

The Prognostic Value of Prolonged QTc Interval and Tp-Te/QT Index at Admission in Patient with Acute Myocardial Infarction

Dr. Akram Jahjah*
Dr. Bassem Maarouf**
Saeed Saeed***

(Received 19 / 3 / 2023. Accepted 20 / 6 / 2023)

□ ABSTRACT □

Background: Syria is one of the countries with a high risk of ischemic heart disease. It is one of the most common causes of morbidity and mortality worldwide. In this research, we will study the prognostic value of prolonged QTc and TpTe/QTc index at admission in patient with myocardial infarction.

Methods and Material: The study sample included 103 patients diagnosed with acute myocardial infarction with or without ST-segment elevation. 76 patients with a QTc < 443 ms and 27 patients with a QTc ≥ 443 ms. 90 patients with a TpTe/QT < 0.3 and 13 patients with TpTe/QT ≥ 0.3.

Results: Prolongation of QTc at admission was associated with high rates of major cardiac complications such as cardiogenic shock (P value = 0.0001) and arrhythmias (P value = 0.0001) and cva (P value = 0.03) and the prolongation of QTc was associated with increased length of hospital stay (P value = 0.004) and an increased death rate (P value = 0.0001). Prolongation of TpTe/QT Index at admission was associated with high rates of major cardiac complication such as cardiogenic shock (P value = 0.0001) and arrhythmias (P value = 0.0001) and cva (P value = 0.005) and the prolongation of QTc was associated with increased length of stay (P value = 0.02) and an increased death rates (P value = 0.0001).

Keywords: QT, QTc, TpTe, infarction, STEMI, shock, arrhythmia, prognosis

Copyright



: Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Professor, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.
**Assistant Professor, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.
***Postgraduate Student, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

القيمة الإنذارية لتطاول وصلة QTc و المشعر Tp-Te/QT عند القبول لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

د. أكرم جحاج*

د. باسم معروف**

سعيد سعيد***

تاريخ الإيداع 19 / 3 / 2023. قبل للنشر في 20 / 6 / 2023

□ ملخص □

الخلفية: تعتبر سوريا من البلدان عالية الخطورة لأمراض القلب الإقفارية، و احتشاء العضلة القلبية بنوعيه هو الفرد الأهم في عائلة أمراض القلب الإقفارية إذ يعد أهم أسباب المراضة و الوفيات حول العالم و سنقوم بهذا البحث بدراسة القيمة الإنذارية لتطاول الوصلة QTc و المشعر TpTe/QT عند القبول لدى مرضى الاحتشاء.

المواد و الطرق: اشتملت الدراسة على 103 مرضى مقبولين بشكاية احتشاء عضلة قلبية حاد. 76 مريض لديهم قيمة $QTc > 443$ مل ثانية، و 27 مريض لديهم قيمة $QTc \leq 443$ مل ثانية.

90 مريض لديهم قيمة $TpTe/QT > 0.3$ و 13 مريض لديهم قيمة $TpTe/QT \leq 0.3$.

النتائج: وجدنا في نتائج البحث أن تطاول الوصلة QTc أكثر من 443 مل ثانية ارتبط مع معدلات أعلى لحدوث الاختلاطات القلبية الكبرى كالصدمة القلبية ($P \text{ Value}=0.0001$) و اضطراب النظم ($P \text{ value}=0.0001$) و الحادث الوعائي الدماغى ($P \text{ value}=0.03$) و ازدياد معدلات الوفاة ($P \text{ value}=0.0001$). كذلك ارتبط تطاول المشعر TpTe/QT أكثر من 0.3 مع معدلات أعلى لحدوث الاختلاطات القلبية الكبرى كالصدمة القلبية ($P \text{ value}=0.0001$) و اضطراب النظم ($P \text{ value}=0.0001$) و الحادث الوعائي الدماغى ($P \text{ value}=0.005$) وكذلك مدة البقاء في المشفى ($P \text{ value}=0.02$) و ازدياد معدلات الوفيات ($P \text{ value}=0.0001$).

الكلمات المفتاحية: QT، TpTe، QTc، احتشاء، STEMI، صدمة، اضطراب نظم، الإنذار.

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص  CC BY-NC-SA 04

* أستاذ-قسم الأمراض الباطنة-كلية الطب-جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

** أستاذ مساعد-قسم الأمراض الباطنة-كلية الطب-جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير)-قسم الأمراض الباطنة-كلية الطب-جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

مقدمة:

في بداية القرن الماضي كانت الإصابة باحتشاء العضلة القلبية تعني الوفاة الحتمية و خلال هذه السنوات الطويلة حدث تطور كبير بطرائق التشخيص و العلاج و تحولت نسبة الوفيات من 100% إلى 10% [1] و في الخمسينيات كان العلاج يقتصر على الراحة المطلقة المطولة في المنزل فلم يكن ما يمكن عمله لفتح الشريان المسدود ثم بعد ذلك ظهرت أول عناية مشددة في بريطانيا لمراقبة المرضى في المشفى بدل المنزل لإجراء الإنعاش القلبي الرئوي في حال توقف القلب و التنفس أو حدوث اضطرابات نظم مهددة للحياة [2] ثم ظهرت مضادات التصاق الصفيحات و حاصرات بيتا ثم حالات الخثرة إلى أن وصلنا لفتح الشريان المسدود بالقثطرة و زرع الدعامات القلبية.

و لو عرفنا احتشاء العضلة القلبية Myocardial Infarction من الناحية الفيزيولوجية لقلنا هو اختلال التوازن بين حاجة العضلة القلبية من الأوكسجين و بين الوارد لها. و غالباً ما يكون السبب هو تمزق عسيده و تشكل خثرة بأحد الشرايين الناقلة epicardial مما يؤدي لحدوث نقص حاد بتروية العضلة القلبية. [3]

إن الاحتشاء هو جزء من طيف يسمى المتلازمة الإكليلية الحادة acute coronary syndrome و ينمط الاحتشاء إلى نمطين: الأول يترافق مع ارتفاع الوصلة ST و الذي يشار له ب STEMI، و الثاني دون ارتفاع الوصلة ST والذي يشار له ب NSTEMI.

تم تسجيل 15.9 مليون حالة احتشاء في العالم عام 2015 و مما لا شك فيه أن الاحتشاء أحد أهم أسباب الوفيات و المرضة. و يقدر أن 50% من المرضى يموتون قبل الوصول للمشفى و تقدر نسبة الوفيات خلال السنة الأولى ب 10%. [4]

و قد صنفت الجمهورية العربية السورية حسب إرشادات الجمعية الأوروبية وأمراض القلب عام 2019 ضمن الدول عالية الخطورة وأمراض القلب و الأوعية.

و يختلف إنذار المرض بشكل كبير من مريض لآخر لذلك فإنه من المهم تحديد خطورة المريض فور وصوله للمشفى أو ما يعرف ب risk stratification و أهم مشعرين لتحديد الإنذار هما مشعر GRACE و مشعر TIMI و كلاهما لا يشتملان تطاول الوصلة QTc أو المشعر TpTe/QT.

و موضوع دراستنا هو دراسة القيمة الإنذارية لتطاول الوصلة QTc و المشعر TpTe/QT عند القبول لدى مرضى الاحتشاء.

تعتبر الوصلة QT أداة متوفرة بشكل عالي، بسيطة و قليلة التكلفة كونها تحسب من تخطيط القلب الكهربائي و الذي يجرى روتينياً لكل المرضى المقبولين بحالة احتشاء عضلة قلبية و تحسب من بداية الموجة Q إلى نهاية الموجة [5] T] و هي تمثل مدة كمون العمل APD Action Potention Duration لأنها تشمل كلاً من نزع الاستقطاب و عودة الاستقطاب. [6]

إن تطاول الوصلة QT ينتج عن تطاول زمن كمون العمل و بالأخص تطاول زمن عودة الاستقطاب و الذي ينتج بدوره عن عدة عوامل [6]:

- 1) انخفاض عدد قنوات البوتاسيوم الميوية بالفولتاج Voltage Gated في المنطقة المجاورة للاحتشاء و خاصة I_{K1} ، I_{Ks} ، I_{Kr} ، $I_{K to,f}$ بسبب نقص التعبير الجيني لها. [7][8][9][10]
- 2) زيادة فعالية قنوات الكالسيوم من النمط L Type بسبب الحمض و بالتالي تطاول الطور الثاني من كمون العمل. [11][12]

إن قنوات البوتاسيوم تعمل على إخراج البوتاسيوم من داخل الخلايا و بالتالي تطاول زمن عودة الاستقطاب وهو ينتج عن انخفاض جينات الترميز أو البروتينات لمشكلة لتحت الوحدات مثل $min K \cdot KVLQT \cdot HERG$ [7] و ذلك في مرحلة ما بعد الاحتشاء كما أن السيوتوكينات التي تفرز بعد الاحتشاء تلعب دوراً هاماً حيث يسبب العامل المنخر للورم $TNF-\alpha$ نقصاً ملحوظاً في عدد قنوات البوتاسيوم ويثبط فعالية البعض منها (تأثير كمي و كيمي) [13] فيما يسبب الانتروكين $IL1-\beta$ زيادة في عدد قنوات الكالسيوم من النمط L TYPE مما يطيل بدوره مدة كمون العمل APD و بالتالي الوصلة QT. [14] [15] [16]

إن تطاول الوصلة QT يؤهب بدوره لاضطرابات النظم حيث أن الآلية المعروفة ب Early After Depolarization وهي آلية من آليات اضطرابات النظم تعرف بأنها انقلاب أو انعكاس في مخطط عودة الاستقطاب يحدث في الطور الثاني أو الثالث و ينتج عن نقص تيارات الخروج (نقص قنوات البوتاسيوم) أو هيمنة تيارات الدخول (زيادة قنوات الكالسيوم) أو كليهما و هو بالتالي يتوافق مع تطاول الوصلة QT مما يؤهب لبداية اضطراب النظم. [17]

وبالتالي فإن القيمة الإنذارية لتطاول الوصلة QT ينتج عن :
 (1) كون تطاولها يعبر عن زيادة مساحة رقعة الاحتشاء (زيادة كمية).
 (2) زيادة الأهبة لاضطرابات النظم بالآلية Early After Depolarization و هو نوع من أنواع الفعالية المطلقة Triggered Activity.

إن الوصلة TpTe و التي تحسب أيضاً من تخطيط القلب الكهربائي هي جزء من الوصلة QT و تحسب من ذروة الموجة T إلى نهايتها أصبحت تعتبر من أدق المقاييس للتغايرية عبر جدار العضلة القلبية حيث من المعلوم أن جدار العضلة القلبية يتألف من ثلاث طبقات هي من الخارج إلى الداخل: epicardial cells ثم M cells ثم endocardial cells و يعد كمون العمل في خلايا M cells هو الأطول بسبب خصائص قنواتها الشاردية و هو ما يزداد في حالات الإقفار. [18]

و وجد (Antzelevitch et al 1999) و (Yamaguchi et al 2003) أن نهاية عودة الاستقطاب لخلايا epicardial cells تتوافق مع ذروة الموجة T ونهاية عودة الاستقطاب لخلايا M cells تتوافق مع نهاية الموجة T [19] [20] و بالتالي فهي تعبر عن التغايرية عبر الجدار بشكل أدق من الوصلة QTc أو تغايرية QTD. [20]

إن عدم التجانس النسيجي في زمن كمون العمل Hetrogenity (مناطق قابلة للاستتارة تجاورها مناطق في زمن العصيان) يؤهب بدوره لحدوث دارات عودة الدخول من النوع الفيزيولوجي و هي آلية من آليات اضطراب النظم تتصف بأنها غير مستقرة و قد تتحول إلى تسرع بطيني عديد الأشكال Polymorphic VT أو رجفان بطيني VF. [21]

أهمية البحث و أهدافه:

إثبات القيمة الإنذارية لتطاول الوصلة QTc و المشعر TpTe/QT عند القبول لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد يمكننا من توسيع معرفتنا لمجموعة المرضى ذوي الخطورة العالية ، و بالتالي اتخاذ القرار بإجراء التداخلات الغازية بشكل أسرع مع الانتباه لضرورة المراقبة اللصيقة لتطور الاختلاطات. هدفنا من هذه الدراسة دراسة التأثير القيمة القاعدية للوصلة QTc و المشعر TpTe/QT على الإنذار ضمن المشفى (وفيات، اختلاطات) عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد.

الدراسة الإحصائية:

الطرائق و المواد :Methods and Materials

شملت عينة الدراسة 103 مرضى راجعوا قسم الإسعاف و شخص لديهم احتشاء عضلة قلبية و قبلوا في قسم العناية المشددة القلبية في مشفى تشرين الجامعي بدءاً من 2/2022 إلى 1/2023 و جميع المرضى وافقوا موافقة مستنيرة على اشتمالهم بالبحث.

تصميم الدراسة: دراسة مستقبلية حشدية تحليلية Analytical Cohort Study.

معايير الاشتمال:

مرضى احتشاء العضلة القلبية STEMI و NSTEMI حسب تعريف الجمعية الأوروبية لأمراض القلب.

معايير الاستبعاد:

(1) سوابق احتشاء عضلة قلبية

(2) رجفان أذيني عند القبول

(3) حصار غصن أيسر عند القبول

(4) الوفاة أثناء الاستشفاء لسبب غير قلبي

(5) تطاول QT الخلقي

(6) تناول أدوية تطاول QT

(7) تخطيط ناظم خطأ

طريقة الدراسة:

تم أخذ قصة مرضية مفصلة من المريض، مشتملة زمن بدء الألم الصدري، و عوامل الخطورة القلبية، و تم إجراء تخطيط قلب كهربائي عند القبول، و معايرة الخمائر القلبية، و تحديد نمط الاحتشاء و موقعه.

إن قيمة الوصلة QT يتم حسابها من تخطيط القلب الكهربائي ذي ال 12 مسرى و الذي يجرى بشكل روتيني عند القبول لكل مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد و تم حسابه على المسرى V6 و بحال تعذر ذلك على المسرى V5. [22].

و يتم حسابها من بداية الموجة Q إلى نهاية الموجة T (أو ذروة الانحناء بين T و U بحال ظهور موجة U) [5]

يتم حساب QT المصححة حسب معادلة Bazett [5]:

$$QTC = QT / \sqrt{RR}$$

يتم حساب الوصلة TpTe من ذروة الموجة T إلى نهاية الموجة (أو ذروة الانحناء بين T و U بحال ظهور موجة U) و بحال كانت الموجة T مقلوبة أو ثنائية الطور يتم حسابها من أخفض نقطة في الموجة حتى نهايتها و ذلك أيضاً على

المسرى V6 أو بحال تعذر على المسرى V5. [22][23]

يتم حساب المشعر TpTe/QT عبر حاصل تقسيم TpTe على QT. [22][23]

تمت إعادة القياسات في اليوم الثاني لمقارنة نتائج العلاج.

التحليل الإحصائي:

تم استخدام برنامج SPSS الإحصائي نسخة 20 لتحليل البيانات. تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05

(P Value < 0.05).

إحصاء وصفي Description Statistical

التكرارات ونسب المئوية للمتغيرات النوعية، مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت للمتغيرات الكمية .

إحصاء استدلالي Inferential Statistical

اختبار Independent T student لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.

اختبار (Fisher exact) or (chi-square) لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية.

بعد اختبار كافة المتغيرات وفق Univariate regression تم ادخال المتغيرات ذات القيمة الاحصائية إلى معادلة

Logistic regression وتم تحديد نسبة الأرجحية (OR) odd ratio لدراسة عوامل الخطورة والتعرف على

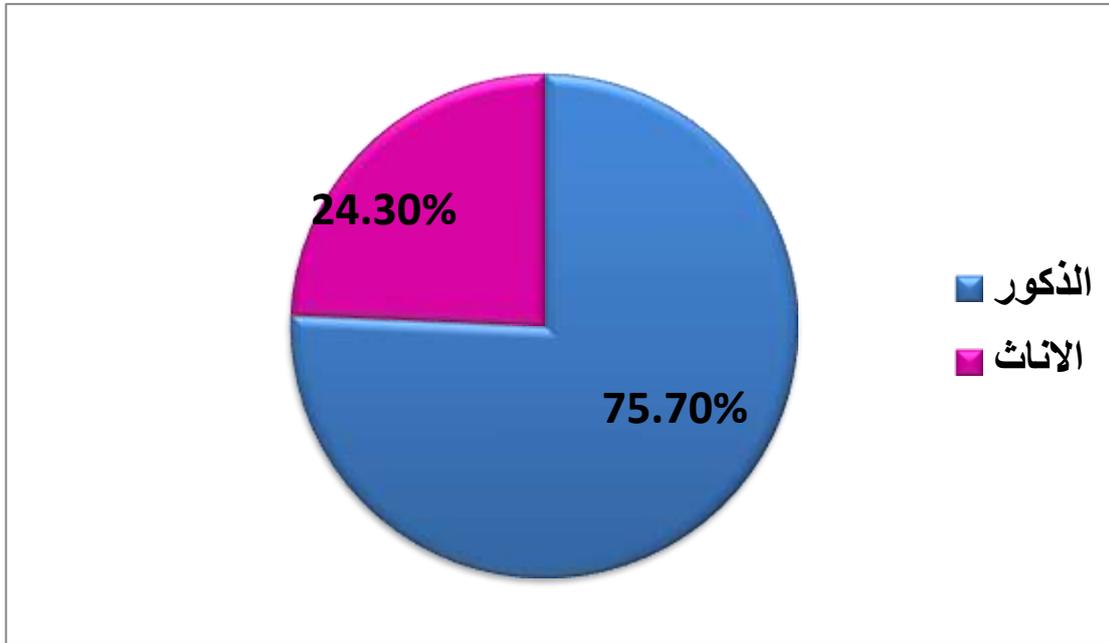
المشعرات المستقلة للإنذار ضمن المشفى من وفيات واختلاطات .

النتائج و المناقشة:

النتائج:

شملت عينة البحث 103 مريضاً من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع أو بدون نزحل الوصلة ST للأعلى حسب تعريف الجمعية الأوروبية لأمراض القلب 2018 والمقبولين خلال 24 ساعة من بدء الأعراض في وحدة العناية المشددة في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023 والمحققين معايير الاشتمال في البحث .

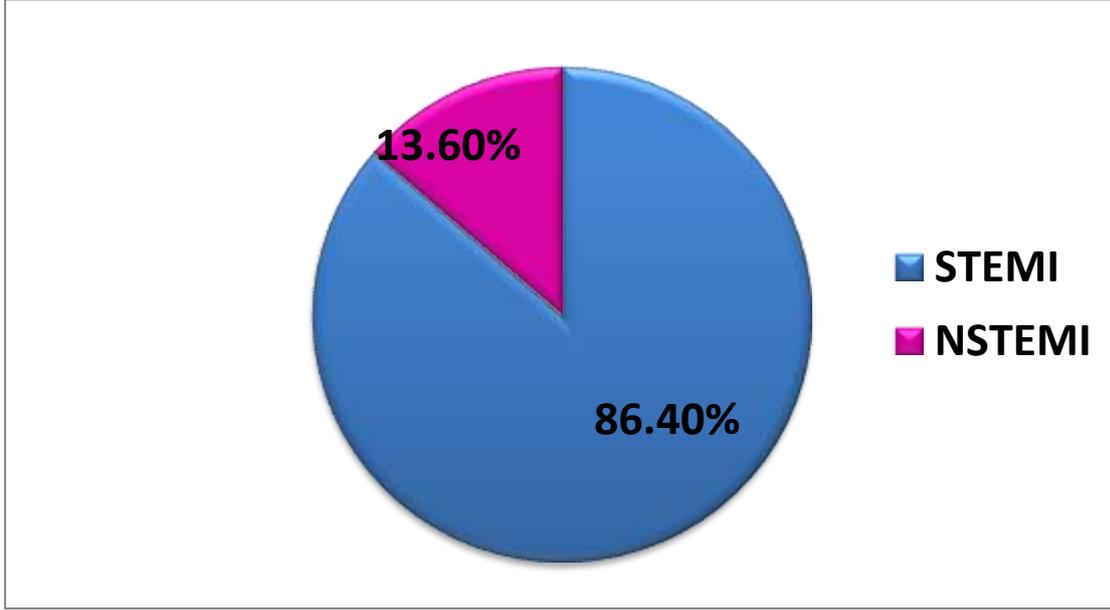
هدف البحث إلى تأثير دراسة تأثير قيمة QTC ، QTc/QT القاعدية عند القبول على الإنذار ضمن المشفى . تراوحت أعمار المرضى بين 37 إلى 90 سنة وبلغ متوسط العمر 59.37 ± 12.3 سنة .



الشكل (1) توزيع عينة 103 مريضاً حسب الجنس من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد المقبولين ضمن وحدة العناية المشددة القلبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

نلاحظ من الشكل السابق أن 75.7% من عينة البحث المدروسة كانت من الذكور مع نسبة

Sex Ratio(M:F)=3.1:1



الشكل (2) توزع عينة 103 مريضاً حسب نمط الاحتشاء من مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد المقبولين ضمن وحدة العناية المشددة القلبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

نلاحظ من الشكل السابق أن 86.4% من عينة مرضى احتشاء العضلة القلبية كان نمط الاحتشاء لديهم مع تزجل STEMI.

تحديد قيمة Cut off للتنبؤ بالوفيات الحاصلة ضمن المشفى

تم استخدام منحنيات Receiver Operation Characteristic (ROC Curve) لمعرفة نقطة القطع Cut off للتنبؤ بالوفيات الحاصلة ضمن المشفى مع الاعتماد على المساحة تحت المنحنى (AUC) Area Under Curve .

وصلة QTc : حيث بلغت المساحة بلغت [0.66-0.92] 0.81 وأفضل نقطة قطع تحققت عند 443مل ثانية حيث بلغت الحساسية 77.3% والنوعية 80.9% مع p-value=0.001.
المشعر Tp-Te/QT : حيث بلغت المساحة بلغت [0.71-0.95] 0.89 وأفضل نقطة قطع تحققت عند 0.30 حيث بلغت الحساسية 81.2% والنوعية 83.6% مع p-value=0.0001

جدول (1) فروقات التوزيع تبعاً لعوامل الخطورة بين مجموعات مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد تبعاً لقيمة الـ QTC عند المرضى المقبولين ضمن وحدة العناية المشددة القلبية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

عوامل الخطورة	QTC \geq 443	QTC<443	p-value
التدخين	15(55.5%)	46(60.5%)	0.1
البدانة	2(7.4%)	9(11.8%)	0.5
القصة العائلية لأمراض قلبية وعائية	17(62.9%)	37(48.7%)	0.001
ارتفاع التوتر الشرياني	10(37.03%)	30(39.5%)	0.2
الداء السكري	13(48.1%)	27(35.5%)	0.02
CVA	1(3.7%)	6(7.9%)	0.8
سوابق اكليلية أو محيطية	2(7.4%)	6(7.9%)	0.4
ارتفاع شحوم الدم	13(46.1%)	33(43.4%)	0.3
سوابق دوائية	13(48.1%)	33(43.4%)	0.3
سوابق اخرى	15(55.5%)	39(51.3%)	0.8

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بوجود قصة عائلية للأمراض القلبية الوعائية والداء السكري حيث أنه مع قيم $QTC > 443$ ms كان هناك 62.9% لديهم قصة عائلية لأمراض قلبية وعائية و 48.1% داء سكري

جدول (2) فروقات التوزيع تبعاً لنمط ونوع الاحتشاء والموجودات الصدمية بين مجموعات مرضى الاحتشاء تبعاً لقيمة الـ QTC عند المرضى المقبولين ضمن وحدة العناية المشددة القلبية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

	QTC \geq 443	QTC<443	p-value
<u>نمط الاحتشاءات</u>			
STEMI	26(96.3%)	63(82.9%)	0.1
NSTEMI	1(3.7%)	13(17.1%)	
<u>نوع الاحتشاءات</u>			
أمامية	16(59.2%)	30(39.5%)	0.09
سفلية	10(37.03%)	33(43.4%)	
EF	46.21 \pm 11.6	52.05 \pm 11.3	0.002

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالوظيفة الانقباضية EF والتي كانت أخفض مع ارتفاع مع قيم $QTC > 443$ ms .

جدول (3) الفروقات تبعاً لمدة البقاء بالمشفى والاختلاطات والوفيات الحاصلة بين مجموعات مرضى الاحتشاء تبعاً لقيمة الـ QTC عند المرضى المقبولين ضمن وحدة العناية المشددة القلبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

	$QTC \geq 443$	$QTC < 443$	p-value
مدة البقاء بالمشفى	4.1±2.8	2.96±2.6	0.004
<u>الاختلاطات</u>			
صدمة قلبية	11(40.7%)	3(3.9%)	0.0001
اضطرابات نظم	12(44.4%)	4(5.3%)	0.0001
حادث وعائي دماغي	1(3.7%)	0(0%)	0.03
الوفاة	7(25.9%)	1(1.3%)	0.0001

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بمدة البقاء بالمشفى والتي كانت أطول مع قيم $QTC > 443$ ms، الاختلاطات الحاصلة وكذلك الوفيات كانت أعلى في تلك المجموعة .

جدول (4) فروقات التوزع تبعاً لعوامل الخطورة بين مجموعات مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد تبعاً لقيمة الـ Tp-Te/QT عند المرضى المقبولين ضمن وحدة العناية المشددة القلبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

عوامل الخطورة	$Tp-Te/QT \geq 0.3$	$Tp-Te/QT < 0.3$	p-value
التدخين	7(53.8%)	54(60%)	0.5
البدانة	1(7.7%)	10(11.1%)	0.8
القصة العائلية وأمراض قلبية وعائية	9(69.2%)	45(50%)	0.03
ارتفاع التوتر الشرياني	5(38.5%)	35(38.9%)	0.1
الداء السكري	8(61.5%)	32(35.5%)	0.0001
CVA	1(7.7%)	6(6.7%)	0.2
سوابق اكليبية أو محيطية	1(7.7%)	7(7.8%)	0.1
ارتفاع شحوم الدم	6(46.1%)	40(44.4%)	0.5
سوابق دوائية	6(46.1%)	40(44.4%)	0.3
سوابق اخرى	8(61.5%)	46(51.1%)	0.8

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بوجود قصة عائلية للأمراض القلبية الوعائية والداء السكري حيث أنه مع قيم $Tp-Te/QT \geq 0.3$ كان هناك 69.2% لديهم قصة عائلية للأمراض القلبية وعائية و61.5% داء سكري .

جدول (5) فروقات التوزع تبعاً لنمط ونوع الاحتشاء والموجودات الصودية بين مجموعات مرضى الاحتشاء تبعاً لقيمة الـ $Tp-Te/QT$ عند المرضى المقبولين ضمن وحدة العناية المشددة القلبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

	$Tp-Te/QT \geq 0.3$	$Tp-Te/QT < 0.3$	p-value
<u>نمط الاحتشاءات</u>			
STEMI	13(100%)	76(84.4%)	0.02
NSTEMI	0(0%)	14(15.5%)	
<u>نوع الاحتشاءات</u>			
أمامية	10(76.9%)	36(40%)	0.005
سفلية	3(23.07%)	40(44.4%)	
EF	47.2±11.6	52.05±10.3	0.04

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بنمط الاحتشاءات حيث أنه مع $Tp-Te/QT \geq 0.3$ كان جميعهم من النمط STEMI وكذلك نوع الاحتشاء حيث أن الاحتشاءات الأمامية في تلك المجموعة كانت أعلى وبالوظيفة الانقباضية EF والتي كانت أخفض مع ارتفاع مع قيم $Tp-Te/QT \geq 0.3$.

جدول (6) الفروقات تبعاً لمدة البقاء بالمشفى والاختلاطات والوفيات الحاصلة بين مجموعات مرضى الاحتشاء تبعاً لقيمة الـ $Tp-Te/QT$ المقبولين ضمن وحدة العناية المشددة القلبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2022-2023.

	$Tp-Te/QT \geq 0.3$	$Tp-Te/QT < 0.3$	p-value
مدة البقاء بالمشفى	6.25±3.4	3.85±2.6	0.02
<u>الاختلاطات</u>			
صدمة قلبية	7(53.8%)	7(7.8%)	0.0001
اضطرابات نظم	7(53.8%)	9(10%)	0.0001
حادث وعائي دماغي	1(7.7%)	0(0%)	0.005
الوفاة	7(53.8%)	1(1.1%)	0.0001

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بمدى البقاء بالمشفى والتي كانت أطول مع قيم $Tp-Te/QT \geq 0.3$ ، الاختلافات الحاصلة وكذلك الوفيات كانت أعلى في تلك المجموعة .

المناقشة و المقارنة بالدراسات العالمية:

أظهرت هذه الدراسة أن تطاول الوصلة QTc عند القبول لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية يعطي قيمة إنذارية مستقلة للوفيات و الاختلافات القلبية الكبرى ضمن المشفى.

حيث بينت دراستنا أن تطاول الوصلة $QTc < 443$ مل ثانية هو عامل تنبؤي مستقل للوفيات ضمن المشفى و الاختلافات القلبية الكبرى ضمن المشفى (اضطرابات نظم و الصدمة القلبية).

كما أظهرت أن تطاول المشعر $TpTe/QT$ عند القبول لدى مرضى الاحتشاء يعطي قيمة إنذارية مستقلة للوفيات و الاختلافات القلبية الكبرى حيث أن تطاول المشعر $TpTe/QT < 0.3$ هو عامل تنبؤي مستقل للوفيات و الاختلافات القلبية الكبرى.

من المعروف جيداً أن الوصلة QT تمثل زمن كمون العمل (APD) Action Potention Duration لأنها تمثل كلاً من زمن نزع الاستقطاب و عودة الاستقطاب و في حالة الاحتشاء فإنها تتطاول بشكل رئيسي بسبب تطاول عودة الاستقطاب.[7]

و يعود تطاول زمن عودة الاستقطاب في هذه الحالة إلى نقص عدد قنوات البوتاسيوم و تثبيط عملها و التي تعمل في الأطوار 3-2-1.[7]

بالإضافة لأن الحمض المرافق لحالة الاحتشاء يعزز عمل قنوات الكالسيوم من النمط L Type و هو ما يطيل الطور 2 من كمون العمل.[11]

إن نقص قنوات البوتاسيوم في حالة الاحتشاء يعود لعدة عوامل:جينية، ما بعد جينية بالإضافة للسيتوكينات الالتهابية و التي تفرز بغزارة بهذه الحالة.[7]

حيث تثبط هذه السيتوكينات عمل قنوات البوتاسيوم فيما تعزز من عمل قنوات الكالسيوم.[7][11]

وجدت العديد من الدراسات أن الوصلة $TpTe$ تعبر عن تغايرية عودة الاستقطاب عبر سماكة جدار العضلة القلبية و خاصة بين طبقة الخلايا M cells و طبقة Epicardial cells و الذي يتزايد في حالة الاحتشاء بسبب الخصائص الشاردية لخلايا M Cells . [17]

و وجدت هذه الدراسات أن الوصلة $TpTe$ تعبر عن التغايرية أو عدم التجانس في عودة الاستقطاب بشكل أدق من الوصلة QTc أو QTD (تغايرية الوصلة QT).[17]

بالمقارنة مع الدراسات العالمية فإن دراسة Giacomo et al و هي دراسة بلجيكية عام 2015 شملت 223 مريض احتشاء أمامي STEMI ووجدت أن تطاول المشعر $TpTe/QT$ أكثر من 0.31 يحمل خطورة وفيات و اضطرابات نظم مع أهمية إحصائية (P Value=0.03) و (OR=1.04).

و وجدت دراسة Shenthar et al وهي دراسة هندية عام 2015 شملت 50 مريض احتشاء من النمط STEMI أن تطاول الوصلة $TpTe$ والمشعر $TpTe/QT$ يتوافق مع اضطرابات نظم خبيثة مع أهمية إحصائية (P Value<0.001)

و وجدت دراسة Jeng Feng Lin et al و هي دراسة تايبوانية عام 2015 شملت 264 مريض احتشاء من النمط STEMI أن تطاول الوصلة QTc أكثر من 445 مل ثانية ترافق مع زيادة الاختلالات القلبية (P Value<0.001).

كما وجدت دراسة Cupa et al و هي دراسة سويسرية عام 2018 شملت 4042 مريض احتشاء من النمطين STEMI و Non STEMI أن تطاول الوصلة QTc أكثر من 440 مل ثانية ارتبط مع زيادة نسبة الوفيات مع أهمية إحصائية (P Value<0.001)

الاستنتاجات و التوصيات:

الاستنتاجات:

- وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالاختلالات الحاصلة ضمن المشفى (الصدمة القلبية واضطرابات النظم و CVA) و كذلك الوفيات التي كانت أعلى مع تطاول الوصلة QTc و كذلك مدة البقاء بالمشفى.
- وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالاختلالات الحاصلة ضمن المشفى (الصدمة القلبية و اضطرابات النظم و CVA) و كذلك الوفيات التي كانت أعلى مع تطاول المشعر TpTe/QT و كذلك مدة البقاء بالمشفى.

التوصيات:

- ربما يكون من المفيد إضافة بعض المشعرات الإنذارية (مثل QTc و TpTe/QT) إلى معايير تقييم الخطورة Risk Stratification عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد، مع التأكيد على أهمية إجراء تقييم باكر للخطورة عند هؤلاء المرضى لتقدير احتمالية حدوث الاختلالات لديهم و بالتالي اختيار نمط المعالجة الأمثل.
- قد يكون من المفيد إضافة بعض المشعرات الإنذارية (QTc و TpTe/QT) عند المرضى السكريين والعصيديين و اعتبارهم بحال تطاولها أكثر خطورة من غيرهم لتطور احتشاء عضلة قلبية و اضطرابات النظم.

References

1. "Heart Attack or Sudden Cardiac Arrest: How Are They Different?". www.heart.org. Jul 30, 2014. Archived from the original on 24 February 2015. Retrieved 24 February 2015. 2
2. Mehta PK, Wei J, Wenger NK (February 2015). "Ischemic heart disease in women: a focus on risk factors". Trends in Cardiovascular Medicine. 25 (2): 140–51.
3. Mendis S, Puska P, Norrving B (2011). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control (PDF) (1st ed.). Geneva: World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization. pp. 3–18. 4
4. Mendis S, Puska P, Norrving B (2011). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control (PDF) (1st ed.). Geneva: World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization. pp. 3–18. 4
5. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 11th Edition, 2018.

6. QT Interval and Acute Myocardial Ischemia: Past Promises, New Evidences ntervalo QT e isquemia miocárdica aguda: viejas promesas, nuevas evidencias
Javier Jiménez Candil^a, Cándido Martín Luengo^a
a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain
7. Yang KC, Nerbonne JM. Mechanisms contributing to myocardial potassium channel diversity, regulation and remodeling. *Trends Cardiovasc Med.* 2016 Apr;26(3):209-18. doi: 10.1016/j.tcm.2015.07.002. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26391345; PMCID: PMC4715991.
8. Dun W, et al. Dynamic remodeling of K_p and Ca_{2p} currents in cells that survived in the epicardial border zone of canine healed infarcted heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;287:H1046-54
9. Jiang M, et al. Delayed rectifier K currents have reduced amplitudes and altered kinetics in myocytes from infarcted canine ventricle. *Cardiovasc Res* 2000;48:34-43.
10. Pinto JM, Boyden PA. Reduced inward rectifying and increased E-4031-sensitive K_p current density in arrhythmogenic subendocardial purkinje myocytes from the infarcted heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:299-311
11. Saegusa, N., Moorhouse, E., Vaughan-Jones, R. D., and Spitzer, K. W. (2011). Influence of pH on Ca²⁺ current and its control of electrical and Ca²⁺ signaling in ventricular myocytes. *J. Gen. Physiol.* 138, 537-559. doi: 10.1085/jgp.201110658
12. Saegusa et al. 557
Gambassi, G., R.G. Hansford, S.J. Sollott, B.A. Hogue, E.G. Lakatta, and M.C. Capogrossi. 1993. Effects of acidosis on resting cytosolic and mitochondrial Ca²⁺ in mammalian myocardium. *J. Gen. Physiol.* 102:575-597.
13. Hatada K., Washizuka T., Horie M., Watanabe H., Yamashita F., Chinushi M., et al. (2006). Tumor necrosis factor-alpha inhibits the cardiac delayed rectifier K current via the sphingomyelin pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 344 189-193. 10.1016/j.bbrc.2006.03.115 .
14. The Role of Cardiac Macrophage and Cytokines on Ventricular Arrhythmias
Mingixian chen^{1†}, Xuping Li^{1†}, Songyun Wang², Lilei Yu², Jianjun Tang^{1*} and Shenghua Zhou^{1*}
15. Alarcon M. M. L., Trentin-Sonoda M., Panico K., Schleier Y., Duque T., Moreno-Loaiza O., et al. (2019). Cardiac arrhythmias after renal I/R depend on IL-1β. *J. Mol. Cell Cardiol.* 131 101-111. 10.1016/j.yjmcc.2019.04.025 .
16. Li Y. H., Rozanski G. J. (1993). Effects of human recombinant interleukin-1 on electrical properties of guinea pig ventricular cells. *Cardiovasc. Res.* 27 525-530. 10.1093/cvr/27.3.525
17. Weiss JN, Garfinkel A, Karagueuzian HS, Chen PS, Qu Z. Early afterdepolarizations and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2010 Dec;7(12):1891-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.09.017. Epub 2010 Sep 22. PMID: 20868774; PMCID: PMC3005298.

- 18.** Antoniou CK, Dilaveris P, Manolakou P, Galanacos S, Magkas N, Gatzoulis K, Tousoulis D. QT Prolongation and Malignant Arrhythmia: How Serious a Problem? *Eur Cardiol.* 2017 Dec;12(2):112-120. doi: 10.15420/ecr.2017.
- 19.** Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S, Weissenburger J, Nesterenko VV, Burashnikov A, Di Diego JM, Saffitz J, Thomas GP. The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999.
- 20.** Yamaguchi M, Shimizu M, Ino H, Terai H, Uchiyama K, Oe K, Mabuchi T, Konno T, Kaneda T, Mabuchi H. T wave peak-to-end interval and QT dispersion in acquired long QT syndrome: a new index for arrhythmogenicity. *Clin Sci (Lond)* 2003.
- 21.** Qu Z, Weiss JN. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu Rev Physiol.* 2015;77:29-55. doi: 10.1146/annurev-physiol-021014-071622. Epub 2014 .
- 22.** Mugnai G, Benfari G, Fede A, Rossi A, Chierchia GB, Vassanelli F, Menegatti G, Ribichini FL. T_{peak-to-Tend}/QT is an independent predictor of early ventricular arrhythmias and arrhythmic death in anterior ST elevation myocardial infarction patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2016 Oct;5(6):473-480. doi: 10.1177/2048872615598616. Epub 2015 Jul 30. PMID: 26228447.
- 23.** Kazemi B, Hajizadeh R, Ranjbar A, Sohrabi B, Vaezi H. Evaluation of T_{peak to end}/QT and T_{peak to end}/QTc ratios in patients with STEMI undergoing percutaneous intervention vs. thrombolytic therapy. *J Electrocardiol.* 2020 Jan-Feb;58:160-164. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.12.001. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31895992.