توزع التدخين عند مرضى احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير انسدادية وقيمته الإنذارية خلال عام من المتابعة

عبدالله سمان*، محمود ماردنلي**

*طالب دراسات عليا(دكتوراه)، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطبّ، جامعة حلب

** قسم الأمراض الباطنة، كلية الطبّ، جامعة حلب

الملخص

تزايد الحديث في الآونه الأخيرة عن تناذر احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير انسدادية MINOCA، وفي خضم الدراسات المتنوعة عن هذه الظاهرة الملفتة، حاولنا تسليط الضوء على أحد الجوانب المترافقة مع هذا التناذر وهي عامل التدخين، ماله وما عليه من نسبة توزع ضمن هذه الشريحة من المرضى وإمكانية اعتماده كعامل تنبؤي لاستمرار الأعراض أو تطور الإمراضية. قمنا بتقسيم مجموعة مرضى ال MINOCA إلى مجموعتين، الأولى تضم المرضى المدخنين والذين استمرو بعد الإصابة، والثانية تحوي المرضى غير المدخنين. الدراسة استمرت لعام كامل حيث تمّت متابعة المرضى بشكل دوري. اعتبرنا العوامل التالية كنقاط إنتهائية للبحث وهي: استمرار الأعراض الخناقية المستقرة وعودة الاستشفاء بسبب تناذر إكليلي حادّ والوفيات لأسباب قلبية أو دماغية وعائية. أشارت نتائج البحث إلى ارتباط وثيق بين التدخين وعاملي استمرار الأعراض وعودة الاستشفاء بينما لم يظهر التدخين كعامل هام إحصائياً في حدوث الوفيات لأي سبب كان. قمنا بإجراء تحليل جزئي لتحت مجموعة المرضى السكريين ضمن المجموعتين البحثيتين ووجدنا تأثيراً تآزرياً مع عامل التدخين في حصول النقاط الإنتهائية للبحث. في خلاصة البحث أوصي بإعتماد التدخين في توقع الإمراضية خلال عام من تاريخ الاحتشاء.

الكلمات المفتاحية: احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير انسدادية، التدخين، سوء الوظيفة البطانية، الداء السكري.

ورد البحث للمجلة بتاريخ 12/ 5/2020

قبل للنشر بتاريخ 28 / 6/2020

Distribution of Smoking in Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries "MINOCA" and Its One-Year Follow-up Prognostic Value

Abdulla Samman*, Mahmoud Mardenli**

*Postgraduate Student (PhD**),** Dept. of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Aleppo University

** Dept. of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Aleppo University

Abstract

Lately, there has been a lot of talk about (MINOCA). Various studies have addressed this striking phenomenon, but we tried to shed the light on smoking as one of the factors associated with this syndrome. We analyzed smoking percentage among those patients and studied the possible adoption of it as a predictor of symptoms progression and disease development. We divided MINOCA patients into two groups; the first involved smokers who continued smoking after being diagnosed, while the second involved nonsmokers. Patients' health statuses were followed up for a whole year, during which the study end-points were continuous symptoms for angina, re-hospitalization due to an acute coronary syndrome or death with a heart or cerebrovascular accidents. We analyzed a sub-group of diabetic patients in both of the study groups and found a synergistic effect of smoking on the end-points. In conclusion, the study recommends considering smoking as a predictor of pathogenicity within a year after a myocardial infarction.

Keywords: Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries, Smoking Endothelial Dysfunction, Diabetes Mellitus.

Received 13/4/2020
Accepted 28/6/2020

1. المقدمة Introduction:

1-1 احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير انسدادية Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries "MINOCA":

لُوحظ خلال العقدين الأخيرين تزايد في حالات احتشاء العضلة القلبية مع غياب آفات إكليلية انسدادية (تضيق ≥ 50% من قطر شريان نخابي رئيس Stenosis more than 50% of main epicardial artery) من خلال التصوير الوعائي المباشر عبر القثطرة. أُطلق على هذه الكينونة المرضية مصطلح احتشاء عضلة قلبية مع شرايين إكليلية غير انسدادية MINOCA، وكما هو الحال في احتشاء العضلة القلبية التقليدي (مع آفة انسدادية)، فإن الآلية الإقفارية يجب أن تكون حاضرة في تعريف احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير انسدادية MINOCA، أي أن هناك أذية تنخرية في الخلية العضلية Myocardial Necrotizing Damage، وبالتالي لا تعتبر الإصابات غير الإقفارية للعضلة القلبية كالتهاب العضلة القلبية Myocarditis من ضمن هذا التعريف. تُقدر نسبة شيوع احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير انسدادية بـ 6-8% من إجمالي مرضى الاحتشاء [1]، وهو رقم لا يستهان به من حيث الكمّ الهائل من الاحتشاءات الواردة الى أقسام العناية الإكليلية المشددة. لُوحظ رجحان واضح للإناث على حساب الذكور، مع ميل للتواجد عند مرضى الاحتشاء دون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI) بالمقارنة مع مرضى الاحتشاء مع ارتفاع القطعة ST (STEMI) [2] .

1-2 لتعريف العالمي الرابع لاحتشاء العضلة القلبية Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction: [3]

يتوجب استخدام مصطلح الأذية القلبية Cardiac Injury في حال وجود دليل مخبري على ارتفاع قيمة الخميرة القلبية التروبونين cTn في المصل بقيمة زائدة واحد على الأقل عن 99% من الحدود المرجعية العليا Upper Reference Limit. كما تُعتبر الأذية العضلية القلبية حادّة في حال وجود ارتفاع وَ/أو انخفاض متتالي في قيم التروبونين cTn.

يتطلب اطلاق هذا الاصطلاح "احتشاء حاد Acute Infarction" توافر الشروط التالية:

1) أذية عضلية قلبية Myocardial Injury
2) دليل سريري على اقفار حادّ للقلب Clinical Evidence of Acute Ischemia
3) تحري ارتفاع وَ/أو انخفاض في التروبونين المصلي Rise and/or Fall of cTn
4) وجود واحد مما يلي على الأقل:

أ. أعراض داء قلب اقفاري

ب. علامات تخطيطية اقفارية حديثة

ت. تطور موجة Q التنخرية

ث. دليل تصويري على فقدان عيوشية حديث لأحد البؤر العضلية أو اضطراب حركية حديث في أحد الجدارن البطينية بما يتوافق مع السيرورة الاقفارية المتهمة

ج. التحقق من وجود خثرة إكليلية عبر التصوير الوعائي أو الخزعة بعد الوفاة (ليست للنمطين 2 وَ 3).

إن الكشف العياني عن علقة دموية في أحد الشرايين الإكليلية أو أكثر من خلال التشريح الشرعي بعد الوفاة يتوافق اصطلاحاً مع النمط الأول لاحتشاء العضلة القلبية Type 1 MI. يُطلق تعبير النمط الثاني لاحتشاء العضلة القلبية Type 2 MI في حال حدوث الاقفار القلبي الحادّ على أرضية خلل شديد في التوازن بين الدخل والحاجة للأوكسجين Demand/Supply O2. أما في حالة الوفاة الناجمة عن أعراض اقفارية يُقترح تسببها بالموت، مع وجود تغيرات تخطيطية تشكك بإصابة إكليلية، وقبل ظهور التروبونين في المصل فهي حالة احتشاء عضلة قلبية نمط ثالث Type 3 MI.

تمّ اعتماد معايير خاصة لتشخيص احتشاء العضلة القلبية المتعلق بالتداخلات الإكليلية (النمطين 3 وَ 4) Criteria for Coronary Procedure-Related Myocardial Infarction (Types 4 and 5) وهو كالآتي:

1) يُطلق على احتشاء العضلة القلبية المتعلق بالتداخل الإكليلي عبر الجلد

Percutaneous Coronary Intervention (PCI) النمط 4-أ Type 4a MI.

2) يُطلق على احتشاء العضلة القلبية المتعلق بالمجازات الإكليلية الجراحية Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) النمط 5 Type 5 MI.

3) بالنسبة لاحتشاء العضلة القلبية الناجم عن خثار شبكة Stent Thrombosis يسمى اصطلاحاً النمط 4-ب Type 4b MI، أما الاحتشاء الناتج عن عودة تضيق ضمن الشبكة Stent Restenosis فيُدعى بالنمط 4-ث Type 4c MI، وكلاهما يندرجان ضمن احتشاء العضلة القلبية بالنمط الأول Type 1 MI.

كما ويُشترط لتشخيص احتشاء العضلة القلبية المتعلق بالتداخلات Procedure-Related MI خلال 48 ساعة من التداخل حدوث ارتفاع في مستوى التروبونين المصلي cTn خمسة أضعاف القيمة الطبيعية (أقل من 99% من الحدّ المرجعي الأعلى Upper Reference Limit) عند مرضى التداخل عبر الجلد Type 4a MI وعشرة أضعاف القيمة الطبيعية (أقل من 99% من الحدّ المرجعي الأعلى Upper Reference Limit) عند مرضى المجازات الجراحية Type 5 MI، وذلك عند المرضى ذوي المستويات الطبيعية من التربونين cTn قبل التداخل Preprocedure.

أما في حال وجود ارتفاع مسبّق في قيم التربونين cTn قبل التداخل، مع نوع من الاستقرار في المستويات المصلية Stable Level (تغيرات لا تتجاوز الـ 20% من القيم الأساسية Baseline Values) أو حتى تراجع ملحوظ Fall Concentration في مستوياته، فإن المقاربة التشخيصية تأخذ منحاً مختلفاً، حيث يُعتبر شرط الارتفاع خمسة وعشرة أضعاف على التتالي غير كافياً لتأكيد التشخيص مالم يقترن بارتفاع اجمالي أكبر من 20% من القيمة الأساسية قبل التداخل Preprocedure Baseline Value وواحد من البنود التالية على الأقل:

- ✓ تغيرات تخطيطية تشير إلى الإقفار (حصراً للنمط 4-أ)
- ✓ تطور موجة Q تنخرية
- ✓ دليل تصويري على نقص عيوشية يُرشح بأنه حديث
- ✓ موجودات على التصوير الوعائي على اضطراب جربان إكليلي يُوحي بأنه جديد

العهد (تسلخ لمعة إكليلية، انسداد شريان نخابي هام، انسداد وصلة جراحية، خثرة فعّالة، صمّة إكليلية).

1-3 دور التدخين في ظاهرة احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير انسدادية Smoking Role in Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries "MINOCA" Phenomenon:

وفقاً لبعض الدراسات فإن أكثر من ثلث الوفيات عند المدخنين تكون بأسباب قلبية وعائية. تنحسر التأثيرات السلبية المكتشفة للتدخين "في موضع بحثنا" على الضرر الحاصل بمستوى الخلايا المبطنة للأوعية الإكليلية، حيث أن التعرض المزمن للنيكوتين Chronic Nicotine Exposure يؤدي إلى تغيرات شكلية Morphological Changes في الخلايا البطانية Endothelial Cells والطبقة العضلية الملساء في جدار الوعاء بالإضافة إلى تبدلات وظيفية ملحوظة سنأتي على تفصيلها تباعاً. ينخفض تصنيع وافراز الـ NO نتيجة التعرض المزمن للنيكوتين مما سينقص من توافره الحيوي وبالتالي الحدّ من تأثيراته المتعددة [4]. ينقص النيكوتين من خاصية التكامل الوظيفي Functional Integrity والتي تعبر عن قدرة الخلايا البطانية على التراص سويةً أثناء حدوث التقبض الوعائي، حيث يحرض النيكوتين عملية انسلال الكريات البيض والإلتصاق الصفيحي بين الخلايا البطانية أثناء حدوث الانكماش الآنف الذكر [5]. كما تزداد الحساسية الوعائية لكلٍ الـ ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) والـ VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1) والتي تجذب بدورها الخلايا اللمفاوية Lymphocyte وبالتالي الشروع في تشكيل آفة عصيدية Atherosclerotic Lesion. أخيراً؛ فإن التعرض المزمن للنيكوتين يساهم في تعزيز افراز عامل النمو المشتق من الصفيحات PDGF (Platelets-Derived Growth Factor) والذي يؤدي بدوره إلى إعادة نمذجة Remolding وهجرة الخلايا العضلية الملساء في المنطقة تحت البطانية.

2. التصميم Design:

تعتمد دراستنا المنهج التقدمي Prospective في طريقة إجراء البحث، حيث

نقوم بإدخال العينات ضمن الكتلة البحثية المدروسة، بعد ذلك نقوم بتطبيق قواعد البحث عليهم. تقوم هذه الدراسة على أساس عشوائي طولي Longitudinal Randomized، أي أننا ندرج العينات بشكل متتالي ودون انتقائية معينة ومن ثمّ نقوم بتتبع الحالات وتحليل البيانات بوساطة الطريق القطعي المباشر Cross-Sectional Analysis حال انتهاء فرز المجموعات.

3. اعتراف Acknowledgment:

لا يتضمن هذا البحث أي تعهد خطي Consent من قبل العينات المدروسة كون طريقة الدراسة لا تتعارض مع مبادئ الأدبيات البحثية. تُجرى الدراسة في وحدة العناية الإكليلية المركزة Intensive Coronary Unit ووحدة القثطرة القلبية Cath LAB ضمن مشفى حلب الجامعي ومشفى أمراض وجراحة القلب الجامعي بحلب. تتلقى جميع العينات المدروسة المخطط العلاجي Treatment Protocol المُتّبع في المركزين المذكورين أعلاه وكما هو موصى في التوصيات العالمية، دون أي تدخّل أو تعديل على الإجراءات التشخيصية أو العلاجية النافذة.

4. الطريقة Method:

تبدأ الحالة بالولوج الى الدراسة لحظة قبولها في وحدة العناية الإكليلية المشددة لدى أحد المركزين المعتمدين في الدراسة، شريطة أن يكون احتشاء العضلة القلبية الحادّ بنوعيه (NSTEMI, STEMI) هو الاستطباب الموجب للقبول. يُجرى البحث على ثلاث مراحل متعاقبة شريطة أن يكون الفاصل الزمني بين أول ثلاث مراحل أسرع ما يمكن آخذين بعين الاعتبار الظروف والامكانيات المتاحة في المركزين البحثيين. المرحلة الأولى تبدأ ساعة قبول المريض، حيث يُملأ الشقّ الأول من الاستمارة البحثية من قبل الطبيب المقيم المسؤول عن التدبير الآني للحالة في العناية، وهذا الشقّ يتضمن بيانات عامة عن المريض وتاريخه المرضي بالإضافة الى وجود تدخين إيجابي أو سلبي من عدمه. المرحلة البحثية الثانية تتضمن مقاربة أكثر عمقاً للحالة لاسيّما بعد مرور الفترة الحرجة، تشمل هذه المرحلة إجراء بعض التحاليل الدموية المتعلقة بالبحث بالإضافة الى توثيق العلامات التخطيطية لحظة القبول.

المرحلة البحثية الثالثة تُجرى في مختبر القثطرة، حيث يتمّ تصنيف المرضى الى مجموعتين حسب نتائج القثطرة التشخيصية المُجراة:

- المجموعة ذات الشرايين غير الانسدادية MINOCA Group: تضمّ المرضى ذوي الشرايين الإكليلية الطبيعية أو ذات الإصابات الطفيفة (أقل من 50% من قطر اللمعة Lumen Diameter)
- المجموعة ذات الشرايين الانسدادية Obstructive Group: تضمّ المرضى ذوي الإصابات الانسدادية الأحادية أو المتعددة.

تمّ تقسيم المجموعة الأولى من المرضى (MINOCA Group) إلى تحت مجموعتين اعتماداً على عامل التدخين، وبناءً عليه أصبح لدينا مجموعتين من مرضى الاحتشاء ذوي الشرايين غير الانسدادية؛ أولاهما تخصّ المرضى المدخنين (ممن استمرو بالتدخين بعد تخريجهم من المشفى وبكميات متفاوتة) "وهي تحت المجموعة الهدف Target Sub-group" بالإضافة إلى أخرى تضمّ المرضى غير المدخنين "وهي تحت المجموعة الشاهد Control Sub-group". قمنا بمتابعة المجموعتين لمدة عام كامل بدءاً من تاريخ تسجيل كل عينة على حدً، حيث وثّقنا الوفيات الوعائية–القلبية المنشأ، بالإضافة إلى عدد الاستشفاءات ومعدل الإمراضية، وفي نهاية المطاف قمنا بمعالجة جلّ البيانات الموجودة وفق البرامج الإحصائية الملائمة ومن ثم استخلاص النتائج.

5. النتائج Results:

إن عملية ولوج المرضى في بيانات البحث كانت بشكل عشوائي حاسوبياً Randomly Computerizing من إجمالي الحالات المسجلة بدءاً من تاريخ تسجيل البحث 2017/10، حيث تحقق العدد الكلي 128 مريض MINOCA بنسبة 10% لكامل عينات الدراسة منذ انطلاقها (وهي النسبة التي عكفنا على دراستها والمحققة في جلّ الأبحاث المعنية بهذا السياق) شملت 73 مريض(ة) مدخن "المجموعة الهدف" وَ 55 مريض(ة) غير مدخن "المجموعة الشاهد"، ليصبح لدينا مجموعتين بحثيتين تضمّ الأولى 48 ذكراً بنسبة 65% بينما تضمّ المجموعة الثانية 20 ذكراً بنسبة 36%.

الجدول 1 والشكل1.

الجدول 1 : توزع الجنس في المجموعتين		
MINOCA Sub-groups	ذكر	أنثى
المجموعة الأولى (المدخنين)	48 (%65)	25 (%35)
المجموعة الثانية (غير المدخنين)	20 (%36)	35 (%64)

الشكل 1 : توزع الجنس بين المجموعتين

بُعيد انقضاء مدة المتابعة المتفق عليها خلال البحث والبالغة عام كامل من تاريخ ولوج الحالة للدراسة، كانت النتائج كما يلي؛ الجدول 2 والشكل 2:

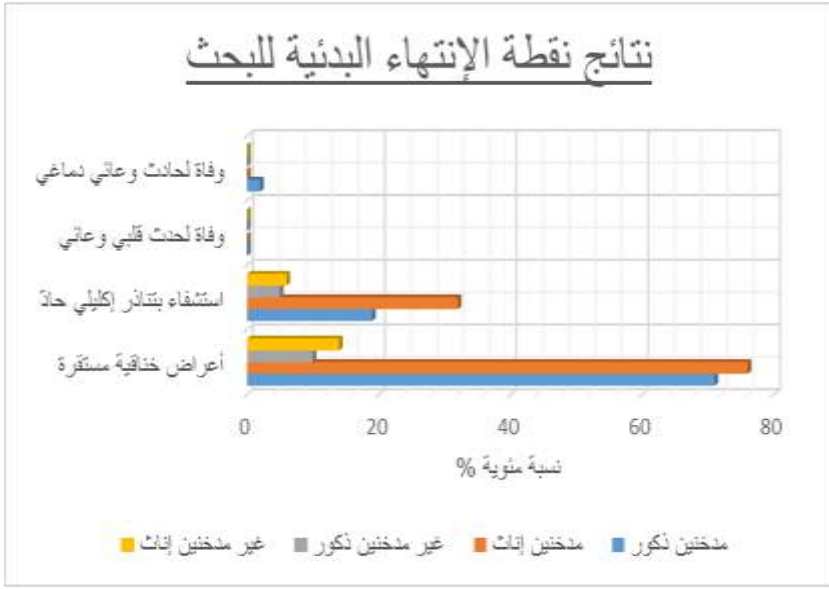
- بلغت نسبة الذكور المدخنين الذين استمرت الأعراض الخناقية لديهم حوالي 70% بواقع 34 مريضاً، بينما كانت الأعراض موجودة عند 67% من إناث هذه المجموعة بواقع 19 مريضة. بالمقارنة مع نظرائهم في مجموعة الشاهد "غير المدخنين" فإننا نجد أن نسبة الأعراض عند الذكور والإناث كانت 10%، 14% على التوالي وهو ما يعكس فارق إحصائي هام بين المجموعتين.
- اضطر خُمس الذكور المدخنين إلى ارتياد أقسام العناية لأسباب إكليلية (خناق صدر غير مستقر Unstable Angina، احتشاء دون ارتفاع القطعة NSTEMI، احتشاء مع ارتفاع القطعة STEMI)، وكانت إناث المجموعة ذاتها أكثر تأثراً بهذا التابع المدروس "التدخين" حيث سجّلنا حوالي ثلث حالات الإناث استشفت خلال عام بسبب التناذر الإكليلي الحادّ. بالمقارنة مع نظرائهم في مجموعة الشاهد "غير المدخنين" فإننا

نلاحظ تدنياً صريحاً في عدد الحالات التي اضطرت للاستشفاء بواقع 5% وَ 6% لذكور وإناث المجموعة على التوالي، وهذا إن دلّ على شيء فإنه يشير لأهمية إحصائية واضحة.

- لم يتم تسجيل أي حالة وفاة لسبب قلبي بحتّ في كلتا المجموعتين خلال سنة من المتابعة.
- اقتصرت حالات الوفاة لأسباب دماغية على حالة واحدة فقط لذكر في المجموعة الهدف "المدخنين"، وهذا الحادث لا يشكل أي علامة هامة رياضياً بين المجموعتين المدروستين.

الجدول 2 : نتائج نقطة الإنتهاء البدئية للبحث

	مجموعة المدخنين (العدد=73)		مجموعة غير المدخنين (العدد=55)		P-Value
	ذكور (العدد=48)	إناث (العدد=25)	ذكور (العدد=20)	إناث (العدد=35)	
أعراض خناقية مستقرة	(34) %71	(19) %76	(2) %10	(5) %14	0.001
استشفاء بتناذر إكليلي حادّ	(9) %19	(8) %32	(1) %5	(2) %6	0.022
وفاة لحادث قلبي وعائي	(0) %0	(0) %0	(0) %0	(0) %0	> 0.1
وفاة لحادث دماغي وعائي	(1) %2	(0) %0	(0) %0	(0) %0	> 0.1



الشكل 1 : نتائج نقطة الإنتهاء البدئية

الشكل 2 : نسبة الداء السكري في المجموعتين

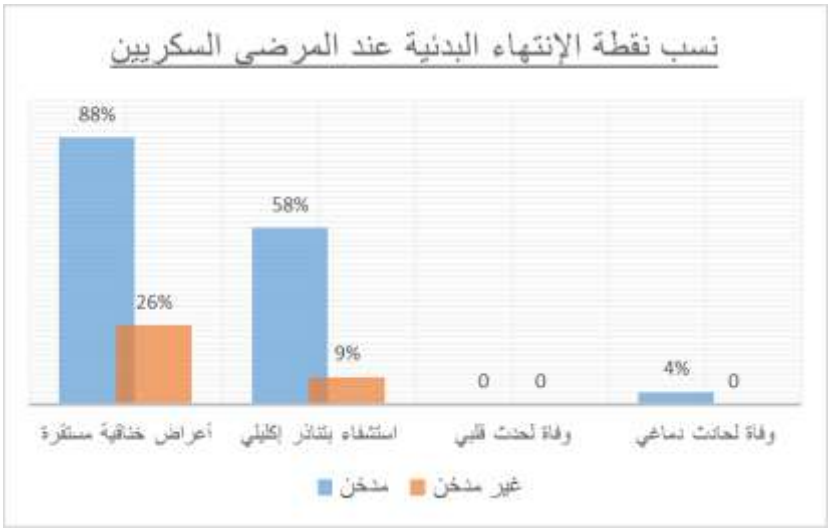
بلغ عدد المرضى المدخنين المصابين بالداء السكري 24 مريضاً، أي بنسبة 33% من إجمالي مرضى هذه المجموعة، بينما كان عدد المرضى طبيعي سكر الدمّ الصيامي 49 مريضاً، أي بنسبة 67%. أما في مجموعة الشاهد فقد بلغ عدد مصابي الداء السكري 23 مريضاً، أي بنسبة 42% من إجمالي مرضى هذه المجموعة، بينما كان عدد المرضى طبيعي سكر الدمّ الصيامي 32 مريضاً، أي بنسبة 58%. الشكل 3.

من خلال إجراء تحليل إحصائي جزئي لمتابعات المرضى السكريين من كلا المجموعتين البحثيتين وجدنا ما يلي؛ الجدول 3 والشكل 4:

- استمرت الأعراض الخناقية بالظهور عند معظم المرضى السكريين في المجموعة الهدف "المدخنين"، بينما استمرت هذه الأعراض عند ربع المرضى فقط في مجموعة الشاهد "السكريين من غير المدخنين"، وهذا يُحدث فارقاً احصائياً هاماً.
- أكثر من نصف حالات المرضى السكريين من المدخنين رضخو لإعادة استشفاء تحت استطباب تناذر إكليلي حادّ خلال عام من بدء الدراسة، بينما كان نظراؤهم غير المدخنين أقل عرضة لذلك وبنسبة العُشر فقط.
- لم يُسجل أي وفية قلبية المنشأ في كلتا المجموعتين.
- هنالك حادث دماغي وعائي لدى مريض سكري، أدت إلى وفاة في مجموعة المدخنين، وهذا طبعاً لا يُحدث فارقاً احصتئياً هاماً في الدراسة.

الجدول 3 : المتابعة النهائية للمرضى السكريين – تحليل لتحت مجموعة

التابع المدروس	مجموعة الهدف "المدخنين" العدد الكلي 24 مريضاً	مجموعة الشاهد "غير المدخنين" العدد الكلي 23 مريضاً	P-Value
أعراض خناقية مستقرة	21 (%88)	6 (%26)	0.037
استشفاء بتناذر إكليلي	14 (%58)	2 (%9)	0.022
وفاة لحادث قلبي	0 (%0)	0 (%0)	> 0.1
وفاة لحادث دماغي	1 (%4)	0 (%0)	> 0.1



الشكل 4 : نسب نقطة الإنتهاء البدئية عند المرضى السكريين

6. المناقشة Discussion

مما وجدناه في بحثنا؛ أنّ أغلب مرضى المجموعة الأولى "المدخنين" كانوا ذكوراً، بينما شكّلت الإناث معظم مرضى المجموعة الثانية "غير مدخنين" وهو ما يتناسب مع الحالة الاجتماعية السائدة، وهذا يعطي مصداقية أولية في استقراء نتائج البحث إحصائياً. إن استمرار الأعراض الإقفارية بشكل مزمن عند المرضى المدخنين هو حصيلة العملية المرضية التي تحدث بمستوى البطانة الوعائية الإكليلية من إطلاق لعوامل الأكسدة والفعاليات الالتهابية الموضّعة وازياد خطورة الخثار العفوي والتشنج الوعائي الدقيق، إلى آخره من التغيرات المرضية الناتجة عن النيكوتين والسموم الإضافية في السجائر. جلّ ما سبق يفسر "بإعتقادنا" تفاوت نسبة الأعراض بين المجموعتين المدروستين. قد تعكس عملية إعادة الاستشفاء _تحت أي استطباب إكليلي_ وجود ما يوحي بإقفار حادّ إن كان على مستوى التروية النخابية أو حتى بمستوى التروية الدقيقة تحت الشغاف. من المعروف تماماً أن معظم اعتلالات الأوعية الدقيقة Microvascular Disorders والمتلازمة الإكليلية المجهولة Coronary X Syndrome تحمل معدل نكس عالي عند المدخنين وذلك للأسباب آنفة الذكر، قد يشكّل هذين الاضطرابين أرضية شائعة للنكس والقبول المتكرر عند

المدخنين. رغم كل ما تمّ التحقق منه أعلاه من ارتباط وثيق بين التدخين وحدوث الإقفار بنوعيه المزمن والحادّ إلا أننا لم نستطع أن نثبت ارتباطاً محكماً مع الإمواتية Mortality لأسباب قلبية أو دماغية وعائية، أعزو ذلك لضعف العينة المدروسة من الناحية الكمية، وقد يتطلب تحرّي هذا الارتباط حجوم أكبر من العينات، ناهيك عن فترة المتابعة الضئيلة نوعاً ما (12 شهر).

بالنسبة لعينة المرضى السكريين والتحليل تحت المجموعي المُجرى Sub-group Analysis فقد وجدنا شيوع نسبة السكري عند مرضى تناذر الـ MINOCA المدخنين بنسبة الثلث، بينما كان الداء السكري مُشخَص عند 40% من مرضى الـ MINOCA غير المدخنين. هذه النسب المتقاربة إلى حدٍّ بعيد تعكس إمكانية رقمية لإجراء مقارنة عينة بعينة Head-to-Head Comparison ضمن هاتين المجموعتين. نستطيع القول إن المرضى السكريين المدخنين استمرت الأعراض الخناقية لدى أغلبيتهم الساحقة (حوالي 90%) بينما لم تستمر هذه الأعراض عقب التخريج في أكثر من 75% من المرضى غير المدخنين، هذه الأرقام تطفي أهمية لا لُبس فيها للعلاقة الجوهرية بين التدخين واستمرار الأعراض الإقفارية عند المرضى المدخنين من زمرة الـ MINOCA. كذلك فإن الموضوع ذاته يُساق على تكرار الإستشفاء في العنايات الإكليلية للغرض ذاته عند السكريين المدخنين بنسبة تتجاوز النصف خلال عام واحد فقط، لم تكن هذه النتائج مفاجئة لنا بسبب معرفتنا المسبّقة بالأثار العميقة للداء السكري على العضلة القلبية والدوران الإكليلي من تغيرات مرضية ونسيجية وكيميائية تحصل على أدق المستويات من البطانة الوعائية وحتى المتقدرات Mitochondria الخلوية.

7. الاستنتاجات Inferences

- التدخين عامل رئيس في استمرار الأعراض الخناقية عقب التشخيص النهائي والتخريج من قسم العناية الإكليلية.
- التدخين يزيد من النكس وإعادة الإستشفاء لأسباب إكليلية خلال عام من الاحتشاء.
- لم نستطع الجزم في أهمية التدخين كمسبب للوفيات عند مرضى احتشاء القلب ذوي

الشرايين الإكليلية غير الإنسدادية خلال العام الأول بعد الإحتشاء.

- إن ترافق الداء السكري مع عامل التدخين عند مرضى الـ MINOCA يحمل تأثيراً تآزرياً واضحاً وبشكل ملفت إحصائياً، حيث ترتفع نسبة استمرار الأعراض الخناقية ونسبة إعادة الإستفشاء.

8. المقارنة مع الدراسات العالمية Universal Studies Comparison

قمنا بمقارنة بحثنا مع دراستين عالمتين سلطتا الضوء على هذا الموضوع؛ الدراسة الأولى قام بها Ortega وزملاؤه، وتم نشرها عام 2019 في مجلة متخصصة بعلوم الأوعية ومرضياتها والصادرة عن إسبانيا Vascular Health and Risk Management حيث حمل البحث عنوان " Characteristics of Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA) from the ARIAM-SEMICYUC Registry" [6]، جاء في نتائج الدراسة ما يلي:

- بلغت نسبة المدخنين بين الذكور والإناث في مجموعتي الاحتشاء (السادّ وغير السادّ) حوالي الثلث وذلك دون فارق إحصائي هام.
- كانت النساء اللآي تجاوزن الـ 50 سنة أشد أعراضاً وتظاهراتٍ سريرية، بل وحتى مخبرية؛ حيث قارب ارتفاع الـ Troponin I المصلي عشرة أضعاف مقارنة مع باقي عينات البحث.
- شكّل عامل التدخين مشعر هام تنبؤي وإنذاري هام لمرضى احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير سادة وذلك في كلٍ من استمرار الأعراض وعودة الإستشفاء والوفيات.

نلاحظ مما سبق وجود توافق في بعض النتائج مع ما خرج من بحثنا؛ فمثلاً نسبة المدخنين كانت متقاربة إلى حدٍّ ما، وأيضاً انزياح هامش الأعراض وشدة الألم نحو النساء أكثر، أضف إلى ذلك علاقة التدخين الموثّقة باستمرار ظهور الأعراض وعودة الإستشفاء. إلا أن النقاط الخلافية تمحورت بشكل أساسي في اعتماد التدخين كعامل جازم للوفيات خلال عام من عدمه.

الدراسة الثانية قام بها Rakowski وزملاؤه ونُشرت عام 2018 في مجلة الخثار وحالّاته الصادرة عن بولندا Journal of Thrombosis and Thrombolysis بعنوان " Characteristics of Patients Presenting with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA) in Poland: data from the ORPKI national registry" [7] ومن أبرز نتائجها:

- مرضى الـ MINOCA المدخنين كانو نساءً بالمعظم، والشريحة العمرية تميل للأربعينات.
- لا يوجد أي أهمية إحصائية أو فارق هام لعامل التدخين في حال اعتماده كمشعر تنبؤي، كذلك الأمر بالنسبة للداء السكري.

بالنظر إلى هذه الاستنتاجات من الدراسة البولندية فإننا نجد توافقاً تاماً مع ما استخلصناه من بحثنا، ولعلّ الفارق العمري الطفيف بين الدراستين يرجع لاستخدام التروبونين فائق الحساسية HS-Trt في الغرب وبالتالي إمكانية اكتشاف وتشخيص حالات قد نفقدها نحن وفق إمكانياتنا المتوافرة.

9. الخلاصة Conclusion

التدخين يشكل عاملاً لا ريب فيه لاستمرار الأعراض الخناقية عند مرضى احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير إنسدادية MINOCA خلال عام من التخريج، ويحمل خطراً مرتفعاً لإعادة النكس والإستشفاء بأحد أنواع التناذر الإكليلي الحادّ ACS، كما أن هذه الخطورة تتضاعف إلى حدٍّ بعيد في حال تشارك التدخين بالداء السكري. أما من ناحية الوفيات من منشأ قلبي أو دماغي وعائي فإننا لم نحصل على إجابات شافية بهذا الصدد نظراً لضئالة العينة المدروسة وقصر فترة المتابعة.

10. التوصيات Recommendations

لابدّ لنا من الوقوف على القصة السريرية عند المرضى المُشخص لديهم تناذر احتشاء العضلة القلبية مع شرايين إكليلية غير إنسدادية MINOCA واستنباط الخلفية المرضية لديهم مع التركيز على عاملي التدخين والداء السكري، حيث نستطيع من خلالهما التنبوء باستمرار الأعراض أو تكرار الإستشفاء، وهذا ما ينعكس سلباً على

نمط الحياة وبالتالي لابدّ من العودة للمريض والتأكيد عليه بضرورة الإقلاع المطلق عن السجائر وتقديم النصح له بناءً على معطيات رقمية موثّقة كما في دراستنا هذه. في النهاية؛ الموضوع ذو شجون ويحتاج إلى المزيد من الأبحاث الرديفة حتى نستطيع أن نوصي بنتائجه بشكل قطعي.

11. المعوقات Obstacles

لم نستطع إدراج كل حالات الاحتشاء المقبولة في وحدتي العناية الاكليلية ضمن مركزي البحث المعتمدين، وذلك لعدم قدرتهم للمتابعة إلى المرحلة الثالثة من الاستمارة البحثية (القثطرة الاكليلية)، الأسباب الموجبة كانت متنوعة ولعلّ أهمها: (العمر المتقدم Advance Age، الحالة السريرية المختلطة بإمراضيات أخرى Complicated Case، قصور القلب الشديد والصدمة القلبية Cardiogenic Shock)، هذا السبب أحدث لنا إشكالية في عدد العينات المدروسة وأدى إلى ضئالة حجم المجموعتين ككل.

12. References

1. AGEWALL S., 2017 - **ESC Working Group Position Paper On Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Arteries**. Eur Heart J, 38th ed, France, 143–153.
2. SMILOWITZ NR., 2017 - **Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG.** Circ Cardiovasc Qual & Outcomes, 10th ed, USA, 385-443.
3. THYGESEN K., 2018 - **Fourth universal definition of myocardial infarction**. Eur Heart J, 1st ed, France, 1-33.
4. KUHLMANN C., 2005 - **Nicotine inhibits large conductance ca2+ -activated k+ channels and the no/-CGMP signaling pathway in cultured human endothelial cells.** Scandinavian Cardiovascular Journal, 39th ed, Sweden, 348–352.
5. LAHER M,. 2007 - **Structural and functional alteration of blood vessels caused by cigarette smoking: an overview of molecular mechanisms.** Current Vascular Pharmacology, 5th ed, USA, 276–292.

6. ORTEGA D., 2019 - **Characteristics of Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA) from the ARIAM-SEMICYUC Registry.** Vascular Health and Risk Management, 14th ed, Spain, 57-67.
7. RAKOWSKI T., 2018 - **" Characteristics of Patients Presenting with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA) in Poland: data from the ORPKI national registry.** Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 18th ed, Poland, 12-16.