

The Prognostic Value of Hyponatremia and Hypokalemia in Acute Myocardial Infarction Patients

Dr. Abdullah Cheick Ibrahim*
Ahmad Alabrass**

(Received 21 / 5 / 2020. Accepted 17 / 6 / 2020)

□ ABSTRACT □

Syria is one of the countries with a high risk of ischemic heart disease. It is one of the most causes of morbidity and mortality worldwide. Myocardial infarction does not mean simply occlusion of an epicardial artery. Rather, it is a systemic, metabolic and neurohormonal process that affects and is affected by other systems, including blood ions. In this research, we will study the changes of sodium and potassium in patients with myocardial infarction and their impact in prognosis.

This study included 100 patients. Patients were divided into two groups, a high-risk group and a low-risk group based on the GRACE score, and successive laboratory tests were made for both sodium and potassium from admission to discharge.

We found the incidence of the hyponatremia was 54% and hypokalemia was 64%. We found that early hyponatremia was associated with short-term prognosis (p-value = 0.001), and hyponatremia at discharge was associated with long-term prognosis (p-value = 0.003). We found that early hypokalemia was associated with short-term prognosis (p-value = 0.001).

We found a significant association between the development of cardiac shock and hyponatremia (p-value = 0.001, OR = 40.1), and significant association between the development of arrhythmias and hypokalemia (p-value = 0.002, OR = 41.9). We also found that the return of values to normal ranges at discharge indicates improvement and response to treatment.

Keywords: Myocardial infarction, hyponatremia, hypokalemia.

* Professor, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.

** Postgraduate Student, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.

القيمة الإنذارية لنقص الصوديوم ونقص البوتاسيوم عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد

د. عبد الله شيخ إبراهيم*

أحمد الأبرص**

(تاريخ الإيداع 2020 / 5 / 21. قُبِلَ للنشر في 2020 / 6 / 17)

□ ملخص □

تعتبر سورية من البلدان عالية الخطورة لأمراض القلب الإقفارية، واحتشاء العضلة القلبية بنوعيه هو الفرد الأهم في عائلة الأمراض الإقفارية. إذ يعد أحد أهم أسباب المراضة والوفيات حول العالم. والاحتشاء لا يعني مجرد انسداد بشريان معين وتموت جزء من عضلة القلب، بل هو عملية جهازية استقلابية وهرمونية عصبية تؤثر وتتأثر بأجهزة الجسم المختلفة ومن ضمنها شوارد الدم. وسنقوم في هذا البحث بدراسة التبدلات التي تطرأ على الصوديوم والبوتاسيوم عند مرضى الاحتشاء وعلاقة هذه التبدلات بإنذار المرض.

اشتملت الدراسة على 100 مريض مصاب باحتشاء عضلة قلبية، وتم تقسيم المرضى لمجموعتين، مجموعة عالية الخطورة ومجموعة منخفضة الخطورة بناءً على مشعر GRACE، وتم إجراء معايير متتالية لكل من الصوديوم والبوتاسيوم منذ القبول حتى التخريج.

ووجدنا في نتيجة البحث أن نقص الصوديوم ونقص البوتاسيوم هما مؤشران لاحتشاء العضلة القلبية، فكانت نسبة حدوث الأول 54% ونسبة حدوث الثاني 64%. ووجدنا أن نقص الصوديوم الباكر يرتبط بالإنذار قصير الأمد ($p\text{-value} = 0.001$)، وأن نقص الصوديوم عند التخريج يرتبط بالإنذار طويل الأمد ($p\text{-value} = 0.003$). ووجدنا أن نقص البوتاسيوم الباكر يرتبط بالإنذار قصير الأمد ($p\text{-value} = 0.001$).

ووجدنا ارتباطاً هاماً بين تطور الصدمة القلبية وبين نقص الصوديوم ($p\text{-value}=0.001$, $OR=40.1$). وارتباطاً هاماً بين تطور اضطرابات النظم وبين نقص البوتاسيوم ($p\text{-value}=0.002$, $OR=41.9$). كما وجدنا أن عودة القيم للطبيعي تشير لتحسن الحالة المرضية والاستجابة للعلاج.

الكلمات المفتاحية: احتشاء العضلة القلبية، نقص الصوديوم، نقص البوتاسيوم.

* أستاذ - 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، وخلال هذه السنوات الطويلة حدث تطور كبير بطرائق التشخيص والعلاج، وتحولت نسبة الوفيات التي كانت قريبة من 100% إلى حوالي 10%⁽¹⁾. وفي الخمسينيات كان العلاج يقتصر على الراحة المطلقة المطولة في المنزل فلم يكن ثمة 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 أو حدوث اضطرابات نظم مهددة للحياة⁽²⁾. ثم ظهرت تباعاً مضادات الصفائح وحاصرات بيتا، ثم حالات الخثرة، إلى أن وصلنا لفتح الشريان بالقثطرة وزرع الدعامات القلبية.

ولو عرفنا احتشاء العضلة القلبية myocardial infarction من الناحية الفيزيولوجية لقلنا هو اختلال التوازن بين حاجة العضلة القلبية من الأوكسجين وبين الوارد لها. وغالباً يكون السبب تمزق عسيده وتشكل خثرة بأحد الشرايين الناقلة epicardial مما يؤدي لحوث نقص حاد بتروية العضلة القلبية⁽³⁾.

إن الاحتشاء هو جزء من طيف يسمى المتلازمة الإكليلية الحادة acute coronary syndrome. وينمط الاحتشاء إلى نمطين، الأول يترافق مع ارتفاع الوصلة ST والذي يشار له بـ STEMI، والثاني دون ارتفاع الوصلة ST والذي يشار له بـ NSTEMI.

تم تسجيل 15.9 مليون حالة احتشاء في العالم عام 2015. ومما لا شك فيه أن الاحتشاء أحد أهم أسباب الوفيات والمراضة. ويقدر أن 50% من المرضى يموتون قبل الوصول للمشفى. وتقدر نسبة الوفيات خلال السنة الأولى بـ 10%⁽⁴⁾.

وقد صنفت الجمهورية العربية السورية حسب إرشادات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب الأخيرة عام 2019 ضمن الدول عالية الخطورة لأمراض القلب والأوعية.

ويختلف إنذار المرض بشكل كبير من مريض لآخر، لذلك فإنه من المهم تحديد خطورة المريض فور وصوله للمشفى أو ما يعرف بـ risk stratification. وأهم مشعرين حالياً لتحديد الإنذار هما مشعر GRACE ومشعر TIMI وكلاهما لا يشتملان الصوديوم ولا البوتاسيوم.

وموضوع بحثنا هو دراسة تبدلات صوديوم وبوتاسيوم الدم عند هؤلاء المرضى ودراسة دورها بتشخيص المرض وتحديد الإنذار، انطلاقاً من سهولة معايرتهما وتوافرها.

فمن المعروف أن بقاء شوارد الدم ضمن المجال الطبيعي له دور هام في المحافظة على تكامل integrity الجهاز القلبي الوعائي، وهذا التوازن أساسي لنقل السوائل العصبية وتقلص واسترخاء العضلات والتوازن الحامضي القلوي، وأي خلل يؤدي لاضطراب تكامل هذا الجهاز⁽⁵⁾.

يعتبر الصوديوم الشاردة الإيجابية الرئيسة بالوسط خارج الخلوي، وهو مسؤول بشكل رئيسي عن النقل العصبي العضلي، وعن رابطة التنبيه والتقلص excitation-contraction coupling، وعن توازن السوائل بين الوسط داخل وخارج الخلايا⁽⁶⁾.

ويلعب البوتاسيوم دور هام في المحافظة على ثباتية كهربائية القلب. ومن المعروف أن نقص البوتاسيوم ينقص عتبة اضطرابات النظم البطينية⁽⁷⁾.

في احتشاء العضلة القلبية ينقص حصيل القلب وينخفض الضغط الشرياني وينقص ضغط الإرواء بمستقبلات الجسم السباتي وكذلك بالشريينات الواردة للكيب الكلوية، فتتنشط الأجهزة المتعددة الحابسة للصوديوم خصوصاً أجهزة الرينين والأنجيوتنسين والألدسترون والجهاز العصبي الودي وجهاز الأرجنين فازوبرسين⁽⁸⁾.

تتناسب شدة تفعيل الهرمونات العصبية neurohormonal مع سوء الوظيفة القلبية، فكلما ساءت الوظيفة القلبية كلما كان التفعيل الهرموني العصبي أكبر.

وتكون النتيجة إعادة امتصاص الماء والصوديوم من الأنابيب الجامعة في الكلية في محاولة لإعادة الضغط الشرياني والناتج القلبي للطبيعي. ولكن تكون عودة امتصاص الماء أكبر من عودة امتصاص الصوديوم فيحدث نقص صوديوم زائد الحجم. ويلعب كل من الأنجيوتنسين II والفازوبرسين الدور الرئيسي بذلك⁽⁹⁾.

كما أن التقبض الوعائي الحاصل في الشريينات الواردة الكلوية نتيجة النورأدرينالين والأنجيوتنسين II يؤدي إلى نقص معدل الرشح الكبي أي نقص إطراح الماء، وهذا يساهم بحدوث نقص الصوديوم.

كما يتفعل مركز العطش نتيجة نقص الحصيل القلبي ونتيجة الأنجيوتنسين II بشكل مباشر، وهذا يؤدي لزيادة الوارد من الماء الحر عند مرضى الاحتشاء.

وكذلك فإن نقص الأكسجة التي تحدث في احتشاء العضلة القلبية تؤدي لتخريب النفوذية الانتقائية للغشاء الخلوي permeability of sarcolemma وهذا يؤدي لدخول شوارد الصوديوم إلى داخل الخلايا بشكل غير انتقائي وغير مضبوط، مما يساهم بحدوث نقص الصوديوم⁽¹⁰⁾.

كما أن التنبيه الودي المفطر وزيادة الكاتيكولامينات التالي لاحتشاء العضلة القلبية يؤدي لزيادة دخول شوارد الصوديوم في المرحلة (0) عبر قنوات الصوديوم السريعة، كما أن التنبيه الودي يؤدي لتنشيط قنوات HNC والتي تؤدي لدخول الصوديوم إلى داخل الخلية بفترة فرط الاستقطاب. وبذلك يمكننا القول إن تيارات دخول الصوديوم والتي تزيد بشكل متناسب مع زيادة التنبيه الودي تؤدي لنقص صوديوم الدم⁽¹¹⁾.

يحدث نقص البوتاسيوم إما بآلية الإطراح الكلوي أو بآلية الدخول shift إلى داخل الخلايا أو بالآلية الكمونية. تعتبر العضلات المخططة والكبد أهم مخزنين للبوتاسيوم بالجسم. وإن المستويات العالية للأدرينالين التي تحدث أثناء الاحتشاء تؤدي إلى تنبيه المستقبلات B2، وبالتالي تنشيط مضخة الصوديوم والبوتاسيوم Na/K pump أثناء فترة فرط الاستقطاب، والتي تؤدي إلى دخول البوتاسيوم إلى داخل الخلايا وخاصة في العضلات المخططة والكبد وهذا يؤدي لنقص بوتاسيوم المصل⁽¹²⁾.

وهناك تناسب عكسي بين مستوى الأدرينالين ومستوى البوتاسيوم في المصل، فكلما ارتفع الأدرينالين كلما زاد تنشيط المضخة وبالتالي نقص البوتاسيوم. ومن هنا يتضح دور حاصرات بتا في الوقاية من نقص البوتاسيوم عند مرضى احتشاء العضلة القلبية، وبالتالي الوقاية من اضطرابات النظم.

أظهرت بعض التجارب المجراة على الحيوانات أن ارتفاع الكاتيكولامينات يؤدي لحدوث استجابة ثنائية الطور بالبوتاسيوم. بداية يؤثر ارتفاع الأدرينالين على المستقبلات a1 و a2 بشكل أكبر من تأثيره على المستقبلات B2، وهذا يؤدي إلى ارتفاع البوتاسيوم بشكل مؤقت. ثم تسبب فعالية الأدرينالين على المستقبلات B2، وهذا يؤدي لنقص البوتاسيوم بشكل مستدام⁽¹³⁾.

وقد أشارت بعض الدراسات الحديثة لدور المستقبلات B3 في نقص البوتاسيوم⁽¹⁴⁾.

وبالعودة لكون العمل فإن التنبه الودي المفرط وزيادة الكاتيكولامينات يؤدي لتنشيط قنوات HNC والتي تؤدي لدخول البوتاسيوم إلى داخل الخلية بفترة فرط الاستقطاب مما يساهم بنقص بوتاسيوم الدم (15).

يؤثر التيروكسين بشكل مباشر على مستقبلات B2، وقد أظهرت الدراسات الحديثة وبعض التجارب المجراة على الحيوانات أن هناك تأثير مباشر للتيروكسين أيضاً على مضخة الصوديوم والبوتاسيوم، فكلما زاد تركيز التيروكسين كلما زاد عمل المضخة مما يساهم بحدوث نقص البوتاسيوم. ومن المعروف أن التيروكسين هو من هرمونات الشدة والتي تزيد بشكل حاد أثناء الاحتشاء (16).

كما أن زيادة الكاتيكولامينات التي تحدث أثناء الاحتشاء تؤدي لتصنيع وتحرير السكر من الكبد gluconeogenesis، وارتفاع السكر يؤدي لزيادة تحرر الإنسولين استجابة لذلك. والذي يؤثر بشكل مباشر على مضخة الصوديوم والبوتاسيوم Na/K pump وبالتالي دخول البوتاسيوم إلى داخل الخلايا وخاصة في الكبد والعضلات الهيكلية، وهذا يؤدي لنقص البوتاسيوم (17).

ظهر مؤخراً مفهوم مقاومة الإنسولين الحادة acute insulin resistance والتي يعتقد أنها تحدث أثناء المتلازمة الإكليلية الحادة. ولكن مقاومة الإنسولين تكون على مستوى glucose transporter 4 وليس على مستوى مضخة الصوديوم والبوتاسيوم (18).

يزداد إفراز الستيروئيدات القشرية استجابة للشدة الحاصلة بالاحتشاء والتي تؤدي إلى تنشيط قنوات الصوديوم الظهارية ENaC في الأنابيب الكلوية والتي تقوم بإعادة امتصاص الصوديوم وطرح البوتاسيوم (19).

يحدث القلاء التنفسي عند مرضى الاحتشاء نتيجة زيادة عدد مرات التنفس hyperventilation بسبب القلق والخوف والألم، أو بسبب نقص الأكسجة، أو بسبب بعض الأدوية التي تعطى لمرضى الاحتشاء.

وعند ارتفاع PH المصل تنشيط مضخة الهروجين والبوتاسيوم H/K pump الموجودة في الأنابيب الجامعة والتي تقوم بإدخال البوتاسيوم إلى داخل الخلايا مقابل إخراجها لشوارد الهروجين لتصحيح حالة القلاء.

أهمية البحث وأهدافه:

لا يوجد دراسات كثيرة حول تغيرات الشوارد في احتشاء العضلة القلبية الحاد وأغلب المعلومات حول هذا الموضوع مستمدة من النظريات الفيزيولوجية، ولا يتوافر دراسات كافية حول القيمة الإنذارية لهذه التغيرات. وهدفنا من البحث هو دراسة تبدلات الصوديوم والبوتاسيوم الحادثة في احتشاء العضلة القلبية الحاد وربط هذه التبدلات مع إنذار الاحتشاء.

الدراسة الإحصائية

الطرائق والمواد Materials and Methods

عينة الدراسة

شملت عينة الدراسة 100 مريض، راجع قسم الإسعاف وشخص عنده احتشاء عضلة قلبية وقبل بالعناية المشددة القلبية بمشفى تشرين الجامعي، بدءاً من آذار 2019 حتى كانون الأول 2019. وجميع المرضى وافقوا موافقة مستنيرة على اشتغال بياناتهم بالبحث.

تصميم الدراسة

دراسة إنذارية تقدمية prognostic prospective.

معايير الاشتمال

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

معايير الاستبعاد

- (1) مرضى القصور الكلوي المرحلة 3 و 4 و 5.
- (2) مرضى الإسهالات والإقياءات المزمنة.
- (3) المرضى الموضوعين على المدرات.
- (4) المرضى الموضوعين على مثبتات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين قبل الإصابة.
- (5) المرضى الذين ماتوا خلال فترة الاستشفاء لسبب غير قلبي.
- (6) المرضى الذين تطور عندهم اضطراب حرج بالصوديوم أو البوتاسيوم استدعى التدخل العلاجي.
- (7) المرضى الذين لم يتمكن من تطبيق شروط الدراسة عليهم.

طريقة الدراسة

تم أخذ قصة مرضية مفصلة من المريض، مشتملة زمن بدء الألم الصدري، وعوامل الخطورة القلبية (التدخين وارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري)، وتم تخصيص هذه العوامل الثلاث لعلاقتها الاستقلابية والهرمونية العصبية باضطراب شوارد الدم، وتم إجراء تخطيط قلب كهربائي، ومعايرة الخمائر القلبية، وتحديد نمط الاحتشاء. ثم تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين:

(1) المجموعة A وهم المرضى الذين كان عندهم مشعر GRACE أكبر أو يساوي 128، وسنشير لهم بالمرضى مرتفعي الخطورة.

(2) المجموعة B وهم المرضى الذين كان عندهم مشعر GRACE أقل من 128، وسنشير لهم بالمرضى منخفضي الخطورة.

وقمنا بأخذ عينة دم خلال أول 12 ساعة من بداية الألم الصدري، وعينة باليوم الثالث، وعينة باليوم الخامس. ثم قمنا بإجراء الفحص المخبري لقيمة الصوديوم والبوتاسيوم على كل عينة، وذلك على جهاز غازات الدم الموجود بوحدة العناية المشددة. وتابعتنا المرضى خلال فترة الاستشفاء وراقبنا تطور الاختلالات (اضطرابات النظم، الاختلالات الميكانيكية، الصدمة القلبية).

التحليل الإحصائي

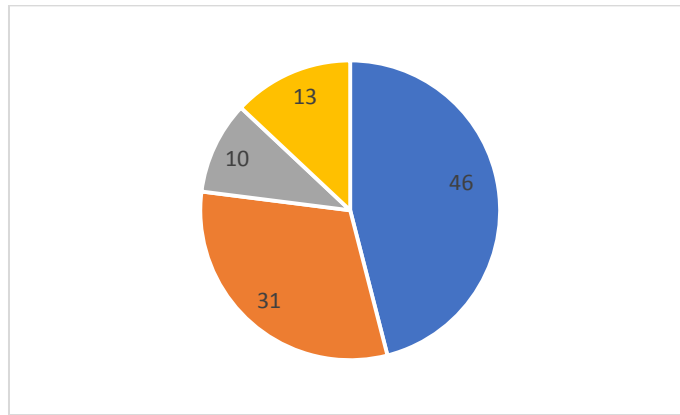
تم استخدام برنامج SPSS الإحصائي نسخة 20 لتحليل البيانات. وتم اختبار التوزع الطبيعي للبيانات بواسطة اختبار Shapiro-Wilk. وتم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بالمتوسط الحسابي والانحراف المعياري وتم تحليلها بواسطة اختبار independent t-test. وتم التعبير عن المتغيرات النوعية qualitative بالنسب المئوية مع مجالات الثقة وتم مقارنتها بواسطة اختبار Chi-square test. وتم استخدام الميل اللوجستي من نموذج المتغير ثنائي الحد binary logistic regression لتحديد ارتباط الخطورة مع كل من قيم الصوديوم والبوتاسيوم. ثم تم حساب مجال الثقة 95% confidence interval (CI) ومعدل الأرجحية (OR) odds ratio. ثم تم تقييم ارتباط كل من

عوامل الخطورة والاختلاطات والعمر والجنس مع مشعر GRACE باعتباره معيار تحديد الخطورة. ومن ثم تم تقييم ارتباط كل من عوامل الخطورة والاختلاطات والعمر والجنس مع قيم الصوديوم والبوتاسيوم باعتبارها متغيرات البحث. ثم تم إجراء التحليل الإحصائي متعدد العوامل multivariate linear regression. واعتبرنا النتائج هامة إحصائياً عندما تكون p-value أقل من 0.05.

النتائج والمناقشة:

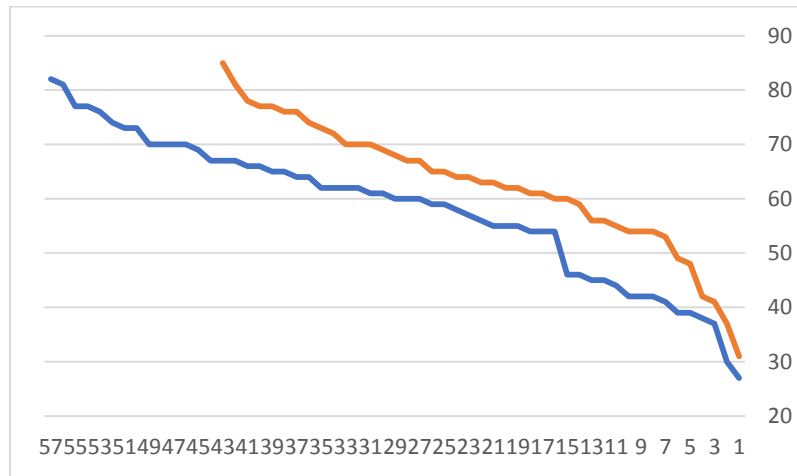
النتائج:

اشتملت عينة الدراسة 100 مريض (57 ذكر و 43 أنثى). 77 مريض لديه STEMI و 23 مريض لديه NSTEMI. 56 مريض من المجموعة A (مرتفعة الخطر) و 44 من المجموعة B (منخفضة الخطر). والشكل (1) يوضح ذلك.



الشكل (1) اللون الأزرق يمثل نسبة مرضى STEMI مرتفعي الخطر، اللون البرتقالي نسبة مرضى STEMI غير مرتفعي الخطر، اللون الرمادي نسبة مرضى NSTEMI مرتفعي الخطر، اللون الأصفر نسبة مرضى NSTEMI غير مرتفعي الخطر

متوسط العمر بشكل إجمالي 12.6 ± 60.11 . ومتوسط العمر عند الذكور 12.9 ± 58.28 . ومتوسط العمر عند الإناث 11.8 ± 62.53 . والشكل (2) يوضح ذلك.



الشكل (2) المحور العمودي يمثل العمر، والمحور الأفقي يمثل تواتر الحالات. والخط الأزرق يمثل الذكور، والخط البرتقالي يمثل الإناث

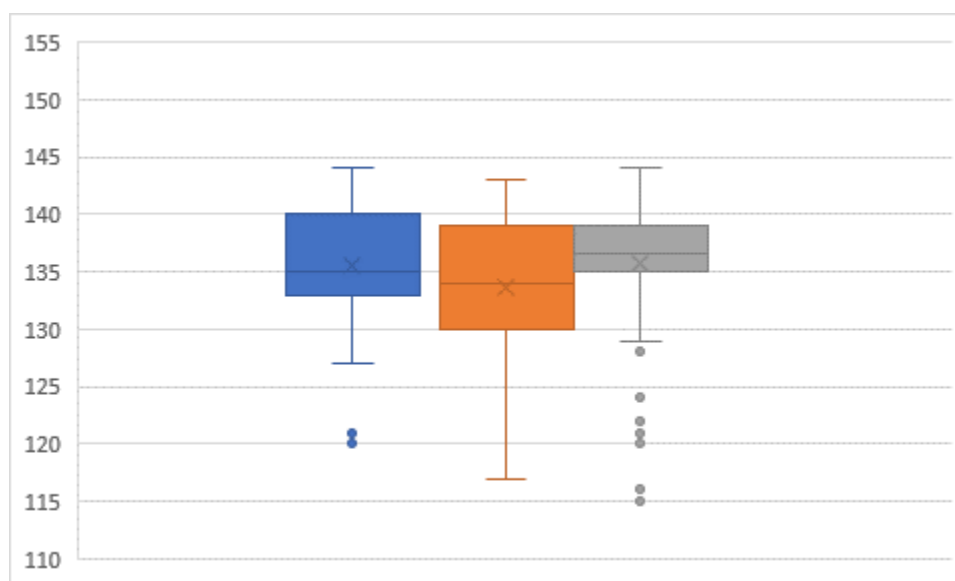
والجدول (1) يختصر ويوضح الفروقات والأهمية الإحصائية والاختلافات وعوامل الخطر عند كل من المجموعتين.

الجدول (1)

p-value	المجموعة B (n=44)	المجموعة A (n=56)	المتغير
0.001	13.2 ± 55.20	10.7 ± 63.96	العمر (السنوات)
0.708	%26	%31	الذكور (نسبة مئوية)
0.708	%18	%25	الإناث (نسبة مئوية)
0.366	%14	%50	التدخين (نسبة مئوية)
0.001	%11	%34	الداء السكري (نسبة مئوية)
0.001	%13	%56	ارتفاع الضغط (نسبة مئوية)
0.001	%18	%43	اضطرابات النظم (نسبة مئوية)
0.999	%0	%5	الاختلالات الميكانيكية (نسبة مئوية)
0.001	%2	%23	الصدمة (نسبة مئوية)
0.009	%2	%9	الوفاة (نسبة مئوية)

الصوديوم

لسهولة التعبير سنرمز لقيمة الصوديوم أول 12 ساعة بـ Na1، وباليوم الثالث Na2، وباليوم الخامس Na3. بلغت نسبة مرضى الاحتشاء مع نقص الصوديوم عند القبول 47% ومتوسط القيم 4.9 ± 135.54 . وفي اليوم الثالث 54% ومتوسط القيم 5.7 ± 133.59 . وفي اليوم الخامس 20% ومتوسط القيم 5.4 ± 135.73 . والشكل (3) يوضح ذلك.



الشكل (3) اللون الأزرق يمثل قيمة الصوديوم عند القبول، واللون البرتقالي باليوم الثالث، واللون الرمادي باليوم الخامس

وعند دراسة توزع قيم الصوديوم عند كلا مجموعتي الخطر تبين أن متوسط قيم الصوديوم Na1 عند المجموعة A كان 4.4 ± 132.86 بينما عند المجموعة B كان 2.9 ± 138.97 بدلالة إحصائية هامة $p\text{-value}=0.004$. ومتوسط قيم الصوديوم Na2 عند المجموعة A كان 5.2 ± 130.52 بينما عند المجموعة B كان 3.9 ± 137.52 بدلالة إحصائية هامة $p\text{-value}=0.001$. ومتوسط قيم الصوديوم Na3 عند المجموعة A كان 5.9 ± 133.57 بينما عند المجموعة B كان 3 ± 138.47 بدلالة إحصائية هامة $p\text{-value}=0.003$. والجدول (2) يوضح ذلك.

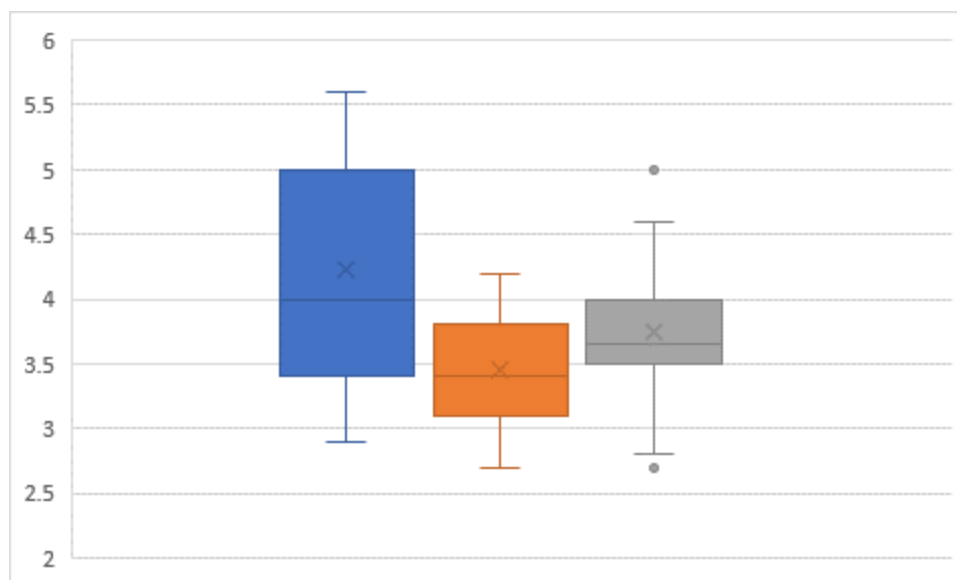
الجدول (2)

المتغير	المجموعة A	المجموعة B	p-value
Na1	4.4 ± 132.86	2.9 ± 138.97	0.004
Na2	5.2 ± 130.52	3.9 ± 137.52	0.001
Na3	5.9 ± 133.57	3 ± 138.47	0.003

وعند دراسة تأثير التدخين على قيم الصوديوم تبين أن 53.1% من المدخنين تطور لديهم نقص صوديوم ($p\text{-value}=0.935$, $OR=1.1$). وعند دراسة تأثير الداء السكري على قيم الصوديوم تبين أن 66.6% من السكريين تطور لديهم نقص صوديوم ($p\text{-value}=0.024$, $OR=2.5$). وعند دراسة تأثير ارتفاع الضغط على قيم الصوديوم تبين أن 65.2% من مرضى الضغط تطور لديهم نقص صوديوم ($p\text{-value}=0.001$, $OR=4.5$). وعند دراسة الارتباط بين اضطرابات النظم والصوديوم تبين أن 72.1% من المرضى الذين تطور لديهم اضطرابات النظم كان عندهم نقص صوديوم ($p\text{-value}=0.002$, $OR=7.5$). وعند دراسة الارتباط بين الصدمة القلبية والصوديوم تبين أن 100% من المرضى الذين تطور لديهم صدمة قلبية كان عندهم نقص صوديوم ($p\text{-value}=0.001$, $OR=40.1$). وعند دراسة الارتباط بين حدوث الوفاة والصوديوم تبين أن 88.2% من المرضى الذين حدثت عندهم الوفاة كان عندهم نقص صوديوم ($p\text{-value}=0.001$, $OR=8.4$).

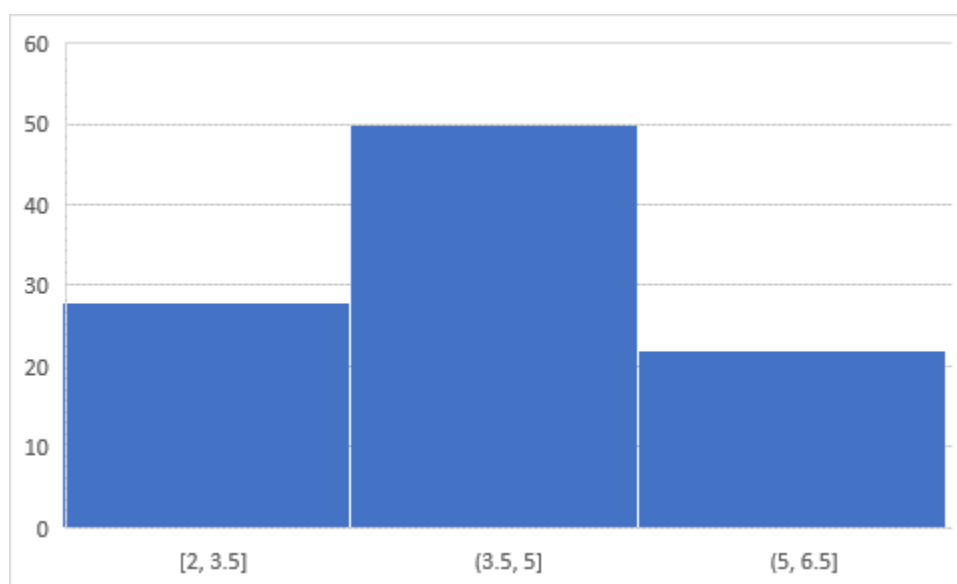
البوتاسيوم

لسهولة التعبير أيضاً سنرمز لقيمة البوتاسيوم أول 12 ساعة بـ K1، وباليوم الثالث K2، وباليوم الخامس K3. بلغت نسبة مرضى الاحتشاء مع نقص البوتاسيوم عند القبول 26% ومتوسط القيم 0.8 ± 4.2 . وفي اليوم الثالث 64% ومتوسط القيم 0.4 ± 3.4 . وفي اليوم الخامس 16% ومتوسط القيم 0.4 ± 3.7 . والشكل (4) يوضح ذلك.



الشكل (4) اللون الأزرق يمثل قيمة البوتاسيوم عند القبول، اللون البرتقالي باليوم الثالث، اللون الرمادي عند التخريج

وعند تحليل قيم البوتاسيوم K1 عند القبول كان لدى 22% من المرضى فرط بوتاسيوم مقابل 26% كان لديهم نقص بوتاسيوم، وهذا ما لم نجده بتحليل باقي القيم. والشكل (5) يوضح ذلك.



الشكل (5) المحور العمودي يمثل النسبة المئوية لتوزيع الحالات، المحور الأفقي يمثل قيمة البوتاسيوم ضمن فئات

وعند دراسة توزيع قيم البوتاسيوم عند كلا مجموعتي الخطر تبين أن متوسط قيم البوتاسيوم K1 عند المجموعة A كان 0.96 ± 4.18 بينما عند المجموعة B كان 0.66 ± 4.28 بدلالة إحصائية غير هامة $p\text{-value}=0.548$. ومتوسط قيم البوتاسيوم K2 عند المجموعة A كان 0.38 ± 3.31 بينما عند المجموعة B كان 0.35 ± 3.6 بدلالة

إحصائية هامة $p\text{-value}=0.001$. ومتوسط قيم البوتاسيوم K3 عند المجموعة A كان 0.5 ± 3.64 بينما عند المجموعة B كان 0.37 ± 3.85 بدلالة إحصائية غير هامة $p\text{-value}=0.030$. والجدول (3) يوضح ذلك.

الجدول (3)

المتغير	المجموعة A	المجموعة B	p-value
K1	0.96 ± 4.18	0.66 ± 4.28	0.548
K2	0.38 ± 3.31	0.35 ± 3.6	0.001
K3	0.5 ± 3.64	0.37 ± 3.85	0.030

وعند دراسة تأثير التدخين على قيم البوتاسيوم تبين أن 62.5% من المدخنين تطور لديهم نقص بوتاسيوم ($p\text{-value}=0.932$, $OR=0.83$). وعند دراسة تأثير الداء السكري على قيم البوتاسيوم تبين أن 73.3% من السكريين تطور لديهم نقص بوتاسيوم ($p\text{-value}=0.101$, $OR=2.4$). وعند دراسة تأثير ارتفاع الضغط على قيم البوتاسيوم تبين أن 69.5% من مرضى الضغط تطور لديهم نقص بوتاسيوم ($p\text{-value}=0.010$, $OR=2.7$). وعند دراسة الارتباط بين اضطرابات النظم والبوتاسيوم تبين أن 90.1% من المرضى الذين تطور لديهم اضطرابات النظم كان عندهم نقص بوتاسيوم ($p\text{-value}=0.001$, $OR=41.9$). وعند دراسة الارتباط بين الصدمة القلبية والبوتاسيوم تبين أن 92.3% من المرضى الذين تطور لديهم صدمة قلبية كان عندهم نقص بوتاسيوم ($p\text{-value}=0.001$, $OR=11.3$). وعند دراسة الارتباط بين حدوث الوفاة والبوتاسيوم تبين أن 88.2% من المرضى الذين حدثت عندهم الوفاة كان عندهم نقص بوتاسيوم ($p\text{-value}=0.004$, $OR=5.7$). والجدول (4) يوضح المقارنة بين تأثير عوامل خطر على كل من الصوديوم والبوتاسيوم.

الجدول (4)

عامل الخطر	Na2	K2
التدخين	$OR=1.1$	$OR=0.83$
الداء السكري	$OR=2.5$	$OR=2.4$
ارتفاع الضغط	$OR=4.5$	$OR=2.7$

والجدول (5) يوضح المقارنة بين تأثير كل من الصوديوم والبوتاسيوم على تطور الاختلاطات.

الجدول (5)

الاختلاط	Na2	K2
اضطرابات النظم	$OR=7.5$	$OR=41.9$
الصدمة	$OR=40.1$	$OR=11.3$
الوفاة	$OR=8.4$	$OR=5.7$

المناقشة:

يعتبر نقص الصوديوم أشيع اضطراب شاردى، وقد تمت دراسته بشكل كبير عند مرضى قصور القلب وتشمع الكبد والقصور الكلوي وتم ربطه بسوء الإنذار عند هؤلاء المرضى. فقد أشار التحليل التجميعي لـ meta-analysis 81 دراسة مرجعية أن تطور نقص الصوديوم خلال فترة الاستشفاء يترافق مع زيادة معدل الوفيات⁽²⁰⁾.

وفي هذا البحث قمنا بدراسة نقص الصوديوم عند مرضى الاحتشاء. ووجدنا أن قيمة الصوديوم عند القبول كانت أقل من 135 ميلي مكافئ/ل عند 47% من مرضى الاحتشاء، وفي اليوم الثالث كانت قيمة الصوديوم منخفضة عند 54% من المرضى، وفي اليوم الخامس كانت قيمة الصوديوم منخفضة عند 20% من المرضى. وكانت النتائج مشابهة للدراسات المرجعية ففي دراسة شاه وزملائه Shah et al كانت نسبة نقص الصوديوم عند مرضى الاحتشاء 44.5%⁽²¹⁾.

وهذا يشير لأمرين، الأول أن نقص الصوديوم شائع عند مرضى احتشاء العضلة القلبية، وهو أشيع عندهم من مرضى قصور القلب والذي يقدر عند حوالي 25% منهم. وذلك أن زيادة الكاتيكولامينات التي تحدث أثناء الاحتشاء تكون بشكل دقيقة يطلق عليها catecholaminergic surge على خلاف قصور القلب حيث تكون الزيادة تدريجية ومزمنة. والأمر الثاني أن نقص الصوديوم الحاصل هو حديثة هيموديناميكية يتغير من يوم لآخر، وبأخذ هذا التغير شكل حرف U ويسمى "تطور النقص progression of "decreasing أي تبدأ قيم الصوديوم بالانخفاض منذ بدء الاحتشاء حتى تبلغ ذروة الانخفاض باليوم الثالث، ثم تبدأ بالعودة نحو الطبيعي. وقد اختلفت ذروة نقص الصوديوم في الدراسات المرجعية ففي دراسة فليور وهيلتون Flear and Hilton استمرت قيم الصوديوم بالانخفاض حتى اليوم الرابع والذي شكل الذروة⁽²²⁾.

وقد وجدنا في دراستنا أن هذا التغير الزمني مرتبط بتطور المرض، أي في حال العلاج الباكر للاحتشاء والنجاح بفتح الشريان وإعادة التروية للعضلة القلبية سواء بالقطرة القلبية أو بحالات الخثرة فإن قيم الصوديوم تبدأ بالعودة سريعاً نحو الطبيعي، وفي حال تأخر العلاج أو في حال تطور الاختلالات تستمر قيم الصوديوم بالانخفاض. وذلك بسبب استمرارية المقوية الودية واستمرارية التنبيه الهرموني العصبي والذي يشمل جهاز الرينين والأنجيوتنسين والألدوسترون RAAS وجهاز الفازوبريسين كما أشار رودريغيز وزملائه Rodriguez et al في دراستهم⁽²³⁾.

وقد وجدنا أن استمرار قيم الصوديوم بالانخفاض لما بعد اليوم الثالث وعدم شروعها بالارتفاع ترافق مع فترة استشفاء طويلة، ومع تطور اختلالات ميكانيكية (p-value = 0.003)، ومع اعتماد على دواعم العضلة القلبية ومقبضات الأوعية (p-value = 0.001)، أي أن التنبيه الودي لم يتم كبه، وذلك إما لاستمرارية هبوط الضغط، أو بسبب رقعة الاحتشاء الواسعة ونقص الوظيفة القلبية ونقص حجم الضربة وبالتالي نقص التروية الكلوية.

عند دراسة التحليل التجميعي لـ 20 دراسة من نمط cohort اشتمل 34782 مريض بما يخص القيمة الإنذارية لنقص الصوديوم عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة تبين أن نقص الصوديوم يرتبط بالوفيات بشكل هام سواء خلال فترة الاستشفاء أو أثناء المتابعة⁽²⁴⁾. وفي دراستنا وجدنا أن نقص الصوديوم يرتبط بالوفيات خلال فترة الاستشفاء (p-value=0.001, OR=8.4). وكلما كانت قيمة الصوديوم أقل كلما زاد الإنذار سوءاً.

يحدث تنبيه ودي شديد وتفعيل محور الـ RAAS في المرحلة الباكرة من احتشاء العضلة القلبية نتيجة نقص الأكسجة الحاصل hypoxia، وهذا يؤدي إلى التقبض الوعائي وإعادة توزع سوائل وشوارد الجسم استجابة للزيادة السريعة في

مستويات الكاتيكولامينات والأنجيوتنسين II والألدوسترون والفازوبريسين، والتي تؤدي لإعادة امتصاص الماء في النفرونات عن طريق زيادة النفوذية في الأنابيب المعوج البعيد وزيادة تشكيل قنوات Aquaporin-2 في القناة الجامعة مما يؤدي لنقص الصوديوم (25). وقد أشار تادا وزملاؤه Tada Y et al إلى أن مستوى الفازوبريسين يتناسب بشكل طردي مع إنذار الاحتشاء، وفسروا ذلك بأن الفازوبريسين ينشط تكاثر الأرومات الليفية fibroblast الموجودة في عضلة القلب مما يؤدي إلى حدوث تغيرات بنيوية غير عكوسة في عضلة القلب (26).

ويعتقد أن نقص الصوديوم بحد ذاته له تأثير سمي مباشر directly toxic على بروتينات الغشاء الخلوي والتي تعد ركيزة تشكيل القنوات الخلوية (27)، مما يؤدي لاضطراب وظيفتها فيخلل التوازن على طرفي الغشاء بين الوسط داخل الخلايا والوسط خارج الخلايا مما يؤدي لاضطراب كمن العمل وما ينتج عنه من اضطرابات نظم واضطراب رابطة التنبيه والنقل excitation-contraction coupling.

تشير بعض الدراسات السابقة إلى أن نقص الصوديوم عند مرضى الاحتشاء ما هو إلا مرآة لقصور القلب عندهم، أي أن نقص الصوديوم يحدث فقط عند مرضى الاحتشاء الذين تطور عندهم قصور قلب. وأشارت هذه الدراسات إلا أنه لا يوجد ارتباط بين نقص الصوديوم وبين الاحتشاء بشكل مباشر في حال غياب قصور القلب. ولكن في دراستنا وجدنا أن الصدمة القلبية والتي تشير لمرحلة متقدمة من قصور القلب هي الاختلاط الأكثر ارتباطاً مع نقص الصوديوم (p-value=0.001, OR=40.1) ولكن في حال استئثنا المرضى المصدومين فيبقى الارتباط هاماً بين نقص الصوديوم وبين الاحتشاء (p-value = 0.003). وهذا مشابه لما وجدته غولديبرغ وزملاؤه Goldberg et al في دراستهم حيث وجدوا أن نقص الصوديوم الذي ينطور خلال أول 72 ساعة عند مرضى الاحتشاء كان عامل خطر مستقل بغض النظر عن تطور قصور قلب خلال فترة الاستشفاء. ولكن ما يميز دراستهم أنهم تابعوا المرضى مدة سنة بعد الاحتشاء ووجدوا أن المرضى الذين تطور عندهم نقص صوديوم خلال المرحلة الباكرة من الاحتشاء تطور لديهم لاحقاً قصور قلب خلال المتابعة (28).

يقترح ميترا J K Mitra في دراسته أن حدوث نقص صوديوم عند مريض الاحتشاء سواء عند القبول أو خلال فترة الاستشفاء فهو كافي لاعتباره مريض عالي الخطورة high-risk (29). وهذا يتوافق مع ما وجدناه في دراستنا إذ تبين وجود فرق هام بتوزع نقص الصوديوم بين مجموعة الخطورة العالية والخطورة المنخفضة (p-value = 0.001) كما وجدنا ارتباط عكسي بين قيمة الصوديوم وبين مشعر GRACE عند نفس المريض أي كلما زادت قيمة مشعر GRACE عند المريض كلما كانت قيمة الصوديوم عنده أخفض. ومن هنا ظهرت بعض المقترحات بإضافة قيمة الصوديوم لمشعرات الخطورة المعتمدة من قبل جمعية القلب الأمريكية وجمعية القلب الأوربية لتصنيف مرضى الاحتشاء.

سجلنا 11 حالة وفاة في دراستنا 3 منهم كان عندهم نقص صوديوم عند القبول، و7 تطور عندهم نقص صوديوم خلال المراقبة. أي 27.5% من وفيات الاحتشاء كان عندهم نقص صوديوم عند القبول و63.6% تطور عندهم نقص صوديوم لاحقاً. وهذا يتوافق مع ما أشار إليه مادهاو وكيومر Madhaw and Kumar في دراستهم إلى أن المراقبة الدورية لقيم الصوديوم عند مرضى الاحتشاء ضرورية فالتغير الديناميكي بقيم الصوديوم أهم من قيمته عند القبول وهو يحمل دلالات إنذارية هامة (30).

وعندما قمنا بدراسة قيمة الصوديوم عند التخريج بشكل معزول والتي تمثل قيمة الصوديوم باليوم الخامس وجدنا أن 20% من المرضى لم ترجع قيم الصوديوم عندهم لمستواها الطبيعي عند التخريج، و85.5% من هؤلاء لم تكن معايير إعادة التروية ناجحة عندهم سواء بحالات الخثرة أو بالفقطة القلبية أو تأخر إجراء القثطرة القلبية أكثر من 24 ساعة. لم نعلم في دراستنا بمتابعة المرضى بعد التخريج ولكن غولديبرغ وزملائه قاموا بذلك Goldberg et al ووجدوا أن قيمة الصوديوم عند التخريج تحمل دلالة إندارية قوية على المدى الطويل long-term وأشاروا إلى أن المرضى الذين تم إجراء القثطرة القلبية بوقت باكر عندهم كانت قيم الصوديوم طبيعية عند التخريج (31). ولم يكن تعويض الصوديوم لتصحيح مستواه في الدم يحسن من إندار المرضى. فنقص الصوديوم بحد ذاته ليس هو المشكلة إنما هو مرآة لمقوية ودية شديدة وكاتيكولامينات وفيرة وبيتيدات عصبية فعالة، مما يؤدي إلى progressive remodeling.

وتتوافق دراستنا مع ما أشار إليه قرشي وزملائه Qureshi et al إلى أن ذروة نقص الصوديوم ترتبط مع الإندار قصير الأمد short-term ونقص الصوديوم عند التخريج يرتبط مع الإندار طويل الأمد long-term (32).

وبالنسبة للمرضى السكريين فقد وجدنا ميلاً أكبر عندهم لحدوث نقص الصوديوم (OR=2.5). ومن المعروف أن الداء السكري هو مرض جهازى التهاىي معمم يسرع التصلب العصيدى فى الشرايين الناقلة ويؤدى إلى سوء وظيفة البطانة كما أن له تأثير سمي مباشر على عضلة القلب. وبذلك فإن احتياطي الجريان الإكليلي coronary flow reserve واحتياطي التقلص contractile reserve عند المرضى السكريين يكون أقل من غيرهم، وهذا يستدعي تنبيه ودي أكبر وتفعيل هرموني عصبى أشد في حال حدوث احتشاء العضلة القلبية مما يفسر نقص قيم الصوديوم عندهم (33).

وجدنا في دراستنا ارتباط هام بين ارتفاع الضغط وتطور نقص الصوديوم (p-value=0.001, OR=4.5) في حين لم نجد حميد إكرام في دراسته ارتباط بينهما. وهنا نذكر أننا استبعدنا في دراستنا المرضى الموضوعين على ACEi و ARBs، أي بعبارة أخرى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني بدراستنا لم يكونوا مثبطين محور الـ RAAS.

أما بالنسبة للبوتاسيوم فقد تم دراسته في المتلازمة الإكليلية الحادة وأشارت النتائج إلى حدوث نقص بوتاسيوم عند هؤلاء المرضى، وبالإضافة إلى أن نقص البوتاسيوم سبب مهم لاضطرابات النظم، واضطرابات النظم تسيء لإندار الاحتشاء، فقد اشارت الدراسات إلى أن نقص البوتاسيوم يؤدي إلى تقبض وعائي، والتقبض الوعائي يفاقم نقص التروية وبالتالي الدخول بحلقة معيبة (34).

وجدنا في دراستنا حدوث نقص بوتاسيوم عند مرضى الاحتشاء عند القبول لدى 26% منهم، وفي اليوم الثالث لدى 64%، وفي اليوم الخامس لدى 16% منهم. ولكن لاحظنا حدوث ارتفاع البوتاسيوم عند القبول لدى 22% من المرضى. وكانت النتائج مشابهة للدراسات المرجعية.

وهذا يشير إلى أن قيم البوتاسيوم تأخذ أيضاً شكل حرف U ويشير لتطور النقص progression of decreasing بقيم البوتاسيوم مثل قيم الصوديوم أي تتخفف حتى تبلغ الذرة ثم تبدأ بالعودة للطبيعي، ولكن ما يميز البوتاسيوم عن الصوديوم هي قيمة القبول إذ تكون هذه القيمة غير طبيعية عند 48% من المرضى، ولكن "الغير طبيعية" هنا لا تعني نقصاناً فقط وإنما تعني ارتفاعاً أيضاً، فعدد المرضى ناقصي البوتاسيوم عند القبول يساوي تقريباً عدد المرضى مرتفعي البوتاسيوم.

يحفز التنبيه الودي الشديد الذي يحدث في احتشاء العضلة القلبية مضخة الصوديوم - البوتاسيوم والتي تقوم بإخراج الصوديوم إلى خارج الخلايا وإدخال البوتاسيوم إلى الداخل مما يؤدي إلى دخول البوتاسيوم إلى مخازنه الرئيسية في

الكبد والعضلات. كما يؤدي التنبيه الودي إلى تنشيط قنوات HNC والتي تؤدي أيضاً إلى دخول البوتاسيوم إلى داخل الخلايا. كما أن زيادة الألدوسترون الناتجة عن تفعيل محور RAAS تؤدي لزيادة إخراج البوتاسيوم عن طريق الكلية (35).

أما بالنسبة للتفاوت الحاصل في قيم البوتاسيوم عند القبول بين الارتفاع أو الانخفاض فيعزى ذلك لزمن أخذ العينة في حال كانت ضمن طور الارتفاع أو طور الانخفاض من الاستجابة ثنائية الطور للبوتاسيوم تحت تأثير الكاتيكولامينات، فالمرحلة الأولى وهي مرحلة الارتفاع العابر لقيم البوتاسيوم والتي تحدث نتيجة تنبيه المستقبلات a1 و a2، والمرحلة الثانية هي مرحلة الانخفاض لقيم البوتاسيوم نتيجة تنبيه المستقبلات B2. وهذا يتوافق مع ما أشار إليه كاسترو وتافاريز Castro and Tavarez في بحثهم الذي شمل أيضاً تجارب على الحيوانات لتوضيح تأثير الكاتيكولامينات على البوتاسيوم. والعينة الأولى في دراستنا والتي تمثل قيمة القبول كانت خلال 12 ساعة من بداية الألم الصدري وهو مجال زمني واسع يشمل كلا المرحلتين (36).

تعتبر ذروة نقص البوتاسيوم أو ما يسمى بـ potassium dip ذات دلالة إنذارية هامة. تختلف هذه الذروة من دراسة لأخرى بين الدراسات المرجعية ولكن في دراستنا كانت في اليوم الثالث متوافقة مع دراسة باتل Ravi Patel (37). في دراستنا ارتبط تطور نقص البوتاسيوم مع حدوث الوفاة وتحديداً ذروة نقص البوتاسيوم (p-value=0.004, OR=5.7)، متوافقاً مع دراسة جوش Gosch التي أشارت إلى أن أقل نسبة وفيات عند مرضى الاحتشاء كانت عند الذين تكون قيم البوتاسيوم عندهم بين 3.5 و 4.5 ميلي مكافئ/ل وأن الاختلاطات وأهمها اضطرابات النظم تحدث بشكل ملحوظ عندما تكون قيم البوتاسيوم أقل من 3 ميلي مكافئ/ل أو أكثر من 5 ميلي مكافئ/ل (38).

في دراستنا استثنينا المرضى الذين حدث عندهم نقص بوتاسيوم عند القبول استدعى العلاج التعويضي. ولكن جوش يقول أن قيمة البوتاسيوم عند القبول لدى هؤلاء المرضى تعادل بدالاتها الإنذارية قيمة الذروة من حيث تنبؤها بالاختلاطات والوفيات خلال فترة الاستشفاء.

نلاحظ أن الدراسات المجراة على هذا الموضوع تركز على تأثير البوتاسيوم على اضطرابات النظم وتختصر الأهمية الإنذارية باضطرابات النظم، ولكن قيمة البوتاسيوم عند القبول أو عند الذروة تحمل دلالتين، الأولى أنها تتناسب طردياً مع شدة نقص التروية، والثانية أنها تقاوم نقص التروية نتيجة التقبض الوعائي الذي يحدث بسببها، ومن هنا نستطيع القول أن نقص البوتاسيوم يرتبط مع حدوث الوفيات خلال فترة الاستشفاء بحدوث اضطرابات النظم أو بمعزل عن حدوثها. ويمكننا القول أن قيمة البوتاسيوم هي مرآة للإفقار الحاصل في العضلة القلبية (39).

وجدنا في دراستنا ارتباط قوي بين نقص البوتاسيوم واضطرابات النظم (p-value=0.001, OR=41.9)، إذ يؤدي نقص البوتاسيوم إلى عدم الاستقرار الكهربائي في غشاء الخلية. وقد أشارت دراسة MRFIT إلى أن نسبة حدوث التسرع البطيني والرجفان البطيني عند مرضى الاحتشاء أعلى عند المرضى ناقصي البوتاسيوم من المرضى طبيعيين البوتاسيوم. وأن هذه النسبة تزيد بشكل كبير في حال في ندبة أو في حال تندي الوظيفة القلبية ولذلك استخدموا في دراستهم مصطلح جديد هو hypokalemia-induced arrhythmogenicity (40).

بينت الدراسات الحديثة أن نقص البوتاسيوم يؤدي لتغيرات بنيوية مستدقة ultrastructural في عضلة القلب وخاصة عي الوصل بين الشبكة الساركوبلازمية SR والأنابيب T-tubule كما يؤدي إلى تنخرات مجهرية micronecrosis.

وبالنسبة لتأثيراته على كهربائية القلب فهو يؤدي لإبطاء النقل في الجهاز الناقل ضمن القلب وتطاول كمون العمل الذي يتجلى بتطاول الفاصلة QT على تخطيط القلب الكهربائي. كما يؤدي لاضطراب التلقائية abnormal automaticity واضطراب الفعالية المحرزة triggered activity⁽⁴¹⁾.

إن نقص البوتاسيوم في الوسط خارج الخلوي يحصر قنوات البوتاسيوم delayed rectifying I-kr المسؤولة عن تيار الخروج السريع لشوارد البوتاسيوم أثناء عودة الاستقطاب. ويعتقد أن نقص البوتاسيوم في الوسط خارج الخلية يعمل على إنقاص عدد القنوات أو انطمارها داخل الخلية down-regulation. كما يعتقد أن تيار الصوديوم السريع الذي زاد تحت تأثير المقوية الودية يؤدي إلى تغيرات بنيوية في هذه القنوات من الطرف داخل الخلوي. أي بالمختصر فإن القنوات Kr تنحصر نتيجة تأثير نقص البوتاسيوم عليها من الجهة خارج الخلايا وتأثير زيادة الصوديوم عليها من الجهة داخل الخلايا. وبالتالي يتطاول كمون العمل بسبب زيادة فترة عود الاستقطاب، فيحدث ذبذبة بكهربائية الغشاء وإذا ما وصلت إحدى هذه الموجات المتذبذبة لمستوى العتبة فإنها تقدح شرارة كمون عمل مرضي وهذا ما يدعى بـ early after depolarization.

كما أن تطاول كمون العمل الذي يحدث لا يترافق مع تطاول فترة العصيان refractoriness بشكل متناسب معه، بل على العكس تقصر فترة العصيان وهذا يؤدي لزيادة النافذة التي تحدث فيها اضطرابات النظم. خلص أوساديشي Osadichi في نهايته بحثه أن هذه الفترة النافذة تساوي 10 لـ 15 ميلي ثانية في الحالة الطبيعية وهي تساوي فترة كمون العمل مطروحاً منها فترة العصيان المطلق، ولكن في حال نقص البوتاسيوم تزيد هذه الفترة قرابة الضعف⁽⁴²⁾.

بينت الدراسات النسيجية الحديثة اختلافاً بكثافة توزع قنوات البوتاسيوم بين النخاب epicardium وبين عضلة القلب myocardium إذ تكون هذه القنوات كثيفة في عضلة القلب أكثر من النخاب. وعند حدوث احتشاء العضلة القلبية فإن الأذية تبدأ من المستوى تحت الشغاف sub-endocardium باتجاه الخارج. فتتعطل قنوات البوتاسيوم في العضلة القلبية وتبقى سليمة في النخاب وهذا يؤدي لأمرين، الأمر الأول يؤدي لحدوث مدرج كهربائي بين النخاب وعضلة القلب وقد أشارت الدراسات أن هذا المدرج يزيد عندما ينقص بوتاسيوم الدم، الأمر الثاني هو حدوث طريقتين مختلفين عن بعضهما في سرعة نقل التنبيه ويشكلان ركيزة لحدوث دارة عودة الدخول re-entry وبالتالي ركيزة لحدوث التسرعات البطينية⁽⁴³⁾.

وعندما ينقص البوتاسيوم بالوسط خارج الخلايا فإنه تزيد التلقائية enhanced automaticity في ألياف بوركنجي وتشكل بؤر مؤهبة لاستلام نظم الخطأ، يعود ذلك إلى نقص تيارات الخروج لشوارد البوتاسيوم وتطاول زمن عودة الاستقطاب وبالتالي استمرار تيارات دخول الكالسيوم وحدث تحميل مفرط بشوارد الكالسيوم overload بالوسط داخل الخلايا، والذي يؤدي لتنشيط مضخة الصوديوم والكالسيوم والتي تقوم بإخراج الكالسيوم وإدخال الصوديوم، ودخول الصوديوم يعني زيادة كمون الغشاء متجهاً نحو الصفر وفي حال وصل للعتبة فإنها تقدح شرارة كمون العمل.

وقد وجدنا في دراستنا أن اضطرابات النظم التالية لنقص البوتاسيوم لا تقتصر على التسرعات بل شملت أيضاً حصارات العقدة الأذينية البطينية. وهذا يتوافق مع ما خلصت إليه دراسة دانهركية إلى أن نقص البوتاسيوم يعزز تأثير الأستيل كولين على المنقبلات الموسكارينية M2 في العقدة الأذينية البطينية. كما أن نقص البوتاسيوم ينقص سرعة انتشار التنبيه في كل من الأذينات وألياف بوركنجي والبطينات وهذا يتجلى بزيادة عرض QRS على تخطيط القلب

الكهربائي. بالإضافة لذلك فإن نقص البوتاسيوم يؤدي إلى زيادة المدة الزمنية التي يكون في الغشاء بحالة فرط استقطاب. وكل هذه التأثيرات تفسر الحاصرات التي شاهدها عند مرضى نقص البوتاسيوم (44). ولا بد أن نذكر أن اضطرابات النظم لا تقتصر فقط على نقص البوتاسيوم فقد وجدنا أن نقص الصوديوم يرتبط ارتباط وثيق وبشكل مستقل مع تطور اضطرابات النظم ($p\text{-value} = 0.002$)، ولكن عند المقارنة مع نقص البوتاسيوم نجد أن معدل أرجحية نقص البوتاسيوم يفوق بكثير معدل أرجحية نقص الصوديوم لتطور اضطرابات النظم ($OR = 41.9$) مقابل ($OR = 7.5$).

وقد لاحظنا في دراستنا ميل أعلى عند المرضى لعودة قيم البوتاسيوم للطبيعي باليوم الخامس 85% أكثر من ميلهم لإعادة الصوديوم للطبيعي 80% مع تشتت أقل في قيم البوتاسيوم، وهنا نذكر أننا استبعدنا جميع المرضى الذين تم تعويض البوتاسيوم عندهم وريدياً أو فمويماً.

وعلى عكس الصوديوم فقد كان نقص البوتاسيوم هو مشكلة بحد ذاته تستدعي العلاج لأن اضطرابات النظم سواء المحرصة أو المعززة بنقص البوتاسيوم تلعب دوراً إنذارياً هاماً. وقد وجدنا في دراستنا أن أفضل المرضى إنذاراً هم الذين حافظوا على قيم طبيعية للبوتاسيوم ($p\text{-value} = 0.004$). وبنفس الخصوص يقول جوش Gosch في دراسته أن تعويض البوتاسيوم عند مرضى الاحتشاء للمحافظة على قيم بوتاسيوم بين أكثر من 3.5 ميلي مكافئ/ل وأقل من 5 ميلي مكافئ/ل يحسن إنذار المرضى ويقلل الوفيات (45).

لم نجد في دراستنا دلالة إنذارية لقيمة البوتاسيوم عند التخريج ($p\text{-value} = 0.030$) على خلاف ما وجدناه عند دراسة نقص الصوديوم والتي كانت قيمة التخريج تحمل دلالة إنذارية طويلة المدى. وهذا يتوافق مع ما خلصت له دراسة MRFIT أن نقص البوتاسيوم في حال حدوثه عند مرضى الاحتشاء في أي مرحلة من المراحل سواء حدث باكراً أو متأخراً فإنه يسيء للإنذار على المدى القريب short-term فقط ويزيد الوفيات خلال فترة الاستشفاء (46).

لم نبحث في دراستنا تأثير حاصرات بيتا عند مرضى الاحتشاء. ولكن من المهم أن نذكر أن استخدام حاصرات بيتا فترة ما حول الاحتشاء يقلل الوفيات ويقلل حدوث توقف القلب المفاجئ sudden cardiac death لأن حصر المستقبلات بتا يكبح تأثير الكاتيكولامينات عليها وبالتالي يبقى مستوى البوتاسيوم ضمن الطبيعي مما يقلل من حدوث اضطرابات النظم المحرصة أو المعززة بنقص البوتاسيوم. وقد وجد جوش Gosch في دراسته أن استخدام حاصرات بيتا يحافظ على قيم طبيعية للبوتاسيوم فترة ما حول الاحتشاء.

لم نجد في دراستنا ارتباط هام بين تطور نقص البوتاسيوم وبين الداء السكري ($p\text{-value} = 0.101$, $OR = 2.4$). وإن كنا قد لاحظنا ميلاً عند السكريين بشكل أكبر من غير السكريين لحدوث نقص البوتاسيوم ولكن العلاقة بينهما لم تكن ذات دلالة إحصائية. ويفسر ذلك بسبب اعتلال الأعصاب الذاتية وسوء وظيفته والتي تشاهد عند 40% من مرضى السكري مما يؤدي لاضطراب إفراز الكاتيكولامينات من النهايات العصبية. وهذا الموضوع مجال اختلاف بين الدراسات حيث أشارت دراسة فوو K Foo إلى ميل السكريين لحدوث ارتفاع بقيم البوتاسيوم وليس نقص في الفترة ما حول الاحتشاء مفسراً ذلك بسوء المقوية الودية عند هؤلاء المرضى. ولكن عند إجراء التحليل التجميعي لعدة دراسات تبين أن السبب وراء تضارب النتائج يعود للاختلاف بمرحلة الداء السكري (أشهر أو سنوات)، ونمطه (معتمد على الإنسولين أو غير معتمد عليه)، وتدبيره (إنسولين أو خافضات السكر الفموية) (47).

المعوقات

لم نتابع المرضى إلا خلال فترة الاستشفاء وراقبنا تطور الاختلاطات وسجلنا الوفيات خلال هذه الفترة فقط. واعتمدنا على مشعر GRACE للتنبؤ بالإندار طويل الأمد دون دراسته بشكل مباشر وذلك لعدم إمكانية المتابعة لفترة طويلة. لا يوجد في مشفانا بروتوكول موحد لتدبير مرضى الاحتشاء. فتطبيق حالات الخثرة أو فتح الشريان بالقتطرة يختلف من مريض لآخر لأسباب غير أكاديمية. ومن المعروف أن طريقة التدبير تؤثر بشكل كبير على إندار المرضى.

الخاتمة

لعلنا أضأنا في هذا البحث على جانب مهم، فتحليل مخبري بسيط وسريع ومتوافر له من الأهمية ما لا يمكن حصره ببحث واحد. إذ يمكننا تشبيه الصوديوم والبوتاسيوم بجبل الجليد الذي لا نرى منه إلا قمته فقط وهذه القمة تخفي تحتها طوداً عظيماً، فقيمتها مرآة للكثير من التفاعلات الحيوية على مستوى القنوات الغشائية وعلى مستوى كمون العمل وعلى مستوى النواقل العصبية.

نستخلص من دراستنا أن نقص الصوديوم ونقص البوتاسيوم هما مؤشران markers لاحتشاء العضلة القلبية. ونستخلص أيضاً ارتباط تطور نقص الصوديوم مع كل من الإندار قصير الأمد والإندار طويل الأمد. إذ إن قيمة ذروة الانخفاض تشير للإندار قصير الأمد، وقيمة التخريج تشير للإندار طويل الأمد. ونستخلص أهمية المراقبة الدورية لقيم الصوديوم والبوتاسيوم باستمرار انخفاضها يشير لتدهور الحالة المرضية وعودتها للطبيعي يشير لتحسن الحالة ونجاعة العلاج.

ونستخلص أيضاً أن نقص البوتاسيوم سواء عند القبول أو عند التخريج يشير للإندار قصير الأمد وينبئ بتطور اضطرابات نظم مهددة للحياة.

ومازال هناك العديد من الجوانب التي تحتاج للبحث في هذا الخصوص والتي نأمل أن تتم دراستها وتفسيرها بدراسات لاحقة.

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. 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. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. (October 2012). "ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation". European Heart Journal. 33 (20): 2569–619.
5. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghaemmaghami C, et al. (November 2010). "Part 10: acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care". Circulation. 122 (18 Suppl 3): S787–817.

6. Williams, DM; Gallagher, M; Handley, J; Stephens, JW (July 2016). "The clinical management of hyponatraemia". *Postgraduate Medical Journal*. 92 (1089): 407–11.
7. Henry, DA (4 August 2015). "In The Clinic: Hyponatremia". *Annals of Internal Medicine*. 163 (3): ITC1–19.
8. Lee, JJ; Kilonzo, K; Nistico, A; Yeates, K (13 May 2014). "Management of hyponatremia". *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*. 186 (8): E281–86.
9. Marx, John; Walls, Ron; Hockberger, Robert (2013). Rosen's Emergency Medicine – Concepts and Clinical Practice (8 ed.). Elsevier Health Sciences. pp. 1639–42.
10. Ball, SG; Iqbal, Z (March 2016). "Diagnosis and treatment of hyponatraemia". *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*. 30 (2): 161–73.
11. Ball, S; De Groot, LJ; Beck-Peccoz, P; Chrousos, G; Dungan, K; Grossman, A; Hershman, JM; Koch, C; McLachlan, R; New, M; Rebar, R; Singer, F; Vinik, A; Weickert, MO (2000). "Hyponatremia". [PMID 25905359](#). Accessed 1 August 2016.
12. Pathy, M.S. John (2006). "Appendix 1: Conversion of SI Units to Standard Units". *Principles and Practice of Geriatric Medicine*. 2 (4. ed.). Chichester: Wiley. p. Appendix.
13. Zieg, J; Gonsorcikova, L; Landau, D (July 2016). "Current views on the diagnosis and management of hypokalaemia in children". *Acta Paediatrica*. 105 (7): 762–72.
14. Marx, John; Walls, Ron; Hockberger, Robert (2013). Rosen's Emergency Medicine - Concepts and Clinical Practice (8 ed.). Elsevier Health Sciences. p. 1639. [ISBN 978-1455749874](#). Archived from the original on 2016-08-15.
15. Krishna, GG; Miller, E; Kapoor, S (1989). "Increased blood pressure during potassium depletion in normotensive men". *The New England Journal of Medicine*. 320 (18): 1177–82.
16. Jain, VV; Gupta, OP; Jajoo, SU; Khiangate, B (January 2011). "Hypokalemia induced rhabdomyolysis". *Indian Journal of Nephrology*. 21 (1): 66
17. Taal, Maarten W.; Chertow, Glenn M.; Marsden, Philip A.; Skorecki, Karl; Yu, Alan S. L.; Brenner, Barry M. (2011).
18. Silverthorn, Dee Unglaub (2016). *Human Physiology: An Integrated Approach* (7th ed.). [Pearson Education](#). pp. 646–647.
19. Walmsley RN, White GH (August 1984). "Occult causes of hypokalaemia". *Clin. Chem*. 30(8): 1406–8.
20. Corona, Giovanni; Giuliani, Corinna; Parenti, Gabriele; Colombo, Giorgio L.; Sforza, Alessandra; Maggi, Mario; Forti, Gianni; Peri, Alessandro (August 2016). "The Economic Burden of Hyponatremia: Systematic Review and Meta-Analysis". *The American Journal of Medicine*. 129 (8): 823–835.e4
21. *Patrick C. Auth (2012). Physician Assistant Review. Lippincott Williams & Wilkins. pp. 245*
22. *Abbott, R; Silber, E; Felber, J; Ekpo, E (8 October 2005). "Osmotic demyelination syndrome". *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 331 (7520): 829–30.*
23. Ashrafian, H.; Davey, P. (2001). "A review of the causes of central pontine myelinolysis: yet another apoptotic illness?". *European Journal of Neurology*. 8 (2): 103–09.
24. Bernsen, HJ; Prick, MJ (September 1999). "Improvement of central pontine myelinolysis as demonstrated by repeated magnetic resonance imaging in a patient without evidence of hyponatremia". *Acta Neurologica Belgica*. 99 (3): 189–93.

25. Rondon-Berrios, Helbert; Berl, Tomas (2017). "Vasopressin Receptor Antagonists in Hyponatremia: Uses and Misuses". *Frontiers in Medicine*. 4: 141.
26. Schürer, Ludwig; Wolf, Stefan; Lumenta, Christiano B. (2010). "Water and Electrolyte Regulation". In Lumenta, Christiano B.; Di Rocco, Concezio; Haase, Jens; et al. (eds.). *Neurosurgery. European Manual of Medicine*. pp. 611–15.
27. Sabatine, [edited by] Marc S. (2014). *Pocket medicine (Fifth ed.)*. [S.l.]: Aspen Publishers, Inc
28. Diringer, M. (2017). Neurologic manifestations of major electrolyte abnormalities. *Handbook of Clinical Neurology*. 141. pp. 705–13.
29. Kwon, TH; Hager, H; Nejsum, LN; Andersen, ML; Frøkiaer, J; Nielsen, S (May 2001). "Physiology and pathophysiology of renal aquaporins". *Seminars in Nephrology*. 21 (3): 231–38.
30. Sterns, RH; Silver, SM; Hicks, JK (2013). "44: Hyponatremia". In Alpern, Robert J.; Moe, Orson W.; Caplan, Michael (eds.). *Seldin and Giebisch's The Kidney Physiology & Pathophysiology (5th ed.)*. Burlington: Elsevier Science.
31. Ball SG, Iqbal Z (2016). "Diagnosis and treatment of hyponatraemia". *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*. 30 (2): 161–73.
32. Baylis, PH; Thompson, CJ (November 1988). "Osmoregulation of vasopressin secretion and thirst in health and disease". *Clinical Endocrinology*. 29 (5): 549–76.
33. Antunes-Rodrigues, J; de Castro, M; Elias, LL; Valença, MM; McCann, SM (January 2004). "Neuroendocrine control of body fluid metabolism". *Physiological Reviews*. 84 (1): 169–208.
34. Di Filippo, Paul (8 June 1997). "Destiny's Road". *The Universe of Larry Niven*. Retrieved 13 August 2019. Reprints the review from the July 1997 issue of Science Fiction Age.
35. ^ "Destiny's road". *Open Library*. 17 August 2010.
36. Clute, John (2003). "Wiser Book". Scores: Reviews 1993–2003. Harold Wood, London, UK: Becon. ISBN 9781870824477. OCLC 53123451. Retrieved 13 August 2019. Originally published as "Excessive Candor" no. 48 in *Science Fiction Weekly* no. 48, 16 June 1997
37. "How should intravenous (IV) potassium chloride be administered in adults? – SPS - Specialist Pharmacy Service – The first stop for professional medicines advice". www.sps.nhs.uk. Retrieved 2018-10-16.
38. Kraft, Michael D.; Btaiche, Imad F.; Sacks, Gordon S.; Kudsk, Kenneth A. (2005-08-15). "Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit". *American Journal of Health-System Pharmacy*. 62 (16): 1663–1682.
39. Cohn, Jay N.; Kowey, Peter R.; Whelton, Paul K.; Prisant, L. Michael (2000-09-11). "New Guidelines for Potassium Replacement in Clinical Practice". *Archives of Internal Medicine*. 160 (16): 2429–36.
40. Ingelfinger, Julie R (1 July 2015). "Fluids and Electrolytes Challenge - Disorders of Fluids and Electrolytes - Integrated View of Potassium Homeostasis". *New England Journal of Medicine*
41. "Potassium (Unit Conversion)". *MediCalc*. Archived from the original on 1 October 2016. Retrieved 27 September 2016.
42. Khan, Ehsan; Spiers, Christine; Khan, Maria (March 2013). "The heart and potassium: a banana republic". *Acute Cardiac Care*. 15 (1): 17–24.

43. Sodi R, Davison AS, Holmes E, Hine TJ, Roberts NB (June 2009). "The phenomenon of seasonal pseudohypokalemia: effects of ambient temperature, plasma glucose and role for sodium-potassium-exchanging-ATPase". Clin. Biochem. 42 (9): 813–8.
44. HealthGuru (2012-03-01). "Health.yahoo.com". Health.yahoo.com. Archived from the [original](#) on 2009-06-12. Retrieved 2012-03-10.
45. Packer, C.D. (June 2009). "Cola-induced hypokalaemia: a super-sized problem". International Journal of Clinical Practice. 63 (6): 833–5.
46. Tsimihodimos V, Kakaidi V, Elisaf M (June 2009). "Cola-induced hypokalaemia: pathophysiological mechanisms and clinical implications". International Journal of Clinical Practice. 63 (6): 900–2.
47. ambidexteri (26 January 2013). "[Review of Destiny's Road by Larry Niven](#)". Ambidexteri. Retrieved 4 August 2019.