

## RELATIONSHIP BETWEEN N-TERMINAL PRO BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL AND ST-SEGMENT RESOLUTION AFTER REPERFUSION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

العلاقة بين مستوى الببتيد الدماغي المدر للصوديوم وتراجع القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد

Walid Bsata, MD; Qasem Almashhour, MD

د. وليد نديم بساطة، د. قاسم المصطفى المشهور

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the association between plasma NT-proBNP levels at admission and ST-segment resolution (STR) after reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

**Methods:** This study included 102 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), who were admitted to coronary care unit at Aleppo University Heart Hospital between 1 Mars 2011 until 1 October 2011 were treated by lysis in less than 6 hours from symptoms onset, and randomly selected blood sample was taken on admission to measure plasma NT-proBNP. Maximal ST-segment elevation was measured on the worst ECG lead before and 60-90 minutes after reperfusion. Patients were categorized as STR(-) (<50% STR) or STR(+) (≥50% STR).

**Results:** Of the 102 patients included, 75 (73.5%) were STR(+). The STR(-) group had higher median levels of NT-proBNP: 413 (59-3000) vs 79 (27-2450) pg/ml,  $p<0.001$ . On multivariate analysis, none of the following factors including age, gender, diabetes mellitus, hypertension, smoking and infarct location had a significant association with ST-segment resolution. only NT-proBNP level and the period between symptoms onset and therapy initiation were independent predictor factors for STR. STR(-) patients had a higher in-hospital major cardiac events (mortality, cardiogenic shock, malignant arrhythmias) than STR(+) group, (37% vs 13%, respectively),  $p=0.01$ . Patients with Timi flow grade (0 or 1) in coronary angiography had higher median levels of NT-proBNP: (320 vs 130 and 97) pg/ml for Timi flow grade 2 and 3, respectively.

**Conclusions:** We found a strong association between high levels of NT-proBNP at admission and incomplete STR in our study, suggesting that NT-proBNP may be useful to predict the prognosis in acute myocardial infarction patients at the first evaluation.

عند القبول وشفاء القطعة ST بعد عملية إعادة التروية عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST (STEMI).

طرق البحث: شملت الدراسة 102 مريضاً تم انتقاؤهم عشوائياً من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST، والمشخص

### ملخص البحث

هدف البحث: البحث في العلاقة بين المستويات المصلية للنتروبيبتيد الدماغى المقاس NT-proBNP المقاسة

\*Walid Bsata, MD, FRCPI, FACP, Assistant Professor in Cardiology Department, Aleppo, University, Syria.

\*Qasem Almashhour, MD, ABHSC, Specialist Cardiology, Qatar. E-mail:qasem-mashhor@hotmail.com.

الصف الأول لتلك الأمراض ولعله أكثرها انتشاراً. ولذا فقد نال هذا الداء حيزاً واسعاً من البحث والدراسة في الأسباب وطرق الاستقصاء وأساليب العلاج، كما ركزت معظم الدراسات التي تناولت المجال العلاجي على تطوير أساليب جديدة لإعادة التروية باكراً ما أمكن وبالشكل الأمثل، بدءاً من استخدام حالات الخثرة والمقارنة فيما بينها من حيث الفعالية ونسبة الاختلاطات ومحاولة الحد منها، وصولاً إلى التداخلات الغازية (PTCA) كطريقة متقدمة في إزالة الانسداد الحاصل وإعادة الدوران الإكليلي بشكلٍ كافٍ وملئم للشرايين الإكليلية الأساسية.

إلا أنه ومع تقدم الأبحاث ووجود عدد لا بأس به من الحالات التي بقي إنذارها أو تحسنها دون المستوى المطلوب على الرغم من النجاح في استعادة سالكية الشرايين الإكليلية الرئيسية، زاد التركيز على أهمية تحري نجاعة الدوران الإكليلي الأصغري ومحاولة إيجاد طرق أكثر تقدماً في استقصائه وعلاجه لما لذلك من دور رائد في المعالجة.

إن شفاء القطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي وأهميته في عكس مدى تحسن الجريان الإكليلي الأصغري وبالتالي حجم الاحتشاء النهائي أصبح معروفاً ومدعوماً بعدد ضخم من الدراسات الحديثة،<sup>1-3</sup> والتي بحثت أيضاً في مجموعة من المتغيرات السريرية والكميائية الحيوية كمشعرات تنبؤية تعكس مدى النجاح في شفاء القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST.<sup>4</sup>

من جهة أخرى فقد نُشرت في السنوات الماضية أعداد كبيرة من الدراسات تشير إلى الدور الهام للبيبتيد الدماغي المدر للصوديوم عند مرضى التناذرات الإكليلية بشكليها الحاد<sup>5,6</sup> والمزمن<sup>7</sup> في تحديد الإنذار والمراقبة الدورية ورسم طرق العلاج الأفضل.<sup>9,10</sup>

من هنا كانت دراستنا هذه من بين الدراسات المعدودة التي حاول باحثوها الربط بين مستوى هذا الهرمون عند القبول في مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI) وتوقع شفاء القطعة ST بعد إعادة التروية، وبالتالي التأكيد مجدداً على أهمية هذا المشعر المخبري سهل الإجراء في تحديد إنذار المريض القلبي ورسم طريقة العلاج الأكثر جدوى.

### طرق البحث

1- عينة الدراسة: أدخل في البحث 110 مرضى تم انتقاؤهم عشوائياً من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST والمشخص لأول مرة، من المراجعين لقسم الإسعاف في مستشفى أمراض وجراحة القلب الجامعي بطلب والذين تم قبولهم في قسم العناية

لأول مرة من المقبولين في قسم العناية القلبية المشددة في مستشفى أمراض وجراحة القلب الجامعي بطلب خلال الفترة الممتدة بين 1 آذار 2011 وحتى 1 تشرين الأول 2011 م. خضع هؤلاء المرضى لإعادة التروية بحالات الخثرة خلال فترة أقل من 6 ساعات من بدء الأعراض. أخذت عينات الدم عند القبول لقياس مستويات NT-proBNP المصلية، كما تم قياس ارتفاع القطعة ST الأعظمي في المسرى الأسوأ بتخطيط القلب الكهربائي (12 مسرى) وذلك قبل وبعد 60-90 دقيقة من محاولة إعادة التروية، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: الأولى هي مجموعة عدم شفاء القطعة ST (-) أي (STR > 50%)، والثانية مجموعة شفاء القطعة ST (+) أي (STR ≤ 50%)، ثم أجريت مقارنة بين قيم NT-proBNP في كلتا المجموعتين ودراسة تأثير العوامل الأخرى على شفاء القطعة ST.

**النتائج:** من بين مرضى الدراسة (102 مريضاً) نجح الشفاء في القطعة ST لدى 75 مريضاً (بنسبة 73.5%) (STR+). كما كان لدى مجموعة عدم شفاء القطعة ST (-) مستوياتٍ وسطية أعلى من NT-proBNP: 413 (3000-59) بيكوغرام/مل مقابل 97 (2450-27) بيكوغرام/مل في مجموعة مرضى شفاء القطعة ST (+) (STR+).  $p \geq 0.001$ . ودراسة مجموعة من العوامل التي قد تؤثر في شفاء القطعة ST وباستخدام التحليل متعدد المتغيرات لم يلاحظ وجود دور للعمر، الجنس، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، التدخين أو مكان الاحتشاء كعوامل تنبؤية لشفاء القطعة ST، في حين شكل كل من NT-proBNP والمدة المستغرقة بين بدء الأعراض وبدء العلاج عوامل تنبؤية مستقلة في توقع شفاء القطعة ST. كانت نسبة الحوادث القلبية الكبرى (الوفاة، الصدمة القلبية واضطرابات النظم الخبيثة) أثناء الاستشفاء أعلى لدى مجموعة مرضى عدم شفاء القطعة ST (مرضى STR-) من مرضى شفاء القطعة ST (مرضى STR+) (37% مقابل 13%) على الترتيب مع قيمة  $p = 0.01$ . أظهر المرضى ذوي درجة الجريان المنخفضة (0-1) والمقيمة بالفئطرة القلبية مستويات مرتفعة من القيم الوسيطة لمستويات NT-proBNP بالمقارنة مع مرضى لديهم درجة جريان (2 أو 3).

**الاستنتاجات:** لوحظ من خلال هذه الدراسة وجود علاقة ارتباط قوية بين مستويات NT-proBNP المقاسة عند القبول وشفاء القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST، الأمر الذي يعكس دور هذا البيبتيد في تحديد الإنذار والمساعدة على رسم طريقة العلاج الأمثل منذ المقارنة الأولى لحالة هؤلاء المرضى.

### المقدمة

تعد الأمراض القلبية من أهم أسباب الوفيات والعجز الوظيفي على المستوى العالمي، ويحتل الداء القلبي الإكليلي بمختلف تظاهراته السريرية

\* قياس مستوى NT-proBNP بالطريقة السريعة باستخدام (Roche cardiac assay).

5- تحليل تخطيط القلب الكهربائي: تم إجراء تخطيط قلب كهربائي ذو 12 مسرى لكل المرضى المدخلين في البحث أثناء القبول وقبل إعطاء حالات الخثرة، وبعد 60-90 دقيقة من انتهاء التسريب. حلت معطيات تخطيط القلب الكهربائي ECG بواسطة شخص واحد دون المعرفة بمعطيات NT-proBNP، وتم قياس الارتفاع في القطعة ST بواسطة مسطرة مدرجة يدوية عند 80 ملم ثانية بعد نقطة J في المساري المتوافرة ولأقرب 0.05 ميلي فولط، واعتبرت القطعة TP هي الخط القاعدي سوي الكهربائي، والقيمة المعتمدة لارتفاع القطعة ST هي أعلى ارتفاع في ذات المساري الدالة على الاحتشاء قبل وبعد العلاج.<sup>11</sup>

6- تعاريف:

- تم تعريف الشفاء في القطعة ST اعتماداً على التغير المؤي في انحراف القطعة ST التراكمي قبل وبعد محاولة إعادة التروية، وعُرف في دراستنا بتراجع في الارتفاع الأولي المقاس للقطعة ST عند القبول بمقدار  $\leq 50\%$  بعد 60-90 دقيقة من إعطاء حالات الخثرة.  
- عرف احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST وفق المعايير المعتمدة من قبل (AHA ، ESC ، ACC)<sup>12</sup>، وهي:  
- وجود ارتفاع في الخمائر القلبية يرسم منحني مع تغيرات تخطيطية.  
- ارتفاع في القطعة ST <1 ميلي فولت في اثنتين من المساري الطرفية على الأقل.  
- أو ارتفاع في القطعة ST <2 ميلي فولت في اثنتين من المساري الصدرية أو الجانبية على الأقل بشكل مستمر مع توفر واحد مما يلي: (ألم صدري أو أحد مكافآته، نقص حركية حديث مثبت بإجراء تصويري مثل الإيكو أو MRI ..).

عرفت عوامل الخطورة القلبية المدروسة كما يلي:

- **الداء السكري:** اعتبر المريض لديه داء سكري في حال (المريض مشخص ومعروف كمريض مصاب بالداء السكري سابقاً، أو وجود ارتفاع في سكر الدم العشوائي <200 ملغ/دل في عينتين عشوائيتين، سكر الدم الصباحي  $\leq 26$  ملغ/دل خارج فترة الساعات الأولى للاحتشاء.  
- **ارتفاع التوتر الشرياني:** اعتبر المريض مصاباً بارتفاع توتر شرياني في حال (كان مريضاً معروفاً ومشخصاً مسبقاً بأنه مريض مصاب بارتفاع توتر شرياني)، أو في حال كان الضغط الانقباضي  $\leq 140$  ملم زئبق و/أو الضغط الانبساطي  $\leq 90$  ملم زئبق في عدة قياسات أثناء القبول خارج فترة الساعات الأولى للاحتشاء.  
- **التدخين:** اعتبر المريض مدخناً في حال كان (مدخن حالي أو سابق ألق عن التدخين قبل أقل من 6 أشهر).  
- **الاختلاطات القلبية الكبرى:** عُرفت في الدراسة بحدوث (الوفاة لأي

القلبية المشددة وخضعوا لإعادة التروية.

2- مدة الدراسة: تم البحث في الفترة الممتدة بين 1 آذار 2011 وحتى 1 تشرين الأول 2011 م.

3- معايير الاستبعاد من الدراسة: استبعد من الدخول في الدراسة مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST عند وجود أحد العوامل التالية:

- مرضى لديهم سوابق داء قلبي إكليلي وعُرف هنا بوجود (سوابق احتشاء عضلة قلبية، خناق صدر غير مستقر، سوابق إعادة تروية جراحية CABG أو PCI).

- سوابق إصابة صمامية مثبتة سابقة للاحتشاء الحاد مثل (تضييق أو قصور ناجي أكثر من خفيف، تضيق أو قصور أبهري أكثر من خفيف (...).

- مرض قلبي خلقي مصحح أو غير مصحح.

- أمراض رئوية برانشيمية أو وعائية مثل (الداء الرئوي الساد المزمن COPD، التليف الرئوي، الانصمام الرئوي الخثاري المزمن، ارتفاع التوتر الرئوي البدئي).

- قصور كلوي حاد أو مزمن (مستوى Crea <1.2).

-  $GFR \geq 30$  مل/د والمقدرة حسب صيغة كوكروفت (CocroftGault).

- حادث دماغي وعائي مرافق.

- حالة إنثانية مرافقة لحالة الاحتشاء عند القبول مثبتة شعاعياً أو مخبرياً أو سريرياً.

- من أثبت لديهم تشخيص مغاير لاحقاً (التهاب تامور، التهاب عضلة قلبية).

- من لديهم تخطيط قلب كهربائي يصعب فيه تقييم التغير في القطعة ST (مرضى LBBB حديث أو قديم، مرضى ناظم الخطا الدائم أو الموقت، تشويش شديد في ECG، متلازمة بروغادا ...).

- مشعر كتلة الجسم BMI (Body Mass Index)  $\leq 30$ .

- من مضى على بدء الألم لديهم أكثر من 6 ساعات قبل البدء بإعطاء حالات الخثرة، أو من حدث لديهم شفاء في القطعة ST بشكل كامل بعد الوصول للعناية، أي قبل بدء العلاج بحالات الخثرة، أو مرضى عولجوا علاج محافظ ولم يخضعوا لعلاج إعادة تروية لأي سبب كان.

4- التحاليل المخبرية

\* تم سحب عينة دم لحظة القبول وقبل إعطاء حالات الخثرة، جمعت العينات المقطوفة في أنابيب زجاجية بسيطة (4.5) مل وأخرى مغطاة بالهيبارين.

\* تم إجراء كل من التحاليل التالية: (CBC ,Crea ,Urea ,+K ,+Na)، بالإضافة إلى التروبونين T عند وبعد القبول بـ 6 و 12 ساعة.

بالاستجواب المباشر وبمراجعة الأضابير وتم مراقبة ECG عن طريق المونيتور لمدة 48 ساعة على الأقل لدى جميع مرضى الدراسة.  
\* استخدم حال الخثرة (الستريبتوكيناز) لدى جميع المرضى.  
\* عولج جميع المرضى وفق التعليمات الناظمة لعلاج مرضى (STEMI)، حيث تلقوا أسبرين 325 ملغ تحمیل و 300 ملغ تحمیل كلويدوغريل وهيبارين مجزأ أو غير مجزأ، ستاتين بالإضافة إلى حاصرات بيتا و ACE1 حسب الأصول ما لم يكن هناك مضاد استتباب لذلك.  
\* استبعد من الدراسة 8 مرضى لفقدان التحليل أو حدوث وفاة قبل التقييم النهائي، أو صعوبة تقييم تخطيط القلب الكهربائي ECG، وأجري التحليل الإحصائي لـ 102 مريضاً.  
اعتبرت القيمة  $p > 0.05$  هامة إحصائياً وأجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS 17.

### النتائج

أولاً - توزع المرضى حسب بعض الصفات المدروسة: بالنظر في توزع بعض العوامل المدروسة لدى عينة المرضى في هذه الدراسة، فقد كانت نسبة الذكور أعلى من الإناث بشكل واضح، نسبة انتشار الداء السكري 22% تقريباً وهي نسبة مقاربة لنسبة الانتشار العالمي للداء السكري لدى مرضى التناذر الإكليلي الحاد.<sup>13</sup> فيما كانت نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني 20% تقريباً، ولكن الأمر الملفت هو ارتفاع نسبة المدخنين إلى ما يقرب من 70%. كانت نسبة المرضى المراجعين لقسم الإسعاف خلال فترة الساعات الثلاث الأولى لبدء الأعراض 68% وهي نسبة قد تكون ذات دلالة جيدة. أما بالنسبة لنمط الاحتشاء فقد تقاربت النسبة ما بين الاحتشاء الأمامي وغير الأمامي، وحدث نظم بطيني ذاتي متسارع أثناء العلاج الحال للخثرة أو بعد بقليل بنسبة 17% ما بين كل مرضى الدراسة.

بإجراء تحليل إحصائي لأعمار مرضى الدراسة فقد بلغ متوسط العمر لدى مرضى الدراسة  $57.1 \pm 10.7$  سنة، حيث تراوحت الأعمار ما بين 34-86 سنة، بينما بلغ وسيط العمر 58 سنة.

ثانياً- توزع المرضى تبعاً لشفاء القطعة ST: تم تقسيم المرضى بداية إلى ثلاث مجموعات تبعاً لدرجة الشفاء في القطعة ST بعد إعادة التروية حسب الجدول 1.

STR	تام $\leq 70\%$	جزئي $50 \leq 70\%$	لا شفاء $> 50\%$
العدد	40	35	27
النسبة	39.2%	34.3%	26.5%

الجدول 1. درجة الشفاء في القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى الدراسة.

سبب كان، الصدمة القلبية، اضطرابات النظم الخبيثة).  
الصدمة القلبية: هي هبوط الضغط الانقباضي  $> 90$  ملم زئبق لمدة ساعة على الأقل دون تحسن بعد تسريب السوائل، مع علامات سريرية مرافقة لنقص تروية محيطية بعد نفي الأسباب الأخرى (كاضطراب نظم مستمر سبب صدمة، حادثة نزفية....).  
- اضطرابات النظم الخطيرة: هي حدوث VF أو VT بعد 6 ساعات الأولى للاحتشاء.  
- عرف النظم البطيني الذاتي المتسارع: نظم بطيني بسرعة 80-120 ن/د.

7- طريقة إجراء الدراسة: تم تقسيم المرضى المدخلين في الدراسة إلى مجموعتين: الأولى مجموعة المرضى ممن حدث لديهم شفاء في القطعة ST (+STR)، والثانية مجموعة المرضى ممن لم يحدث لديهم شفاء في القطعة ST (-STR).

تمت دراسة العلاقة بين قيم NT-proBNP عند القبول وشفاء القطعة ST بعد 60-90 دقيقة من إعادة التروية، حيث اعتمد في تقييم الفروقات إحصائياً على قيم المتوسط Mean والوسيط Median من أجل المتغيرات المستمرة كقيم NT-proBNP بواسطة اختبارات Kruskal-Wallis أو (Mann-Whitney U test) أو (Independent sample test) وقيمت الارتباطات بواسطة الترتيب الإحصائي لـ Spearman.

\* درست العلاقة بين شفاء القطعة ST وعدد من العوامل التي قد تلعب دوراً فيها مثل: العمر، الجنس، الداء السكري، التدخين، ارتفاع التوتر الشرياني، مكان الاحتشاء، الزمن المستغرق ما بين بدء الأعراض وبدء العلاج بحالات الخثرة.

\* تم استقصاء الترافق ما بين عودة قطعة ST وعدد من العوامل معاً باستخدام التقهر المنطقي Logistic Regression لتحديد المشعرات التنبؤية لشفاء القطعة ST كعوامل مستقلة، وكذلك دراسة العلاقة بين عودة القطعة ST وحدث الاختلاطات القلبية الكبرى خلال الاستشفاء.  
\* بحثت العلاقة بين قيم NT-proBNP وعدد من العوامل مثل العمر، الجنس، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، مكان الاحتشاء....، وأخيراً العلاقة بين قيم NT-proBNP ودرجة الجريان بالتصوير الإكليلي الظليل (Timi flow grade).

\* أجريت القطرة القلبية لدى 77 مريضاً خلال الأيام السبعة الأولى من الحادثة الحادة، وتمت قراءة النتائج وتقييم الجريان في الشريان المتهم بالاحتشاء اعتماداً على معايير Timi flow grade عن طريق أخصائي القلبية في المستشفى بعد استبعاد 9 مرضى لعدم إمكانية تحديد الشريان المرتبط بإحداث الاحتشاء بدقة.  
\* جمعت المعلومات الذاتية والسريية والهيموديناميكية المطلوبة للمرضى

%50>STR	50≤STR و>70%	%70≤STR	NT-proBNP
842	250	184	Mean
413	101	86	Median
59	47	27	Lower
3000	2450	1057	Upper

الجدول 4. المقارنة السابقة بين قيم NT-proBNP بعد تقسيم المرضى لثلاث مجموعات.

رابعاً- العلاقة بين شفاء القطعة ST وبعض العوامل المقترحة:  
1 - العلاقة بين شفاء القطعة ST والجنس:

إحصائيات	الإناث	الذكور	
OR (male/female): 1.2	11 (68.8%)	64 (74.4%)	STR +
0.7=p	5 (31.3%)	22 (25.6%)	STR -

الجدول 5. العلاقة بين شفاء القطعة ST والجنس.

2- العلاقة بين شفاء القطعة T والداء السكري:

إحصائيات	Non DM	DM	
OR (Non DM/DM): 1.2	61 (77.2%)	14 (60.8%)	STR +
0.1=p	18 (22.8%)	9 (39.2%)	STR -

الجدول 6. العلاقة بين شفاء القطعة ST والداء السكري.

3- العلاقة ما بين شفاء القطعة ST وارتفاع التوتر الشرياني:

إحصائيات	Non HTN	NTH	
OR (HTN/Non HTN): 1.03	59 (72%)	16 (80%)	STR +
0.5=p	23 (28%)	4 (20%)	STR -

الجدول 7. العلاقة ما بين شفاء القطعة ST وارتفاع التوتر الشرياني.

4- العلاقة ما بين شفاء القطعة ST والتدخين:

إحصائيات	غير مدخن	مدخن	
OR (Non smoker/smoker): 1.1	24 (75%)	51 (72.9%)	STR +
0.5=p	8 (25%)	19 (27.1%)	STR -

الجدول 8. العلاقة ما بين شفاء القطعة ST والتدخين.

5- العلاقة ما بين شفاء القطعة ST والمدة المستغرقة من بدء الألم حتى بدء العلاج بحالات الخثرة:

إحصائيات	<3 ساعات	≥3 ساعات	
OR (≤3 / >3): 2.6	17 (51.5%)	58 (84.1%)	STR +
0.001=p	16 (48.5%)	11 (15.9%)	STR -

الجدول 9. العلاقة بين شفاء القطعة ST والمدة بين بدء الألم وبدء العلاج بحالات الخثرة.

ويتقسيم المرضى إلى مجموعتين رئيسيتين تبعاً للتعريف الذي اعتمد لشفاء القطعة ST، الجدول 2.

%50 > STR -	%50 ≤ STR +	STR
27	75	العدد
36.5%	73.5%	النسبة

الجدول 2. مجموعتنا المرضى في الدراسة.

كما تظهر الجداول السابقة فقد كانت نسبة الشفاء في القطعة ST (73.5%) عند مرضى الدراسة، 29% منهم حققوا شفاء كامل  $70 \geq STR$  و 35% منهم حققوا نسبة شفاء جزئي، فيما كانت نسبة المرضى ممن لم يحدث لديهم تراجع ذو أهمية في القطعة (26.5%) ST بعد إعادة التروية.

ثالثاً- العلاقة ما بين شفاء القطعة ST ومستوى NT-proBNP عند القبول:

بمقارنة قيم المتوسط والوسيط لمستويات NT-proBNP بين مجموعتي المرضى ممن حققوا  $50 \leq STR$  بعد 60-90 دقيقة من إعادة التروية ومن كان لديهم  $50 > STR$  نلاحظ وجود فارق مهم بينهما، مع قيمة p هامة جداً ( $p > 0.001$ )، وهو ما يشير إلى أن هذا الببتيد يشكل عاملاً تنبؤياً هاماً لشفاء القطعة ST بعد إعادة التروية، الجدول 3.

p-value	STR -	STR +	NT-proBNP
<0.001	842	218	متوسط Mean
	413	97	وسيط Median
	59	27	أدنى قيمة Lower
	3000	2450	أعلى قيمة Upper

الجدول 3. مقارنة قيم المتوسط والوسيط لمستويات NT-proBNP بين مجموعتي المرضى في الدراسة.

أعدنا المقارنة السابقة بين قيم NT-proBNP بعد أن قسمنا مرضانا لثلاث مجموعات (شفاء تام في القطعة ST، شفاء جزئي ولا شفاء)، الجدول 4.

لم يظهر من خلال هذه المقارنة وجود فارق إحصائي هام بين مجموعتي مرضى الشفاء التام في القطعة ST ومجموعة مرضى الشفاء الجزئي، حيث كانت قيمة p للفارق بينهما 0.9، وهي قيمة غير هامة إحصائياً. وهذا يجعلنا نقول أن قيمة NT-proBNP عند القبول لم تكن ذات فائدة تنبؤية بدرجة الشفاء في القطعة ST في مجموعة المرضى ممن حققوا شفاءً في القطعة ST ( $50 \leq STR$ ).



## 6 - العلاقة بين شفاء القطعة ST ومكان الاحتشاء:

إحصائيات	احتشاء غير أمامي	احتشاء أمامي	
OR (Non anterior/ Anterior): 1.2	41 (75.9%)	34 (70.8%)	STR +
0.3=p	13 (24.1%)	14 (29.2%)	STR -

الجدول 10. العلاقة بين شفاء القطعة ST ومكان الاحتشاء.

من خلال كل ما سبق لاحظنا أن عودة القطعة ST بعد احتشاء العضلة القلبية متعلقة بقيمة NT-proBNP أثناء القبول، وبالمدة الزمنية الفاصلة بين بدء الأعراض وبدء العلاج. في حين لم تظهر العوامل الأخرى المدروسة (الجنس، العمر، السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، التدخين ونوع الاحتشاء) أي ترابط إحصائي هام مع شفاء القطعة ST. ولتحليل العلاقة ما بين STR وهذه المتغيرات مترافقة معاً لتحديد فيما إذا كانت العوامل التي أظهرت علاقة كانت عوامل مستقلة أم لا لجأنا لاستخدام تحليل التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات Multivariate logistic regression فكانت النتيجة في الجدول الآتي:

المتغير	p-value
العمر	0.3
الجنس	0.5
الداء السكري	0.3
ارتفاع التوتر الشرياني	0.7
التدخين	0.5
نوع الاحتشاء	0.2
مستوى NT-proBNP	0.007
المدة الزمنية المستغرقة	0.05

الجدول 11. نتائج التحليل التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات.

سادساً- نسبة حدوث الاختلالات القلبية الكبرى أثناء الاستشفاء بين مجموعتي الدراسة: من خلال النظر في نسبة حدوث MACE بين مجموعتي المرضى STR+ و STR- فقد كانت نسبة الوفيات لدى مجموعة المرضى ممن لم يحققوا شفاء في القطعة ST (11.1%) مقابل (1.3%) في مجموعة المرضى الذين حققوا شفاء في القطعة ST مع وجود فارق إحصائي مهم ( $p=0.05$ )، أما بالنسبة لحدوث صدمة قلبية بعد القبول أيضاً فقد كان احتمال تطور هذا الاختلاط أعلى بـ 5.5 مرة لدى مرضى STR- بالمقارنة مع مرضى STR+ وبفارق إحصائي هام. كذلك بالنسبة للاضطرابات البطينية الخبيثة لوحظ أنها أعلى حدوثاً لدى مرضى STR- بـ 1.6 مرة، ولكن دون وجود فارق إحصائي هام. وجمع كل الحوادث القلبية الكبرى مع بعضها البعض كانت نسبتها 13% مقابل 37% في مجموعتي STR+ و STR- على الترتيب مع فارق إحصائي هام ( $p=0.01$ ).

مجموع الاختلالات القلبية الكبرى (MACE)			
المجموعة	حدثت	لم تحدث	إحصائيات
STR +	10 (13%)	65 (87%)	OR 2.7
STR -	10 (37%)	17 (63%)	PV: 0.01

الجدول 12. مجموع الاختلالات القلبية الكبرى (MACE).

سابعاً- العلاقة بين قيم NT-proBNP عند القبول ودرجة الجريان Timi flow-grade:

p-value	NT-pro BNP: (Median)	Timi flow-grade
0.01	97	3
	130	2
	320	0 or 1

الجدول 13. بين قيم NT-proBNP عند القبول ودرجة الجريان

Timi flow-grade.

إذا كلما ازدادت قيم NT-proBNP عند القبول كلما كانت درجة الجريان أقل مع فارق إحصائي هام في قيم الوسيط ل NT-proBNP بين من لديهم (3=F.G.T) أو (2=F.G.T) ومن لديهم (1=0=F.G.T)، ولكن لم يظهر هذا الفارق المهم بين من لديهم (3=F.G.T) و (2=F.G.T)، ولعل إجراء التصوير الإكليلي لبعض المرضى حتى مدة أسبوع من الحادثة الحادة أريك النتيجة، إذ أن نسبة من هؤلاء المرضى يتحسن لديهم مستوى الجريان بعد فترة من العلاج.

### المناقشة

كانت نسبة الشفاء في القطعة ST (73.5%) من بين مرضى الدراسة، 29% منهم حققوا شفاءً كاملاً  $STR \leq 70$  و 35% منهم حققوا شفاءً

إذاً بعد دراسة كل عامل مع تثبيت بقية العوامل لم يكن للعمر والجنس والداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني والتدخين ونوع الاحتشاء أي ترابط إحصائي هام مع شفاء القطعة ST. فيما بقي مستوى NT-proBNP ذو علاقة هامة مع شفاء القطعة ST، مما يشير أنه عامل تنبؤي مستقل. كذلك بقي عامل الوقت ذو ترابط إحصائي هام إلا أن القيمة الإحصائية انخفضت إلى 0.05.

خامساً- العلاقة بين شفاء القطعة ST وحدث نظم بطيني ذاتي متسارع: كان لدى 95% من المرضى الذين طوروا نظم بطيني ذاتي متسارع أثناء أو بعد إعادة التروية شفاء في القطعة ( $STR \leq 50\%$ )، في حين أن 69% من المرضى ممن لم يحدث لديهم هذا النظم حققوا شفاء في القطعة ST، أي أن حدوث نظم بطيني ذاتي ذو نوعية مرتفعة وحساسية منخفضة لشفاء القطعة ST.

في مجموعة المرضى ممن حققوا ( $50 \leq STR$ ) 97 (بمدى 27-2450) مقارنةً بمرضى لديهم ( $50 > STR$ ) 413 (بمدى 59-3000)، مع قيمة  $p > 0.001$ .

فيما يلي دراسة العلاقة بين التراجع في الارتفاع في القطة ST وبعض العوامل الأخرى المقترحة والمقارنة مع الدراسات الأخرى التي قيمت العلاقة بين قيم NT-proBNP والتراجع في القطة ST.

أولاً: دراسة L. Lorgis وزملائه عام 2006:14

دراسة L. Lorgis	دراسة 2012	
486	102	عدد مرضى الدراسة
Median (NT-proBNP) بيكو/مل	97	$50 \leq STR +$
533	413	$50 > STR -$
0.003	0.001	p-value

الجدول 14. المقارنة مع دراسة L. Lorgis وزملائه.

هذه الدراسة والتي شابهت دراستنا في طرق العمل إلى حد كبير أظهرت نتائج مشابهة من حيث قوة الترابط بين البيبتيد المدرس والشفاء في القطة ST، إلا أن قيم NT-proBNP كانت أعلى في الدراسة المقارنة ولعل قبولهم بوقت أطول بين بدء الأعراض وبدء العلاج (12 ساعة مقابل 6 ساعات في دراستنا) لعب دوراً في رفع تلك القيم. وكذلك فإن الدراسة المقارنة السابقة قيمت دور مجموعة من العوامل التي قد تؤثر في شفاء القطة ST بعد إعادة التروية، فلم يكن (العمر، الجنس، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، التدخين، مكان الاحتشاء، سوابق احتشاء عضلة قلبية MI، الزمن الفاصل بين الأعراض والعلاج ومتوسط النبض) ذا ترابط إحصائي هام مع شفاء القطة ST، بعكس (وجود موجة Q عند القبول، قيمة الكسر القذفي EF، طريقة إعادة التروية) والتي شكلت عوامل تنبؤية مستقلة لشفاء القطة ST ولكننا لم نتناولها في دراستنا، (فوجود موجة Q وكون  $EF > 40\%$  واستخدام حالات الخثرة مقابل العلاج التداخلي كانت عوامل مستقلة تنبئ بفشل شفاء القطة ST).

تماثلت هذه النتائج مع نتائجنا في معظم العوامل المدروسة باستثناء مدة الأعراض والتي أظهرت أهمية تنبؤية لدينا وغابت أهميتها في الدراسة المقارنة بعكس ما هو متوقع، ولعل كون استنكار المريض لمدة الأعراض أمر شخصي إلى حد بعيد هو أحد التفسيرات المحتملة التي طرحها باحثوا الدراسة المقارنة.

ثانياً: دراسة Verouden NJ وزملائه عام 2010:15

حاولت الدراسة السابقة دراسة قدرة مجموعة من المعطيات الحيوية

جزئياً، فيما كانت نسبة المرضى ممن لم يحدث لديهم تراجع موفق في القطة ST بعد إعادة التروية 26.5%. وبالمقارنة مع أبحاث أخرى درست الشفاء في ارتفاع القطة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى (STEMI) فقد تراوحت نسبة الشفاء في القطة ST بين 50-75% تبعاً لطبيعة المرضى المختارين وطريقة إعادة التروية ومدة الأعراض:

- بلغت نسبة الشفاء في القطة ST (73%) من مجمل مرضى 486 (دراسة L. Lorgis وزملائه في العام 2006)،<sup>14</sup> والتي عرقت STR كما في دراستنا ولكنها اعتمدت في إعادة التروية على إجراء PCI في ثلث المرضى وعلى حالات الخثرة في الثلثين الباقين، ومن هنا يجب أن تكون نسبة الشفاء في القطة ST أعلى لديهم كون التداخل الغازي يحقق نجاحاً أكبر في إعادة سالكية الشريان المسؤول عن الاحتشاء، لكن المدة الزمنية التي اعتمدها الدراسة المقارنة بين بدء الأعراض وبدء العلاج لإدخال المرضى كانت 12 ساعة فما دون فيما اعتمدنا نحن 6 ساعات فما دون الأمر الذي ربما أضعف من دور العامل المذكور آنفاً وجعل النسبة متقاربة جداً بين الدراستين.

- كانت نسبة الشفاء في دراسة (Verouden NJ وزملائه في العام 2010)<sup>15</sup> أقل من النسبة في دراستنا  $50 \leq STR +$  شكلت 49% تقريباً، وقد اعتمدت هذه الدراسة على primary PCI لدى كل مرضى الدراسة والذي من المفترض أن يرفع نسبة الشفاء في القطة ST أكثر منه في دراستنا التي اعتمدت حالات الخثرة فقط، إلا أن إدخال هذه الدراسة لمرضى ذوو احتمالية أقل لنجاح إعادة التروية كمن لديهم سوابق CAD احتشاء سابق، أو سوابق (CABG، PTCA) وكذلك مرضى الصدمة القلبية والذين شكلوا، 7% وعدم استبعاد مرضى القصور الكلوي ربما كانت وراء انخفاض نسبة الشفاء المتوقعة في القطة ST عنها في دراستنا.

- في دراسة (Björklund E وزملائه في العام 2005)<sup>16</sup> بلغت نسبة الشفاء في القطة ST ( $50 \leq STR +$ ) 43%، وقد اعتمد هنا على العلاج بحالات الخثرة كما في دراستنا إلا أن قراءة التغير في القطة ST تم بعد 60 دقيقة فيما كان بعد 60-90 دقيقة لدينا، ولم يتم استثناء مرضى سوابق CAD في الدراسة المقارنة السابقة.

- دراسة (Bhatia وزملائه في العام 2004)<sup>17</sup> والتي قيمت دور بعض العوامل المنبئة بفشل شفاء القطة ST وتأثير ذلك على الإنذار، كانت نسبة الشفاء 53% من المرضى الـ 85 الذين أجري عليهم البحث الإحصائي.

كانت العلاقة بين شفاء القطة ST ومستوى NT-proBNP عند القبول ذات ترابط إحصائي هام جداً، فقد كانت قيمة وسيط NT-proBNP

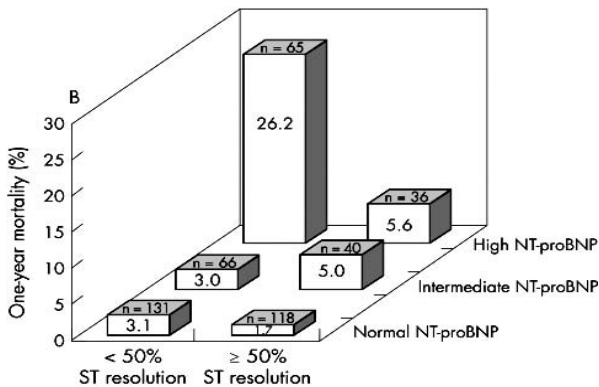
دراسة Verouden NJ		دراسة 2012	
662		102	
NT-proBNP (<608 ng/L)	NT-proBNP (≥608 ng/L)	(NT-proBNP) Median	
%44	%73	97	50≤ STR+
0.001		413	50> STR-
		value-p	
		0.001>	

الجدول 15. المقارنة مع دراسة Verouden NJ وزملائه.

توقع الشفاء في القطعة ST، ولكن الترابط الإحصائي كان أضعف في هذه الدراسة، ولعل استخدام قيمة حرجة معينة (cut point) لقيم NT-proBNP تم تقسيم المرضى على أساسها أدى إلى إضعاف ذلك الترابط.

وبدراسة العلاقة بين الشفاء في القطعة ST والإنذار أثناء الاستشفاء وبالمقارنة مع دراسة L. Logris وزملائه<sup>14</sup> فقد تقاربت النتائج بين الدرستين مع ملاحظة أن نسبة الصدمة القلبية أعلى في الدراسة المقارنة في كلتا المجموعتين، ولعل طول الفترة الفاصلة بين بدء الأعراض وبدء العلاج لديهم لعب دوراً في ذلك. لم تبحث الدراسة المقارنة في تطور اضطرابات نظم خبيثة، إلا أنها تناولت نسبة عودة الاحتشاء بين مجموعتي الدراسة ولم تجد فرقاً إحصائياً هاماً.

أما دراسة Björklund وزملائه<sup>16</sup> فقد أظهرت أن كلاً من proBNP-NT وشفاء القطعة ST قد تتنبأ بشكل مستقل بالوفيات على المدى الطويل أي بعد عام من القبول وكان هناك تداخل مهم بينهما، حيث أن الفائدة من العودة المبكرة للقطعة ST اقتصرت بشكل رئيسي على مرضى التراكيز العالية من NT-proBNP، بمعنى آخر إن مرضى التراكيز العالية من NT-proBNP عند القبول والذين يصنفوا كمرضى عاليي الخطورة وأقل احتمالاً لشفاء القطعة ST قد نستطيع تخفيض الخطر لديهم بشكل مهم في حال نجحنا في تحقيق الشفاء في القطعة ST، وهذا موضح بالشكل 1.



الشكل 1. العلاقة بين NT-proBNP و STR والوفيات بعد عام لدى مرضى STEMI.

المصلية على التنبؤ بشفاء القطعة ST لدى المرضى الخاضعين لإجراء (primary PCI)، ولكنها لم تعتمد على قياس الوسيط أو المتوسط وإنما تم تقسيم قيم NT-proBNP لأرباع إحصائية، واعتبر التركيز في الربع العلوي بأنه مرتفع  $608 \leq$  نانوغرام/مل. وكان المرضى في الربع الأعلى من قيم البيبتيد الأكثر احتمالاً لحدوث فشل في شفاء القطعة ST مع فرق إحصائي هام كما هو الحال في دراستنا. وبالمقارنة مع اللواسمات الأخرى فقد كان (TNT، CKMB، hsCRP، انخفاض تصفية الكرياتينين) ذات علاقة وحيدة التغير وضعيفة مع شفاء القطعة ST، وباستخدام النموذج متعدد المتغيرات فإن NT-proBNP بقي المشعر الأقوى ترابطاً مع الشفاء في القطعة ST، تلاه الانخفاض في تصفية الكرياتينين، فيما لم يكن التروبونين أو CKMB أو CRP مترافقاً بشكل مستقل مع توقع الشفاء في القطعة ST، وهذه المعطيات لم تتغير بعد تثبيت العوامل السريرية.

أظهرت دراستنا أيضاً ترابطاً مستقلاً بين قيم NT-proBNP وشفاء القطعة ST، إلا أنها لم تدرس العلاقة مع معطيات لواسمات حيوية وإنما مع عوامل شخصية ومرضية سريرية (كالعمر والجنس والداء السكري وعامل الوقت.....). كما أننا اعتمدنا العلاج الحال للخثرة فيما اعتمدت الدراسة المقارنة التداخل الغازي في جميع المرضى.

ثالثاً: دراسة Björklund وزملائه<sup>16</sup>

كما في دراستنا فإن قيم NT-proBNP عند القبول ارتبطت مع

دراسة Björklund			دراسة 2012	
782			102	
عدد مرضى الدراسة				
Normal	>Normal but <median	≥Median	(NT-proBNP) Median	
%47	%37	%35	97	50≤STR +
			413	-STR<50
0.03			<0.001	p-value

الجدول 16. المقارنة مع دراسة Björklund وزملائه.



من المعروف أن العملية المستبطنة المسيطرة في رفع قيمة NT-proBNP أثناء الاحتشاء الحاد هي تآذي الوظيفة القلبية وما ينتج عنها من شد على جدار البطين الأيسر. وإن الفشل في شفاء القطعة ST بعد محاولة إعادة التروية بفترة قصيرة يعكس أذية عبر جدارية مديدة وتتوازي مع إعادة التوعية للعضلة القلبية المتأذية على مستوى الدوران الأصغري.

وهكذا فإن الترافق بين مستوى NT-proBNP عند القبول وشفاء القطعة ST يمكن ترجمته بمعنى آخر كترافق مهم بين درجة الشد على جدار البطين الأيسر عند بدء الحادثة الحادة ومستوى التروية الإكليلية الأصغرية بعد نهاية العلاج، وبما أن دراستنا ودراسات أخرى مماثلة أظهرت عدم وجود ترافق بين شفاء القطعة ST والإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، ما يعني أن الشفاء في القطعة ST يتعلق بدرجة الشد على جدار البطين الأيسر الحاد أي الضغط الناجم عن الإقفار المفاجيء والعميق للعضلة القلبية، أكثر من الضغط الممارس على تلك الجدران بشكل مزمن.

إحدى النظريات تفترض أن التراكيز العالية من NT-proBNP عند القبول تعكس وجود أذية خفية في الدوران الأصغري موجودة سلفاً قبل الحادثة الحادة، وهذه الأذية قد تسبب شداً على الخلايا القلبية مسببةً تحرر NT-proBNP، ومن جهةٍ أخرى إذا ما حدث إقفار عابر للجدار لدى مثل هؤلاء المرضى فإن الاضطراب الحاصل في وظيفة البطين الأيسر سيكون مضاعفاً وسيترفع حجم وضغط نهاية الانبساط وكل ذلك سيتسبب في إفراز المزيد من الببتيد المدر للصوديوم.

نظرية ثانية تقترح أن مرضى التراكيز العالية من NT-proBNP عند القبول لديهم بالأساس تدهور في وظيفة البطين الأيسر (إقفاري أو غير إقفاري)، فإن كان إقفارياً فإن وجود أذية خفية تسيء للحادثة الحادة وفي حال كان الاعتلال غير إقفاري أي التوسع البطني فإن مثل هؤلاء المرضى لديهم اعتلال على مستوى الدوران الأصغري، والتغيرات الحاصلة هنا تتجم عن إعادة هيكلة الشريانات الإكليلية داخل العضلة القلبية حيث وجد لدى مرضى القلب المتوسع نقص شديد في احتياطي الجريان الإكليلي. هذه التغيرات على مستوى الأوعية الصغيرة يمكن أن تشاهد في اعتلال العضلة القلبية الضخامي أو التحددي وبالأخص الارتشاحي مسببةً نقص في احتياطي الجريان وسوءاً في نجاح إعادة التروية بعد الاحتشاء الحاد.

نظرية ثالثة ترى أن مرضى الاحتشاء القلبي الحاد ممن يملكون مستويات مرتفعة من NT-proBNP عند المشاهدة الأولى في الإسعاف غالباً ما يكون لديهم احتشاء كبير ومديد ومستمر، ما يعني إصابة في

بدراسة العلاقة بين قيم NT-proBNP عند القبول ودرجة الجريان (Timi Flow) والمقيم بالقطرة القلبية التي تم إجراؤها عند 6 مريضاً خلال الأيام السبع الأولى من حادثة الاحتشاء الحاد فقد تبين أن قيمة NT-proBNP المقاسة عند القبول تشكل عاملاً تنبؤياً لدرجة الجريان بعد الاحتشاء في الشريان المسؤول عن الاحتشاء، حيث كانت هذه القيم متناسبة عكساً مع درجة الجريان.

وبالمقارنة مع دراسة مشابهة لحد ما (دراسة Hong SN وزملائه)<sup>18</sup> والتي ضمت 159 مريضاً لديهم (STEMI)، حيث تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب قيم NT-proBNP، بكونها أكبر من 500 بيكوغرام/مل) أو أصغر أو تساوي هذه القيمة، فكان مرضى المجموعة الأعلى من قيم الببتيد المدروس أكثر احتمالية بـ 4.4 مرة لأن يطوروا (3>F.G.T) بعد زرع شبكة بنسبة 4.4 مرة مع فارق إحصائي هام.

تم تأكيد دور مستويات الببتيد الدماغي المدر للصوديوم NT-proBNP المقاسة عند القبول في توقع درجة الجريان بعد العلاج الحال للخرثة أو العلاج التداخلي لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد بما يعكس على توقع الإنذار المستقبلي للمريض.

#### ما هو الأساس النظري للترافق بين مستوى NT-proBNP والترافق في القطعة ST لدى مرضى STEMI؟

ما إن تبدأ سلسلة الحوادث المسببة للخرثار والتي تنتهي عادةً باحداث انسداد في الشريان الإكليلي وانقطاع تام للتروية الدموية عن المنطقة في حوض ذلك الشريان حتى يبدأ التحريض السريع لتعبير مورثة BNP البطيني وإنتاج BNP ليس فقط في منطقة الاحتشاء وما حولها، لكن أيضاً في مناطق العضلة القلبية المحيطة غير الإقفارية.<sup>19</sup>

شوهدت هذه التغيرات في دراسات على الجردان وبدأ التعبير المورثي باكراً منذ السويجات الأولى للاحتشاء ووصل للذروة في اليوم التالي للحادثة الحادة. لوحظ أن هذا الرد العصبي الهرموني المرافق للاحتشاء قد يلعب دور آلية دفاعية في محاولة للحد من مساحة الأذية، ففي دراسة على الخلايا القلبية البطينية المعزولة عند الجردان سبب نقص الأوكسجة تحريض التعبير المورثي لـ BNP. ومن جهةٍ أخرى فإن تسريب BNP في القلوب المعزولة والموعاة للجرذان قبل وخلال انسداد الجذع الرئيسي الأيسر قد نتج عنه إقصاء حجم الاحتشاء وبشكلٍ معتمد على التركيز الهرموني المحقون.<sup>8</sup>

إن الآلية الفيزيولوجية المرضية التي تقف وراء الترافق بين قيم NT-proBNP وشفاء القطعة ST لا تزال نظرية وغير مفسرة بشكلٍ وافٍ بعد.

### الاستنتاجات والتوصيات

من الواضح في دراستنا هذه قوة العلاقة بين مستوى NT-proBNP المقاس عند القبول وشفاء القطعة ST بعد إعادة التروية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST، كما ظهر واضحاً أن كل زيادة في مستويات NT-proBNP ترافقت مع اختلالات قلبية أكثر خلال فترة الاستشفاء، وكذلك مع درجة جريان أخفض ونجاح أقل في عودة الإرواء عبر الشريان المحتشي والمقيمة عبر التصوير الإكليلي الظليل، كل ذلك يشير بقوة لعلاقة NT-proBNP بالإنذار وربما في توجيه العلاج مستقبلاً.

بناءً على ما خلصت إليه الدراسة من معطيات نوصي بما يلي:

- إجراء تحليل NT-proBNP لكل مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع ارتفاع القطعة ST عند القبول واعتباره جزءاً من الاستقصاءات المهمة المطلوب إجراؤها لدى مثل هؤلاء المرضى.
- اعتبار مرضى المستويات المرتفعة من NT-proBNP مرضى عاليي الخطورة وذوو احتمال مرتفع لفشل عملية إعادة التروية وهذه الخطورة تتناسب طردياً مع قيم هذا البيبتيد.
- المتابعة اللصيقة لمرضى الاحتشاء ذوي القيم المرتفعة من NT-proBNP، وخصوصاً من لم يحدث لديهم شفاء في القطعة ST بعد محاولة إعادة التروية، واستخدام كل أنماط المعالجة اللاحقة التي قد تقيد في تحسين التوعية في الأوعية الصغرى، ويمكن أن تكون المقاربات الأكثر هجومية (PCI Rescue) ذات فائدة في تخفيض مستوى الخطورة لدى هؤلاء المرضى.

إلا أن إدراج مستوى NT-proBNP عند القبول كأحد المعايير لإجراء قنطرة قلبية (PCI Rescue) لا يزال مثار جدل ويحتاج لمزيد من الدراسات المقارنة الكبرى.

القسم القريب من شريان كبير يغذي مساحة أوسع من العضلة القلبية، وبالتالي حجم خثرة أكبر وذات امتداد أطول وستنتج فئات أكثر عند محاولة حلها دوائياً أو بالطريق الغازي، مما يسبب انصمام بعيد أكبر يشارك مع عوامل أخرى ناجمة عن شدة وكبر مساحة الاحتشاء كتحرك أكثر للعوامل الفعالة وعائياً وازدياد مساحة المنطقة المتموتة في إفشال عملية إعادة التروية لدى مثل هؤلاء المرضى.<sup>20</sup> مهما يكن السبب فإن قيمة NT-proBNP عند القبول تبقى مؤشراً قوياً على التنبؤ بمدى نجاحنا في إعادة التروية للعضلة القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST، الأمر الذي قد يساعدنا في انتقاء خطة مقارنة أفضل ويرسم في أذهاننا فكرة أوضح عن إنذار مرضانا منذ اللقاء الأول.

### محددات الدراسة

- إن اختيار مرضى الدراسة اعتماداً على الزمن الفاصل بين بدء الأعراض وبدء العلاج قد لا يكون دقيقاً بشكل كافٍ لتحديد المدة الزمنية المنقضية على بدء الاحتشاء الحاد، لأن تذكر لحظة بدء الأعراض أمر شخصي إضافة إلى أن بدء الأعراض قد لا يعبر بشكل دقيق عن بداية الاحتشاء.
- إن استبعاد مرضى LBBB والمرضى ممن حدث لديهم وفاة باكراً قبل انتهاء التقييم قد سبب انحيازاً في الاختيار وخصوصاً إن مثل هؤلاء المرضى يصنفوا كمرضى مرتفعي الخطورة.
- استخدمنا تسجيلاً متتالياً لمخطط القلب الكهربائي لتقييم الشفاء في القطعة ST، ولم يتم تقييم التخطيط التالي لعودة التروية في ذات اللحظة لدى كل المرضى، ولو استخدمت طريقة المراقبة بالهولتير لكننا استطعنا تحديد الوقت المستغرق لشفاء القطعة ST بشكل أدق لدى جميع المرضى.
- استخدام حالات الخثرة (الستربتوكيناز) كعلاج وحيد لإعادة التروية أضاع فرصة المقارنة بين هذا النوع من العلاج والعلاج الغازي (PCI) لدى مجموعتي مرضى الدراسة.

### REFERENCES

1. de Lemos JA, Braunwald E. ST-segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1283.
2. French JK, Andrews J, Manda SO, et al. Early ST-segment recovery, infarct artery blood flow, and long-term outcome after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;143:265.
3. Schröder K, Wegscheider K, Zeymer U, et al. Extent of ST-segment deviation in a single electrocardiogram lead 90 min after thrombolysis as a predictor of medium-term mortality in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:1479.
4. Matetzky S, Freimark D, Chourraqui P, et al. The distinction between coronary and myocardial reperfusion after thrombolytic therapy by clinical markers of reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1326.
5. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy.

- Circulation* 2003;108:275.
6. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014-21.
  7. Richards M, Nicholls MG, Espiner EA, et al. Comparison of B-type natriuretic peptides for assessment of cardiac function and prognosis in stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:52.
  8. Squire IB, Orn S, Ng LL, et al. Plasma natriuretic peptides up to 2 years after acute myocardial infarction and relation to prognosis: an OPTIMAAL substudy. *J Card Fail* 2005;11:492-7.
  9. Sadanandan S, Gibson MS. Association of elevated B-type natriuretic peptide levels with angiographic findings among patients with unstable angina and non ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(3):564-8.
  10. Jernberg T, Lindahl B, Sieqbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1909-16.
  11. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. [www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm](http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm) (Accessed on August 24, 2006).
  12. Thygesen K, Alpert JS, White HD. ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the redefinition of myocardial infarction. *Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J* 2007;28:2525.
  13. Marco D, Lucia D. Current impact of diabetes on in-hospital survival and complication outcomes in acute coronary syndrome (ACS). *Diabetes* 2018 Jul;67.
  14. Lorgis L, Zeller M, Dentan G, et al. High levels of N-terminal pro B-type natriuretic peptide are associated with ST resolution failure after reperfusion for acute myocardial infarction. *QJM* 2007;100:211-6.
  15. Verouden NJ, Haeck JD, Kuijt WJ, et al. Comparison of the usefulness of N-terminal pro brain natriuretic peptide to other serum biomarkers as early predictor of ST-segment recovery after primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2010;105(8):1047-52.
  16. Bjorklund E, Jernberg T, Johanson P, et al. Admission N-terminal pro-brain natriuretic peptide and its interaction with admission troponin T and ST segment resolution for early risk stratification in ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2006;92:735-40.
  17. Bhatia L, Clesham GJ, Turner R. Clinical implications of ST-segment non-resolution after thrombolysis for myocardial infarction. *J R Soc Med* 2004 Dec; 97(12):566-70.
  18. Hong SN, Ahn Y, Hwang SH, et al. Usefulness of pre-procedural N-terminal pro-brain natriuretic peptide in predicting angiographic no-reflow phenomenon during stent implantation in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007 Aug;100(4):631-4.
  19. Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1558-64.
  20. Jeong YH, Kim WJ, Park DW, et al. Serum B-type natriuretic peptide on admission can predict the 'no-reflow' phenomenon after primary drug-eluting stent implantation for ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2010;141(2):175-81.