌ بين الأحداثِ السَّلبيَّةِ (صدمة قلبية و/أو وفاة في المستشفى) ومستوى الخضابِ عندَ القبولِ (نسبة أرجحيَّة ١,٤ لكلِّ ١ غ/دل أقلَّ من المُعدَّلِ الطبيعي، P=0.003). في دراسةِ Bhurchandi وزملائهِ [15]، كان معدَّلُ الأحداثِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ العكسيَّةِ الرَّئيسيَّةِ (MACE) (الخنَّاقُ بعدَ الاحتشاءِ، وعودةُ الاحتشاءِ، وقصورُ القلبِ، والتَّسرع البطيني/الرجفان البطيني، والموت) أكبرَ بفرقٍ مهمٍ إحصائيَّاً لدى مرضى ACS المصابينَ بفقرِ الدَّمِ عندَ القبول. في دراسةِ Huynh وزملائهِ [14]، كانت الاختلاطاتُ في المستشفى أكثرَ شيوعاً لدى مرضى ACS مع فقرِ الدَّمِ مثلَ قصورِ القلب (٢٠% مقابل ٩%، P<0.0001)، والقصورِ الكلوي (١٣% مقابل ٤%، P<0.0001)، وعودةِ الاحتشاء (٤% مقابل ٢%، P =0.0006). كانَ هناكَ علاقةٌ عكسيَّةٌ شبهُ خطيَّةٍ بينَ الخضابِ عندَ القبولِ والوفيَّاتِ في المستشفى، إذ أفادت دراسةُ Wischmann وزملائهِ [78] بحدوثِ الوفاةِ في المستشفى لدى مرضى فقرِ الدَّمِ أكثرَ من المرضى من دونِ فقرِ الدَّم (٦% مقابل ٢%، P<0.001).

قد يكونُ مستوى الخضاب عندَ القبولِ واسماً بديلاً لأمراضٍ مرافقةٍ، مثلَ الأورامِ الخبيثةِ، التي ترتبطُ بزيادةِ معدَّلِ النَّزفِ وكذلك خطرِ حدوثِ الانصمامِ الخثاري. يمكن أن يكونَ فقرُ الدَّمِ أيضاً واسماً لأمراضٍ التهابيَّةٍ والتي ترتبط بدورها بزيادةِ خطرِ الإقفار [79]، علاوةً على ذلكَ، يمكنُ أن يشيرَ فقرُ الدَّمِ أيضاً إلى نزفٍ هضميٍّ خفيٍّ مُستمرٍّ أو زيادةِ ميلٍ للنزفِ بسببِ اعتلالات التخثر [80]. وفقاً لذلكَ، ترافقَ فقرُ الدَّمِ في دراستنا بحدوثِ نزفٍ شديدٍ، وعلاوةً على ذلكَ، يخضعُ مرضى فقر الدم في كثير من الأحيان لنقلِ الدَّمِ، والذي وُصِفَ سابقاً بأنَّهُ عاملٌ مستقلٌ مُحتمَلٌ للوفاةِ في مرضى ACS [81]. يمكنُ أن تكونَ الآليَّاتُ الأخرى التي وراءَ العلاقةِ بين فقرِ الدَّمِ والنتائج السيئةِ هي انخفاضُ قدرةِ الدَّمِ على حمل الأكسجين وهذا مما يهيِّئُ للإقفارِ واضطراباتِ النَّظمِ [82]. تشيرُ نتائجُ دراستنا إلى أنَّ مرضى ACS الذين يعانون من فقر الدم يتلقون علاجاً دونَ الأمثلِ، بما في ذلك حلُّ الخثرةِ و PCI الإسعافيَّةِ.

قد تفسّرُ العواملُ المذكورةُ أعلاه ارتفاعَ معدَّلِ الوفيَّاتِ لدى مرضى فقر الدَّمِ. يمكن تفسيرُ ذلكَ أيضاً من خلال زيادةِ عبءِ الأمراضِ المرافقةِ (عواملِ الخطرِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ)، أو التوقُّفِ عن العلاجِ التَّمييعي بسببِ الأحداثِ النَّزفيَّةِ في المرضى الذين يعانون من فقر الدم، وهذا قد يؤدي إلى مضاعفاتٍ إقفاريَّةٍ.

الجدول (٢٧): مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائجِ بعضِ الدراساتِ العالميَّةِ

	دراستنا	Bhurchandi	Huynh	González–Ferrer
مكان الدراسة وزمانها	سورية ٢٠٢٢	الهند ٢٠١٧	استراليا ٢٠١٩	إسبانيا ٢٠٠٨
حجم العينة	٣١٧	٢٠٠	٨٦٦٥	٥٤٢
نمط ACS	NSTE–ACS (٦٣,١%) STEMI (٣٦,٩%)	NSTE–ACS (٤٣%) STEMI (٥٧%)	NSTEMI (٦٨,٤%) STEMI (٣١,٦%)	NSTE–ACS (٥٠,٤%) STEMI (٤٩,٦%)
انتشار فقر الدَّم عند القبول	٢٣,٩%	٤٦%	٢١,٧%	٢٧,١%
علاقة فقر الدَّم مع العمر والجنس	مرضى فقر الدم أكبر عمراً. لا علاقة مع جنس المريض	مرضى فقر الدم أكبر عمراً. انتشار أكبر لدى الإناث	مرضى فقر الدم أكبر عمراً. انتشار أكبر لدى الإناث	مرضى فقر الدم أكبر عمراً. انتشار أكبر لدى الإناث
علاقة فقر الدَّم مع العلاج	تلقى مرضى فقر الدَّم حال خثرة بنسبة أقل وخضعوا بنسبة أقل لـ PCI	–	تلقى مرضى فقر الدَّم حال خثرة بنسبة أقل وخضعوا بنسبة أقل لـ PCI	تلقى مرضى فقر الدَّم مضادات صفيحات بنسبة أقل وخضعوا بنسبة أقل لرأب الأوعية
علاقة فقر الدَّم مع النتائج	صدمة قلبية (٢٦,٣%) نزف شديد (١٧,١%) لانظميات (١٣,١%) وفاة (٢٢,٣%)	خناق بعد الاحتشاء (٨,٧%) قصور قلب (٦,٥%) لا نظميات (٩,٨%) وفاة (٧,٦%)	قصور قلب (١٥%) صدمة قلبية (٥%) قصور كلوي حاد (١٣%) إقفار ناكس (١٣%) نزف شديد (١٣%) وفاة (٧%)	وُجِدَ ارتباطٌ مستقلٌّ بين الأحداثِ السَّلبيَّةِ (صدمة قلبية و/أو وفاة في المستشفى) ومستوى الخضابِ عندَ القبولِ (نسبة أرجحيَّة ١,٤ لكلِّ ١ غ/دل أقلَّ من المُعدَّلِ الطبيعي)

الفصلُ الرابعُ: الخلاصةُ، المحدِّداتُ، والتَّوصياتُ

٤-١-الخُلاصةُ:

- أظهرتِ الدِّراسةُ الحاليَّةُ أنَّ فقر الدَّمِ موجودٌ عندَ القبول في المستشفى لدى ٢٣,٩% من مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّة (ACS).
- كان مرضى ACS المصابون بفقر الدَّمِ أكبرَ عمراً وامتلكوا عوامل خطرٍ قلبيَّةٍ وعائيَّةٍ بنسبةٍ أكبرَ من مرضى ACS من دونِ فقر الدَّمِ.
- من ناحيةِ التَّدبيرِ العلاجي، كان مرضى ACS المصابون بفقر الدَّمِ أقلَّ احتمالاً للخضوعِ لإجراءاتِ إعادةِ الترويةِ القلبيَّةِ الإسعافيَّةِ سواءً حلِّ الخثرةِ أو التداخل الإكليلي عبرَ الجلد (PCI).
- فيما يتعلَّقُ بالنَّتائجِ السَّريريَّةِ في المستشفى، اختبرَ مرضى ACS المصابون بفقر الدَّمِ اختلاطاتٍ قلبيَّةً (صدمة قلبية، نزف شديد، اضطرابات نظم بطينية) بمعدَّلٍ أكبرَ مقارنةً بمرضى ACS بدونِ فقر الدَّمِ.
- كان معدَّلُ الوفيَّاتِ في المستشفى لدى مرضى ACS المصابين بفقر الدَّمِ أكبرَ بفرقٍ مهمٍّ إحصائيَّاً مقارنةً بمرضى ACS من دونِ فقر الدَّمِ.

٤-٢-المُحدِّداتُ:

تكمنُ قوَّةُ الدِّراسةِ الحاليَّةِ في أنَّها اشتملت على عددٍ كبيرٍ من مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ، وكان هناكَ عددٌ من القيودِ على هذه الدراسة:

- أولاً، قيَّمت الدراسةُ الدَّورَ الإنذاريَّ قصير الأمد (النتائج في المستشفى) لمستوى الخضابِ في سياقِ ACS ولم يُقيَّم الدَّورُ الإنذاري على المدى البعيد (النتائج بعد ٣٠ يوماً أو بعد سنة).
- ثانياً، لم يُقيَّم الدَّورُ الإنذاري لانخفاضِ الخضابِ خلالَ قبولِ المرضى في المستشفى في نتائجِ ACS.
- ثالثاً، لم يُقيَّم دورُ نقلِ الدَّمِ وتأثيره في النتائج.
- رابعاً، لم تحدِّد الدراسةُ سببَ فقرِ الدَّمِ، قد يكونُ لسببِ فقرِ الدَّمِ تأثيرٌ مباشرٌ في النتائج.

٣- ٤ -التَّوصيات:

- ينتشرُ فقرُ الدَّمِ لدى نسبةٍ لا يستهان بها من مرضى المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ عندَ قبولهم في المستشفى ويترافقُ مع إنذارٍ أكثرَ سوءاً على المدى القصير، لذلكَ نوصي بضرورةِ استخدامِ الخضابِ عند القبول لتقييمِ إنذارِ المرضى وإجراءِ دراساتٍ حولَ الإنذارِ طويلِ الأمدِ.
- نوصي بإجراءِ دراساتٍ في المستقبل حول الرَّبطِ بين انخفاضِ مستوى الخضابِ خلالَ الاستشفاءِ ونتائجِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ.
- نوصي بضرورةِ إجراءِ دراساتٍ حولَ دورِ علاجِ فقرِ الدَّمِ في أثناءِ الاستشفاءِ في تحسينِ الإنذارِ.

المراجع

1. Brian A Bergmark, Njambi Mathenge, Piera A Merlini, Marilyn B Lawrence-Wright, Robert P Giugliano. Acute coronary syndromes. Lancet 2022; 399: 1347–58.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32:2999—3054.
3. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ 2006;333:1091.
4. Guedeney P, Sorrentino S, Claessen B, Mehran R. The link between anemia and adverse outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(3):151-159.
5. Salisbury AC, Reid KJ, Alexander KP, et al. Diagnostic blood loss from phlebotomy and hospital acquired anemia during acute myocardial infarction. Arch. Intern. Med. 2011;171:1646–1653.
6. Kwok CS, Tiong D, Pradhan A, et al. Meta-Analysis of the Prognostic Impact of Anemia in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Am. J. Cardiol. 2016;118:610–620.
7. Tsujita K, Nikolsky E, Lansky AJ, Dangas G, Fahy M, Brodie BR, Dudek D, Mockel M, Ochala A, Mehran R, Stone GW. Impact of anemia on clinical outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction in relation to gender and adjunctive antithrombotic therapy (from the HORIZONSAMI trial). Am J Cardiol. 2010;105:1385–1394.
8. Kunadian V, Mehran R, Lincoff AM, Feit F, Manoukian SV, Hamon M, Cox DA, Dangas GD, Stone GW. Effect of anemia on frequency of short- and long-term clinical events in acute coronary syndromes (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial). Am J Cardiol. 2014;114:1823– 1829.
9. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PB, Murphy SA, McCabe CH, Gibson CM, Braunwald E. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. Circulation. 2005;111:2042–2049.
10. Hochman J, Sleeper L, Webb J, Sanborn T, White H, Talley D, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. N Engl J Med. 1999 26;341:625-34.
11. Brener SJ, Mehran R, Dangas GD, et al. Relation of Baseline Hemoglobin Levels and Adverse Events in Patients With Acute Coronary Syndromes (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY and Harmonizing Outcomes with RevasculariZatiON and Stents in Acute Myocardial Infarction Trials). *Am J Cardiol*. 2017;119(11):1710-1716.
12. Bindra K, Berry C, Rogers J, et al. Abnormal haemoglobin levels in acute coronary syndromes. *QJM*. 2006; 99(12): 851-862.
13. González-Ferrer JJ, García-Rubira JC, Balcones DV, et al. Influence of hemoglobin level on in-hospital prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(9):945-952.

14. Wester A, Attar R, Mohammad MA, et al. Impact of Baseline Anemia in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Prespecified Analysis From the VALIDATE-SWEDEHEART Trial. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(16):e012741.
15. Bhurchandi SK, ChiwhaneA, Kumar S, et al. Impact of haemoglobin levels on outcomes in acute coronary syndrome. J. Evid. Based Med. Healthc. 2017; 4(59), 3555-3563.
16. Huynh R, Hyun K, D'Souza M, et al. Outcomes of anemic patients presenting with acute coronary syndrome: An analysis of the Cooperative National Registry of Acute Coronary Care, Guideline Adherence and Clinical Events. *Clin Cardiol*. 2019;42(9):791-796.
17. Domienik-Karłowicz J, Kupczyńska K, Michalski B, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. Selected messages from the European Society of Cardiology document and lessons learned from the new guidelines on ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Cardiol J*. 2021;28(2):195-201.
18. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation* 2018; 138: e618–51.
19. Global Burden of Disease Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204–42.
20. Dagenais GR, Leong DP, Rangarajan S, et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 785–94.
21. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121(7):948-54.
22. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. European heart journal. 2014;35(42):2950-9.
23. Omer MA, Tyler JM, Henry TD, et al. Clinical characteristics and outcomes of STEMI patients with cardiogenic shock and cardiac arrest. *JACC Cardiovasc Interv* 2020; 13: 1211–19.
24. Okrainec K, Banerjee DK, Eisenberg MJ. Coronary artery disease in the developing world. American heart journal. 2004;148(1):7-15.
25. Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation*. 2004 Sep 7. 110 (10):1236-44.
26. Reddy KS. Cardiovascular disease in non-Western countries. *N Engl J Med*. 2004 Jun 10. 350 (24):2438-40
27. Ades PA, Savage PD. Obesity in coronary heart disease: An unaddressed behavioral risk factor. Prev Med. 2017 Nov;104:117-119.
28. Crea F, Liuzzo G, et al. Pathogenesis of Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jan, 61 (1) 1–11.
29. Junji Moriya. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. Journal of Cardiology 2019, 13(1) 22–27.
30. Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance.**Annu Rev Physiol**. 2010; 72:219–246.

31. Stone JR. Pathology of myocardial infarction, coronary artery disease, plaque disruption, and the vulnerable atherosclerotic plaque. Diag Histopathol 2012;18:478–83.
32. Matsuzawa Y, Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis, and treatment. Coron Artery Dis. 2014;25 (8):713-724.
33. Newby DE. Acute coronary syndromes: triggering of acute myocardial infarction: beyond the vulnerable plaque. Heart 2010;96:1247–51.
34. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Voehringer M, Sechtem U. 3-Year follow- up of patients with coronary artery spasm as cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) study follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:147– 152.
35. Zeymer U, Bueno H, Granger CB, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020; 9: 183–97.
36. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, et al. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 380: 2529–40.
37. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42: 1289–367.
38. 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: 119–77.
39. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the society for cardiovascular angiography and interventions. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1235–50.
40. Loh JP, Tan LL, Zheng H, et al. First medical contact-to-device time and heart failure outcomes among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018; 11: e004699.
41. Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, et al. Comparison of reperfusion strategies for ST-segment-elevation myocardial infarction: a multivariate network meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e015186.
42. Investigators CiUAtPRET. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 2001: 494–502.
43. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019; 385: 1643–55.
44. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2019; 394: 1335–43.
45. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. N. Engl. J. Med. 2016;375:2423–2434.

46. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. N. Engl. J. Med. 2017;377:1513–1524.
47. Aronson D, Suleiman M, Agmon Y, et al. Changes in haemoglobin levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction. Eur. Heart J. 2007;28:1289–1296.
48. Salisbury AC, Alexander KP, Reid KJ, et al. Incidence, correlates, and outcomes of acute, hospital-acquired anemia in patients with acute myocardial infarction. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3:337–346.
49. Salisbury AC, Reid KJ, Alexander KP, et al. Diagnostic blood loss from phlebotomy and hospitalacquired anemia during acute myocardial infarction. Arch. Intern. Med. 2011;171:1646–1653.
50. Shacham Y, Leshem-Rubinow E, Ben-Assa E, et al. Lower admission hemoglobin levels are associated with longer symptom duration in acute ST-elevation myocardial infarction. Clin Cardiol. 2014;37:73–77.
51. Di Lullo L, House A, Gorini A, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. Heart Fail Rev. 2015;20:259–272.
52. Grossman C, Dovrish Z, Koren-Morag N, et al. Diabetes mellitus with normal renal function is associated with anaemia. Diabetes Metab. Res. Rev. 2014;30:291–296.
53. Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. J. Am. Coll. Cardiol. 2002;40:27–33.
54. Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, et al. Relation between anemia and vulnerable coronary plaque components in patients with acute coronary syndrome: virtual histology-intravascular ultrasound analysis. J. Korean Med. Sci. 2012;27:370–376.
55. Uchida Y, Ichimiya S, Ishii H, et al. Impact of Admission Anemia on Coronary Microcirculation and Clinical Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Int Heart J. 2015;56:381–388.
56. Solomon A, Blum A, Peleg A, et al. Endothelial progenitor cells are suppressed in anemic patients with acute coronary syndrome. Am. J. Med. 2012;125:604–611.
57. Belziti CA. Prevalence of anemia in heart failure and its effects on prognosis. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2009;7:131–138.
58. Brener SJ, Mehran R, Dangas GD, et al. Relation of Baseline Hemoglobin Levels and Adverse Events in Patients With Acute Coronary Syndromes (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY and Harmonizing Outcomes with RevasculariZatiON and Stents in Acute Myocardial Infarction Trials). Am. J. Cardiol. 2017;119:1710–1716.
59. Wang X, Qiu M, Qi J, et al. Impact of anemia on long-term ischemic events and bleeding events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a system review and meta-analysis. J Thorac Dis. 2015;7:2041–2052.
60. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. Circulation. 2011;123:2736–2747.
61. Giustino G, Kirtane AJ, Baber U, et al. Impact of Anemia on Platelet Reactivity and Ischemic and Bleeding Risk: From the Assessment of Dual Antiplatelet Therapy With Drug-Eluting Stents Study. Am. J. Cardiol. 2016;117:1877–1883.
62. Wadowski PP, Kopp CW, Koppensteiner R, et al. Decreased platelet inhibition by P2Y12 receptor blockers in anaemia. Eur. J. Clin. Invest. 2018;48.
63. Guerrero C, Garay A, Ariza-Solé A, et al. Anemia in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel or ticagrelor: Insights from the RENAMI registry. Thromb. Res. 2018;167:142–148.

64. Archbold RA, Balami D, Al-Hajiri A, et al. Hemoglobin concentration is an independent determinant of heart failure in acute coronary syndromes: cohort analysis of 2310 patients. Am. Heart J. 2006;152:1091–1095.
65. Rodríguez-Mañero M, Cordero A, Kreidieh O, et al. Proposal of a novel clinical score to predict heart failure incidence in long-term survivors of acute coronary syndromes. Int. J. Cardiol. 2017;249:301–307.
66. Dangas G, Chandrasekhar J. Real dilemmas regarding blood transfusion. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8:447–449.
67. Silvain J, Abtan J, Kerneis M, et al. Impact of red blood cell transfusion on platelet aggregation and inflammatory response in anemic coronary and noncoronary patients: the TRANSFUSION-2 study (impact of transfusion of red blood cell on platelet activation and aggregation studied with flow cytometry use and light transmission aggregometry). J. Am. Coll. Cardiol. 2014;63:1289–1296.
68. Karrowni W, Vora AN, Dai D, et al. Blood Transfusion and the Risk of Acute Kidney Injury Among Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9(9). pii: e003279.
69. Kwok CS, Sherwood MW, Watson SM, et al. Blood transfusion after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent adverse outcomes: a systematic review and meta analysis. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8:436–446.
70. Kansagara D, Dyer E, Englander H, et al. Treatment of anemia in patients with heart disease: a systematic review. Ann. Intern. Med. 2013;159:746–757.
71. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. JAMA. 2016;316:2025–2035. ency. N. Engl. J. Med. 2009;361:2436–2448.
72. Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ. 2013;347:f4822.
73. Swedberg K, Young JB, Anand IS, et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. N. Engl. J. Med. 2013;368:1210–1219.
74. Najjar SS, Rao SV, Melloni C, et al. Intravenous erythropoietin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: REVEAL: a randomized controlled trial. JAMA. 2011;305:1863–1872.
75. Stucchi M, Cantoni S, Piccinelli E, et al. Anemia and acute coronary syndrome: current perspectives. Vasc Health Risk Manag. 2018;14:109–118.
76. Sudarsky D, Sudarsky M, Matezky S, et al. Impact of Early Invasive Approach on Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndrome and Baseline Anemia: Analysis From the ACSIS Registry. J Interv Cardiol. 2015;28:315–325.
77. Mamas MA, Kwok CS, Kontopantelis E, et al. Relationship Between Anemia and Mortality Outcomes in a National Acute Coronary Syndrome Cohort: Insights From the UK Myocardial Ischemia National Audit Project Registry. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(11):e003348.
78. Wischmann P, Bruno RR, Wernly B, et al. Relevance of pre-existing anaemia for patients admitted for acute coronary syndrome to an intensive care unit: a retrospective cohort analysis of 7418 patients. *Eur Heart J Open*. 2022;2(4):oeac040.
79. Sager HB, Nahrendorf M. Inflammation: a trigger for acute coronary syndrome. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2016;60:185–193.
80. Bassand JP, Afzal R, Eikelboom J, Wallentin L, Peters R, Budaj A, Fox KA, Joyner CD, Chrolavicius S, Granger CB, Mehta S, Yusuf S; OASIS 5 and OASIS 6 Investigators. Relationship between baseline haemoglobin and major bleeding complications in acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2010;31:50–58.

81. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, Moliterno DJ, Lindblad L, Pieper K, Topol EJ, Stamler JS, Califf RM. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. JAMA. 2004;292:1555–1562.
82. Ducrocq G, Puymirat E, Steg PG, Henry P, Martelet M, Karam C, Schiele F, Simon T, Danchin N. Blood transfusion, bleeding, anemia, and survival in patients with acute myocardial infarction: FAST-MI registry. Am Heart J. 2015;170:726–734.e722.

الملاحق

المُلحق رقم (١): الموافقةُ المُستنيرةُ:

نحنُ بصـــدَدِ إجراءِ بحثٍ علميٍّ عن ربطِ مســـتوياتِ الهيموغلوبين مع النَّتائجِ السَّـــريريَّةِ في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ، وندعوكَ للمشـــاركةِ في هذا البحثِ ولكَ مُطلَقُ الحريَّةِ في قبولِ أو رفضِ ذلكَ، لكن قبلَ أن تتَّخِذَ قرارَكَ نرجو منكَ أن تقرأ بعنايةٍ المعلوماتِ الآتية:

- ســيتمُّ الاطِّلاعُ على المعلوماتِ من ملفِّكَ الطِّبيِّ من قبلِ الباحثين المشــاركين في هذهِ الدِّراسةِ وذلكَ بعلمِ إدارةِ المُستشفى.
- لن يتمَّ نشرُ أيَّةِ معلوماتٍ متعلِّقةٍ بكَ ذاتِ طابَعٍ شخصيٍّ.
- أخيراً، يجبُ أن تعلَمَ أنَّ عدمَ موافقتكَ على الاشـــتراكِ في هذه الدِّراســـةِ، لن يؤثِّرَ في تدبيرِ مرضِكَ.
- في حالِ موافقتكَ على الاشتراكِ يُرجى التوقيعُ أدنَى هذهِ الورقةِ.

لقد قرأتُ المعلوماتِ الواردةَ أعلاهُ وكانَ لديَّ الفرصـــةُ لأطرَحَ الأســـئلةَ وحصـــلتُ على إجاباتٍ مُقنِعَةٍ لذا أعلنُ موافقتي على الاشتراكِ في الدِّراسةِ.

اسم المشرف: الأستاذ الدكتور أمين الخطيب

التوقيع: .....

اسم الباحث: د. ضياء أديب قداح

التوقيع: .....

اسم المشارك أو من ينوب عنه: .....

توقيع المشارك أو من ينوب عنه: .....

الملحق رقم (٢): استمارةُ البحث:

ربطُ مستوياتِ الهيموغلوبين مع النَّتائجِ السَّريريَّةِ في المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ

د. ضياء القدَّاح

الاسم:	العمر:	المهنة:
الجنس:	رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:
التدخين:		
الأمراضُ المرافقةُ:		
سوابق احتشاء عضلة قلبية:		
التظاهر السَّريري: NSTE-ACS: STEMI:		
تصنيف Killip:		
التحاليل المخبريَّةُ عندَ القبول		
سكر الدّم الصيامي: تعداد الكريات البيض (WBC): الخضاب: الصفيحات: الكرياتينين:		
التَّدبير العلاجي:		
النتائج		
صدمة قلبية:		
نزف شديد:		
اضطرابات نظم بطينية:		
وفاة في المستشفى:		

المُلخَّص باللُّغةِ الإنكليزيَّةِ (Abstract)

Background: Anemia commonly accompanies acute coronary syndrome (ACS) and is associated with poorer outcome.

Aim: This study aims to assess the associations among anemia, management and outcomes in ACS patients.

Materials and methods: A prospective cross-sectional study, conducted at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals, Damascus, Syria during the period between October 2021 and October 2022. This study included 317 patients with ACS. Baseline characteristics, management, and outcomes were compared between patients with anemia (Hb ≤ 13 for males, Hb ≤ 12 g/dL for females) and non-anemia.

Results: A total of 76 (23.9%) patients presenting with ACS were anemic. These patients were older (70.1 years vs. 65 years, P=0.001), with higher prevalence of comorbidities. ACS patients with anemia were less likely to be emergently reperfused with either thrombolytic therapy (18.4% vs. 24.9%) or primary percutaneous coronary intervention (PCI) (4% vs. 11.6%).
In hospital complications of cardiac shock (26.3% vs. 11.6%, P=0.0018), major bleeding (17.1% vs. 6.6%, P=0.0057), and ventricular arrhythmia (13.1% vs. 4.9%, P=0.014) were more common among anemic patients. In hospital mortality was more common among anemic patients (22.3% vs. 11.2%, P=0.014).

Conclusion: ACS patients with anemia are a high risk group less likely to undergo invasive and antithrombotic therapy. Further investigation is required to determine if more active treatment of anemic patients presenting with ACS will improve their outcomes.

Keywords: acute coronary syndrome, hemoglobin, anemia, anticoagulation, outcome.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department

Association of Hemoglobin Levels with Clinical Outcomes in acute coronary syndrome

Scientific Research Prepared to Obtain a Post-graduate Certificate Subspecialized in Internal Medicine

Graduate student preparation

Deaa Al-Kaddah

Supervisor

Prof. Dr. Amin Al-Khatib

2022