



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة
الشعبة القلبية

**مقارنة بين مشعري الخطورة (السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة
GRACE) و (انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية TIMI)
في التنبؤ بالداء الوعائي الإكليلي عند مرضى المتلازمة الإكليلية
الحادة دون ارتفاع ST**

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

إعداد طالب الدراسات العليا
يوشع أيمن حسن

رئيس قسم الأمراض الباطنة
الأستاذ المساعد الدكتور
محمد شحادة آغا

إشراف
المدرس الدكتور
أحمد رشيد السعدي

2020

كلمة شكر

أتوجه بالشكر الجزيل إلى كل من ساندني في مسيرتي الدراسية والبحثية
وأخص بالشكر

المدرس الدكتور أحمد رشيد السعدي

الذي أمدني بصادق النصح و كان لفيض تجربته الطويلة أكبر الأثر في إنجاز
هذا البحث العلمي المتواضع

نُوقِشَت هذه الرسالة وأُجِيزَتْ بتاريخ / / 2020 م

إشراف

المدرس الدكتور

أحمد رشيد السعدي

لجنة الحكم

المدرس الدكتور

علي خدام

عضواً

المدرس الدكتور

أحمد رشيد السعدي

مشرفاً

الأستاذ الدكتور

حسام الدين شبلي

رئيساً

الصفحة	القسم
3	الملخص
5	الباب الأول: القسم النظري
7	الفصل الأول: تشريح الشرايين الإكليلية.
13	الفصل الثاني: التصلب العصيدي.
23	الفصل الثالث: الداء القلبي الإقفاري.
25	الفصل الرابع: المتلازمة الإكليلية الحادة (المصطلحات والتصنيف).
33	الفصل الخامس: المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع قطعة ST.
49	الفصل السادس: تحديد الخطورة بعد الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST.
61	الفصل السابع: القثطرة القلبية التشخيصية وتصوير الأوعية.
69	الباب الثاني: القسم العملي
71	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
83	الفصل الثاني: نتائج البحث.
123	الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.
139	الفصل الرابع: مناقشة النتائج.
143	الفصل الخامس: المحددات والمعوقات.
145	الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات.
147	الباب الثالث: المراجع REFERENCES
157	Abstract

الملخص

مقارنة بين مشعري الخطورة (السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة
GRACE) و (انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية TIMI) في التنبؤ
بالداء الوعائي الإكليلي عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع
ST

د. يوشع أيمن حسن

هدف البحث:

يهدف البحث للمقارنة بين مشعر الخطورة TIMI ومشعر الخطورة GRACE
في التنبؤ بالداء الوعائي الإكليلي عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة دون وجود ارتفاع
قطعة ST.

طريقة واسلوب البحث:

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية، ضمت مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة دون
ارتفاع القطعة ST المقبولين في مشافي جامعة دمشق (مشفى المواساة الجامعي، مشفى
الأسد الجامعي) في الفترة ما بين 2019/6/10 إلى 2020/6/10.

النتائج:

ضم البحث 317 مريضاً (227 ذكر، 90 أنثى)، 244 مريضاً لديهم تضيق هام
في أحد الشرايين الإكليلية (85 شريان واحد، 79 شريانيين، 80 ثلاثة شرايين).
في التنبؤ بوجود تضيق هام في شريان واحد أو شريانيين تفوق مشعر الخطورة
TIMI ($AUC = 0.715$ شريان واحد، $AUC = 0.792$ شريانيين) على مشعر الخطورة
GRACE ($AUC = 0.681$ شريان واحد، $AUC = 0.752$ شريانيين)، بينما في التنبؤ
بوجود تضيق هام في ثلاثة شرايين أو إصابة الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي تفوق
مشعر الخطورة GRACE ($AUC = 0.837$ ثلاثة شرايين، $AUC = 0.799$ الجذع

الإكليلي الأيسر الرئيسي) على مشعر الخطورة TIMI (AUC = 0.829 ثلاثة شرايين،
AUC = 0.787 الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي).

قيم القطع الامثل لمشعر الخطورة TIMI هي: <3 للتنبؤ بإصابة شريان واحد
(الحساسية 78.3%، النوعية 69.9%)، <3 للتنبؤ بإصابة شريانيين (الحساسية 93.7%،
النوعية 59.5%)، <4 للتنبؤ بإصابة ثلاثة شرايين (الحساسية 61.3%، النوعية
86.1%)، <4 للتنبؤ بإصابة الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي (الحساسية 69.2%،
النوعية 75.9%).

قيم القطع الامثل لمشعر الخطورة GRACE هي: <109 للتنبؤ بإصابة شريان
واحد (الحساسية 83.6%، النوعية 57.5%)، <121 للتنبؤ بإصابة شريانيين (الحساسية
81.8%، النوعية 65.2%)، <139 للتنبؤ بإصابة ثلاثة شرايين (الحساسية 73.8%،
النوعية 82.3%)، <132 للتنبؤ بإصابة الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي (الحساسية
100%، النوعية 57.9%).

الاستنتاجات:

إن مشعر الخطورة TIMI ومشعر الخطورة GRACE قادران على التنبؤ بوجود
إصابة هامة في الشرايين الإكليلية، ويتفوق مشعر الخطورة TIMI في التنبؤ بإصابة
شريان أو شريانيين، بينما يتفوق مشعر الخطورة GRACE في التنبؤ بإصابة ثلاثة
شرايين أو إصابة الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي.

كلمات مفتاحية: المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST، مشعر الخطورة
TIMI، مشعر الخطورة GRACE، تصوير الأوعية الإكليلية.

الباب الأول

القسم النظري

يتألف الباب الأول من سبعة فصول:

الفصل الأول: تشريح الشرايين الإكليلية.

الفصل الثاني: التصلب العصيدي.

الفصل الثالث: الداء القلبي الإقفاري.

الفصل الرابع: المتلازمة الإكليلية الحادة (المصطلحات والتصنيف).

الفصل الخامس: المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع قطعة ST.

الفصل السادس: تحديد الخطورة بعد الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST.

الفصل السابع: القثطرة القلبية التشخيصية وتصوير الأوعية.

الفصل الأول

تشرح الشرايين الإكليلية

Anatomy of Coronary Arteries

أولاً: مقدمة Introduction

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

تتغذى العقدة الجيبية الأذينية بشكل رئيس من الشريان الإكليلي الأيمن RCA في 60% من الحالات ومن الشريان المنعكس الأيسر LCX عند البقية. بينما تتغذى العقدة الأذينية البطينية من RCA في 90% من الحالات ومن LCX عند البقية^[1].

ثانياً: الشريان الإكليلي الأيسر (Left Coronary Artery)

ينشأ الشريان الإكليلي الأيسر من جيب فالسالفا الأيسر. ويدعى في بدايته الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي left main coronary artery؛ حيث يعطي بعدها بقليل الشريان الإكليلي الأمامي النازل الأيسر (LAD) left anterior descending والشريان المنعكس الأيسر (LCX) left circumflex. ويعطي أحياناً فرعاً ثالثاً هو الشريان المتوسطي Intermedius. الشكل (1-1)^[1].

يبلغ قطر الجذع الإكليلي الأيسر 3-6 ملم عند البالغ، بينما يتراوح طوله من قصير جداً إلى 10 - 15 ملم.

قد يغيب الـ LM عند بعض الأشخاص وعندها ينشأ الـ LAD و LCX من فوهة واحدة أو فوهتين منفصلتين. يسير الـ LM خلف الجذع الرئوي ويسير قليلاً إلى الخلف في البداية وبعدها إلى الأمام قبل التفرع.

يسير الـ LAD في التلم بين البطينين الأمامي مباشرة فوق الحجاب بين البطينين ويغذي الجدار الأمامي للبطين الأيسر ومنطقة القمة، ويعطي الفروع التالية^[1]:

1- الشرايين الحجابية septal arteries والتي تخترق الحجاب بين البطينين وتغذي التلمين الأماميين للحجاب.

2- الشرايين القطرية diagonal arteries والتي تسير على سطح الجدار الأمامي الجانبي للبطين الأيسر وتغذيه.

يمتد الـ LAD في مسيره حتى قمة القلب (التي تنتمي إلى البطين الأيسر)، ولكنه قد يتجاوز القمة ويدور حولها باتجاه الجدار السفلي أو أنه ينتهي قبل القمة وعندها تأتي تروية القمة من الشريان النازل الخلفي (PDA) posterior descending artery أو من الشريان القطري.

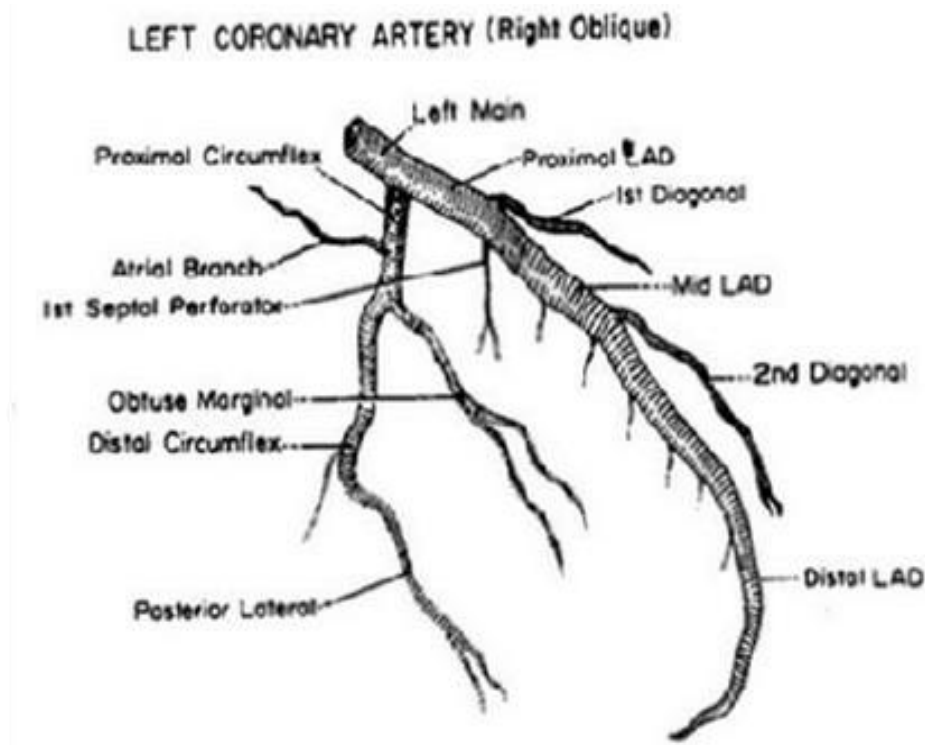
يقسم الـ LAD إلى ثلاث قطع؛ الأولى هي القريبة Proximal وتمتد من المنشأ إلى الفرع الأول الحجابي الرئيسي، وما تبقى يقسم بشكل متساوٍ ما بين القطعة المتوسطة mid والقطعة البعيدة distal.

أما الشريان الإكليلي المنعكس الأيسر LCX فإنه يسير في التلم الأذيني البطيني الخلفي ويغذي الجدار الخلفي للبطين الأيسر. وفي حوالي 40% من الحالات ينشأ شريان العقدة الجيبية الأذينية من الجزء القريب للـ LCX. وهناك فرع آخر للأذين الأيسر ويُدعى Atrial circumflex.

تدعى الفروع الرئيسية للـ LCX بالشرايين الهامشية Obtuse marginal، والتي تغذي الجدار الجانبي الحر للبطين الأيسر.

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

قد تكون أحد الفروع الهامشية الإكليلية ضخمة Large obtuse marginal وتكون مسؤولة عن تروية معظم الجدار الجانبي للبطين الأيسر^[1].



الشكل (1-1): ويظهر الشريان الإكليلي الأيسر مع فروع: الشريان الأمامي النازل الأيسر والشريان المنعكس الأيسر وفروعهما^[1]

ثالثاً: الشريان الإكليلي الأيمن (Right Coronary Artery)

ينشأ من الجيب الأيمن لفالسالفا إلى الأسفل قليلاً من منشأ LM المقابل، ويسير في الأخدود الأذيني البطيني الأيمن ومنه إلى تصالب القلب Crux. وأهم فروعها^[1]:

▲ لدى 50% يكون الفرع الأول هو الشريان المخروطي conus artery الذي يغذي مخرج البطين الأيمن أما لدى البقية فإن الشريان المخروطي ينشأ بشكل منفصل من الأبهر.

▲ وفي 60% من الحالات ينشأ الشريان المغذي للعقدة الجيبية الأذينية من الـ RCA بعد منشأ الشريان المخروطي، ويسير خلفياً حول الوريد الأجوف العلوي بعكس عقارب الساعة، وقد يصدر عنه فرع مغذ للأذين الأيمن.

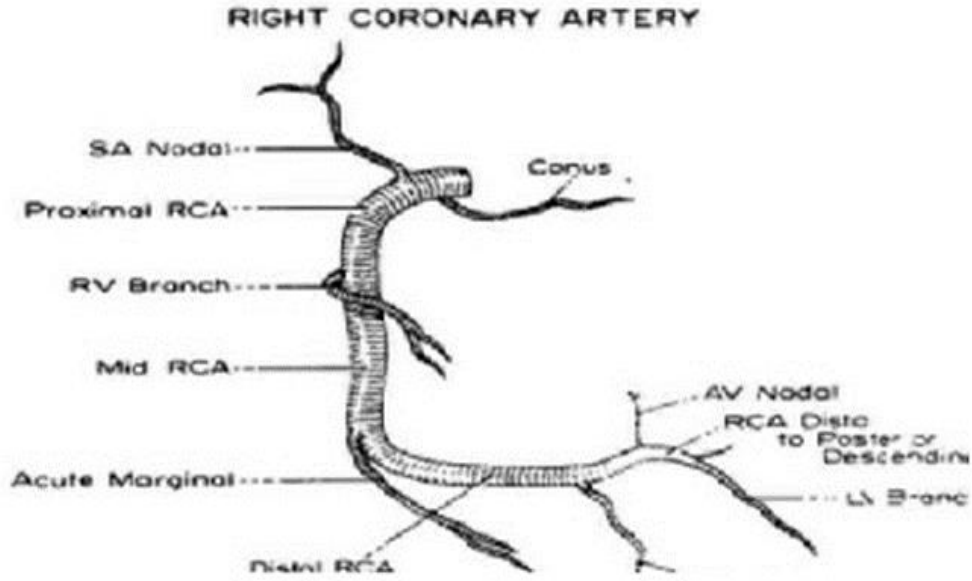
▲ عندما يسير الـ RCA على محيط القلب الأيمن في التلم الأذيني البطيني يعطي عدة فروع مغذية للجدار الحر للبطين الأيمن والتي تدعى الفروع الهامشية الدقيقة Acute marginal.

▲ يعطي الجزء القريب من الـ RCA أحياناً فرعاً حجابياً يدعى Right superior septal perforator.

▲ إن أهم فروع الـ RCA والتي تشترك بتغذية البطين الأيسر هو الشريان الخلفي النازل PDA، والذي ينشأ عندما يصل الشريان الإكليلي الأيمن إلى منطقة صليب القلب. ويسير في الأخدود مابين البطينين الخلفي ويغذي الثلث السفلي من الحجاب بين البطينين والجدار الخلفي للبطين الأيسر. يتميز الـ PDA بمساره الطويل حيث تصل ترويته الدموية حتى قمة البطين الأيسر، كما أن له العديد من الاختلافات التشريحية في منشأه ومسيره، كوجود PDA مضاعف أو نشوئه باكراً من الجزء القريب للـ RCA، أو أن يكون سيء الشكل أو صغير الحجم.

ينشأ الشريان المغذي للعقدة الأذينية البطينية من الشريان الإكليلي الأيمن في 90% من الحالات ويتميز بمساره المستقيم موازياً للشريان الإكليلي الأيمن.

يتابع الـ RCA مسيره في التلم الأذيني البطيني الخلفي ويسمى حينئذ الشريان الخلفي الجانبي (PLA) Posterolateral artery حيث يعطي فروعاً متعددة تروي السطح الخلفي الجانبي للبطين الأيسر تسمى Posterolateral Left ventricular Branches- PLVs) وتكون موازية للـ PDA.^[1]



الشكل (1-2): ويظهر الشريان الإكليلي الأيمن وفروعه^[1]

رابعاً: الشريان المسيطر Coronary Dominance

يُعرّف الدوران الإكليلي المسيطر نسبة للشريان الإكليلي الأكثر مساهمة والأهم في تروية الجدار السفلي والخلفي الجانبي للبطين الأيسر على اعتبار أنه الجدار الذي يتميز بالعديد من الاختلافات حول مصدر تغذيته الشريانية الإكليلية. لدى العديد من الأشخاص يتروى الجدار السفلي والجدار الجانبي الخلفي للبطين الأيسر من RCA وفي عدد هام من المرضى يساهم LCX في تغذية هذه المناطق من العضلة القلبية .

1- لدى 85% الناس تقريباً ينشأ الـ PDA و PLVs من RCA يسمى عندئذ دوران

إكليلي أيمن مسيطر Right Dominant (وهو الأشيع).

2- لدى 8% من المرضى تقريباً ينشأ الـ PDA و PLVs من LCX فيسمى عندها

دوران إكليلي أيسر مسيطر Left Dominant .

أما ما تبقى (7% من الحالات) فيسمى الدوران فيها بالدوران الإكليلي التشاركي Co-dominant أو ما يسمى بالتوازن في السيطرة Balanced-Dominant Circulation، وفي هذه الحالة فإن الشريان الإكليلي الأيمن يعطي الـ PDA و الشريان المنعكس يعطي جميع الفروع الخلفية الجانبية PLVs^[1].

الفصل الثاني

التصلب العصيدي

Atherosclerosis

أولاً: مقدمة Introduction

التصلب العصيدي: هو مرض الشرايين الكبيرة والمتوسطة الحجم ويتميز باضطراب وظيفة البطانة و التهاب وعائي وتوضع للشحوم والكوليسترول والكالسيوم وحطام الخلايا في البطانة الشريانية، هذا التوضع يؤدي إلى تشكل العصيدة وإعادة تشكل الوعاء وحدوث انسداد حاد أو مزمن وبالتالي اضطراب في الجريان الدموي ونقص تزويد العضو الهدف بالأوكسجين^[2].

ثانياً: الآلية المرضية Pathology

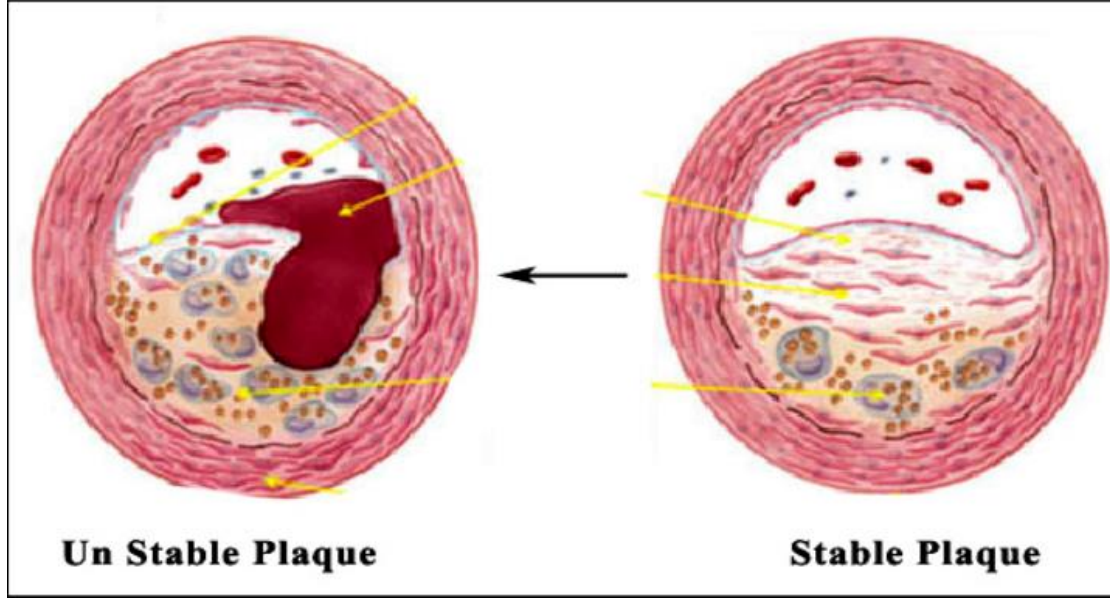
يظهر الفحص النسيجي للشرايين الإكليلية أنها تتألف من ثلاث طبقات وهي من اللمعة وحتى الخارج^[2]:

1- طبقة داخلية أو باطنة (Intima).

2- طبقة متوسطة (Media) .

3- طبقة خارجية (Adventitia) .

تتضمن عملية التصلب العصيدي بشكل أولي تغيرات تشريحية مرضية في الطبقة الداخلية مع تغيرات ثانوية في الطبقة المتوسطة و الخارجية^[2].



الشكل (1-3): ويظهر عسيمة مستقرة وعسيمة غير مستقرة

إن الأذية البطانية تحدث في العديد من الحالات المرضية^[2]:

- اضطرابات كيميائية حيوية (الداء السكري-ارتفاع LDL-ارتفاع الهيموسيسستين).
- أذية ميكانيكية مثل ارتفاع توتر شرياني.
- عوامل مناعية مثل التدخين والجذور الحرة.
- التهابية (إنتان بالكلاميديا الرئوية).
- تغيرات جينية.

ومن الممكن أن تتسبب أذية البطانة بحدوث تغيرات دائمة أو عابرة، معممة

أوموضعة تلخص بالتالي^[3]:

1. زيادة النفاذية للبروتينات الشحمية increased permeability to lipoproteins.
2. نقص إنتاج أكسيد النتريك decreased nitric oxide production.
3. زيادة هجرة و التصاق الكريات البيض increased leukocyte migration and adhesion.
4. سيطرة طلائع العوامل الخثارية prothrombotic dominance.
5. تنبيه التكاثر الوعائي vascular growth stimulation.
6. تحرر المواد الفعالة وعائياً Vasoactive substance release.

- يتبع سوء الوظيفة البطانية تطور التصلب العصيدي، وذلك بازدياد النفوذية لليوبروتينات المؤكسدة وتراكمها ضمن البطانة ومن ثم قبطها من قبل الخلايا البالعة لتشكل ما يسمى الخلايا الرغوية.
- LDL (ليوبروتين منخفض الكثافة): هو الشحم الرئيسي المكون للعصيدة، أما HDL (ليوبروتين عالي الكثافة) فعلى العكس يعتبر واقياً من خلال دوره في عكس نقل الكوليسترول وإزالته من جدار الوعاء، أما دور باقي الشحوم متضمنة ثلاثيات الغليسريد فهو أقل وضوحاً، وتبدو تلك الآفات مجهرياً كبقع أو خطوط صفراء على البطانة الشريانية مشكلة ما يسمى باللطخ الشحمية.
- إن الخلل في وظيفة البطانة هو الخطوة الأولى التي تسمح بانتشار الشحوم و الخلايا الالتهابية (مثل الوحيدات و الخلايا اللمفاوية التائية) إلى البطانة endothelium وإلى المسافة تحت البطانية subendothelium space.
- إن إفراز السيتوكينات وعوامل النمو تعزز تكاثر الخلايا العضلية الملساء وتراكم الكولاجين و وحيدات الخلية و الكريات البيضاء الأخرى لتشكل العصيدة atheroma، وفي المراحل الأكثر تقدماً فإن العصيدة وبالرغم من كونها غير سادة قد تتمزق وبالتالي تؤدي إلى حدوث الخثار وحدوث المتلازمة الإكليلية الحادة و احتشاء العضلة القلبية.

ويمكن اختصار مراحل تكون التصلب العصيدي و اختلاطاته بالتالي^[3]:

- **سوء وظيفة البطانة:** وينجم عن عدة عوامل كما ذكر سابقاً مما يسمح بدخول العديد من العناصر الدموية إلى داخل الطبقة الباطنة للشريان وهذه العناصر تتراكم على طول الطبقة الباطنة وهي لا تسبب أذية للشريان.
- **ارتشاح الكريات البيض والدهون (التي تحمل عبر جزيئات LDL):** مع البالعات ضمن الطبقة الباطنة في جدار الشريان.
- **الالتهاب:** تقوم الخلايا الرغوية الغنية بالدهون ببلعمة جزيئات الـ LDL ومع مرور الزمن تتراكم هذه الخلايا ويزداد حجمها ضمن الخطوط الدهنية وتبرز ضمن لمعة

الشريان، وفي هذه المرحلة قد يكون المرض قابلاً للتراجع إذا تم خفض مستوى الـ LDL في الدم ورفع مستوى HDL.

• تكاثر وهجرة الخلايا العضلية الملساء من الطبقة المتوسطة: حيث تشكل طبقة فيبرينية فوق اللب الشحمي وفي هذه المرحلة تصبح الآفة معقدة وغير قابلة للتراجع بشكل كامل، كذلك يحدث تكاثر في السرير الوعائي Vasa Vasorum الذي يزود الآفة العصيدية بالدم المطلوب.

إن النقص في قطر اللمعة 50% (يعادل نقصاً في المساحة المقطعية لللمعة 70%) يسبب تضيقاً هاماً من الناحية الهيموديناميكية، الأمر الذي يؤدي إلى توسع أعظمي في الشرايين والشريينات الصغيرة البعيدة (الاحتياطي الإكليلي قريب من الصفر) وبالتالي فإن أي زيادة في المتطلبات القلبية للأوكسجين سوف تعرض إقفاراً^[2].

ثالثاً: العوامل المؤهبة للتصلب العصيدي

أولاً: عوامل الخطورة الكلاسيكية:

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

يزداد خطر التصلب العصيدي مع تقدم العمر حوالي 15 ضعفاً في العقد ما بين 35-44 سنة حتى العقد 55-64 سنة عند الذكور و حوالي 30 ضعفاً عند النساء خلال العقدین السابقین، ويمكن إرجاع ذلك إلى ازدياد عوامل الخطر الأخرى عند التقدم في السن (كارتفاع التوتر الشرياني و ارتفاع كولسترول الدم)^[4,5].

2- الجنس: الذكور أكثر إصابة من الإناث:

يصاب الرجال بعمر 35-44 سنة بالداء الإقفاري بمعدل 5-6 مرات زيادة عن النساء في نفس العمر و يتناقص الفرق بازدياد العمر خاصة في مجموعة العمر 45-54 سنة حيث تكون النساء محميات من الإصابة خلال الحياة الطمثية بسبب الوظائف الهرمونية لديهن و تتناقص هذه الحماية بعد سن الایاس. قد تنقص الإعاضة

الهيموغلوبين عند النساء في سن اليااس من هذا الخطر. و قد اقترحت دراسة فرامينغهام أن خطورة الداء القلبي الإقفاري تتضاعف لدى النساء بعد سن اليااس في الأحوال السوية و تصل لـ 4 أضعاف لدى النساء اللواتي يحدث لديهن سن اياس مبكر^[4,5].

3-التدخين:

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

بالإضافة للتأثيرات السابقة هناك تأثيرات هيموديناميكية متعددة تشمل: ارتفاع ضغط الدم وتسرع القلب وهي متواسطة بالنيكوتين، كما يسرع التدخين من تطور التصلب العصيدي حيث يسبب أذية للخلايا البطانية لأن استنشاق CO يؤثر بشكل مباشر على الخلايا البطانية، وبذلك يلعب التدخين دور محرض للمتلازمة الإكليلية الحادة وكعامل مسبب للتصلب العصيدي^[5,6].

4- ارتفاع التوتر الشرياني:

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

5- اضطراب الشحوم:

يعد البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL متورطاً بشكل كبير في الآلية الإيمراضية للتصلب العصيدي، وتشير المعلومات الوبائية في مجتمعات مختلفة إلى وجود علاقة مباشرة بين الوجبات الغنية بالدهن المشبعة وارتفاع نسبة الوفيات الناجمة عن الأمراض الإكليلية، وتزداد الخطورة مع استمرار ارتفاع الكولسترول وخلافاً لعوامل الخطورة الأخرى فإن الكولسترول يتواجد في الصفيحة العصيدية بشكل رئيسي على شكل LDL مؤكسد أو أسترات الكولسترول. بينت عدة دراسات أن استخدام الستاتينات لدى مرضى لديهم أو ليس لديهم أفة إكليلية سابقة، ولديهم ارتفاع سابق في قيم الـ LDL قد أنقص قيم الـ LDL بنسبة 25% - 40% وأنقص الأمراض الإكليلية بنسبة 30%. تدعم معظم التوصيات الحديثة لمعالجة ارتفاع الكولسترول إنقاص LDL إلى ما دون 100 ملغ/دل عند مرضى الداء القلبي الإقفاري، وحالياً هناك ميل لأن يكون هدف العلاج هو ما دون 70 ملغ/دل عند هذه الفئة من المرضى^[5,6].

6- الداء السكري:

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

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

❖ المتلازمة الاستقلابية: تشخص المتلازمة الاستقلابية في حال وجود: زيادة في محيط الخصر مع وجود قيم محددة لكل عرق ومنطقة (في منطقة الشرق الأوسط محيط الخصر ≤ 94 سم للرجال و ≤ 80 سم للنساء بالإضافة إلى وجود إثنان مما يلي^[8]:

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

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

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

إن وجود المتلازمة الاستقلابية يزيد من نسبة الإصابة بالأمراض الإكليلية و نسبة الوفيات الناجمة عن الحوادث القلبية الوعائية بنسبة 2- 3 أضعاف، وتعادل خطورتها تدخين 2 باكيت يومياً وهي أكثر خطورةً من وجود كل عنصر من عناصرها لوحده، وتشير المعلومات الأخيرة أن هناك تزايد في نسبة انتشارها وهي تترافق مع إنذار سيء عند مرضى الاحتشاء الحاد^[9].

7- القصة العائلية:

يميل التصلب العصيدي للحدوث بشكل عائلي متواسط بتأثيرات جينية أو بوجود عوامل خطر عائلية مثل السمنة و ارتفاع التوتر الشرياني و ارتفاع كولسترول الدم و الداء السكري خاصة عند حدوث ذلك عند أقرباء الدرجة الأولى في سن مبكرة (أقل من 55 سنة عند الرجال و أقل من 65 سنة عند النساء)^[4].

8- البدانة والمشاكل المرتبطة بها:

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

لا تزال البدانة من المشاكل الرئيسية التي تواجه الأطباء ويعتبر علاجها من الأمور التي تشكل صعوبة بالغة، كما أن نسبة حدوثها وانتشارها في تزايد مستمر، وقد يعود السبب في ذلك إلى تغير نمط الحياة وعوامل غذائية ووراثية مختلفة. يترافق الوزن الزائد مع زيادة نسبة الوفيات والحوادث القلبية الوعائية ويعد عامل خطر مستقل للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية حسب الجمعية الأمريكية لأمراض القلب AHA. إن آلية تأثير

الوزن الزائد على الجهاز القلبي الوعائي تتضمن تأثيرات غير مباشرة (اضطراب شحوم الدم، ارتفاع الضغط، توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم، زيادة المقاومة للأنسولين)، أما التأثيرات المباشرة تتضمن التأثير السام للشحوم على خلايا العضلة القلبية والتأثيرات الهامة للتراكيز المرتفعة من هرمون الليبتين^[5].

9- غياب الفعالية الفيزيائية:

إن 60% على الأقل من عموم السكان لا يحققون الحد الأدنى المطلوب من الفعالية الفيزيائية وهو نشاط فيزيائي متوسط الشدة لمدة 30 دقيقة يومياً وهذا يشكل عامل خطر للإصابة الإكليلية، فيما يرى البعض أن 20 دقيقة من النشاط المنتظم 2-3 مرات أسبوعياً كافية^[11].

10- الحمية الغذائية:

حيث أن الغذاء الغني بالحموض الدسمة المشبعة والفقير بالفواكه والخضروات والمنتجات النباتية عموماً يعتبر عامل خطر للإصابة الإكليلية^[10].

11- العوامل النفسية والاجتماعية:

حيث أن الشدة وفقدان الدعم النفسي والاجتماعي والضغوط العائلية والمهنية والعاطفية والحالة الاقتصادية والاجتماعية بالإضافة للاكتئاب لها دور هام كعامل خطر للإصابة الإكليلية^[10].

ثانياً: عوامل الخطورة غير الكلاسيكية:

1- الهيموسستين:

هو حمض أميني غير أساسي يحتوي على الكبريت، يتشكل خلال استقلاب الميثيونين وهو حمض أميني أساسي، وتشير بعض الدراسات أن ارتفاع مستواه في المصل يترافق مع ازدياد معدل حدوث الأمراض الإكليلية، حيث لوحظ وجود حالات من التصلب العصيدي الشديد عند الأطفال والبالغين الشباب ناجمة عن عيب وراثي في

استقلاب الهيموسيسيتين مثل عوز الأنزيم الصانع للحمض بيتا سيستاثيونين، وتشير الدراسات إلى دوره في إحداث أذية مباشرة للخلايا البطانية و حدوث الخثار، كما أنه هناك العديد من المرضى المصابين بفرط الهيموسيسيتين في الدم المترافق مع أمراض قلبية وعائية يوجد لديهم أيضاً عوز في فيتامين B6 أو فيتامين B12، لكن لا توجد دراسات تدعم إعطاء معالجة تعويضية بحمض الفوليك أو فيتامين B6 في حالات ارتفاع الهيموسيسيتين المتوسط و الخفيف^[2,3,5].

2- البروتين الارتكاسي (C) عالي الحساسية:

من المعروف أن العملية الالتهابية تلعب دوراً رئيسياً في الآلية الإمرضية للحوادث القلبية الوعائية والحوادث الخثرية والتصلب العصيدي^[2]. تتضمن الحديثة الالتهابية إنتاج وسائط الطور الحاد للعملية الالتهابية مثل CRP، كما أن CRP عالي الحساسية هو مشعر مستقل للتصلب العصيدي والخثار العصيدي و احتشاء العضلة القلبية بعد الأخذ بالاعتبار عوامل الخطر الأخرى، وقد يكون هذا البروتين عامل مسبب وليس مجرد عامل خطر مؤهب. هناك توصيات حديثة بمعايرة CRP عند المرضى ذوي الخطورة المنخفضة للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية ولمدة لا تقل عن عشر سنوات^[3].

ويتم تقييم الخطورة القلبية كالتالي:

- إذا كان الـ CRP >1 ملغ/ل فالخطورة القلبية منخفضة.
- إذا كان الـ CRP بين 1-3 ملغ/ل فالخطورة القلبية متوسطة.
- إذا كان الـ CRP <3 ملغ/ل فالخطورة القلبية عالية.
- إذا كان الـ CRP <10 ملغ/ل فهذا يدل غالباً على التهاب جهاز^[12].

3- الليبيروتين (a):

وهو يتكون من اتحاد لبيروتين منخفض الكثافة (LDL) مع غليكوبروتين منخفض الوزن الجزيئي ، وبترافق ارتفاعه مع زيادة الخطورة القلبية^[3].

4- توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA):

يُعدُّ OSA مسؤولاً عن تفعيل العديد من الآليات المترافقة مع نقص التروية في العضلة القلبية، حيث تحدث تغيرات ليلية للقطعة ST تتماشى مع وجود نقص تروية إكليلية حتى عند المرضى الذين لا يوجد لديهم دليل سريري على وجود آفة إكليلية وقد يسهم توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم في خناق الصدر الليلي و ترحل قطعة ST أثناء النوم وهذا مرتبط بالنقص الحاصل في إشباع الأوكسجين^[3].

5- الفيرينوجين:

هو أحد العناصر الهامة لشلل التخثر وهو أحد عناصر الطور الحاد، وقد بينت عدة دراسات أن التراكيز العالية من الفيرينوجين تترافق مع ازدياد خطورة الحوادث القلبية الوعائية، وفي أضخم تحليل إحصائي حتى الآن لوحظ وجود علاقة هامة بين تراكيز الفيرينوجين في البلازما وخطورة الأمراض الإكليلية والنسبة الدماغية والوفيات الناجمة عن الحوادث الوعائية عند البالغين الأصحاء بأعمار باكرة^[13].

يمكن تلخيص الآلية المرضية للفيرينوجين بمايلي:

- ❖ أذية البطانة الشريانية.
 - ❖ يزيد من تكس الصفائح ويلعب الدور المحوري في عملية التخثر.
 - ❖ يزيد من لزوجة البلازما بسبب الوزن الجزيئي المرتفع و بالتالي يقلل من الجريان الدموي في الأوعية الدقيقة والشعيرات الدموية^[2].
- فقد أظهرت دراسة أجريت على مرضى احتشاء العضلة القلبية تحت سن 35 سنة أهمية الفيرينوجين ودوره في إحداث تصلب عصيدي باكر، حيث أظهرت وجود مستويات عالية للفيرينوجين عند مجموعة مرضى احتشاء العضلة القلبية تحت سن 35 سنة مع قثطرة قلبية غير طبيعية بالمقارنة مع مجموعة مرضى احتشاء العضلة القلبية تحت 35 سنة مع قثطرة طبيعية، فيما لم تجد الدراسة فرق بين المجموعتين من ناحية العوامل الاخرى (بروتين S -بروتين C)، لذلك وجدت هذه الدراسة أن المستوى العالي للفيرينوجين عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الشباب يمكن أن يكون مشعر تنبؤي للإصابة الإكليلية عندهم^[2].

الفصل الثالث

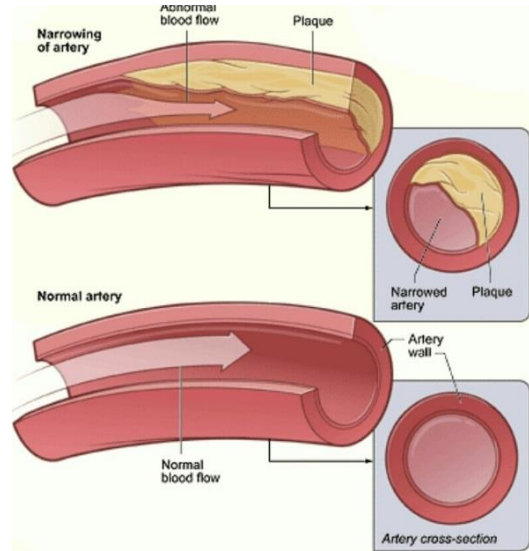
الداء القلبي الإقفاري

Ischemic Heart Disease

أولاً: مقدمة Introduction

يُعتَبَر الداء القلبي الإقفاري في البلدان المتطورة السبب الأهم للمراضة والوفيات. وعلى الرغم من تناقص معدل الوفيات في العقود الأخيرة فإنه لا يزال مسؤولاً عن نسبة هامة من الوفيات. يترافق الغذاء الغنيّ بالشحوم والحريرات والتدخين ونمط الحياة السكوني مع زيادة حدوث الداء القلبي الإكليلي^[14].

في حين أنّ الوقاية الأولية أدّت إلى حدوث المرض بأعمار متأخرة عند كل فئات المجتمع الاجتماعية والاقتصادية. ومع تطور الدول النامية وتمدنها، يزداد شيوع عوامل الخطر القلبية بشكل سريع. وتظهر زيادة كبيرة في حدوث الداء القلبي الإقفاري في كل أنحاء العالم^[14].



الشكل (4-1): يوضح التصلب العصيدي في الداء القلبي الإقفاري^[14]

يحدث نقص التروية القلبية عندما يختل التوازن بين التزويد بالأوكسجين و الحاجة منه . السبب الأكثر شيوعاً لإقفار العضلة القلبية هو الداء التصلبي العصيدي الساد للشرايين الإكليلية النخابية^[14].

ثانياً: أسباب نقص التروية القلبية

1- أسباب انسدادية:

- التصلب العصيدي.
- الخثار.
- الصمة.
- التشنج الإكليلي.
- التهاب الشريان الإكليلي (والذي قد يحدث في سياق بعض أمراض الغراء وخاصة التهاب الشريان العديّد العقد (Polyarteritis Nodosa).
- ارتشاح الشريان الإكليلي (الترسبات الحاصلة في البطانة الشريانية مثال ما يحدث في الداء النشواني وداء الصباغ الدموي وتؤدي هذه الترسبات إلى تسمكات في جدر الشرايين)^[15].

2- أسباب تؤدي إلى نقص في تدفق الدم المؤكسج إلى العضلة القلبية:

- فقر الدم.
- التسمم بأول أوكسيد الكربون.
- هبوط التوتر الشرياني.
- نشوء الشرايين الإكليلية من الشرايين الرئوية^[15].

3- زيادة حاجة العضلة القلبية للأوكسجين:

- فرط نشاط الدرق
- ارتفاع التوتر الشرياني.
- تضيق الصمام الأبهري.
- اعتلال العضلة القلبية الضخامي^[15].

الفصل الرابع

المتلازمة الإكليلية الحادة (المصطلحات والتصنيف)

Acute Coronary Syndrome: Terminology and Classification

أولاً: تعريف احتشاء العضلة القلبية

تم تعريف احتشاء العضلة القلبية سواء أكان STEMI أو NSTEMI على أنها وجود إصابة قلبية حادة مُكتشفة بوجود مشعرات قلبية غير طبيعية في حال وجود دليل على نقص تروية قلبية حاد^[16].

ثانياً: مصطلحات STEMI, NSTEMI, Unstable Angina

إن مصطلحات STEMI و NSTEMI و خناق الصدر غير المستقر هي أكثر المصطلحات صحةً وأكثر استخداماً عند مريض يعاني من نقص تروية قلبية، ولكنها لا تُستخدم بشكلٍ شائع عند المرضى الذين لديهم ارتفاع تروبونين (مع وجود دليل على نقص تروية قلبية مثل التغيرات في تخطيط القلب الكهربائي) المُجرى ما بعد عملية إعادة التروية الإكليلية^[16].

وبشكلٍ مشابه فإن هذه المصطلحات تُستخدم بشكلٍ أقل في حال وجود احتشاء عضلة قلبية بعد الجراحة غير القلبية ما لم يوجد دليل على نقص التروية القلبية، وعموماً قد يختلف التدبير قليلاً بالاعتماد على تخطيط القلب الكهربائي والحالة السريرية.

يتم التمييز ما بين STEMI و NSTEMI على صفات تخطيط القلب الكهربائي، وإن هذا التمييز هام جداً لأن التدبير في المراحل الباكرة يختلف^[16].

يختلف NSTEMI عن خناق الصدر غير المستقر بالاعتماد على ما إذا كان نقص التروية المُسبَّب للأعراض شديد بشكل كافٍ لِيُسبَّب أذية كافية في العضلة القلبية تساهم في رفع المشعرات القلبية. إن خناق الصدر غير المستقر يكون موجوداً عند مريض يعاني من أعراض نقص تروية تتماشى مع متلازمة إكليلية حادة دون وجود ارتفاع في التروبونين مع/بدون تغيرات تخطيطية (مثل ترحل قطعة ST أو ارتفاع عابر في قطعة ST أو انقلاب جديد في قطعة T)^[16].

بما أن ارتفاع التروبونين قد يتأخر ثلاث ساعات بعد بدء الأعراض فإنه لا يمكن التفريق ما بين خناق الصدر غير المستقر و NSTEMI في بداية الشكاية، وعلى العموم فإن التدبير الباكر لهاتين الحالتين هون نفسه دون اختلاف.

إن حساسية المشعرات القلبية (عادةً التروبونين) والتي تُستخدم عند مريض متلازمة إكليلية حادة هي التي تُحدِّد أن المريض لديه خناق صدر غير مستقر أو NSTEMI، حيث أن الارتفاع يوجد نحو NSTEMI^[17].

ثالثاً: تصنيف خناق الصدر غير المستقر

إن خناق الصدر غير المستقر يأتي بشكايات واسعة ومتعددة وبغض النظر عن نوع خناق الصدر غير المستقر فإن الإنذار يكون سيئاً عندما يكون الخناق معنداً على الدواء أو يحدث على الرغم من المعالجة الدوائية مع تسارع الأعراض نقص التروية القلبية خلال 48 ساعة قبل الألم الصدري الوصفي المتصاعد crescendo angina^[16]. كما هو موضح في الجدول (1-1).

منخفض الخطورة Low Risk	متوسط الخطورة Intermediate Risk	عالي الخطورة High Risk
لا توجد عوامل خطورة متوسطة أو عالية الخطورة، ولكن ربما يكون لدى المريض أي من عوامل الخطورة التالية:	لا توجد عوامل عالية الخطورة ولكن يجب أن يكون لدى المريض أي من هذه العوامل الخطورة التالية:	على الأقل واحد من عوامل الخطورة التالية يجب أن يكون موجوداً:

History القصة المرضية		
تسارع تواتر علامات نقص التروية القلبية خلال 48 ساعة السابقة	احتشاء عضلة قلبية سابق، وجود داء وعائي دماغي أو داء وعائي محيطي، مجازات إكليلية، استخدام سابق للأسبرين	
صفات الألم		
مديد أو مطول < 20 دقيقة على الراحة، الآن شفي، مع وجود احتمالية متوسطة أو عالية لداء قلبي إكليلي.	خناق صدر مديد أو مطول على الراحة < 20 دقيقة، الآن شفي، مع وجود احتمالية متوسطة أو عالية لداء قلبي إكليلي.	مديد أو مطول < 20 دقيقة ومستمر على الراحة
	خناق صدر على الراحة < 20 دقيقة أو خناق يستجيب على الراحة أو على النتروغليسرين تحت اللسان.	
وجود خناق متلقي أو خناق جديد من الدرجة III أو IV خلال الأسبوعين السابقين دون أن تطول فترة الخناق على الراحة عن 20 دقيقة ولكن مع احتمالية متوسطة أو عالية لداء وعائي إكليلي	خناق ليلي Nocturnal angina	
الخصائص السريرية		
		وذمة رئة غالباً بسبب نقص تروية قلبية
		نفخة جديدة أو متزايدة لقصور صمام تاجي

		وجود S3 أو خراخر جديدة أو متزايدة
		هبوط الضغط الدموي الشرياني، تباطؤ قلب، تسارع قلب
	عمر < 70 سنة	عمر < 75 سنة
تخطيط القلب الكهربائي		
تخطيط قلب طبيعي أو تخطيط قلب دون وجود تغيرات جديدة	تغيرات موجة T	خناق على الراحة مع تغيرات عابرة في قطعة ST < 0.5 ميلي فولت
	وجود موجات Q مرضية أو ترحل قطعة ST على الراحة أقل من 1 ملم في عدة مساري متتالية	حصار غصن أيسر حديث
		تسرع بطيني مستمر Sustained ventricular tachycardia
المشعرات القلبية		
طبيعية	مرتفعة قليلاً cTnT >0.01 but <0.1 ng/mL	مرتفعة بشدة cTnT or cTnI >0.1 ng/mL

الجدول (1-1): التوجيهات الإرشادية لرابطة أمراض القلب الأمريكية ACC/AHA: خطورة الوفاة على المدى القصير أو احتشاء العضلة القلبية غير القاتل عند المرضى الذين لديهم أعراض تتماشى مع خناق صدر غير مستقر^[16]

1- خناق الصدر لأول مرة New onset angina:

تُعتمد القصة المرضية في جزء منها على درجة الجهد المُتطلب لإحداث الألم الصدري، عند المرضى الذين يحدث لديهم بعد جهد عضلي شديد فإنه لديهم إنذار مشابه لمرضى خناق الصدر المستقر المزمن، وبالمقارنة فإن خناق الصدر لأول مرة الذي

يحدث على جهد بسيط أو على الراحة وخاصةً إذا كان مديداً أو مطولاً فإنه ذات إنذار أسوأ^[16].

2- خناق الراحة Rest angina:

إن خناق الصدر على الراحة خاصةً إذا كان مديداً و/أو مرتبط بتزحل قطعة ST عابر < 0.05 ميلي فولت فإنه يعبر عن خطورة عالية^[16].

3- خناق الصدر المبكر التالي لاحتشاء العضلة القلبية Early post-MI angina:

يُعرّف على أنه ألم الصدر الذي يحدث خلال 48 ساعة بعد الاحتشاء وعادةً ما يحدث بوجود آفات معقدة و/أو وجود خثرات داخل إكليلية وفي الحالات الشديدة من الداء الإكليلي^[18,19]، إن الألم الصدري الناكس قد يُعبر عن وجود منطقة احتشائية في جدار العضلة القلبية ذات عيوشة ثابتة أو قد يُعبر عن وجود منطقة أخرى من جدار العضلة القلبية لديها خطورة عالية من نقص التروية القلبية^[20].

إن خناق الصدر الذي يحدث في فترة مبكرة ما بعد احتشاء العضلة القلبية يرتبط بخطورة عالية خاصةً في غياب التداخل الإكليلي intervention^[19,21-23].

4- خناق الصدر ما بعد إعادة التروية الإكليلية Postrevascularization angina:

إن خناق الصدر ما بعد التداخل الإكليلي عبر الجلد PCI أو ما بعد جراحة المجازات الإكليلية CABG يعكس حدوث اختلاط أثناء الإجراء، أو على المدى الطويل بسبب عودة التضيق ما بعد PCI أو تضيق المجازة (عادةً مجازة الوريد الصافن) أو ترقى المرض الأصلي^[16].

5- خناق الصدر في الفترة حول التداخل Periprocedural angina:

إن نقص التروية قد يحدث عند إجراء أي تداخل مع/بدون أعراض، مع/بدون ارتفاع تروبونين، في مكان إجراء الـ PCI أو مكان آخر، ويُشاهد في ثلاث حالات^[16]:

- ألم صدر خنّاقى (مع/بدون ارتفاع ترويونين) خلال 48 ساعة بعد تركيب الشبكة: وعادةً ينجم عن أخطاء أثناء التداخل مثل انسداد شريان مفاجيء (عادةً عائد إلى خنّار الشبكة أو ترقى تسلخ شريان غير مُعالج) أو تشنج إكليلي عابر أو انسداد فرع جانبي أو صمامة في القسم القاصي بعد مكان التوسيع distal embolization أو بقايا خنّار.

- مرضى آخريّن لديهم ارتفاع أنزيمات القلب دون أعراض: يشير إلى إصابة قلبية من النمط 4 لاحتشاء العضلة القلبية في حال كان الترويونين أكثر من خمس أضعاف من الحدود العليا الطبيعية، ويوجد دليل سريري على خنّاق مُثبت بتخطيط القلب الكهربائي أو وجود حادثة خلال/بعد إجراء الـ PCI مثل الخنّار على الشبكة.

- في بعض الأحيان قد يحدث نقص التروية أو الخنّاق الباكر حول الإجراء التداخلي في منطقة الآفات المتضيقّة التي لم يتم التداخل عليها أثناء الإجراء.

ترتبط حدوث التغيرات على تخطيط القلب الكهربائي بحدوث إنذار أسوأ^[24].

هنالك اعتبار تشخيصي هام مباشرةً بعد إجراء PCI هو التمييز بين الألم الخنّاقى وغير الخنّاقى. إن ألم الصدر غير الخنّاقى عادةً ما يتظاهر أثناء الراحة دون تغيرات على تخطيط القلب الكهربائي أو ارتفاع في الأنزيمات القلبية^[25,26]. إن معظم المرضى يصفون صفات ألم مختلفة عن صفات الألم الخنّاقى النموذجي (أكثر توضعاً مثل الألم الإصبعي وعادةً جنبي)، وهذا الألم عادةً يستمر أقل من 72 ساعة عند 80% من المرضى وأقل من أسبوعين عند باقي المرضى^[25]، إن فرط تمدد الشبكة المزروعة هو المسؤول عن معظم هذه الحالات من الألم الصدري غير الخنّاقى.

إن خنّاق الصدر الناكس خلال الفترة ما بعد جراحة المجازات الإكليلية يكون عادةً بسبب مشاكل تقنية تتعلق بالمجازة المزروعة أو بسبب إغلاق المجازة المبكر، لذلك فهو استطباب للقنطرة وإعادة التروية بالـ PCI قدر الإمكان. إن تشخيص الخنّاق الناكس قد يكون صعباً بعد إجراء عملية المجازات الإكليلية CABG وذلك بسبب

ارتفاع الأنزيمات القلبية بعد عملية CABG وإن تغيرات تخطيط القلب الكهربائي قد تشير إلى التهاب التامور بعد الجراحة^[16].

6- خناق الصدر المتأخر Late angina:

إن البداية المتأخرة لخناق الصدر (30 يوم أو أكثر بعد PCI) قد تُعبر عن عودة التضيق بعد PCI أو تضيق المجازة الإكليلية بعد CABG أو ترقى المرض الأصلي، وعادةً يشكو المرضى من وجود خناق جهدي تدريجي مترقي gradual and progressive return of effort angina، حيث يجب إجراء اختبار الجهد لأن هؤلاء المرضى على خطورة عالية ويُفضل إجراء (اختبار الجهد بمساعدة تصوير التروية القلبية بالنظائر المشعة Stress radionuclide myocardial perfusion imaging أو تخطيط القلب بالصدى Echocardiography) على إجراء اختبار الجهد التقليدي بتخطيط القلب الكهربائي Exercise ECG لأن هذه الوسيلتين السابقتين تحددان مكان وامتداد نقص التروية القلبية، وبدرجة أقل شيوعاً فإن بعض المرضى الذين يعانون من نقص تروية ناكس يعانون من خناق صدر غير مستقر ويجب تقييم هؤلاء المرضى بواسطة القثطرة القلبية بعد التدبير الدوائي المناسب.

إن خناق الصدر غير المستقر قد يحدث عند مرضى لديهم سوابق CABG وعند هؤلاء المرضى يوجد معدل مرتفع لحدوث متلازمة إكليلية مهمة^[27,28]،

كلما كان طعم الوريد الصافن الكبير قديماً كلما كانت احتمالية حدوث خناق الصدر غير المستقر أعلى^[29].

7- خناق الصدر دون وجود داء إكليلي هام Absence of significant coronary disease:

يوجد حوالي 9-14% من المرضى الذين لديهم Non-St elevation ACS لديهم إما شرايين إكليلية طبيعية أو أوعية لديهم تضيقات > 50% بتصوير الشرايين الإكليلية^[16].

إن الآليات المُحتملة لغياب داء إكليلي هام عند هؤلاء المرضى تشمل^[16]:

- 1- وجود خثار إكليلي مع انحلال خثرة سريع.
 - 2- تشنج شرايين إكليلية.
 - 3- وجود صمة كبيرة أو صغيرة.
 - 4- اعتلال تخثري coagulopathy.
 - 5- التهاب أوعية vasculitis.
 - 6- داء الأوعية الصغيرة small vessel disease.
 - 7- اضطراب الأوعية الإكليلية المجهري coronary microvascular dysfunction.
 - 8- التهاب العضلات القلبية myocarditis.
- قد يأتي بعض هؤلاء المرضى الذين لديهم خناق صدر دون وجود داء إكليلي هام على شكل خناق صدر مستقر.

إن المنبئات الأقوى لوجود داء إكليلي غير هام تشمل:

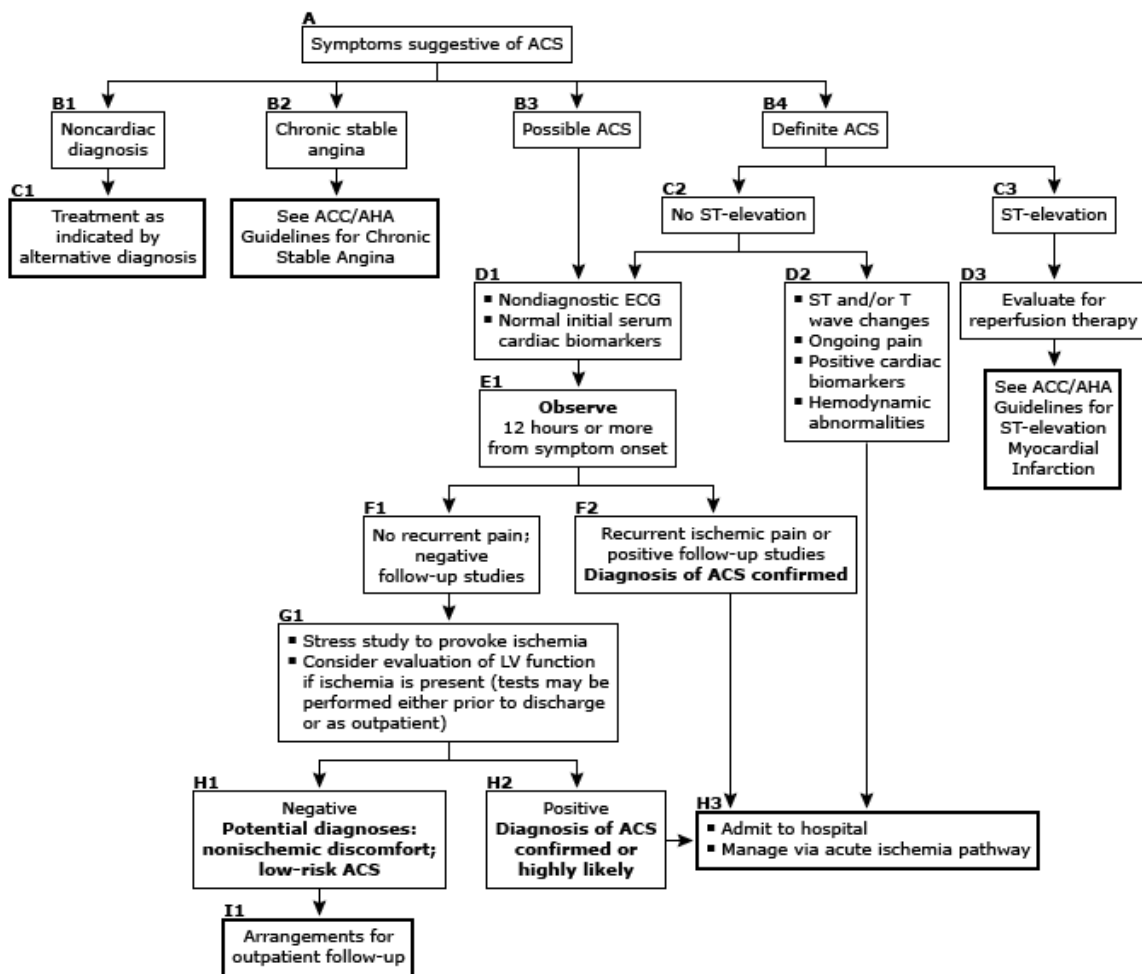
- 1- الشباب.
 - 2- الجنس الأنثوي^[30].
 - 3- غياب وجود (سوابق احتشاء عضلة قلبية أو خناق صدر أو داء سكري أو ترحل قطعة ST، مريض غير مدخن)^[31].
- إن المرضى الذين متلازمة إكليلية حادة دون ارتفاع قطعة ST والذين ليس لديهم داء إكليلي هام يكون لديهم إنذار أفضل من المرضى الذين لديهم إصابة إكليلية في الشريان المتهم أو الهدف culprit coronary lesion.

الفصل الخامس

المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع قطعة ST Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome

أولاً: المبادئ الأساسية General Principles

هناك عدد متزايد من المراكز الصحية التي تستخدم خوارزمية algorithms وطرق هامة لفحص المرضى المشتبه بإصابتهم بمتلازمة إكليلية حادة^[32-38]. كما هو موضح في الشكل (1-5).



الشكل (1-5): يوضح خوارزمية تقييم وتدبير المرضى المشتبه بإصابتهم بمتلازمة إكليلية حادة^[32]

ثانياً: التعاريف Definitions

يوجد عند المرضى الذين يعانون من خناق صدر ثلاث شكايات أساسية^[32]:

1- الخناق على الراحة Rest angina: والذي تكون مدته عادةً أكثر من 20 دقيقة.

2- خناق الصدر لأول مرة New onset angina: والذي يحد من النشاط الفيزيائي.

3- الخناق المتزايد Increasing angina: والذي يكون أكثر تواتراً وأطول مدةً، أو يحدث بجهد فيزيائي أقل من الخناقات السابقة.

إن خناق الصدر غير المستقر و احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع قطعة ST NSTEMI يختلفان عن بعضها، حيث يشاهد ارتفاع الخماثر القلبية في NSTEMI.

1- المرضى الكهول Elderly patients

إن تدبير المرضى الكهول المصابين ب NSTEACS يشابه بشكل كبير المرضى الشباب، ويوجد تعديلات في العلاج بناءً على صحة المريض العامة ووزنه ووظائف الكلية.

يُقدَّر بأن 60-65% من احتشاءات العضلة القلبية تحدث عند المرضى الذين أعمارهم $65 \leq$ سنة و 33% من احتشاءات العضلة القلبية تحدث عند المرضى الذين أعمارهم $75 \leq$ سنة^[39,40]، وإن حوالي 80% من الوفيات المتعلقة باحتشاءات العضلة القلبية تكون عند المرضى الذين أعمارهم $65 \leq$ سنة.

من النقاط الهامة الملاحظة في احتشاء العضلة القلبية الحاد^[41]:

- 1- إن المرضى الكهول يكون لديهم NSTEMI أشيع من STEMI.
- 2- إن المرضى الكهول أكثر عرضةً لأن تكون أعراضهم غير نموذجية تشمل: الاحتشاء الصامت، الغشي، الوهن weakness، التخليط الذهني (هذيان delirium)^[41,42].

3- إن المرضى الذين أعمارهم ≤ 75 سنة لديهم نسبة وفيات أعلى^[43]، وأيضاً النزف ونكس الاحتشاء أكثر تواتراً لديهم^[41].

4- إن المرضى الكهول أكثر عرضة للإصابة بقصور القلب بسبب احتشاء العضلة القلبية^[44].

قد تتجم الوفيات بعد احتشاء العضلة القلبية عند المرضى الكهول بسبب الأمراض المرافقة للمرضى الكهول، ولكن من الممكن أن تكون ناجم عن العلاج الدوائي غير الكافي بسبب الخوف من التسمم الدوائي، وإن العلاجات مثل حاصرات بيتا و PCI والمجازات الإكليلية تُعتبر أقل استخداماً عند المرضى الكهول^[43-45].

2- النساء Women:

يجب أن تكون مقارنة العلاج عند الرجال والنساء واحدة، على الرغم من كون النساء لديهم أعراض غير نموذجية أكثر وأكبر سناً عند إصابتهم بمتلازمة إكليلية حادة، مع تأخر التشخيص مقارنة مع العلاج، وارتفاع التوتر الشرياني لديهن أكبر مقارنة مع الرجال^[46]، مع ميل أكبر للنزف.

3- احتشاء العضلة القلبية المُحرّض باستخدام الكوكائين -Cocaine-associated myocardial infarction:

يُعتبر احتشاء العضلة القلبية كاختلاط لاستهلاك الكوكائين. يجب تجنب استخدام حاصرات بيتا بسبب الخوف من احتمالية إثارة هجمة تضيق شريان إكليلي في حال وجود احتشاء عضلة قلبية مُحَرّض باستخدام الكوكائين^[32].

ثالثاً: مقدمة عن العلاج الدوائي المبدئي للمتلازمة الإكليلية الحادة

Introduction about Initial Medical Therapy of Acute Coronary Syndrome

يُعالج المرضى الذين لديهم خناق صدر غير مستقر أو NSTEMI في المرحلة الباكرة مثل معالجة STEMI مع وجود استثناء وحيد: حيث لا يوجد دليل على فائدة استخدام حالات الخثرة، ويجب البدء بالعلاج البدئي خلال 20 دقيقة من الشكاية.

إن الاستقلاب الدوائي يقل عند المرضى الكهول، وخاصةً الأدوية التي تُطرح عن طريق الكلية، حيث يجب تعديل الجرعة الدوائية خاصةً مثبطات غليكوبروتين IIB/IIIA glycoprotein IIB/IIIA inhibitors و الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي، ولكن لا حاجة لتعديل الجرعة الدوائية عند استخدام الأسبرين والكلوبيدوغريل^[41].

رابعاً: التقييم المبدئي للمتلازمة الإكليلية الحادة

Initial Assessment of Acute Coronary Syndrome

أولاً: يجب التفكير بتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة عند كل مريض يشكو من ألم صدري، ضيق نفس، أو أية أعراض موجهة أخرى. إن النساء والكهول والمرضى السكريين لديهم أعراض غير نموذجية^[32].

ثانياً: يجب إجراء تخطيط قلب كهربائي خلال 10 دقائق من وصول المريض إلى الإسعاف ويجب تكرار تخطيط القلب الكهربائي كل 10-15 دقيقة إذا كان تخطيط القلب الكهربائي غير مُشخّص والشك عالي جداً (عادةً ما يكون تخطيط القلب الكهربائي البدئي غير مُشخّص)^[32].

1- STEMI: ارتفاع قطعة ST ≤ 1 ملم في مسريين متتالين تشريحياً أو ≤ 2 ملم في V2 و V3 أو حصار غصن أيسر جديد متوافق مع وجود متلازمة إكليلية حادة.

2- NSTEMI أو خناق صدر غير مستقر: ترحل قطعة ST أو انقلاب موجة T دون موجات Q أو دون وجود تغيرات على تخطيط القلب الكهربائي.

ثالثاً: يجب إجراء استشارة قلبية إسعافية في حال وجود صدمة قلبية المنشأ أو وجود قصور قلب أيسر أو تسرع بطيني مستمر^[32].

خامساً: التداخلات البدئية للمتلازمة الإكليلية الحادة

Initial Interventions of Acute Coronary Syndrome

أولاً: تقييم وتأمين الطريق الهوائي والتنفس والدوران^[32].

ثانياً: وصل المريض إلى المونيتور لمراقبة الأكسجة والقلب، والتزويد بالأوكسجين عند اللزوم للحفاظ على أكسجة $< 90\%$ ، وتأمين خط وريدي^[32].

ثالثاً: علاج التسرع البطيني المستمر بشكلٍ سريع^[32].

رابعاً: إعطاء أسبرين 325 ملغ مضغاً (غير مغلفة) ما لم يكن هنالك شك بوجود تسليخ أبهر، وفي حال عدم إمكانية الإعطاء عن طريق الفم فيُعطى الأسبرين عن طريق الشرج^[32].

خامساً: أخذ قصة سريرية وفحص سريري مُركّز والنظر إلى علامات قصور القلب الأيسر وعدم الإستقرار الهيموديناميكي وفحص الحالة العصبية خاصةً عند التفكير بإعطاء علاج حالات الخثرة^[32].

سادساً: إجراء تحاليل الخمائر القلبية والشوارد والهيموغلوبين والهيمااتوكريت مع إجراء دراسة تخثرية خاصةً عند المرضى الذين يتناولون مضادات التخثر الفموية^[32].

سابعاً: إعطاء ثلاث حبات نيتروغليسرين 0.4 ملغ تحت اللسان كل واحدة على حدى بفارق 5 دقائق بين الحبة والحبة التالية، أو إعطاء ثلاث بخات من بخاخ تحت اللسان كل 5 دقائق بين البخة والبخة التالية إذا كان المريض يعاني من ألم صدري أو ارتفاع توتر شرياني أو علامات قصور قلب ولم يكن هنالك علامات تدل على وجود اضطراب هيموديناميكي (مثل احتشاء البطين الأيمن) مع عدم استخدام مثبطات فوسفو دي أستيراز phosphodiesterase inhibitors (مثل اضطرابات الانتصاب)، أضف نيتروغليسرين وريدي في حال استمرار الأعراض^[32].

ثامناً: علاج قصور القلب الأيسر إن وُجدَ: نعطي أدوية مخفضة للحمل البعدي مثل (النيتروغليسرين تحت اللسان و/أو وريدي بجرعة 40 مكغ/دقيقة دون حدوث هبوط توتر شرياني ودون استخدام مثبطات فوسفو دي أستيراز مثل (اضطرابات الانتصاب) ونزيد

سرعة تسريب النتروغليسرين الوريدي بناءً على الاستجابة) ونضيف مدرات العروة مثل الفيوروسميد الوريدي ونعطي تهوية ذات ضغط إيجابي غير باضعة في حال الحاجة^[32].

تاسعاً: نعطي حاصرات بيتا مثل (طرطرات الميتوبرولول 25 ملغ فموي) إذا لم يكن هنالك علامات قصور قلب أو خطورة لتطور قصور القلب أو علامات اضطراب هيموديناميكي أو بطء قلب أو وجود داء رئوي تحسسي شديد. إذا كان المريض لديه ارتفاع توتر شرياني نعطي حاصر بيتا وريدي (مثل طرطرات الميتوبرولول 5 ملغ كل 5 دقائق 3 مرات حسب تحمل المريض)^[32].

عاشراً: إعطاء سلفات المورفين (2-47 ملغ وريدي دفش بطيء كل 5-15 دقيقة) في حال وجود ألم مستمر شديد أو وجود قلق بسبب نقص التروية القلبية^[32].

إحدى عشر: باكراً ما أمكن البدء بإعطاء 80 ملغ أتورفاستاتين ومن المفضل إعطاؤها قبل إجراء PCI في حال كان المريض لم يتناولها سابقاً، وفي حال كان المريض يتناول ستاتينات بسيطة إلى متوسطة نحول إلى أتورفاستاتين 80 ملغ^[32].

سادساً: التدبير الحاد لاحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع قطعة ST

Acute Management of ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI)

أولاً: اختيار استراتيجية لإعادة التروية: ويُفضل بقوة PCI بدئية، خاصةً عند المرضى الذين لديهم صدمة قلبية المنشأ أو قصور قلب أو تأخر في التدبير أو مضاد استتباب لحالات الخثرة. إن المرضى الذين لديهم أعراض أكثر من 12 ساعة لا يجوز استخدام حالات الخثرة لديهم ولكن من الممكن استخدام PCI خاصةً عند المرضى الذين لديهم دليل على استمرار الفعالية الخناقية أو هم على خطورة لحدوث الوفاة^[32].

ثانياً: يجب المعالجة بحالات الخثرة عند عدم توفر PCI خلال 120 دقيقة من أول مشاهدة طبية مع أعراض > 12 ساعة دون وجو مضاد استتباب لإجراء PCI^[32].

ثالثاً: نعطي علاج مضاد لالتصاق الصفائح لكل المرضى بالإضافة للأسبرين^[32]:

1- **عند المرضى المعالجين بحالات الخثرة:** نعطي كلوبيدوغريل جرعة تحميل 300 ملغ إذا كان عمر المريض 75 سنة أو أقل، أما في حال كان عمر المريض أكبر من 75 سنة فنعطي جرعة تحميل كلوبيدوغريل 75 ملغ.

2- **عند المرضى دون علاج بإعادة التروية:** نعطي تيكاغريلول ticagrelor جرعة تحميل 180 ملغ.

3- **عند المرضى المعالجين باستخدام PCI البدئية:** نعطي تيكاغريلول بجرعة تحميل 180 ملغ أو برازوغريل prasugrel بجرعة تحميل 60 ملغ (إذا لم يكن هنالك مضاد استتباب مثل: نشبة دماغية سابقة أو نقص تروية عابر TIA، أو وجود مصاد استتباب نسبي لـ برازوغريل مثل عمر 75 سنة أو أكبر أو وجود وزن أقل من 60 كلغ). بالنسبة للمرضى الذين لديهم خطورة عالية للنزف أو وجود مضاد استتباب لـ برازوغريل أو تيكاغريلول نعطي كلوبيدوغريل 600 ملغ.

رابعاً: إعطاء مضادات التخثر anticoagulant لكل المرضى^[32]:

1- عند المرضى المعالجين بالـ PCI البدئية: من المُفضَّل استخدام الهيبارين غير المُجزأ UFH بدلاً من بيفاليرودين bivalirudin، هذه التوصية تفترض بأن المريض يتناول علاج مضاد للصفائح مثل (تيكاغريلول أو برازوغريل) والتي هي مُفضَّلة على الكلوبيدوغريل، أما في حال تناول المريض لـ كلوبيدوغريل فإنه يجب أن يأخذ بيفاليرودين: حيث أن جرعة الهيبارين غير المُجزأ هو دفشة وريدية بدئية من 50-70 وحدة/كغ وجرعة قصوى 5000 وحدة. قد نحتاج إلى إعطاء هيبارين في حال اللجوء إلى إجراء قثطرة قلبية بالاعتماد على النتائج المخبرية لمراقبة وظائف التخثر، أما جرعة الـ بيفاليرودين فهي: دفش وريدي بدئي 0.75 ملغ/كغ ثم تسريب وريدي 1.75 ملغ/كغ/ساعة ثم يتم إيقافها بعد PCI [32].

2- عند المرضى المُعالجين بحالات الخثرة: من المُفضَّل إعطائهم إينوكسابارين enoxaparin في حالات خطورة عالية للنزف أو فوندابارينوس fondaparinux عند وجود خطورة نزف، أما المرضى الذين من المُحتمل إجراء PCI لديهم فإنه من الممكن استخدام الهيبارين غير المُجزأ [32].

a. جرعة الإينوكسابارين هي: عند المرضى > 75 سنة 30 ملغ دفش وريدي ثم 1 ملغ/كغ تحت الجلد كل 12 ساعة بجرعة أعظمية 100 ملغ لأول جرعتين تحت الجلد، حيث أن أول جرعة تحت الجلد يجب أن يتم إعطاؤها بالتوافق مع جرعة الدفش الوريدي، يتم تعديل الجرعة عند مرضى القصور الكلوي (عندما تكون تصفية الكرياتينين CrCl أقل من 30 مل/دقيقة) بجرعة تحميل 30 ملغ وريدي متبوعة بـ 1 ملغ/كغ تحت الجلد مرة واحدة يومياً، حيث تُعطى الجرعة الوحيدة أول يوم بالتزامن مع الدفش الوريدي [32].

▪ عند المرضى < 75 سنة: لا حاجة لجرعة دفش وريدي بل يُعطى 0.75 ملغ/كغ تحت الجلد كل 12 ساعة بجرعة قصوى أول يوم 75 ملغ لأول يوم، ويتم تعديل الجرعة في حالة القصور الكلوي (عندما تكون تصفية الكرياتينين CrCl أقل من 30 مل/دقيقة) دون جرعة التحميل الوريدي ونعطي 1 ملغ/كغ تحت الجلد يومياً [32].

▪ نعطي جرعة تعويضية دفش وريدي عند المريض الذين سيخضع

لإجراء PCI بعد أكثر من جرعة علاجية من الإينوكسابارين:

وهذه الجرعة التعويضية تبلغ 0.3 ملغ/كغ إذا كانت جرعة الإينوكسابارين الأخيرة قد أعطيت قبل 8-12 ساعة، ولا حاجة لإعطاء هذه الجرعة التعويضية إذا كانت آخر جرعة إينوكسابارين قد أخذت خلال أقل من 8 ساعات، أما إذا كانت آخر جرعة قد أخذت قبل أكثر من 12 ساعة يتم استخدام الهيبارين الغير المُجزأ^[32].

b. جرعة الهيبارين غير المُجزأ: دفش وريدي من 60-100 وحدة/كغ حتى جرعة أعظمية 4000 وحدة، متبوعة بتسريب وريدي لـ 12 وحدة/كغ/ساعة (الجرعة الأعظمية 1000 وحدة/ساعة) يتم تعديلها حسب الوصول إلى aPTT الهدف (50-70 ثانية أي 1.5-2 ضعف الطبيعي) [32].

c. جرعة الفوندابارينوكس: 2.5 ملغ وريد، متبوعة بـ 2.5 ملغ تحت الجلد كل 24 ساعة، يجب تجنب هذا الدواء في حال وجود قصور كلوي مع تصفية كرياتينين أقل من 30 مل/دقيقة^[32].

3- بالنسبة للمرضى الذين لا يتلقون علاج إعادة التوعية: يجب استخدام الإينوكسابارين أو الهيبارين الغير مُجزأ^[32].

a. جرعة الإينوكسابارين: كما في جرعة فقرة حالات الخثرة.
b. جرعة الهيبارين الغير مُجزأ: دفش وريدي 50-70 وحدة/كغ حتى جرعة أعظمية 5000 وحدة متبوعة بـ 12 وحدة/كغ/ساعة ويتم تعديلها حتى الوصول إلى aPTT الهدف (50-70 ثانية أي بمعدل 1.5-2 ضعف الطبيعي)^[32].

سابعاً: التدبير الحاد لخنق الصدر غير المستقر أو NSTEMI

Acute Management of Unstable Anginal or Non-STEMI

أولاً: إعطاء مضادات الصفائح بالإضافة إلى الأسبرين عند كل المرضى^[32]:

- 1- المرضى المعالجين بوسيلة غير باضعة: نعطي تيكاغريلور بجرعة تحميل 180 ملغ، وعند المرضى عاليي الخطورة مثل (عدم ارتياح خنقي ناكس، تغيرات تخطيطية وديناميكية) نضيف مثبطات GP IIb/IIIa مثل تيروفيبان.
- 2- عند المرضى المُدبرين بطريقة باضعة: نعطي تيكاغريلور بجرعة تحميل 180 ملغ عند قبول المريض. برازوغريل بجرعة تحميل 60 ملغ كبديل إذا تم الإعطاء بعد إجراء القثطرة القلبية التشخيصية.

a. عند المرضى الذين أعمارهم ≤ 75 سنة ووزنهم أقل من 60 كلغ أو لديهم سوابق نشبة أو TIA: فإنه من المُفضَّل إعطاء تيكاغريلور وكلوبيدوغريل على البرازوغريل، ويتم إعطاء الكلوبيدوغريل بجرعة 300-600 ملغ ومن المُفضَّل 600 ملغ، وعند المرضى الذين لديهم خطورة عالية للنزف مثل وجود (نشبة نزفية، نزف مستمر، فقر دم مرتبط بالنزف، نقص صفيحات دموية، أهبة نزفية) فإنه من المُفضَّل استخدام كلوبيدوغريل بجرعة 300-600 ملغ كخيار.

b. عند المرضى المعالجين بمقاربة باضعة والمعالجين بالـ بيفاليرودين bivalirudin: فإنه من غير المنصوح الإعطاء الروتيني لـ مثبطات GP IIb/IIIa، وعند المرضى المعالجين بالهيبارين ولديهم تروبونين إيجابي إنه يمكن استخدام مثبطات GP IIb/IIIa (إما abciximab أو epifibatide) والذي يُعطى بعد إجراء القثطرة القلبية التشخيصية، وبالنسبة للمرضى الذين يخضعون لمقاربة باضعة ولديهم خطورة عالية فإنه من المُقترح إضافة مثبطات GP IIb/IIIa قبل القثطرة القلبية التشخيصية

(إما epifibatide أو tirofiban) أو بعد إجراء القثطرة القلبية التشخيصية (إما abciximab أو epifibatide).

ثانياً: إعطاء مضادات التخثر لكل المرضى^[32]:

1- عند المرضى الذين خضعوا لإجراء القثطرة القلبية الإسعافية خلال 4 ساعات أو

المرضى المُدَبَّرين بطريقة باضعة مبكرة (قثطرة قلبية خلال 4-48 ساعة): فإنه من الممكن استخدام الهيبارين أو bivalirudin، ومن المُفضَّل البدء بالهيبارين في وحدة الإسعاف ثم تحويله إلى bivalirudin في وحدة القثطرة القلبية.

a. جرعة الهيبارين الغير مُجزأ: دفش وريدي 50-70 وحدة/كغ حتى جرعة أعظمية 5000 وحدة متبوعة بـ 12 وحدة/كغ/ساعة ويتم تعديلها حتى الوصول إلى aPTT الهدف (50-70 ثانية أي بمعدل 1.5-2 ضعف الطبيعي).

b. جرعة bivalirudin: في حال تم إعطاؤه في وحدة الإسعاف فإنه يُعطى دفش وريدي بجرعة 0.1 ملغ/كغ ثم تسريب بجرعة 0.25 ملغ/كغ/ساعة قبل إجراء القثطرة القلبية، وفي حال إجراء PCI فإننا نحتاج إلى دفش وريدي آخر إضافي بجرعة 0.5 ملغ/كغ وزيادة جرعة التسريب إلى 1.75 ملغ/كغ/ساعة.

2- عند المرضى المُعالجين بطريقة محافظة غير باضعة: فإن يُفضَّل إما إعطاء الفوندوبارينوكس أو الإينوكسابارين.

a. الإينوكسابارين: هو بديل عن الهيبارين الغير مُجزأ عند المرضى غير الخاضعين لتداخل إكليلي مبكر، لا نحتاج هنا إلى جرعة تحميل والجرعة هي 1 ملغ/كغ تحت الجلد كل 12 ساعة ويتم تعديل الجرعة حسب تصفية الكرياتينين إلى 1 ملغ/كغ كل 24 ساعة.

b. الفوندوبارينوكس: 2.5 ملغ تحت الجلد كل 24 ساعة، ويجب تجنبه في حال وجود قصور كلوي.

ثامناً: اعتبارات هامة أخرى

Other Important Considerations

أولاً: المتلازمة الإكليلية الحادة المتعلقة باستخدام الكوكائين Cocaine-related ACS: نعطي البنزوديازيبينات مثل (لورازيبام 2-4 ملغ وريدي كل 15 دقيقة) حسب الحاجة حتى زوال الأعراض، ويجب عدم إعطاء حاصرات بيتا^[32].

ثانياً: يجب إيقاف العلاج بـ NSAIDs إن أمكن^[32].

ثالثاً: تصحيح اضطرابات الشوارد: خاصةً نقص البوتاسيوم والمغنسيوم والذين عادةً يحدثان سوية^[32].

تاسعاً: التدبير والوقاية من اضطرابات النظم عند مرضى NSTEMI

Arrhythmia Prevention and Management in NSTEMI Patients

من الممكن مشاهدة اضطرابات النظم الأذينية والبطينية خلال وبعد المرحلة الحادة من NSTEMI، وهذا يشمل الرجفان الأذيني والرفرفة الأذينية حيث من الممكن أن تُسبب نقص تروية عرضي بسبب سرعة النبض ومن الممكن مشاهدة التسرع البطيني والرجفان البطيني^[32].

ليس من المنصوح به إعطاء الليدوكائين العضلي أو الوريدي وقائياً لتجنب حدوث التسرع والرجفان البطيني في المرحلة الحادة من الاحتشاء^[47].

تشمل المقاييس الوقائية المعمول بها: الإدخال المبكر لحاصرات بيتا، معالجة نقص البوتاسيوم ونقص المغنسيوم علاج اضطرابات النظم التسارعية البطينية في حال احتشاء العضلة القلبية^[32].

عاشراً: إعادة التوعية والتروية الباكرة

Early Reperfusion and Revascularization

1- تجنب حالات الخثرة Avoidance of Fibrinolysis:

أظهرت الدراسات أن العلاج بحالات الخثرة غير مفيد عند مرضى NSTEMI/ACS [48,49]، وليس من المنصوح به الاستخدام الروتيني لحالات الخثرة عند هؤلاء المرضى [46].

2- القنطرة القلبية الفورية وإعادة التوعية Immediate Angiography and Revascularization

إن المرضى الذين لديهم NSTEMI/ACS مع وجود أي من المظاهر التالية هم على خطورة عالية لحدوث عواقب قلبية خطيرة على المدى القريب [32]:

- 1- عدم استقرار هيموديناميكي أو صدمة قلبية.
 - 2- اضطراب وظيفة بطين أيسر شديدة أو قصور قلب.
 - 3- وجود خناق صدر على الراحة مستمر أو ناكس على الرغم من العلاج الدوائي المكثف.
 - 4- وجود قصور تاجي جديد أو متدهور أو وجود عيب حاجزي بطيني جديد.
 - 5- اضطرابات نظم بطينية مستمرة.
- ومن المنصوح به عند وجود مريض يحمل أحد العواقب السابقة هو يجب تحويله إلى القنطرة القلبية الفورية وإعادة التوعية.
- إن مرضى NSTEMI/ACS عاليي الخطورة يجب إعادة التوعية الباكرة لديهم خلال أول 24 ساعة.

إن خيار إعادة التوعية يعتمد على موقع وامتداد الداء الإكليلي، وعادةً يتم استخدام PCI ولكن يُفضّل إجراء CABG عند علاج المرضى الذين لديهم إصابة الجذع الرئيسي الأيسر LM أو إصابة مكافئة لإصابة الجذع الرئيسي الأيسر (إصابة متعدد

الشرابين) أو وجود إصابة إثنان أو ثلاثة من الأوعية بما في ذلك الشريان الإكليلي الأمامي النازل الأيسر LAD مع وجود اضطراب وظيفة بطينية أو داء سكري مرافق.

3- احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية سوية MI with Normal Coronary Arteries:

إن 9-14% من مرضى NSTEMI والذين أجروا قثطرة قلبية باكرة ليس لديهم داء تضيق إكليلي هام^[49,50-53]، وتشمل الآليات المُحتملة: انحلال الخثرة السريع، تشنج الأوعية الإكليلية، التهاب العضلة القلبية، داء الشرايين الإكليلية المجهري، ويبقى هؤلاء المرضى ذو إنذار جيد على المدى القريب^[52,53].

الفصل السادس

تحديد الخطورة بعد الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع قطعة ST

Risk Stratification After Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome

أولاً: مقدمة Introduction

إن كل المرضى الذين لديهم متلازمة إكليلية حادة دون ارتفاع قطعة ST سواءً أكانت خناق صدر غير مستقر أو NSTEMI يجب أن يخضعوا لتحديد الخطورة الباكرة والمتأخرة، هذه العملية تؤثر على القرارات العلاجية وتعطي فكرة للمريض عن مستقبل المرض^[54].

ثانياً: المرضى عاليي الخطورة Very High-Risk Patients

إن المرضى عاليي الخطورة والذين هم بحاجة لإجراء قثطرة قلبية عاجلة هم^[54]:

- 1- مرضى الصدمة القلبية.
- 2- قصور القلب أو اضطراب وظيفة البطين الأيسر الشديدة.
- 3- وجود خناق على الراحة دائم أو ناكس على الرغم من العلاج الدوائي.
- 4- اضطراب هيموديناميكي بسبب اختلاطات ميكانيكية مثل (قصور صمام تاجي حاد، عيب حاجزي بطيني).
- 5- اضطرابات نظم بطينية غير مستقرة.

ثالثاً: أدوات تحديد الخطورة المبكرة Early Risk Stratification Tools

نوصي بتحديد خطورة مرضى NSTEMI باستخدام أدوات تنبؤية حول الخطورة خاصةً عند المرضى الذين لديهم ترحل قطعة ST أو ارتفاع الخمائر القلبية، حيث يتم استخدام نظام السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) أو نظام انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)^[55]، وإن معظم هؤلاء المرضى يخضعون لقطرة قلبية مبكرة في حال عدم وجود مضاد استقلاب. تُستخدم نتائج تحديد الخطورة المبكرة للتنبؤ بالحصيلة النهائية خلال 30 يوم وعلى المدى البعيد^[56].

أولاً: مجموعة نقاط مشعر خطورة TIMI Risk Score:

سيتم حساب مجموع نقاط مشعر خطورة TIMI كمايلي، حيث أنه يتراوح ما بين صفر و 7 نقاط، حيث تأخذ كل واحدة مما يلي نقطة واحدة في حال تواجدها عند المريض^[54]:

المشعر	عامل الخطورة	عدد النقاط
TIMI (0-7)	العمر ≤ 65 سنة	1
	≤ 3 عوامل خطورة للداء الوعائي الإكليلي	1
	استخدام الأسبرين خلال السبعة أيام السابقة	1
	داء وعائي إكليلي معروف لدى المريض (تضييق في أحد الشرايين الإكليلية $\leq 50\%$) أو وجود قصة احتشاء عضلة قلبية سابقة دون إجراء قثطرة قلبية	1
	$\leq$ حادثتين ألم صدري وصفي على الراحة خلال أقل من 24 ساعة	1
	ملم 0.5 بمقدار ST ترحل قطعة	1
	ارتفاع خمائر قلبية	1

الجدول (1-2): يوضح كيفية حساب مجموع نقاط مشعر TIMI^[54]

حيث أن ارتفاع قيمة مشعر TIMI ترتبط بزيادة خطورة الحوادث الإكليلية (الوفيات، احتشاء عضلة قلبية ناكس أو شديد، وجود نقص تروية إكليلي شديد يتطلب إعادة توعية) خلال 14 يوم من حدوث NSTEMI.

مجموع النقاط الكلي	خطورة الوفاة أو الاحتشاء خلال أسبوعين	خطورة الوفاة أو الاحتشاء أو إعادة التوعية الإسعافية خلال أسبوعين
0 إلى 1	%3	%5
2	%3	%8
3	%5	%13
4	%7	%20
5	%12	%26
6 إلى 7	%19	%41

الجدول (3-1): يوضح مجموع نقاط خطورة TIMI لتحديد نسبة خطورة حدوث الوفاة أو الإصابة باحتشاء عضلة القلب بعد الإصابة بخناق صدر غير مستقر أو الإصابة ب NSTEMI أو إعادة التروية الإسعافية خلال أسبوعين من التخرج من المشفى^[54]

حيث لُوحظ توزيع نسب المرضى حسب مجموع نقاط المشعر TIMI كان على الشكل التالي:

- مجموع نقاط 1/0 كان بنسبة 4.7%.
- مجموع نقاط 2 كان بنسبة 8.3%.
- مجموع نقاط 3 كان بنسبة 13.2%.
- مجموع نقاط 4 كان بنسبة 19.9%.
- مجموع نقاط 5 كان بنسبة 26.2%.

إن وجود قيم مرتفعة من مشعر TIMI ترتبط بوجود داء وعائي إكليلي أشد.

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

- حيث لُوحظ أن المرضى الذين لديهم $TIMI \leq 3$: يستفيدون بشكل أكبر من العلاجات التداخلية الباضعة المبكرة^[57]، كما أن وجود ارتفاع في قيم الخمائر القلبية وانحراف قطعة ST هما عبارة عن متغيرين في مشعر TIMI، كما لُوحظ أن ارتفاع الخمائر القلبية وتضخم انحراف قطعة ST كانت عوامل تنبؤية مستقلة في المحصلة النهائية والفائدة من الاستراتيجية العلاجية الباضعة المبكرة.
- لُوحظ أن المرضى الذين لديهم $TIMI \leq 4$: يستفيدون من تيروفيبان tirofiban والهيبارين^[58].
- إن إعطاء إينوكسابارين يرتبط بنتائج أفضل بعد 14 يوم وبعد 6 أسابيع من تخريج المريض من المستشفى مقارنةً مع الهيبارين غير المُجزأ: حيث شُهد ذلك عند المرضى الذين لديهم مشعر $TIMI \leq 4$ بعد 14 يوم و ≤ 5 بعد 6 أسابيع من تخريج المرضى من المشفى^[59,60].

ثانياً: مؤشر خطورة TIMI TIMI Risk Index (TRI):

وهو عبارة عن وسيلة بسيطة مُشتقة من دراسة InTIME-II باستخدام العلاج الحال للخثرة في STEMI، ويتم حساب TRI من خلال المعادلة التالية باستخدام البيانات المجموعة عند أول مشاهدة للمريض^[61].

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

الجدول (4-1): يوضح مؤشر خطورة TIMI للتنبؤ بالوفيات على المدة القصير بعد احتشاء العضلة القلبية^[54]

حيث يتم حساب TRI من المعادلة التالية:

$$TRI = (\text{معدل ضربات القلب} \times (\text{العمر}/10)^2) / \text{الضغط الانقباضي}$$

حيث لُوَحِظَ أنه عند تطبيق مؤشر TRI على مرضى NSTEMI كانت هنالك علاقة ما متدرجة بين الوفيات داخل المشفى، تتراوح قيمة الوفيات ما بين 1-34.4% عند القيم الأدنى من مشعر TRI ما بين 0 إلى أقل من 10 حتى القيم الأعلى من مشعر TRI $80 \leq$ [62]، أما المرضى الذين لديهم TRI > 30 كانت خطورة الوفيات داخل المشفى منخفضة، وإن المرضى الذين لديهم قيم TRI مرتفعة كانت لديهم Killip class < 1 ولديهم بشكلٍ أكبر إِمراضيات مشاركة مثل قصور القلب وقصور كلية و داء رئوي انسدادى مزمن.

ثالثاً: نمط خطورة GRACE Risk Model:

هو عبارة عن السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)، حيث أُجريت دراسة على 94 مشفى في 14 دولة وتم تطوير نموذجين لتقدير خطورة الوفاة، نموذج داخل المشفى ونموذج خلال 3 أشهر، وكانت المحصلة النهائية لمقياس GRACE مختلفة عن المحصلة النهائية لمقياس TIMI من حيث كل أسباب الوفيات ووجود احتشاء جديد أو ناكس أو وجود نقص تروية قلبية ناكس شديد يحتاج إلى إعادة توعية.

إن نمط GRACE داخل المشفى موضح في الجدول (5-1):

نسبة الوفيات داخل المشفى (%)	مجموع نقاط GRACE	فئة الخطورة
> 1	≥ 108	منخفضة الخطورة
3-1	140-109	متوسطة الخطورة
< 3	< 140	عالية الخطورة

الوفيات بعد تخريج المرضى من المشفى حتى فترة 6 أشهر (%)	مجموع نقاط مشعر GRACE	فئة الخطورة
--	-----------------------	-------------

منخفضة الخطورة	$88 \geq$	$3 >$
متوسطة الخطورة	118-89	8-3
عالية الخطورة	$118 <$	$8 <$

الجدول (5-1): يوضح نسبة الوفيات داخل المشفى حسب نمط GRACE داخل المشفى^[54]

إن نمط GRACE داخل المشفى كان قائماً على بيانات 11389 مريض لديهم STEMI أو NSTEACS^[63]، وهناك 8 عوامل مستقلة وُجد أنها مسؤولة عن 90% من البيانات الإنذارية حيث يتم حساب مجموع نقاط مشعر GRACE كما يلي وعادةً تتراوح قيمته ما بين صفر و 258 كما هو موضح في الجدول (6-1)^[54]:

المشعر	عامل الخطورة	عدد النقاط
GRACE (0-258)	1- العمر	أقل من 40 49-40 59-50 69-60 79-70 80≤
	2- عدد ضربات القلب (نبضة بالدقيقة)	أقل من 70 89-70 109-90 149-110 199-150 200≤
	3- الضغط الانقباضي	أقل من 80 99-80 119-110 139-120 159-140 199-160 200≤
	4- كرياتينين مصل الدم (ملغ/دل)	0.39-0 0.79-0.4 1.19-0.8 1.59-1.2 1.99-1.6 3.99-2

31	4≤	
0	5- درجة الزلّة التنفسية Killip class	
21	درجة أولى	
43	درجة ثانية	
64	درجة ثالثة	
43	درجة رابعة	
43	6- توقف القلب عند القبول	
15	7- ارتفاع خمانر قلبية	
30	8- ترحل قطعة ST	

الجدول (6-1): يوضح طريقة حساب مجموع نقاط GRACE^[54]

إن نظام النقط GRACE كان مخصص لكل عامل تنبؤي ويتم جمعها مع بعضها البعض للوصول إلى قيمة تقديرية للوفيات داخل المشفى، وعلى الرغم بأن نمط GRACE داخل المشفى كان مصمماً لتقدير الوفيات داخل المشفى لكنه أيضاً يتنبأ ب (الوفيات أو نكس احتشاء العضلة القلبية) خلال 6 أشهر وخلال سنة، وإن قيمته التنبؤية خلال سنة هي أعلى من مجموع نقاط مشعر TIMI^[64,65].

إن نمط GRACE للوفيات داخل المشفى خلال 6 أشهر تمت تصميمه على بيانات 15007 مريض مسجلين جميعاً في سجل GRACE^[66]، ويضم العوامل التالية: العمر، سوابق قصور قلب، سوابق احتشاء عضلة قلبية، عدد ضربات القلب على الراحة، الضغط الدموي الانقباضي، ترحل قطعة ST، تركيز كرياتينين المصل البدئي، ارتفاع خمائر القلب المصلية، إجراء PCI داخل المشفى.

قام الباحثون بتطوير نمط GRACE 2.0: وإن هذا المشعر GRACE يعطي الإنذار خلال 6 أشهر و سنة وثلاث سنوات، ولُوحظ ارتباط هام لمشعر GRACE مع كل مما يلي: العمر والضغط الانقباضي والنبض والكرياتينين.

رابعاً: مجموع نقاط مشعر الوفيات طويلة الأمد CRUSADE
:CRUSADE long-term mortality risk score

تم جمع بيانات 43000 مريض على مدى $65 \leq$ سنة لتطوير هذا المشعر^[67]، ويحوي هذا المشعر 13 متحول متغير.

خامساً: مجموع نقاط تسجيل Acute Coronary ACTION Treatment and Intervention Outcomes Network registry score (ACTION):

تم اعتماد سجلات المحصلة النهائية للتدخلات والعلاجات ACTION عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة لتطوير مشعر يتنبأ بالوفيات داخل المشفى عند مرضى STEMI و NSTEMI^[68]، وتظهر البيانات بأن (معدل عدد ضربات القلب الأكبر والضغط الانقباضي الأخفض والأعراض السريرية المهددة للحياة مثل (توقف القلب، الصدمة القلبية، قصور القلب) و STEMI عند القبول وقصور الكلية وقيم تروبونين الأعلى) ترتبط بالوفيات خلال الاستشفاء وكانت قيمة الترابط بين المشعر والوفيات داخل المشفى 0.88.

إن مشعر ACTION مفيد في حالة الأشخاص داء قلبي متوسط إلى شديد، وهو يعطي نتائج أدق وأفضل من مشعر GRACE و TIMI^[54].

رابعاً: استخدام النتائج في تحديد الخطورة الباكرة Using The Results of Early Risk Stratification

إن استخدام النتائج في تحديد الخطورة العالية تم من خلال مؤشرات الخطورة المناقشة سابقاً، حيث لوحظ أنه بالنسبة للمرضى متوسطي الخطورة ومنخفضي الخطورة عدم اللجوء إلى إجراء القثطرة القلبية مع إجراء اختبارات غير باضعة لتخريج المرضى^[54].

خامساً: تحديد الخطورة المتأخرة Late Risk Stratification

إن تحديد الخطورة المتأخرة يتم خلال 3-7 أيام من بداية الحدث الإكليلي، مما يؤدي إلى المساعدة في التدبير على المدى البعيد والإنذار.

إن أهمية تحديد الخطورة قبل تخريج المرضى من المشفى موضحة من خلال معرفة أن الحوادث القلبية الكبيرة التي تحدث في أول 6 أسابيع وإن حوالي 25% من هذه الحوادث تحدث بعد تخريج المرضى من المشفى.

إن المكونات الرئيسية تشمل قياس نسبة مقذوف البطين الأيسر left ventricular ejection fraction خاصة عند المرضى المُدبرين دوائياً. يجب استخدام اختبار الجهد لتحري نقص التروية^[54].

1- وجود داء وعائي إكليلي غير هام Absence of significant coronary disease

في الدراسات السريرية المختلفة وبالإضافة إلى سجل CRUSADE فإن 9-14% من مرضى NSTEMI الذين يخضعون لإجراء قثطرة قلبية مبكرة لا يكون لديهم تضيق إكليلي هام^[49,69-73]، وإن ما يقارب نصف هؤلاء المرضى لا يكون لديهم تضيق إكليلي ونصفهم لا يكون لديهم تضيق إكليلي هام أي وجود تضيق أقل من 50-60%^[69-71].

إن مثل هؤلاء المرضى يكون الإنذار على المدى القريب أفضل من هؤلاء المرضى الذين لديهم إصابة في الشريان المتهم أو الهدف، وإن المرضى الذين لديهم داء إكليلي خفيف أو غير مصابين بداء إكليلي تكون لديهم نسبة الوفيات منخفضة خلال 30 يوم بالمقارنة مع مرضى المتلازمة الإكليلية الهام^[70]، ولوحظت نفس نسب الوفيات في سجلات CRUSADE^[72]، وعند المرضى المصابين ب NSTEMI فإن معدل الوفيات داخل المشفى كان أقل بشكل كبير عند المرضى الذين لا يوجد لديهم داء وعائي إكليلي بالمقارنة مع المرضى الذين لديهم داء وعائي إكليلي هام.

2- وظيفة البطين الأيسر Left ventricular function

إن تقييم وظيفة البطين الأيسر على الراحة هي جزء هام من تحديد الخطورة عند المرضى الذين لديهم NSTEMI، ويُوصى بإجرائها عند كل المرضى^[55,73]، وإن المرضى الذين لديهم سوء وظيفة انقباضية بطينية يسرى لديهم ارتفاع في نسبة الوفيات على المدى الطويل واحتمالية 50% بأن يكون الداء الإكليلي متعدد الشرايين^[74].

في غياب الاستطباب النوعي مثل قصور القلب فإن نسبة مقذوف البطين الأيسر يتم قياسها قبل تخريج المريض من المشفى، وإن إجراء تخطيط صدى القلب المبكر قد يكون مُضللًا بما أن التحسن في نسبة مقذوف البطين الأيسر تبدأ خلال 3 أيام من قبول المريض، وتتحسن بشكل كبير بعد 14 يوم، وذلك بشكلٍ شائع عند المرضى الذين خضعوا لإجراء PCI أو الذين تم إعادة التوعية بشكلٍ عفوي^[75].

3- اختبار الجهد Stress testing:

إن اختبار الجهد من الممكن استخدامه لتحري وجود نقص تروية متبقي وتحري سعة الجهد المُتطلبة من أجل تمرين القلب وإعادة تأهيله.

إن الدور الأساسي لاختبار الجهد: هو التمييز بين الأشخاص عاليي الخطورة و/أو لديهم نقص تروية شديد وممتد والذين تحسنت محصلتهم النهائية بواسطة إعادة التوعية والمرضى منخفضي الخطورة والذين ليس لديهم نقص تروية أو نقص تروية بسيط والذين تتشابه محصلتهم النهائية مع استخدام الدواء لوحده دون تدخل إكليلي.

إن اختبار الجهد قبل التخريج لا يتم إجراؤه عادةً عند المرضى الذين خضعوا لإجراء PCI أو CABG مع إعادة توعية كاملة لديهم (مثل داء وعائي إكليلي وحيد وإجراء PCI ناجح)^[54].

4- تخطيط القلب المستمر Continuous electrocardiography:

يُستخدم عادةً لتحري نقص التروية الصامت (مراقبة قطعة ST بشكلٍ مستمر) وهذا يرتبط بزيادة الخطورة على المدى القريب، وأيضاً تم مشاهدة نفس الموجودات عند مراقبة المرضى على المدى البعيد^[76,77]. وعند مقارنة رانولازين ranolazine بالدواء

الغافل placebo عند مرضى NSTEMI فإن عدد كبير من المرضى احتاج لمراقبة هولتر بمعدل 6 أيام.

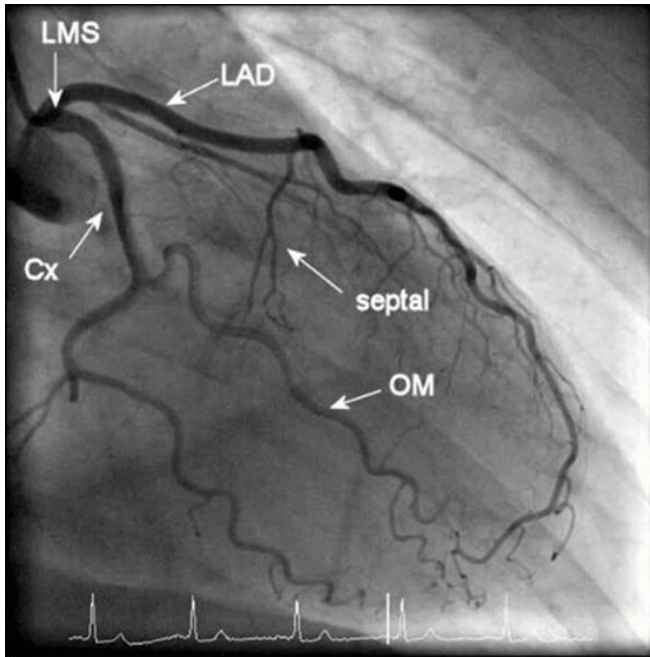
تُشاهد نوبات نقص تروية قلبية عابرة في حوالي 20% من المرضى، وخلال المتابعة لمدة سنة فإن المرضى الذين لديهم نقص تروية قلبية عابر لديهم زيادة خطورة الوفاة بسبب قلبي وعائي والاحتشاء ونقص التروية القلبية الناكس^[54].

الفصل السادس

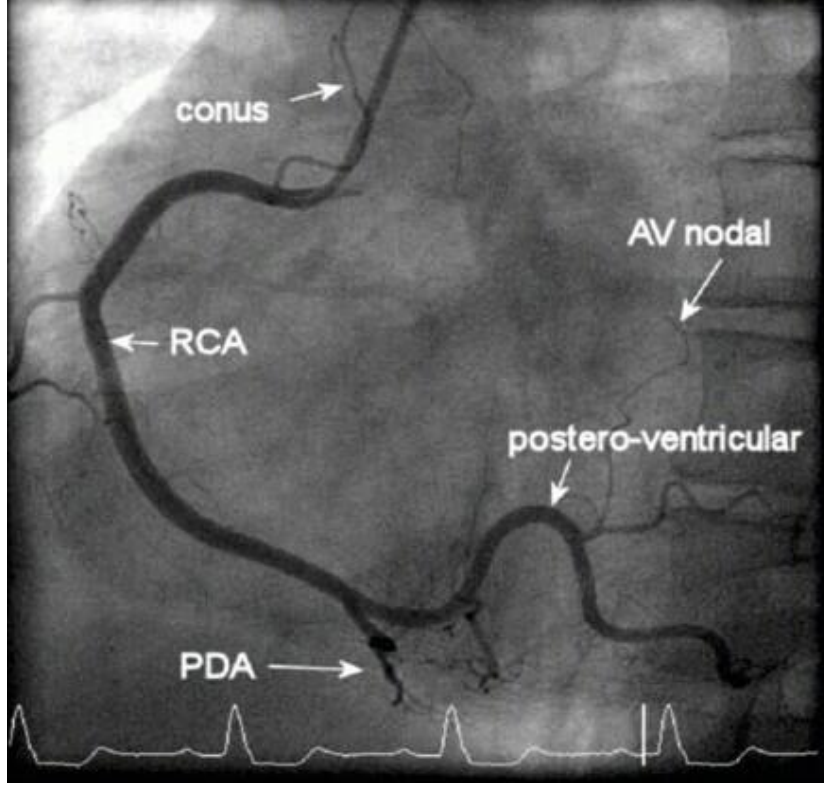
القثطرة القلبية التشخيصية وتصوير الأوعية

أولاً: مقدمة Introduction

رغم التحسن المتروقي في التقنيات غير الرضاة، فإن القثطرة القلبية تبقى الأداة السريرية المفتاحية في تقييم تشريح وفيزيولوجيا القلب والتوعية المتعلقة. وهي تشتمل على إدخال قناطر (قطرها 2-3 ملم) إلى شريان محيطي أو وريد محيطي تحت التخدير الموضعي وإمرار طرفها البعيد إلى داخل القلب من أجل قياس الضغط أو لحقن عامل تباين شعاعي سائل. تُميّز موجودات القثطرة القلبية المُشخّصة مدى وشدة الداء القلبي وبذلك فهي تساعد في وضع الخطة العلاجية الأكثر ملائمة من أجل العلاج الدوائي أو الجراحي أو المعتمد على القثطرة^[78].



الشكل (1-6): يوضح الجذع الإكليلي الأيسر بالقثطرة القلبية مع تفرعيه (الشريان الأمامي النازل وفرعه الحاجزي) و(الشريان المنعكس وفرعه الهامشي)^[78]



الشكل (7-1): يوضح الشريان الإكليلي الأيمن وتفرعاته بالقثطرة القلبية^[78]

استخدامات قثطرة القلب الأيسر^[78]:

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

استخدامات قثطرة القلب الأيمن^[78]:

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

استخدامات قثطرة القلب الأيمن و الأيسر المتواقة^[78]:

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

ثانياً: تصوير الأوعية الإكليلية

يشمل هذا الإجراء الشائع على حقن انتخابي لعامل تباين شعاعي داخل الشرايين الإكليلية. يتم وضع ذروة القطار في فوهة الشرايين الإكليلية اليمنى واليسرى ويتم حقن المادة الظليلة أثناء تسجيل الصورة الشعاعية. يتم في العادة رؤية كل شريان إكليلي من عدة زوايا وإتجاهات للسماح بتقييم شدة التضيق وتقليل تراكم الأوعية المجاورة^[79].

بالإضافة إلى كشف التضيق، فإن تصوير الأوعية الإكليلية يقيم سرعة الجريان الإكليلية درجة الإمتلاء الشعري في العضل القلبي، و وجود شذوذات خلقية في الدوران الإكليلي، و تقييم سلوكية المجازات الإكليلية.

وبعد تحليل موضع وشدة وشكل الآفات التضيقية، يتم اتخاذ القرار بالإجراء العلاجي المناسب (جراحة المجازات الإكليلية أو التداخل المعتمد على القثطرة أو العلاج الدوائي).

أولاً: استطببات القثطرة الإكليلية التشخيصية^[80,81]:

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

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

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

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

عند مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع قطعة ST:

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

ثانياً: مضادات استطباب القثطرة القلبية^[80,81]:

مضاد الاستطباب المطلق الوحيد: هو رفض المريض.

مضادات الاستطباب النسبية:

- قصور الكلية الحاد.
- وذمة رئية.
- تحسس على المادة الظليلة.

- ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط.
- نزف هضمي حاد.
- نشبة حادة.
- اعتلالات تخثر غير معالجة.
- ترفع حروري مجهول السبب أو مرض حُموي غير معالج.

ثالثاً: تقييم شدة الإصابة الإكليلية^[79]:

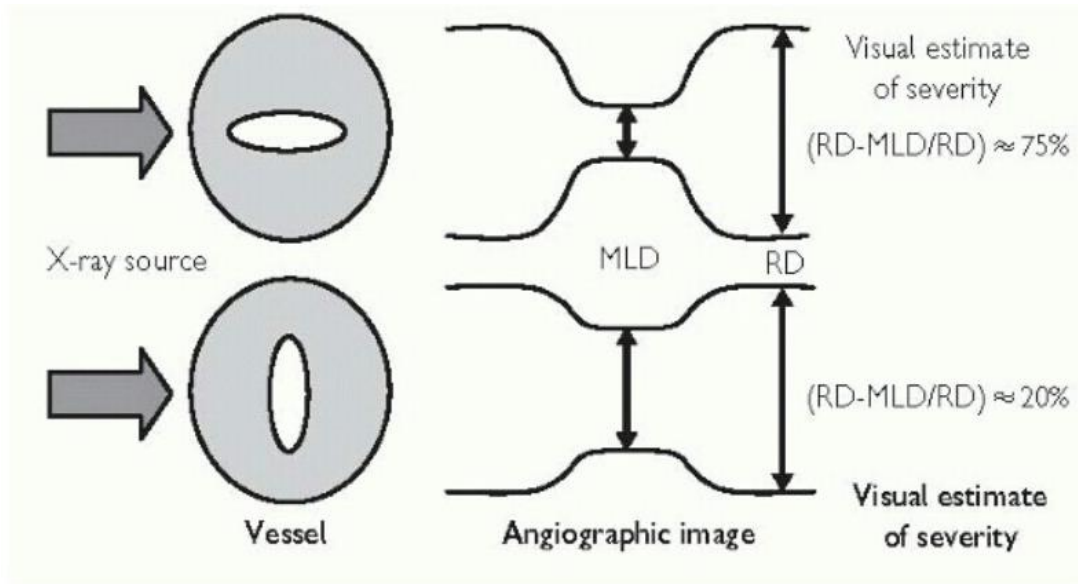
يتم عادة تقدير شدة الإصابة بواسطة النظر للنسبة المئوية للتضييق القطري لكل آفة بالنسبة للقطعة المرجعية المجاورة (غير المصابة).

إنه بسبب الطبيعة الديناميكية لصور التصوير الوعائي، فإنه ليس مفاجئاً أن تكون هذه الطريقة غير دقيقة نسبياً، حيث أن تقييم الآفات الخفيفة والشديدة غالباً يكون دقيقاً مع اختلاف حوالي 20% بالزيادة أو النقصان للآفات المتوسطة الشدة.

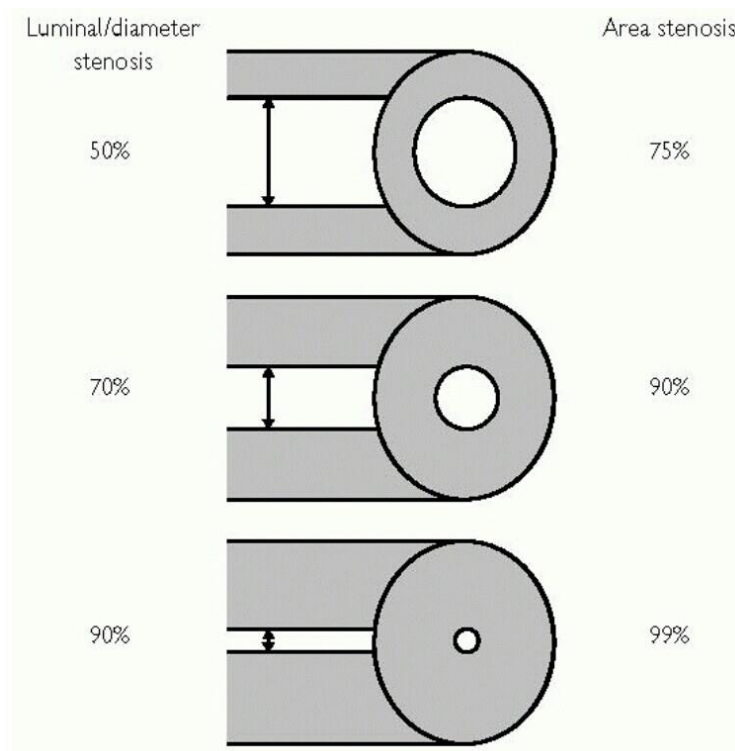
بشكل عام تكون الآفة محددة للجريان عندما يتجاوز التضييق في قطر لمعة الشريان الإكليلي 70% (يعادل مساحة تضيق حوالي 90%) حيث يعد التضييق هام هيموديناميكياً، وبالنسبة للجذع الإكليلي الأيسر عندما يتجاوز تضيق اللمعة 50% (يعادل مساحة تضيق حوالي 75%).

تُصنّف شدة الآفات إلى خفيف (30% أو أقل)، متوسط (30-70%)، شديد (< 70%).

ويتم تصوير الآفة بوضعيتين متعامدتين على الأقل لتجنب تقاصرها و إظهارها بشكل واضح بعيداً عن التراكب مع الأوعية المجاورة.



الشكل (1-8): يوضح كيف نستخدم الفتطرة القلبية في تقييم شدة الإصابة، حيث تصوير الآفة بوضعيتين متعامدتين على الأقل لتجنب تقاصرها و إظهارها بشكل واضح بعيداً عن التراكم مع الأوعية المجاورة^[79]



الشكل (1-9): يوضح كيف نستخدم الفتطرة القلبية في تقييم شدة الإصابة، حيث نلاحظ تناقص في مساحة الوعاء بالمقطع العرضي مقارنةً مع قطر التضيق للشريان^[79]

كما أنه يمكن حساب شدة التضيق الإكليلي بواسطة برنامج خاص زُوِّد به حاسوب جهاز التصوير الوعائي، حيث أن معظم مخابر القثطرة الحديثة أصبحت مُزوَّدة بهذه البرامج حيث تمكننا من حساب شدة التضيق الإكليلي مباشرة أثناء الإجراء وذلك بالاستناد إلى قطر القسطار المستخدم، حيث يتم حساب طول الآفة وقطر التضيق وقطر الوعاء، وبالتالي معرفة مساحة التضيق^[79].

طرائق تصويرية أخرى بديلة^[79]:

- الإيكو داخل الأوعية (IVUS) Intravascular ultrasound: يقدم لنا معلومات تشريحية إضافية بالتصوير الصدوي المباشر.
- سلك الضغط Pressure wire: يقيس الجريان الإحتياطي الجزئي Fractional Flow Reserve (FFR) ويقدم لنا معلومات فيزيولوجية إضافية. و لكن هذه الطرق محدودة الإستخدام في الممارسة الروتينية بسبب كلفتها العالية.

نهاية القسم النظري

الباب الأول

القسم العملي

يتألف الباب الأول من ستة فصول:

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.

الفصل الرابع: مناقشة النتائج.

الفصل الخامس: المحددات والمعوقات.

الفصل السادس: الخلاصة والتوصيات.

الفصل الأول

هدف البحث وطريقة إجرائه

المقدمة

إن مشعرات الخطورة لتقييم خطورة وإنذار المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (NSTE-ACS) مثل السجل العالمي للحوادث الإكليلية الوعائية Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) و انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) هي أكثر المشعرات المستخدمة في تصنيف خطورة مرضى NSTE-ACS في الوقت الحالي^[82]، هذه المشعرات تم استخراجها من عدة تجمعات سكانية في مناطق جغرافية مختلفة للتعقب بإنذار مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع ST^[83-85].

هدف البحث

يهدف البحث للمقارنة بين مشعر الخطورة TIMI ومشعر الخطورة GRACE في التنبؤ بالداء الوعائي الإكليلي عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة دون وجود ترحل أو ارتفاع قطعة ST نحو الأعلى (NSTE-ACS).

طريقة واسلوب البحث

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية (Cross-sectional study)، ضمت المرضى الذين لديهم معايير الإصابة بالمتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST المقبولين في مشافي جامعة دمشق (مشفى المواساة الجامعي، مشفى الأسد الجامعي) في الفترة ما بين 2019/6/10 إلى 2020/6/10، وفق المعايير الآتية:

معايير الإدخال:

- ❖ العمر: 18 سنة على الأقل.
- ❖ المرضى الذين لديهم قصة سابقة (لألم صدري وصفي حديث أو حدوث تفاقم لهذا الألم الصدري الحديث السابق ويحدث هذا الألم على الراحة أو على أقل جهد، أو أية أعراض أخرى مثل الزلة التنفسية والتي قد تفسر وجود خناق صدر غير مستقر) مع وجود شكاية حديثة لأشد ألم صدري حدث خلال الـ 24 ساعة السابقة للقبول.
- ❖ موافقة المريض على الإشتراك في البحث.

معايير الاستبعاد:

- ✗ المرضى الذين لديهم ارتفاع أو ترحل قطعة ST نحو الأعلى.
- ✗ المرضى الذين لديهم حصار غصن أيسر حديث.
- ✗ المرضى الذين أجروا سابقاً تداخل إكليلي عبر الجلد percutaneous coronary intervention (PCI).
- ✗ المرضى الذين أجروا سابقاً عملية مجازات إكليلية CABG.
- ✗ المرضى الذين تأخر إجراء القثطرة القلبية لديهم إلى ما بعد 7 أيام من القبول.
- ✗ عدم اكتمال البيانات.

طريقة العمل

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث وقبوله في المشفى تم إجراء ما يأتي:

I. القصة السريرية والفحص السريري والفحوصات المخبرية:

تم أخذ قصة سريرية مفصلة تتضمن معلومات العمر والجنس والسوابق المرضية والدوائية والجراحية والأعراض، كما تم إجراء فحص سريري (يتضمن قياس التوتر الشرياني ومعدل النبض) وتخطيط قلب كهربائي ذي 12 مسرى، كما تم سحب عينة دم وإجراء تحاليل مخبرية تتضمن معايرة الكرياتينين والكوليسترول والشحوم الثلاثية وسكر الدم والتروبونين I و CKMB.

تم حساب مجموع درجات كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE لكل
المرضى وفق الآتي:

عدد النقاط	عامل الخطورة	المشعر
1	العمر ≤ 65 سنة	TIMI (0-7)
1	≤ 3 عوامل خطورة للداء الوعائي الإكليلي	
1	استخدام الأسبرين خلال السبعة أيام السابقة	
1	داء وعائي إكليلي معروف لدى المريض (تضييق في أحد الشرايين الإكليلية $\leq 50\%$) أو وجود قصة احتشاء عضلة قلبية سابقة دون إجراء قنطرة قلبية	
1	$\leq$ حادثتين ألم صدري وصفي على الراحة خلال أقل من 24 ساعة	
1	تزحل قطعة ST بمقدار 0.5 ملم	
1	ارتفاع خمائر قلبية	
7-0	مدى مجموع النقاط	
0	أقل من 40	GRACE (0-258)
18	40-49	
36	50-59	
55	60-69	
73	70-79	
91	≤ 80	
0	أقل من 70	
7	70-89	
13	90-109	
23	110-149	
36	150-199	
46	≤ 200	
63	أقل من 80	
58	80-99	
47	110-119	
37	120-139	

26	159-140		
11	199-160		
0	200≤		
2	0.39-0	4- كرياتينين مصل الدم (ملغ/دل)	
5	0.79-0.4		
8	1.19-0.8		
11	1.59-1.2		
14	1.99-1.6		
23	3.99-2		
31	4≤		
0	درجة أولى	4- درجة الزلة التنفسية Killip class	
21	درجة ثانية		
43	درجة ثالثة		
64	درجة رابعة		
43	6- توقف القلب عند القبول		
15	7- ارتفاع خمائر قلبية		
30	8- تزحل قطعة ST		
258-0	مدى مجموع النقاط		

II. تصوير الأوعية الإكليلية (القثطرة القلبية):

تم إجراء قثطرة قلبية لكل المرضى، وتم اعتبار LM الجذع الأيسر الرئيسي، LAD الشريان الإكليلي الأمامي النازل الأيسر، LCx الشريان الإكليلي المنعكس الأيسر، RCA الشريان الإكليلي الأيمن، وتم اعتبار وجود داء وعائي إكليلي هام في حال وجود تضيق $\leq 70\%$ في أحد الشرايين الإكليلية الرئيسية أو وجود تضيق $\leq 50\%$ في الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي، كما تم اعتبار (الشريان القطري الكبير الذي هو فرع من الشريان الإكليلي الأمامي النازل الأيسر أو الشريان الهامشي الكبير الذي هو فرع من الشريان المنعكس) شريان إكليلي رئيسي، وتم اعتبار وجود تضيق في أحد الشرايين الإكليلية الرئيسية $> 70\%$ على أنه داء وعائي إكليلي غير ساد non-obstructive CAD، أما امتداد الداء الوعائي الإكليلي extent CAD فتم تقسيمه إلى ثلاثة أقسام:

إصابة شريان وحيد (Single Vessel Disease (SVD)، إصابة شريانيين Two Vessel Disease (2VD)، إصابة ثلاثة شرايين Triple Vessel Disease (3VD).

III. دراسة البيانات:

بعد جمع البيانات تم إدخالها إلى الحاسوب ودرستها إحصائياً واستخلاص النتائج، ثم قمنا بمقارنة النتائج التي توصلنا لها في البحث مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

اعتبارات وتعريفات Definitions & Considerations

❖ المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI-ACS): وتواجد

عند المرضى الذين يعانون من ألم صدري خنقي وصفي يتصف بأنه (مدته أكثر من 20 دقيقة على الراحة، أول مرة، يختلف عن أعراض ألم خناق الصدر المستقر السابق) دون وجود ارتفاع مستمر لقطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي ويتواجد عادةً على تخطيط القلب الكهربائي التغيرات التخطيطية التالية: (ترحل قطعة ST، ارتفاع ST عابر غير مستمر، تغيرات موجة T حيث تكون قد تكون مقلوبة أو ثنائية الطور أو مُسطحة)، وتُقسّم المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI-ACS) إلى تظاهرين هما^[86,87]:

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

❖ الداء السكري: يُعتبر المريض لديه داء سكري في حال^[88-91]:

- ✓ مريض مشخص ومعروف كمريض مصاب بالداء السكري سابقاً.
- ✓ إذا كان لديه أعراض الداء السكري مع واحد فقط مما يلي:
 - 1- سكر دم صيامي (FPG) أكبر أو يساوي 126 ملغ/دل (7 ميلي مول/ليتر).
 - 2- خضاب غلوكوزي أكبر أو يساوي 6.5% (48 ميلي مول/مول).

3- سكر دم صيامي بعد اختبار التحمل OGTT بساعتين أكبر أو يساوي 200 ملغ/دل (11.1 ميلي مول/ليتر).

4- سكر دم عشوائي أكبر أو يساوي 200 ملغ/دل (11.1 ميلي مول/ليتر).

❖ **التدخين:** يُعتبر المريض مدخناً في حال كان: مدخن حالي أو سابق أقلع عن التدخين قبل أقل من (6) أشهر^[88].

❖ **ارتفاع التوتر الشرياني:** يُعتبر المريض مصاباً بارتفاع توتر شرياني في حال:

✓ كان مريضاً معروفاً ومشخصاً مسبقاً بأنه مريض مصاب بارتفاع توتر شرياني.

✓ كان الضغط الانقباضي ≤ 140 ملم زئبقي و/أو الضغط الانبساطي ≤ 90 ملم زئبقي في عدة قياسات أثناء القبول خارج فترة الساعات الأولى للاحتشاء^[88,89].

❖ **القصة العائلية:** يُعتبر المريض لديه قصة عائلية في حال حدوث حادث قلبي وعائي عند أحد أقارب الدرجة الأولى عند الرجال قبل عمر 55 سنة أو قبل 65 سنة عند النساء^[88].

❖ **اضطراب شحوم الدم:** إذا كان المريض يحقق واحداً مما يلي:

✓ معروفاً و مشخصاً مسبقاً باضطراب شحوم الدم.

✓ أو لديه اضطراب في قيم التحاليل المخبرية وفق القيم التالية^[88,91,92]:

○ $\text{Total Cholesterol} \leq 200$ ملغ / دل.

○ $\text{LDL} \leq 130$ ملغ/دل.

○ الشحوم الثلاثية ≤ 150 ملغ/دل.

○ $\text{HDL} > 40$ ملغ/دل.

❖ **تحديد امتداد الداء الوعائي الإكليلي (عدد الشرايين الإكليلية المصابة) بالتصوير الوعائي الإكليلي (القنطرة القلبية):**

1- **تعريف الداء الوعائي الإكليلي الوحيد Single Vessel Disease**

(SVD): هو وجود تضيق أو أكثر من تضيق $\leq 70\%$ في لمعة شريان

إكليلي رئيسي ما عدا (القسم القريب من الشريان الأمامي النازل حيث يكون التضيق هاماً عندما يكون $\leq 50\%$)^[88].

2- تعريف الداء الوعائي الإكليلي ثنائي الأوعية (Two Vessel Disease (2VD): هو وجود تضيق أو أكثر من تضيق $\leq 70\%$ في لمعة شرياني إكليليين رئيسيين^[88].

3- تعريف الداء الوعائي الإكليلي ثلاثي الأوعية (Triple Vessel Disease (3VD): هو وجود تضيق أو أكثر من تضيق $\leq 70\%$ في لمعة ثلاثة شرايين إكليلية رئيسية^[88].

4- تعريف تضيق الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي ($LMCA \geq 50\%$): هو يعادل داء إكليلي متعدد الأوعية^[88].

وفيما يلي استمارة البحث والموافقة المستتيرة:

استمارة بحث: مقارنة بين مشعري الخطورة (السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة GRACE) و (انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية TIMI) في التنبؤ بالداء الوعائي الإكليلي عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع ST

الإسم		العمر		الجنس		رقم الإستمارة	
السوابق الشخصية والعائلية							
التدخين	نعم	لا	الداء السكري	نعم	لا	ارتفاع التوتر الشرياني	نعم
لا			لا			لا	
القصة العائلية	نعم	لا	اضطراب شحوم دم	نعم	لا	درجة الزلة التنفسية Killip class	1 2 3 4
أخرى							
الأدوية				استخدام الاسبرين خلال 7 أيام			
موجودات الفحص السريري							
الضغط الانقباضي				الضغط الانبساطي		معدل ضربات القلب	
أخرى							
نتائج التحاليل المخبرية							
سكر الدم		الكرياتينين		التروبونين I		الكولسترول الكلي	
						الشحوم الثلاثية	
موجودات تخطيط القلب الكهربائي							
ترجل ST							
مجموع نقاط المشعر							
TIMI				GRACE			
موجودات القثطرة القلبية							
LM				LCX			
LAD				RCA			
موجودات أخرى							
ملاحظات							

منظم الإستمارة:

الموافقة المستنيرة للاشتراك في البحث العلمي:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (مقارنة بين شعري الخطورة (السجل العالمي للحوادث الإكليلية الحادة GRACE) و (انحلال الخثرة في احتشاء العضلة القلبية TIMI) في التنبؤ بالداء الوعائي الإكليلي عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة دون ارتفاع ST) في مشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

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

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

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

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

اسم الطبيب وتوقيعه:

اسم المشترك وتوقيعه:

طرق التحليل الإحصائي

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي تم اعتماده في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية التالية:

❖ المتوسط الحسابي $\bar{X}$:

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

ويحسب من العلاقة الآتية

حيث: $\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات

❖ الانحراف المعياري σ : ويحسب بالعلاقة

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

الآتية: حيث σ : الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).

❖ تم حساب المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.

❖ تم اعتماد الاختبار الإحصائي test Chi-square X^2 (لدراسة المتغيرات الفئوية)

و Student's t test و Mann-Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة)

لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث

اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام.

❖ تم تطبيق Receiver operating characteristic curve (ROC) لحساب

ومقارنة مختلف قيم التنبؤ وتم قياس صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت

منحنى ROC (AUC)، حيث تعتبر القيم مع AUROC فوق 0.7 مفيد وجيدة،

في حين القيم مع AUC بين 0.8 و 0.9 تشير لدقة تشخيص ممتازة، كما تم تحديد قيم القطع المناسبة المقابلة لأعلى حساسية ونوعية، وتم حساب القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية لكل منها.

المصطلحات الإحصائية:

1. الحساسية (Sensitivity) (Se): تعبر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عندما يكون المرض موجوداً.

2. النوعية (Specificity) (Sp): تعبر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.

3. القيمة التنبؤية الإيجابية Predictive value for a positive result (PPV): هي احتمال كون الشخص مصاباً عندما يكون الاختبار ايجابياً.

4. القيمة التنبؤية السلبية Predictive value for a negative result (NPV): هي احتمال كون المرض غائباً عندما الاختبار سلبي.

5. قيمة القطع Cut-Off: هي القيمة الفاصلة بين حالتين أو احتمالين، وفي الإحصاء الطبي يتم اختيارها بعدة طرق بحسب رأي الباحث والهدف من البحث كنفى أو اثبات حدث ما أو زيادة أو تضيق احتمال حدوث حدث ما، وفي هذا البحث تم تحديد قيم القطع المناسبة المقابلة لأعلى حساسية ونوعية على أن تكون النوعية أكبر من 50%.

- **Sensitivity** = true positives/(true positive + false negative).
- **Specificity** = true negatives/(true negative + false positives).
- **Predictive value for a positive result (PPV)** = true positive/(true positive + false positive).
- **Predictive value for a negative result (NPV)** = true negatives/(true negatives + false negatives).

الفصل الثاني

نتائج البحث

في نهاية البحث تم جمع بيانات 317 مريضاً وقمنا بإدخال هذه البيانات إلى الحاسوب ودرستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS (الإصدار 23 سنة 2015)، حيث قمنا بدراسة البيانات بأربعة طرق.

أولاً: دراسة علاقة الانسداد الهام مع المتغيرات المدروسة

في هذا القسم قمنا بتقسيم عينة البحث إلى مجموعتين الأولى تضم المرضى الذين لم يكن لديهم تضيق هام في الشرايين الإكليلية والمجموعة الثانية تضم المرضى الذين لديهم تضيق هام في شريان إكليلي واحد على الأقل، وقمنا بدراسة الفروق بين المجموعتين ووصلنا للنتائج الآتية:

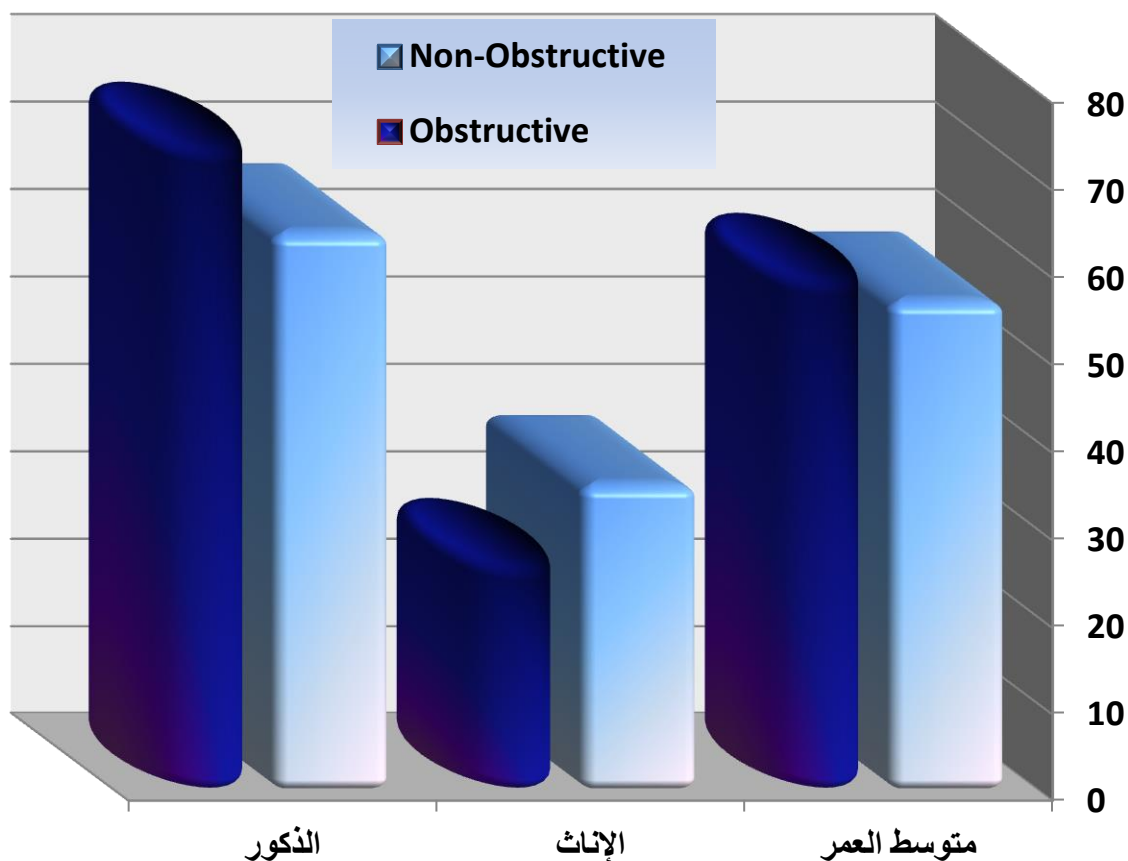
1. دراسة علاقة الانسداد الهام مع العمر والجنس:

الجدول (1-2) دراسة علاقة الانسداد الهام مع العمر والجنس					
	Obstructive		Non-Obstructive		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	متوسط العمر
0.051	8.4	58.8	9.5	56.6	
P	%	N.	%	N.	توزع الجنس
0.119	%26.2	64	%35.6	26	الإناث
	%73.8	180	%64.4	47	الذكور
-	%100	244	%100	73	المجموع

من الجدول (1-2) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط العمر في مجموعة الانسداد الهام أكبر من متوسط العمر في مجموعة المرضى بدون انسداد هام، لكن لم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

❖ نسبة الإناث أصغر من نسبة الذكور في المجموعتين، ونسبة الذكور في مجموعة الانسداد الهام أكبر من نسبتهم في مجموعة المرضى بدون انسداد هام، ولم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



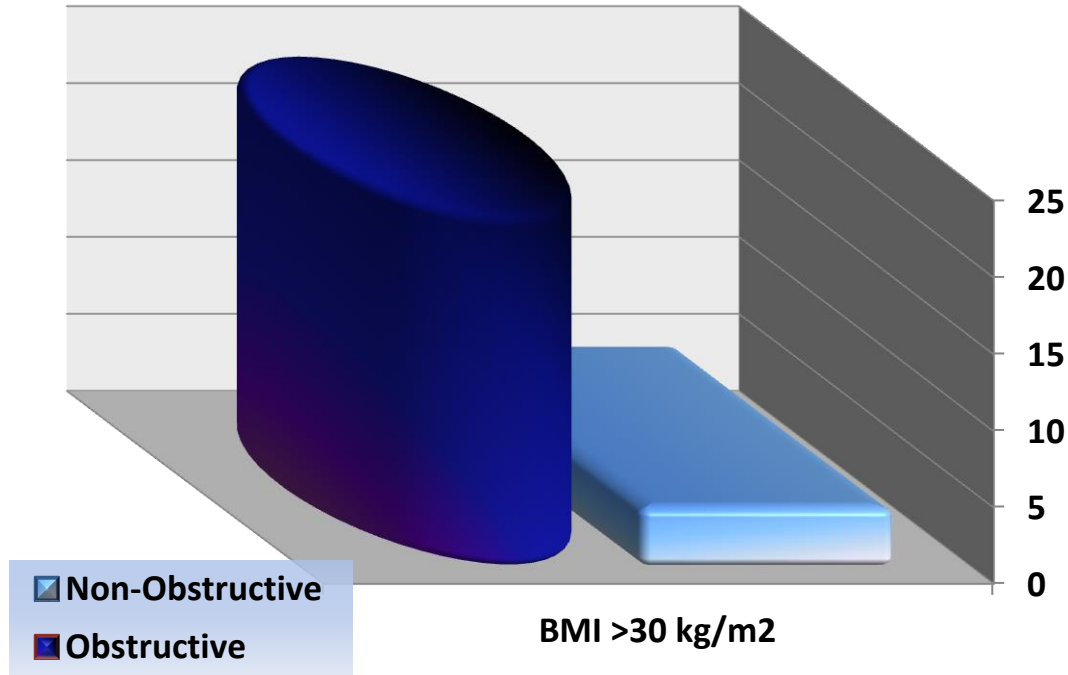
المخطط (1-2) علاقة الانسداد الهام مع العمر والجنس

2. دراسة علاقة الانسداد الهام مع قياسات الجسم:

الجدول (2-2) دراسة علاقة الانسداد الهام مع قياسات الجسم					
	Obstructive		Non-Obstructive		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.256	5.6	169.5	6.2	168.6	الطول(سم)
0.006	8.9	79.1	9.2	75.8	الوزن(كغ)
0.006	2.7	27.5	1.9	26.6	BMI(كغ/م ²)
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%23	56	%4.1	3	BMI < 30 كغ/م ²

من الجدول (2-2) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط كل من الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم أكبر في مجموعة الانسداد الهام، وكان للفرق بمتوسط الوزن ومشعر كتلة الجسم أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة المرضى الذين لديهم بدانة أكبر في مجموعة الانسداد الهام وبفارق هام إحصائياً.

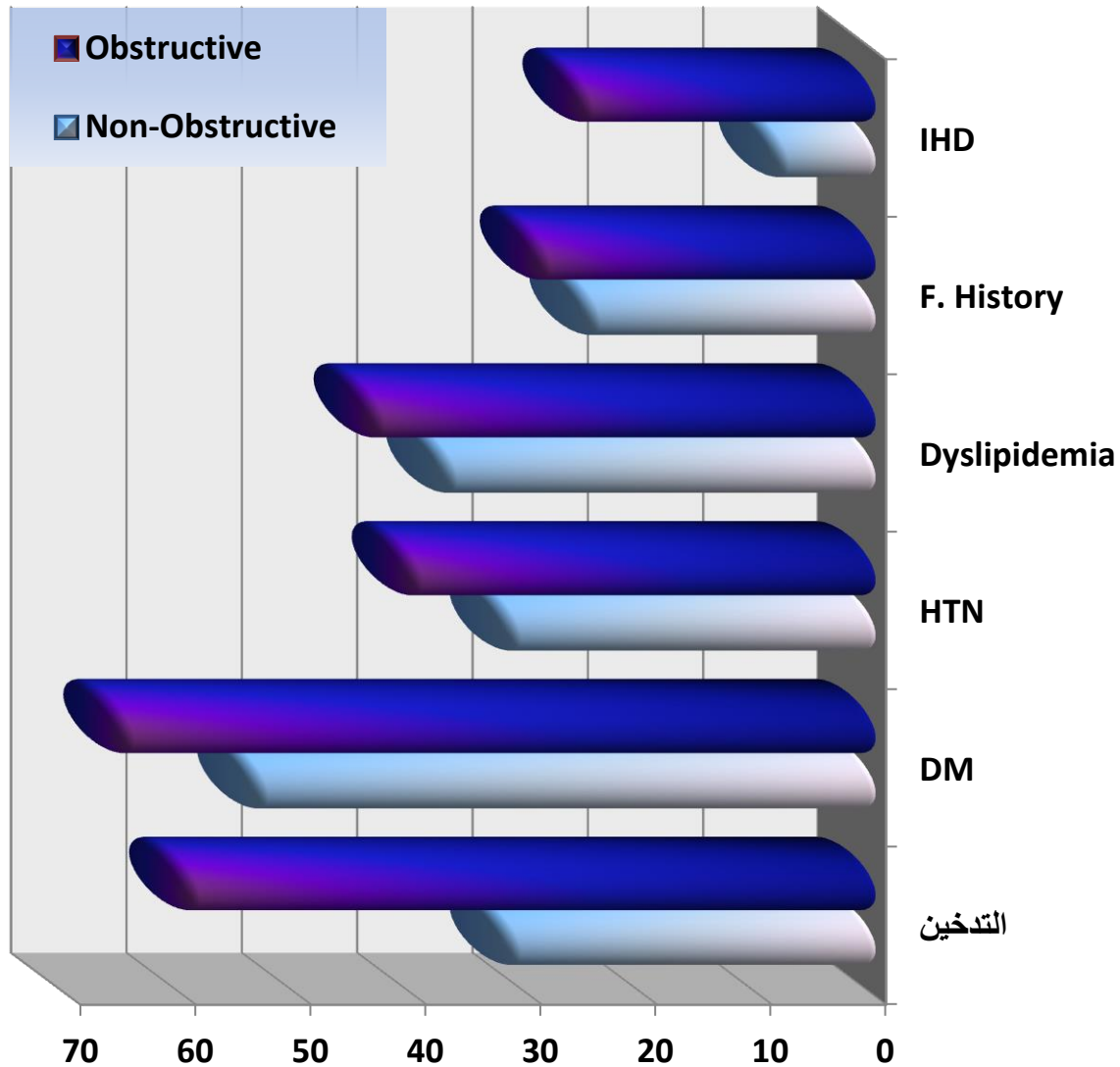


المخطط (2-2) علاقة الانسداد الهام مع البدانة

3. دراسة علاقة الانسداد الهام مع عوامل الخطر:

الجدول (3-2) دراسة علاقة الانسداد الهام مع عوامل الخطر					
	Obstructive		Non-Obstructive		
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%60.7	148	%32.9	24	التدخين
0.071	%66.4	162	%54.8	40	DM
0.191	%41.4	101	%32.9	24	HTN
0.339	%44.7	109	%38.4	28	Dyslipidemia
0.479	%30.3	74	%26	19	F. History
0.002	%26.6	65	%9.6	7	IHD

من الجدول (3-2) نلاحظ أن نسبة شيوع التدخين والداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني واضطراب شحوم الدم والقصة العائلية وسوابق الداء القلبي الإقفاري أكبر في مجموعة الانسداد الهام، لكن كان للفرق بين المجموعتين من حيث شيوع التدخين والداء القلبي الإقفاري أهمية إحصائية.



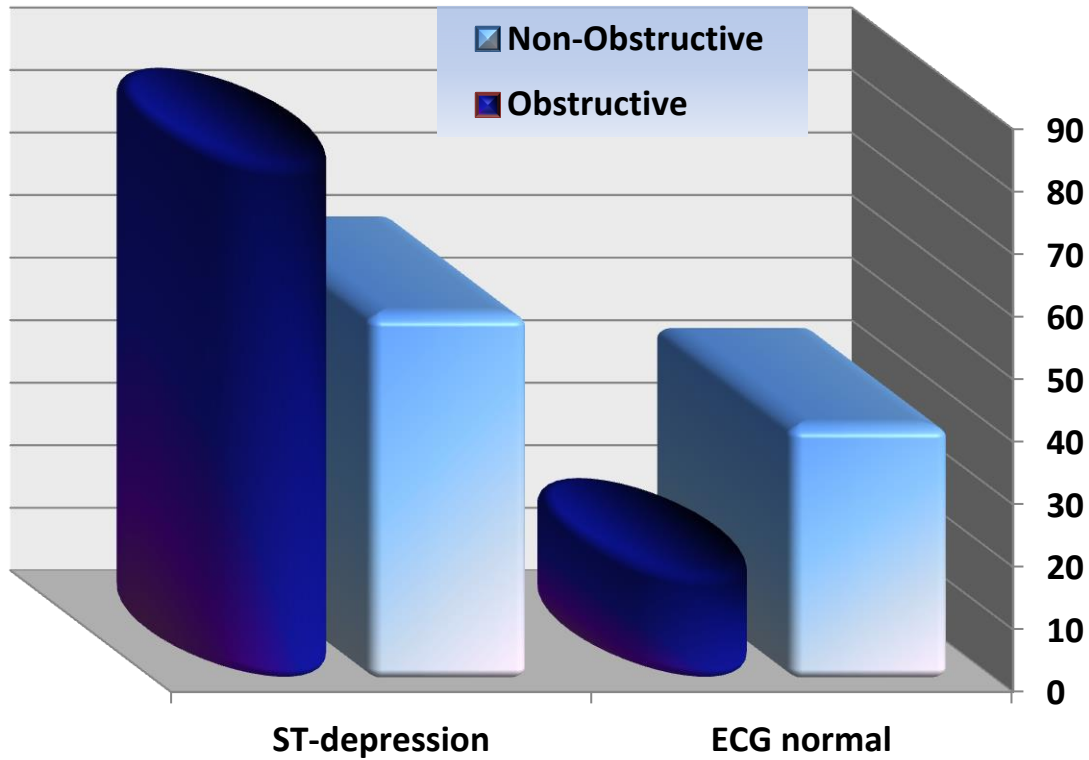
المخطط (3-2) علاقة الانسداد الهام مع عوامل الخطر

4. دراسة علاقة الانسداد الهام مع نتائج الفحص:

الجدول (4-2) دراسة علاقة الانسداد الهام مع نتائج الفحص					
	Obstructive		Non-Obstructive		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	11.9	140.6	5	130	(mmHg) SBP
0.001>	8.7	81.4	5.1	75.9	(mmHg) DBP
0.001>	6.7	83.4	3	74.1	(bpm) Heart rate
0.001>	5.6	43.5	3.6	49	LVEF %
P	%	N.	%	N.	
0.133	%18.4	45	%11	8	Killip class $\geq$ II
0.001>	%17.2	42	%41.1	30	ECG normal
	%82.8	202	%58.9	43	ST-depression

من الجدول (4-2) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط التوتر الشرياني الانقباضي والانبساطي ومعدل النبض ونسبة المرضى الذين لديهم زلة جهدية (Killip class $\geq$ II) أكبر في مجموعة الانسداد الهام وبفارق هام إحصائياً.
- ❖ متوسط الفعالية الانقباضية للبطين الأيسر أصغر في مجموعة الانسداد الهام وبفارق هام إحصائياً.
- ❖ نسبة المرضى الذين كان لديهم تخطيط القلب الكهربائي طبيعي أكبر في مجموعة المرضى بدون انسداد هام، بينما نسبة المرضى الذين لديهم ترحل في القطعة ST نحو الأسفل أكبر في مجموعة الانسداد الهام، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



المخطط (4-2) الانسداد الهام و تخطيط القلب الكهربائي

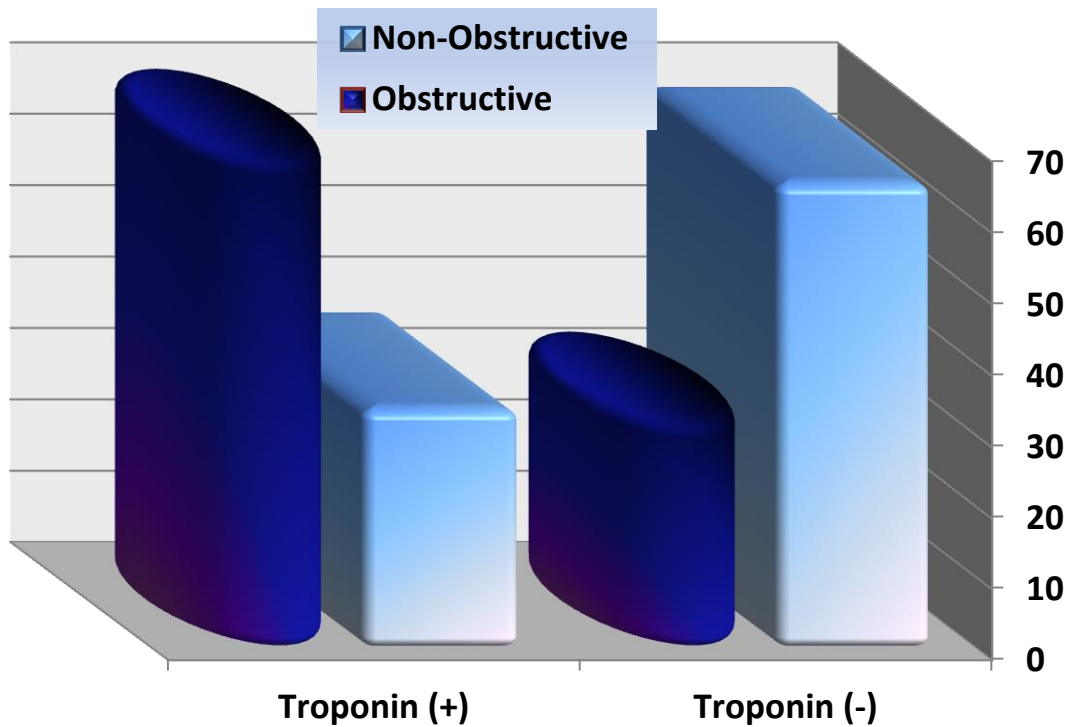
5. دراسة علاقة الانسداد الهام مع نتائج التحاليل المخبرية:

الجدول (5-2) دراسة علاقة الانسداد الهام مع نتائج التحاليل المخبرية					
	Obstructive		Non-Obstructive		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	47.1	143.6	27.9	106.7	Fast Glucose
0.001>	0.16	0.99	0.14	0.87	Crea
0.068	37	179.8	39.2	170.6	T. Cholesterol
0.019	87.2	156.9	53.7	131.6	TG
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%68.4	167	%34.2	25	Troponin (+)

من الجدول (5-2) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط كل من سكر الدم العشوائي والكرياتينين والكوليسترول والدهون الثلاثية أكبر في مجموعة الانسداد الهام وبفارق هام إحصائياً باستثناء الفرق بمتوسط الكوليسترول الكلي.

❖ نسبة المرضى الذين كان التروبونين لديهم إيجابياً أكبر في مجموعة الانسداد الهام وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.



المخطط (2-5) علاقة الانسداد الهام مع نتيجة التروبونين

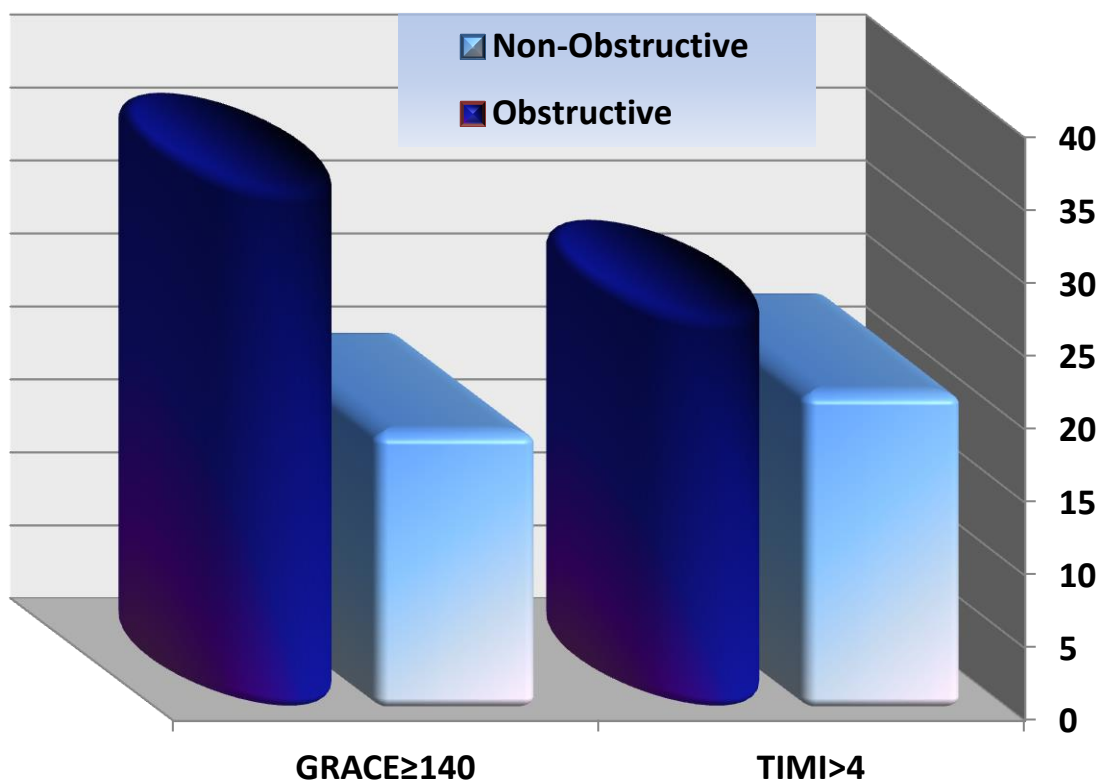
6. دراسة علاقة الانسداد الهام مع TIMI و GRACE:

الجدول (2-6) دراسة علاقة الانسداد الهام مع TIMI و GRACE					
	Obstructive		Non-Obstructive		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	0.9	4.1	1.2	3.2	TIMI
0.001>	22.8	130	23.8	115.3	GRACE
P	%	N.	%	N.	
0.380	%27	66	%21.9	16	TIMI>4
0.008	%35.7	87	%19.2	14	GRACE≥140

من الجدول (2-6) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط مشعر TIMI ومتوسط مشعر GRACE أكبر وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في مجموعة الانسداد الهام.

❖ نسبة المرضى الذين لديهم مجموعة نقاط مشعر TIMI أكبر من 4 ومجموع نقاط مشعر GRACE أكبر أو تعادل 140 وبفارق هام إحصائياً في مجموعة الانسداد الهام.

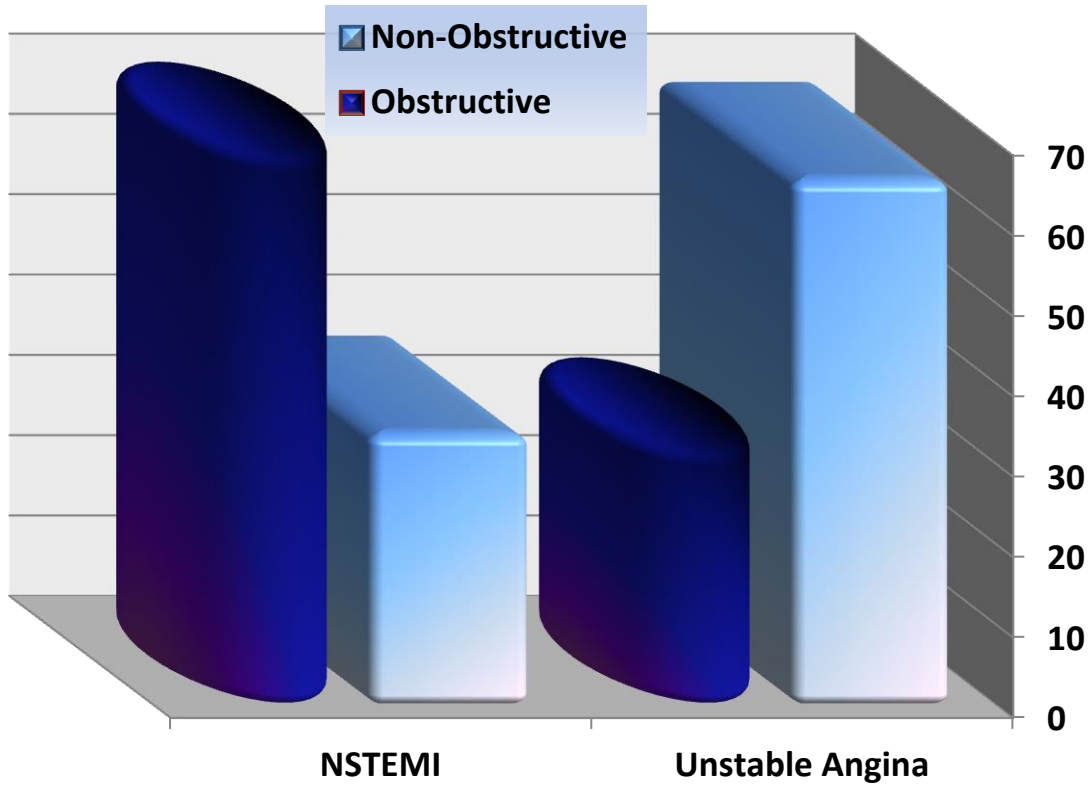


المخطط (2-6) علاقة الانسداد الهام مع مشعري TIMI و GRACE

7. دراسة علاقة الانسداد الهام مع التشخيص:

الجدول (2-7) دراسة علاقة الانسداد الهام مع التشخيص					
	Obstructive		Non-Obstructive		
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%31.6	77	%65.8	48	Unstable Angina
	%68.4	167	%34.2	25	NSTEMI

من الجدول (2-7) نلاحظ أن نسبة المرضى المشخص لديهم خناق صدر غير مستقر أكبر في مجموعة المرضى بدون انسداد هام، بينما نسبة المرضى المشخص لديهم احتشاء بالعضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST أكبر في مجموعة الانسداد الهام، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



المخطط (7-2) علاقة الانسداد الهام مع التشخيص

8. دراسة نتيجة القثطرة القلبية:

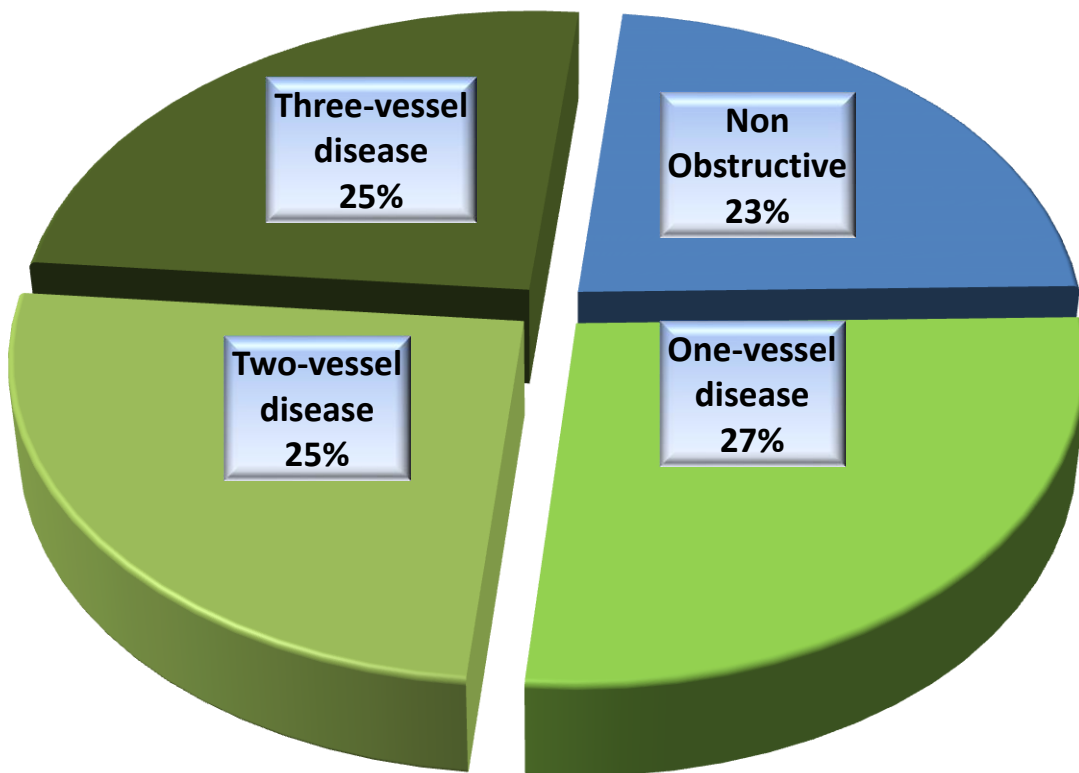
الجدول (8-2) دراسة نتيجة القثطرة القلبية		
%	Frequency	
%23	73	Non-Obstructive CAD
%26.8	85	One-vessel disease
%24.9	79	Two-vessel disease
%25.2	80	Triple-vessel disease
%5.3	13	Left main disease
%86.1	210	LAD disease
%46.3	113	LCx disease
%59.8	146	RCA disease

من الجدول (8-2) نلاحظ الآتي:

❖ 23% من المرضى لم يكن لديهم انسداد هام و 26.8% من المرضى كان لديهم انسداد هام في شريان إكليلي واحد و 24.9% من المرضى كان لديهم انسداد هام

في شريانين و25.2% من المرضى كان لديهم انسداد هام في ثلاثة شرايين إكليلية أو أكثر.

❖ عند المرضى الذين لديهم انسداد هام كان 5.3% منهم لديهم انسداد هام في الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي و86.1% من لديه انسداد في الشريان النازل الأمامي، و46.3% لديهم انسداد في الشريان المنعكس، و59.8% لديهم انسداد في الشريان الإكليلي الأيمن.



المخطط (2-8) توزيع المرضى بحسب نتيجة القنطرة القلبية

ثانياً: دراسة علاقة قيمة مشعر $GRACE \geq 140$ مع المتغيرات المدروسة

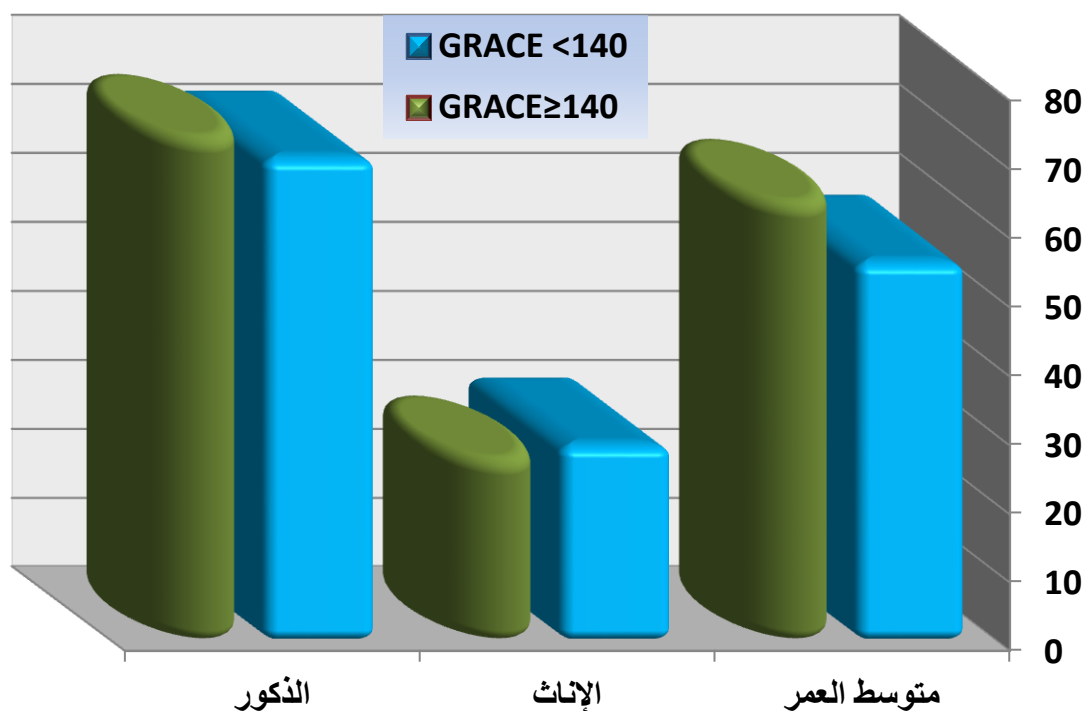
في هذا القسم قمنا بتقسيم عينة البحث إلى مجموعتين الأولى تضم المرضى الذين كان لديهم مجموعة نقاط مشعر $GRACE$ أصغر من 140 والمجموعة الثانية تضم المرضى الذين لديهم مجموعة نقاط مشعر $GRACE$ 140 أو أكبر، وقمنا بدراسة الفروق بين المجموعتين ووصلنا للنتائج الآتية:

1. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع مع العمر والجنس:

الجدول (2-9) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع مع العمر والجنس					
	$GRACE \geq 140$		$GRACE < 140$		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001	5.7	63.9	8.6	55.7	متوسط العمر
P	%	N.	%	N.	
0.654	%26.7	27	%29.2	63	الإناث
	%73.3	74	%70.8	153	الذكور
-	%100	101	%100	216	المجموع

من الجدول (2-9) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط العمر في مجموعة $GRACE \geq 140$ أكبر من متوسط العمر في مجموعة $GRACE < 140$ وبفارق هام إحصائياً.
- ❖ نسبة الذكور في مجموعة $GRACE \geq 140$ أكبر من نسبتهم في مجموعة $GRACE < 140$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



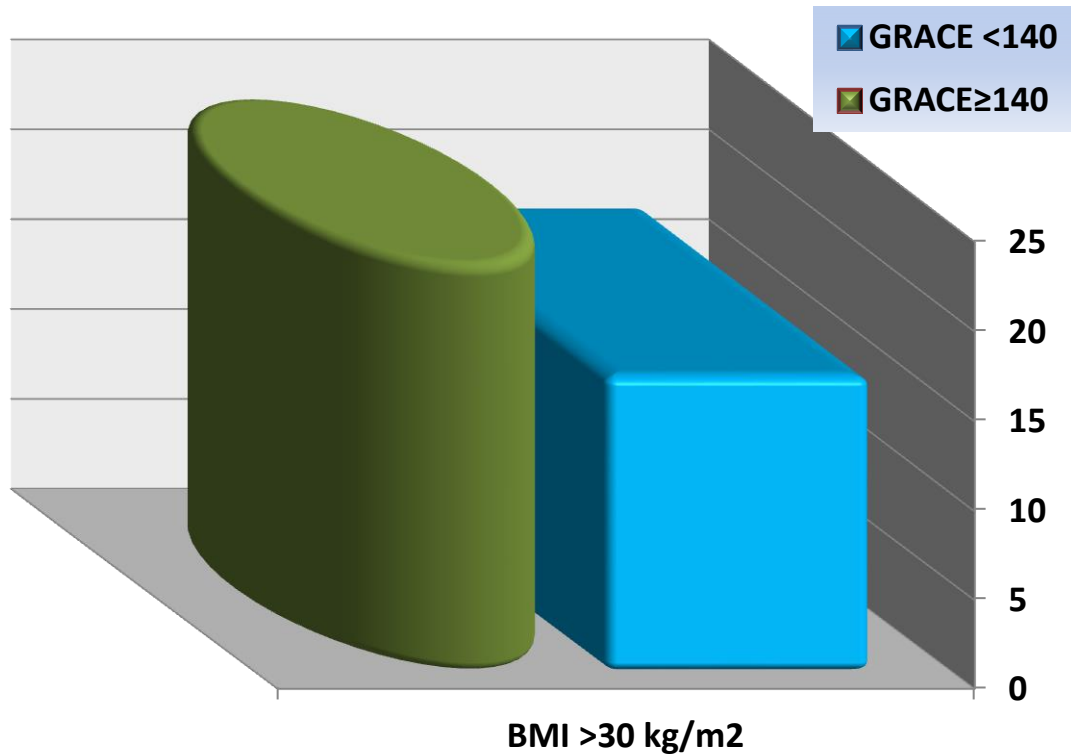
المخطط (2-9) علاقة $GRACE \geq 140$ مع العمر والجنس

2. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع قياسات الجسم:

الجدول (2-10) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع قياسات الجسم					
	$GRACE \geq 140$		$GRACE < 140$		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.080	5.9	168.5	5.7	169.7	الطول (سم)
0.957	8.9	78.4	9.1	78.4	الوزن (كغ)
0.153	2.7	27.6	2.5	27.2	BMI (كغ/م ²)
P	%	N.	%	N.	
0.193	%22.8	23	%16.7	36	BMI < 30 كغ/م ²

من الجدول (2-10) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم متقاربة بين المجموعتين ولا أهمية إحصائية للفرق بينهما.
- ❖ نسبة المرضى البدينين أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية.



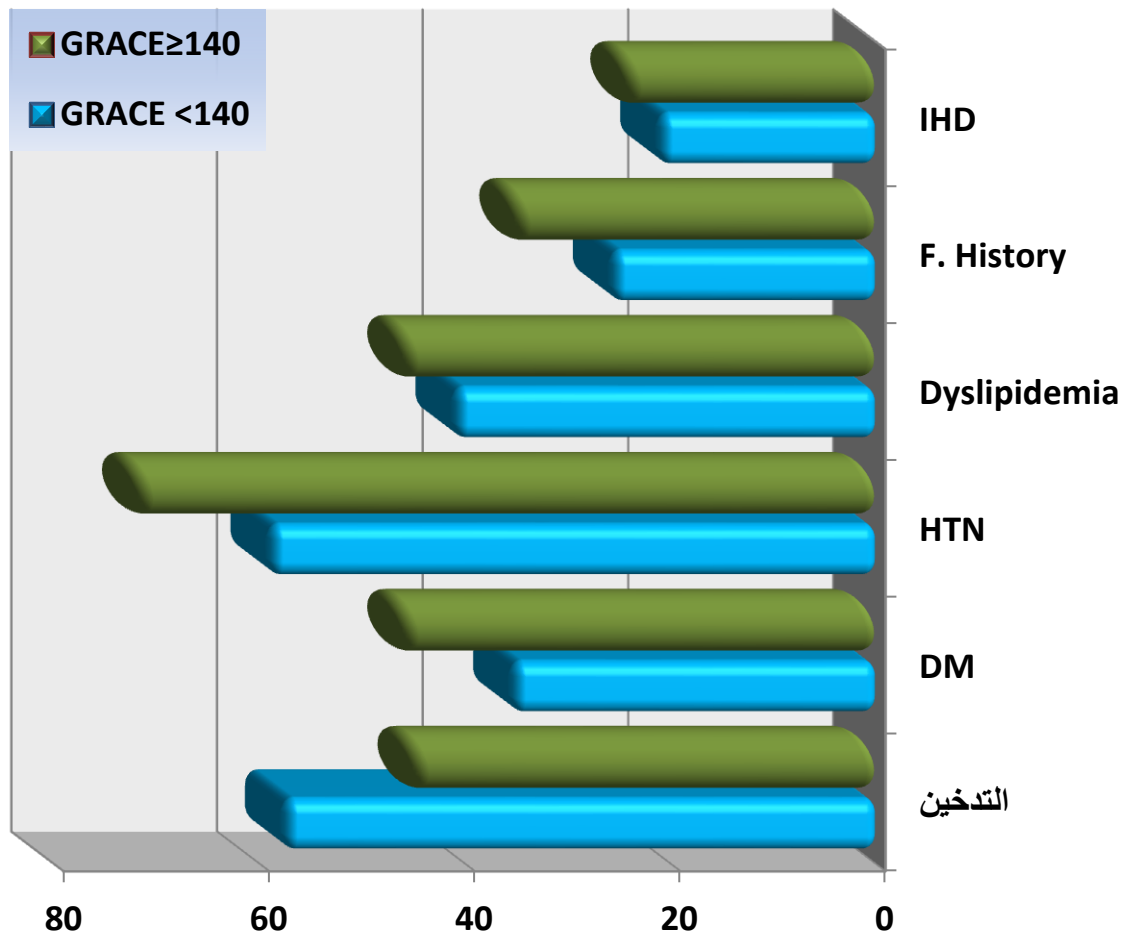
المخطط (10-2) علاقة $GRACE \geq 140$ مع البدانة

3. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع عوامل الخطر:

الجدول (11-2) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع عوامل الخطر					
	$GRACE \geq 140$		$GRACE < 140$		
P	%	N.	%	N.	
0.033	%45.5	46	%58.3	126	التدخين
0.077	%46.5	47	%36.1	78	DM
0.030	%72.3	73	%59.7	129	HTN
0.415	%46.5	47	%41.7	90	Dyslipidemia
0.092	%35.6	36	%26.4	57	F. History
0.553	%24.8	25	%21.8	47	IHD

من الجدول (11-2) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة المخنين أكبر في مجموعة $GRACE < 140$ وبفارق هام إحصائياً.
- ❖ نسبة شيوع باقي عوامل الخطر أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، لكن فقط كان للفرق بنسبة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني أهمية إحصائية.



المخطط (11-2) علاقة $GRACE \geq 140$ مع عوامل الخطر

4. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع نتائج الفحص:

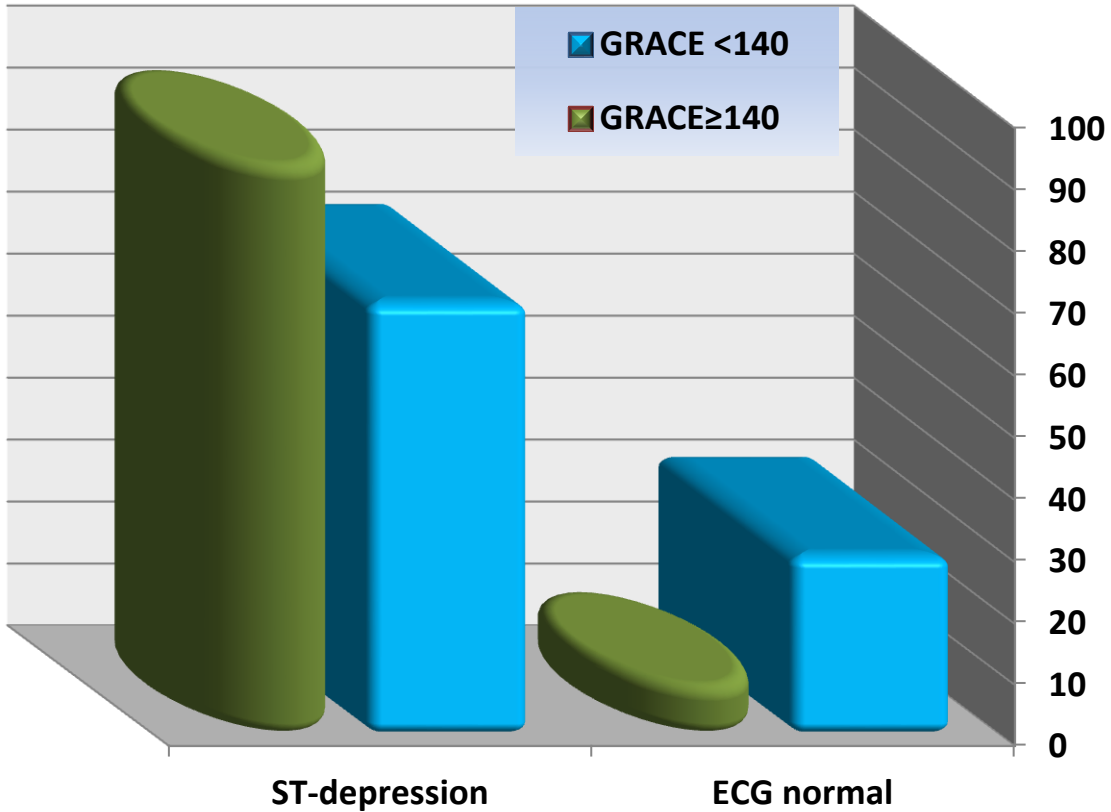
الجدول (12-2) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع نتائج الفحص					
	$GRACE \geq 140$		$GRACE < 140$		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.779	10.9	138.1	11.8	138.5	(mmHg) SBP
0.364	7.2	79.5	8.8	80.4	(mmHg) DBP
0.084	6.5	82.3	7.5	80.8	(bpm) Heart rate
0.054	5.9	43.9	5.6	45.2	LVEF%
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%32.7	33	%9.3	20	Killip class $\geq$ II
0.001>	%7.9	8	%29.6	64	ECG normal
	%92.1	93	%70.4	152	ST-depression

من الجدول (12-2) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط كل من التروتر الشرياني الانقباضي والانبساطي والفعالية الانقباضية للبطين الأيسر أكبر في مجموعة $GRACE < 140$ بينما متوسط معدل النبض أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، لكن لم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

❖ نسبة المرضى الذين لديهم زلة جهدية من الدرجة الثانية أو أعلى أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ وبفارق هام إحصائياً.

❖ نسبة المرضى الذين كان لديهم تخطيط القلب الكهربائي طبيعي أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ بينما نسبة المرضى الذين لديهم ترحل في القطعة ST نحو الأسفل أكبر في مجموعة $GRACE < 140$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



المخطط (12-2) علاقة $GRACE \geq 140$ مع نتيجة تخطيط القلب الكهربائي

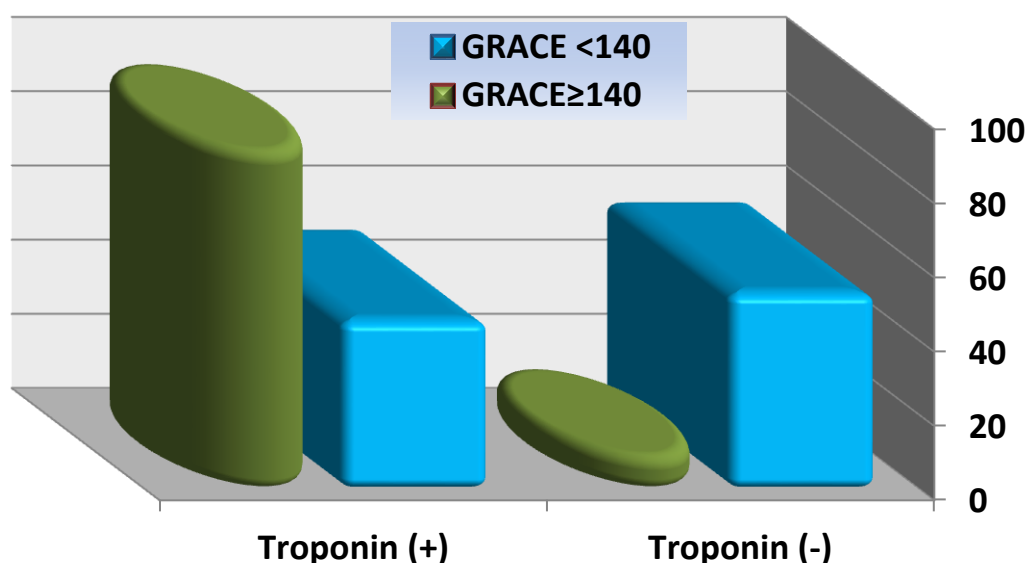
5. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع نتائج التحاليل المخبرية:

الجدول (13-2) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع نتائج التحاليل المخبرية					
	$GRACE \geq 140$		$GRACE < 140$		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	58.1	155.2	35.8	125.6	Fast Glucose
0.070	0.18	0.99	0.16	0.95	Crea
0.220	30.5	173.9	40.6	179.4	T. Cholesterol
0.025	94.9	166.1	73.3	144.1	TG
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%91.1	92	%46.3	100	Troponin (+)

من الجدول (13-2) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط كل من سكر الدم العشوائي والكرياتينين والدهون الثلاثية أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، بينما متوسط الكوليسترول الكلي أكبر مجموعة $GRACE < 140$ لكن فقط كان للفرق بين المجموعتين بمستوى سكر الدم العشوائي والدهون الثلاثية أهمية إحصائية.

❖ نسبة المرضى الذين كان لديهم التروبونين إيجابياً أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ وبفارق هام إحصائياً.

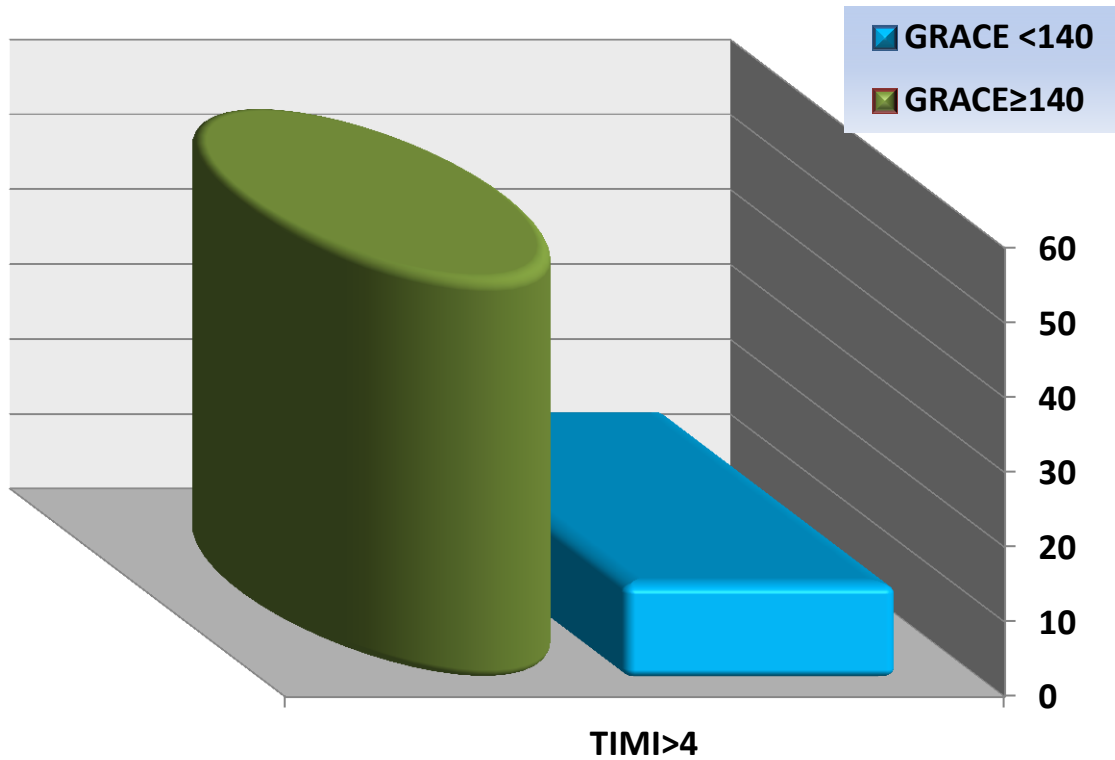


المخطط (13-2) علاقة $GRACE \geq 140$ مع نتيجة التروبونين

6. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع مشعر TIMI :

الجدول (14-2) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع مشعر TIMI					
	$GRACE \geq 140$		$GRACE < 140$		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	0.9	4.6	1	3.5	TIMI
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%53.5	54	%13	28	TIMI>4

من الجدول (14-2) نلاحظ أن متوسط مجموعة نقاط مشعر TIMI أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، وكذلك نسبة المرضى الذين لديهم مجموعة نقاط مشعر TIMI أكبر من 4 أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

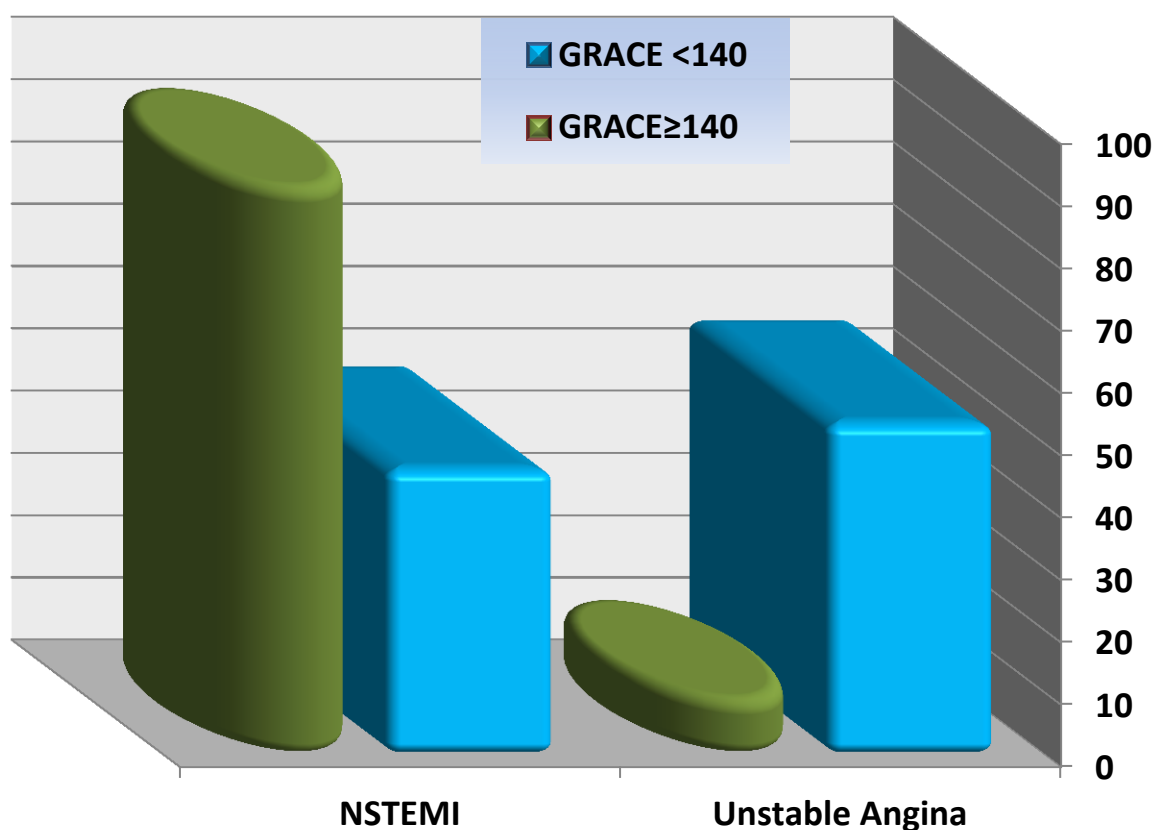


المخطط (14-2) علاقة $GRACE \geq 140$ مع TIMI>4

7. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع التشخيص:

الجدول (15-2) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع التشخيص					
	$GRACE \geq 140$		$GRACE < 140$		
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%8.9	9	%53.7	116	Unstable Angina
	%91.1	92	%46.3	100	NSTEMI

من الجدول (15-2) نلاحظ أن نسبة المرضى المشخص لديهم خناق صدر غير مستقر أكبر في مجموعة $GRACE < 140$ ، بينما نسبة المرضى المشخص لديهم احتشاء بالعضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



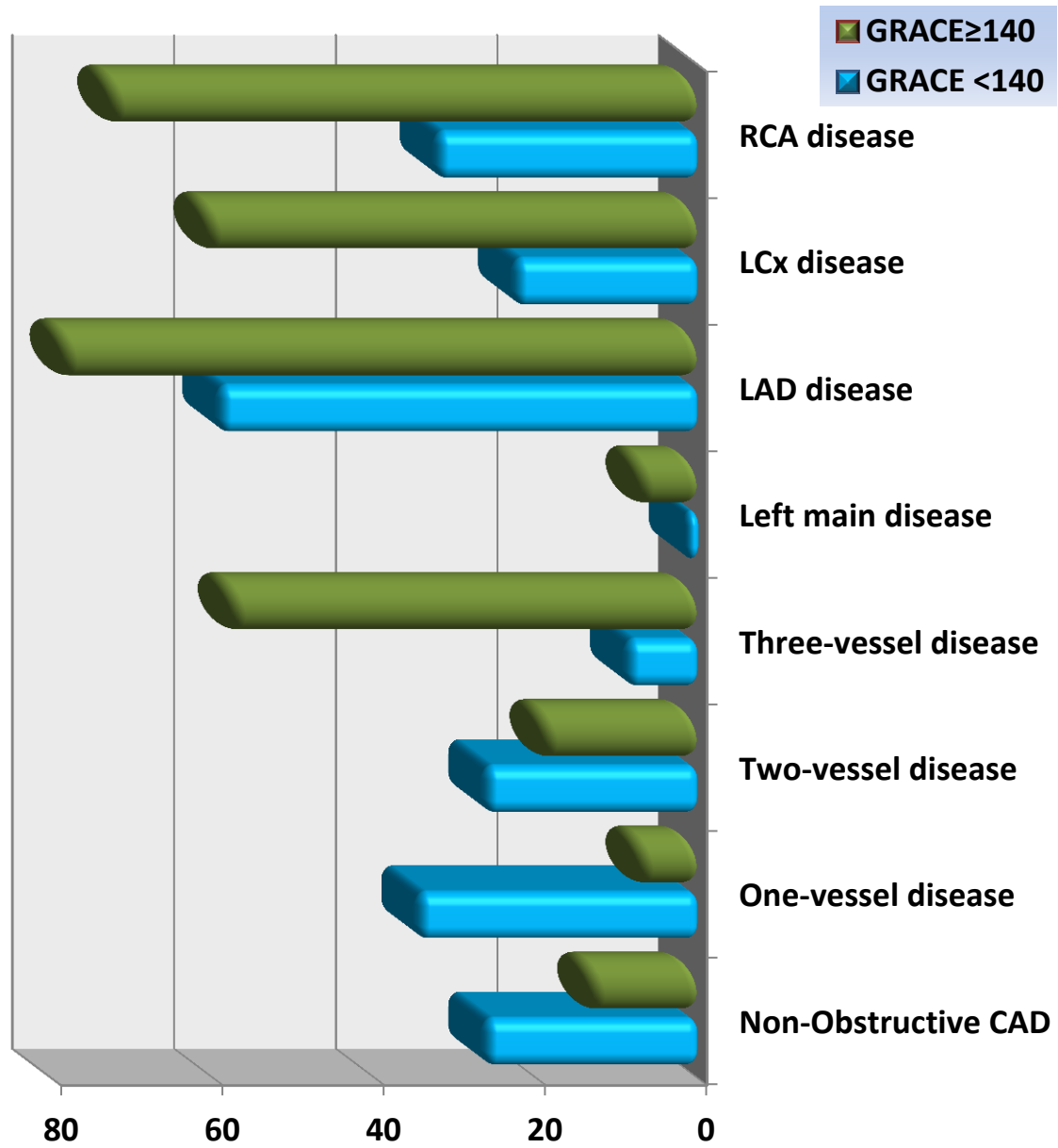
المخطط (15-2) علاقة $GRACE \geq 140$ مع التشخيص

8. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع نتيجة القثطرة القلبية:

الجدول (2-16) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع نتيجة القثطرة القلبية					
	$GRACE \geq 140$		$GRACE < 140$		
P	%	N.	%	N.	
0.008	%13.9	14	%27.3	59	Non-Obstructive CAD
0.001>	%7.9	8	%35.6	77	One-vessel disease
0.150	%19.8	20	%27.3	59	Two-vessel disease
0.001>	%58.4	59	%9.7	21	Triple-vessel disease
0.019	%7.9	8	%2.3	5	Left main disease
0.001	%79.2	80	%60.2	130	LAD disease
0.001>	%61.4	62	%23.6	51	LCx disease
0.001>	%73.3	74	%33.3	72	RCA disease

من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة المرضى الذين لم يكن لديهم انسداد هام أو لديهم انسداد هام في شريان أو شرياني إكليليين أكبر في مجموعة $GRACE < 140$ ، بينما نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في ثلاثة شرايين أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية ما عدا في حالة شيوع إصابة شرياني.
- ❖ نسبة وجود إصابة الشرايين الإكليلية LM و LAD و LCx و RCA أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

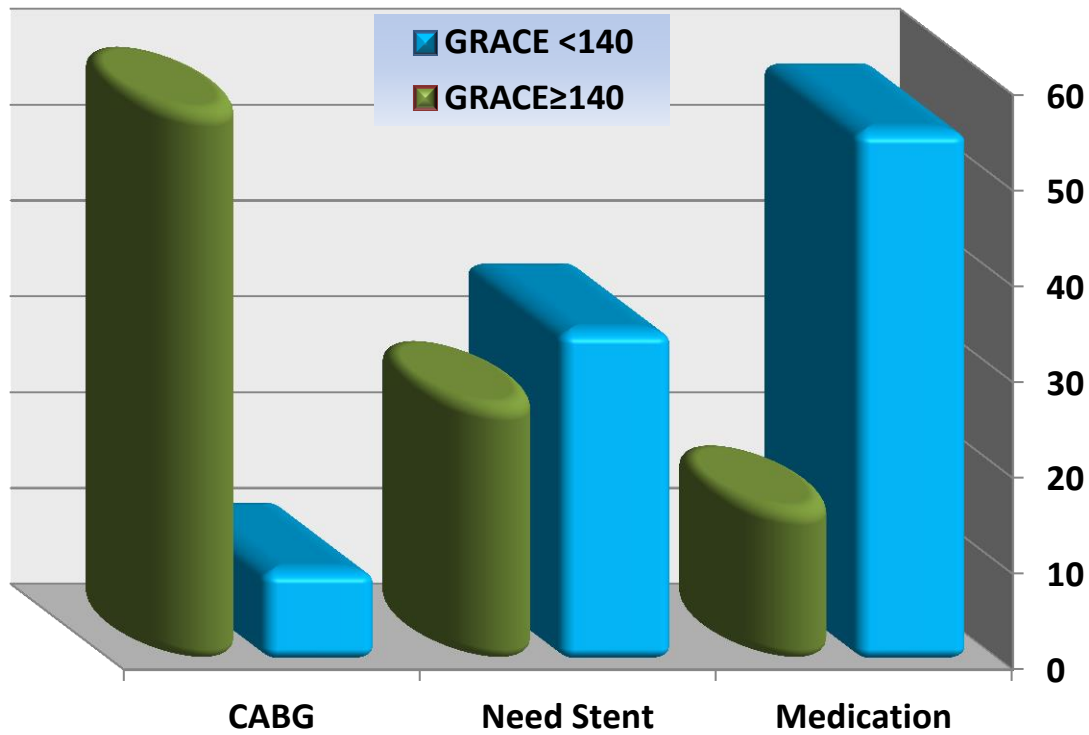


المخطط (16-2) علاقة $GRACE \geq 140$ مع نتيجة القثطرة القلبية

9. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع خطة العلاج:

الجدول (17-2) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع خطة العلاج					
	$GRACE \geq 140$		$GRACE < 140$		
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%15.8	16	%55.6	120	Medication
	%26.7	27	%34.7	75	Need Stent
	%57.4	58	%9.7	21	CABG

من الجدول (17-2) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين تقرر علاجهم دوائياً أو احتاجوا لتركيب شبكة أكبر في مجموعة $GRACE < 140$ ، بينما نسبة المرضى الذين احتاجوا لمجازات إكليلية أكبر في مجموعة $GRACE \geq 140$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



المخطط (17-2) علاقة $GRACE \geq 140$ مع خطة العلاج

ثالثاً: دراسة علاقة قيمة مشعر $TIMI > 4$ مع المتغيرات المدروسة

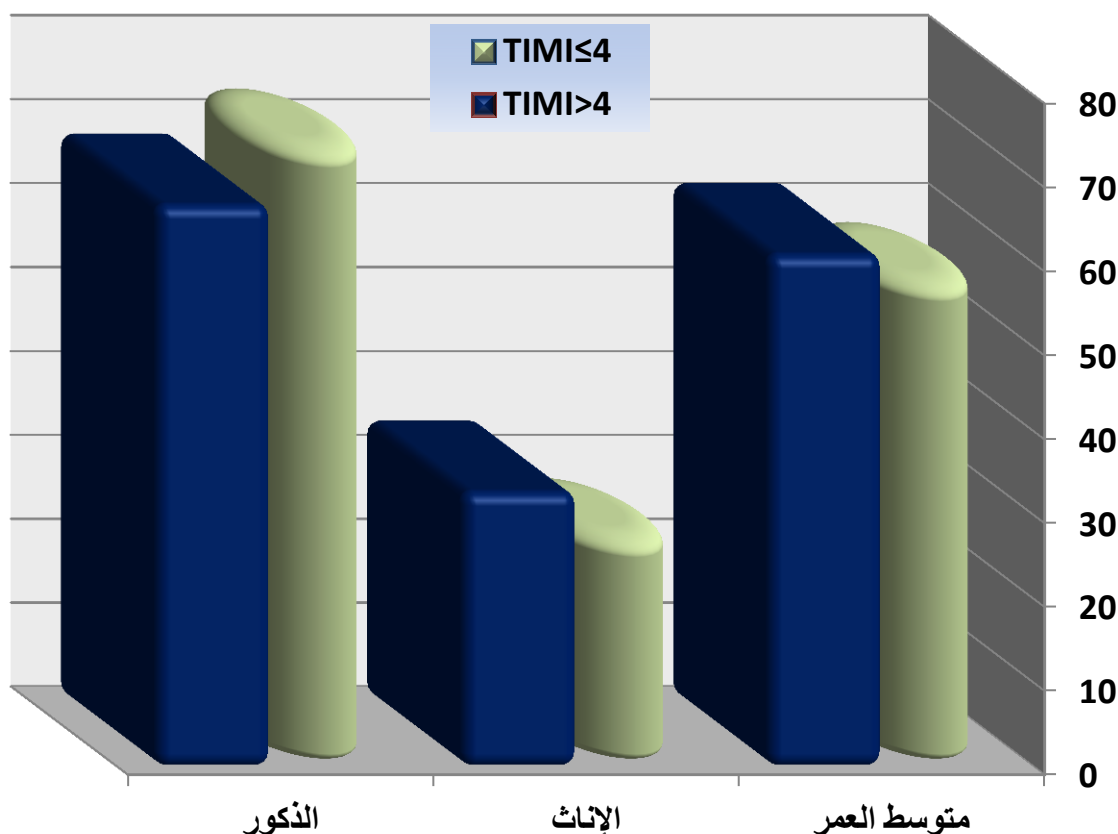
في هذا القسم قمنا بتقسيم عينة البحث إلى مجموعتين الأولى تضم المرضى الذين كان لديهم مجموعة نقاط مشعر $TIMI \leq 4$ أو أقل والمجموعة الثانية تضم المرضى الذين لديهم مجموعة نقاط مشعر $TIMI > 4$ أكبر من 4، وقمنا بدراسة الفروق بين المجموعتين ووصلنا للنتائج الآتية:

1. دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع العمر والجنس:

الجدول (18-2) دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع العمر والجنس					
	$TIMI > 4$		$TIMI \leq 4$		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001	7.7	61.2	8.8	57.3	متوسط العمر
P	%	N.	%	N.	
0.290	32.9%	27	26.8%	63	الإناث
	67.1%	55	73.2%	172	الذكور

من الجدول (18-2) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط العمر في مجموعة $TIMI > 4$ أكبر من متوسط العمر في مجموعة $TIMI \leq 4$ وبفارق هام إحصائياً.
- ❖ نسبة الذكور في مجموعة $TIMI > 4$ أصغر من نسبتهم في مجموعة $TIMI \leq 4$ ، لكن لم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

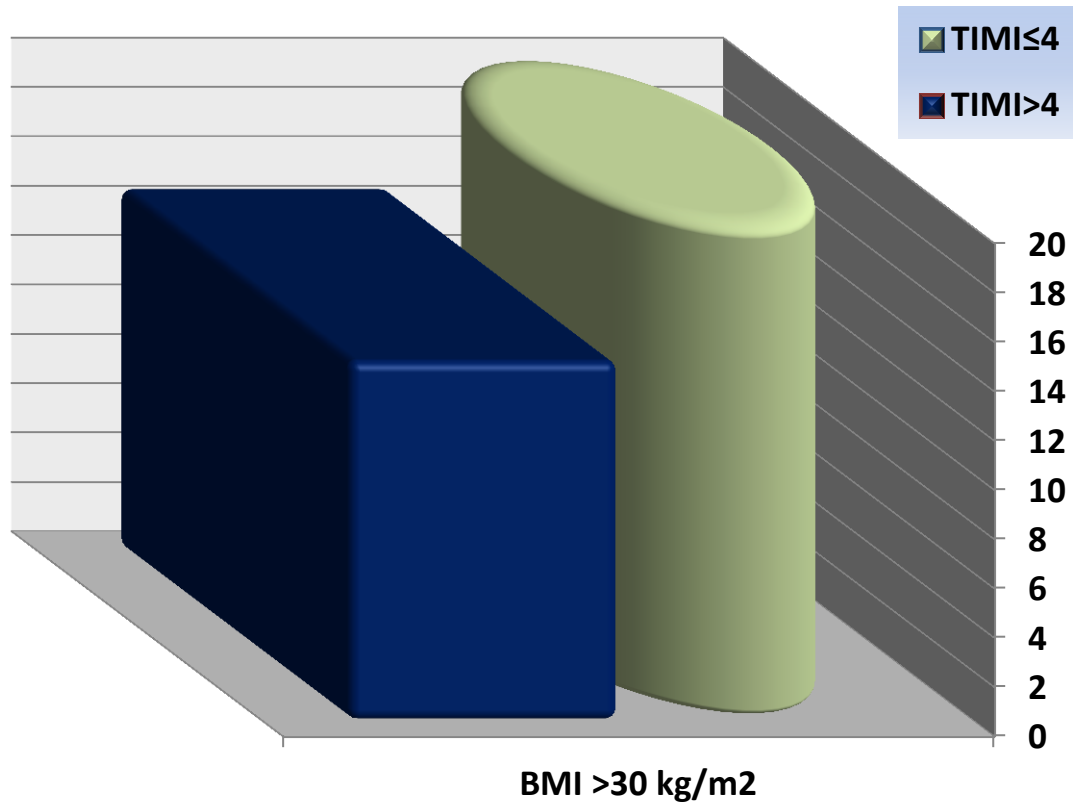


المخطط (2-18) علاقة TIMI > 4 مع العمر والجنس

2. دراسة علاقة قيمة TIMI > 4 مع قياسات الجسم:

الجدول (2-19) دراسة علاقة قيمة TIMI > 4 مع قياسات الجسم					
	TIMI > 4		TIMI ≤ 4		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.612	6.6	169	5.5	169.4	الطول (سم)
0.294	7.5	77.5	9.5	78.7	الوزن (كغ)
0.422	2.3	27.1	2.7	27.4	BMI (كغ/م ²)
P	%	N.	%	N.	
0.282	%14.6	12	%20	47	BMI < 30 كغ/م ²

من الجدول (2-19) نلاحظ أن متوسط كل من الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم وكذلك نسبة المرضى البدينين مقارنة بين المجموعتين ولا أهمية إحصائية للفرق بينهما.



المخطط (19-2) علاقة TIMI>4 مع البدانة

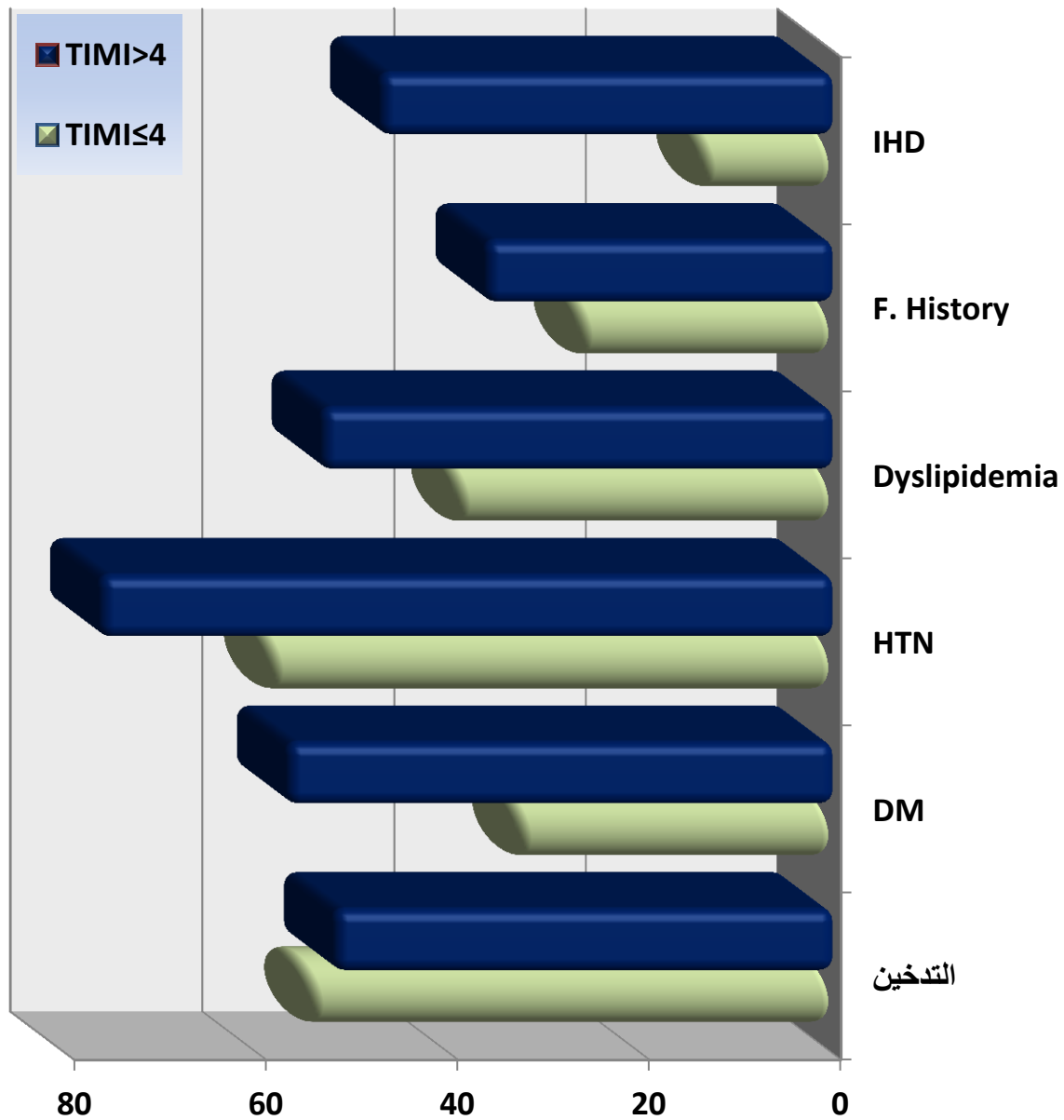
3. دراسة علاقة قيمة TIMI>4 مع عوامل الخطر:

الجدول (20-2) دراسة علاقة قيمة TIMI>4 مع عوامل الخطر					
	TIMI>4		TIMI≤4		
P	%	N.	%	N.	
0.701	%52.4	43	%54.9	129	التدخين
0.001>	%57.3	47	%33.2	78	DM
0.004	%76.8	63	%59.1	139	HTN
0.027	%53.7	44	%39.6	93	Dyslipidemia
0.094	%36.6	30	%26.8	63	F. History
0.001>	%47.6	39	%14	33	IHD

من الجدول (20-2) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة المدخنين كانت أكبر في مجموعة TIMI≤4 بينما نسبة وجود قصة عائلية أكبر في مجموعة TIMI>4 لكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية.

❖ نسبة المرضى المصابين بالداء السكري أو ارتفاع التوتر الشرياني أو اضطراب شحوم الدم أو داء قلبي إقفاري أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



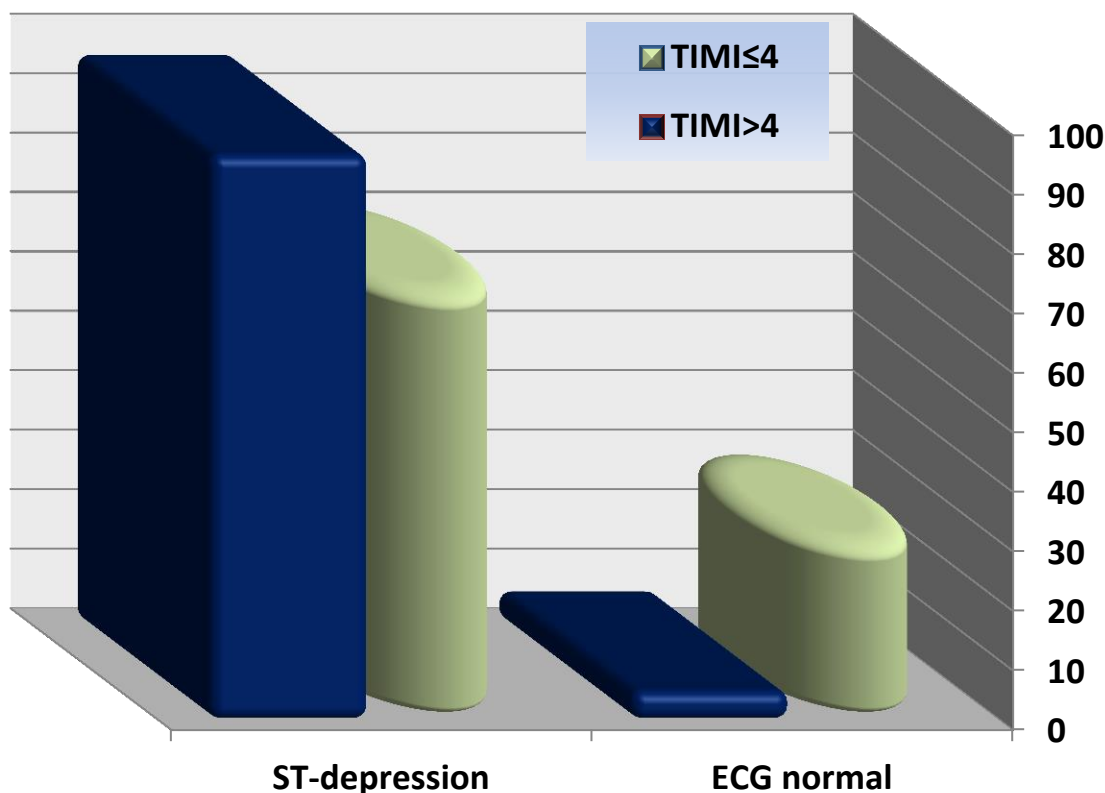
المخطط (20-2) علاقة $TIMI > 4$ مع عوامل الخطر

4. دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع نتائج الفحص:

الجدول (21-2) دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع نتائج الفحص					
	$TIMI > 4$		$TIMI \leq 4$		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.881	10.9	138.2	11.7	138.4	(mmHg) SBP
0.873	8.1	80	8.4	80.2	(mmHg) DBP
0.076	6.9	82.5	7.3	80.9	(bpm) Heart rate
0.923	5.8	44.7	5.6	44.8	LVEF %
P	%	N.	%	N.	
0.657	%18.3	15	%16.2	38	Killip class $\geq II$
0.001>	%4.9	4	%28.9	68	ECG normal
	%95.1	78	%71.1	167	ST-depression

من الجدول (21-2) نلاحظ الآتي:

- ❖ متوسط كل من التوتر الشرياني الانقباضي والانبساطي والفعالية الانقباضية لليطين الأيسر أكبر في مجموعة $TIMI \leq 4$ بينما متوسط معدل النبض ونسبة المرضى الذين لديهم زلة جهدية من الدرجة الثانية أو أعلى أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ ، لكن لم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة المرضى الذين كان لديهم تخطيط القلب الكهربائي طبيعي أكبر في مجموعة $TIMI \leq 4$ بينما نسبة المرضى الذين لديهم ترحل في القطعة ST نحو الأسفل أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



المخطط (21-2) علاقة TIMI>4 مع تخطيط القلب الكهربائي

5. دراسة علاقة قيمة TIMI>4 مع نتائج التحاليل المخبرية:

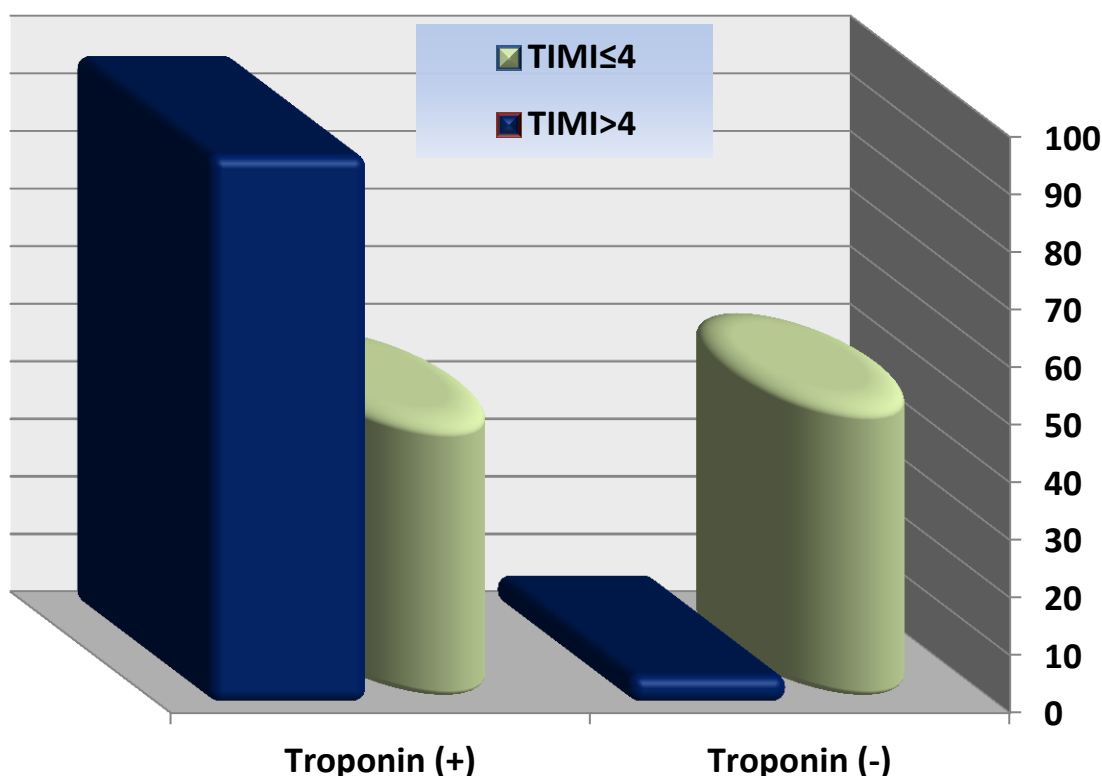
الجدول (22-2) دراسة علاقة قيمة TIMI>4 مع نتائج التحاليل المخبرية					
	TIMI>4		TIMI≤4		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	59.6	155.4	38	127.9	Fast Glucose
0.016	0.17	1	0.16	0.95	Crea
0.278	37.7	173.8	37.7	179	T. Cholesterol
0.021	115.5	168.9	64.6	144.9	TG
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%95.1	78	%48.5	114	Troponin (+)

من الجدول (22-2) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط كل من سكر الدم العشوائي والكرياتينين والدهون الثلاثية أكبر في مجموعة TIMI>4، بينما متوسط الكوليسترول الكلي أكبر مجموعة TIMI≤4 ،

وكان للفرق بين المجموعتين بمستوى سكر الدم العشوائي والكرياتينين والدهون الثلاثية أهمية إحصائية.

❖ نسبة المرضى الذين كان لديهم التروبونين إيجابياً أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ وبفارق هام إحصائياً.



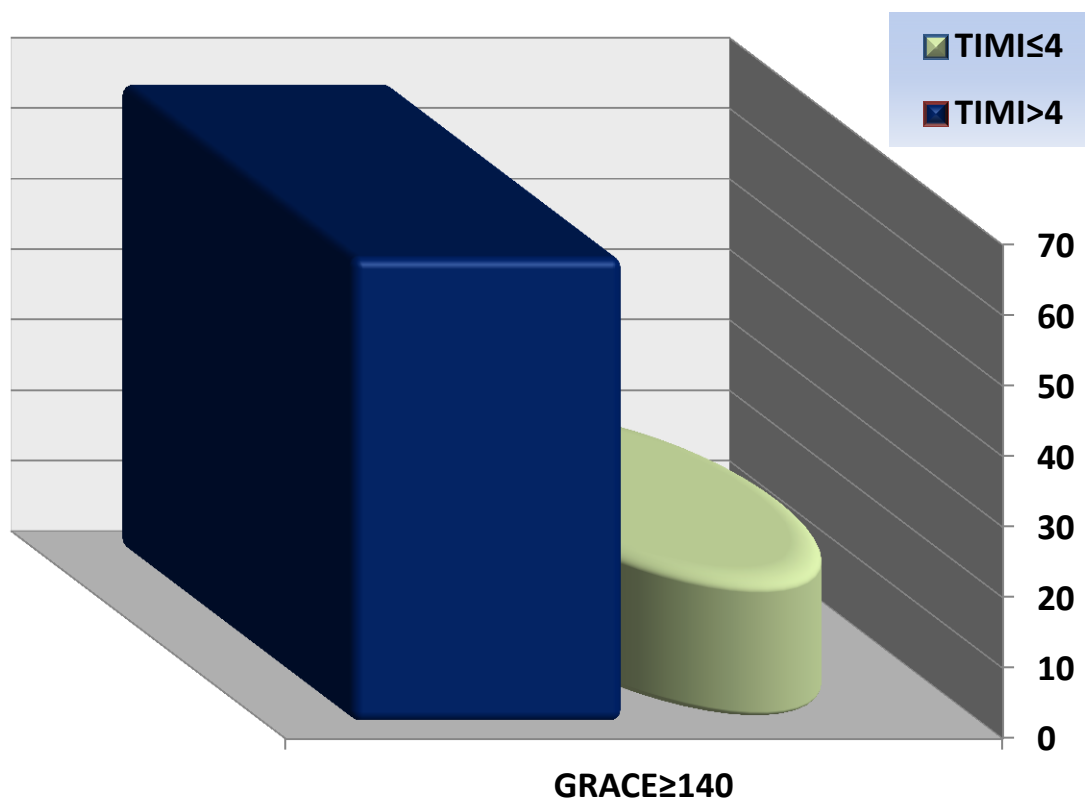
المخطط (22-2) علاقة $TIMI > 4$ مع نتيجة التروبونين

6. دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع مشعر GRACE:

الجدول (23-2) دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع مشعر GRACE					
	$TIMI > 4$		$TIMI \leq 4$		
P	S.D	Mean	S.D	Mean	
0.001>	19.6	143.9	22.1	120.6	GRACE
P	%	N.	%	N.	
0.001>	%65.9	54	%20	47	GRACE ≥ 140

من الجدول (23-2) نلاحظ أن متوسط مجموعة نقاط مشعر GRACE أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ ، وكذلك نسبة المرضى الذين لديهم مجموعة نقاط مشعر

إحصائية: $GRACE \geq 140$ أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية

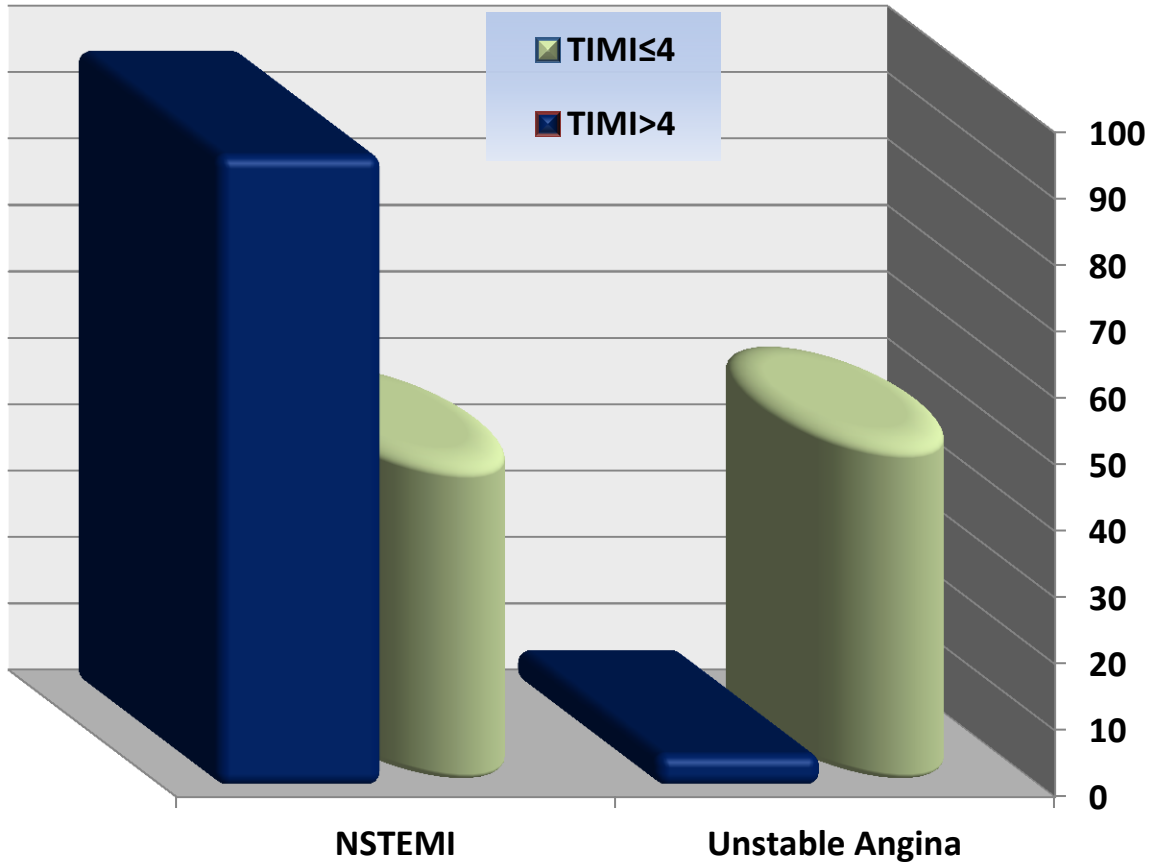


المخطط (23-2) علاقة $TIMI > 4$ مع $GRACE \geq 140$

7. دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع التشخيص:

الجدول (24-2) دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع التشخيص					
P	$TIMI > 4$		$TIMI \leq 4$		
	%	N.	%	N.	
0.001>	4.9%	4	51.5%	121	Unstable Angina
	95.1%	78	48.5%	114	NSTEMI

من الجدول (24-2) نلاحظ أن نسبة المرضى المشخص لديهم خناق صدر غير مستقر أكبر في مجموعة $TIMI \leq 4$ ، بينما نسبة المرضى المشخص لديهم احتشاء بالعضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



المخطط (2-24) علاقة TIMI>4 مع التشخيص

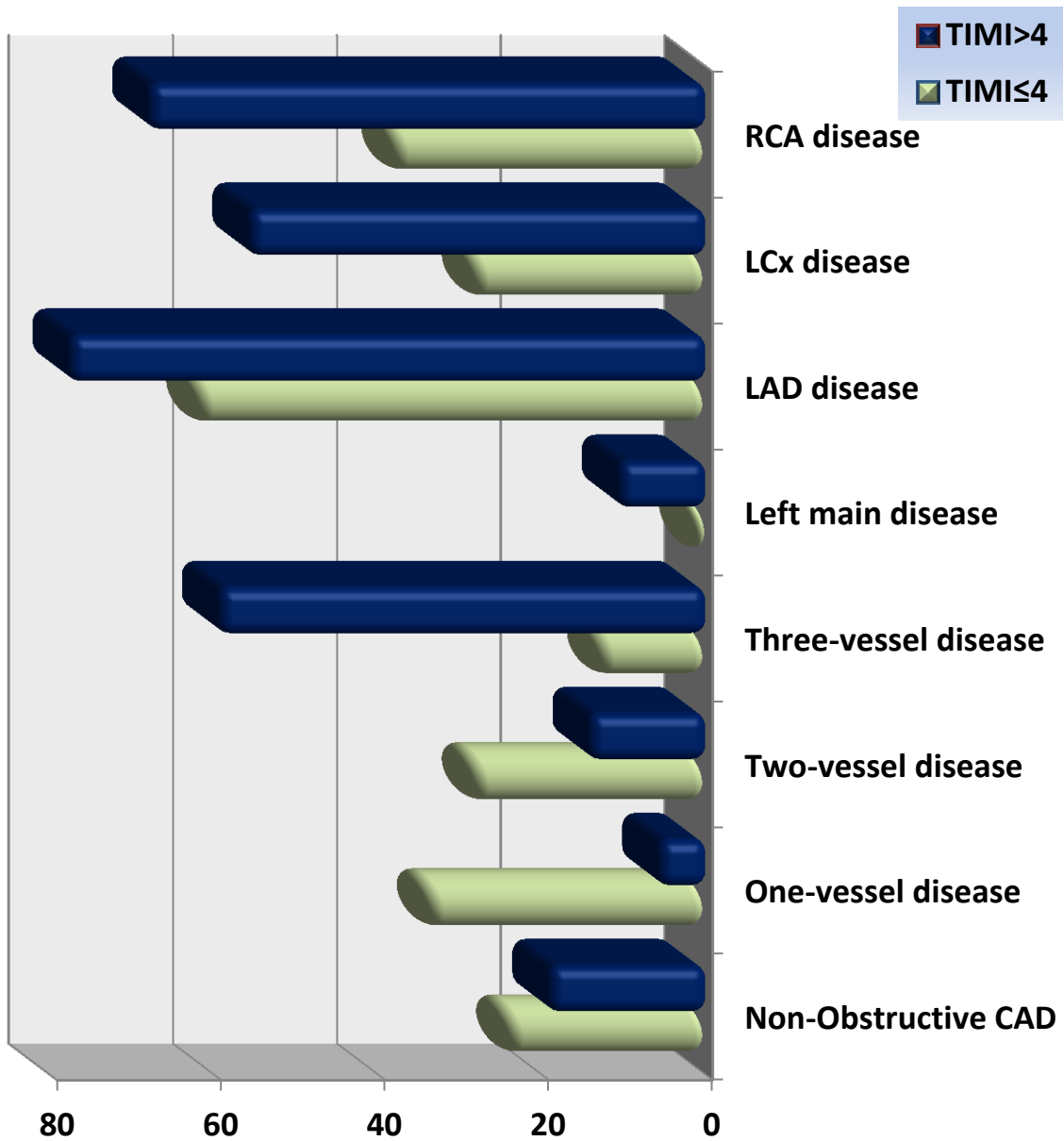
8. دراسة علاقة قيمة TIMI>4 مع نتيجة القثطرة القلبية:

الجدول (2-25) دراسة علاقة قيمة TIMI>4 مع نتيجة القثطرة القلبية					
	TIMI>4		TIMI≤4		
P	%	N.	%	N.	
0.380	%19.5	16	%24.3	57	Non-Obstructive CAD
0.001>	%6.1	5	%34	80	One-vessel disease
0.012	%14.6	12	%28.5	67	Two-vessel disease
0.001>	%59.8	49	%13.2	31	Triple-vessel disease
0.001>	%11	9	%1.7	4	Left main disease
0.009	%78	64	%62.1	146	LAD disease
0.001>	%56.1	46	%28.5	67	LCx disease
0.001>	%68.3	56	%38.3	90	RCA disease

من الجدول (25-2) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة المرضى الذين لم يكن لديهم انسداد هام أو لديهم انسداد هام في شريان أو شريانيين إكليليين أكبر في مجموعة $TIMI \leq 4$ ، بينما نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في ثلاثة شرايين أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

❖ نسبة وجود إصابة الشرايين الإكليلية LM و LAD و LCx و RCA أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

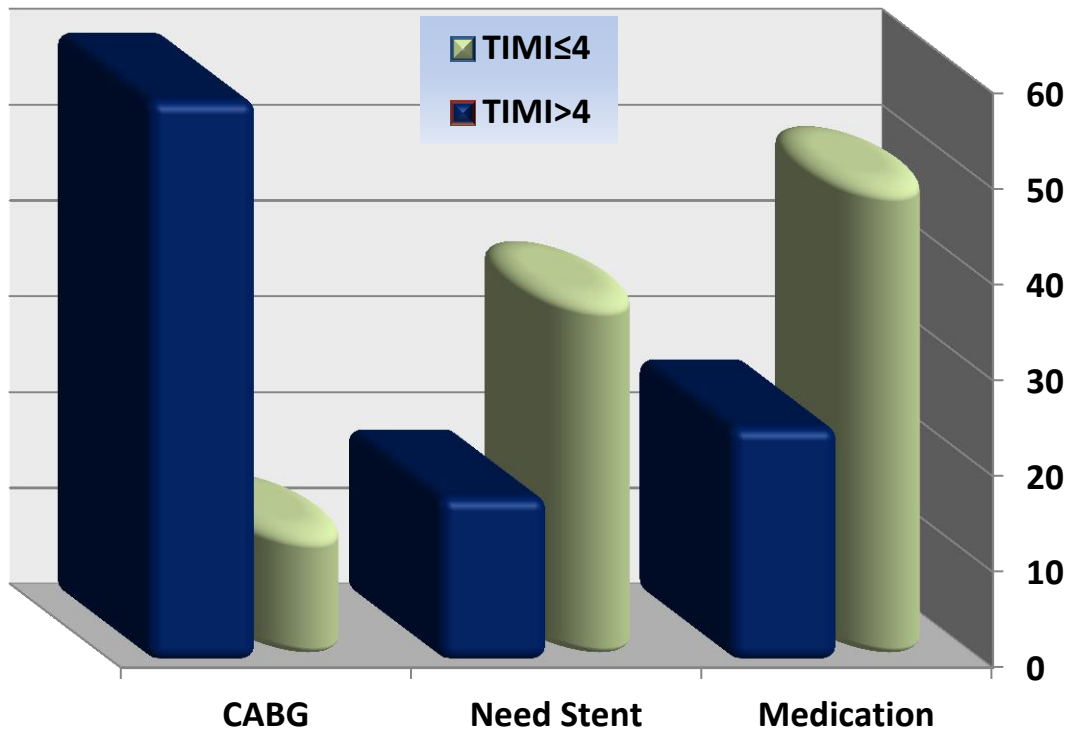


المخطط (25-2) علاقة $TIMI > 4$ مع نتيجة القثطرة القلبية

9. دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع خطة العلاج:

الجدول (26-2) دراسة علاقة قيمة $TIMI > 4$ مع خطة العلاج					
	$TIMI > 4$		$TIMI \leq 4$		
P	%	N.	%	N.	
$0.001 >$	24.4%	20	49.4%	116	Medication
	17.1%	14	37.4%	88	Need Stent
	58.5%	48	13.2%	31	CABG

من الجدول (26-2) نلاحظ أن نسبة المرضى الذين تقرر علاجهم دوائياً أو احتاجوا لتركييب شبكة أكبر في مجموعة $TIMI \leq 4$ ، بينما نسبة المرضى الذين احتاجوا لمجازات إكليلية أكبر في مجموعة $TIMI > 4$ ، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.



المخطط (26-2) علاقة $TIMI > 4$ مع خطة العلاج

رابعاً: مقارنة قدرة مشعر TIMI و مشعر GRACE على التنبؤ بعدد الشرايين المصابة

في هذا القسم قمنا بين مشعر TIMI و مشعر GRACE، ونتيجة القطرة القلبية وقدرة كل منهما على التنبؤ بعدد الشرايين المصابة ووصلنا للنتائج الآتية:

1. مقارنة قيم مشعري TIMI و GRACE مع عدد الشرايين المصابة:

الجدول (27-2) مقارنة قيم مشعري TIMI و GRACE مع عدد الشرايين المصابة				
GRACE		TIMI		
S.D	Mean	S.D	Mean	
23.81	115.3	1.17	3.18	Non-Obstructive CAD
18.68	117.87	0.89	3.4	One-vessel disease
21.03	126.06	0.53	4.03	Two-vessel disease
17.91	146.82	0.75	4.78	Triple-vessel disease
0.001>		0.001>		P

من الجدول (27-2) نلاحظ أن كلاً من متوسط مشعر TIMI ومتوسط مشعر GRACE ازداد مع زيادة عدد الشرايين الإكليلية المصابة وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.

2. مقارنة قيم مشعري TIMI و GRACE مع التشخيص:

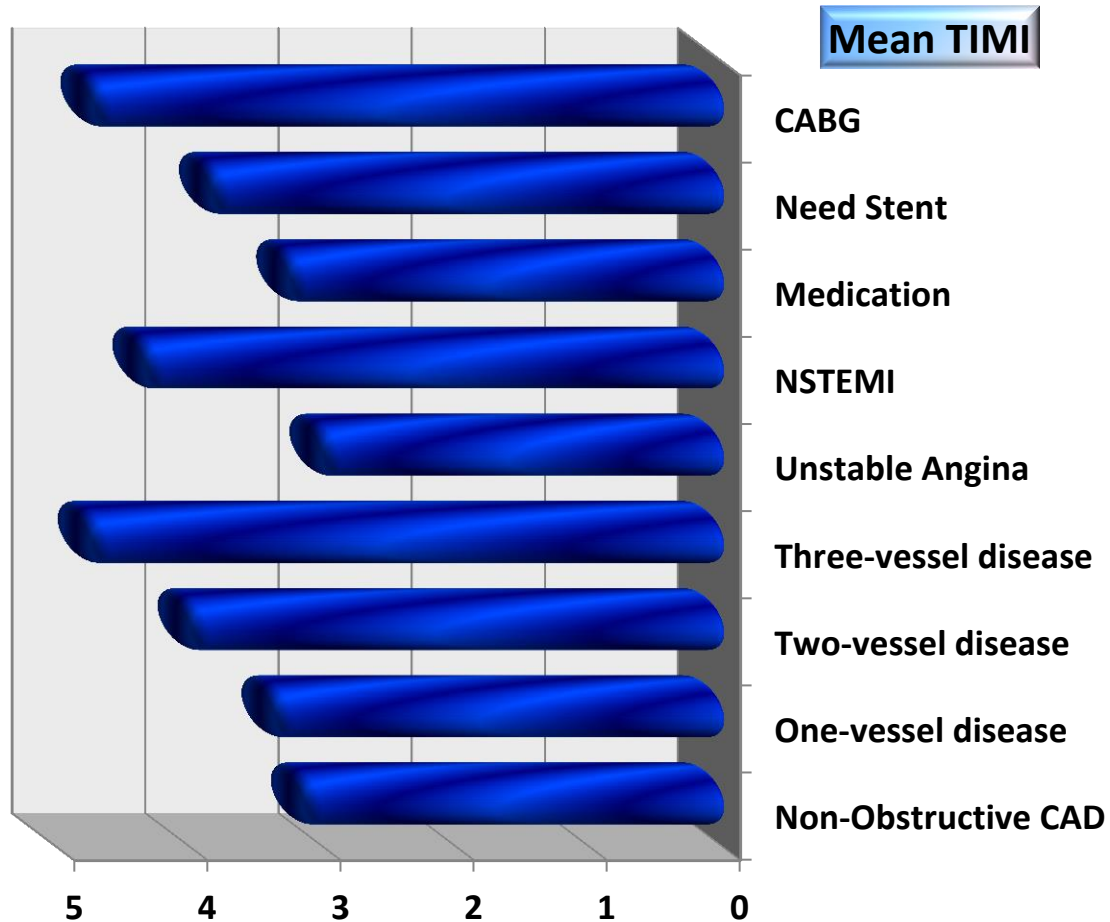
الجدول (28-2) مقارنة قيم مشعري TIMI و GRACE مع التشخيص				
GRACE		TIMI		
S.D	Mean	S.D	Mean	
19.17	113.02	0.87	3.04	Unstable Angina
22.27	135.49	0.81	4.37	NSTEMI
0.001>		0.001>		P

من الجدول (28-2) نلاحظ كلاً من متوسط مشعر TIMI ومتوسط مشعر GRACE أكبر عند المرضى المشخص لديهم احتشاء بالعضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST وبفارقٍ هامٍ إحصائياً.

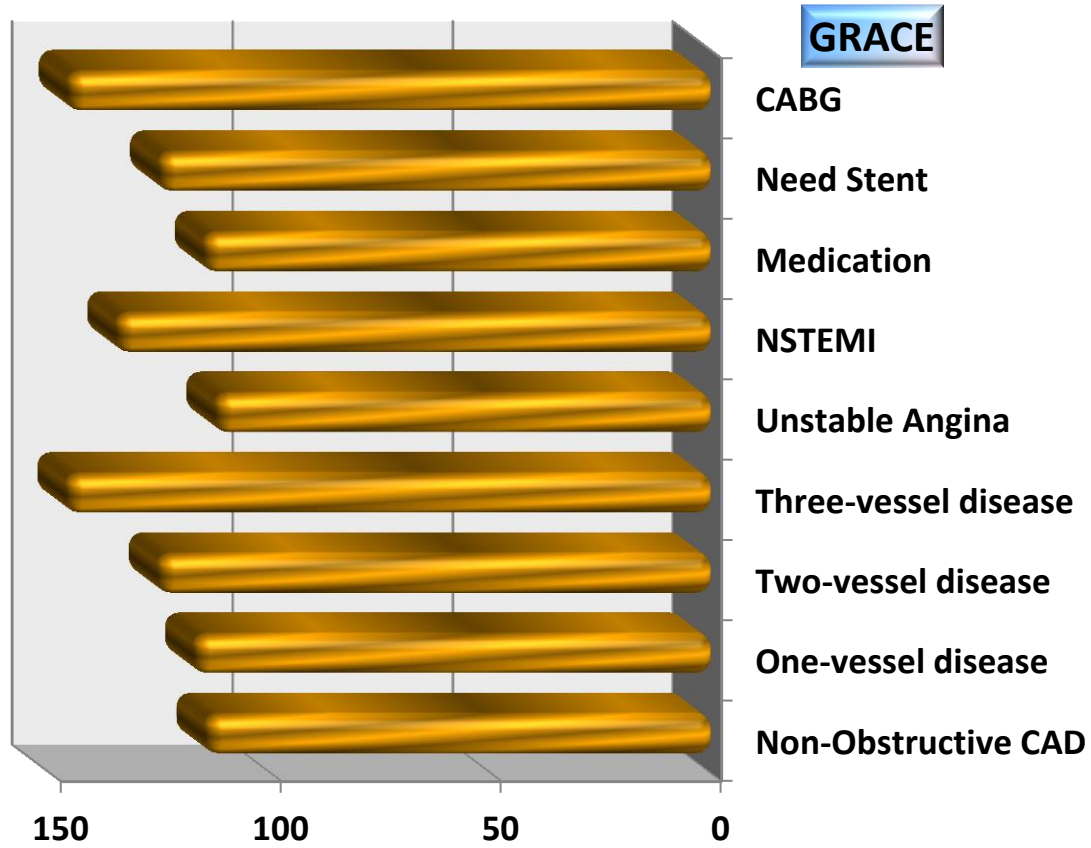
3. مقارنة قيم مشعري TIMI و GRACE مع خطة العلاج:

الجدول (29-2) مقارنة قيم مشعري TIMI و GRACE مع خطة العلاج				
GRACE		TIMI		
S.D	Mean	S.D	Mean	
20.26	115.71	1.06	3.29	Medication
22.48	125.79	0.71	3.87	Need Stent
17.77	146.49	0.74	4.76	CABG
0.001>		0.001>		P

من الجدول (29-2) نلاحظ أن كلاً من متوسط مشعر TIMI ومتوسط مشعر GRACE ازداد من مجموعة المرضى المقرر علاجهم دوائياً إلى مجموعة المرضى الذين احتاجوا لتركيبة شبكة وكان أكبر في مجموعة المرضى الذين احتاجوا لمجازات إكليلية وكان للفرق بين المجموعات أهمية إحصائية.



المخطط (27-2) مقارنة متوسط مشعر TIMI



المخطط (2-28) مقارنة متوسط مشعر GRACE

4. دراسة نسبة أرجحية الإصابة بحسب عدد الشرايين المصابة:

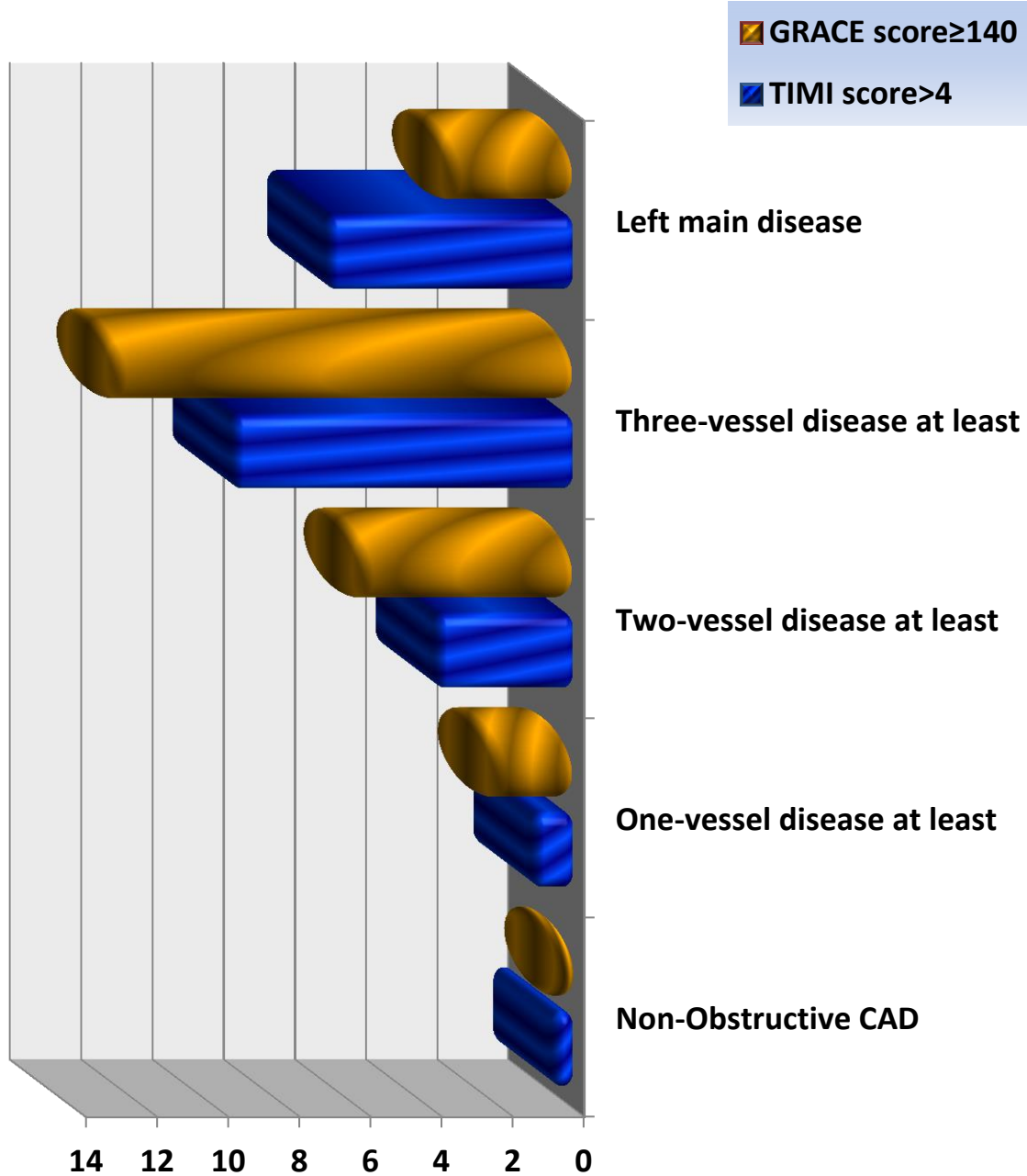
الجدول (2-30) دراسة نسبة أرجحية الإصابة بحسب عدد الشرايين المصابة					
GRACE score ≥ 140		TIMI score > 4			
95%CI	Odds ratio	95%CI	Odds ratio		
0.81	0.23	0.43	1.41	0.41	0.76
Non-Obstructive CAD					
4.42	1.23	2.34	2.46	0.71	1.32
One-vessel disease at least					
10.55	3.53	6.11	7.11	2.32	4.06
Two-vessel disease at least					
23.75	7.16	13.04	17.47	5.47	9.77
Triple-vessel disease at least					
11.39	1.16	3.63	23.8	2.13	7.12
Left main disease					

من الجدول (2-30) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة أرجحية وجود إصابة في شريان إكليلي واحد أو اثنين أو ثلاثة أكبر عندما كان $GRACE \geq 140$ من نسبة أرجحية الإصابة في حالة $TIMI > 4$.

❖ نسبة أرجحية وجود إصابة في الجذع الإكليلي الأيسر أكبر عندما $TIMI > 4$ من نسبة أرجحية إصابته في حالة $GRACE \geq 140$.

❖ تراكمت قيم $GRACE \geq 140$ و $TIMI > 4$ مع ارتفاع نسبة أرجحية إصابة الشرايين الإكليلية وانخفاض نسبة أرجحية عدم وجود إصابة هامة.



المخطط (29-2) مقارنة نسبة الأرجحية بين مشعر TIMI ومشعر GRACE

5. دراسة قدرة مشعري TIMI و GRACE على التنبؤ بعدد الشرايين المصابة:

الجدول (2-31) دراسة قدرة مشعري TIMI و GRACE على التنبؤ بعدد الشرايين المصابة							
NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	CutOff	AUC		
61.9	82.9	35.6	93.4	2<	0.715	TIMI	One-vessel disease at least
49	89.7	69.9	78.3	3<			
24.3	80.5	78.1	27.1	4<			
50.6	86.1	54.8	84	108<	0.681	GRACE	
51.2	86.8	57.5	83.6	109<			
49.4	86.6	57.5	82.4	110<			
100	57.8	26.6	100	2<	0.792	TIMI	Two-vessel disease at least
90.4	70	59.5	93.7	3<			
58.3	74.4	86.7	38.4	4<			
77.5	69.1	63.3	81.8	119<	0.752	GRACE	
78	70.3	65.2	81.8	121<			
72.8	70	67.7	74.8	122<			
100	37.6	43.9	100	3<	0.829	TIMI	Triple-vessel disease at least
86.8	59.8	86.1	61.3	4<			
84.6	16.3	99.2	13.8	5<			
90.1	56.2	80.6	73.8	138<	0.837	GRACE	
90.3	58.4	82.3	73.8	139<			
87.1	59.5	85.7	62.5	141<			
100	6.1	34.2	100	3<	0.787	TIMI	Left main disease
98.3	11	75.9	69.2	4<			
96.4	15.4	96.4	15.4	5<			
100	8.8	55.9	100	131<	0.799	GRACE	
100	9.2	57.9	100	132<			
97.9	7.3	62.5	69.2	133<			

من الجدول (2-31) نلاحظ الآتي:

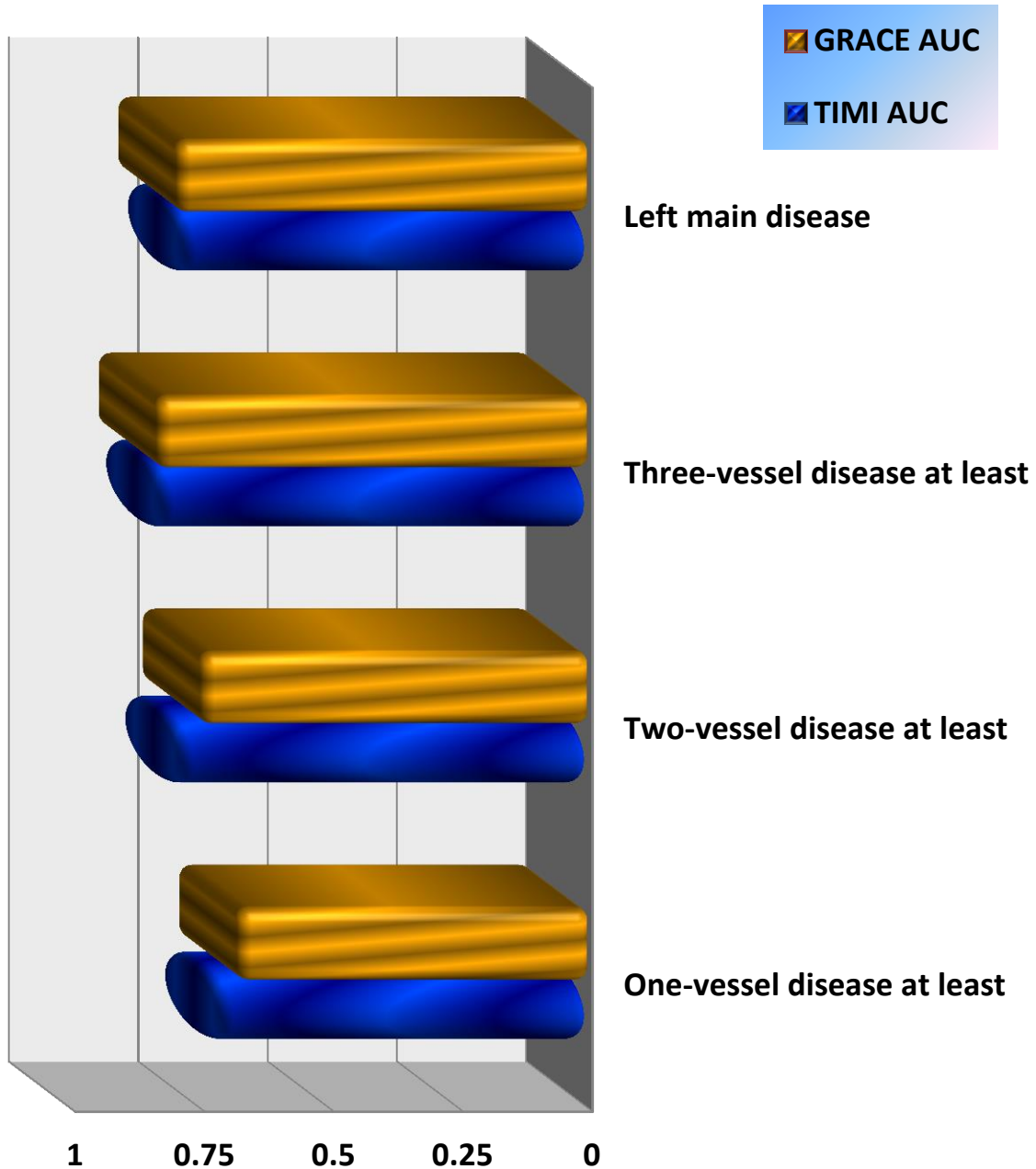
❖ بمقارنة قدرة كل من مشعر TIMI و مشعر GRACE على التنبؤ بوجود إصابة في شريان إكليلي واحد على الأقل كانت المنطقة تحت منحنى ROC في حالة مشعر TIMI (0.715) أكبر من مشعر GRACE (0.681)، وكانت قيم القطع الأمثل لمشعر TIMI أكبر من 3 وهي تتمتع بحساسية 78.3% ونوعية 69.9% وقيمة تنبؤية إيجابية 89.7% وقيمة تنبؤية سلبية 61.9%، بينما كانت قيمة القطع الأمثل لمشعر GRACE أكبر من 109 وهي تتمتع بحساسية 83.6% ونوعية 57.5% وقيمة تنبؤية إيجابية 86.8% وقيمة تنبؤية سلبية 51.2%.

❖ بمقارنة قدرة كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE على التنبؤ بوجود إصابة في شريانين إكليليين على الأقل كانت المنطقة تحت منحنى ROC أكبر في حالة مشعر TIMI (0.792) من مشعر GRACE (0.752)، وكانت قيم القطع الأمثل لمشعر TIMI أكبر من 3 وهي تتمتع بحساسية 93.7% ونوعية 59.5% وقيمة تنبؤية إيجابية 70% وقيمة تنبؤية سلبية 90.4%، بينما كانت قيمة القطع الأمثل لمشعر GRACE أكبر من 121 وهي تتمتع بحساسية 81.8% ونوعية 65.2% وقيمة تنبؤية إيجابية 70.3% وقيمة تنبؤية سلبية 78%.

❖ بمقارنة قدرة كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE على التنبؤ بوجود إصابة في ثلاثة شرايين إكليلية معاً كانت المنطقة تحت منحنى ROC في حالة مشعر TIMI (0.829) أصغر من مشعر GRACE (0.837)، وكانت قيم القطع الأمثل لمشعر TIMI أكبر من 4 وهي تتمتع بحساسية 61.3% ونوعية 86.1% وقيمة تنبؤية إيجابية 59.8% وقيمة تنبؤية سلبية 86.8%، بينما كانت قيمة القطع الأمثل لمشعر GRACE أكبر من 139 وهي تتمتع بحساسية 73.8% ونوعية 82.3% وقيمة تنبؤية إيجابية 58.4% وقيمة تنبؤية سلبية 90.3%.

❖ بمقارنة قدرة كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE على التنبؤ بوجود إصابة في الجذع الإكليلي الأيسر كانت المنطقة تحت منحنى ROC في حالة مشعر TIMI (0.787) أصغر من مشعر GRACE (0.799)، وكانت قيم القطع الأمثل لمشعر TIMI أكبر من 4 وهي تتمتع بحساسية 69.2% ونوعية 75.9%

وقيمة تنبؤية إيجابية 11% وقيمة تنبؤية سلبية 98.3%، بينما كانت قيمة القطع الأمثل لمشعر GRACE أكبر من 132 وهي تتمتع بحساسية 100% ونوعية 57.9% وقيمة تنبؤية إيجابية 9.2% وقيمة تنبؤية سلبية 100%.



المخطط (31-2) مقارنة المنطقة تحت منحنى ROC لمشعر TIMI ومشعر GRACE

الفصل الثالث

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

قمنا بمراجعة أربع دراسات مشابهة لدراستنا واستخلاص أهم نتائج هذه الدراسات ومقارنتها مع نتائج دراستنا، وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة مع نتائج دراستنا:

1. لمحة عن دراسات المقارنة:

الجدول (2-32) لمحة عن دراسات المقارنة				
الباحث	الدولة	السنة	حجم العينة	طريقة تقسيم المجموعات
^[93] Hammami	تونس	2018	238	1-يوجد انسداد هام أو لا يوجد 2-مشعر TIMI (منخفض ≥ 3 ، متوسط = 4، مرتفع ≤ 5) 3- مشعر GRACE (منخفض ≥ 108 ، متوسط 109-140، مرتفع < 140)
^[94] Mahmood	باكستان	2013	406	1-مشعر TIMI (منخفض ≥ 4 ، مرتفع < 4) 2- مشعر GRACE (منخفض ≥ 133 ، مرتفع < 133)
^[95] Bekler	تركيا	2015	287	مشعر GRACE (منخفض ≥ 108 ، متوسط 109-140، مرتفع < 140)
^[96] Garcia	امريكا	2004	2624	مشعر TIMI (منخفض 0-2، متوسط 3-4، مرتفع ≤ 5)

من الجدول (2-32) نلاحظ الآتي:

- ❖ الدراسات من أربع دول مختلفة، ونشرت ما بين 2004-2018، وتراوح حجم العينة ما بين 238-2624.
- ❖ كان هناك خلاف بين الدراسات بطريقة تقسيم عينة البحث لكن كانت هناك تواتر أكبر لقيمة مشعر TIMI أكبر من 4 ومشعر GRACE أكبر من 140 كمعيار لتقسيم المجموعات.

2. مقارنة علاقة الانسداد الهام مع الجنس وعوامل الخطر:

الجدول (2-33) مقارنة علاقة الانسداد الهام مع الجنس وعوامل الخطر				
	Obstructive	Non-Obstructive		
0.119	%73.8	%64.4	دراستنا	الذكور
0.003	%69.7	%49.3	^[93] Hammami	
0.071	%66.4	%54.8	دراستنا	DM
0.025	%52.7	%37	^[93] Hammami	
0.191	%41.4	%32.9	دراستنا	HTN
0.28	%66.1	%58.9	^[93] Hammami	

من الجدول (2-33) نلاحظ أنه في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] كانت نسبة الذكور ونسبة المصابين بالداء السكري أو ارتفاع التوتر الشرياني أكبر في مجموعة الانسداد الهام، وكان هناك اختلاف بين الدراستين من حيث الأهمية الإحصائية للفرق.

3. مقارنة علاقة الانسداد الهام مع نتائج الفحص:

الجدول (2-34) مقارنة علاقة الانسداد الهام مع نتائج الفحص				
	Obstructive	Non-Obstructive		
0.001>	11.9±140.6	5±130	دراستنا	(mmHg) SBP
0.59	24.1±135.5	20.6±133.6	^[93] Hammami	
0.001>	6.7±83.4	3±74.1	دراستنا	Heart rate (bpm)
0.882	18.8±78.2	20.3±77.8	^[93] Hammami	
0.001>	5.6±43.5	3.6±49	دراستنا	LVEF%
0.078	10±53.3	9.8±55.8	^[93] Hammami	
0.133	%18.4	%11	دراستنا	Killip class ≥ II
0.1	%16.4	%8.2	^[93] Hammami	
0.001>	%17.2	%41.1	دراستنا	ECG normal
0.356	%20.6	%26	^[93] Hammami	
0.001>	%82.8	%58.9	دراستنا	ST-depression
0.356	%79.4	%74	^[93] Hammami	

الجدول (34-2) مقارنة علاقة الانسداد الهام مع نتائج الفحص				
	Obstructive	Non-Obstructive		
0.001>	%68.4	%34.2	دراستنا	Troponin (+)
0.001	%73.3	%34.2	^[93] Hammami	

من الجدول (34-2) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] كان متوسط كل من التوتر الشرياني الانقباضي ومعدل النبض أكبر في مجموعة الانسداد الهام بينما متوسط الفعالية الانقباضية أصغر في مجموعة الانسداد الهام، ولكن كان الفرق هاماً إحصائياً في دراستنا فقط.

❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] كانت نسبة المرضى الذين لديهم زلة جهدية من الدرجة الثانية أو أعلى أكبر في مجموعة الانسداد الهام، ولم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

❖ نسبة المرضى الذين كان تخطيط القلب الكهربائي لديهم طبيعياً أكبر في مجموعة المرضى الذين لم يكن لديهم انسداد هام، بينما نسبة المرضى الذين لديهم ترحل في القطعة ST نحو الأسفل أكبر في مجموعة الانسداد الهام، لكن فقط كان للفرق أهمية إحصائية في دراستنا.

❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] نسبة المرضى الذين لديهم التروبونين إيجابياً أكبر في مجموعة الانسداد الهام وبفارق هام إحصائياً في الدراستين.

4. مقارنة علاقة الانسداد الهام مع TIMI و GRACE:

الجدول (2-35) مقارنة علاقة الانسداد الهام مع TIMI و GRACE				
	Obstructive	Non-Obstructive		
0.001>	0.9±4.1	1.2±3.2	دراستنا	TIMI
0.001	1.4±3.5	1.3±2.8	^[93] Hammami	
0.001>	22.8±130	23.8±115.3	دراستنا	GRACE
0.01	34.3±126.6	32.4±114.2	^[93] Hammami	
0.380	%27	%21.9	دراستنا	TIMI>4
0.089	%20	%11	^[93] Hammami	
0.008	%35.7	%19.2	دراستنا	GRACE≥140
0.014	%33.3	%17.8	^[93] Hammami	

من الجدول (2-35) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] متوسط كل من مشعر TIMI ومتوسط مشعر GRACE أكبر في مجموعة الانسداد الهام وبفارق هام إحصائياً.
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] نسبة المرضى الذين لديهم مشعر TIMI>4 أكبر في مجموعة الانسداد الهام لكن بدون أهمية إحصائية للفرق.
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] نسبة المرضى الذين لديهم مشعر GRACE≥140 أكبر في مجموعة الانسداد الهام وبفارق هام إحصائياً في الدراستين.

5. دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع مع العمر والجنس:

الجدول (2-36) دراسة علاقة $GRACE \geq 140$ مع مع العمر والجنس					
	High	Intermediate	Low	GRACE	
0.001	5.7±63.9	8.6±55.7		دراستنا	متوسط العمر
0.01>	8.1±63.5	9.3±51.5		Mahmood ^[94]	
0.001>	10±70	10±63	10±52	Bekler ^[95]	
0.654	%73.3	%70.8		دراستنا	الذكور
0.55	%70.8	%73.7		Mahmood ^[94]	
0.021	%66.7	%74	%84.4	Bekler ^[95]	
0.153	2.7±27.6	2.5±27.2		دراستنا	BMI
0.968	5.3±25.4	5.4±25.3	5.5±25.5	Bekler ^[95]	

من الجدول (2-36) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood^[94] وفي دراسة Bekler^[95] متوسط العمر كان أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط GRACE مرتفعاً وبفارق هام إحصائياً في الدراسات الثلاثة.
- ❖ نسبة الذكور في دراستنا كانت أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً بينما في دراسة Mahmood^[94] وفي دراسة Bekler^[95] كانت نسبتهم أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE منخفض، فقط كان الفرق هاماً إحصائياً في دراسة Bekler^[95].
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Bekler^[95] كان متوسط مشعر كتلة الجسم متقارب بين المجموعات ولا أهمية إحصائية للفرق.

6. مقارنة علاقة GRACE مع عوامل الخطر:

الجدول (37-2) مقارنة علاقة GRACE مع عوامل الخطر					
	High	Intermediate	Low	GRACE	
0.033	%45.5	%58.3		دراستنا	التدخين
0.53	%25.7	%29		^[94] Mahmood	
0.606	%34.4	%32.7	%27.8	^[95] Bekler	
0.077	%46.5	%36.1		دراستنا	DM
0.25	%38.1	%32.1		^[94] Mahmood	
0.058	%48.4	%40.4	%31.1	^[95] Bekler	
0.030	%72.3	%59.7		دراستنا	HTN
0.97	%53.1	%53.2		^[94] Mahmood	
0.231	%39.8	%44.2	%52.2	^[95] Bekler	
0.415	%46.5	%41.7		دراستنا	Dyslipidem ia
0.48	%8	%10.2		^[94] Mahmood	
0.092	%35.6	%26.4		دراستنا	F. History
0.007	%15.9	%29		^[94] Mahmood	
0.553	%24.8	%21.8		دراستنا	IHD
0.18	%33.6	%27		^[94] Mahmood	

من الجدول (37-2) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood ^[94] كانت نسبة المدخنين أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط GRACE منخفضاً، بينما نسبة المدخنين في دراسة Bekler ^[95] أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط GRACE مرتفعاً.
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood ^[94] وفي دراسة Bekler ^[95] نسبة المصابين بالداء السكري أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط GRACE مرتفعاً، ولم يكن للفرق أهمية إحصائية.
- ❖ نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني في دراستنا كانت أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً بينما في دراسة Mahmood ^[94]

وفي دراسة Bekler^[95] كانت نسبتهم أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE منخفض، وفقط كان الفرق هاماً إحصائياً في دراستنا وفي دراسة Bekler^[95].

❖ في دراستنا كانت نسبة اضطراب شحوم الدم ووجود قصة عائلية أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً بينما في دراسة Mahmood^[94] كانت النسبة أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE منخفض.

❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood^[94] نسبة المصابين بداء قلبي إقفاري أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً، ولم يكن للفرق أهمية إحصائية في الدراستين.

7. مقارنة علاقة GRACE مع نتائج الفحص:

الجدول (2-38) مقارنة علاقة GRACE مع نتائج الفحص					
	High	Intermediate	Low	GRACE	
0.779	10.9±138.1	11.8±138.5		دراستنا	SBP
0.358	25±135	26±137	26±141	Mahmood ^[94]	
0.364	7.2±79.5	8.8±80.4		دراستنا	DBP
0.248	16±86	16±87	16±90	Mahmood ^[94]	
0.084	6.5±82.3	7.5±80.8		دراستنا	Heart rate
0.001>	16±80	14±76	13±70	Mahmood ^[94]	
0.054	5.9±43.9	5.6±45.2		دراستنا	LVEF%
0.127	9.6±49.6	10.5±47.5	8.9±46.7	Mahmood ^[94]	
0.001>	%91.1	%46.3		دراستنا	Troponin (+)
0.01>	%73.1	%50		Mahmood ^[94]	

من الجدول (2-38) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood^[94] متوسط التوتر الشرياني الانقباضي والانبساطي أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE منخفض،

بينما متوسط معدل النبض أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفع.

❖ في دراستنا كان متوسط الفعالية الانقباضية أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE منخفض، بينما في دراسة Mahmood^[94] كان أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً، وفي الدراستين لم يكن للفرق أهمية إحصائية.

❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood^[94] نسبة المرضى الذين لديهم التروبيونين إيجابياً أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

8. دراسة علاقة GRACE مع التشخيص:

الجدول (39-2) دراسة علاقة GRACE مع التشخيص				
	High	Intermediate	Low	GRACE
0.001>	%8.9	%53.7		Unstable Angina
	%91.1	%46.3		NSTEMI
0.01>	%27.4	%50.9		Unstable Angina
	%72.6	%49.1		NSTEMI

من الجدول (39-2) نلاحظ أنه في دراستنا وفي دراسة Mahmood^[94] نسبة المرضى الذين شُخص لديهم خناق صدر غير مستقر أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE منخفضاً، نسبة المرضى الذين شُخص لديهم احتشاء بالعضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية في الدراستين.

9. مقارنة علاقة GRACE مع نتيجة القنطرة القلبية:

الجدول (2-40) مقارنة علاقة GRACE مع نتيجة القنطرة القلبية					
	High	Intermediate	Low	GRACE	
0.008	%13.9	%27.3		دراستنا	Non-Obstructive CAD
0.01>	%7.1	%28		^[94] Mahmood	
0.014	%17.6	32.6%	%39.3	^[93] Hammami	
0.001>	%7.9	%35.6		دراستنا	One-vessel disease
0.17	%19.5	%25.9		^[94] Mahmood	
0.759	%23.5	%27.9	%28.6	^[93] Hammami	
0.150	%19.8	%27.3		دراستنا	Two-vessel disease
0.78	%18.6	%19.8		^[94] Mahmood	
0.746	20.6%	%20.9	%16.7	^[93] Hammami	
0.001>	%58.4	%9.7		دراستنا	Triple-vessel disease
0.001>	%46	%23.2		^[94] Mahmood	
0.002	%38.2	%18.6	%15.5	^[93] Hammami	
0.019	%7.9	%2.3		دراستنا	Left main disease
0.023	%8.8	%3.4		^[94] Mahmood	
0.14	%32.4	%36.0	%22.6	^[93] Hammami	

من الجدول (2-40) نلاحظ الآتي:

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] وفي دراسة Mahmood ^[94] نسبة المرضى الذين لم يكن لديهم تضيق هام أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE منخفضاً وبفارقٍ هامٍ إحصائياً في الدراسات الثلاثة.
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] وفي دراسة Mahmood ^[94] نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في شريان واحد أو شريانين أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE منخفضاً أو متوسط.

❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami ^[93] وفي دراسة Mahmood ^[94] نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في ثلاثة شرايين أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً وبفارق هام إحصائياً في الدراسات الثلاث.

❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood ^[94] نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في الجذع الإكليلي الأيسر أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً وبفارق هام إحصائياً، بينما في دراسة Hammami ^[93] كانت النسبة أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر GRACE متوسطاً.

10. مقارنة علاقة TIMI مع العمر والجنس:

الجدول (2-41) مقارنة علاقة TIMI مع العمر والجنس					
	TIMI>4	Intermediate	Low		
0.001	7.7±61.2	8.8±57.3		دراستنا	متوسط العمر
0.01>	10.5±60.9	10.1±53.8		^[94] Mahmood	
0.01>	11±63	11±59	10±56	^[196] Garcia	
0.290	%67.1	%73.2		دراستنا	الذكور
0.88	%72.1	%73		^[94] Mahmood	
0.3	%64	%60	%66	^[96] Garcia	

من الجدول (2-41) نلاحظ أنه في دراستنا وفي دراسة Mahmood ^[94] وفي دراسة Garcia ^[96] متوسط العمر كان أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر TIMI مرتفعاً وبفارق هام إحصائياً في الدراسات الثلاث، وفي الدراسات الثلاث كانت نسبة الذكور أكبر عندما كان تصنيف مجموع نقاط مشعر TIMI منخفضاً وبدون أهمية إحصائية للفرق.

11. مقارنة علاقة TIMI مع عوامل الخطر:

الجدول (2-42) مقارنة علاقة TIMI مع عوامل الخطر				
	TIMI>4	Intermediate	Low	
0.701	%52.4	%54.9		دراستنا
0.066	%42.6	%25.5		^[94] Mahmood
0.01>	%48	%51	%38	^[96] Garcia
0.001>	%57.3	%33.2		دراستنا
0.01>	%54.1	%30.1		^[94] Mahmood
0.01>	%60	%43	%26	^[96] Garcia
0.004	%76.8	%59.1		دراستنا
0.01>	%75.4	%49.3		^[96] Mahmood
0.02	%87	%82	%76	^[96] Garcia
0.027	%53.7	%39.6		دراستنا
0.051	%16.4	%8.4		^[94] Mahmood
0.01>	%52	%42	%31	^[96] Garcia
0.094	%36.6	%26.8		دراستنا
0.86	%26.2	%25.2		^[94] Mahmood
0.001>	%47.6	%14		دراستنا
0.01>	%77	%20.3		^[94] Mahmood
0.001>	%95.1	%48.5		دراستنا
0.01>	%88.1	%50.8		^[94] Mahmood

من الجدول (2-42) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood ^[94] وفي دراسة Garcia ^[96] كان هناك

خلاف حول نسبة شيوخ التدخين بحسب تصنيف مجموعة نقاط مشعر TIMI ولكن لم يكن للفرق أهمية إحصائية في الدراسات الثلاث.

- ❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood^[94] وفي دراسة Garcia^[96] كانت نسبة شيع عوامل الخطر أكبر عندما كان تصنيف مجموعة نقاط مشعر TIMI مرتفعاً، مع بعض الفروقات بالأهمية الإحصائية ما بين الدراسات.
- ❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood^[96] كانت نسبة إيجابية التروبونين أكبر عندما كان تصنيف مجموعة نقاط مشعر TIMI مرتفعاً وبفارق هام إحصائياً.
12. مقارنة علاقة TIMI مع التشخيص:

الجدول (2-43) مقارنة علاقة TIMI مع التشخيص				
	TIMI>4	Intermediate	Low	
0.001>	%4.9	%51.5	دراستنا	Unstable Angina
0.01>	%11.5	50.1	^[94] Mahmood	
0.001>	%95.1	%48.5	دراستنا	NSTEMI
0.01>	%88.5	%49.9	^[94] Mahmood	

من الجدول (2-43) نلاحظ أنه في دراستنا وفي دراسة Mahmood^[94] كانت نسبة المرضى المشخص لديهم خناق صدر غير مستقر أكبر عندما كان تصنيف مجموعة نقاط مشعر TIMI منخفضاً، بينما نسبة المرضى المشخص لديهم احتشاء بالعضلة القلبية دون ارتفاع القطعة ST أكبر عندما كان تصنيف مجموعة نقاط مشعر TIMI مرتفعاً وبفارق هام إحصائياً.

13. مقارنة علاقة TIMI مع نتيجة القثطرة القلبية:

الجدول (2-44) مقارنة علاقة TIMI مع نتيجة القثطرة القلبية					
	TIMI>4	Intermediate	Low		
0.380	%19.5	%24.3		دراستنا	Non-Obstructive CAD
0.01>	%1.6	%25.8		^[94] Mahmood	
0.001>	%2	%21	%57	^[96] Garcia	
0.001>	%6.1	%34		دراستنا	One-vessel disease
0.81	%23	%24.3		^[94] Mahmood	
0.02	%15	%27	%25	^[96] Garcia	
0.012	%14.6	%28.5		دراستنا	Two-vessel disease
0.17	%13.1	%20.6		^[94] Mahmood	
0.001>	%15	%26	%8	^[96] Garcia	
0.001>	%59.8	%13.2		دراستنا	Triple-vessel disease
0.01>	%52.5	%25.5		^[94] Mahmood	
0.001>	%53	%19	%7	^[96] Garcia	
0.001>	%11	%1.7		دراستنا	Left main disease
0.05>	%9.8	%4.1		^[94] Mahmood	
0.001>	%16	%7	%3	^[96] Garcia	

من الجدول (2-44) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood ^[94] وفي دراسة Garcia ^[96] نسبة المرضى الذين لم يكن لديهم تضيق هام أو لديهم تضيق هام في شريان أو شريانيين أكبر عندما كان تصنيف مجموعة نقاط مشعر TIMI منخفضاً أو متوسطاً، بينما نسبة المرضى الذين لديهم إصابة هامة في ثلاثة شرايين كانت أكبر عندما كان تصنيف مجموعة نقاط مشعر TIMI مرتفعاً، وكانت علاقة إصابة شريانيين أو ثلاث شرايين مع تصنيف مجموعة نقاط مشعر TIMI هامة إحصائياً في الدراسات الثلاث.

❖ في دراستنا وفي دراسة Mahmood^[94] وفي دراسة Garcia^[96] نسبة المرضى الذين لديهم تضيق هام في الجذع الإكليلي الأيسر أكبر عندما كان تصنيف مجموعة نقاط مشعر TIMI مرتفعاً وبفارق هام إحصائياً في الدراسات الثلاث.

14. دراسة قدرة مشعري TIMI و GRACE على التنبؤ بعدد الشرايين المصابة:

الجدول (2-45) دراسة قدرة مشعري TIMI و GRACE على التنبؤ بعدد الشرايين المصابة								
NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	CutOff	AUC			
61.9	82.9	35.6	93.4	2<	0.715	دراستنا	TIMI	One- vessel disease at least
49	89.7	69.9	78.3	3<				
46.7	76.7	47.9	75.7	2<	0.639	^[93] Hammami		
50.6	86.1	54.8	84	108<	0.681	دراستنا	GRACE	
51.2	86.8	57.5	83.6	109<				
49.4	86.6	57.5	82.4	110<				
38.8	77	61.6	57	120<	0.599	^[93] Hammami		
–	–	–	–	–	0.65	^[95] Bekler		

من الجدول (2-45) نلاحظ الآتي:

❖ في دراستنا وفي دراسة Hammami^[93] كانت المنطقة تحت منحنى ROC في حالة قدرة مشعر TIMI على التنبؤ بوجود إصابة في شريان واحد على الأقل أكبر من المنطقة تحت منحنى ROC لمشعر GRACE.

❖ بمقارنة قيم القطع لمشعر TIMI نلاحظ أنه في دراسة Hammami^[93] قد اختار قيمة القطع أكبر من 2 بينما في دراستنا كانت القيمة أكبر من 3 وكانت تمتلك حساسية ونوعية وقيمة تنبؤية إيجابية وسلبية أكبر من قيمة القطع في دراسة Hammami^[93].

❖ أما قيمة القطع لمشعر GRACE فقد كانت أكبر في دراسة Hammami^[93] حيث كانت أكبر من 120 بينما في دراستنا كانت أكبر من 109، وكانت الحساسية والقيمة التنبؤية الإيجابية أكبر في دراستنا كانت النوعية والقيمة التنبؤية السلبية أكبر في دراسة Hammami^[93]، لكن كانت المنطقة تحت

منحنى ROC في دراسة Hammami ^[93] أصغر من 0.6 وهي تشير لدقة
تنبؤية متواضعة بينما في دراسة Bekler ^[95] كانت أكبر وهي مقاربة لنتيجة
دراستنا لكنه لم يحدد في دراسته قيمة القطع الأمثل.

الفصل الرابع

مناقشة النتائج

يُستَخدم كل من مشعر TIMI و مشعر GRACE لتقييم مخاطر الإصابة في الشرايين الإكليلية من حيث خطر الوفاة وتكرار الأحداث بين المرضى، وفي هذه الدراسة قمنا بدراسة ومقارنة قدرة كلا المشعرين على التنبؤ بشدة وامتداد الإصابة في الشرايين الإكليلية عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (-NSTE ACS).

بلغ عدد المرضى في عينة البحث 317 مريضاً، وكان غالبيتهم من الذكور، وبنتيجة القثطرة القلبية وجدنا أن 244 مريضاً كان لديهم انسداد هام في أحد الشرايين الإكليلية، حيث كان 85 مريضاً لديهم انسداد هام في شريان واحد و 79 مريضاً لديهم انسداد هام في شريانيين و 80 مريضاً لديهم انسداد هام في ثلاثة شرايين أو أكثر.

قمنا بدراسة علاقة وجود تضيق هام مع المتغيرات الأخرى وقد وجدنا أن التضيق الهام ترافق مع نسبة أكبر من الذكور ومتوسط عمر ومتوسط مشعر كتلة الجسم أكبر وكذلك نسبة بدانة أكبر، كما كان شيوع عوامل الخطر (التدخين، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، اضطراب شحوم الدم، القصة العائلية، سوابق داء قلبي إقفاري) أكبر عند وجود تضيق هام.

بدراسة علاقة التضيق الهام مع تخطيط القلب الكهربائي وجدنا أن نسبة شيوع وجود ترحل نحو الأسفل بالقطعة ST كان أكبر وبفارق هام إحصائياً، لكن من ناحية أخرى وجدنا أن تخطيط القلب الكهربائي كان طبيعياً عند 17.2% من المرضى الذين لديهم تضيق هام، وهذا يؤكد على ضرورة وجود مشعرات أخرى تساعد في التنبؤ بوجود تضيق هام.

تم تشخيص احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST عند 192 مريضاً (60.6%) وغالبيتهم (167 مريضاً) كان لديهم تضيق هام في الشرايين الإكليلية.

وجدنا أن متوسط مجموعة نقاط كل من مشعر TIMI ومشعر GRACE كان أكبر وبفارق هام إحصائياً في مجموعة المرضى الذين لديهم انسداد هام وهذا ما كان مشابهاً لنتائج دراسة Hammami [93].

بدراسة نسبة المرضى الذين كان لديهم مجموعة نقاط مشعر TIMI أكبر من 4 وجدنا أن نسبتهم كانت أكبر عند وجود تضيق هام في الشرايين الإكليلية وبفارق هام إحصائياً، وقد توصل Hammami [93] لنتائج مشابهة لكن بدون وجود أهمية إحصائية.

بدراسة نسبة المرضى الذين كان لديهم مجموعة نقاط مشعر GRACE أكبر من 140 وجدنا أن نسبتهم كانت أكبر عند وجود تضيق هام في الشرايين الإكليلية وبفارق هام إحصائياً، وهذا كان متوافق مع نتائج دراسة Hammami [93].

بتقسيم المرضى بحسب مجموعة نقاط مشعر GRACE وجدنا أنه في مجموعة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر $GRACE \geq 140$ كان متوسط العمر ونسبة الذكور أكبر وكذلك نسبة شيوع البدانة، كما كانت عوامل الخطر أشيع لديهم باستثناء التدخين، وكانت نسبة المرضى الذين كان لديهم ترحل نحو الأسفل بالقطعة ST أكبر.

ترافق مجموعة نقاط مشعر $GRACE \geq 140$ مع ارتفاع نسبة وجود احتشاء بالعضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST وبفارق هام إحصائياً وهذا ما كان مماثلاً لنتائج دراسة Mahmood [94]، وقد وجدنا أن نسبة المرضى الذين كان لديهم تضيق هام في ثلاثة شرايين إكليلية كانت أكبر وبفارق هام إحصائياً عندما كان مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً وكذلك عند إصابة الجذع الإكليلي الأيسر، وهذا ما كان مشابهاً لنتائج دراسة Hammami [93] ودراسة Mahmood [94]، كما أننا وجدنا أنه مرتبط مع ارتفاع نسبة الحاجة لمجازات إكليلية.

بتقسيم المرضى بحسب مجموعة نقاط مشعر TIMI وجدنا أنه في مجموعة المرضى الذين لديهم مجموع نقاط مشعر $TIMI > 4$ كان متوسط العمر أكبر، كما كانت عوامل الخطر أشيع لديهم باستثناء التدخين، وكانت نسبة المرضى الذين كان لديهم ترحل نحو الأسفل بالقطعة ST أكبر.

ترافق مجموعة نقاط مشعر $TIMI > 4$ مع ارتفاع نسبة وجود احتشاء بالعضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST وبفارق هام إحصائياً وهذا ما كان مماثلاً لنتائج دراسة Mahmood^[94]، وقد وجدنا أن نسبة المرضى الذين كان لديهم تضيق هام في ثلاثة شرايين إكليلية كانت أكبر وبفارق هام إحصائياً عندما كان مجموع نقاط مشعر GRACE مرتفعاً وهذا ما كان مماثلاً لنتائج دراسة Mahmood^[94] ودراسة Garcia^[95].

بالنتيجة تكون دراستنا قد أجمعت مع دراسة المقارنة^[93-96] على العلاقة الهامة بين مشعر TIMI و مشعر GRACE مع وجود إصابة هامة في الشرايين الإكليلية وخاصة إصابة ثلاثة شرايين وإصابة الجذع الإكليلي الأيسر، وبدراسة القدرة التنبؤية لكلا المشعرين وجدنا أن مشعر TIMI كان متفوقاً على مشعر GRACE في التنبؤ بإصابة شريان أو شريانيين إكليليين، بينما كان مشعر GRACE متفوقاً في التنبؤ بوجود إصابة في ثلاثة شرايين إكليلية أو إصابة الجذع الإكليلي الأيسر، وفي دراسة Hammami^[93] وجد أيضاً أن مشعر TIMI تفوق على مشعر GRACE في التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل، لكن في دراستنا كانت المنطقة تحت منحنى ROC أكبر من دراسة Hammami^[93]، فيما كانت المنطقة تحت المنحنى في دراسة Bekler^[95] بالنسبة لمشعر GRACE أقرب لدراستنا.

قمنا بدراسة قيم القطع الأمثل لكلا المشعرين لتحديد القيم الأمثل القادرة على التنبؤ بشدة وامتداد الإصابة في الشرايين الإكليلية.

وجدنا أن قيمة مشعر TIMI الأكبر من 3 كانت قادرة على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل بينما في دراسة Hammami^[93] تم اعتماد قيمة مشعر TIMI أكبر من 2 كقيمة قطع لكن وجد أن نوعيتها منخفضة نسبياً (47.9%) بينما في دراستنا كانت الحساسية والنوعية أعلى.

وبدراسة قيم القطع لمشعر TIMI القادرة على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريانيين أيضاً كانت قيمة القطع الأمثل أكبر من 3 مع حساسية أكبر ونوعية أقل من حالة التنبؤ بوجود إصابة في شريان وحيد.

أما في حالة وجود إصابة هامة في ثلاثة شرايين إكليلية فق وجدنا أن المنطقة تحت منحى AUC لمشعر TIMI كانت أكبر من حالة التنبؤ بإصابة شريان أو شريانيين، وقد كانت قيمة القطع الأمثل هي أكبر من 4 وهي تتمتع بحساسية جيدة ونوعية عالية للتنبؤ بوجود إصابة في ثلاثة شرايين أو إصابة الجذع الإكليلي الأيسر.

بدراسة القدرة التنبؤية لمشعر GRACE وجدنا أن قيمة القطع الأمثل للتنبؤ بإصابة شريان إكليلي واحد على الأقل كانت أكبر من 109 وهي تتمتع بحساسية أكبر من حساسية $TIMI > 3$ بينما كانت نوعيتها أقل، وقد كانت قيمة $GRACE > 121$ هي قيمة القطع الأمثل للتنبؤ بإصابة شريانيين إكليليين على الأقل وكانت حساسيتها أقل من حساسية $TIMI > 3$ بينما كانت نوعيتها أعلى، أما قيمة القطع الأمثل للتنبؤ بإصابة ثلاثة شرايين إكليلية فقد كانت $GRACE > 139$ وقد كانت حساسيتها أكبر من حساسية $TIMI > 4$ فيما كانت نوعيتها أقل، وعند التنبؤ بإصابة الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي فقد كانت قيمة القطع الأمثل $GRACE > 132$ وكانت حساسيتها مرتفعة جداً وأكبر من حساسية $TIMI > 4$ لكن نوعيتها كانت أقل من نوعية $TIMI > 4$.

بالنتيجة يمكن القول أن مشعر TIMI ومشعر GRACE قادران على التنبؤ بوجود إصابة هامة في الشرايين الإكليلية عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST، ويمتلكان قدرة هامة على التنبؤ بعدد الشرايين الإكليلية، وبالمقارنة بينهما وجدنا أن مشعر TIMI لديه قدرة أفضل على التنبؤ بوجود إصابة في شريان أو شريانيين إكليليين من مشعر GRACE بينما مشعر GRACE كان لديه قدرة أفضل على التنبؤ بوجود إصابة هامة في ثلاثة شرايين إكليلية أو إصابة الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي، وإن القدرة التنبؤية لكلا المشعرين ارتفعت مع زيادة عدد الشرايين الإكليلية المصابة.

الفصل الخامس

المحددات والمعوقات

هناك بعد المحددات والمعوقات لدراستنا وأهمها:

- ❖ عدد المرضى المدرجين في البحث متواضع ليتم تعميم النتائج وذلك بسبب الوضع الصحي العام بسبب انتشار فيروس COVID19 وهذا أدى لانخفاض عدد المرضى المراجعين للمشفى بشكل عام.
- ❖ لم نستطع إيجاد دراسات عالمية مشابهة لدراستنا من حيث دراسة قيم القطع بشكل مفصل لتأكد من قيم القطع التي توصلنا لها في دراستنا للتنبؤ بعدد الشرايين المصابة.

الفصل السادس

الخلاصة والتوصيات

إنّ مشعر GRACE ومشعر TIMI قادران على التنبؤ بشدة وامتداد الإصابة في الشرايين الإكليلية عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST، وقد كانت قيمة $TIMI > 3$ قادرة على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان أو شريانيين إكليليين والقيمة $TIMI > 4$ قادرة على التنبؤ بإصابة ثلاثة شرايين إكليلية أو إصابة الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي، أما أما قيم مشعر GRACE فقد كانت $GRACE > 109$ قادرة على التنبؤ بوجود إصابة هامة في شريان إكليلي واحد على الأقل والقيمة $GRACE > 121$ قادرة على التنبؤ بإصابة شريانيين إكليليين والقيمة $GRACE > 132$ قادرة على التنبؤ بإصابة الجذع الإكليلي الأيسر الرئيسي والقيمة $GRACE > 139$ قادرة على التنبؤ بإصابة ثلاثة شرايين إكليلية، وعلى ضوء هذه النتائج فإننا نقترح الآتي:

❖ تدريب الأطباء في مراكز الإسعاف على حساب نقاط مشعر TIMI ومشعر GRACE لاستخدامها في وضع خطة التدبير الأولي لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST وتوقع وجود وامتداد الإصابة في الشرايين الإكليلية.

❖ إن قيم القطع التي توصلنا لها في هذه الدراسة بحاجة لتأكيد عبر إجراء أبحاث مشابهة تشمل أعداداً أكبر من المرضى ومن عدة مراكز على مستوى القطر.

الباب الثالث

المراجع References

1. Curtis E. Green. Normal Coronary Anatomy and Variations. Coronary Cinematography. 1995; 19-27.
2. Xue-Qiao Zhao, Juan Carlos Kaski, Peter Libby, Gordon M Saperia. Uptodate.com. Pathogenesis of atherosclerosis.
3. Ross R, Fuster V. The pathogenesis of atherosclerosis. In: Ross R, Fuster V, Topol EJ eds. Atherosclerosis and Coronary Artery Disease. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1996:441-62.
4. Pter WF Wilson, Christopher P Cannon, Gordon M Saperia. Uptodate.com. Overview of the Risk Factors For Cardiovascular Disease.
5. Joseph G. Murphy., MD, Margaret A. Lloyd., MD, Gregory W. Barsness., MD, Arshad Jahangir., MD et al. Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook. 3th ed. 2007.
6. Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert A. Spencer B. King, Ira S. Nash, Eric N. Prystowsky, et al. The Heart, 11th Edition.
7. CammA.John, Thomas F.Luscher, PatricW.Serruys. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 2006.159-419.
8. UpToDate April 2018.
9. Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112:2735.
10. CammA.John, Thomas F.Luscher, PatricW.Serruys. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine .2006.159-419.
11. Chritopher Haslett, Edwin R, Nicholas A, Nicki R . Cardiovascular Disease. DAVIDSON'S Principles and Practice of Medicine 21th edition. 2010 . 577-593.
12. Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Dan L. Longo, Eugene Braunwald, Stephen L. Hauser, J. Larry Jameson, Joseph

- Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine 17ed, 2008. 1711-1718.
13. ErsanTatli, FatihOzcelik, MeryemAktoz Plasma fibrinogen level may predict critical coronary artery stenosis in young adults with myocardial infarction *Cardiology Journal* 2009, Vol. 16, No. 4, pp. 317–320 . ISSN 1897–5593
 14. Harrison's Cardiovascular Medicine, 3rd Edition, 2017.
 15. Kumar and Clark, Clinical Medicine. Sixth Edition. 2005;798-9.
 16. UpToDate.com. Acute coronary syndrome: Terminology and classification.
 17. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation* 2013; 127:2452.
 18. Patel DJ, Gomma AH, Knight CJ, et al. Why is recurrent myocardial ischaemia a predictor of adverse outcome in unstable angina? An observational study of myocardial ischaemia and its relation to coronary anatomy. *Eur Heart J* 2001; 22:1991.
 19. Bosch X, Thérroux P, Waters DD, et al. Early postinfarction ischemia: clinical, angiographic, and prognostic significance. *Circulation* 1987; 75:988.
 20. Schuster EH, Bulkley BH. Early post-infarction angina. Ischemia at a distance and ischemia in the infarct zone. *N Engl J Med* 1981; 305:1101.
 21. GISSI-3 APPI Study Group. Early and six-month outcome in patients with angina pectoris early after acute myocardial infarction (the GISSI-3 APPI [angina precoce post-infarto] study). *Am J Cardiol* 1996; 78:1191.
 22. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation* 1998; 98:1860.
 23. Betriu A, Califf RM, Bosch X, et al. Recurrent ischemia after thrombolysis: importance of associated clinical findings. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and t-PA [tissue-plasminogen activator] for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:94.
 24. Robbins MA, Marso SP, Wolski K, et al. Chest pain--a strong predictor of adverse cardiac events following precutaneous

- intervention (from the Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting Trial [EPISENT])). *Am J Cardiol* 1999; 84:1350.
25. Kini AS, Lee P, Mitre CA, et al. Postprocedure chest pain after coronary stenting: implications on clinical restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:33.
 26. Jeremias A, Kutscher S, Haude M, et al. Nonischemic chest pain induced by coronary interventions: a prospective study comparing coronary angioplasty and stent implantation. *Circulation* 1998; 98:2656.
 27. Labinaz M, Kilaru R, Pieper K, et al. Outcomes of patients with acute coronary syndromes and prior coronary artery bypass grafting: results from the platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using integrilin therapy (PURSUIT) trial. *Circulation* 2002; 105:322.
 28. Kleiman NS, Anderson HV, Rogers WJ, et al. Comparison of outcome of patients with unstable angina and non-Q-wave acute myocardial infarction with and without prior coronary artery bypass grafting (Thrombolysis in Myocardial Ischemia III Registry). *Am J Cardiol* 1996; 77:227.
 29. Chen L, Thérroux P, Lespérance J, et al. Angiographic features of vein grafts versus ungrafted coronary arteries in patients with unstable angina and previous bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1493.
 30. Glaser R, Herrmann HC, Murphy SA, et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. *JAMA* 2002; 288:3124.
 31. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J* 2006; 152:641.
 32. UpToDate.com. Overview of the acute management of non-ST elevation acute coronary syndromes.
 33. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29:116.

34. Ornato JP. Chest pain emergency centers: improving acute myocardial infarction care. *Clin Cardiol* 1999; 22:IV3.
35. Gibler WB. Evaluation of chest pain in the emergency department. *Ann Intern Med* 1995; 123:315; author reply 317.
36. Cannon CP, Hand MH, Bahr R, et al. Critical pathways for management of patients with acute coronary syndromes: an assessment by the National Heart Attack Alert Program. *Am Heart J* 2002; 143:777.
37. Bassan R, Pimenta L, Scofano M, et al. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. *Crit Pathw Cardiol* 2004; 3:1.
38. Herzog E, Saint-Jacques H, Rozanski A. The PAIN pathway as a tool to bridge the gap between evidence and management of acute coronary syndrome. *Crit Pathw Cardiol* 2004; 3:20.
39. Goldberg RJ, McCormick D, Gurwitz JH, et al. Age-related trends in short- and long-term survival after acute myocardial infarction: a 20-year population-based perspective (1975-1995). *Am J Cardiol* 1998; 82:1311.
40. Roger VL, Jacobsen SJ, Weston SA, et al. Trends in the incidence and survival of patients with hospitalized myocardial infarction, Olmsted County, Minnesota, 1979 to 1994. *Ann Intern Med* 2002; 136:341.
41. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007; 115:2549.
42. Bayer AJ, Chadha JS, Farag RR, Pathy MS. Changing presentation of myocardial infarction with increasing old age. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34:263.
43. Paul SD, O'Gara PT, Mahjoub ZA, et al. Geriatric patients with acute myocardial infarction: Cardiac risk factor profiles, presentation, thrombolysis, coronary interventions, and prognosis. *Am Heart J* 1996; 131:710.
44. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, et al. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:736.

45. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, et al. Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: The TIMI III registry. *JAMA* 1996; 275:1104.
46. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130:2354.
47. Martí-Carvajal AJ, Simancas-Racines D, Anand V, Bangdiwala S. Prophylactic lidocaine for myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD008553.
48. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation* 1994; 89:1545.
49. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344:1879.
50. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999; 354:708.
51. Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006; 166:1391.
52. Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE, et al. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-IIIA Trial). *Am J Cardiol* 1994; 74:531.
53. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary

- syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 102:1101.
54. UpToDate.com. Risk stratification after non-ST elevation acute coronary syndrome.
 55. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37:267.
 56. Sanchis J, Bodí V, Núñez J, et al. New risk score for patients with acute chest pain, non-ST-segment deviation, and normal troponin concentrations: a comparison with the TIMI risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:443.
 57. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344:1879.
 58. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, et al. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J* 2002; 23:223.
 59. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284:835.
 60. Sabatine MS, McCabe CH, Morrow DA, et al. Identification of patients at high risk for death and cardiac ischemic events after hospital discharge. *Am Heart J* 2002; 143:966.
 61. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet* 2001; 358:1571.

62. Wiviott SD, Morrow DA, Frederick PD, et al. Application of the Thrombolysis in Myocardial Infarction risk index in non-ST-segment elevation myocardial infarction: evaluation of patients in the National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1553.
63. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003; 163:2345.
64. de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005; 26:865.
65. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One* 2009; 4:e7947.
66. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291:2727.
67. Roe MT, Chen AY, Thomas L, et al. Predicting long-term mortality in older patients after non-ST-segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE long-term mortality model and risk score. *Am Heart J* 2011; 162:875.
68. McNamara RL, Kennedy KF, Cohen DJ, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68:626.
69. Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006; 166:1391.
70. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 102:1101.

71. Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE, et al. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-IIIa Trial). *Am J Cardiol* 1994; 74:531.
72. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J* 2006; 152:641.
73. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130:2354.
74. Liebson PR, Klein LW. The non-Q wave myocardial infarction revisited: 10 years later. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 39:399.
75. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, et al. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study. *Ann Intern Med* 2001; 134:451.
76. Goodman SG, Barr A, Sobtchouk A, et al. Low molecular weight heparin decreases rebound ischemia in unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: the Canadian ESSENCE ST segment monitoring substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1507.
77. Scirica BM, Morrow DA, Budaj A, et al. Ischemia detected on continuous electrocardiography after acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction 36) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1411.
78. Mitchell, Andrew R.J.; West, Nick E.J.; Leeson, Paul; Banning, Adrian P. Title: Cardiac Catheterization and Coronary Intervention, 1st Edition. Copyright ©2008 Oxford University Press Table of Contents > Chapter 3 - Cardiac Catheterization.

79. Mitchell, Andrew R.J.; West, Nick E.J.; Leeson, Paul; Banning, Adrian P. Title: Cardiac Catheterization and Coronary Intervention, 1st Edition Copyright ©2008 Oxford University Press Table of Contents > Chapter 5 - Coronary Angiography.
80. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography. J Am Coll Cardiol 1999;33(6):1756-1824.
81. Mitchell, Andrew R.J.; West, Nick E.J.; Leeson, Paul; Banning, Adrian P. Title: Cardiac Catheterization and Coronary Intervention, 1st Edition Copyright ©2008 Oxford University Press > Table of Contents > Chapter 1 – Introduction.
82. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000; 284: 835-42.
83. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Bernink PJLM, Salein D, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) IIB Trial. Circulation 1999; 100:1593-601.
84. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous OH, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003;163:2345-2353.
85. Bradshaw PJ, Ko DT, Newman AM, Donovan LR, Tu JU. Validity of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) acute coronary syndrome prediction model for six month postdischarge death in an independent data set. Heart 2006; 92:905-9.
86. Guy S Reeder, Harold L Kennedy, Christopher P Cannon, James Hoekstra, Allan S Jaffe, Gordon M Saperia. UpToDate.com - Criteria for the diagnosis of acute myocardial infarction.
87. 2015 ESC/ESH Guidelines for Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.
88. UpToDate April 2018.
89. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension.

90. The European *Atherosclerosis Society (EAS)* EAS 2018 Recommendations.
91. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H, Lernmark A et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *DiabetesCare* 2003;26:3160-3167.
92. AACE/ACE Guidelines for the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. AACE 2017 Guidelines.
93. Hammami R, Jdidi J, Mroua F, et al. Accuracy of the TIMI and GRACE scores in predicting coronary disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Rev Port Cardiol* 2018;37:41–9.
94. Mahmood M, Achakzai AS, Akhtar P, et al. Comparison of the TIMI and the GRACE risk scores with the extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *J Pak Med Assoc.* 2013;63:691-5.
95. Bekler A, Altun B, Gazi E, et al. Comparison of the GRACE risk score and the TIMI risk index in predicting the extent and severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Anatol J Cardiol.* 2015;15:801-6.
96. Garcia S, Canoniero M, Peter A, et al. Correlation of TIMI risk score with angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2004;93:813-6.

Abstract

Comparison of the (Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)) and the (Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)) Risk Scores in Predicting Coronary Artery Disease in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome

Dr. Yousha Ayman Hasan

Research objective:

The research aims to compare TIMI and the GRACE risk scores in predicting coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS).

Material and method:

Study design: A cross-sectional study that included admitted NSTEMI-ACS patients at Damascus University Hospitals (Al-Mowasat and Al-Assad Damascus University Hospitals) between 10/6/2019 to 10/6/2020.

Results:

The research included 317 patients (227 male, 90 female), 244 patients with significant coronary artery disease (CAD) (85 Single vessel, 79 Two vessel, 80 Triple vessel).

For predicting the presence of significant stenosis in one artery or two coronary arteries, TIMI risk score (AUC = 0.715 SVD, AUC = 0.792 2VD) surpasses the GRACE risk score (AUC = 0.681 SVD, AUC = 0.752 2VD). While in predicting the presence of significant stenosis in triple coronary arteries or Left Main coronary artery(LMCA), the GRACE risk score (AUC = 0.837 3VD, AUC = 0.799 LMCA) surpasses the TIMI risk score (AUC = 0.829 3VD, AUC = 0.787 LMCA).

The best cutoff for TIMI risk score are: >3 for prediction SVD (sensitivity 78.3%, specificity 69.9%); >3 for prediction 2VD (sensitivity 93.7%, specificity 59.5%); >4 for prediction 3VD

(sensitivity 61.3%, Specificity 86.1%); >4 for prediction LM CAD (sensitivity 69.2%, specificity 75.9%).

The best cutoff for GRACE risk score are: >109 for prediction SVD (sensitivity 83.6%, specificity 57.5%); >121 for prediction 2VD (sensitivity 81.8%, specificity 65.2%); >139 for prediction 3VD (sensitivity 73.8%, Specificity 82.3%); >132 for prediction LM CAD (sensitivity 100%, specificity 57.9%).

Conclusions:

The TIMI and GRACE risk scores have the ability to predict the presence of a significant coronary artery disease. TIMI risk score is superior in predicting significant stenosis in one or two coronary artery, while the GRACE risk score is superior in predicting significant stenosis in the triple arteries or LMCA.

Key words: NSTEMI-ACS, TIMI risk score, GRACE risk score, Coronary Angiography.

**Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Cardiovascular Division**



**Comparison of the (Global Registry of Acute
Coronary Events (GRACE)) and the (Thrombolysis
in Myocardial Infarction (TIMI)) Risk Scores in
Predicting Coronary Artery Disease in Patients with
Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome**

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Master Degree in Cardiovascular Disease

by
Dr. Yousha Ayman Hasan

Supervisor
Prof. Dr. Ahmad Rasheed Alsaadi

2020