الجمهورية العربية السورية

وزارة التعلم العالي

كلية الطب البشري- جامعة دمشق

قسم الأمراض الباطنية

# دراسة العلاقة بين ارتفاع مستويات حمض البول بالمصل وزيادة نسبة المراضة والوفيات لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني

# High serum uric acid levels as a marker of increased mortality and morbidity in congestive heart failure (CHF) patients

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير" في الامراض الباطنة

**باشراف** **برئاسة**

**م.د. علي خدام** **أ.د. حسام الدين شبلي**

**إعداد طالب الدراسات العليا**

د. وسام طلال دلول

فهرس البحث

## Contents


١. المقدمة ٤

٢. متلازماتقصورالقلب ٥

٣. المعاييرالسريريةلتشخيصمتلازماتقصورالقلب: ٩

٤. أسبابقصورالقلب : ٩

5. الأسبابالمحرضةلانكسارالمعاوضةالحادلقصورالقلب ١١

٦. الآلياتالمعاوضةلقصورالقلب ١٣

7. العلاماتالمخبريةفيقصورالقلب ١٤

٨. المقاربةالعلاجيةالعامةلمرضىقصورالقلب ١٥

٩. الانذارفيقصورالقلب ١٩

١٠. حمضالبول : ٢٠

١١. هدفالدراسة : ٢٧

١٢. الموادوالطرقومكانالدراسة : ٢٧

١٣. مراحلالعمل: ٢٨

١٤. مجموعةالدراسة : ٢٨

١٥. الدراسةالاحصائية :٢٩

١٦. الفرضيةالبحثية : ٢٩

١٧. الموادوطرقالدراسة : ٣١

١٨. المقارنةمعالدراسةالعالمية :٤٤

١٩. النتيجة : ٤٦

٢٠. التوصياتوالمقترحات : ٤٦

21. المراجع : ٤٧

# الدراسة النظرية

## ١. المقدمة

يعد انكسار المعاوضة الحاد لمرضى قصور القلب من اهم اسباب الوفيات بعمر >٦٥ سنة ،كما أنه من أهم أسباب الاستشفاء إذ يعد مسؤول عما يزيد عن مليون إستشفاء في السنة في الولايات المتحدة الأمريكية(١).

لقد زادت قبولات المشافي من مرضى قصور القلب ثلاثة أضعاف خلال العقود الثلاثة الماضية وذلك بسبب زيادة معدل التقدم بالعمر بالاضافة لتحسن الانذار والبقيا بعد احتشاء العضلة القلبية وأخيرا"بسبب العلاجات الحديثة التي أفادت في الوقاية ومنع الموت المفاجئ(١ -٤).

إن قصور القلب مع انكسار المعاوضة الحاد هي حالة اسعافية تستدعي القبول بالمشفى حيث يستشفى مرضى قصور القلب إما :

١-لحالات فرط الحمل الحجمي والتي تتظاهر بالاحتقان الرئوي أو الجهازي .

٢-لحالات نقص نتاج القلب وبالتالي نقص التروية المحيطية للأعضاء والتي تتظاهر بهبوط الضغط وشح الصادر البولي .

٣- أو للحاتين السابقتين مجتمعتين معا".

# ٢.متلازمات قصور القلب

**تعاريف من قصور القلب :**

حالة مرضية فيزيولوجية والتي يكون الشذوذ في الوظيفة القلبية مسؤول عن قصور المضخة القلبية عن ضخ الدم بشكل مواز لمتطلبات النسج الاستقلابي (١-٣).

قصور القلب متلازمة سريرية معقدة يمكن أن تنتج عن اضطراب قلبي وظيفي أو بنيوي والذي يؤدي لعدم قدرة البطين لأن يمتلئ بالدم أو يقذف الدم.

التظاهرات البادرية لقصور القلب هي الزلة والتعب وعدم تحمل الجهد واحتباس السوائل والتي تقود للاحتقان الرئوي والجهازي والوذمة المحيطية .

**قصور القلب الاحتقاني :**

مشابه للتعاريف السابقة لكن مع مظاهر الاحتقان الجهازي(احتباس السوائل )،تمدد الوريد الوداجي،الخراخر،الوذمة المحيطية ،الحبن .

ان هذه التسميات :مزمن-ظاهر –معالج-غير معالج-معاوض أو منكسر المعاوضة يمكن أن تسبق طور قصور القلب الاحتقاني (٢-٣).

**قصور القلب الانقباضي :**

متلازمة سريرية مع أعراض كلاسيكية مثل التعب والزلة وعدم تحمل الجهد حيث المظهر القلبي المسيطر هو ضخامة وتوسع القلب وتأذي الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر(٢-٣) .

**قصور القلب الانبساطي :**

يستعمل هذا المصطلح عندما يكون الكسر القذفي للبطين الايسر على الراحة طبيعي أو قريب من الطبيعي والمصطلح البديل قصور القلب مع كسر قذفي محافظ عليه.

أعراض قصور القلب موجودة والقلب صغير أو طبيعي الحجم.

هناك غالبا ضخامة بطين أيسر وتأذي في امتلاء البطين الايسر وتبدل في قساوة البطين الايسر.

ان ارتفاع التوتر الشرياني الجهازي مع أو داء دسامي كالقصور التاجي يمكن أن تكون موجودة.

يمكن أن يتواجد هذا الشكل من قصور القلب مع سوء الوظيفة الانقباضية خصوصا على الجهد(٤).

**قصور القلب الأيمن :**

متلازمة سريرية تتميز باحتقان الأنسجة كتوسع الوريد الوداجي ،وذمة محيطية،حبن ،بالاضافة لتضخم في أعضاء البطن كالكبد.

هناك تأذي ملحوظ في وظيفة البطين الأيمن الانقباضية مع توسع بطين أيمن وقصور مثلث شرف شديد.

هناك عدة أسباب لهذه المتلازمة :قصور القلب الأيسر الشديد (أشيع سبب)،أمراض الرئة الشديدة مع نقص أكسجة مزمن وارتفاع توتر رئوي ،احتشاء البطين الايمن ،ارتفاع التوتر الرئوي البدئي ،الشذوذات الخلقية للقلب (٣-٦).

**قصور القلب الأيسر :**

متلازمة سريرية حيث المظاهر المسيطرة :الاحتقان الرئوي (وذمة رئوية)أكثر من الاحتقان الجهازي .

**قصور القلب الحاد:**

تحدد بعض المدارس هذا المصطلح بحالة اسعافية طبية خطيرةمشابهة لوذمة رئة حادة

في السنوات الاخيرةيشمل أيضا قصور القلب مع بداية حديثةبالاضافة لسوء قصور القلب على أرضية قصور قلب مزمن (٧).

**لقد صنفت الجمعية الأوروبية لأمراض القلب المرضى اعتمادا" على القصة ونمط التظاهر السريري الى مجموعتين :**

١-قصور القلب حديث البدء ويشكل ٢٠% : هؤلاء المرضى ليس لديهم قصة سابقة لمرض قلبي وعائي أو عوامل خطورة وهؤلآء المرضى غير مشمولين في دراستنا .

٢-مرضى مشخص لهم قصور قلب منذ أكثر من شهر مع سوء الأعراض حاليا" وهؤلاء يشكلون ٨٠% تقريبا".

ستضم الدراسة مرضى قصور القلب إما بسوء الوظيفة الانقباضية او الانبساطية على حدٍ سواء.

إن قصور القلب متلازمة قد يشار إليها بقصور البطين الايسر أو الايمن أو قصور كليهما (٧-٨).

**يصنف المرضى حسب الفعالية الوظيفية الى أربعة درجات وذلك حسب** NYHA{New York heart association}

١-يوجد مرض قلبي لكن دون تحدد بالفعالية الفيزيائية ،الفعالية الفيزيائيةالاعتيادية لا تسبب تعب،خفقان ، زلة ،أو ألم صدري .

٢--يوجد مرض قلبي مع تحدد خفيف بالفعالية الفيزيائية ،هؤلاء المرضى غير عرضيون على الراحة ولكن الفعالية الفيزيائية الاعتيادية تسبب تعب ،خفقان ،زلة ،أو ألم صدري .

٣- يوجد مرض قلبي مع تحدد ملحوظ بالفعالية الفيزيائية ،إن أقل جهد يسبب أعراض .

٤- يوجد مرض قلبي مع عدم إمكانية إجراء أي فعالية فيزيائية دون أعراض ،والأعراض الخناقية وأعراض القصور القلبي موجودة على الراحة .

**سنذكر فيما يلي تصنيف آخر لقصور القلب وذلك الى أربعة درجات :**

**Stage A:**يتضمن المرضى بدون اعراض لكن هؤلاء المرضى على خطر لتطوير قصور قلب مثل مرضى ارتفاع التوتر الشرياني –التصلب العصيدي –الداء السكري –المتلازمة الاستقلابية.

**Stage B:**هؤلاء المرضى لديهم قصور قلب بنيوي أي دليل على ضخامة بطين أيسر أو تدني بالوظيفة الانقباضية لكن دون أعراض .

**Stage C :** تتضمن المرضى مع دليل بنيوي على قصور القلب معتطور أعراض قصور قلب.

**Stage D:**هناك دليل بنيوي على قصور القلب مع أعراض قصور قلب شديدومعند .

الوظيفي (هذا التصنيف مفيد في علاج مرضى قصور القلب ويكمل التصنيف NYHA)

## ٣.المعايير السريرية لتشخيص متلازمات قصور القلب:

لتشخيص {Framingham} هناك معايير سريرية تدعى معايير قصور القلب وتقسم الى كبرى وصغرى (٧-٩).

يستلزم للتشخيص معيارين كبيرين أو معيار كبير ومعياريين صغيرين.

**المعايير الكبرى :**زلة انتيابية ليلية او زلة اضطجاعية – توسع الوريد الوداجي (قياس الوربد الوداجي المركزي >١٦ ملم ز ) –وذمة رئة حادة او خراخر – ضخامة قلبية – جذر كبدي وداجي –الاستجابة للمدرات كالتالي (>٤,٥ كغ خسارة في الوزن في خمسة أيام).

**المعايير الصغرى :**وذمة كاحل – سعال ليلي – زلة جهدية –انصباب جنب – ضخامة كبدية – تسرع قلب اكثر من ١٢٠\د.

## ٤.أسباب قصور القلب :

ان من اهم اسباب قصور القلب هي :داء القلب الاكليلي- ارتفاع التوتر الشرياني –الداء السكري –امراض القلب الصمامية – اعتلالات العضلة القلبية غير الاقفارية –اضطرابات النظم القلبية .

ويبين الجدول التالي أهم عوامل الخطورة لتطور قصور القلب(٩) :

| Risk Factors for the Development of Heart Failure | |
|---|---|
| Hypertension | Rheumatic fever |
| Diabetes | Mediastinal irradiation |
| Dyslipidemia | Sleep disordered breathing |
| Coronary artery disease | Collagen vascular disease |
| Valvular heart disease | Anemia |
| Obesity | Nutritional deficiencies |
| Metabolic syndrome | Exposure to cardiotoxic agents |
| Excessive alcohol consumption | Skeletal myopathies |
| Smoking | Thyroid disorders |
| Aging | Family history of cardiomyopathy |

الجدول رقم (1) يبين أهم عوامل الخطورة لتطور قصور القلب

## ٥.الأسباب المحرضة لانكسار المعاوضة الحاد لقصور القلب:(١٠-١٢)

يمكن تقسيم الاسباب المحرضة لانكسار المعاوضة الحاد لقصور القلب الى الاسباب التالية:

١-**الأسباب المتعلقة بالحمية و الأدوية :**الافراط في تناول الملح والسوائل –عدم المطاوعة بأخذ الدواء – تمدد الحجم بفعل طبي (إماهة زائدة ).

٢-**سوء ترقي وظيفة القلب :** ترقي المرض القلبي –الشدة العاطفية والفيزيائية –سموم قلبية (كحول –كافئيين) –ناظم خطا بالبطين الايمن.

**٣-أسباب قلبية أخرى :**اللانظميات القلبية (رجفان اذيني سريع الاستجابة –تسرع بطيني – بطء قلب شديد )-ارتفاع التوتر الشرياني الشديد غير المضبوط –نقص التروية القلبية أو احتشاء العضلة القلبية –الأمراض الصمامية (ترقي قصور التاجي ).

**٤-أسباب غير قلبية:**

الأمراض الرئوية (صمة رئوية –التهاب قصبات ساد مزمن –ذات رئة )

فقر الدم

الأخماج الجهازية

اضطرابات الغدة الدرقية

٥-التأثيرات القلبية الوعائية الجانبية للأدوية :

مثبطات العضلة القلبية –حاصرات الكلس غير الديهيدروبيريدنية –أدوية اللانظميات المجموعة الاولى –الادويةالحابسةللصوديوم(مضادات الالتهاب غيرالستيروئيدية–الستيروئيدات).

| Precipitating Causes of Worsening Heart Failure |
|---|
| Dietary and/or pharmacologic noncompliance |
| Negative inotropes |
| Antiarrhythmics |
| First-generation calcium channel antagonists |
| Increased renal salt and water retention and/or worsening renal function |
| Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) |
| Further damage to the myocardium |
| Adriamycin |
| Alcohol and/or cocaine |
| Myocardial infarction |
| Myocarditis |
| Increased myocardial workload |
| Anemia |
| Hypoxia |
| Infection |

| |
|---|
| Pulmonary embolism |
| Worsened valvular dysfunction |
| Arrhythmias |

الجدول (2) يبين اهم الاسباب التي تسرع تدهور قصور القلب

## ٦.الآليات المعاوضة لقصور القلب:(١٤)

تتمثل الآليات المعاوضة لقصور القلب في الأجهزة التالية :

**القلب**: زيادة سرعة القلب

زيادة زمن تقلص العضلة القلبية

زيادة معدل الاسترخاء

**الدوران المحيطي :** التقبض الشرياني (زيادة الحمل البعدي)

التقبض الوريدي (زيادة الحمل القلبي )

**الكلية**:(جهاز الرينين –أنجيوتنسين_الدوستيرون)

التقبض الشرياني (زيادة الحمل البعدي)

التقبض الوريدي (زيادة الحمل القبلي )

احتباس الماء والملح(زيادة الحمل البعدي والقبلي)

زيادة تقلص العضلة القلبية

اندوتليين-١ (زيادة الحمل البعدي والقبلي)

الآرجينين-فازوبريسين(زيادة الحمل البعدي والقبلي)

الببتيدات الاذينية والدماغية(تناقص الحمل البعدي)

قانون فرانغ-ستارلنغ للقلب

زيادة طول الالياف في نهاية الانبساط،الحجم،الضغط(زيادة الحمل القبلي

هجرة الخلايا الجذع وتعويض الضياع القلبي

منحى الاوكسجين المحيطي  عودةتوزع النتاج القلبي

تبدل منحى اوكسجين-هيموغلبين

زيادة قبط الانسجة للأوكسجين، الاستقلاب اللاهوائي.

## ٧.العلامات المخبرية في قصور القلب:(١٥-١٦)

ان قصور القلب متلازمة سريرية إلا أنه في قصور القلب الشديد وفي حال إنكسار المعاوضة الحاد فإن الآليات العصبية الهرمونية والمعاوضة تؤدي الى نقص الصوديوم واضطرابات شاردية أخرى حتى بدون استخدام المدرات (٩).

ان الاحتقان الكبدي يترافق غالبا" مع اضطرابات في اختبارات وظائف الكبد كارتفاع في ناقلات الأمين (آلانين ترانسفيراز-اسبارتات ترانسفيراز ) (٩-١٠).

قد يتطاول في المراحل الأخيرة من قصور القلب زمن البروترمبين كنتيجة لنقص تصنيع عوامل التخثر الدموية المصطنعة في الكبد .

كما قد يشاهد ارتفاع طفيف في بيليروبين الدم .

ان نسبة كبيرة من قصور القلب المقبولين بانكسار معاوضة لديهم درجة من فقر الدم والسبب غالبا تمددي (١٠).

تفيد حديثا عيارات الببتيد الأذيني المدر للصوديوم والنهاية الأمينية لسليفة الببتيد الأذيني المدر للصوديوم في تشخيص ومتابعة مرضى قصور القلب( BNP،NT-PRO BNP)

## ٨. المقاربة العلاجية العامة لمرضى قصور القلب: (١٧-١٨)

تحديدالآلية الامراضية.

**العلاجات غير الدوائية :** تحديد الملح بأقل من٢ غرام يوميا

ممارسة الرياضة الخفيفة

تخفيف الوزن من المرضى زائدي الوزن

علاج ارتفاع التوتر الشرياني والأمراض الأخرى المرافقة

**العلاجات الدوائية:**مثبطات الخميرةالقالبة للأنجيوتنسين

معاكسات مستقبلات الأنجيوتنسين

معاكسات الألدوستيرون

حاصرات بيتا، الموسعات الوعائية ، المدرات، الديجوكسين.

**العلاج بالأجهزة المساعدة**: المعالجة باعادة التناغم القلبي

نازع الرجفان القلبي

أجهزة المساعدة لوظيفة البطين الايسر.

| General Therapeutic Approach to Chronic Heart Failure |
|---|
| Determine the etiology |
| Look for precipitating factors and correct them |
| Nonpharmacologic treatment |
| Sodium restriction ( 2 g/d) |
| Aerobic exercise |
| Weight loss in obese patients |
| Treat hypertension and other comorbidities vigorously |
| Pharmacologic treatment |
| Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) |
| Angiotensin receptor blockers (ARBs) |
| Aldosterone antagonists |

| |
|---|
| Beta-blockers |
| Vasodilators (long-acting nitrates and hydralazine) |
| Diuretics |
| Digoxin |
| Device therapies |
| Cardiac resynchronization therapy (CRT) |
| Implantable cardioverter defibrillators (ICDs) |
| Left ventricular assist devices |

الجدول (3) المقاربة العلاجية العامة لقصور القلب المزمن

**<u>سنورد فيما يلي أهم التوصيات الاخيرة للجمعية الامريكية لأمراض القلب فيما يتعلق بإستشفاء مرضى قصور القلب :</u>**

١-يجب أن يعتمد تشخيص قصور القلب على الاعراض و العلامات من خلال القصة والفحص السريري و يجب تحديد حالة التروية المحيطية وحالة الحجم

وملاحظة العوامل المحرضة و الامراضيات المرافقة وتحديد قصور القلب إما حالة او مزمنة وتحديد الكسر القذفي للبطين الايسر .

٢-يجب قياسات BNP،NT-PRO BNP للمرضى المقبولين بزلة تنفسية وغير مشخص لهم قصور قلب.

٣-يجب تحديد العوامل المحرضة لانكسار المعاوضة الحاد التالية لانها أساسية وهامة في العلاج :متلازمة إكليلية حادة –ارتفاع توتر شرياني شديد –لانضميات أذينية أو بطينية – أخماج – صمة رئوية – قصور كلوي .

٤-يجب أن يعطى الأوكسجين لتخفيف الأعراض المتعلقة بنقص الاكسجة .

٥-يجب أن يعالج فورا" مرضى قصور القلب المقبولين بانكسار معاوضة مع حالة فرط الحمل الحجمي بالمدرات الوريدية وذلك في اقسام الاسعاف فورا" .

٦-عندما لا يخفف الادرار أعراض الاحتقان يجب أن يأخذ بالحسبان إما زيادة جرعة مدرالعروة أو إضافة مدر آخرتآزري ( تيازيدي ).

٧-يجب أن يعاد النظر في أدوية المريض عند القبول وعند التخرج .

٨-في المرضى المقبولين بقصور قلب مع تدني في الوظيفة الانقباضية والذين لا يعالجون بالادوية الفموية التي تحسن الوفيات كحاصرات الخميرة القالبة للانجيوتنسين وحاصرات بيتا يجب ان يباشر بها للمرضى المستقرين بالمشفى قبل التخرج .

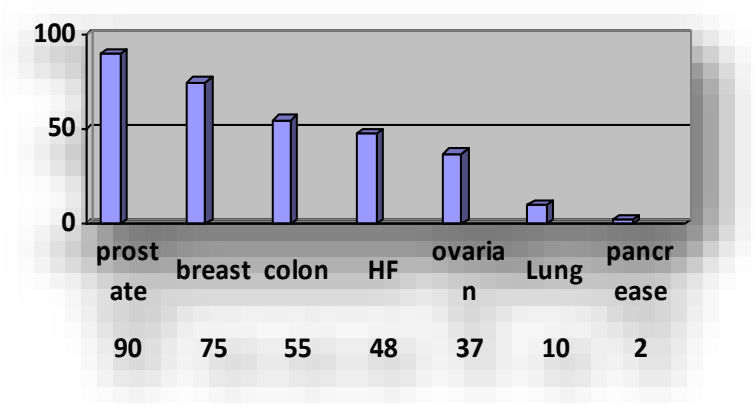
٩-في كل المرضى المقبولين بقصور القلب إما مع تدني في الكسر القذفي للبطين الايسر أو محافظ عليه يجب أن يتم تحويل المريض الى جرعة فموية من مدر العروة مع انتباه خاصة لاضطرابات الشوارد .

١٠-يستطب إجراء الرشح الفائق للمرضى مع احتقان (فرط حمل حجمي )معند على العلاج الدوائي (المدرات) .

## ٩.الانذار في قصور القلب :(١٨-٢٠)

على الرغم من العلاجات الحديثة المطيلة للعمر مثل حاصرات الخميرة وحاصرا ت بيتا فان تشخيص قصور قلب جديد لمريض في انكلترا يحمل انذارا مشابه لسرطان الكولون لكن أسوء من سرطان الثدي.

ويبين المخطط التالي مقارنة النجاة لقصور القلب مع عدة سرطانات.




Comparative 5-year survival (percentage) from heart failure (HF) and number of malignant conditions in the United States, 1990 to 2000. Modified from Ries et al[59] and Thom et al.[60]Sourse;fusteru;orourkere;walshra ;poole.wilson

| |
|---|
| هناك عدة عوامل تترافق مع اندار سئ تتضمن الجنس الذكر،العمر المتقدم ،الاعراض الاكثر شدة ،داء القلب الاقفاري ،هبوط الضغط،تأذي الوظيفة الكلوية ،نقص الصوديوم،ارتفاع مستويات الببتيد الاذيني المدر للصوديوم |

الشكل (١) يبين مقارنة بين معدل البقيا لدى مرضى قصور القلب مع انواع مختلفة من السرطانات

## ١٠.حمض البول :

- **مقدمة**:

حمض البول هو المُنتَج النهائيّ لاستقلاب مركبات البورين.

With a (functional) pKa of about 5.75 in blood (5.35 in urine)، the reaction

Uric acid <—>Urate- + H+

is shifted far to the right at the normal arterial pH of 7.40. As a result, most uric acid circulates as the urate anion.

وتقّدر الكميّة الاجماليّة لليورات في الجسم عند الذكور ب ١٢٠٠ مغ وهي ضعفالكميّة الموجودة عند الاناث ويُفسّر هذا الاختلاف بين الجنسين بالافراز الكلوي المُعزَّزلليورات عند الإناث في مرحلة الانجاب بسبب تأثيرات الاستروجين الذي يُنقص عددالنواقل الكلوية الفعّالة لليورات مما يُنقص عود الامتصاص الأنبوبي لحمض البول ممايزيد تصفية اليورات ( 21,22).

وتكون كلّ كمية اليورات الموجودة في الدّم هي يوراتٌ منحلّةٌ .وعندما يحدث توّضعبلورات اليورات غير المنحلّة (في النقرس) يصبح التركيز المُقاس لليورات في المصلأقلّ من الواقع. وفي الظروف الطبيعيّة للاستتباب فأنّ حركيّة وتدوير ٦٠ % منالیورات يعتمد على انتاج واطراح حمض البول.

- **انتاج حمض البول**:

حمض البول لا يُهضم عادةً ولكن يتمّ انتاجه في الكبد من استقلاب مركبات البورينالموجودة في الغذاء ومركبات البورين المُصنّعة ضمن الجسم.ويشكلّ الوارد الغذائي مصدراً أساسيّاً لسلائف اليورات ،وينقص وجود الأشكال الحرّةمن البورين ضمن الحميّة الغذائية الاطراح البوليّ لحمض البول بمقدار ٤٠%(23).

The urate production process (purine degradation) involves thebreakdown of the purine mononucleotides, guanylic acid (GMP،(inosinic acid (IMP), and adenylic acid (AMP), ultimately into thepurine bases, guanine and hypoxanthine. These latter twocompounds are then metabolized to xanthine. In the final step ofthe xanthine oxidase reaction, xanthine is irreversibly oxidized toproduce uric acid .

- **اطراح حمض البول**:

مع استثناء الكميّات القليلة من البروأكسيداز والكاتالاز فإنّ الأنسجة البشرية لاتمتلكالقدرة على استقلاب اليورات ولذلك تبعاً لقوانين استتباب وتوازن الجسم فإنّ اليوراتيجب أن تطرح عن طريق السبيل الهضمي والكلّية.

السبيل الهضمي: إنّ عملية دخول اليورات إلى الأمعاء هي عمليةٌ منفعلةٌ تختلف حسبالتركيز المصلي لليورات.وإنّ الباكتريا المعويّة قادرةٌ على تدّرك حمض البول وهذهالعمليّة مسؤولةٌ عن انتاج حوالي ثلث كميّة اليورات الاجماليّة وعموماً وهي معظمكميّة اليورات التي تُنظّم بوسائلٍ خارج كلويّة.

ويتم تدرك حمض البول بشكل كامل في الأمعاء ولانجد إلّا كميات ضئيلةمنه فيالبراز.( 24)

الاطراح البولي:إنّ الافراز البولي لحمض البول مسؤول عن عمليّة التظيم اليوميّللثلثين المتبقيين من كمّية اليورات الاجماليّة.وتمّ التعرف على أربع آليات كلويّة لافرازحمض البول بواسطة الكلية وهي *الرشح الكبي *اعادة الامتصاص قبل الافراز*الافراز *اعادة الامتصاص بعد الافراز وتحدث الآليّات الثلاثة الأخيرة في الأنيوبالقريب.

وقد حدّدت الدراسات الفيزيولوجيّة والجينيّة العديد من النواقل الكلوية المسؤولة عنعملية نقل اليورات في الأنبوب الكلوي القريب وتمّ تحديد عديد من المواقع الجينيّةالمسؤولة عن ترميز هذه النواقل بالإضافة إلى تحديد العديد من الأدوية التى تؤثر على عمل هذه النواقل وتتضمن :

probenecid, phenylbutazone, sulfinpyrazon .،Losartan, benzbromarone, and diuretics

- **فرط حمض البول**:

إنّ نقص فعالية الافراز الكلوي لحمض البول مسؤول عن ٨٥-٩٠ % من أسباب ارتفاعحمض البول البدئية والثانويّة وهذا الأمر ليس مباغتاً بل يعتمد على اجتماع عدة أمورمثل المعالجة الكلوية

لحمض البول وحساسية الكلية اتجاه عوامل داخلية والتبدّلات فيالحالة الحجمية والأدوية. وكمثال فإنّ نقص الحجم الناتج عن المدرات يعتبر من أسبابارتفاع حمض البول.( 25)

Clinical disorders:

- Chronic renal insufficiency of any form
- Lead nephropathy (saturnine gout)
- Effective volume depletion (eg, fluid losses, heart failure)
- Diabetic or starvation ketoacidosis
- Lactic acidosis
- Preeclampsia
- Obesity
- Hyperparathyroidism
- Hypothyroidism
- Sarcoidosis
- Chronic beryllium disease
- Familial juvenile hyperuricemic nephropathy (FJHN)
- Medullary cystic kidney disease (MCKD)
- Glomerulocystic kidney disease

- Drug- or diet-induced
- Diuretics (thiazides and loop diuretics)
- Cyclosporine and tacrolimus
- Low dose salicylates
- Ethambutol
- Pyrazinamide
- Ethanol, Levodopa, Methoxyflurane, Laxative abuse (alkalosis), Salt restriction

ارتفاع حمض البول اللاعرضي يصف الحالات التي يكون فيها التركيز المصليلليورات مرتفعاً بدون أعراض أو علامات لتوضّع بللورات اليورات (النقرس)،ومع أنّالنقرس يمكن أن يتطور في أي وقت عند هؤلاء المرضى إلّا أنّ ثلثي حالات ارتفاعحمض البول تبقى لا عرضيّةً(26)

إنّ مقتضيات ارتفاع حمض البول قد تكون أوسع مع مراعاة المرضى الذين يحدثلديهم توضعات لبلورات اليورات (النقرس) أو يسعفون بهجماتٍ حادّةٍ من توضّعبلورات اليورات وذلك من خلالعلاقته المنفصلة عن ماسبق بأمراضً هامّةً مثلارتفاع التوتر الشرياني،القصور الكلوي المزمن ،المرض القلبي الوعائي،متلازمةمقاومة الأنسولين.

إنّ التعريف الاحصائي لارتفاع حمض البول من الصعب أن يكون مقبولاً بسببالتوزع غير الطبيعي للتراكيز المصليّة لليورات بين الشعوب.

وللأغراض المتعلّقة بتوضع بللورات اليورات يعتمد تعريف ارتفاع حمض البول علىحدّ انحلال اليورات في سوائل البدن أيّ التركيز الذي نصل فيه إلى حالة فرط الاشباعباليورات في المصل وهذا التعريف الفيزياكيميائيّ يتوافق مع مستويات مصليّة لليورات تتجاوز ٧مغ\دل ( 416 micromol/L) كما يقاس بطريقة(uricaseenzymaticautomated) بشكل روتينيٍّ في المخابر .

أمّا تعريف فرط حمض البول المناسب لحالات ارتفاع حمض البول الذي لايترافق معتوضع بللورات اليورات ولكن يترافق مع الأمراض التي ذكرناها سابقاً يعتبر أمراًإشكاليّةً وذلك بسبب أنّ الترابط بين المستويات المصليّة لليورات والأمراض المذكورةسابقاً يظهر عند تراكيزٍ أقلّ من مستويات الاشباع الأعظميّ .(27)

- **التصنيف**:

ارتفاع حمض البول المستمر هو اضطرابٌ كيميائيٌّ حيويٌ شائع ينتج عن فرط انتاجاليورات و\أو نقص الاطراح الكلوي لحمض البول (28) ويصنّف ارتفاع حمضالبول إلى صنفين:

- بدئي:حيث يرتفع تركيز حمض البول دون وجود أمراضٍ أو أدويةٍ تبدّل من انتاجحمض البول أو اطراحه الكلوي.

– ثانوي: يشير إلى فرط انتاج اليورات أو نقص اطراحها الكلويّ كنتيجةٍ لأمراضٍأخرى أو أدويةٍ أو زيادة الوارد الغذائي أو الانسمام.

إذا كان ارتفاع حمض البول مستمراً فيجب أخذ القصة المرضيّة ،الفحصالسريريّ ،وإجراء التقييم المخبري وتوجيه هذه الاجراءات لاكتشاف الأسباب القابلةللعلاج مثل الآفات التكاثرية النقوية ،الصداف،عوز الفيتامين B١٢،ماقبلالإرجاج،اعتلال الكليّة بالرصاص أو الانسمام بالرصاص.واذا كانت نتائج هذهالاجراءات طبيعيّة فيجب اجراء معايرة لحمض البول في بول ٢٤ ساعة خاصة

عندمايحضر رجلٌ بارتفاع حمض البول بعمر أقلّ من ٣٠ سنة أو تحضر امرأةٌ لقبل انقطاعالطمث ويجب أن تُجرى هذه المعايرة مع تناول حميّة غذائية طبيعية وتجنب الكحولوالأدوية المعروفة بتأثيرها على استقلاب حمض البول.وإنّ قياس تركيز حمض البولوالكرياتينين في هذه العيّنة سوف يميّز في الأشخاص مع وظيفةٍ كلويّةٍ طبيعيّةٍ ومستقرّةٍبين فرط انتاج حمض البول وبين نقص تصفيته كلويا.

لقد أظهرت دراساتٌ وبائيةٌ كبيرةٌ أنّ فرط حمض البول يترافق مع زيادة نسبة حدوثالأمراض القلبيّة الوعائيّة،كما يترافق مع زيادة نسبة الوفيّات مع أو بدون وجود مرضٍقلبيٍّ وعائيٍّ سابقٍ (29,30,31,32,33) ولكن مازال من غير الواضح اذا ماكان فرطحمض البول يمتلك تأثيرا سببيّاً أو أنّه كما يُقترح في أغلب الأحيان مجرّد علامةٍلعوامل خطورةٍ إخرى مثل ارتفاع التوتر الشرياني،اضطراب الشحوم،الداءالسكريّ .(34,35,36,37)

كما عُرّف حمض البول كعامل خطورةٍ للوفيّات في قصور القلب حيث أنّه قد يعكسنقص الترويّة النسيجيّة.

حمض البول يحدث العديد من التأثيرات:

١-حمض البول هو أحد أهم مضادات الأكسدة في البلاسما ولكن بالتراكيز العالية يؤديالى تأثيرات مؤكسدة وممكن أن تسيء الى وضيفة البطانة الوعائية

٢- تكاثر الألياف العضلية الملس في جدر الأوعية الدموية

٣- تجمع الصفيحات

٤- الالتهاب المجهري . (38,39,40)

# الدراسة العملية :

## ١١. هدف الدراسة :

تهدف الدراسة الى ايجاد علاقة بين ارتفاع مستوى حمض البول بالمصل وازدياد نسبة المراضة والوفيات القلبية الوعائية لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني.

## ١٢. المواد والطرق ومكان الدراسة :

- ✓ **تصميم الدراسة :**

دراسة مقطعية عرضية Cross Sectional Study .

- ✓ **مكان الدراسة :**

شعبة الإسعاف والعناية القلبية والشعبة القلبية في مشفيي المواساة والأسد الجامعيين .

- ✓ **زمان الدراسة :**

سنة واحدة .

- ✓ **معايير الاشتمال:**

مرضى قصور القلب الاحتقاني المشخصين بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية للقلب (إيكو قلب) ولديهم الجزء المقذوف ( EF ) أقل من ٥٠ % .

✓ **معايير الاستبعاد :**

- عدم امكانية متابعة المريض لأي سبب .

- مرضى قصور القلب الحاد .

- مرضى معروفين سابقا باصابتهم بارتفاع حمض البول ويتلقون العلاج .

## ١٣.مراحل العمل:

تشمل الدراسة المرضى الذين يراجعون الإسعاف والشعبة القلبية وشعبة العناية المشددة القلبية بأعراض قصور قلب ( زلة تنفسية مترقية ، وذمات طرفين سفليين .... ) حيث سيتم إجراء تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية (ايكو قلب) وتحديد الجزء المقذوف (EF) حيث سيتم اختبار المرضى الذين لديهم الجزء المقذوف أقل من ٥٠ % لإجراء معايرة حمض البول بالمصل لديهم وبالتالي دراسة العلاقة بين ارتفاع مستويات حمض البول بالمصل وزيادة مدة الاستشفاء وعود الاستشفاء والوفيات خلال شهر تشخيص ارتفاع حمض البول .

## ١٤.مجموعة الدراسة :

المرضى من مختلف الأعمار وكلا الجنسين الذين تم قبولهم في شعبة الإسعاف والشعبة القلبية وشعبة العناية المشددة القلبية في المشافي التابعة لوزارة التعليم العالي بدمشق والذين لديهم قصور قلب احتقاني حسب معايير الاشتمال المذكورة .

## ١٥. الدراسة الاحصائية :

سيتم تحليل البيانات إحصائيا باستعمال برنامج ( SPSS version 10 ) وبرنامج Microsoft Excel في معالجة البيانات على الحاسب .

وسيتم اعتماد اختبار كاي مربعchi-square لمقارنة مستوى حمض البول لدى مرضى قصور القلب والاختلاطات المتوقعة من حيث زيادة مدة الاستشفاء وعود الاستشفاء والوفيات القلبية الوعائية . وسيتم اعتماد قيم P value <0.05 ذات قيمة احصائية .

## ١٦. الفرضية البحثية :

نفرض أنه يوجد علاقة بين ارتفاع مستوى حمض البول بالمصل وازدياد نسبة المراضة والوفيات لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني .

- **السؤال البحثي :**

هل هناك علاقة بين ارتفاع مستوى حمض البول بالمصل وازدياد نسبة المراضى والوفيات لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني .

- **النتائج المتوقعة :**

من المتوقع ازدياد نسبة المراضة ( الاستشفاء وعود الاستشفاء ) والوفيات لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني الذين لديهم مستويات عالية من حمض البول بالمصل .

- **الموافقة المستنيرة :**

نحن بصدد اجراء بحث علمي من دراسة العلاقة بين ارتفاع مستوى حمض البول بالمصل وازدياد نسبة المراضة والوفيات القلبية او الوعائية لدى مرضى قصور القلب الإحتقاني في جامعة دمشق .

وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولكم الحرية في قبول أو رفض ذلك .

لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية :

سيتم الاطلاع على معلومات من ملفك الطبي من قبل الاطباء والباحثين

المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم من إدارة المشفى .

لن يتم نشر أي معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي .

في حال موافقتكم على الاشتراك بهذه الدراسة ، سيتم إجراء تحليل حمض البول بالمصل واجراء تصوير قلب بالأمواج فوق الصوتية ( ايكو قلب ) .

هذا التحليل وتصوير القلب بالامواج فوق الصوتية تجرى بشكل روتيني لكل مرضى قصور القلب الاحتقاني المراجعين للمشفى سواء مانو مشاركين بالدراسة او غير مشاركين

أخيرا يجب ان نتعلم ان عدم موافقتك على الاشتراك في الدراسة ، لن يؤثر على تدبير مرضك خلال اقامتك بالمشفى وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليديا في المشفى .

في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة :

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت تلك الفرصة لاطرح الاسئلة وحصلت على اجابات مقنعة لذلك اعلن موافقتي على الاشتراك بالدراسة

اسم المشارك.....

توقيع المشارك.....

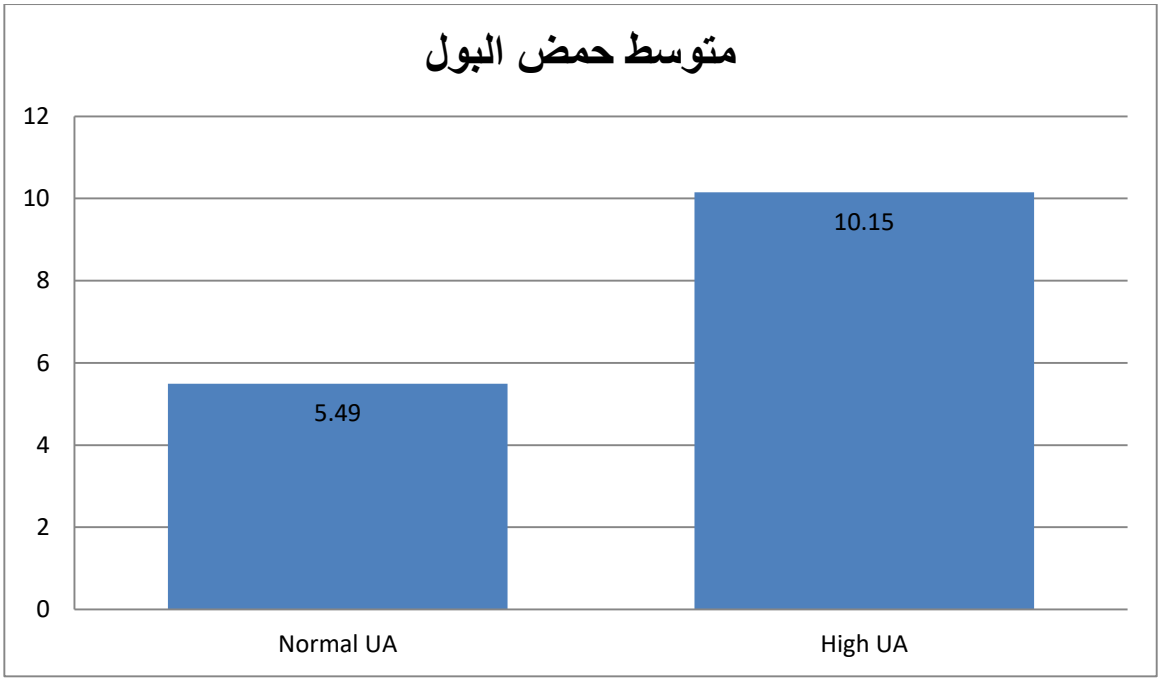
## ١٧.المواد وطرق الدراسة :

اجريت الدراسة في قسمي الاسعاف والعناية المشددة في مشفى المواساة والاسد الجامعي بدمشق وذلك خلال العام ٢٠١٣-٢٠١٤وهي دراسة مقطعية عرضية لدراسة العلاقة بين ارتفاع مستويات حمض البول بالمصل لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني وزيادة نسبة المراضة والوفيات خلال ٣٠ يوم من القبول البدئي .

شملت الدراسة على ٨٠ مريضا من مرضى قصور القلب الاحتقاني ولدى اجراء معيرة مخبرية لقيم حمض البول بالمصل لديهم كانت النتائج على النحو التالي :

| P value | **High UA** **(%٥٦,٣) ٤٥** | **Normal UA** **(%٤٣,٧) ٣٥** | |
|---|---|---|---|
| 0.04 | 10.15±2.4 | 5.49±2.1 | **UA (mg/dL)** |

الجدول (٤) يبين توزع قيم حمض البول بين مجموعتي الدراسة




الشكل(٢) يبين توزع قيم حمض البول بين مجموعتي الدراسة

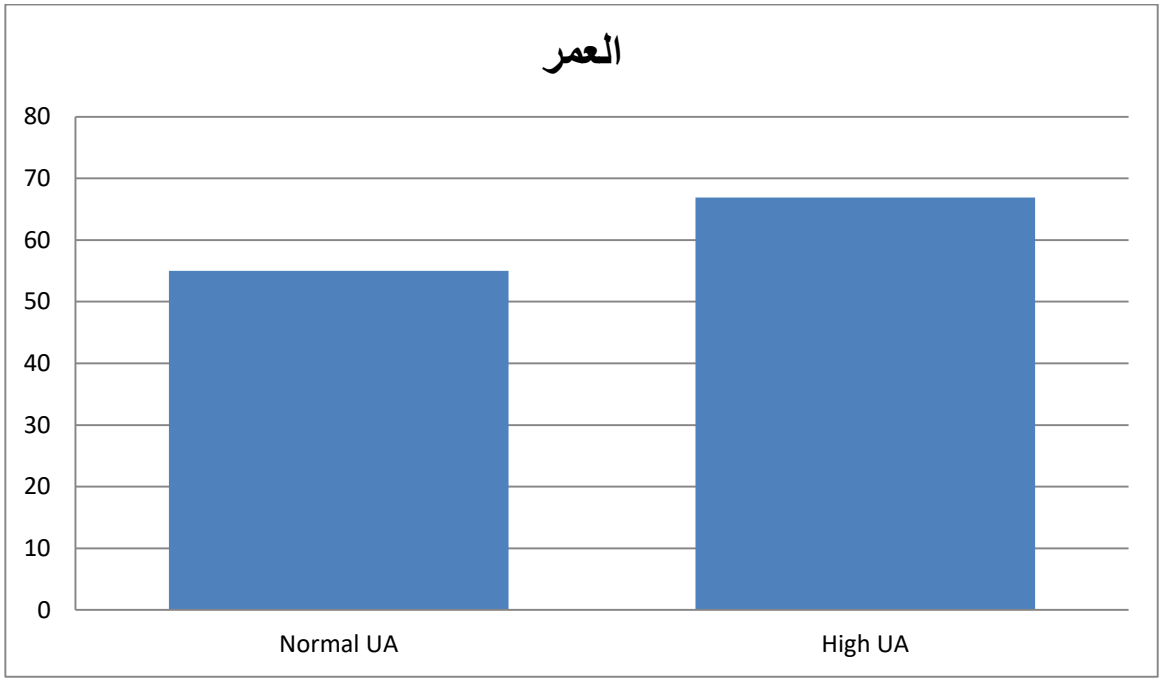
لوحظ ارتفاع حمض البول البول لدى ٤٥ مريضا أي ما نسبته ٥٦,٣% من مجموع المرضى حيث كان متوسط حمض البول لدى هذه المجموعة ١٠,١٥ ملغ/دل بينما أبدى ٣٥ مريضا أي ٤٣,٧% من المرضى نسبا طبيعية من حمض البول . وكانت قيمة $P<0.05$ أي كان هناك فارق احصائي بين المجموعتين وعلى هذا الأساس تم تقسيم عينات الدراسة على هاتين المجموعتين وتم اجراء مقارنة من حيث توزع العمر والجنس وشدة الاصابة بقصور القلب الاحتقاني حسب تصنيف NYHA ثم تمت مقارنة معدل البقاء في المشفى والحاجة لاعادة ادخال المريض للمشفى ونسب الوفيات خلال ٣٠ يوما . وفق التالي:

أولا: مقارنة العمر والجنس بين مرضى قصور القلب الاحتقاني مرتفعي حمض البول والمرضى ذوي القيم طبيعية من حمض البول:

كانت النتائج على النحو التالي:

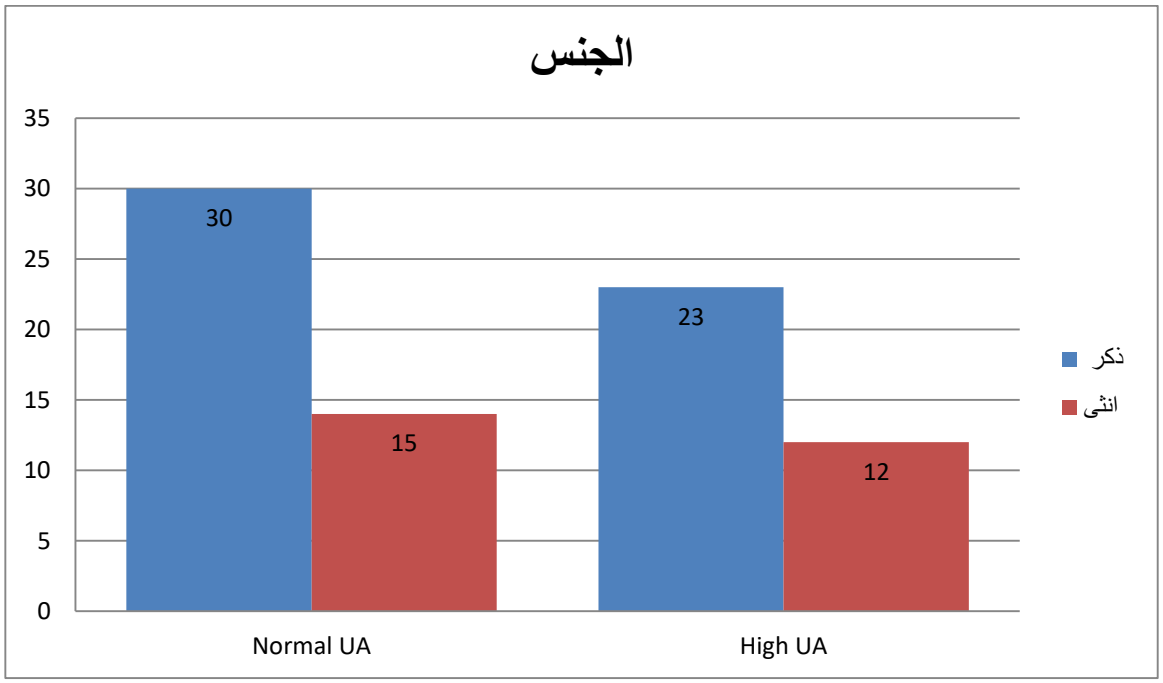
| | | **Normal UA** (%٤٣,٧) ٣٥ | **High UA** (%٥٦,٣) ٤٥ | P value |
|---|---|---|---|---|
| العمر | | 55.02±8.1 | 66.91± 8.25 | 0.021 |
| الجنس | ذكر | (%٨٥,٧١) 30 | (%٥١,١١) 23 | ٠,٥٣١ |
| | انثى | (%٤٢,٨٥) ١٥ | (%٢٦,٦٦) 12 | |

الجدول رقم (٥) يبين توزع العمر والجنس بين مرضى قصور القلب الاحتقاني مرتفعي حمض البول ومرضى قصور القلب الاحتقاني ذوي القيم طبيعية من حمض البول .




الشكل (٣) يبين توزع العمر بين مجموعتي الدراسة

لوحظ لوحظ ارتفاع مستويات حمض البول لدى مجموعة مرضى قصورالقلب الاحتقاني ذات الاعمار المتقدمة حيث كان وسطي العمر لهذه المجموعة هو (٦٦,٩١) مقارنة مع مجموعة مرضى قصور القلب الاحتقاني ذات الاعمار المنخفضة بوسطي اعمار (٥٥,٠٢) ،حيث كانت قيمة P=0.021 اي كان هناك فارق احصائي ذو قيمة احصائية .



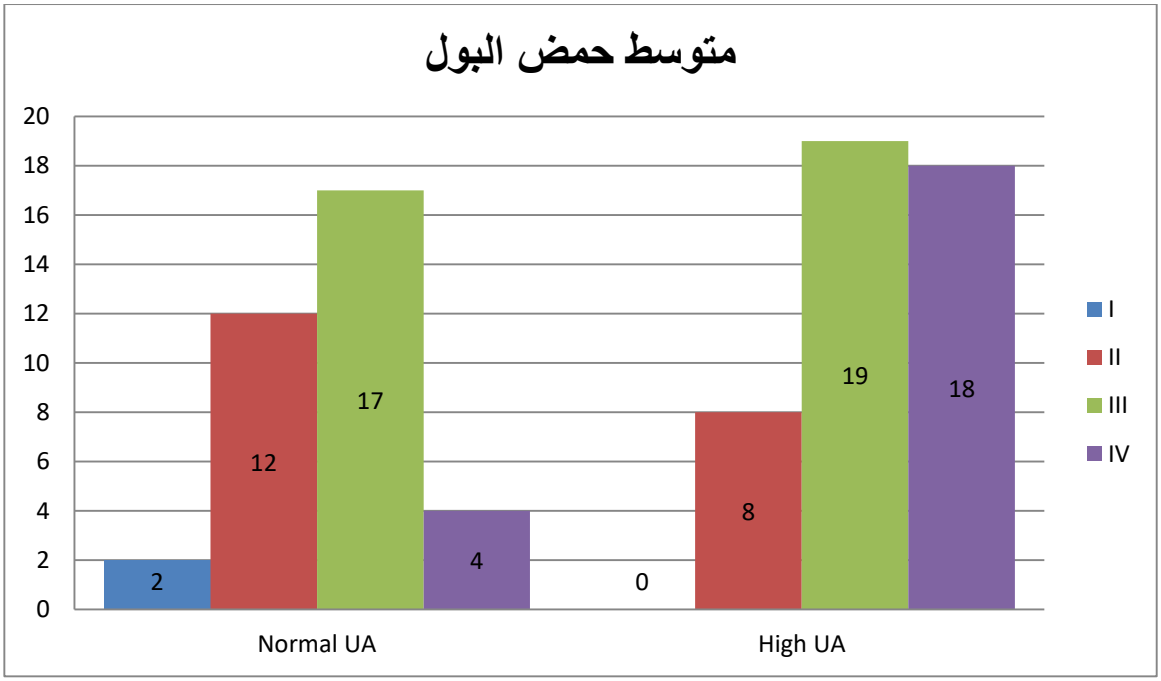

الشكل (٤) يبين توزع الجنس بين مجموعتي الدراسة

بالمقارنة بين الذكور والاناث من مرضى قصور القلب الاحتقانيحيث تبين ان ٢٣ ذكر(٥١,١١%)لديهم مستويات مرتفعة من حمض البول بالمصل مقابل ١٢ انثى (٢٦,٦٦%)من مجموعة مرضى قصور القلب الاحتقاني الذين لديهم قيم مرتفعة لحمض البول بالمصل مقارنة مع ٣٠ ذكر (٨٥,٧١%) مقابل ١٥ انثى(٤٢,٨٥%) من مجموعة مرضى قصور القلب الاحتقاني الذين لديهم قيم طبيعية لحمض البول بالمصل مع p=0.531 دون دلالة احصائية.

ثانيا: مقارنة شدة الاصابة بقصور القلب الاحتقاني اعتمادا على النشاط السريري حسب تصنيف NYHA لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني مرتفعي حمض البول والمرضى ذوي القيم طبيعية من حمض البول:

| **P value** | **High UA (%٥٦,٣) ٤٥** | **Normal UA (%٤٣,٧) ٣٥** | **NYHA functional class** |
|---|---|---|---|
| 0.049 | 0 | (%٥,٧١) 2 | I |
| | (%١٧,٧٧) 8 | (%٣٤,٢٨) 12 | II |
| | (%٤٢,٢) 19 | (%٤٨,٥٧) 17 | III |
| | (%٤٠) 18 | (%١١,٤٢) 4 | IV |

الجدول (٦) يقارن المرضى حسب شدة الاصابة بقصور القلب الاحتقاني حسب تصنيف جمعية امراض القلب (NYHA)بين مجموعتي الدراسة




الشكل (٥)يقارن المرضى حسب شدة الاصابة بقصور القلب الاحتقاني حسب تصنيف جمعية امراض القلب (NYHA)بين مجموعتي الدراسة

لوحظ من الشكل البياني ان ٠ مريض نمط I حسب تصنيف NYHA لمرضى قصور القلب لديهم مستويات مرتفعة لحمض البول بالمصل مقارنة مع ٢ مريض (٥,٧١%) لديهم قيم طبيعية لحمض البول بالمصل

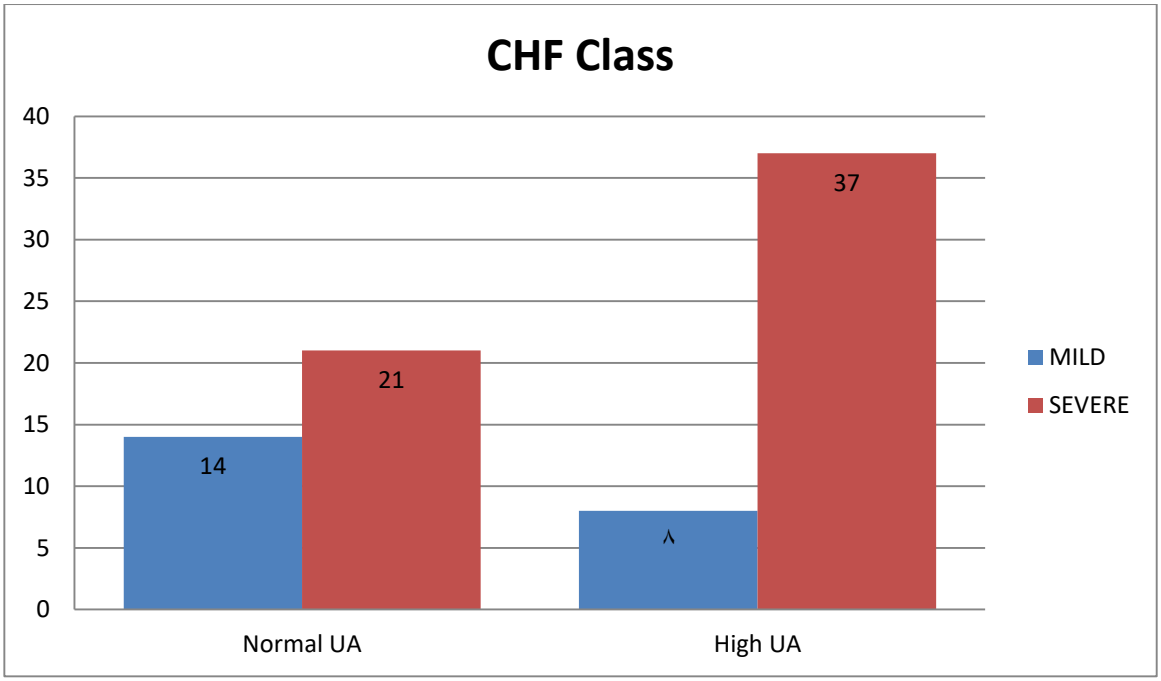
وان ٨ مرضى (١٧,٧٧%) نمط IIحسب تصنيف NYHAلمرضى قصور القلب لديهم مستويات مرتفعة لحمض البول بالمصل مقارنة مع ١٢ مريض (٣٤,٢٨%) لديهم قيم طبيعية لحمض البول بالمصل

وان ١٩مريض (٤٢,٢%) نمط IIIحسب تصنيف NYHAلمرضى قصور القلبلديهم مستويات مرتفعةلحمض البول بالمصل مقارنة مع ١٧ مريض (٤٨,٥٧%) لديهم قيم طبيعية لحمض البول بالمصل

وان ١٨ مريض (٤٠%) نمط IVحسب تصنيف NYHAلمرضى قصور القلب لديهم مستويات مرتفعة لحمض البول بالمصل مقارنة مع ٤ مرضى (١١,٤٢%) لديهم قيم طبيعية لحمض البول بالمصل .

| **High UA**<br>**(%٥٦,٣) ٤٥** | **Normal UA**<br>**(%٤٣,٧) ٣٥** | CHF Class |
|---|---|---|
| (%١٧,٧٧)8 | (%٤٠)14 | MILD HEART FAILURE NYHA ) functional class (I/II |
| (%٨٢,٢٢)37 | (%٦٠)21 | SEVERE HEART FAILURE NYHA ) functional class (III/IV |

الجدول (٧) يقارن مستويات حمض البول بالمصل لدى المرضى الذين لديهم قصور قلب خفيف الشدة (I/II حسب تصنيف NYHA ) مع المرضى الذين لديهم قصور قلب شديد (مرحلة III/IV حسب تصنيف NYHA )




الشكل (٦)يقارن مستويات حمض البول بالمصل لدى المرضى الذين لديهم قصور قلب خفيف الشدة (I/II حسب تصنيف NYHA ) مع المرضى الذين لديهم قصور قلب شديد (مرحلة III/IV حسب تصنيف NYHA )

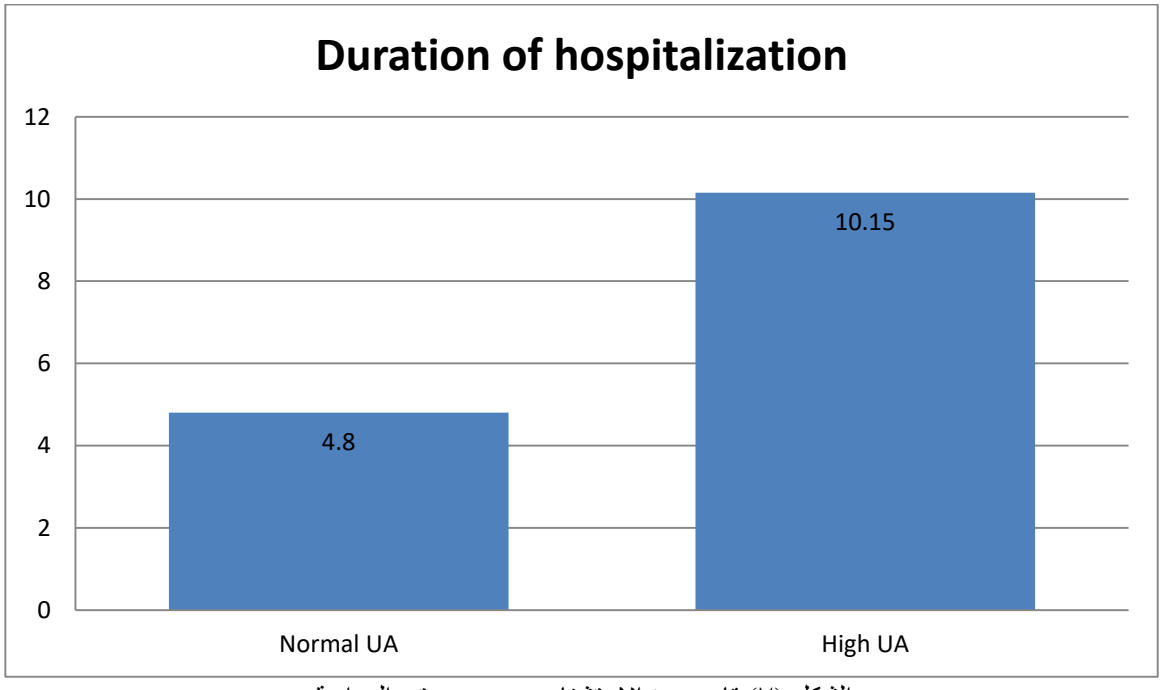
تبين ان مرضى قصور قلب خفيف الشدة (I/II حسب تصنيف NYHA ) ٨ مرضى (١٧,٧٧%) لديهم مستويات مرتفعة من حمض البول بالمصل مقارنة مع ١٤ مريض (٤٠%) لديهم مستويات طبيعية من حمض البول بالمصل

كما تبين ان الذين لديهم قصورالقلب الشديد (مرحلة III/IV حسب تصنيف NYHA ) ٣٧ مريض(٨٢,٢٢%) لديهم مستويات مرتفعة من حمض البول بالمصل مقارنة مع ٢١ مريض (٦٠%) لديهم مستويات طبيعية من حمض البول بالمصل .

ثالثا: مقارنة مدة الاستشفاء بين مرضى قصور القلب الاحتقاني مرتفعي حمض البول والمرضى ذوي القيم طبيعية من حمض البول:

| P value | **High UA** **(%٥٦,٣) ٤٥** | **Normal UA** **(%٤٣,٧) ٣٥** | |
|---|---|---|---|
| 0.046 | 8.1±3.4 | 4.8±2.4 | Duration of hospitalization |

الجدول (٨) يقارن مدة الاستشفاء بين مجموعتي الدراسة.



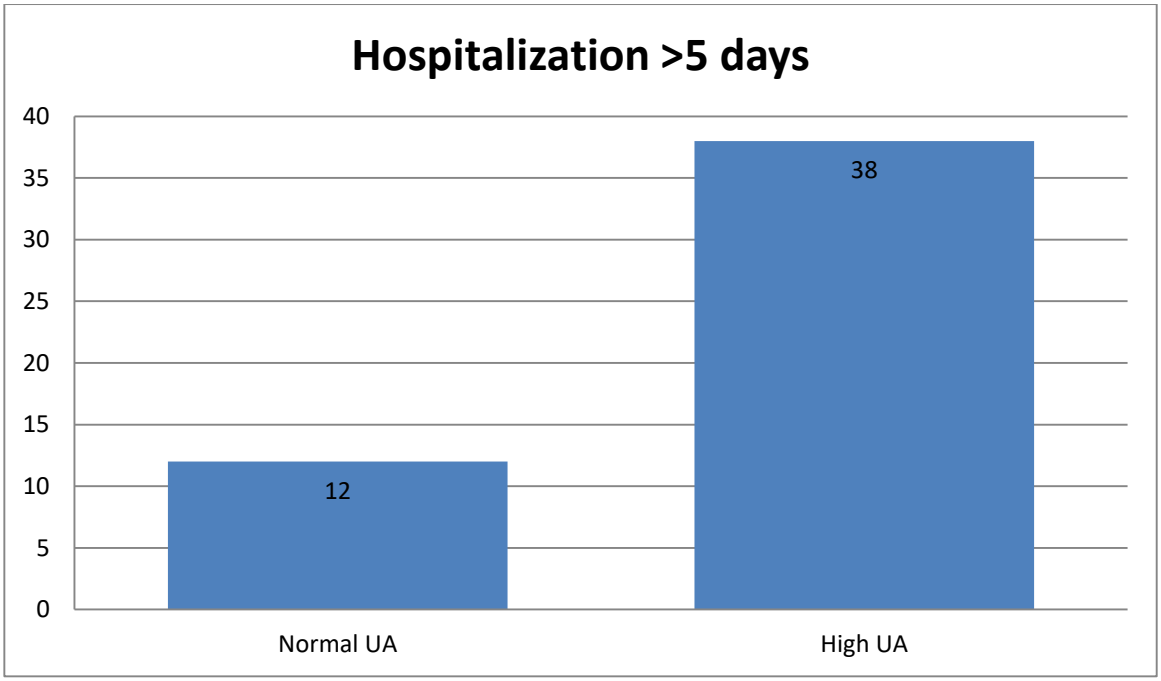

الشكل (٧)يقارن مدة الاستشفاء بين مجموعتي الدراسة

لوحظ ان مجموعة مرضى قصور القلب الاحتقاني الذين لديهم مستويات مرتفعة من حمض البول بالمصل احتاجوا الى مدة استشفاء اطول وسطيا (١٠,١٥)يوم مقارنة مع مرضى قصور القلب الاحتقاني الذين لديهم مستويات طبيعية من حمض البول بالمصل الذين احتاجوا وسطيا (٤,٨)يوم بقيمة P=0.046 اي ان ارتفاع مستويات حمض البول بالمصل لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني ذات قيمة احصائية بالنسبةلزيادة فترة استشفاء .

رابعا: مقارنة مدة الاستشفاء لفترة تزيد عن ٥ أيام بين مرضى قصور القلب الاحتقاني مرتفعي حمض البول والمرضى ذوي القيم طبيعية من حمض البول:

| P value | **High UA (%٥٦,٣) ٤٥** | **Normal UA (%٤٣,٧) ٣٥** | |
|---|---|---|---|
| 0.037 | (%٨٤,٤)38 | (%٣٤,٢٨)12 | Hospitalization >5 days |

الجدول (٩) مقارنة المرضى الذين احتاجوا مدة استشفاء اكثر من ٥ أيامبين مجموعتي الدراسة



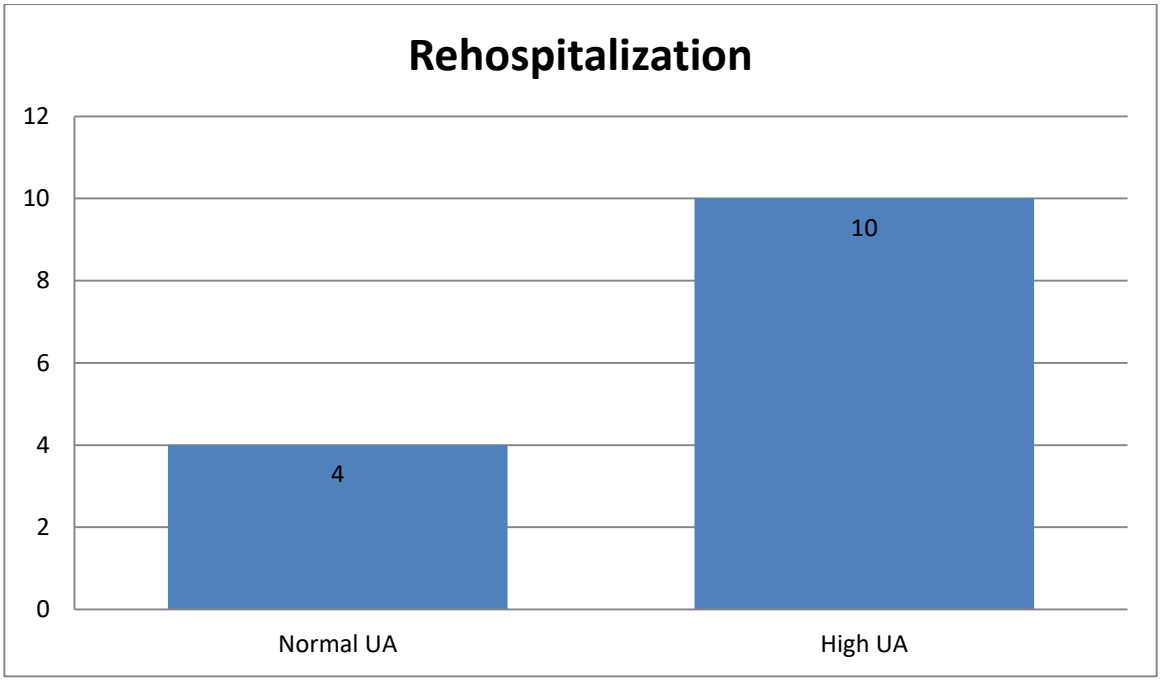

الشكل (٨)مقارنة المرضى الذين احتاجوا مدة استشفاء اكثر من ٥ أيام بين مجموعتي الدراسة

لوحظ ان ٣٨ مريض (٨٤,٤%) من المرضى الذين احتاجوا استشفاء لمدة اكثر من ٥ أيام لديهم مستويات مرتفعة من حمض البول بالمصل مقابل ١٢ مريض (٣٤,٢٨%) منهم لديهم مستويات طبيعية من حمض البول بالمصل مع قيمة P=0.037اي ان ارتفاع مستويات حمض البول بالمصل لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني ذات قيمة احصائية بالنسبة لفترة استشفاء اكثر من ٥ أيام .

خامسا:مقارنة عود الاستشفاء خلال ٣٠ يوم من القبول البئي بين مرضى قصور القلب الاحتقاني مرتفعي حمض البول والمرضى ذوي القيم طبيعية من حمض البول:

| P value | **High UA** **(%٥٦,٣) ٤٥** | **Normal UA** **(%٤٣,٧) ٣٥** | |
|---|---|---|---|
| 0.08 | (%٢٢,٢)10 | (%١١,٤٢)4 | Rehospitalization |

الجدول (١٠) مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث عود الاستشفاء خلال ٣٠ يوم من القبول البدئي



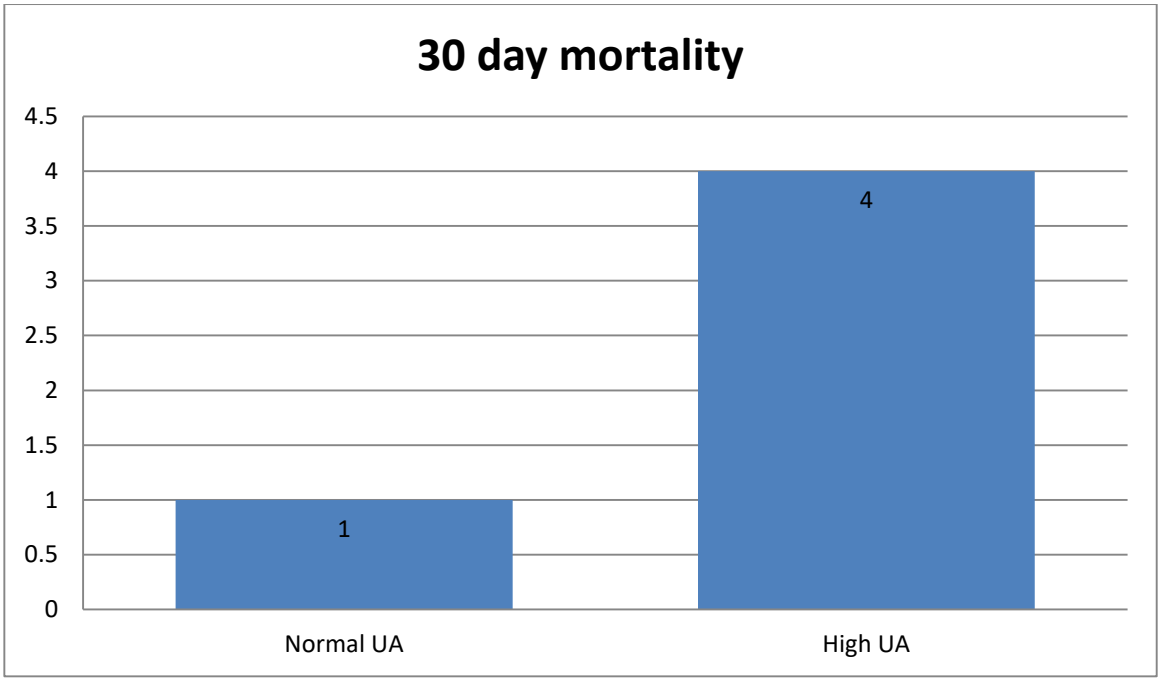

الشكل (٩)مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث عود الاستشفاء خلال ٣٠ يوم من القبول البدئي

لوحظ ان ١٤ مريض من مرضى قصور القلب الاحتقاني اضطروا لعود الاستشفاء حيث ان ١٠ مرضى (٢٢,٢%) كانت لديهم مستويات مرتفعة من حمض البول بالمصل مقابل ٤ مرضى (١١,٤٢%)من الذين لديهم مستويات طبيعية من حمض البول بالمصل مع قيمة p=0.08 اي ان ارتفاع مستويات حمض البول بالمصل ذات دلالة احصائية بالنسبة لعود الاستشفاء خلال ٣٠ يوم من القبول البدئي .

سادسا :مقارنة نسبة الوفيات خلال ٣٠ يوم من القبول البدئي بين مرضى قصور القلب الاحتقاني مرتفعي حمض البول والمرضى ذوي القيم طبيعية من حمض البول:

| P value | **High UA (%٥٦,٣) ٤٥** | **Normal UA (%٤٣,٧) ٣٥** | |
|---|---|---|---|
| 0.08 | 4 | 1 | **30 day mortality** |

الجدول (١١) مقارنة نسبة الوفيات بين مجموعتي الدراسة خلال ٣٠ يوم من التشخيص.




الشكل (١٠) مقارنة نسبة الوفيات بين مجموعتي الدراسة خلال ٣٠ يوم من التشخيص .

لوحظ ان ٤ مرضى (٨,٨%)قصور قلب احتقاني مع مستويات مرتفعة من حمض البول بالمصل حدثت لديهم وفاة خلال ٣٠ يوم من القبول الاولي مقابل وفاة ١ مريض(٢,١%)من مجموعة المرضى الذين لديهم مستويات طبيعية من حمض البول بالمصل مع قيمة احصائية بين المجموعتين P=0.08 دون دلالة احصائية .

## ١٨.المقارنة مع الدراسة العالمية :

HIGH SERUM URIC ACID LEVELS AS A MARKER OF POOR CARDIOVASCULAR OUTCOME AND HIGH MORTALITY

UzmaBano, MurtazaGondal, DawarMajeed

Department of Medicine and Department of Cardiology,

Foundation University Medical College / Hospital Rawalpindi

| **Characteristic** | **Normal UA 25 (41.7%)** | **High UA 35 (58.3%)** | **P value** |
|---|---|---|---|
| **UA (mg/dL)** | 5.46 + .882 | 9.311 + 1.72 | 0.00 |
| **Age** | 51.6 + 15.7 | 61.14 + 15.48 | 0.023 |
| **Gender** | | | 0.542 |
| **Males** | 16 (64%) | 25 (71.4%) | |
| **Females** | 9 (36%) | 10 (28.6%) | |
| **NYHA** | | | 0.049 |
| **functional class** | 1 (4%) | 0 | |
| I | 9 (36%) | 7 (20%) | |
| II | 12 (48%) | 13 (37.1%) | |
| III | 3 (12%) | 15 (42.9%) | |
| IV | | | |
| **CHF CLASS** | | | 0.09 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| MILD HEART FAILURE (NYHA functional class I/II)<br>SEVERE HEART FAILURE (NYHA functional class III/IV) | 10 (40%)<br>15 (60%) | 7 (20%)<br>28 (80%) | |
| **Duration of hospitalization** | 5.48 1.56 | 7.6 2.17 | 0.00 |
| **Hospitalization >5 days** | 8 (32%) | 29 (82.9%) | 0.00 |
| **Rehospitalization** | 3 (12%) | 8 (22.9%) | 0.284 |
| **30 day mortality** | 1 (4%) | 3 (8.6%) | 0.484 |

تمت مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسة السابقة التي اجريت من قبل DrUzmaBano et al المجراة في مستشفى Rawalpindiفي الباكستانسنة ٢٠٠٩ والمنشورة في مجلة JPMI( Journal of postgraduate institute)وكانت النتيجة متوافقة من حيث مدة الاستشفاء وعود الاستشفاء والوفيات خلال ٣٠ يوم من القبول البدئي بين مجموعتي الدراسة.

## ١٩. النتيجة :

ان ارتفاع مستويات حمض البول بالمصل لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني هو مؤشر لسوء الانذار، وهذا ما يبرر اجراء المزيد من الدراسات لتقييم الانذار والفائدة المحتملة في تحسين البقيا لدى مرضى قصور القلب.

ان معايرة مستويات حمض البول بالمصل لدى مرضى الاصابات القلبية الوعائية يمكن انيحسن من خطورة قصور القلب .

## ٢٠. التوصيات والمقترحات :

١. اجراء ايكو قلب لجميع المرضى المراجعين للاسعاف والعيادة القلبية بشكايات واعراض تتماشى مع قصور قلب لتقييم الوظيفة الانقباضية للبطين الايسر .

٢. معايرة المستويات المصلية لحمض البول لدى مرضى قصور القلب (EF<50%) .

٣. اجراء دراسة ضبط ارقام حمض البول بالمصل لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني لتحسين نسبة المراضة (مدة الاستشفاءوعود الاستشفاء ) لديهم .

٤. تشجيع التثقيف الصحي عند السكان من اجل ضبط عوامل الخطورة القلبية .

# ٢١.المراجع :


Reference:

1-Lioyd-jones D ، Adams R ،carnethon M ،etal .heart disease and stroke statistics – 2009 update :areport from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee .circulation 2009 ;119(3):e21-e181 .

.

2-Alen LA، Metra M ، Milo-cotter o،etal. improvements in signs and symptoms during hospitalization for acute heart failure follow different patterns and depend on the measurement scales used :an international prospective registry to evaluate disease severity in acute heart failure : j card fail 2008.14:777- 84.

3-Aronoson D، Burger AJ .THE relationship betweentransient and persistent worsening renal function and mortality in patients with acute decompensated heart failure j card fail 2010 ;16-2

4- finleyjj،konstam ma ،udleson je :argentine vasopresine antagonists for the treatment of heart failure and hyponatremia circulation 2008 ، 118:410.

5-Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (update 2005): The

Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology Eur Heart
J 2005; 26:1115.
6-. Adams Jr KF, Fonarow GC, Emerman CL, et al: Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Heart J 2005; 149:209.
7-.Gheorghiade M, Filippatos G, De Luca L, Burnett J: Congestion in acute heart failure syndromes: An essential target of evaluation and treatment. Am J Med 2006; 119:S3.
8-Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al: EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: Description+ of population. Eur Heart J 2006; 27:2725.
9-.Fonarow GC, Heywood JT, Heidenreich PA, et al: Temporal trends in clinical characteristics, treatments, and outcomes for heart failure hospitalizations, 2002 to 2004: Findings from Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Heart J 2007; 153:1021.
10-Felker GM, Pang PS, Adams KF, et al: Clinical trials of pharmacological therapies in acute heart failure syndromes: Lessons learned and directions forward. Circ Heart *Fail* 2010; 3:314.PubMed PMID: 20233993

11- Ghali JK, Kadakia S, Cooper R. Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure: traits among urban blacks. Arch Intern Med 1988;148:2013–2016. [PMID: 3046541]

12- Bennett SJ, Huster GA, Baker SL, et al. Characterization of the precipitants of hospitalization for heart failure decompensation. Am J Crit Care 1998;7:168–174. [PMID: 9579241]

13. Opie LH. Diuretics. In: Opie LH, Kaplan NM, Pool-Wilson P, eds. Drugs for the Heart. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2001:84-106.

14. Gradual NA, Galloe AM, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglycerides. JAMA. 1998;279:1383-1391.

15. Dzau VJ, Packer M, Lilly LS, et al. Prostaglandins in severe congestive heart failure. Relation to activation of the renin-angiotensin system and hyponatremia. N Engl J Med. 1984;310:347-352. [PMID: 6361570]

16. Braunwald: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 7thed

17. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, et al. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. J Am CollCardiol. 2004;43:1439-1444. [PMID: 15093881]

18. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, et al. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from "diastolic heart failure" or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. BMJ. 2000;321:215-218. [PMID: 10903655]

19. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al. Incidence and aetiology of heart failure: a population-based study. Eur Heart J. 1999;20:421-428. [PMID: 10213345]

20. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. Heart. 2000;83:596-602. [PMID: 10768918]

21-Antón FM, GarcíaPuig J, Ramos T, et al. Sex differences in uric acid metabolism in adults: evidence for a lack of influence of estradiol-17 beta (E2) on

the renal handling of urate. Metabolism 1986; 35:343.

22-Döring A, Gieger C, Mehta D, et al. SLC2A9 influences uric acid concentrations with pronounced sex-specific effects. Nat Genet 2008; 40:430.

23-Griebsch A, Zöllner N. Effect of ribomononucleotides given orally on uric acid

production in man. AdvExp Med Biol 1974; 41:443.

24-Sorensen LB.The elimination of uric acid in man.Scand J Clin Lab Invest ) ١٢ ؛١٩٦٠supplement 54):1.

25-Wyngaarden JB, Kelley WN. Gout and Hyperuricemia, Grune and Stratton،
New York 1976
26-Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO.Asymptomatic hyperuricemia. Risks
and consequences in the Normative Aging Study. Am J Med 1987; 82:421.
27-Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Rodríguez-Iturbe B, et al. Hemodynamics of
hyperuricemia. SeminNephrol 2005; 25:19
28-Wyngaarden JB, Kelley WN. Gout and Hyperuricemia, Grune and Stratton،
New York 1976.
29-Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2000; 283:2404.
30-Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, Byers T. Relation of serum uric acid
to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up
Study. Am J Epidemiol 1995; 141:637.
31-Brand FN, McGee DL, Kannel WB, et al. Hyperuricemia as a risk factor of

coronary heart disease: The Framingham Study. Am J Epidemiol 1985; 121:11.

32-Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssönen K, et al. Uric acid level as a risk factor

for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort

study. Arch Intern Med 2004; 164:1546

33-Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. Circulation 2007; 116:894.

34-Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for

cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. Ann Intern Med

.١٣١:٧ ؛١٩٩٩

35-Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Serum urate and the risk of major coronary heart disease events. Heart 1997; 78:147.

35-Wheeler JG, Juzwishin KD, Eiriksdottir G, et al. Serum uric acid and coronary

heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and

meta-analysis. PLoS Med 2005; 2:e76.

36-Feig DI, Kang DH, Johnson RJ.Uric acid and cardiovascular risk. N Engl J
Med 2008; 359:1811.
37-Krishnan E, Sokolove J. Uric acid in heart disease: a new C-reactive protein
CurrOpinRheumatol 2011; 23:174.
38-Gagliardi AC, Miname MH, Santos RD. Uric acid: A marker of increased cardiovascular risk. Atherosclerosis. 2009;202:11-7.Medline:18585721
doi:10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.022
39-Concheiro-Guisán A, Sousa-Rouco C, Fernández-Santamarina I, González-
Carreró J. Intrauterine myocardial infarction: unsuspected diagnosis in the delivery
room. Fetal PediatrPathol. Jul-Aug 2006;25(4):179-84.
40-Gharacholou SM, Lopes RD, Alexander KP, Mehta RH, Stebbins AL, Pieper KS،
et al. Age and Outcomes in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated
With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Findings From the APEX-AMI
Trial. Arch Intern Med. Mar 28 2011;171(6):559-67.