

القيمة الإنذارية لنقص صوديوم المصل عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة

حذيفة جزوري سراس*

محمد أمين الخطيب**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: إن نقص صوديوم الدم هو اضطرابٌ شاردٍ شائع، وبترافق بنتائج سلبية في المرضى الذين يعانون من المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS).

هدفت هذه الدراسة لتحديد العلاقة بين نقص صوديوم الدم عند القبول والنتائج داخل المستشفى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

مواد البحث وطرائقه: أجريت هذه الدراسة المقطعية المستعرضة في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق، في الفترة الزمنية ما بين آذار 2020 - آذار 2021. تم الحصول على تركيز صوديوم الدم في جميع المرضى عند القبول وتم توزيع المرضى في مجموعتين: مجموعة المرضى مع نقص صوديوم الدم مقابل المرضى بدون نقص صوديوم الدم. تم تقييم العلاقة بين نقص صوديوم الدم واضطرابات النظم، قصور القلب، والوفيات داخل المستشفى. النتائج: من بين 144 مريض ACS، عانى 25 مريض (17.4%) من نقص صوديوم الدم عند القبول (تركيز الصوديوم > 135 ميلي مكافئ/لتر). امتلك المرضى مع نقص صوديوم الدم معدلات أعلى من اضطرابات النظم (16% مقابل 2.5%، P=0.004)، قصور القلب (32% مقابل 12.6%، P=0.016)، والوفيات داخل المستشفى (24% مقابل 7.6%، P=0.014).

في الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات، ترافق نقص صوديوم الدم بشكل مستقل مع اضطرابات النظم (نسبة أرجحية 7.36، فاصل ثقة 95%: 1.5 - 35.3، P=0.021)، قصور القلب (نسبة أرجحية 3.26، فاصل ثقة 95%: 1.2 - 8.86، P=0.02)، والوفيات داخل المستشفى (نسبة أرجحية 3.86، فاصل ثقة 95%: 1.23 - 12، P=0.02).

الخلاصة: يرتبط نقص صوديوم الدم عند القبول بشكل مستقل بالنتائج السلبية داخل المستشفى في مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

كلمات مفتاحية: المتلازمة الإكليلية الحادة، نقص صوديوم الدم، النتائج، قصور القلب، اضطرابات النظم، الوفيات، خناق الصدر المستقر، خناق الصدر غير المستقر، احتشاء العضلة القلبية مع ترحل القطعة ST نحو الأعلى، احتشاء العضلة القلبية مع ترحل القطعة ST نحو الأسفل.

* طالب دراسات عليا - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

** قسم الأمراض الباطنة (الأمراض القلبية) - كلية الطب البشري - جامعة دمشق

The prognostic value of hyponatremia in patients with acute coronary syndrome

Hozayfa Hazzouri Sras*

Mohammad Amin Alkhatib**

Abstract

Background & Aim: Hyponatremia is a common electrolyte disorder, and is associated with adverse outcomes in patients with acute coronary syndrome (ACS).

This study was designed to determine the relationship between hyponatremia at admission and in-hospital outcomes in patients with acute coronary syndrome.

Materials and Methods: This was a cross-sectional study conducted at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals, Damascus, during the period between March 2020 – March 2021. Plasma sodium concentration was obtained in all patients at admission and analyzed as hyponatremia versus non-hyponatremia.

The relationships between hyponatremia and in-hospital mortality, arrhythmia, and heart failure were assessed.

Results: Of 144 patients with ACS, 25 (17.4%) patients had hyponatremia on presentation (sodium <135 meq/L). Patients with hyponatremia had higher rates of in-hospital arrhythmia (16% vs. 2.5%, p=0.004), heart failure (32% vs. 12.6%, p=0.016), and mortality (24% vs. 7.6%, p=0.014)

In multivariate logistic regression, hyponatremia was independently correlated with in-hospital arrhythmia (OR: 7.36, 95% CI: 1.5- 35.3, p=0.021), heart failure (OR: 3.26, 95% CI: 1.2- 8.86, p=0.02), and mortality (OR: 3.86, 95% CI: 1.23- 12, p=0.02).

Conclusion: Hyponatremia is independently associated with in-hospital adverse outcomes in patients with acute coronary syndrome.

Key words: Acute coronary syndrome, Hyponatremia, Outcomes, Heart Failure, Arrhythmias, Deaths, Stable Angina, Unstable Angina, STEMI, N-STEMI.

* M.D. Department of Internal Medicine - Faculty of Medicine – Damascus University.

** PHD - Department of Internal Medicine (cardiology) - Faculty of Medicine – Damascus University.

المقدمة:

مع شدة نقص صوديوم الدم. أبلغ Bae et al في دراسته التي شملت 1290 مريضاً أنه في الناجين من احتشاء العضلة القلبية الحاد في المستشفى، كان وجود نقص صوديوم الدم عند التخرج مؤشراً مستقلاً للوفيات لمدة 12 شهراً (Bae MH et al, 2019, 47). أبلغت الدراسات التي أجريت سابقاً أن معدل انتشار نقص صوديوم الدم في مرضى احتشاء العضلة القلبية يتراوح ما بين 12.5 - 23.2% (Goldberg A et al, 2014, 117).

يعتبر قياس تركيز صوديوم الدم اختصاراً غير مكلفٍ وغالباً ما يُجرى في قسم الإسعاف كجزءٍ من التقييم الروتيني لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS). انطلاقاً مما سبق، أجري هذا البحث لدراسة العلاقة بين مستوى صوديوم الدم عند القبول لدى مرضى ACS والإنذار قصير الأمد لدى عينة مأخوذة بطريقة الاعتيان العشوائي البسيط من المرضى المراجعين والمقبولين في مستشفيات وزارة التعليم العالي بدمشق (الأسد والمواساة الجامعيين).

مواد البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة: دراسة حشدية مستقبلية (prospective cohort study).

مكان الدراسة: العيادة القلبية، الشعبة القلبية، وشعبة العناية القلبية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق.

زمان الدراسة: شهر آذار 2020 - شهر آذار 2021.

عينة الدراسة:

تألّفت عينة البحث من مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المقبولين والمعالجين في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق خلال الفترة ما بين آذار 2020 - آذار 2021 والذين حققوا معايير الاشتمال.

يُعرّف احتشاء العضلة القلبية على أنه حدثٌ سريريّ (أو تشريحي مرضي)، ناتجٌ عن نقص تروية العضلة القلبية حيث يوجد دليلٌ على أذيةٍ أو نخرٍ في عضلة القلب (Thygesen K et al, 2013, 28). تتحقّق معايير التشخيص عندما يكون هناك ارتفاعٌ و/أو انخفاضٌ في الواسمات الحيوية القلبية، جنباً إلى جنبٍ مع الأدلة الداعمة في شكل الأعراض النموذجية، التغييرات الموحية في تخطيط القلب الكهربائي (ECG)، أو دليلٍ تصويريٍّ لفقدٍ حديثٍ في عيوشية العضلة القلبية، أو خللٍ حديثٍ في حركة الجدار الناحي.

يُستخدَم مصطلح المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) للمرضى المُشْتَبَه في إصابتهم بإقفارٍ قلبيٍّ. هناك ثلاثة أنماطٍ من ACS:

احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI).

احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI).

خناق الصدر غير المستقر (UA)

يتميّز النمطان الأولان بارتفاعٍ و/أو انخفاضٍ نموذجي في الواسمات الحيوية لأذية الخلية القلبية.

يُعرّف نقص صوديوم الدم (hyponatremia) بأنه تركيز الصوديوم في المصل أقل من 135 ميلي مكافئ/لتر، هو أشيع الاضطرابات الشاردية المشاهدة في الممارسة السريرية، يمكن أن يحدث بشكلٍ معزولٍ أو - كما هو الحال في أغلب الأحيان - كاختلاطٍ لأمراضٍ أخرى مثل قصور القلب، قصور الكبد، القصور الكلوي، وذات الرئة (Spasovsky G et al, 2014, 25).

في المرضى مع STEMI، فإن وجود نقص صوديوم الدم عند التظاهر أو التطوّر المبكر لنقص صوديوم الدم هو مؤشّر مستقلٌّ للوفيات خلال 30 يوماً، ويزداد الإنذار سوءاً

معايير الإدخال Inclusion Criteria:

تشخيص ACS مثبت بالوسائل السريرية، المخبرية، وتخطيط القلب الكهربائي وفقاً للتعريف العالمي الثالث لاحتشاء العضلة القلبية (Singla I et al, 2017, 406)، الموافقة على المشاركة في البحث، العمر أكبر من 18 سنة، وعدم وجود أي من معايير الاستبعاد.

معايير الاستبعاد Exclusion Criteria: المرضى

المشخص لهم مسبقاً قصور قلب، تشمع كبد، قصور درق، قصور كظر، أورام، أو نقص الصوديوم الكاذب. المرضى المجرى لهم عمل جراحي خلال الشهر الماضي، ورفض المريض الدخول في الدراسة. فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 144 مريض بتشخيص متلازمة إكليلية حادة (ACS)

طريقة الدراسة:

تم جمع البيانات في هذه الدراسة بشكل استقبالي (prospective) وكان جميع المشاركين في البحث على دراية تامة بالإجراء وقد تم أخذ موافقتهم الخطية المستنيرة أو ذوبهم على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية. لم تواجه هذه الدراسة تحديات أخلاقية خطيرة حيث أن سحب الدم وإجراء التحاليل الدموية المخبرية لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة هو ممارسة روتينية. خضع المشاركين في البحث عند القبول لتقييم سريري ومختبري:

التقييم السريري :

شمل أخذ قصة سريرية مفصلة وتوثيق المعلومات التالية: الجنس، العمر، الشكاية الرئيسية، السوابق المرضية (عوامل الخطر للمتلازمة الإكليلية الحادة)، السوابق الدوائية، السوابق الجراحية، والعادات الشخصية. إجراء فحص سريري دقيق وتوثيق المعلومات التالية: الضغط الشرياني عند القبول، معدّل النبض القلبي عند القبول، وفحص سريري للقلب والصدر.

التقييم المختبري:

تحاليل مخبرية عند القبول: تركيز صوديوم الدم، تركيز الكرياتينين، التروبونين I، وسكر الدم. تم تعريف نقص صوديوم الدم (hyponatremia) بأنه تركيز الصوديوم في المصل أقل من 135 ميلي مكافئ/لتر. في حال ارتفاع الغلوكوز في الدم، يتم تصحيح مستويات الصوديوم بإضافة 1.6 ميلي مكافئ/ لتر لكل زيادة قدرها 100 مغ/دل في تركيز الغلوكوز.

تخطيط قلب كهربائي (ECG) بـ 12 مسرى. تم تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة وفقاً لمعايير لجنة (Thygesen K et al (ESC/ACCF/AHA/WHF (126, 2019):

STEMI: أعراض إقفارية توحى بوجود ACS مع الكشف عن زيادة و/أو نقصان في قيم التروبونين I وتغييرات إقفارية في ECG مثل ارتفاع حديث في القطعة ST عند النقطة J في اتجاهين متجاورين .

خناق الصدر غير المستقر (UA): أعراض إقفارية توحى بوجود ACS دون ارتفاع في الواسمات الحيوية مع أو بدون تغييرات إقفارية في ECG.

احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI): أعراض إقفارية توحى بوجود ACS مع الكشف عن زيادة و/أو نقصان في قيم التروبونين I مع قيمة واحدة على الأقل أعلى من الشريحة المئوية الـ 99 للحد الأعلى المرجعي مع تغييرات إقفارية في ECG بدون ارتفاع القطعة ST.

إيكو قلب عبر جدار الصدر باستخدام جهاز إيكو Philips sonos 7500 خلال 3 أيام من القبول.

تلقى المرضى العلاج الدوائي القياسي وفقاً لتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة: المميعات، مضادات التصاق الصفائح، حالات الخثرة (ستربتوكيناز)، أو القثطرة القلبية

النتائج:

بلغ عدد مرضى ACS مع نقص صوديوم (تركيز صوديوم الدم > 135 ميلي مكافئ/لتر) عند القبول في البحث 25 مريض (17.4% من عينة البحث). بلغ عدد مرضى ACS بدون نقص صوديوم (تركيز صوديوم الدم ≤ 135 ميلي مكافئ/لتر) 119 مريض (82.6% من عينة البحث).

بلغ متوسط عمر مرضى ACS في البحث 64.9 ± 12.2 سنة بمجال تراوح ما بين 44 - 82 سنة.

بلغ عدد مرضى STEMI في البحث 54 مريض بنسبة 37.5% من عينة البحث، وشكل مرضى NSTEMI-ACS 62.5% من العينة بواقع 90 مريض.

تطور قصور القلب لدى 23 مريض (16%)، اضطرابات النظم المهددة للحياة لدى 7 مرضى (9.4%)، وحدثت الوفاة في المستشفى لدى 15 مريض (10.4%).

يوضح الجدول (1) الخصائص الديموغرافية والسريية لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة في البحث.

يوضح الجدول (2) مقارنةً للخصائص الديموغرافية، السريية، والنتائج لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة في البحث وفقاً لتركيز صوديوم الدم عند القبول.

الإكليلية. لم يتلقى مرضى نقص الصوديوم علاجاً نوعياً لنقص الصوديوم. كانت النقطة النهائية بالنسبة للبحث هي تخريج المريض إلى المنزل أو الوفاة. كانت النتائج الإنذارية قصيرة الأمد التي اعتمدت في البحث هي: الوفاة في المستشفى، تطور اضطرابات نظم مهددة للحياة مثل التسرع البطيني أو الرجفان البطيني، أو تطور قصور قلب. تم تعريف قصور القلب الشديد بأنه انخفاض $LVEF > 35\%$.

عملية تحليل البيانات Data processing and analysis:

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20، IBM Corporation, Armonk, New York, USA) وكذلك برنامج Excel 2010. تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 (P value < 0.05) هامة إحصائياً.

للمتغيرات الفئوية: قمنا بالاعتماد على التكرار، النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) و (Bar chart). للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، المجال).

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

- اختبار ت ستودنت (t - student test) والتعبير عنه ب " t " لمقارنة المتغيرات المتواصلة

- اختبار كاي مربع (chi-square) والتعبير عنه ب " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزيع الطبيعي.

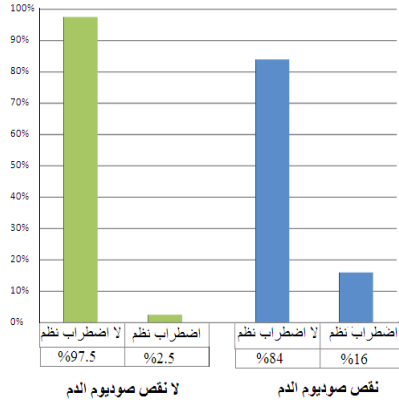
- تم إجراء تحليل الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات (multivariate) لتحديد العلاقة بين نقص صوديوم الدم عند القبول والوفيات ضمن المستشفى، تطور اضطرابات نظم، وتطور قصور القلب تم التعبير عن قوة الترافق كنسبة أرجحية (OR) مع فواصل ثقة (CI) 95%.

الجدول (2): مقارنة خصائص مرضى ACS وفقاً لتركيبة صوديوم

P-value	Test	نقص صوديوم الدم عند القبول		المتغير
		لا (119 مريض)	نعم (25 مريض)	
0.442	0.77	12.5 ± 64.3	11.8 ± 66.4	العمر
				الجنس
0.533	0.387	78 (65.5%)	18 (72%)	الذكور
		41 (34.5%)	7 (28%)	الإناث
				التدخين
0.487	0.481	80 (67.2%)	15 (60%)	مدخن
		39 (32.8%)	10 (40%)	غير مدخن
				السوابق المرضية
0.541	0.372	79 (66.4%)	15 (60%)	ارتفاع التوتر الشرياني
0.734	0.115	52 (43.7%)	10 (40%)	الداء السكري
0.393	0.727	49 (41.2%)	8 (32%)	اضطراب شحوم الدم
0.642	0.215	34 (28.6%)	6 (24%)	قصور كلوي مزمن
0.632	0.229	24 (20.2%)	4 (16%)	سوابق IHD
				التشخيص
0.864	0.029	45 (37.8%)	9 (36%)	STEMI
		74 (62.2%)	16 (64%)	NSTE-ACS
				الحالة السريرية
0.616	0.251	19 (16%)	3 (12%)	تسرع نبض (< 100/د)
0.876	0.024	13 (11%)	3 (12%)	هبوط ضغط (SBP > 90 مم زئبقي)
0.843	0.039	11 (10%)	2 (8%)	وذمة رئة
				تطور قصور القلب
0.016	5.79	15 (12.6%)	8 (32%)	نعم
		104 (87.4%)	17 (68%)	لا
				تطور اضطرابات النظم
0.004	8.116	3 (2.5%)	4 (16%)	نعم
		116 (97.5%)	21 (84%)	لا
				الوفاة في المستشفى
0.014	5.59	9 (7.6%)	6 (24%)	نعم
		110 (92.4%)	19 (76%)	لا

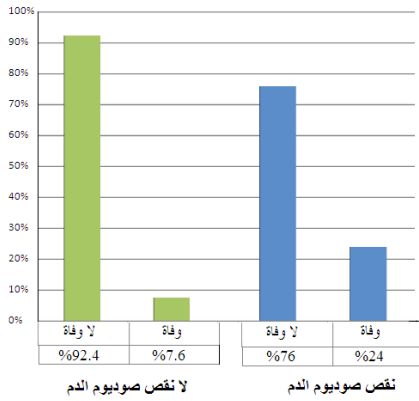
الجدول (1): خصائص مرضى ACS في البحث

النسبة المئوية	العدد	الخصائص
17.4%	25	نقص صوديوم الدم
82.6%	119	لا نقص صوديوم الدم
		الفئة العمرية
16.7%	24	44 - 55 سنة
28.5%	41	56 - 65 سنة
54.8%	79	< 65 سنة
		الجنس
66.7%	96	ذكور
33.3%	48	إناث
		التدخين
66%	95	مدخن
34%	49	غير مدخن
		السوابق المرضية
65.3%	94	ارتفاع التوتر الشرياني
43.1%	62	الداء السكري
39.6%	57	اضطراب شحوم الدم
27.7%	40	قصور كلوي مزمن
19.4%	28	سوابق داء قلبي إقفاري
		نمط ACS
37.5%	54	STEMI
62.5%	90	NSTE-ACS
		الحالة السريرية
15.3%	22	تسرع نبض (< 100/د)
11.1%	16	هبوط ضغط (SBP > 90 مم ز)
9%	13	وذمة رئة
		النتائج قصيرة الأمد
16%	23	قصور قلب
4.9%	7	اضطراب نظم
10.4%	15	وفاة في المستشفى



الشكل (2): العلاقة بين تطوّر اضطرابات النظم وتركيز صوديوم الدم عند القبول

حدثت الوفاة في المستشفى لدى مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول أكثر من المرضى بدون نقص الصوديوم بفرق هام إحصائياً (24% مقابل 7.6%، $P < 0.05$) (الشكل 3).

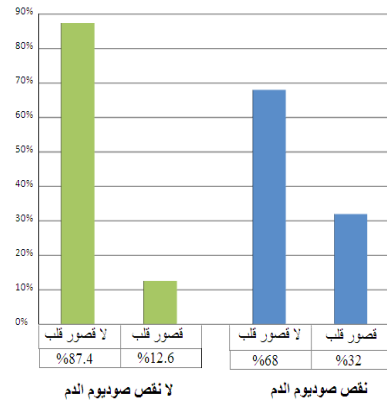


الشكل (3): العلاقة بين الوفاة في المستشفى وتركيز صوديوم الدم عند القبول.

وجد نقص الصوديوم لدى 34.8% من حالات ACS التي طوّرت قصور قلب، ولدى 14.1% من الحالات التي لم تطوّر قصور قلب، كان نقص صوديوم الدم عند القبول عامل خطر مستقل لحدوث قصور القلب لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة، حيث يزيد من خطر حدوث قصور القلب بنسبة أرجحية (3.26) بفواصل ثقة 95%

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسط العمر أو توزّع الذكور والإناث بين مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول والمرضى بدون نقص الصوديوم ($P > 0.05$). كذلك لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً بين مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول والمرضى بدون نقص الصوديوم فيما يتعلّق بالتدخين، السوابق المرضية، التشخيص السريري (نمط ACS)، أو الحالة السريرية عند القبول.

تطوّر قصور القلب أثناء الاستشفاء لدى مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول لدى 32% وكان أكثر بفرق هام إحصائياً مقارنةً مع المرضى بدون نقص الصوديوم (12.6%) (الشكل 1).



الشكل (1): العلاقة بين تطوّر قصور القلب وتركيز صوديوم الدم عند القبول

تطوّرت اضطرابات النظم المهدّدة للحياة أثناء الاستشفاء لدى مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول أكثر من المرضى بدون نقص الصوديوم بفرق هام إحصائياً (16% مقابل 2.5%، $P < 0.05$) (الشكل 2).

(1.2 - 8.86)، ويفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.02).
متعدّد المتغيرات لتأثير نقص صوديوم الدم على نتائج ACS

الجدول (3): التحليل متعدّد المتغيرات لتأثير نقص صوديوم الدم على نتائج ACS.

الناتج	OR	%95 CI	P-value
قصور القلب	3.26	1.2 - 8.86	0.02
اضطرابات النظم	7.36	1.5 - 35.3	0.021
الوفاة في المستشفى	3.86	1.23 - 12	0.02

وجد نقص الصوديوم لدى 57.1% من حالات ACS التي طوّرت اضطرابات النظم، ولدى 15.3% من الحالات التي لم تطوّر اضطرابات النظم، كان نقص صوديوم الدم عند القبول عامل خطر مستقل لحدوث اضطرابات النظم المهذّدة للحياة لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة، حيث يزيد من خطر حدوث اضطرابات النظم بنسبة أرجحية (7.36) بفصل ثقة 95% (1.5 - 35.3)، ويفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.021).

يوضّح الجدول (4) التحليل متعدّد المتغيرات لعوامل خطر الوفيات في المستشفى. من بين عوامل الخطر لحدوث الوفاة في المستشفى لدى مرضى ACS في دراستنا، كان وجود قصور كلوي مزمن عامل خطر مستقل للوفاة (نسبة أرجحية 4.45، فاصل ثقة 95%: 1.46 - 13.5، P<0.05)، كذلك كان وجود هبوط ضغط عند القبول عامل خطر مستقل للوفاة في المستشفى (نسبة أرجحية 7.53، فاصل ثقة 95%: 2.2 - 25.5، P<0.05)، وكان وجود ودمة رئئة عند القبول أيضاً عامل خطر مستقل للوفاة في المستشفى (نسبة أرجحية 4.6، فاصل ثقة 95%: 1.2 - 17.4، P<0.05).

وجد نقص الصوديوم لدى 40% من حالات ACS التي توفت أثناء الإقامة في المستشفى، ولدى 14.7% من الحالات التي بقيت على قيد الحياة، كان نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل لحدوث الوفاة في المستشفى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة، حيث يزيد من خطر الوفاة في المستشفى بنسبة أرجحية (3.86) بفصل ثقة 95% (1.23 - 12)، ويفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.02). يوضّح الجدول (3) التحليل

الجدول (4): التحليل متعدّد المتغيرات لعوامل خطر الوفاة في المستشفى

عامل الخطر	وفاة (15 مريض)	لا وفاة (129 مريض)	OR	%95 CI	P-value
العمر < 65 سنة	11 (73.3%)	68 (52.7%)	2.46	0.74 - 8.1	0.138
الذكور	9 (60%)	87 (67.4%)	0.72	0.24 - 2.1	0.564
التنخين	11 (73.3%)	84 (65.1%)	1.47	0.44 - 4.9	0.527
ارتفاع التوتر الشرياني	8 (53.3%)	86 (66.7%)	0.57	0.19 - 1.68	0.309
الداء السكري	9 (60%)	53 (41%)	2.15	0.72 - 6.4	0.168
اضطراب شحوم الدم	8 (53.3%)	49 (38%)	1.72	0.58 - 5	0.32
قصور كلوي مزمن	9 (60%)	31 (24%)	4.45	1.46 - 13.5	0.008
سوابق IHD	5 (33.3%)	23 (17.8%)	2.17	0.67 - 6.97	0.191
STEMI	8 (53.3%)	46 (35.6%)	1.91	0.65 - 5.6	0.238
تسرع نبض (HR < 100/d)	4 (26.7%)	18 (14%)	2.12	0.6 - 7.39	0.237
هبوط ضغط (SBP > 90 مم زئبقي)	6 (40%)	10 (7.8%)	7.53	2.2 - 25.5	0.0012
ونمة رئئة	4 (26.7%)	9 (7%)	4.6	1.2 - 17.4	0.024

المناقشة :

في دراسة (Tang et al) في الصين عام 2018، والتي شملت 1620 مريض STEMI، بلغت نسبة انتشار نقص صوديوم الدم عند القبول 13.1%.

في دراسة (Aziz et al) (Aziz F, 2018, 140) في الولايات المتحدة الأمريكية عام 2011، والتي شملت 128 مريض متلازمة إكليلية حادة، بلغت نسبة انتشار نقص صوديوم الدم عند القبول 28% في دراسة (Aravind et al) في الهند عام 2017، والتي شملت 75 مريض متلازمة إكليلية حادة، بلغت نسبة انتشار نقص صوديوم الدم عند القبول 12%.

تراوحت أعمار مرضى ACS في دراستنا ما بين 44 - 82 سنة، وبلغ متوسط عمر المرضى 64.9 سنة. شكّل مرضى ACS بعمر < 65 سنة نسبة 54.8%. لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسط العمر بين مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول (66.4 سنة) والمرضى بدون نقص صوديوم الدم (64.3 سنة).

بلغ عدد الإناث في البحث 48 مريضة بنسبة 33.3% من عينة البحث، وشكّل الذكور 66.7% من العينة بواقع 96 مريض. لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توزع الذكور والإناث بين مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول والمرضى بدون نقص صوديوم الدم. لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في نسبة المدخنين، عوامل الخطر القلبية (السوابق المرضية)، أو الحالة السريرية بين مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول والمرضى بدون نقص صوديوم الدم.

العلاقة بين نقص صوديوم الدم عند القبول وتطور اضطرابات النظم المهددة للحياة:

في دراستنا، تطوّرت اضطرابات النظم المهددة للحياة أثناء الاستشفاء لدى 7 مرضى (4.9% من جميع مرضى ACS). تطوّرت اضطرابات النظم لدى 16% من مرضى ACS مع نقص صوديوم

إنّ المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) هي سبب مهمّ للوفاة والمرض في جميع أنحاء العالم. تألفت عينة البحث من 144 من مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المقبولين والمعالجين في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق خلال الفترة ما بين آذار 2020-آذار 2021. كانت النتيجة الأساسية في هذه الدراسة أنّ نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل تنبؤي هام للنتائج قصيرة المدى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

نوع المتلازمة الإكليلية الحادة: من بين مرضى ACS في البحث بلغ عدد مرضى STEMI 54 مريض (37.5%) وعدد مرضى NSTE-ACS 90 مريض (62.5%). لاحظنا أنّه في معظم الدراسات العالمية يتمّ اشتغال نوع فرعي واحد من المتلازمة الإكليلية الحادة لدراسة الدور الإنذاري لنقص الصوديوم.

نسبة انتشار نقص صوديوم الدم عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة:

في دراستنا، بلغ عدد مرضى ACS مع نقص صوديوم (تركيز صوديوم الدم > 135 ميلي مكافئ/لتر) عند القبول 25 مريض (17.4%). أبلغت الدراسات التي أجريت سابقاً عن معدلات انتشارٍ مختلفةٍ لنقص صوديوم الدم في مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

في دراسة (Singla et al) ^[6] في الولايات المتحدة الأمريكية عام 2017، والتي شملت 1478 مريض NSTE-ACS، بلغت نسبة انتشار نقص صوديوم الدم عند القبول 23.1%. في دراسة (Klopotoski et al) في بولندا عام 2009، والتي شملت 1858 مريض STEMI، بلغت نسبة انتشار نقص صوديوم الدم عند القبول 5.2%

مرضى نقص صوديوم الدم عند القبول أكثر من المرضى بدون نقص الصوديوم (18%) بفرق هام إحصائياً. أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل لحدوث قصور القلب لدى مرضى STEMI، حيث يزيد من خطر حدوث قصور القلب بنسبة أرجحية (1.6) بفاصل ثقة 95% (1.06 - 2.34)، ويفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.025).

في عام 2018، أجرى (Ma et al, 2018) (Ma QQ et al, 2018) (13)، تحليل تلوي شمل 20 دراسة بين عامي 2004 - 2017، أظهر التحليل أن نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل لحدوث قصور القلب لدى مرضى ACS أثناء الاستشفاء، حيث يزيد من خطر حدوث قصور القلب بنسبة أرجحية (1.72) بفاصل ثقة 95% (1.38 - 2.14)، ويفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P<0.0001).

العلاقة بين نقص صوديوم الدم عند القبول والوفاة في المستشفى:

في دراستنا، حدثت الوفاة في المستشفى لدى 15 مريض (10.4% من جميع مرضى ACS). حدثت الوفاة في المستشفى لدى 24% من مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول أكثر من المرضى بدون نقص الصوديوم (7.6%) بفرق هام إحصائياً (P<0.05). أظهر التحليل الإحصائي متعدد المتغيرات أن نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل لحدوث الوفاة في المستشفى لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة، حيث يزيد من خطر الوفاة في المستشفى بنسبة أرجحية (3.86) بفاصل ثقة 95% (1.23 - 12)، ويفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.02).

في دراسة (Klopotowski et al, 2013) [7] (Klopotowski M et al, 2013) (15)، كان نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل لحدوث الوفاة في المستشفى لدى مرضى STEMI،

الدم عند القبول أكثر من المرضى بدون نقص الصوديوم (2.5%) بفرق هام إحصائياً. وأظهر التحليل متعدد المتغيرات أن نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل لحدوث اضطرابات النظم المهددة للحياة لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة، حيث يزيد من خطر حدوث اضطرابات النظم بنسبة أرجحية (7.36) بفاصل ثقة 95% (1.5 - 35.3)، ويفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.021).

في دراسة (Radhika et al) في الهند عام 2020، والتي شملت 100 مريض ACS، بلغت نسبة انتشار نقص صوديوم الدم عند القبول 14%. تطوّر التسرع البطيني لدى 2% من مرضى ACS أثناء الاستشفاء. تطوّر التسرع البطيني لدى 7.1% من مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول أكثر من المرضى بدون نقص الصوديوم (1.2%) بفرق هام إحصائياً (P=0.018).

العلاقة بين نقص صوديوم الدم عند القبول وتطور قصور القلب:

في دراستنا، تطوّر قصور القلب أثناء الاستشفاء لدى 23 مريض (16% من جميع مرضى ACS). تطوّر قصور القلب لدى 32% من مرضى ACS مع نقص صوديوم الدم عند القبول أكثر من المرضى بدون نقص الصوديوم (12.6%) بفرق هام إحصائياً. أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل لحدوث قصور القلب لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة، حيث يزيد من خطر حدوث قصور القلب بنسبة أرجحية (3.26) بفاصل ثقة 95% (1.2 - 8.86)، ويفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.02).

في دراسة (Tang et al) (Tang Q et al, 2019, 50)، تطوّر قصور القلب أثناء الاستشفاء لدى 19.6% من جميع مرضى STEMI. تطوّر قصور القلب لدى 30.2% من

تزداد مستويات الهرمونات مثل الكاتيكولامينات، أنجيوتنسين II، الألدوسترون، وأرجنين فازوبريسين بسرعة. هناك علاقة سلبية بين أرجنين فازوبريسين المصلي ومستويات صوديوم الدم في مرضى (Tada Y et al, 2018, 75). يزيد أرجنين فازوبريسين المرتفع من نفاذية الماء في الأنايب الملتوية البعيدة وخلايا القناة الجامعة في الكلية، ما يسمح بامتصاص الماء. يحدث ذلك من خلال زيادة النقل والإدخال لقنوات الماء في الغشاء القمي للأنايب الملتوية البعيدة والخلايا الظهارية للقناة الجامعة، ما يؤدي في النهاية إلى نقص صوديوم الدم.

أفاد Tada Y et al أن مستوى أرجنين فازوبريسين المصلي كان أعلى بشكل ملحوظ في المرضى الذين كان لديهم نتيجة قاتلة بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد (Tada Y et al, 2018, 75). الأسباب المحتملة للتفسير هي أن ارتفاع أرجنين فازوبريسين يعزز استمرار تصنيع بروتين العضلة القلبية وتكاثر أرومات الليف في العضلة القلبية، مما يؤدي إلى تغييرات هيكلية غير عكوسة (Yang XD, 2015, 42).

يرتبط نقص صوديوم الدم في مرضى الداء الكلوي الانتهائي - الذين ليس لديهم القدرة على تركيز البول كاستجابة لأرجنين فازوبريسين - بشكل مستقل بالوفيات بعد تعديل عوامل الخطر الأخرى، ما يقترح أن نقص صوديوم الدم قد يكون ساماً بشكل مباشر (Yang XD, 2015, 42). قد يؤثر مستوى صوديوم الدم على إمكانات الغشاء في خلايا القلب، تشكيل البروتينات والإنزيمات، وإثارة العضلات (Yang XD, 2015, 42). من ناحية أخرى، فإن المرضى الذين لديهم نتائج سيئة في ACS هم أكثر مرضاً، قد يكون نقص صوديوم الدم عند هؤلاء المرضى علامةً بيولوجية للحالة القاعدية السيئة.

حيث يزيد من خطر حدوث الوفاة بنسبة أرجحية (3.89) بفواصل ثقة 95% (1.59 - 9.56)، وبفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.003).

في دراسة (Tang et al, 2019, 50) (Tang Q et al) حدثت الوفاة أثناء الاستشفاء لدى 8.1% من جميع مرضى STEMI. حدثت الوفاة لدى 13.7% من مرضى نقص صوديوم الدم عند القبول أكثر من المرضى بدون نقص الصوديوم (7.3%) بفرق هام إحصائياً. أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل لحدوث الوفاة في المستشفى لدى مرضى STEMI، حيث يزيد من خطر حدوث الوفاة بنسبة أرجحية (1.77) بفواصل ثقة 95% (1.02 - 3.06)، وبفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.042).

في دراسة (Aziz et al, 2018, 140) (Aziz F) حدثت الوفاة أثناء الاستشفاء لدى 10% من جميع مرضى ACS. حدثت الوفاة لدى 19.8% من مرضى نقص صوديوم الدم عند القبول أكثر من المرضى بدون نقص الصوديوم (6.2%) بفرق هام إحصائياً.

في تحليل التلوي لعام 2018 الذي أجراه (Ma et al, 2018, 13) (Ma) تبيّن أن نقص صوديوم الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل لحدوث الوفاة لدى مرضى ACS أثناء الاستشفاء، حيث يزيد من خطر حدوث الوفاة بنسبة أرجحية (2.18) بفواصل ثقة 95% (1.96 - 2.42)، وبفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P<0.001).

في الفترة المبكرة من احتشاء العضلة القلبية، يمكن أن يؤدي نقص التروية ونقص الأكسجة القلبية إلى فرط نشاط عصبي ودي شديد (Graham LN et al, 2013, 107). ينتج عن ذلك تحفيز شديد للجهاز العصبي الودي ونظام رينين - أنجيوتنسين - ألدوستيرون، مما يسبب انقباض الأوعية المحيطية وإعادة توزيع كامل الدم. في الوقت نفسه،

الاستنتاجات:

بلغت نسبة انتشار نقص صوديوم الدم عند القبول لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة في بحثنا 17.4%. أظهر نقص صوديوم الدم عند القبول أنه مشعر إنذاري هام للنتائج السيئة قصيرة المدى عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة. يزيد نقص صوديوم الدم عند القبول من خطر حدوث اضطرابات النظم بنسبة أرجحية (7.36) بفاصل ثقة 95% (1.5-35.3)، وبفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.021).

يزيد نقص صوديوم الدم عند القبول من خطر حدوث قصور القلب بنسبة أرجحية (3.26) بفاصل ثقة 95% (1.2 - 8.86)، وبفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.02). يزيد نقص صوديوم الدم عند القبول من خطر الوفاة في المستشفى بنسبة أرجحية (3.86) بفاصل ثقة 95% (1.23 - 12)، وبفرق ذي دلالة إحصائية هامة (P=0.02).

المقترحات:

- 1- القياس الروتيني لتركيز صوديوم الدم عند القبول في مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.
- 2- إجراء المزيد من الدراسات حول العلاقة بين تركيز صوديوم الدم عند القبول والإنذار بعيد المدى لمرضى ACS.
- 3- التّدير العاجل لنقص صوديوم المصل المُكتشف لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المُشخصين حديثاً .
- 4- الوقاية من التنفيل المفرط للجهاز العصبيّ الوديّ أثناء الحادثة على سبيل المثال : التّسكين الفعال للألم الصدريّ و تأمين أكسجة جيدة للمرضى الذين يعانون من قصور تنفسي مرافق .
- 5- العمل على تأمين العلاجات الأكثر فعاليةً للمتلازمة الإكليلية الحادة لأكبر شريحة ممكنة من السكان .
- 6- العمل على نشر الوعي الصحي بين السكان بأعراض المتلازمة الإكليلية الحادة و ضرورة مراجعة المراكز الطبية المختصة بأسرع وقت عند مواجهة هذه الأعراض.

References:

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2013; 28:2525.
2. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Feb 25.
3. Bae MH, Kim JH, Jang SY, et al. Hyponatremia at discharge as a predictor of 12-month clinical outcomes in hospital survivors after acute myocardial infarction. *Heart Vessels*. 2019 Jun 2.
4. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, et al. Prognostic importance of hyponatremia in acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Med*. 2014 Aug 15;117(4):242-8
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2019; 126:2020.
6. Singla I, Zahid M, Good CB, Macioceb A, Sonel AF. Effect of hyponatremia (<135 mEq/L) on outcome in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 100: 406-408, 2017.
7. Klopotoski M, Kruk M, Przulski J, Kalinczuk L, Pregowski J, Bekta P, et al. Sodium level on admission and in-hospital outcomes of STEMI patients treated with primary angioplasty: The ANIN Myocardial Infarction Registry. *Medical Science Monitor*. 2013; 15(9):CR477±CR83.
8. Tang Q, Hua Q. Relationship between hyponatremia and in-hospital outcomes in Chinese patients with ST-elevation myocardial infarction. *Internal Medicine*. 2018; 50(9):969±74.
9. Aziz F, Doddi S, Penupolu S, Del Castillo D, Raza W, Kallu S, et al. Prognostic implication of hyponatremia in setting of myocardial infarction. *Chest*. 2019; 140(4).
10. Aravind, G et al. *Prognostic Value of Hyponatremia in patients with Acute Coronary Syndrome*. 2017; <http://repository-tnmgrmu.ac.in/id/eprint/4298>
11. Radhika et al .A STUDY ON PREVALENCE OF HYPONATREMIA AND ITS OUTCOME ON MORTALITY IN ACUTE CORONARY SYNDROME IN NON-DIABETIC PATIENTS <http://repository-tnmgrmu.ac.in/13384/1/200122120radhika.pdf>
12. Ma Q-Q, Fan X-D, Li T, Hao Y-Y, Ma F. Short- and long-term prognostic value of hyponatremia in patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2018; 13(3): e0193857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193857>
13. Graham LN, Smith PA, Stoker JB, Mackintosh AF, Mary DA. Time course of sympathetic neural hyperactivity after uncomplicated acute myocardial infarction. *Circulation*. 2013; 107(7):793.
14. Tada Y, Nakamura T, Funayama H, Sugawara Y, Ako J, Ishikawa S, et al. Early development of hyponatremia implicates short-and long-term outcomes in ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation Journal*. 2018; 75(8):1927±33.
15. Yang XD, Zhao LY, Zheng QS, Li X. Effects of arginine vasopressin on growth of rat cardiac fibroblasts: role of V1 receptor. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2015; 42(1):132.