الجمهوريّةُ العربيّةُ السوريّةُ
جامعةُ دمشق
كليّةُ الطّبِ البشري
قسمُ الأمراضِ الباطنةِ

العلاقةُ بينَ توزّعِ كُريّاتِ الدّمِ الحمراءَ ومشعرِ CHA2DS2-VASc عندَ مرضى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمّامي

بحثٌ علميٌّ أُعدَّ لنيلِ درجةِ الدِّراساتِ العُليا في الأمراضِ الباطنةِ

إعدادُ طالبِ الدِّراساتِ العُليا
علي محمود مصطفى

بإشرافِ
الأستاذ الدكتور
محمد أمين الخطيب

2025م

قرارُ لجنةِ الحكمِ وتوقيعاتُ لجنةِ المناقشةِ

شكرٌ وتقديرٌ

أتقدمُ بالشكرِ والتقديرِ لكلّ من مدّ إلي يد العون ولو بالنذر اليسير، ليكتمل هذا الإنجاز..

تصريحٌ بعدمِ التداولِ

أنا طالب الدراسات العليا علي محمود مصطفى، أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة، وأصرح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم فيما يأتي من إنتاجي بالكامل، وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى – إن وجدت – لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس، وهي مبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص << >> ومسندة صراحة إلى مصادرها.

المحتويات

- فهرسُ الجداولِ 10
- فهرسُ المخططات 11
- فهرسُ الأشكال 12
- فهرسُ الأشكال البيانية 13
- قائمةُ الاختصارات..... 13
- الملخّصُ 15
- الجزءُ التمهيدي 16

1. المقدمة: 16
2. أهمية البحث وخلفيته: 17
3. المشكلةُ البحثية والتساؤلات: 18
4. هدفُ البحثِ وأهميّته: 18
5. منهجُ البحث وأدواته وطريقة العمل: 19
   5.1. معاييرُ الاشتمال: 19
   5.2. معاييرُ الاستبعاد: 20
   5.3. مراحلُ العمل: 20
6. مكونات البحث: 20
   6.1. الجزء الأول: القسم النظري: 20
   6.2. الجزء الثاني: القسم العملي: 21

- الباب الأول 23
- القسم النظري 23
- الفصل الأول 24
- الرجفان الأذيني 24

1. الرجفان الأذيني تخطيطياً: 24
2. تصنيف الرجفان الأذيني 28
3. وبائيات الرجفان الأذيني: 30
4. آليات حدوث الرجفان الأذيني: 31
4.1. محرضات الرجفان الأذيني: 33
4.2. إعادة قولبة الأذينة: 33
4.3. إعادة القولبة الكهربائية: 34
4.4. دور التليف: 34
4.5. دور الالتهاب و الشدة التأكسدية: 35
5. أسباب الرجفان الأذيني: 36
6. التظاهرات السريرية: 37
7. تقييم مرضى الرجفان الأذيني: 39
7.1. القصة والفحص السريري: 39
7.2. تخطيط القلب الكهربائي: 40
7.3. تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية: 40
7.4. الفحوص المخبرية القاعدية: 40
7.5. اختبارات قلبية إضافية: 41
8. علاج الرجفان الأذيني: 41
8.1. الوقاية من الحوادث الصمية الخثارية: 41
8.2. دور الأسبرين: 45
8.3. الوارفارين ومثبطات الثرومبين المباشرة: 46
8.4. الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي: 48
8.5. استئصال لسينة الأذينة اليسرى أو إغلاقها: 48

8.6. التدبير الحاد للرجفان الأذيني: 49
8.7. المعالجة طويلة الأمد للرجفان الأذيني: 53
8.8. الضبط الدوائي للاستجابة البطينية: 54
8.9. قلب النظم دوائياً: 56
- الفصل الثاني: توزع كريات الدم الحمراء (RDW) 58
1. التعريف: 58
2. التصنيف: 58
3. طريقة الحساب: 58
4. القيم المرجعية: 58
5. الأهمية السريرية: 59
6. اعتبارات أخرى: 59
- الباب الثاني 61
- القسم العملي 61
- الفصلُ الأوَّلُ: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائِهِ 62
1. هدفُ البحثِ: 62
.2 خلفيَّةُ البحثِ وأهميَّتهُ 62
3. مناهجُ البحثِ وأدواتهُ: 64
3.1. مكانُ الدِّراسةِ وزمنُها: 64
3.2. تصميمُ البحثِ: 64
3.3. معاييرُ الاشتمالِ والاستبعادِ: 64
3.4. حجمُ العَّينةِ: 65
3.5. طريقةُ الدِّراسةِ: 65
3.6. الميزانيَّة: 68

3.7. الاعتباراتُ الأخلاقيَّةُ: 68
3.8. تحليلُ البيانات: 69
3.9. الاستمارةُ والموافقةُ المُستنيرةُ: 70
• الفصلُ الثَّاني: نتائجُ البحثِ (RESULTS) 71
1. الخصائصُ القاعديَّةُ لمرضى البحثِ: 71
1.1. الخصائصُ الدّيموغرافيَّةُ: 71
1.2. نوعُ الرَّجفانِ الأذيني: 71
1.3. السَّوابقُ المرضيَّةُ: 72
1.4. التَّحاليلُ المخبريَّةُ: 73
1.5. موجوداتُ تخطيطِ صدى القلب عبرَ الصَّدرِ: 73
1.6. السَّوابقُ الدَّوائيَّةُ: 74
1.7. مشعر CHA2DS2-VASc: 75
2. مقارنةُ الخصائصِ بين مجموعتي الخطورةِ: 76
2.1. العمر: 76
2.2. الجنس: 76
2.3. التَّدخين: 77
2.4. نوعُ الرَّجفانِ الأذيني: 78
2.5. السَّوابقُ المرضيَّةُ: 79
2.6. التَّحاليلُ المخبريَّةُ: 80
2.7. موجوداتُ صدى القلب عبرَ الصَّدرِ: 81
2.8. السَّوابقُ الدَّوائيَّةُ: 82
3. الارتباطُ الخطيُّ بين RDW ومشعر CHA_2DS_2-VASc: 83
4. العواملُ المُستقلَّةُ للتنبؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2-VASc: 84

5. أداءُ RDW في التنبؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc: 85

- **الفصلُ الثَّالثُ: المناقشةُ والمقارنةُ بالدِّراساتِ العالميَّةِ 87**

1. الخُلاصةُ: 93

2. المُحدِّداتُ: 94

3. التَّوصيات: 94

- **الباب الثالث: المراجع: 96**
- **الباب الرابع 109**
- **الملاحق 109**

.1 استمارة البحث: 110

2. الموافقة المستنيرة: 111

- ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. ..... **ABSTRACT**

فهرس الجداول

الجدول 1: مشعر CHA2DS2-VASC للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية. 43
الجدول 2: مشعر HAS-BLED. 45
الجدول 3: الأدوية المضادة لاضطرابات النظم القلبية. 51
الجدول 4: الأدوية المستخدمة لضبط استجابة الرجفان الأذيني. 55
الجدول 5: الجرعات الدوائية الموصى بها لقلب النظم دوائياً في الرجفان الأذيني. 57
الجدول 6: مكوّناتُ مشعر CHA2DS2-VASc [4]. 67
الجدول 7: الخصائصُ الدّيموغرافيَّةُ لمرضى البحث. 71
الجدول 8: توزُّعُ نوعِ الرَّجفانِ الأذيني في عيّنةِ البحث. 72
الجدول 9: السَّوابقُ المرضيَّةُ لدى مرضى البحثِ. 72
الجدول 10: متوسّطُ التَّحاليلِ المخبريَّةِ لجميعِ مرضى البحث. 73
الجدول 11: متوسّطُ موجوداتِ تخطيطِ صدى القلبِ لجميعِ مرضى البحث. 74
الجدول 12: السَّوابقُ الدَّوائيَّةُ لدى مرضى البحثِ. 74
الجدول 13: توزُّعُ مرضى الرَّجفانِ الأذيني وفقاً لخطورةِ الأحداثِ الانصماميَّةِ الخثاريَّةِ. 75
الجدول 14: مقارنةُ متوسّط العمرِ بين مجموعتي الخطورةِ. 76
الجدول 15: مقارنةُ توزُّعِ الذكورِ والإناثِ بين مجموعتي الخطورةِ. 77
الجدول 16: مقارنةُ حالةِ التَّدخين بين مجموعتي الخطورةِ. 77
الجدول 17: مقارنةُ نوعِ الرَّجفانِ الأذيني بين مجموعتي الخطورةِ. 78
الجدول 18: مقارنةُ السَّوابقِ المرضيَّةِ بين مجموعتي الخطورةِ. 79
الجدول 19: مقارنةُ متوسّطِ التَّحاليلِ المخبريَّةِ بين مجموعتي الخطورةِ. 80
الجدول 20: مقارنةُ موجوداتِ صدى القلبِ عبرَ الصَّدرِ بين مجموعتي الخطورةِ. 81
الجدول 21: مقارنةُ السَّوابقِ الدَّوائيَّةِ بين مجموعتي الخطورةِ. 82
الجدول 22: علاقةُ الارتباط الخطي (Spearman) بين RDW ومشعر CHA2DS2-VASc. 83
الجدول 23: تحليلُ ROC للعواملِ المُستقلَّةِ المُتنبِّئةِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2-VASc. 84
الجدول 24: نسبةُ الأرجحيَّةِ لقيمةِ RDW للتنبؤِ بمشعر CHA2DS2-VASc المُرتفعِ. 86
الجدول 25: مقارنةٌ بين نتائجِ دراستنا ونتائجِ بعضِ الدراساتِ العالميَّةِ. 92

فهرس المخططات

المخطط 1: يظهر انتشار الرجفان الأذيني نسبة إلى الجنس والعمر. 30

المخطط 2: مشعر CHA2DS2–VASCومشعر CHA2DS2للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية. 43

فهرس الأشكال

الشكل 1: يظهر مشعر CHA2DS2-VASc. 17

الشكل 2: يظهر رجفان أذيني خشن مع استجابة بطينية متوسطة، الموجودات المميزة للرجفان الأذيني. .. 24

الشكل 3: مقارنة بين الرجفان الأذيني والرفرفة الأذينية. 25

الشكل 4: مثال للموجات f المشابهة لموجات الرفرفة الأذينية في المسرى v1. 25

الشكل 5: لا تظهر موجات f في هذا التخطيط والموجودة الوحيدة التي تقترح تشخيص الرجفان الأذيني هو الاستجابة البطينية غير المنتظمة بشكل غير منتظم. 26

الشكل 6: تخطيط لرجفان أذيني مع استجابة بطينية سريعة 170 ضربة بالدقيقة. 27

الشكل 7: آليات حدوث الرجفان الأذيني. 31

الشكل 8: إعادة قولبة الأذينة في الرجفان الأذيني. 34

الشكل 9: دور الالتهاب والشدة التأكسدية في الرجفان الأذيني. 36

فهرس الأشكال البيانية

الشكل البياني 1: توزُّعُ مرضى البحثِ وفقاً لخطورةِ الأحداثِ الانصماميَّةِ الخثاريَّةِ. 75

الشكل البياني 2: مقارنةُ نوعِ الرَّجفانِ الأذيني بين مجموعتي الخطورةِ. 78

الشكل البياني 3: علاقةُ الارتباط الخطي (Spearman) بين RDW ومشعر CHA2DS2–VASc. ... 83

الشكل البياني 4: منحنى ROC لدورِ RDW في التَّنبُّؤِ بمشعر CHA2DS2–VASc المُرتفعِ (≤ 2). .. 85

الشكل البياني 5: منحنى ROC لدورِ RDW في التَّنبُّؤِ بمشعر CHA2DS2–VASc المُرتفعِ في دراسة Kurt وزملائهِ 89

الشكل البياني 6: منحنى ROC لدورِ RDW في التَّنبُّؤِ بمشعر CHA2DS2–VASc المُرتفعِ في دراسة Liu وزملائهِ. 90

قائمةُ الاختصارات List of Abbreviations

Abbreviation	English Term	Arabic Translation
ECG	Electro cardio gram	تخطيط القلب الكهربائي
AF	Atrial Fibrillation	الرجفان الأذيني
CBC	Complete Blood Count	تعداد الدم الكامل
CHA_2DS_2-VASc	Congestive Heart Failure, Hypertension, Age ≥75 (2 points), Diabetes, Stroke (2 points), Vascular disease, Age 65–74, Sex category (female)	لتقدير خطر CHA_2DS_2-VAScمشعر السكتة الدماغية في الرجفان الأذيني
CHF	Congestive Heart Failure	قصور القلب الاحتقاني
LAD	Left atrium diameter	قطر الأذينة اليسرى
LVEF	Left ventricular ejection fraction	الكسر القذفي للبطين الأيسر
CHA2DS	Congestive Heart Failure, Hypertension, Age ≥75 (2 points), Diabetes, Stroke (2 points).	لتقدير خطر CHA_2DS_2-VAScمشعر السكتة الدماغية في الرجفان الأذيني
DM	Diabetes Mellitus	الداء السكري
FL	Femtoliter	(وحدة قياس حجم الكريات)فيمتوليتر
HAS-BLED	Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding, Labile INR, Elderly, Drugs/alcohol	لتقييم خطر النزف HAS-BLEDمشعر

الملخّصُ

الخلفيّةُ: يُعدُّ حرزُ CHA2DS2–VASc حجرَ الزّاويةِ في تقييمِ خطرِ الإصابةِ بالسّكتةِ الدّماغيَّةِ لدى المرضى المُصابينَ بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصّمَّامي. ومعَ ذلكَ، فإنَّ اعتمادَهُ الحصريَّ على المعاييرِ السَّريريَّةِ يَحُدُّ من دقَّتهِ التَّنبؤيَّةِ. وقد برزَ مدى تباينِ كريّاتِ الدَّمِ الحمراءِ (RDW)، وهو مشعرٌ مخبريٌّ بسيطٌ يبلغُ عنهُ روتينيّاً في تعدادِ الدّمِ الكاملِ، كعلامةٍ مُحتملةٍ للالتهابِ والشِّدَّةِ التَّأكسديَّةِ، وارتبطَ بالنَّتائجِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ السيّئةِ.

الهدفُ: هدَفَت هذهِ الدِّراسةُ إلى تقييمِ العلاقةِ بين مُستوياتِ RDW وحِرزِ CHA2DS2–VASc في المرضى المُصابينَ بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي، وتقييمِ القيمةِ التَّنبؤيّةِ المُستقلَّةِ لـ RDW للتنبُّؤِ بحرزِ الخطرِ المُرتفعِ.

الموادُّ والطَّرائقُ: أُجريَت دراسةٌ مقطعيَّةٌ مُستقبليَّةٌ على 115 مريضاً مُتتالياً مُصاباً بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي في مستشفيين جامعيين بدمشق بين أيلول 2024 وأيلول 2025. جُمِعت البياناتُ السَّريريَّةُ، ومُكوّناتُ حرزِ CHA2DS2–VASc، والمُعاييرُ المخبريَّةُ بما في ذلكَ RDW. قُسِّمَ المرضى إلى مجموعتين: مجموعةٌ منخفضةُ–متوسّطةُ الخطورةِ (الحرز < 2) ومجموعةٌ مُرتفعةُ الخطورةِ (الحرز ≥2). شملت التَّحليلاتُ الإحصائيَّةُ اختباراتِ الارتباط، ومقارناتِ المجموعاتِ، والانحدارِ اللُّوجستي مُتعدِّدِ المُتغيّرات لتحديدِ المُتنبّئاتِ المُستقلَّةِ لحرزِ CHA2DS2–VASc المُرتفعِ. تمَّ تقييمُ الأداءِ التَّنبؤي لـ RDW باستخدامِ تحليلِ مُنحنى الخصائصِ التَّشغيليَّةِ المُستقبِلةِ (ROC).

النتائج: كان متوسّطُ عمرِ المُشاركين 68.4 ± 10.3 سنة، وكانَ 55.7% منهم ذكوراً. بلغَ متوسّطُ حرزِ CHA2DS2–VASc 3.4 ± 1.8، مع تصنيفِ 72.2% من المرضى كمرضى في فئةِ الخطرِ المُرتفعِ. وُجِدَ ارتباطٌ إيجابيٌّ ذو دلالةٍ إحصائيَّةٍ بين RDW وحرزِ CHA2DS2–VASc (معامل سبيرمان ρ=0.32، p<0.001). كانت مستوياتُ RDW أعلى بشكلٍ ملحوظٍ في مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ مقارنةً بمجموعةِ الخطرِ المتوسّطِ–المُرتفعِ (15.3 ± 1.5% مقابل 13.5 ± 1.1%، p<0.001). في تحليلِ الانحدارِ اللُّوجستي مُتعدِّدِ المُتغيّراتِ، كان كلٌّ من RDW (نسبةُ الأرجحيَّةِ: 1.93، فاصل الثقة 95%: 1.32–3.6، p=0.002) والعمرِ (نسبةُ الأرجحيَّةِ: 1.15 لكلِّ سنةٍ، فاصل الثقة 95%: 1.07–1.24، p<0.001) مُتنبّئين مُستقلّين لحرزِ CHA2DS2–VASc مُرتفعِ الخُطورةِ. أظهرَ تحليلُ ROC مساحةً تحت المُنحنى قدرُها 0.78 (فاصل الثقة 95%: 0.69–0.87) لـ RDW في التَّنبُّؤِ بالخطرِ المُرتفعِ. كانت قيمةُ RDW الفاصلةُ المُثلى هي 14.2%، بحساسيَّةٍ 72.3% ونوعيَّةٍ 71.9%.

الاستنتاجات: تؤكِّدُ هذهِ الدِّراسةُ وجودَ ارتباطٍ إيجابيٍّ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ ومُستقلٍّ بين RDW وحرزِ CHA2DS2–VASc في المرضى المُصابين بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي. أظهرَ RDW قُدرةً تنبؤيَّةً مُتوسّطةً في تحديدِ المرضى المُعرَّضين لخطرٍ خُثاريٍّ مُرتفعٍ. هذهِ النَّتائجُ تتماشى مع الأبحاثِ العالميَّةِ، ممَّا يُشيرُ إلى أنَّ RDW يمكنُ أن يكونَ واسماً حيويّاً مُساعداً بسيطاً وغيرَ مُكلفٍ وقيّمٍ لتحسينِ تقييمِ الخطرِ واستكمالِ اتّخاذِ القراراتِ السَّريريَّةِ في علاجِ الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي.

الكلمات المفتاحية: الرَّجفان الأذيني، حرزُ CHA2DS2–VASc، RDW، خطرُ السَّكتةِ الدماغيَّةِ، واسمٌ حيويٌّ.

الجِزءُ التّمهيديُّ

1. المُقدّمةُ:

الرَّجفانُ الأذينيُّ (atrial fibrillation) (AF) هو اضطِّرابُ نظمِ القلبِ المُستدامُ الأكثرُ شيوعاً، وقد برزَ كمُشكلةٍ صحيَّةٍ عالميَّةٍ خطيرةٍ، حيثُ ارتفعت مُعدَّلاتُ حدوثِهِ وانتشارهِ بالتَّزامُنِ مع ارتفاع سنِّ السُّكَّانِ ، ويقدر انتشار الرجفان الأذيني بنسبة تراوح بين (2.3% – 3.4%) في الجمهرة العامة، وتزداد مع التقدم بالعمر، ويُتوقّعُ أن تزدادَ نسبة انتشار الرّجفان الأذيني ووقوعه بشكلٍ مستمّر في العقودِ القادمةِ.

إنَّ الرّجفانَ الأذيني هو تسرعُ قلبٍ فوق بطيني مع عدم تناسقٍ في عمل الأذينات، وما يلي ذلك من عدم فعالية الانقباض الأذيني، يتميز تخطيطياً بما يأتي (مسافات R – R غير منتظمة –غياب موجة P – فعالية أذينية غير منتظمة) .

تتدرّجُ أعراضُ الرّجفان الأذيني من اللا عرضية، إلى التعب العام والخفقان والزلة التنفسية، وحتى هبوط الضغط والغشي أو قصور القلب، وأشيع الأعراض هو التعب العام، كما يزيد الرجفان الأذيني من خطورة النّشبات الدماغية والصُّمات المحيطية، بالإضافة إلى أنَّه يزيدُ من خطورة العتاهة، والوفيات بشكلٍ عام.

يُؤثرُ الرّجفان الأذيني في الولايات المتحدة الأمريكية في نحو (2.7–6.1) مليون شخص، وهذا العدد مرشّح للازدياد في السنوات القادمة.

عُرِفَت عواملُ خطورةٍ متعددةٍ لتطويرِ الرّجفان الأذيني، منها: العمر المتقدم، والجنس المذكر، والبدانة، وارتفاع التوتر الشرياني، وقصورالقلب الاحتقاني، واحتشاء العضلة القلبية، والداء الكلوي المزمن، والداء السكري، كما يُعدُّ التدخين من أهم العوامل التي تسهم في زيادة حدوث الرجفان الأذيني.

يُعدُّ مدى تباين الكريّات الحمراء (RDW) هو قياس لاختلاف حجم الكرية الحمراء، وقد سُجّل ارتباط بين القيم العالية لمدى التباين مع الأمراض القلبية الوعائية كقصور القلب، حيث عُدّ عاملاً إنذارياً، وهكذا اقترحت علاقته مع الرجفان الاذيني مع أن الآلية المرضية لارتباطهما غير واضحة.

هناكَ العديدُ من المشعرات التي تقيم خطورة الخثراتِ الصميّة عند مرضى الرجفان الأذيني[15–18], ومع ذلك فإنَّ مشعر CHA2DS2–VASc هو المشعرُ الأكثرُ أهميةً والموصى به عالميّاً. كلّ مكوّنٍ من هذا المشعر أظهر ارتباطه بزيادة حدوث الخثرات الصميّة.

Table 1. CHA2DS2-VASc Score.

Risk Factor	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age >75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thromboembolism	2
Vascular disease	1
Age 65-74	1
Sex category (ie female sex)	1

Abbreviations: LV, left ventricle; TIA, transient ischemic attack.

الشكل 1: يظهر مشعر CHA2DS2–VASc.

سنأخذُ معلومات من سجلّات المرضى المقبولين في مستشفيي المواساة الجامعي والوطني الجامعي في الشعبةِ القلبيّة والإسعاف والعنايات.

من المتوقّع أن تشيرَ الدراسةُ إلى أنَّ مدى تباينِ كريَّاتِ الدَّمِ الحمراءِ (RDW) يرتبطُ ارتباطاً وثيقاً ومُستقلّاً بنتيجةِ مشعر CHA2DS2–VASc لدى مرضى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي.

2. أهميّةُ البحثِ وخلفيتّهُ:

إنَّ آليّةَ حدوثِ الرُجفان الأذيني ترتبط بالنّقلِ الكهربائي للأذينة والأمراض البنيويّة التي تؤثر في بنيتها. ومع أن الآليّة الإمراضية للرجفان الأذيني غير مفهومة تماماً إلا أنَّ دراسات متعدّدة تقترح أن الالتهاب والشدّة التأكسديّة تؤدّي دوراً مهماً في الآلية الإمراضية لحدوثه.

في الأعوامِ الماضيةِ عُدّ مدى تباين الكريّات الحمراء (RDW) من العلامات التي تحدّدُ الإنذارَ في كثير من الأمراض القلبية الوعائيّة، حيث إنَّ ارتفاعهُ يترافق مع إنذارٍ سيّئ لدى مرضى قصور القلب ومرضى الاحتشاء القلبي الحاد.

وقد أشارَت دراساتٌ سابقة إلى ترافقٍ محتملٍ لارتفاع مدى تباينِ الكريّات الحمراءِ مع الرّجفان الأذيني، كما اقترحت أن يكونَ (RDW) علامةً مخبريةً مهمّة للشدةِ التأكسدية, ولارتفاع خطورة الصُمّات الجهازيّةِ.

3. المشكلةُ البحثيّةُ والتّساؤلات:

كما تحدّثنا سابقاً فإنَّ الرّجفان الأذيني من أشيع اضطراباتِ النّظم القلبيّة، و هو مرتبطٌ بخطورةٍ عاليةٍ لحدوث الصُمات الجهازية ، لذلك هناك كثيرٌ من المحاولات لإيجاد مشعراتٍ ذاتَ قيمةٍ تنبؤيةٍ بحدوث هذه الصُمات و لإيجاد علاقةٍ بين العديد من الموجودات السريرية أو المخبرية أو الشعاعية و ربطها بخطورة حدوث هذه الصُمات عند مرضى الرّجفان الأذيني..

لذلك أُجريَت كثيرٌ من الدراسات عالمياً لدراسة علاقة RDW مع مشعر CHA2DS2–VASc .

4. هدفُ البحثِ وأهميّتهُ:

تقييمُ العلاقةِ بين مستوياتِ مدى تباينِ كريَّاتِ الدَّمِ الحمراءِ (red cell distribution width) (RDW) ودرجاتِ مشعر CHA2DS2–VASc لدى مرضى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي.

إن آليّة حدوثِ الرّجفان الأذيني ترتبط بالنقل الكهربائي للأذينة والأمراض البنيويّة التي تؤثر في بنيتها. ومع أن الآلية الإمراضية للرجفان الأذيني غير مفهومة تماماً إلا أنّ دراسات متعدّدة تقترح أن الالتهاب والشدّة التأكسديّة تؤدي دوراً مهماً في الآلية الإمراضية لحدوث الرجفان الأذيني.

في الأعوامِ الماضية عُدّ مدى تباين الكريّات الحمراء (RDW) من العلامات التي تحدّد الإنذار في كثير من الأمراض القلبية الوعائيّة، حيث إن ارتفاعه يترافق مع إنذار سيّئ لدى مرضى قصور القلب ومرضى الاحتشاء القلبي الحاد.

وقد أشارَت دراساتٌ سابقةٌ إلى ترافقٍ محتملٍ لارتفاع مدى تباين الكريّات الحمراء مع الرّجفان الأذيني، كما اقترحَت أن يكونَ (RDW) علامةً مخبريةً مهمّةً للشدةِ التأكسدية , و ذو علاقةٍ وثيقةٍ بزيادة خطر حدوث الصُمّات الجهازية.

ولذلك فإنَّ هدفَ هذه الدراسة هو تقييمُ العلاقةِ بين مستوياتِ مدى تباينِ كريَّاتِ الدَّمِ الحمراءِ (red cell distribution width) (RDW) ودرجاتِ مشعر CHA2DS2−VASc لدى مرضى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي.

محدّداتُ البحثِ: بالرّغمِ من النتائجِ الإيجابيّة التي حقّقها البحث , إلّا أنّه كان هنالك بعض المحددات و منها نمط الدراسية المقطعية المستعرضة و حجم العينة الصغير و عدم القدرة على المتابعة السريرية الطويلة الأمد للمرضى.

5. منهجُ البحثِ وأدواتُه وطريقةُ العملِ:

دراسةٌ مقطعيَّةٌ–مستعرضةٌ مستقبليَّةٌ (prospective cross−sectional study).

وتشملُ العيّنة المرضى المقبولين في الشعبة القلبيّة والإسعاف والعنايات في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين، وذلك بحسب مجموعتين:

5.1. معاييرُ الاشتمالِ :

شملتِ الدِّراسةُ المرضى البالغين من كلا الجنسين المقبولينَ في وحدةِ العنايةِ القلبيَّةِ أو شُعَبِ المستشفى المختلفةِ أو المراجعينَ لعيادةِ الامراضِ القلبيَّةِ المُصابينَ بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي، وحقُّقوا الشُّروطَ التَّاليةَ:

- العمرُ ≤ 18 سنة.
- الموافقةُ على الدُّخولِ في الدراسةِ.

5.2. معاييرُ الاستبعادِ:

- ✓ المرضى المشخّصينَ بآفاتٍ دمويةٍ (فاقاتُ الدّم– آفاتٌ دمويّةٌ تكاثريّة).
- ✓ المرضى الذين لديهم صمَّامٌ صنعيٌّ، أو أمراضٌ صمَّاميَّةٌ متوسّطةٌ إلى مُتقدّمةٍ، أو قصورِ القلبِ، أو أمراضِ القلبِ الخلقيَّةِ، أو اعتلالِ العضلةِ القلبيَّةِ .
- ✓ المرضى الذين رفضوا الدخول في الدراسة (موافقة مستنيرة).

5.3. مراحلُ العملِ:

جُمِعَت البياناتُ في هذهِ الدِّراسةِ وفقاً لتصميمٍ مُستقبليّ (prospective). وقد تمَّ الحصولُ على موافقةٍ خطيَّةٍ مُستنيرةٍ من جميعِ المُشاركين في الدِّراسةِ أو من أوليائهم القانونيين في الحالاتِ التي استلزَمَت ذلكَ، . تمَّ اختبارُ التَّوزيعِ الطَّبيعي لكلِّ مُتغيّرٍ مُستمرٍّ باستخدامِ اختبارِ Kolmogorov–Smirnov. تمَّ التَّعبيرُ عن المُتغيّراتِ الفئويَّةِ كقيمٍ عدديَّةٍ (نسبةٍ مئويَّةٍ)، والمُتغيّراتِ المُستمرَّةِ كوسيط ± انحراف معياري أو وسيط (النِّطاق الرُّبيعي) حسبما يكونُ مُناسباً. أُدخِلت البياناتُ على برنامج Microsoft Excel 2013، ومن ثمَّ صُدِّرت لإجراءِ التَّحليلِ الإحصائي إلى برنامج IBM SPSS النَّسخةِ 26.

ومن ثمَّ تمَّ تحليلُ المعطياتِ الناتجة عن الدراسة بوساطة الدراسات الإحصائية لتحديد العلاقة بين مدى تباين الكريّات الحمراء و مشعر CHA2DS2–VASc.

6. مكونّاتُ البحثِ:

يتكون بحثنا من جزئين:

6.1. الجزءُ الأوّلُ: القسم النّظريُّ:

ويتحدّثُ عن الإطارِ النظري لموضوع دراستنا وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمامُ الكاملُ بكافّةِ المصطلحاتِ الواردةِ في الدراسة العملية، ويتكون هذا الجزء من فصلين:

الفصل الأوّلُ: الرّجفان الأذيني وتحدثنا فيه عن:

- الرّجفان الأذيني تخطيطيّاً.
- التّصنيفُ.
- الوبائياتُ.
- آلياتُ حدوث الرّجفان الأذيني.
- الأسبابُ.
- المظاهرُ السريريةُ.
- التقييمُ، وتحدثنا فيه عن القصةِ، والفحصِ السريري، وتخطيطُ القلب الكهربائي، وتصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية، والفحوص المخبرية القاعدية، والاختبارات القلبية الإضافية.
- علاجُ الرّجفان الأذيني، وشملَ ضمنه الحديثَ عن الوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية ودور الأسبرين والوارفارين ومثبطات الثرومبين المباشرة والهيبارين منخفض الوزن الجزيئي واستئصال أو إغلاق لسينة الأذينة اليسرى، إضافة إلى التدبير الحاد للرجفان الأذيني والمعالجة طويلة الأمد والضبط الدوائي للاستجابة البطينية، وقلب النظم دوائياً.

الفصل الثاني: توزع كريّات الدّم الحمراء وتحدثنا فيه عن:

- تعريفِ معدّل توزع كريّات الدّم الحمراء.
- التصنيف.
- طريقة الحساب.
- القيم المرجعية.
- الأهمية السريرية.

6.2. الجزء الثاني: القسم العملي:

وهو الإطار العملي للدراسة والخطوات المتبعة للوصول إلى النتائج المذكورة في الدراسة، ويتكون هذا الجزء من خمسة فصول، وهي:

الفصل الأول: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائِه.

الفصل الثاني: نتائجُ البحث.

الفصل الثالث: مناقشة النتائج.

الفصل الرابع: مقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.

الفصل الخامس: المحدّدات والمعوقات والخلاصة والتوصيات.

البابُ الأوّلُ

القسم النّظريُّ

الفصل الأول

الرّجفانُ الأذيني

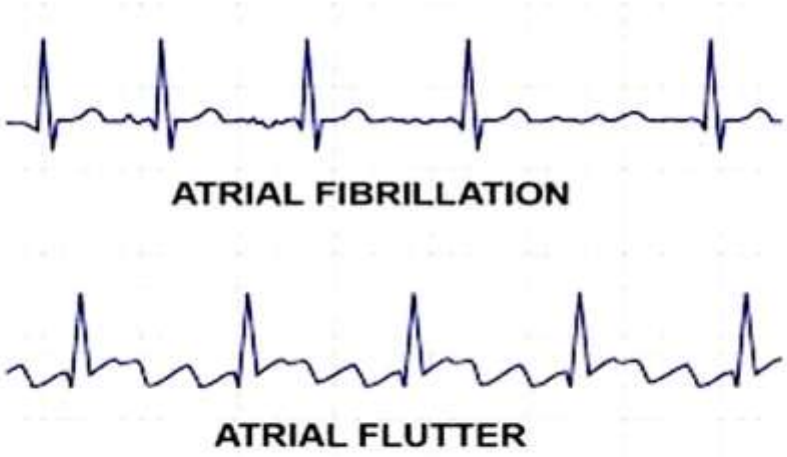
1. الرّجفان الأذيني تخطيطيّاً:

الرّجفــانُ الأذينــي هــو اضّــطراب نظــم فــوق بطينــي يتصــف تخطيطيــاً بتذبــذبات علــى الخــط القاعــدي منخفضــة الســعات (الموجــة f بســبب رجفــان الأذينــة) ونظــم بطينــي غيــر منــتظم بشكل غير منتظم بالإضافة لغياب موجات P.

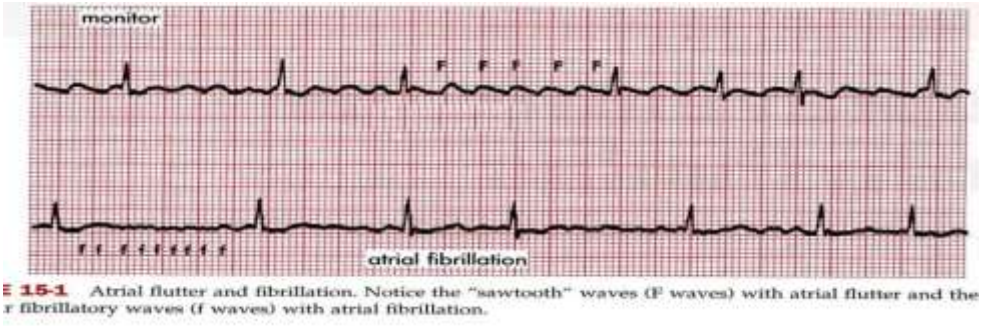
لا تتبــع الاســتجابة البطينيــة نموذجــاً محــدداً، وتســمى المســافات المتبدلــة بــين مركبــات QRS بمصطلح عدم الانتظام غير المنتظم.

الشكل 2: يظهر رجفان أذيني خشن مع استجابة بطينية متوسطة، الموجودات المميزة للرجفان الأذيني: الموجات f متبدلة المظهر مع استجابة بطينية غير منتظمة بشكل غير منتظم.

إنَّ الموجــة f متغيــرة فــي السّــعة والشّــكل والتوقيــت، وتــراوح بــين 300–600 ضــربة/الدقيقــة، أمــا موجــات الرفرفــة الأذينيــة فتــراوح بــين 250–350 ضــربة/الدقيقــة، وهي ثابتة في التوقيت والشكل.



الشكل 3: مقارنة بين الرجفان الأذيني والرفرفة الأذينية، لاحظ أن موجات f متبدلة في الشكل والسعة والمعدل، أما موجات الرفرفة الأذينية ثابتة في الشكل والمعدل.



E 15-1 Atrial flutter and fibrillation. Notice the "sawtooth" waves (F waves) with atrial flutter and the r fibrillatory waves (f waves) with atrial fibrillation.

الشكل 4: مثال للموجات f المشابهة لموجات الرفرفرة الأذينية في المسرى v1، لاحظ الموجات f النموذجية على بقية المساري.

تكون موجات f صغيرة جداً عند بعض المرضى، وهذا يشكل صعوبة في ملاحظتها تخطيطياً وحينئذٍ يعتمد تشخيص الرجفان الأذيني على النظم البطيني غير المنتظم بشكل غير منتظم.

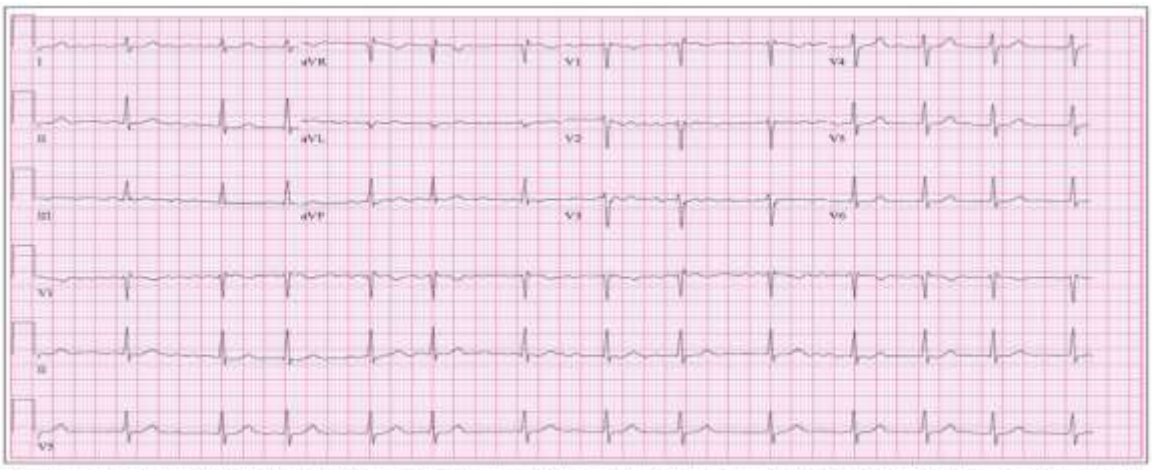


Figure 1. Electrocardiogram showing atrial fibrillation. Note the absence of distinct P wave, chaotic activity of atria, irregular R-R intervals with narrow QRS complex.

الشكل 5: لا تظهر موجات f في هذا التخطيط والموجودة الوحيدة التي تقترح تشخيص الرجفان الأذيني هو الاستجابة البطينية غير المنتظمة بشكل غير منتظم.

يبلغُ المعدّلُ البطيني بشكل نموذجي 100–160 ضربة/الدقيقة لدى مرضى الرّجفان الأذيني غيرِ المعالجين، ومن الممكنُ أن يصلَ إلى 200 ضربة /الدقيقة، وهو المعدّلُ الأعظميُّ الذي تنقله العقدة الأذينية البطينية بسبب فترة العصيان فيها، وعندما يتجاوز معدل الاستجابة البطينية 200 ضربة /الدقيقة، تكون فترة العصيان قد نقصت، كما هو الحال في التحريض الودي أو زيادة مستويات الكاتيكول أمينات.

كما أنّه من الممكن أن يزيدَ على 250 ضربة/الدقيقة عند مرضى الرّجفانُ الأذيني مع متلازمة وولف باركنسون وايت، وذلك لأنّ التوصيلَ يتجاوز العقدة الأذينية البطينية ويمرّ من الأذينة إلى البطين عبر طريقٍ شاذّ، فإذا كانت فترةُ العصيان لهذا الطريق قصيرةً جداً، ستزداد الدفعاتُ الواصلةُ من الأذينة إلى البطين وستكون استجابة البطين عاليةً جداً، وإنّ نسيج الطريق الشاذ لا يملك صفات العقدة الأذينية البطينية نفسها، ولا تظهر فيه فترة العصيان مابعد عود الاستقطاب، بالإضافة إلى أن سرعة النقل فيه لا تعتمد على الكالسيوم بل على الصوديوم بشكلٍ مشابهٍ للعضلاتِ البطينية والأذينية.

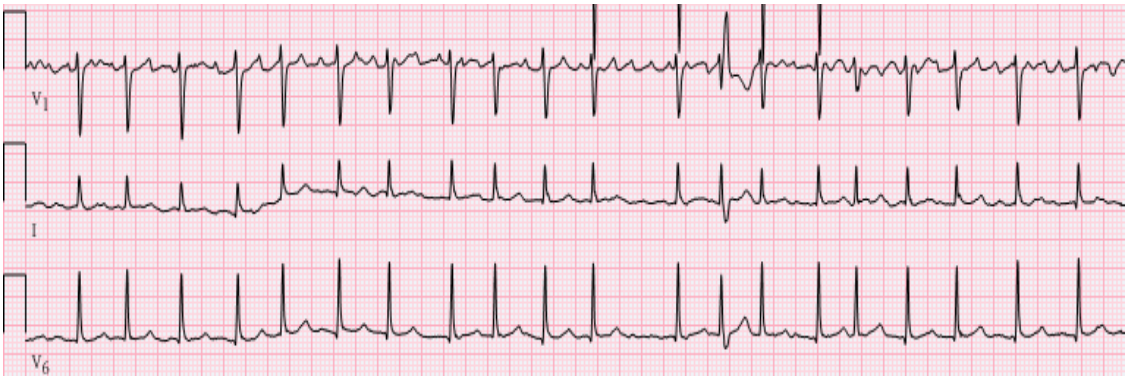
في مثلِ هذه الحالةِ يكون المركّب QRS زائغاً وعريضاً عادة، وممكن أن يختلطَ علينا الأمر على أنّه تسرّع قلبٍ بطيني، مع أنّ النّظم يبقى غيرَ منتظمٍ بشكلٍ غيرِ منتظم،

ومــنَ الممكــنِ أن تُشــخّص هــذه الحالــةُ بشــكلٍ خــاطئ علــى أنهــا رجفــانٌ أذينــي مــع زوغــان، إلا أنه بالزّوغان الوصفي تكونُ الصورة نموذجيةً لشكلِ حصار غصنٍ أيسرَ أو أيمن.

وإنَّ التّوصــيلَ عبــرَ الطريــق الشــاذّ يُظهــر موجــة دلتــا التــي تعتمــدُ علــى موقــعِ الطريــق الشاذِّ ومكانَ دخولهِ في العضلية القلبية للبطينات.

فــي حــينِ أنّــهُ يَــنقص معــدّلُ الاســتجابة البطينيــة عنــدما تطــولُ فتــرة العصــيان، كمــا هــو الحــال عنــد التّقــدّم فــي العمــر، بالإضــافة لأمــراض العقــدة الأذينيــة البطينيــة مــع حصــارٍ ودي، وتثبيط العقدة الأذينية البطينية بالأدوية، وتعزيز المقوية المبهمية.

ومــنَ الممكــنِ أن يظهــرَ المعــدّل البطينــي أكثــرَ انتظامــاً عنــدما يزيــدُ المعــدل علــى 170 ضــربةٍ/الدقيقــة (شــكل1-5)، وعنــدما يكــون هنــاك تســرّع قلــبٍ وصــلي يــتحكم بشــكلٍ مســتقلٍ بالبطينــات، وعنــدما يكــون هنــاك حصــارٌ أذينــي بطينــي عــالي الدرجــة مــع نظــم هــروب منتظم، وفي هذه الحالات يعتمد تشخيص الرجفان الأذيني على وجود موجات f.



الشكل 6: تخطيطٌ لرجفانٍ أذيني مع استجابةٍ بطينيةٍ سريعة 170 ضربة بالدقيقة، ممكن أن نعتقد أن الاستجابة البطينية منتظمة، لكن بالتدقيق يتبين أنها غير منتظمة.

يكــونُ المعــدّلُ الأذينــي ســريعاً جــداً، ويعتمــدُ علــى طبيعــة النقــل الكهربــائي فــي الخلايــا القلبيّــة الأذينيــة، فــي حــين يعتمــدُ معــدّل الاســتجابة البطينيــة علــى خصــائصِ العقــدة الأذينيــة البطينيــة وجهــاز بــوركنجي، وإن عــدم انتظــام الاســتجابة البطينيــة هــو نتيجــة المعــدل الأذينــي الســريع وغيــر المنــتظم، بالإضــافة إلــى درجــة تلقــي العقــدة الأذينيــة البطينيــة لهــذه الــدفعات التــي

مِنَ الممكنِ أن تكونَ سريعةً جداً، بحيث لا تستطيعُ أن تصلَ إلى العقدة الأذينية البطينية بسبب العصيان.

أما فيما يخصُّ المركب QRS فإنّه عادةً مايبقى ضيقاً في الرجفان الأذيني، مادام جهاز التوصيل تحت العقدة الأذينية البطينية سليماً، إلا أنه يوجد حالات يصبح فيها المركّبُ عريضاً، منها:عيوبُ التوصيل الباكرِ(حصار غصن أيسر أو أيمن مترافق مع الرجفان الأذيني)، حصار وظيفي في جزءٍ من الجهاز الناقل أسفل العقدة الأذينية البطينية الذي يؤدي إلى عدم مزامنة النقل أو الزوغان، وكمثال عليه حصار حزمة يمنى أو التوصيل المبكر بطريق جانبي أذيني بطيني والقادر على النقل بشكل معكوس.

2. تصنيفُ الرّجفان الأذيني:

استُخدمَ مصطلحُ الرّجفان الأذيني الحاد والمزمن قديماً لوصف الطبيعة الزمنية للرّجفان الأذيني، ولقد استبدلت هذه المصطلحات بتصنيف جديد للرجفان الأذيني [1-2]:

i. رجفانٌ أذيني انتيابي: وهو رجفان ينتهي تلقائيا أو بالمعالجة خلال سبعة أيام.
ii. رجفانٌ أذيني مستمر: يستمر فيه الرجفان أكثر من سبعة أيام.
iii. رجفانٌ أذيني مستمر طويل المدى: وفيه يستمر الرجفان أكثر من سنة.
iv. رجفانٌ أذيني دائمٌ: وهو رجفانٌ مستمرٌ طويل المدى معنّد على المعالجة القالبة للنّظم، وهو ليس بالضرورة أن يكونَ دائماً بشكل حرفي، فمن الممكن علاجه جراحياً أو عن طريق القثطرة.

بعضُ المرضى الذين يعانون من الرّجفان الأذيني الانتيابي ممكن أن يُطوّروا نوباتٍ من الرجفان المستمر والعكس صحيح، وهنا يصنف الرجفان بحسب الشكل السائد منه.

إنَّ العاملَ المربكَ في تصنيف الرّجفان الأذيني هو المعالجة الدوائية أو قلب النّظم كهربائيّاً، فمثلاً المرضى الذين أُجريَ لهم قلب نظم كهربائي خلال الأربع وعشرين ساعة من بدء الرجفان لن يعرف إذا كان الرجفان سيستمر لديهم أكثر من سبعة أيام دون معالجة، بالإضافة إلى أن هذه الخيارات العلاجية ممكن أن تغير الرجفان الأذيني المستمر إلى انتيابي.

إذا كانَ الرّجفانُ الأذيني ثانوياً لجراحةٍ قلبيةٍ، والتهاب تامور، واحتشاء عضلة قلبية، وفرط نشاط درق، وصمة رئوية، وأمراض رئوية أخرى، أو أي سبب قابل للعكس، يجب أن تُوجَّه المعالجة للعامل المسبب إضافة لعلاج الرجفان الأذيني.

يُشيرُ مصطلحُ الرّجفان الأذيني المعزول إلى الرجفان الأذيني الذي يحدث لدى المرضى الأصغر من 60 سنة، وليس لديهم ارتفاع توتر شرياني أو أي إثبات لأي مرض قلبي بنيوي، ويحمل هذا المصطلح دلالة سريرية لأن المرضى المصابين به يحملون خطورةً أقلَّ لتطوير اختلاطات صمية خثارية، وهذا قد ينهي الحاجة إلى علاجهم بالمميعات، كذلك يميل هؤلاء المرضى لأن يكون الرجفان لديهم ذا أسباب عائلية أو وراثية، كما أنه وبغياب مرض قلبي بنيوي لديهم يسمح بالاستخدام الآمن للعلاجات الدوائية المختلفة.

بالنّسبةٍ إلى الرّجفان الأذيني الانتيابي فإن نحو 25% يكون بسبب المقوية المبهمية، حيث يبدأ بسبب زيادة المقوية المبهمية عادةً مساءً أو خلال النوم، من هنا فإن الأدوية ذات التأثير الإيجابي على المقوية المبهمية مثل الديجوكسين ممكن أن يفاقم الرجفان الأذيني المحدث بسبب زيادة المقوية المبهمية، أمّا الأدوية ذات التأثير المعاكس للمقوية المبهمية مثل (الديزوبيراميدdisopyramide) فمن الممكن أن تكون معالجةً وقائيةً مناسبةً للرجفان الأذيني.

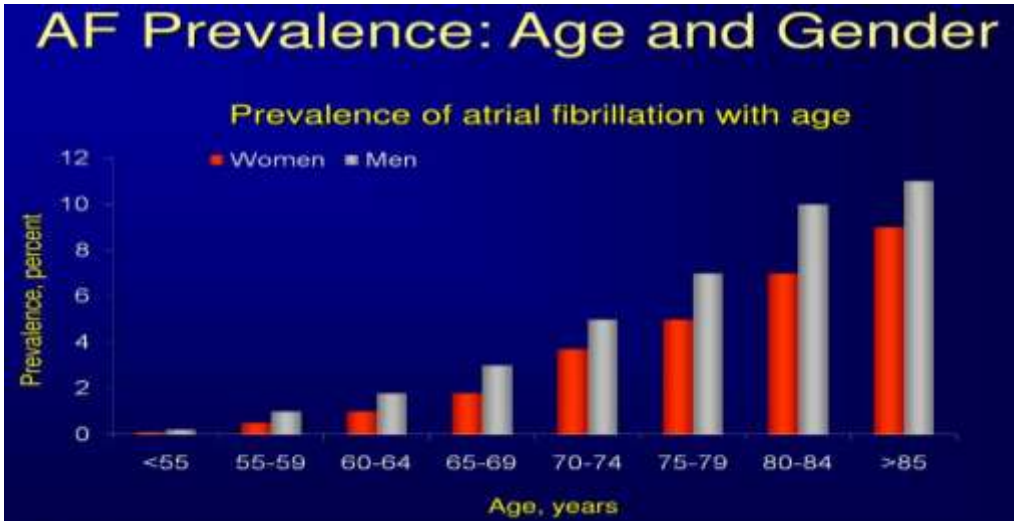
أيضـــاً حـــوالي 10–15% مـــن مرضـــى الرجفـــان الأذينـــي الانتيـــابي يقعـــون تحـــت تـــأثير المقويـــة الوديـــة، وحينهـــا لا تكـــون حاصـــرات بيتـــا دواءً مناســـباً لضـــبط الاســـتجابة فحســـب بـــل مـــن أجل الوقاية من حدوث الرجفان الأذيني أيضاً.

3. وبائياتُ الرّجفانِ الأذيني:

يُعدُّ الرّجفان الأذيني اضّطراب النظم المعالج الأكثرَ شيوعاً في الممارسة السريرية، وعند المرضى الداخلين للمشافي بسبب اضطرابات النظم، نحو 33% من اضطرابات النظم المسجلة في المشافي هي رجفان أذيني، ويزيدُ الرجفان الأذيني من خطورة الإصابة بالحوادث الوعائية الدماغية نحو خمسة أضعاف، ومن خطورة الموت بشكل عام نحو الضعفين [3].

يتعلّقُ أيضاً الرجفان الأذيني بتطور قصور القلب، ووُثّقت صلته بالموت المفاجئ.

إنَّ حدوث الرجفان الأذيني متعلّق بالعمر والجنس، فهو يتراوح بين 0,1% بالسنة قبل عمر الأربعين، إلى أكثر من 1,5% بالسنة عند النساء وأكثر من 2% بالسنة عند الرجال الأكبر من 80 سنة.



المخطط 1: يظهر انتشار الرجفان الأذيني نسبة إلى الجنس والعمر.

تُقدّر خطورة تطوير رجفانٍ أذيني طوال الحياة لدى الرجال والنساء بدون رجفان أذيني بعمر ال 40 سنة 23% لدى النساء و26% لدى الرجال، وذلك عند وصولهم إلى عمر ال 80 سنة.

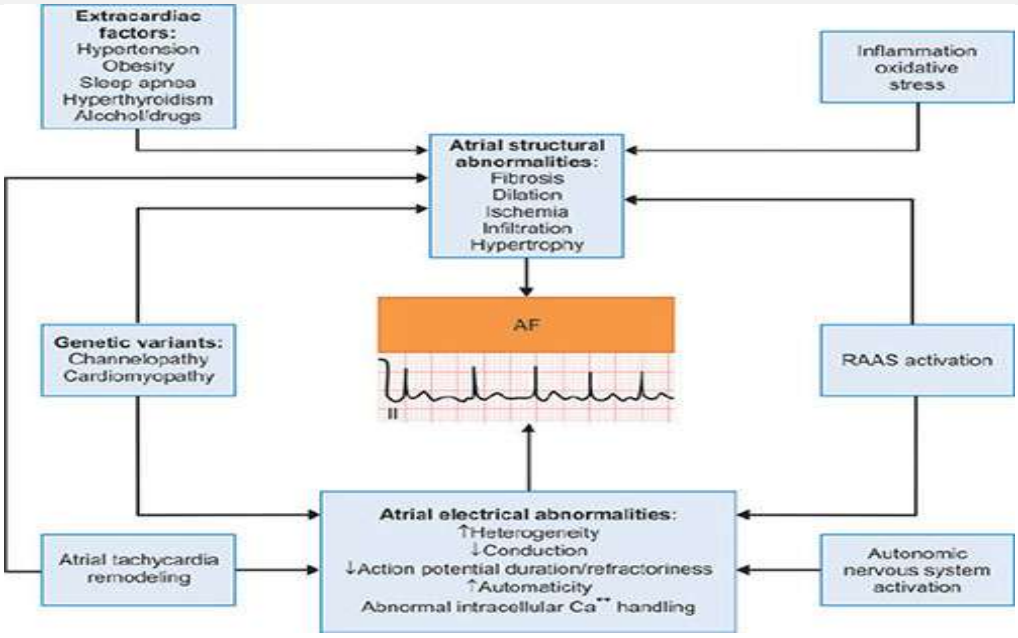
ومن عواملِ الخطورة لحدوث الرّجفان الأذيني، قصور القلب الاحتقاني، وأمراض الصمامات التاجية والأبهرية، وضخامة الأذينة اليسرى، وارتفاع التوتر الشرياني، والعمر المتقدم، والداءالسكري، والقصور الكلوي المزمن، بالإضافة إلى البدانة وتوقف التنفس الانسدادي أثناء النوم [4].

يتضاعفُ خطرُ حدوث الرجفان الأذيني ثلاثة أضعاف لدى المرضى الأكبر من 50 سنة [5]، بالإضافة إلى دراساتٍ متعددةٍ ذكرت علاقة الرجفان الأذيني بمستوى حمض البول في المصل.

بلغ عدد المصابين بالرجفان الأذيني في الولايات المتحدة الأمريكية نحو 3,2 مليون مريضاً في عام 1980، و5,1 مليون مريضاً في عام 2000، ومن المتوقع أن يراوح العدد بين 12,1 و15,9 مليون بحلول عام 2050.

لقد أدّى التحسّن في الوسائل التشخيصية للرّجفان الأذيني الصامت سريرياً، بالإضافة لزيادة العوامل المؤهبة له إلى ازدياد الحالات المكتشفة منه، ومن ثم زيادة النسبة العالمية المسجلة لانتشاره.

4. آليّاتُ حدوثِ الرّجفان الأذيني:



الشكل 7: آليات حدوث الرجفان الأذيني.

إنّ الآليـاتِ المسـؤولة عـن حـدوث الرجفـان الأذينـي معقّـدةٌ بشـكلٍ كبيـرٍ، وربمـا تختلـف المحرّضـات المطلقـة لحدوثـه عـن الآليـات التـي تسـهم فـي اسـتمراره، بالإضـافة الـى أنَّ الأنـواعَ

السريريةَ من الرّجفان سواء كانَ نوبيّاً أو مستمرّاً أو مستمرّاً طويل المدى تملك مميزات فيزيولوجية كهربائية مختلفة بسبب إعادة القولبة والصور السريرية المختلفة التي تؤثر في القلب مثل: قصور القلب، ونقص التروية القلبية، والالتهابات، والتأثير الودي ونظير الودي.

الآليتان الأكثرَ احتمالاً لحدوثِ الرّجفان الأذيني هما محرضات ذاتية أو بؤرة عود الدخولِ التي تؤدي الى فعالية نشيطة ذات معدل عالٍ ودوائر عود دخول متعددة خلال الأذينة مؤدية إلى موجات صغيرة تُنهك الأذينة وتسبب الرجفان الأذيني. في دراساتٍ عديدةٍ فإنَّ الأذينة اليسرى تحوي هذه البؤر التي تتدرج من اليسار الى اليمين.

كلا الآليتين ممكن أن توجدا معاً، ومن الممكن أن تؤثرا في بنية الأذينة، إلا أنَّ بعضَ العوامل التي من الممكنِ أن تؤدي دوراً في آليات الرجفان الأذيني تتضمن المقوية الذاتية، والالتهاب، والشدة التأكسدية، وضغط الأذينة، وعوامل وراثيّةٍ أخرى.

ولتوضيحِ الآليات بشكلٍ مفهوم يجب تعريفُ بعض المصطلحات [6]:

1. المحرّضات: وهي بؤرٌ سريعةُ الإطلاق، تنشأ غالباً في الأوردة الرئوية، ويمكنها أن تبدأ الرجفان الأذيني.
2. الفعاليّةُ المحرضةُ: واحدةٌ من ثلاثِ آلياتٍ للا نظميات القلبية (تتضمن الفعالية الذاتية، وعود الدخول). يُشيرُ مصطلح الفعالية المحرضة لنزع استقطاب إضافي، والذي يحدث مباشرة بعد نزع الاستقطاب القلبي وممكن أن يسبب لانظميات قلبية مستمرة.
3. الرّكيزة: وهي بنية تشريحيّة ميكانيكيّة من الأذينة التي يحدث فيها الرجفان.
4. إعادةُ قولبةِ الرّكيزة: التّغيرات في البنية الدقيقة المجهرية والتشريحية المرئية والميكانيكية للركيزة، تنتج من تطورِ الرجفان الأذيني وتزيد من إمكانية حدوث الرجفان الأذيني واستمراره مع الزمن.

5. إعادةُ القولبةِ الكهربائية: تغيراتٌ في خواصّ الأذينية الكهربائية (التوصيل والعصيان) والتي تنتج من تطوّر الرجفان الأذيني، وتزيد من إمكانية حدوث الرجفان واستمراره مع الزمن.

إنَّ حدوث الرّجفان في معظمِ الأحيان يكون بسبب التفاعل بين المحرضات والركائز، يبدأ الرجفان عن طريق المحرّضات التي تنطلق من الأوردة الرئوية، وفي البداية تكون الأذينة سليمة نسبياً وتحتفظ بالنظم الجيبي، لكن عند استمرار المحرضات سيحدث إعادة قولبة للركائز في الأذينة مع الزمن، وعندها لن تستطيع الأذينة الحفاظ على النّظم الجيبي[7].

4.1. مُحرّضاتُ الرّجفانِ الأذيني:

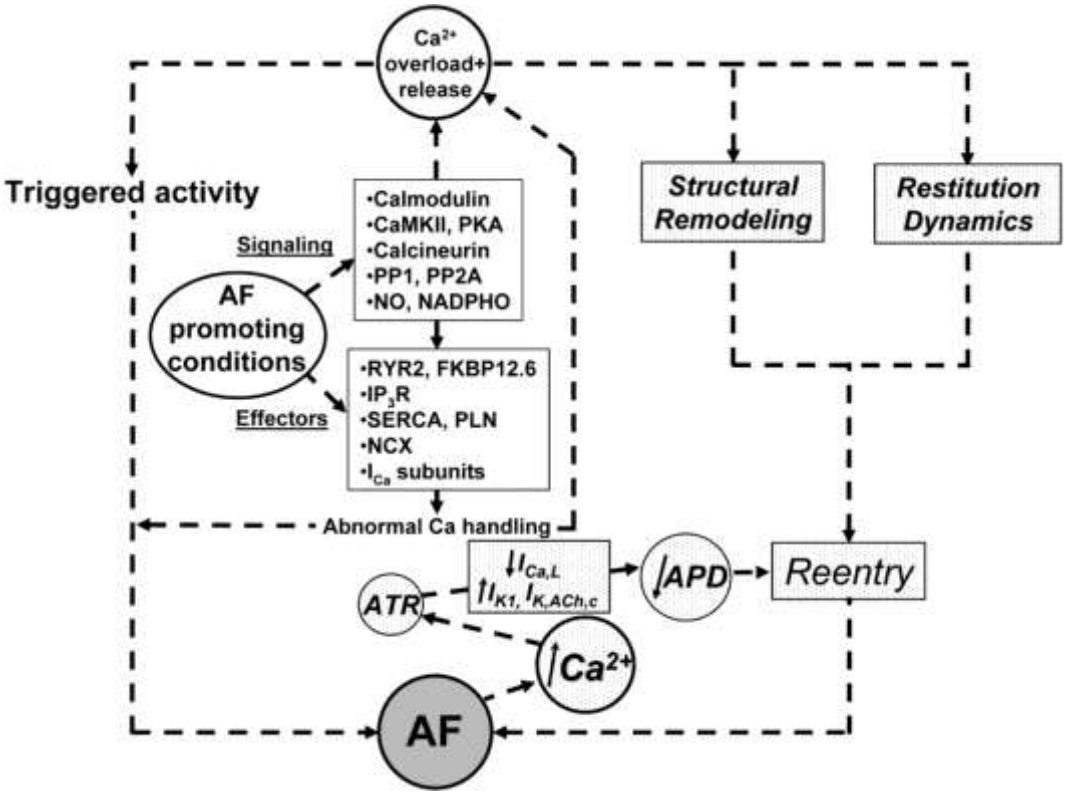
عُرِف منذُ سنين بأنَّ وجودُ محرضٍ للرجفان الأذيني، سيؤدي إلى ذبذبة التوصيل عبر الأذينة [8]، وكما ذُكرَ سابقاً فقد عُرف المكان الأكثر شيوعاً لإطلاق هذه المحرضات وهي الأوردة الرئوية، ولذلك فإن جزءاً كبيراً من معالجة الرجفان الأذيني بالاجتثاث عن طريق القثطرة يعتمد على عزل الأوردة الرئوية عن الأذينة. وإن الدراسة الفزيولوجية لكهربائية الأوردة الرئوية قد حددت نسيجاً قلبياً فيها يطلق محرضات بشكل متكرر ومتتابع، وفي بعض الأحيان حدّدت وجود فعالية عودة دخول في هذه الأوردة [9].

بالإضافةِ إلى ذلك فإنَ الضغط على جدران الأرودة يمكن أن يزيد من إطلاقها للمحرضات عن طريق الأقنية الشاردية الحساسة للضغط. وإن تخمين آلية الضغط على الأذينة يساعد على شرح العلاقة بين الرجفان الأذيني وقصور الصمام التاجي[10]، بالإضافة إلى الأنماط المختلفة من قصور القلب.

4.2. إعادةُ قولبةِ الأذينة:

يؤدي إعادةُ قولبة الأذينة إلى تغيرات بنيوية، مثل: التليف، وتبدلات كهربائية، مثل تبدل فترة العصيان أو خلل التوصيل الكهربائي في الأذينة، ويؤدي ذلك لحدوث الرجفان الأذيني واستمراره، في بعض الأحيان فإن هذه التغيرات البنيوية والكهربائية تحدث معاً.

تؤدّي هذه العمليةُ إلى خلقِ داراتِ عود دخول أو إطلاق محرضات ينتج عنها الرجفان الأذيني [11]، ولذلك فإنَّ المريضَ الذي يعاني من رجفانٍ أذيني مستمر لن يشفى عفوياً في أغلب الأحيان، ومن الصعوبة بمكان أن يُحافظَ على نظمه الجيبي.



الشكل 8: إعادة قولبة الأذينة في الرجفان الأذيني.

4.3. إعادةُ القولبة الكهربائيّة:

في معظمِ الأحيانِ، فإنَّ الرّجفان الأذيني المزمن يسبق برجفان انتيابي[12]، ولقد اقترحت بعض الفرضيات بأنّهُ بعدَ حدوثِ الرجفان الأذيني لعدة دقائق فقط، تحدث تبدلات في طبيعة الأذينة الكهربائية نتيجة المعدل العالي من التّفعيل الكهربائي التي تشجع استمراره. ربما يحدث ذلك بسبب اعتلال العضلية بالتسرع القلبي، أو بسبب إعادة القولبة الكهربائية، مؤدية إلى قصر فترة العصيان.

4.4. دورُ التليّفِ:

تتضمنُ التبدلاتُ الشكليّة في الأذينة بعد حدوث الرجفان الأذيني: التليف، والضخامة، وخسارة خلايا الموت الخلوي المبرمج، بالإضافة إلى توسع الأذينة [13]، ومن بين هذه الاضطرابات كلها يعد التليف من أهمها

في تشكيلِ ركائزِ الرجفان الأذيني، وبشكل خاص في حال توسع الأذينة المزمن بسبب قصور القلب، وقد لوحظ بأنَّ التليف يؤدي دوراً مهماً في تشكيل دارات عود الدخول[14].

وبالعكس، فلقد تبيّن زيادة المحتوى النسيجي الليفي في الأذينة لدى مرضى الرجفان الأذيني يكون بسبب زيادة نسبة النمط الأول والثالث من الكولاجين، بالإضافة لزيادة مستويات بروتين MMP−2، ونقص مستويات المثبط النسيجي ل(الميتالوبروميناز metalloproteinase)، TIMP−1، والوسائط الالتهابية الأخرى[15]، هذا ويبدي الجدار الحر للأذينة اليسرى حول منطقة الأوردة الرئوية تغيرات تليفية خلالية بشدة أكثر من باقي المناطق[14].

وعلى الرّغمِ من الآلياتِ الجزيئية المعقّدة لحدوث التليف في الأذينة، يعتقد بأن TGF−B يسهم بشكل مهم في تطور التليف (خصوصاً في حال ضغط أو توسع الأذينة والناتج عن قصور القلب الاحتقاني)[16].

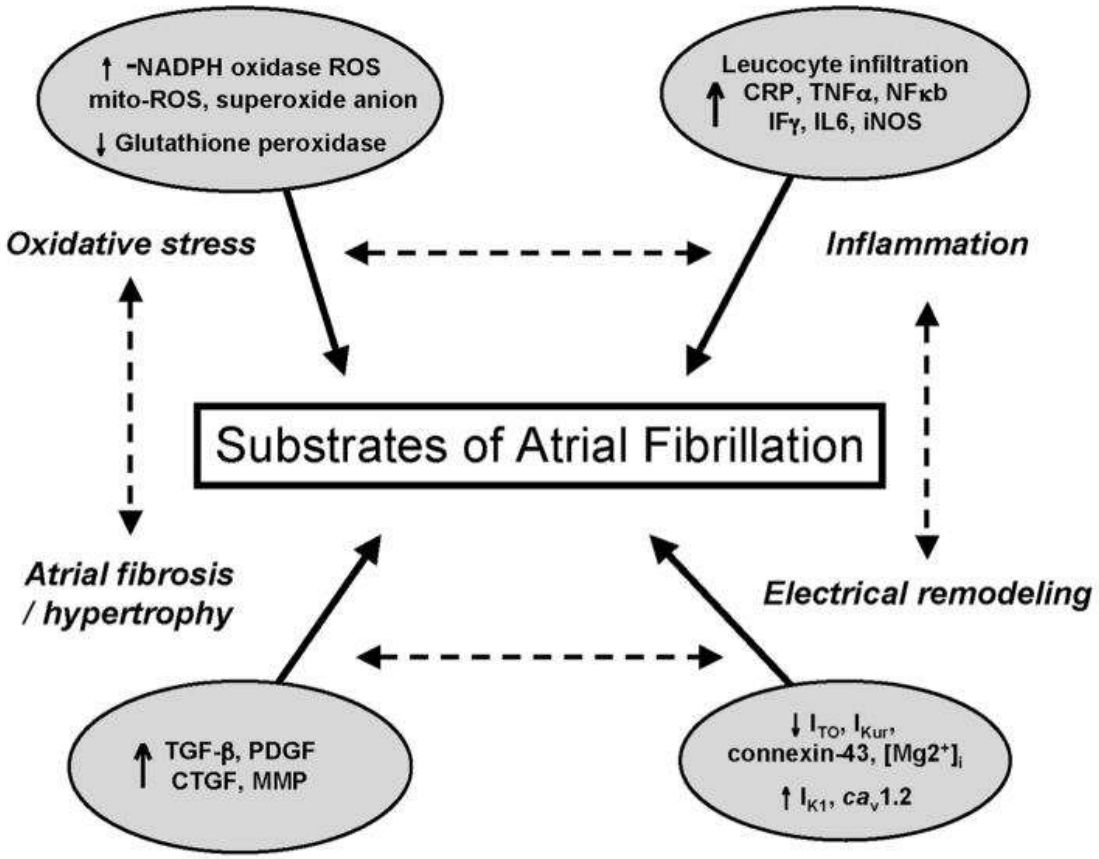
4.5. دور الالتهاب و الشدة التأكسدية:

لقد أُثبتَ ارتفاعُ المستوياتِ المصلية من المشعرات الالتهابية لدى مرضى الرجفان الأذيني، والتأثيرات المفيدة للأدوية المضادة للالتهاب لديهم[17].

ويُعتقدُ بوجود صلةٍ بين الالتهاب والآليات المرضية الأخرى، مثل الشدة التأكسدية، الموت الخلوي المبرمج، والتليف[18].

بالإضافةِ إلى ذلك، لاحظت دراساتٌ عند مرضى الرجفان الأذيني زيادة نسبة أصناف الأوكسجين الارتكاسي في الأذينة المرتجفة بالمقارنة مع الأذينة الطبيعية [19]. ومنها أكسيداز NAPDH، أوكسيداز الكزانتين، وإن إعطاء مضادات الأكسدة مثل الفيتامين سي والستاتينات من الممكن أن ينقص من حدوث الرجفان الأذيني [20].

إنَّ إعطاءَ مضاداتِ الأكسدة أيضاً مثل الفيتامين سي و n− أستيل سيستين قبل الجراحة القلبية أنقصت من حدوث الرجفان الأذيني [21].



الشكل 9: دور الالتهاب والشدة التأكسدية في الرجفان الأذيني.

5. أسبابُ الرّجفانِ الأذيني:

إنَّ أغلبَ مرضى الرّجفانِ الأذيني يعانون من ارتفاع التوتر الشرياني والذي يؤدي عادةً الى ضخامةِ بطين أيسر، ويُشكّل ارتفاع التوتر الشرياني مع الداء القلبي الإقفاري وداءُ الصمام التاجي واعتلال العضلة القلبية الضخامي واعتلال العضلة القلبية التوسعي أشيعَ الأمراض التي ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالرجفان الأذيني، أما الأسباب الأقل شيوعا فهي اعتلالات العضلة القلبية الحاصرة كالنشواني، والتهاب التامور العاصر، والأورام القلبية، كذلك يرتبط ارتفاع التوتر الرئوي الشديد بالرجفان الأذيني، وقد أُجريَت دراسات عديدة لدراسةِ علاقة ارتفاع مستوع حمض البول في المصل مع الرجفان الأذيني.

ترتبطُ متلازمةُ انقطاعِ النفس الساد أثناء النوم مع البدانة بشكل وثيق، وكلاهما يُشكل عاملَ خطورةٍ لتطوير رجفان أذيني.

إنَّ الآليّـةَ المقترحـة لتطـوير رجفـانٍ أذينـي لـدى مرضـى انقطـاع الـنفس السـاد فـي أثنـاء النـوم هـي نقـص الأكسـجة التـي تـؤدي إلـى زيـادة المقويـة الذاتيـة وارتفـاع التـوتر الشرياني[4].

كـذلك فـإنَّ دراسـاتً متعـددةً تقتـرحُ بـأنّ التوسـع الأذينـي وزيـادة العوامـل الالتهابيـة الجهازيـة مسـؤولة عـن العلاقـة بـين البدانـة والرّجفـان الأذينـي، بالإضـافة إلـى أنَّ البدانـة تـؤدي إلـى زيـادة ترسـبات الشـحوم فـي التـامور التـي تـؤدي إلـى توصـيل كهربـائي ذي صـفات شـاذة بسـبب ارتشـاح الخلايـا الشـحمية بالأذينـة وتليفهـا المسـبب بالسـيتوكينات والعوامـل الالتهابيـة الأخرى مثل الإنترلوكين-6 والإنترلوكين-8 والعامل المنخر للورم ألفا [22].

مـنَ الممكـنِ أن تكـونَ مسـبّباتُ الرجفـانُ الأذينـي مؤقتـة أو عكوسـة، وإن أشـيع الأسـباب المؤقتـة تتضـمن: التنـاول المفـرط للكحـول، وجراحـة القلـب المفتـوح أو الجراحـة الصـدرية، واحتشـاء العضـلة القلبيـة، والتهـاب التـامور، والتهـاب العضـلة القلبيـة، بالإضـافة إلى الصمة الرئوية، وإنَّ أشيعَ سبب قابل للتصحيح هو فرط نشاط الدرق.

يسـبّبُ تسـرّع القلـبِ أحيانـاً رجفانـاً أذينيـاً، وإنّ معظـمَ مرضـى الرجفـان الأذينـي المُحـدَث بتسـرع القلـب لـديهم تسـرع قلـب بعـود الـدخول فـي العقـدة الأذينيـة البطينيـة أو تسـرع قلـب متعلـق بمتلازمـة وولـف باركنسـون وايـت، ويشـعر هـؤلاء المرضـى بخفقـان سـريع منـتظم ثـمَّ خفقـان غيـر منـتظم، ومـن الممكـن الكشـف عـن متلازمـة وولـف باركنسـون وايـت مـن خـلال تخطـيط القلـب الكهربـائي، وعنـدها يكـون عـلاج الرجفـان الأذينـي بعـلاج تسـرع القلـب الـذي حرضه.

6. التظاهراتُ السريريّةُ:

تراوحَـت أعـراضُ الرّجفـانِ الأذينـي مـن اللاعرضـية إلـى فقـد القـدرة الوظيفيـة الشـديد، هـذا وإن أشـيع الأعـراض هـي الخفقـان، والتعـب والـوهن العـام، وعسـرة التـنفس، وعـدم تحمـل

الجهد، والشعور بخفة الرأس، ومن الممكن ملاحظة بوال بسبب تحرر الببتيد الأذيني المدر للصوديوم.

معظمُ مرضى الرجفان الأذيني الانتيابي العرضي يحدث لهم نوبات لاعرضية أيضاً، وبعضُ مرضى الرجفان الأذيني المستمر تحدثُ أعراضهم بشكل متقطع، وهذا يُشكّلُ صعوبةً في تحديد مدة وتكرار الرجفان الأذيني بدقة اعتماداً على الأعراض السريرية فقط.

إنَّ حوالي 25%من مرضى الرجفان الأذيني غير عرضيين، ومعظمهم من المرضى المسنين والذين لديهم رجفان أذيني مستمر، وبعض المرضى يصنفون بشكل خاطئ على أنهم لاعرضيون على الرغم من معاناتهم من التعب وعدم تحمل الجهد لكونها أعراضاً غير نوعية.

إنَّ نُوب الغشي من الأعراض غير الشائعة في الرجفان الأذيني، ولكن يمكن حدوثها بسبب التوقف الجيبي الطويل خلال إنهاء الرجفان الأذيني عند مرضى متلازمة العقدة الجيبية المريضة، ومن الممكن أن تحدث نوب الغشي خلال الرجفان الأذيني مع استجابةٍ بطينيةٍ سريعةٍ بسبب الانخفاض الحاد بضغط الدم الشرياني المحدث بنقص النتاج القلبي.

إنَّ مرضى الرّجفان الأذيني اللاعرضيين أو الذين لديهم أعراض خفيفة ونصحوا بعدمِ المتابعة الطبية من الممكن أن يطوّروا اختلاطات صمية خثارية أو حتى قصور قلب احتقاني.

7. تقييمُ مرضى الرّجفانِ الأذيني:

7.1. القصّةُ والفحص السريري:

يجبُ تحري القصة السريرية بشكلٍ دقيق لتحديد نوع الأعراض وشدّتها وبدايتها وفيما إذا كانت انتيابية أو مستمرّة، ولتحديد محرضات الرجفان الأذيني، وإذا كانت الأعراض تظهر بشكل عشوائي أو في أوقات معينة (مثلاً خلال النوم)، وتكرار النوبات ومدتها.

يجبُ أن نركّزَ في القصةِ السريرية على الأمور الآتية:

1- صفاتُ الأعراضِ: بداية الأعراض، وتكرارها، ومدتها، وشدتها، وصفاتها النوعية.

وكما ذكر سابقاً، فإن الأعراض النوعية تشملُ: الخفقانَ، وتسرعَ القلبِ، والتعب والوهن العام، والدوار وخفة الرأس، ونقص الفعالية الفيزيائية، وزيادة التبول، وعسرة تنفس خفيفة.

تشملُ الأعراضُ الشديدةُ: عسرةَ التنفس على الراحة، وخنّاق صدر، وما قبل الغشي، أو غشي متكرر.

بالإضافةِ إلى ذلك يأتي بعض المرضى بحوادث صمية، أو بدء حديث لقصور قلب (يتظاهر بوذمة رئة، وذمات محيطية، زيادة وزن وحبن)[23].

2- أسبابٌ مؤهبة: الجهد، والانفعالات العاطفية، وتناول الكحول.

3-وجودُ الأمراض الآتية المرتبطة بالرّجفان الأذيني: أمراض قلبية وعائية، وداء سكري، وارتفاع التوتر الشرياني، والداء الرئوي الساد المزمن، وتوقف التنفس الانسدادي أثناء النوم، وفرط نشاط الدرق، وزيادة تناول الكحول.

4- فحصٌ سريريٌّ شاملٌ للجهاز الوعائي القلبي، لتحري النبض غير المنتظم، والنفخات، والعلامات السريرية لقصور القلب.

يشكّلُ النّبض غيرَ المنتظم بشكل غير منتظم العلامة الرئيسة الكبرى في الفحص السريري لمرضى الرجفان الأذيني، وإن قصر الفترة R-R خلال الرجفان الأذيني لا يوفر الوقت الكافي لامتلاء البطين الأيسر أثناء الانبساط، وهذا يقود إلى ضربة منخفضة الحجم وغياب النبض المحيطي المجسوس.

من التظاهراتِ الأخرى المشاهدةِ بالفحص السريري لمرضى الرجفان الأذيني نبضان الوريد الوداجي بشكل غير منتظم، وتبدل حدة الصوت القلبي الأول.

7.2. تخطيطُ القلبِ الكهربائي:

يجبُ إجراءُ تخطيط قلب كهربائي لتأكيد تشخيص الرجفان الأذيني، الذي يظهر المظاهر التخطيطية المميزة له.

بالإضافةِ إلى ذلك فإن إجراء تخطيط القلب الكهربائي يفيد في:

1-تحري علامات تخطيطية لأمراض قلبية أخرى، مثل ضخامة البطين الأيسر (بسبب ارتفاع توتر شرياني)، (أمراض الأوعية الإكليلية) أو موجة Q.

2-تحري وجود متلازمة وولف باركنسون وايت، أو أمراض التوصيل تحت العقدة مثل الحصارات.

3-معرفة المسافة QT لمعرفة خطورة المعالجة بالأدوية.

4- تحري وجود بطء قلب شديد.

7.3. تصويرُ القلبِ بالأمواجِ فوقِ الصوتية:

يقيّمُ إيكو القلب عبر جدار الصدر قياس الأذينة اليسرى واليمنى وقياس ووظيفة البطين الأيسر والأيمن، ويَكشفُ أمراضَ القلب الصمامية، وضخامة البطين الأيسر، وأمراض التامور.

ويمكنُ له أن يَكشف الخثرات ضمن الأذينة اليسرى، على الرغم من أن حساسيته منخفضة.

إنَّ إيكو القلب عبر المري أكثرَ حساسية لكشف الخثرات ضمن الأذينة اليسرى أو لسينتها، ويُمكن أن يُستخدمَ لتقييم الحاجة لتمييع المريض قبل قلب نظمه الكهربائي دوائياً أو بالصدم الكهربائي.

7.4. الفحوصُ المِخبريةُ القاعديّةُ:

يترافقُ الرّجفانُ الأذيني مع فرط نشاط الدرق السريري أو تحت السريري حيث تراوح نسبة انتشار الرجفان الأذيني نحو 16% إلى 60% عند مرضى فرط نشاط الدرق [24]، ولذلك يجب طلب TSHوFT4 لكل مرضى الرجفان الأذيني عند كشفه أوّل مرة، وعند زيادة نوبات الرجفان أيضاً.

ومنَ المهم طلبُ تعدادِ الدّم الكامل، وكرياتينين المصل، وتحري وجود بيلة بروتينية، وتحاليل الداء السكري[25].

7.5. اختباراتٌ قلبيّةٌ إضافيّةٌ:

يُشخّص الرّجفانُ الأذيني الانتيابي لدى المرضى الذين يشعرون بخفقانٍ سريعٍ أو غيرِ منتظم بجهاز المراقبة الجوال الذي يؤكّد فيما إذا كانَ الرجفان الأذيني مسؤولاً عن أعراضهم، وإذا كانت الأعراض تظهر يومياً، فإن تسجيل الهولتر خلال 24 ساعة يُعدُّ إجراءً مناسباً، ومن الممكن أن تمتد فترة المراقبة من 2 إلى 4 أسابيع لدى المرضى الذين يعانون أعراضاً متقطعةً.

ومِنَ المناسبِ إجراءُ صورةٍ شعاعية بسيطة للصدر إذا كانت القصة السريرية أو الفحص السريري يشير إلى مرضٍ رئوي، ومن المناسب أيضاً إجراء اختبار جهد لتقييم أمراض القلب الإقفارية عند المرضى الذين يحملون خطورةً عاليةً لذلك، فهو يوجّهُ المعالجةَ الدوائيّة للرجفان الأذيني، كون بعض مضادات اضطرابات النظم مضادّ استطبابٍ لدى مرضى الشرايين الإكليلية.

8. علاجُ الرّجفانِ الأذيني:

8.1. الوقايةُ من الحوادث الصُّمية الخُثارية:

إنَّ الهدفَ الأساسي من معالجةِ مرضى الرجفان الأذيني هو الوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية مثل الحوادث الوعائيّةِ الدماغيّةِ.

يُعدُّ الوارفارين ومضادات الخثار الفموية الأخرى أكثرَ فعاليةً من الأسبرين للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية [26]، لكن وبسبب خطورة نزف الممعيات يجب تحديد استخدامها لدى المرضى الذين يحملون خطورة اختلاطات صمية خثارية أكبر من خطورة نزف الممعيات، لذلك كان لابد من تصنيف مرضى الرجفان الأذيني لمعرفة المرضى المناسبين لاستخدام الممعيات.

إنَّ وجـــودَ قصـــةٍ ســـابقةٍ لحـــادثٍ دمـــاغي وعـــائي لـــدى المـــريض، أو نشـــبة عـــابرة، بالإضـــافة لوجـــود تضـــيق صـــمام تـــاجي، تعـــد المؤشـــر الأقـــوى لتوقـــع وقـــوع حـــوادث وعائيـــة دماغية احتشائية أو خثارات جهازية أخرى لدى المريض.

وعنـــدما يُعـــالج مرضـــى الرجفـــان الأذينـــي مـــع قصـــة ســـابقة لحـــادث دمـــاغي وعـــائي احتشـــائي بالأســـبرين، يكـــون خطـــر حـــدوث حـــادث وعـــائي دمـــاغي آخـــر عاليـــاً جـــداً، يتـــراوح بـــين 10–12% بالسنة [4].

أمـــا الحـــالاتُ الأخـــرى التـــي تزيـــدُ مـــن احتمـــالِ حـــدوث اختلاطـــات صـــمية خثاريـــة فهـــي الداء السكري، وارتفاع التوتر الشرياني، وقصور القلب، والعمر الأكبر من 70 سنة.

يُعـــدُّ مشـــعر CHADS2 جيـــداً وبســـيطاً لتقيـــيم الحاجـــة إلـــى تمييـــع مرضـــى الرجفـــان الأذينـــي، ويشـــملُ العوامـــل الآتيـــة: قصـــور القلـــب، وارتفـــاع التـــوتر الشـــرياني، والعمـــر، والـــداء الســـكري، وحـــوادث دماغيـــة وعائيـــة احتشـــائية. ويعطـــى لكـــل عامـــل مـــن العوامـــل الأربعـــة الأولـــى نقطة واحدة، ويعطى للحوادث الوعائية الدماغية أو النّشبات العابرة السابقة نقطتان.

لكـــنَّ مشـــعرَ CHA2DS2–VASC أكثـــرُ دقـــةً فـــي فصـــل المرضـــى ذوي الخطـــورة المنخفضـــة عـــن المرضـــى ذوي الخطـــورة المتوســـطة. فـــي هـــذا المشـــعر فـــإن كـــلاً مـــن قصـــور القلـــب، وارتفـــاع التـــوتر الشـــرياني، والـــداء الســـكري، والأمـــراض الوعائيـــة، والعمـــر مـــن 65 حتـــى 74 ســـنة، والجـــنس الأنثـــوي يأخـــذ نقطـــة واحـــدة. أمّـــا العمـــر الأكبـــر أو يســـاوي 75 ســـنة أو الحـــوادث الوعائيـــة الدماغيـــة الســـابقة أو النّشـــبات العـــابرة الســـابقة فســـوف تأخـــذ كـــل منهـــا نقطتين[27].

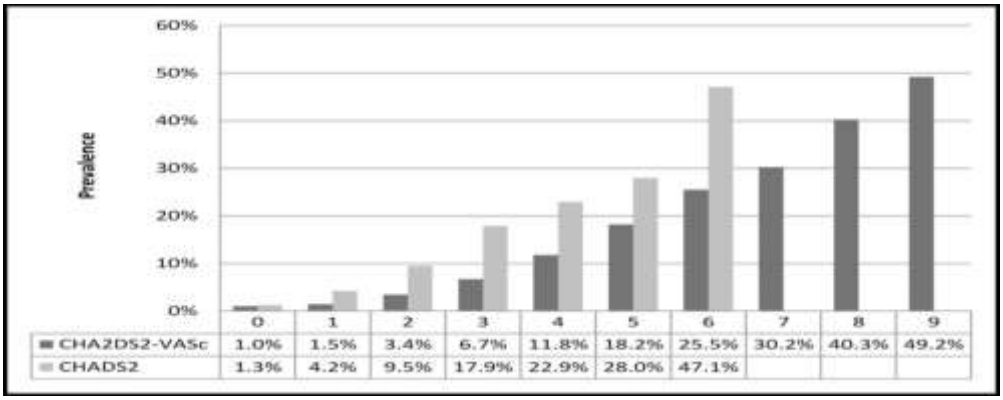
Table 1: The CHA_2DS_2-VASc Score for Risk of Stroke in Non-valvular Atrial Fribillation

Risk Factor	Score
Congestive heart failure	1
Hypertension	1
Age >75	2
Diabetes	1
Stroke/TIA/thromboembolism	1
Vascular disease	1
Age 65–74	1
Sex category: female	1
Maximum Score	**9**

The name of the score is derived from the first letter of each risk factor.
TIA = transient ischaemic attack.

الجدول 1: مشعر CHA2DS2–VASC للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية.

إنَّ الخطورة السنوية لتشكيلِ حوادثٍ دماغيةٍ وعائيةٍ معدومة أو تكاد تكون معدومة عندما يكون عدد النقاط صفراً بالنسبة إلى مشعر CHA2DS2–VASC، مقارنة بخطورة حوالي 2%عندما يكون عدد النقاط صفر في مشعر CHADS2، في حين ترتفع الخطورة إلى0,7% عندما يكون هناك نقطة واحدة فقط بالنسبة لمشعر CHA2DS2–VASC، مقارنة بخطورة 3% لمشعر CHADS2 في حال كان عدد النقاط واحدة فقط [28].



المخطط 2: مشعر CHA2DS2–VASC ومشعر CHA2DS2 للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية.

يُعـدُّ القصـور الكلـوي المـزمن عامـلَ خطـورةٍ مسـتقلٍ لتطـويرِ رجفـان أذينـي حيـث يـزدادُ حـدوثُ الرجفـان الأذينـي عنـد مرضـى القصـور الكلـوي المـزمن [29]، حيـثُ كـانَ الخطـر النّسـبيُّ لتطـوير حـوادث خثاريـة 1,4 لـدى المرضـى بـدون داء كلـوي نهـائي، و1,8 لـدى مرضى التحالّ ومرضى زراعة الكلية.

إنَّ القـوةَ التنبؤيـة لتطـوير حـوادث خثاريـة لـدى مرضـى القصـور الكلـوي النهـائي تعـادل القـوة التنبؤيـة لـدى مرضـى قصـور القلـب والمرضـى المتقـدمين فـي العمـر، ولـذلك يجـبُ الأخـذُ بعـينِ الإعتبـار مرضـى القصـور الكلـوي المـزمن عنـد تقيـيم الحاجـة إلـى اسـتخدام المميعات لدى مرضى الرجفان الأذيني.

منطقيـاً إنَّ مرضـى الرجفـان الأذينـي المسـتمر يحملـون خطـورة أكبـر مـن مرضـى الرجفـان الأذينـي الانتيـابي لتطـوير اختلاطـات خثاريـة صـمية كـون الرجفـان لـديهم يكـون بصـورة مسـتمرة، إلا أن الدراسـات الحاليـة تشـير إلـى أن كـلا النـوعين يحملـون نفـس الخطـورة، لذلك فإنَّ توصيات التمييع هي نفسها لدى كلا النوعين من الرجفان الأذيني [30].

إنَّ مشـعراتَ الخطـورةِ الجهازيّـةِ لتقيـيم احتماليـة حـدوث اختلاطـات نزفيـة لـدى مرضـى الرجفـان الأذينـي المعـالجين بالمميعـات الفمويـة قـد تطـورت بشـكل ملحـوظ، ويعـد المشـعر الجهـازي الأفضـل فـي الموازنـة بـين السـهولة والدقـة هـو مشـعر HAS-BLED [31]، إنَّ مكونـات هـذا المشـعر تتضـمن ارتفـاع التـوتر الشـرياني، وشـذوذ فـي وظـائف الكليـة أو الكبـد، وحـوادث وعائيـة دماغيـة، وقصـة نزفيـة أو مؤهبـة للنـزف، و INR، والمرضـى المسـنين الأكبـر مـن 75 سـنة، والأدويـة مثـل مضـادات الصـفيحات و مضـادات الالتهـاب اللاستيروئيدية، وتناول الكحول.

Letter	Clinical Characteristic	Points Awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
E	Elderly	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2

الجدول 2: مشعر HAS–BLED لتقييم احتمالية حدوث اختلاطات نزفية لدى مرضى الرجفان الأذيني المعالجين بالمميعات الفموية.

لكلِّ واحدٍ من هذه العوامل نقطةٌ واحدةٌ، فعدد النقاط يتراوح بين 0–9 نقاط، وكلما زادَ عددُ النقاط، زادت خطورة حدوث نزف لدى مرضى الرجفان الأذيني المعالجين بالوارفارين، ففي دراسة لمعدل حدوث النزف لدى هؤلاء المرضى كانت النتائج كالتالي: 1,1% عندما يكون عدد النقاط صفراً، 3,7% عندما يكون عدد النقاط 3 و12,5%عندما يكون عدد النقاط 5 [32].

8.2. دورُ الأسبرين:

إنَّ استخدامَ الأسبرين لم يكن لهُ فعالية وقائية من الاختلاطات الخثاريّة الصمّية كما كان للوارفارين أو المميعات الفموية الأخرى، ففي بعض الدراسات لم ينقصِ الحوادث الوعائية الدماغية بشكلٍ مهمٍّ مقارنةً بدواءٍ غُفَل لدى مرضى الرجفان الأذيني [26]. وفي دراساتٍ أخرى لدى مرضى الرجفان الأذيني بدون مرض صمامي لم يكن له فعالية علاجية للوقاية من الحوادث الدماغية الوعائية. ولذلك فإن استخدام الأسبرين كمعالجة وقائية في الرجفان الأذيني يجب أن يكون محصوراً لدى المرضى الذين لديهم خطورة قليلة جداً لتطوير اختلاطات خثارية صمية (أي إن مشعر CHA2DS2–VASC لديهم يعادل الصفر أو الواحد).

عندَ استخدامِ الأسبرين في معالجةِ مرضى الرجفان الأذيني ينبغي أن تراوح جرعته اليومية بين 81 و325 ملغ/اليوم، ولا يوجد إثبات حتى الآن على أفضلية جرعة على أخرى في الوقاية من الحوادث الدماغية الوعائية.

إنَّ مشاركةَ الأسبرين مع الكلوبيدوغريل أفضل من المعالجة بالأسبرين وحده لدى المرضى الحاصلين على أكثر من نقطة واحدة على مشعر CHADS2 وليس لديهم القدرة على تحمل المعالجة بالوارفارين أو المميعات الفموية الأخرى، ولقد كانت الفائدة العلاجية لديهم أكبر من خطورة النزف [33].

8.3. الوارفارينُ ومثبطاتُ الثرومبينِ المباشرة:

إنَّ استخدامَ الوارفارين للوقاية من الاختلاطات الصميّة الخثارية لدى مرضى الرجفان الأذيني قد أنقَص خطورةَ وقوع حوادثَ وعائيةٍ دماغيةٍ (إحتشائية ونزفية) بنسبة قاربت ال 60% [26]، وإن ال INR الهدف يجبُ أن يكونَ محصوراً في المجال 2–3، لأنَّ هذا المجال يوفّرَ أفضلَ توازن بين حدوث الاختلاطات الصمية الخثارية والنزف، وهذا أمرٌ مهمٌ جداً، حيثُ إنَّ انخفاض INR من 2 إلى 1,7 يضاعف خطورة وقوع حوادث دماغيّة وعائية إلى ضعفين. إنّ خطورة حدوث إختلاطات نزفية عند مرضى الرجفان الأذيني بلغت 1–2% سنوياً، ويكون INR أكبر من 3 أقوى عامل تنبؤي لحدوث النزف.

ولقد أشارَت بعضُ الدراساتِ إلى أنَّ العمرَ المتقدم يمكن أن يكون عامل خطورة لحدوثِ نزفٍ داخلَ القحف لدى مرضى الرجفان الأذيني المعالجين بالوارفارين، ولقد قاد الاهتمام الكبير بهذه الاختلاطات النزفية بعض الأطباء إلى تفضيل استخدام الأسبرين على استخدام الوارفارين أو المميعات الفموية الأخرى عند المرضى المسنين، لكن الدراسات المتعددة أشارت إلى أن استخدام الوارفارين والمميعات الفموية الأخرى ذو فائدةٍ أكبرَ من خطورة النّزف عند المرضى الأكبر من 75 سنة [34].

لقد كانَ لاستخدامِ مثبطات الثرومبين المباشرة ومضاداتِ العاملِ العاشرِ ميزاتٌ عدة على استخدام معاكسات الفيتامين ك مثل الوارفارين، كان من أهمها استخدام جرعات ثابتة دون الحاجة للمراقبة المخبرية.

فلقد استُخِدم (Dabigatran الدابيغتران) (وهو مثبط ثرومبين مباشر فموي)، بالإضافة إلى (ريفاروكسابانRivaroxaban) و (أبيكسابانApixaban) (وهي مضادات العامل العاشر) للوقاية من الحوادث الوعائية الدماغية والصُّمات لدى مرضى الرجفان الأذيني بدونِ مرضٍ صمامي قلبي.

ولقد أشارَتِ دراساتٌ أخيرةٌ بأنَّ خطورةَ النّزف داخلَ القحف انخفضَت بنسبةِ 50% عند استخدام هذه المميعات مقارنة باستخدام الوارفارين لدى مرضى الرجفان الأذيني بدونِ مرضٍ صمامي الذين لديهم خطورة عالية لتطوير اختلاطات صمية خثارية [35].

وإنَّ مِن مميزات هذه المميعات أيضاً: التداخلات الدوائية القليلة مقارنة بالوارفارين، وعدم وجود تداخلات طعامية، والبداية السريعة للتأثير العلاجي دون الحاجة إلى تمييع جسري.

أمّا بالنّسبةِ إلى سيئاتِ استخدامها فكانت: تكلفتها أكبرُ من تكلفة الوارفارين، والتأثيراتُ الجانبيةُ الهضمية عند استخدام (Dabigatran الدابيغتران)، والحاجة لجرعة مزدوجة عند استخدام (Dabigatran الدابيغتران) (أبيكسابانApixaban)، ولا يمكنُ استخدامها بأمانٍ لدى مرضى القصور الكلوي المتقدم عندما تكون تصفية الكريّات ينين أقلُّ من 30 مل/الدقيقة.

ولقد وافقت ال FDA على استخدامِ(ايداريوسيزيزماب idarucizumab)، وهو أضداد تعاكسُ الأثرَ التمييعي لـ (Dabigatran الدابيغتران) خلال دقائق [36]، ومن الممكنِ أن تُعاكسَ ركازة معقّد البروثرومبين الأثرَ التمييعي لكلّ المميعات الفموية الجديدة.

لكن لا يوجدُ ترياقٌ سريعٌ ونوعي حتى الآنَ ل (ريفاروكسابانRivaroxaban) و (أبيكسابانApixaban) ، لكن معظم المرضى يرون بأن ميزات المميعات الفموية الجديدة تفوق سيئاتها ويفضلون استخدامها.

يبدأُ تأثيرُ هذه الأدوية بعد نحو 1,5–2 ساعة من أخذ الدواء، ويراوح نصف عمر (Dabigatran الدابيغتران) و(أبيكسابانApixaban) بين 10–16 ساعة، في حين يراوح نصف عمر (ريفاروكسابانRivaroxaban) بين 5–9 ساعات، وتفقد هذه المميعات معظم تأثيراتها بعد 24 ساعة من إيقافها.

8.4. الهيبارينُ منخفضُ الوزنِ الجزيئي:

يملكُ الهيبارينُ منخفضُ الوزنِ الجزيئي نِصفَ عمرٍ أطولَ من الهيبارين غيرِ المجزّأ، ويحقّق تأثيراً مميعاً للدم بجرعةٍ ثابتةٍ تعطى تحت الجلد مرتين يومياً، ومن الممكن أن يأخذهُ المريضُ من تلقاء نفسِه، ويعدُّ بديلاً للهيبارين غير المجزأ للبدء بالمعالجة بالوارفارين عند مرضى الرّجفان الأذيني. يستمرّ التمميع الجسري بالهيبارين حتى تحقيق المستوى العلاجي من الوارفارين، ومن الممكن استخدامه عند مرضى الخطورة العالية أياماً عدة قبل التداخلات الطبية والسنية وبعدها عند إيقاف الوارفارين.

8.5. استئصالُ لسينة الأذينةِ اليسرى أو إغلاقها:

تتشكلُ نحوَ 90% من صماتِ الأذينة اليسرى من لسينةِ الأذينةِ، ولذلك من المفترض أن يؤدي إغلاق لسينةِ الأذينة أو استئصالها إلى انخفاضٍ كبيرٍ في خطورة تطور اختلاطات صمية خثارية لدى مرضى الرجفان الأذيني، وتتنوع التقنيات الجراحية في ذلك ما بين استئصالها أو خياطتها أو تثبيتها، وتتنوع نتائجها تبعاً لنوع التقنية وخبرة الطبيب [37]، هذا ويجبُ إجراءُ إيكو قلب عبر المريء بعد الإجراء الجراحي للتأكد من الإغلاق الناجح قبل تقرير إيقاف المعالجة بالمميعات.

وخـــلالَ الســـنواتِ الأخيـــرةِ تطـــورَت آليـــاتٌ عـــدة لخياطـــةِ لســـينة الأذينـــة وإغلاقهـــا عبـــرَ الجلـــد كبـــديل للإجـــراء الجراحـــي، وقـــد تـــم البـــدء باســـتخدامها بشـــكل واســـع لـــدى مرضـــى الرجفـــان الأذيني ذوي الخطورة العالية والذين لا يتحملون المعالجة بالمميعات الفموية أو يرفضونها.

8.6. التدبيرُ الحادُّ للرّجفانِ الأذيني:

إنَّ مرضـــى الرجفـــانِ الأذينـــي الـــذين يراجعـــون قســـم الإســـعاف غالبـــاً يكـــون لـــديهم معـــدل بطينـــي عـــالٍ، وتُضـــبَط الاســـتجابة بشـــكل جيـــد وســـريع بحاصـــرات بيتـــا أو حاصـــرات قنـــوات الكالسيوم إذا كان المريض مستقراً.

أمّـــا بالنّســـبة إلـــى المرضـــى غيـــر المســـتقرين فمـــن المناســـب أن يُجـــرى لهـــم قلـــبُ نظـــمٍ كهربـــائي حـــالاً، ويجـــبُ أنْ يُســـبق ذلـــك بـــإيكو عبـــر المـــريء فـــي حـــال كـــان الرجفـــان الأذينـــي قـــد بـــدأ لـــديهم منـــذ أكثـــر مـــن 48 ســـاعة، أو فـــي حـــال كانـــت المـــدّة غيـــر معروفـــة والمـــريض لـــم يُعـــالج بالمميعات مسبقاً.

يَعتمـــدُ قـــرارُ قلـــب الـــنّظم كهربائيّـــاً لـــدى مرضـــى الرجفـــان الأذينـــي المســـتقرين علـــى عـــدة عوامـــل منهـــا: الأعـــراض، وحـــدوثُ نوبـــاتٍ ســـابقةٍ مـــن الرجفـــان الأذينـــي، وعمـــر المـــريض، وحجـــم الأذينة اليسرى، ومعالجة الرجفان الأذيني الحالية لدى المريض.

مـــثلاً: إنَّ المرضـــى المســـنّين الـــذين قـــد تراجعَـــت أعراضُـــهم بضـــبطِ المعـــدل البطينـــي، وكـــانو قـــد عـــانوا مـــن نوبـــات رجفـــان أذينـــي متعـــددة علـــى الـــرغم مـــن المعالجـــة الدوائيـــة القالبـــة للنظم، لن يكون قلب النظم القلبي لديهم خياراً علاجياً مناسباً وحكيماً.

ومِـــن ناحيـــةٍ أخـــرى، فـــإنَّ قلـــبَ الـــنّظم القلبـــي ســـيكون مناســـباً لمرضـــى الرجفـــان الأذينـــي العرضـــي المكتشـــف للمـــرة الأولـــى، أو مَـــنْ يتخلّـــل نوبـــات الرّجفـــان الأذينـــي عنـــدهم فتـــرات طويلـــة مـــن الـــنظم الجيبـــي الطبيعـــي، ويوجـــد طريقتـــان لقلـــب الـــنظم همـــا: الـــدوائي والكهربـــائي، المبكـــر والمتأخر.

وإنَّ مِـن محاسـن قلـب الـنظم القلبـي المبكـر إذا مـا جـرى خـلال 48 سـاعة مـن بـدء الرجفان الأذيني:

إراحـةُ المـريض مـن أعراضِـه بسـرعة، وتجنّـب الحاجـة إلـى إجـراء إيكـو قلـب عبـر المـريء، وعـدم الحاجـة إلـى معالجـة المـريض بالمميعـات مـدة 3-4 أسـابيع قبـل قلـب الـنظم، ومن الممكنِ أيضاً أن يقلّل عدد النوب.

وتشكّل العواملُ الآتية أسباباً لتأجيل قلب النّظم:

عـدمُ تـوفّرِ جهـاز إيكـو قلـب عبـر المـريء، وعـدم معرفـة بدايـة الرجفـان الأذينـي، أو أنَّ البـدء تجـاوز 48 سـاعة، ووجـود خثـرات فـي الأذينـة اليسـرى، ووجـودُ سـببٍ للرجفـان الأذيني قابل للعكس مثل فرط نشاط الدرق.

عنـدَ قلـبِ الـنّظم القلبـي بشـكلٍ مبكـرٍ فـإنّ الخيـارات تتنـوعُ بـين قلبـه دوائيـاً أو كهربائيـاً، ومـن ميـزات قلـب الـنظم الـدوائي بأنـه لا يتطلـب تخـديراً عامـاً، أو تركينـاً عميقـاً، بالإضـافة إلـى انخفاض احتمالية النكس المباشر للرجفان الأذيني مقارنةً بقلبِ النظم الكهربائي.

لكـنَّ قلـبَ الـنظم الـدوائي أقـلُّ فعاليـةٍ مـن قلـب الـنظم الكهربـائي، بالإضـافة للتـأثيرات الجانبية الدوائية، ولا يكون فعالاً عادةً إذا كانت مدة الرجفان أطول من 7 أيام.

تتكـوّن الأدويـةُ التـي يمكـن إعطاؤهـا وريـدياً لمرضـى الرجفـان الأذينـي مـن: أميـودارن , بروكائين أميد, ابوتيلايد.

بالنّسـبة إلـى نوبـاتِ الرجفـان الأذينـي الأقـل مـن 2-3 يـوم مـدةً، فـإن الفعاليـة تـراوح بـين 60-70% بالنسـبة ل ابوتيلايـد ، 40-50% بالنسـبة إلـى أميـودارن ، 30-40% بالنسبة إلى بروكائين أميد.

يجبُ ألّا يُستخدم ابوتيلايد لدى المرضى الذين يكون لديهم الجزء المقذوف أقلَّ من 35%، لتقليل خطر تطاول QT، وتسرع القلب البطيني متعدد الأشكال (torsades de pointes).

ومِن الممكنِ محاولةُ قلبِ النّظم دوائيّاً بشكلٍ حادٍّ لدى مرضى الرجفان الأذيني بالأدوية الفموية بشرطِ ألّا يكونَ عند المريض مرض قلبي بنيوي، وإنَّ أشيعَ الأدوية الفموية المستخدمة في سبيل ذلك هو بروبافينون (450–600 ملغ) و فليكانيد (200–300ملغ)، ويجب أن تعطى هذه الأدوية بحذر وتحت مراقبة جيدة عند استخدامها أوّل مرّة، وإذا لم يُلاحَظ أية تأثيرات غير مرغوبة من الممكن أن يستخدمها المريض في حال تكررت نوبات الرجفان الأذيني خارج المشفى من تلقاء نفسه.

DDrug Class	Drug	RRoute	Dose	Potential Side Effects	Avoid /Caution
IC	Flecainide	Oral	200–300 mg stat along with a β-blocker	Atrial flutter with 1:1 conduction, proarrhythmia, hypotension	Coronary disease, structurally abnormal heart
IC	Propafenone	Oral	450–600 mg stat along with a β-blocker	Atrial flutter with 1:1 conduction, proarrhythmia, hypotension	Coronary disease, structurally abnormal heart
III	Ibutilide*	IV	1 mg over 10 min; may repeat 1 mg once	QTc prolongation, torsade de pointes, hypotension	Structurally abnormal heart
III	Doefitilide*	Oral	125–500 mg twice daily based on renal function	QTc prolongation, torsade de pointes	Renal failure, advanced age
III	Amiodarone	Oral	600–800 mg daily to load up to 10 g, then 200 mg once daily maintenance	QT prolongation, torsades, Dyspepsia, constipation	Other QTc prolonging drug use, Warfarin (raised INR)
		IV	150 mg over 10 min, then 1 mg/min x 6 h, then 0.5 mg/min x 18 h	Thrombophlebitis, bradycardia	
	Vernakalant	IV	3 mg/kg iv over 10 min; second infusion of 2 mg/kg iv over 10 min after 15 min interval if required	Transient hypotension, arrhythmias	Heart failure, aortic stenosis, recent ACS

الجدول 3: الأدوية المضادة لاضطرابات النظم القلبية.

تبلغُ فعاليّة قلبِ النظم الكهربائي نحو 95%، ومن الأفضل أن تكونَ قوّة الصدمة الكهربائية المستخدمة أوّل مرة 150 حتى 200 جول، متبوعةً بصدمات أقوى في حال

الحاجة إلى ذلك. وفي حال فشل قلب النظم بعد الوصول إلى 360 جول، يجب أن يُسرّب ابوتيلايد قبل البدء بصدمة أخرى، لأنه يخفض قوة الصدمة المطلوبة لإزالة الرجفان ويُحسّنُ من فرص نجاح قلب النظم الكهربائي عبر الصدر.

مِن الممكنِ أن يفشلَ قلبُ النّظم الكهربائي في استعادة النظم الجيبي، وفي أغلبِ الأحيان فإنَّ زيادة قوة الصدمة أو تسريب ابوتيلايد يتكلل بنجاح إعادة قلب النظم الكهربائي عبر الصدر، أما النّوع الآخر من الفشل فيكون بالنكس المباشر للرجفان الأذيني بعد قلب النظم الكهربائي الناجح بثوانٍ عدّة، ويحصل ذلك نحو 25% بالنسبة إلى النوبات التي تستمرّ لأقلِّ من 24 ساعة، و10% بالنسبة إلى النوبات التي تستمر لأكثر من 24 ساعة، وفي هذا النوع من فشل قلب النظم الكهربائي فإن زيادة قوة الصدمة لن تجدي نفعاً، وإنْ لم يكن المريض قد تلقى أي دواء فموي قالب للنظم في هذه الحالة، فإنَّ تسريب ابوتيلايد يمكن أن يساعدَ في الوقاية من النكس المباشر للرجفان الأذيني [38].

بصرفِ النظرِ إذا كان قلبُ النّظم القلبي كهربائيّاً أو دوائيّاً من الضروري أن يتلقّى المريض معالجة بالمميعات مدة 3 أسابيع أو أكثر قبل قلب النظم القلبي للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية في حال كان الرجفان الأذيني قد بدأ لديه منذ أكثر من 48 ساعة.

وفي حالِ كانَ بدءُ الرجفان الأذيني مجهولاً، فإنَّ اعتبارَ مدّتهِ أكثر من 48 ساعة سيكونُ أكثرَ أماناً، ويجب الاستمرار بالتمييع العلاجي لأكثر من 4 أسابيع بعد قلب النظم القلبي، وفي حال كان الرجفان الأذيني قد بدء منذ أقل من 48 ساعة فلا حاجة إلى استخدام المميعات.

8.7. المعالجةُ طويلةُ الأمدِ للرّجفانِ الأذيني:

لقد قارنت دراساتٌ عدة استراتيجيةَ ضبط الاستجابة مع استراتيجية قلب النظم لدى مرضى الرجفان الأذيني، ولاحظت هذه الدراسات انخفاضاً مه بمعدل الاستشفاء عند المعالجةِ باستراتيجيةِ ضبط الاستجابة، بدونِش أي اختلاف مهم بباقي النتائج، مثل معدل الوفياتِ، والحوادث الوعائية الدماغية، والحوادث النزفيّة، وتدهور قصور القلب، ونوعية الحياةِ بشكل عام [39].

ولا يجبُ أن تُطبَّق نتائجُ هذه الدراساتِ بشكلٍ منهجيٍّ على مرضى الرجفان الأذيني جميعهم، فمنَ الممكن أن التّأثيرات المفيدة لقلب النظم التي تفوق ضبط الاستجابة قد نُفيَت بسبب التأثيرات الجانبية السيئة للأدوية القالبة للنظم، بالإضافة إلى أن كثيراً من مرضى هذه الدراسات كانوا من المسنين، ولا يعانون أية أعراض، أو يعانون أعراضاً خفيفة للرجفان الأذيني.

إنَّ قرارَ معالجةِ مرضى الرجفان الأذيني باستراتيجية ضبط الاستجابة أو قلب النظم يجبُ أن يخضعَ لاعتبارات عدة تتضمن: طبيعةُ الأعراض وتكرارها وخطورتها، ومدة الرجفان الأذيني، وحجم الأذينة اليسرى، والتشاركات المرضية الأخرى، واستجابة المريض لقلبِ نظم قلبي سابق، وعمر المريض، والتأثيرات الجانبية للأدوية القالبة للنظم وفعاليتها في حال استَخدمت مسبقاً لدى المريض، ورغبة المريض أيضاً.

وقد أشارَت دراساتٌ أخرى إلى أن ضبط الاستجابة مفضل على قلب النظم عند المرضى اللاعرضيين أو الذين يعانون أعراضاً خفيفة، ويبلغون من العمر 65 سنة أو أكثرَ.

وإذا استمرَّ الرجفانُ الأذيني لأكثرَ من سنة، أو كان قطر الأذينة اليسرى أكبر من 5سم، فإن احتمالية النكس المباشر للرجفان الأذيني عالية.

بعدَ قلبِ النظم القلبي، فإن قرار بقاء المريض على الأدوية القالبة للنظم يعتمد على رغبة المريض، واحتمالية النكس المبكر للرجفان الأذيني، ومدة بقاء النظم القلبي جيبياً بعد قلب نظم قلبي سابق لدى المريض. إن قلب النظم القلبي بدون متابعة دوائية بالأدوية القالبة للنظم مقبولٌ في حال كانت الفترة بين نوبات الرجفان الأذيني 6 أشهر على الأقل، بينما يكون من المناسب أكثر الاستمرار على هذه الأدوية في حال كانت المدة أقلَّ من ذلك.

إنَّ الهدفَ الأساسي من المعالجة الدوائية القالبة للنظم عند مرضى الرجفان الأذيني المستمر هو تأخير بدء النوبة التالية على الأقل عدة أشهر، وليس عدة سنوات، ومنِ المفيدِ الاستمرار على دواء معين بجرعة معينة إذا كان النكس بحدود المرة الواحدة سنوياً.

8.8. الضّبطُ الدوائيُّ للاستجابةِ البطينيّةِ:

ينتجُ عن الاستجابةِ البطينيّةِ السريعة خلال الرجفان الأذيني أعراضاً غير مريحة لدى المريض، ونقصاً في تحمّلِ الجهد، ومن الممكن أن تتسبب باعتلال عضلة قلبية مُحدَث بتسرع القلب إذا استمرَّ مدة أسابيع أو أشهر.

يتنوّعُ معدل ضربات القلب الهدف لدى مرضى الرجفان الأذيني بحسب العمر، ويجبُ أن يكونَ مشابهاً لضربات القلب الطبيعية عند إنسان طبيعي لدى نفس الدرجة من الجهدِ. ويجبُ أن يُقيّم معدل ضربات القلب في أثناء الراحة والجهد، فخلال الراحة يكون المعدل البطيني المثالي بين 60-80 ضربة /الدقيقة، وخلال الجهد الخفيف إلى المتوسط (المشي السريع) فإن المعدّل الهدف يجب أن يكون بين 90-115 ضربة /الدقيقة، أما أثناءَ الجهد الشّديد فمن المقبول أن يتراوح معدل ضربات القلب بين 120-160 ضربة/الدقيقة.

تَتضـــمّن الأدويـــة الفمويـــة المســـتخدمة لضـــبط الاســـتجابة طويـــل الأمـــد لـــدى مرضـــى الرّجفان الأذيني حاصرات بيتا، وحاصرات قنوات الكلس، والديجوكسين، والأميودارون.

وتُشـــكّل حاصـــرات بيتـــا أو حاصـــرات قنـــوات الكالســـيوم –فيراباميـــل أو ديلتيـــازم– الخـــط الأول في ضبط الاستجابة.

	Intravenous administration	Usual oral maintenance dose
β-Blockers		
Metoprolol CR/XL	2.5–5 mg iv bolus over 2 min; up to 3 doses	100–200 mg o.d. (ER)
Bisoprolol	N/A	2.5–10 mg o.d.
Atenolol	N/A	25–100 mg o.d.
Esmolol	50–200 μg/kg/min iv	N/A
Propranolol	0.15 mg/kg iv over 1 min	10–40 mg t.i.d.
Carvedilol	N/A	3.125–25 mg b.i.d.
Non-dihydropyridine calcium channel antagonists		
Verapamil	0.0375–0.15 mg/kg iv over 2 min	40 mg b.i.d. to 360 mg (ER) o.d.
Diltiazem	N/A	60 mg t.i.d. to 360 mg (ER) o.d.
Digitalis glycosides		
Digoxin	0.5–1 mg	0.125 mg–0.5 mg o.d.
Digitoxin	0.4–0.6 mg	0.05 mg–0.1 mg o.d.
Others		
Amiodarone	5 mg/kg in 1 h, and 50 mg/h maintenance	100 mg–200 mg o.d.
Dronedarone[a]	N/A	400 mg b.i.d.

الجدول 4: الأدوية المستخدمة لضبط استجابة الرجفان الأذيني.

إنَّ اســـتخدامَ الديجوكســـين مـــن الممكـــن أن يَضـــبطَ الاســـتجابة فـــي أثنـــاء الراحـــة، لكنّـــه لا يضـــبطُه بشـــكلٍ كـــافٍ فـــي أثنـــاء الجهـــد، وبكـــل الأحـــوال فـــإن اســـتخدامه مختلـــف عليـــه، لأنـــه تبيّن أنّه يزيد نسبة الوفيات وخصوصاً بين مرضى الرجفان الأذيني [40].

يُســـتخدَم الأميـــودارون بشـــكلٍ أقـــلّ مـــن بـــاقي الأدويـــة فـــي ضـــبط الاســـتجابة، وذلـــك بســـبب ســـمّيته للأعضـــاء المتعلّقـــة باســـتخدامه طويـــل الأمـــد، ويكـــون الأميـــودارون خيـــاراً علاجيـــاً مناســـباً لضـــبط الاســـتجابة لـــدى مرضـــى الرجفـــان الأذينـــي عنـــدما لا يتحمـــل المـــريض بـــاقي الأدويـــة، أو عنـــدما لاتكـــون فعالـــة، فمـــثلاً ســـيكون مـــن المناســـب اســـتخدامه لـــدى مرضـــى

الرجفان الأذيني المستمر، وقصور القلب، وفي حال أمراض الطرق الهوائية الارتكاسية إذا كان الديجوكسن غير كافٍ لضبط استجابة المريض[4].

8.9. قلبُ النّظمِ دوائيّاً:

لقد بيّنت الدراساتُ المجراةُ على أدوية قلب النظم القلبي في الرجفان الأذيني بأنَّ فعالية هذه الأدوية جميعها متشابهة باستثناء الأميودارون، فهي تقلل من معدل نكس الرجفان الأذيني بنسبة 50–60% خلال سنة واحدة من المعالجة، والدواء الوحيد الذي أبدى فعالية أكبر من ذلك هو الأميودارون، ففي دراسات عدة تقارن بشكل مباشر فعالية الأميودارون بفعالية السوتالول، كان الأميودارون فعالاً أكثر بنسبة 60–70% بعلاج الرجفان الأذيني. لكن وبسبب خطورة سميته للأعضاء، فإنه ليس خطاً أولاً في معالجة الرجفان الأذيني لدى كثير من المرضى.

أبدَت أدويةُ الصفّ الأول IA (كوينيدين – بروكائين أميد – ديسوبيراميد) وأدوية الصف الثالث III (سوتالول – دوفيتيليد – درونداورن – أميودارون) تظاهرات لطول QT وتسرع القلب البطيني متعدد الأشكال (torsades de pointes).

تتضمّن عواملُ الخطورة لتطوير هذه التظاهرات: الجنس الأنثوي، وسوء وظيفة البطين الأيسر، ونقص بوتاسيوم الدم.

وقد تبيّن بأنّ خطورة حدوث torsades de pointes يكونُ بشكل أقلّ لدى استخدام درونداورن وأميودارون من استخدام الأدوية الأخرى من الصف الثالث [41].

Drug*	Route of Administration	Dosage**		Potential Adverse Effects	References
Amiodarone	Oral	Inpatient: 1.2–1.8 g per day in divided dose until 10 g total, then 200–400 mg per day maintenance or 30 mg/kg as single dose		Hypotension, bradycardia, QT prolongation, torsade de pointes (rare), GI upset, constipation, phlebitis (IV)	92, 96, 124, 234, 251, 253–260
		Outpatient: 600–800 mg per day divided dose until 10 g total, then 200–400 mg per day maintenance			
	Intravenous/oral	5–7 mg/kg over 30–60 min, then 1.2–1.8 g per day continuous IV or in divided oral doses until 10 g total, then 200–400 mg per day maintenance			
Dofetilide	Oral	Creatinine clearance (mL/min)	Dose (mcg BID)	QT prolongation, torsade de pointes; adjust dose for renal function, body size, and age	133, 225–229
		greater than 60	500		
		40–60	250		
		20–40	125		
		less than 20	Contraindicated		
Flecainide	Oral	200–300 mg†		Hypotension, rapidly conducting atrial flutter	88–90, 92, 230–235
	Intravenous	1.5–3.0 mg per kg over 10–20 min†			
Ibutilide	Intravenous	1 mg over 10 min; repeat 1 mg when necessary		QT prolongation, torsade de pointes	236–241
Propafenone	Oral	450–600 mg		Hypotension, rapidly conducting atrial flutter	90, 93, 94, 230, 233, 235, 242–252
	Intravenous	1.5–2.0 mg per kg over 10–20 min†			
Quinidine‡	Oral	0.75–1.5 g in divided doses over 6–12 h, usually with a rate-slowing drug		QT prolongation, torsade de pointes, GI upset, hypotension	88, 90, 91, 93, 242, 256, 257, 261, 262

الجدول 5: الجرعات الدوائية الموصى بها لقلب النظم دوائياً في الرجفان الأذيني.

الفصلُ الثّاني: توزّعُ كريّاتِ الدّمِ الحمراءَ (RDW)

1. التّعريف:

هو أحدُ مشعراتِ الخلايا الدموية الحمراء يقيس الاختلاف في حجومها.

2. التّصنيفُ [42]:

يُصنف (RDW) إحصائياً اعتماداً على أجهزة التحليل الدموية إلى:

1) **RDW – SD**:

يُعَبّر عنه بالفيمتوليتر (FL)، وهو قياسٌ دقيق لعَرْض التوزع النسيجي الحجمي لخلايا الدم الحمراء ويُقاس بحسابِ العَرْض ب (FL) في 20% من مستوى الارتفاع للتوزع النسيجي الحجمي لكريات الدم الحمراء. وبناءً على ذلك فهو مشعرٌ غير متأثّر بحجم الكرية الوسطي (MCV).

وهو مشعرٌ إنذاري يُنبئ بالوفاة عند المرضى بصورة أدقّ من مشعر RDW لوحده [43].

2) **RDW _ CV**:

يُعَبّر عنه بالنسبة المئوية (% (ويُحسب من (RDW – SD) و (MCV) كما يأتي:

((RDW – CV (%) = 1 SD / MCV ×100 %

حيث نلاحظ أن (RDW – CV) يُشتق رياضياً من (MCV) لذلك فإنه يتأثر به.

3. طريقةُ الحسابِ:

(RDW) فحصٌ مخبريٌّ وتظهر قيمته كجزءٍ من تعداد الدم الكامل (CBC) حيث يتم أخذ العينة الدموية الوريدية وتُجمع في أنابيبٍ تحوي مادة (EDTA) المانعة للتخثر.

4. القيمُ المرجعيّة:

المجالُ المرجعي لقيم (RDW) هو كالتالي: RDW – SD (39 – 46 FL) و RDW – CV (11,6 – 14,6 %) لدى البالغين.

5. الأهميّةُ السريريّة:

يفيدُ (RDW) في الحالاتِ الآتية:

أولاً: يفيدُ (RDW) المرتفع في تشخيصِ الأعواز الغذائية الباكرة كالحديد والفولات وفيتامين ب12 حيث يكون ارتفاعهُ مبكراً مقارنةً بمشعراتِ الكرية الدموية الحمراء الأخرى [44].

ثانياً: يساعدُ في التفريق بين فقر الدم بعوز الحديد غير المختلط حيث (RDW) مرتفع و(MCV) طبيعي أو منخفض والتلاسيميا متخالفة الأمشاج غير المختلطة حيث (RDW) طبيعي و(MCV) منخفض.

ثالثاً: يُساعدُ في التفريق بين فقر الدم كبير الكريّات كفقر الدم بعوز الفولات أو فقر الدم بعوز فيتامين ب12 حيث (RDW) مرتفع والأسباب الأخرى المسببة لكبر حجم كريات الدم الحمراء حيث (RDW) غالباً طبيعي.

رابعاً: قد يشيرُ ارتفاعُ (RDW) لتحطّم الكريّات الحمراء أو التصاقها أو لوجود كريات حمراء ثنائية الأشكال ومن ثم الحاجة إلى إجراء فحص للطاخة الدموية المحيطية.

خامساً: يفيدُ (RDW) و (MCV) معاً في تضييق التشخيص التفريقي لفقر الدم.

6. اعتبارات أخرى:

تُجرى (RDW) بوصفه جزءاً من الاختبار الدموي الروتيني، وهو قياس كمي لاختلاف حجوم خلايا الدم الحمراء المحيطيّة وبالتالي فهو يعكس خواص خلايا الدم الحمراء في الدوران.

يُستخدم (RDW) من أجل التّصنيف الشكلي في فقر الدم، ومن ثم في وضع التشخيص التفريقي لفقر الدم صغير الخلايا بسبب التبدلات الشكلية والحجمية التي تطرأ على الخلايا الدموية الحمراء الجائلة في الدوران تترافق مع حدوث الأمراض الدموية المختلفة وتطورها [45].

قيم .Hu et al [46] دور (RDW) في أمراضٍ كبديةٍ مختلفةٍ، حيثُ ارتفعَت قيمة (RDW) مع وجود علاقة إيجابية مع البيليروبين ومستويات الكريّات الحمر وزمن البروترومبين، في حين كانت العلاقة سلبية مع تعداد الصفيحات ومستوى الألبومين، ولمّا كان نصف عمر خلايا الدم الحمراء أكبر من البيليروبين والألبومين فإنّ (RDW) يُعد مشعراً أكثر ثباتاً.

نشر .Sadaka et al [47] أن قيمة (RDW) في اليومِ الأوّلِ من الصدمةِ الإنتانيّة تترافق بشكل قوي مع المراضة والوفيات. ونُشرَت تقارير أخرى تفيد بأنّ (RDW) يمكنُ أن يكونَ مشعراً للتنبّؤ بالوفيات لدى المرضى المسنين في دُور العجزة [48]، وكذلك المرضى الذين لديهم أمراض شديدة أو أمراض قلبية وعائية [49]، أو قصور القلب الحاد [50]، ذات رئة مكتسبة في المجتمع [51]، أو الداء الرئوي الانسدادي المزمن[52]، كما و تُعتبر مشعراً لفعالية بعض الأمراض مثل الذئبة الحمامية الجهازية [53].

كذلك كشفَت دراساتٌ حديثةٌ أنَّ (RDW) يُعدّ مشعراً إنذارياً مستقلاً وقوياً، لذا يمكنُ استخدامه في كثيرٍ من الحالات الفيزيولوجية المرضية، كالأمراض القلبية الوعائية، والأمراض المناعية [54]، وفي الحالة الالتهابية المستمرة، وحتى في حالات السرطان.

أظهرَت دراساتٌ عديدةٌ أنَّ (RDW) يترافقُ بشكل مهم مع مشعرات التهابية أخرى كالبروتين الارتكاسي C والإنتيرلوكين 6 والفيبرينوجين.

تؤدّي بعضُ السيتوكينات الالتهابية دوراً في الآلية الامراضية للرّجفانِ الأذيني مما يؤثُّر في حالة الاستتباب الدموي، ويؤدّي إلى اضطرابات في الإرقاء، كما أُفترض أن الالتهاب يحفّز تموت الخلايا الدموية الحمراء أو يثبّط نضجها، وهذا يترافق مع ارتفاع قيم (RDW).

تُؤثّر السيتوكينات الالتهابية في بقيّة الخلايا الدموية الحمراء في الدوران، حيث تحطّم أغشيتها وتثبّط نضجها وتؤدّي لتحرر شبكيّات كبيرة وجديدة إلى الدوران، وهذا يؤدي إلى ارتفاع قيمة (RDW)، إضافة لذلك فإنَّ الشدّة التأكسدية المرتفعة يمكنها أن تقلّل بقيا الخلايا الدموية الحمراء وتزيد تحرر خلايا دموية كبيرة غير ناضجة إلى الدوران.

كما تتداخلُ بعضُ المشعرات الالتهابيّة مع فعالية نقي العظم أو استقلاب الحديد أو تثبط الإريثروبيوتين الذي بدوره يحفّز إنضاج الخلايا الدموية الحمراء.

إنَّ أجهزة التحاليل الدموية الحديثة تُعطي قيمة (RDW) كجزء من تعداد الدم الكامل، وهذا يسمح بتشخيص المرضى وتدبيرهم بشكل مبكر بطريقة اقتصادية سريعة، وهذا يقلل من الازدحام في وحدات الاسعاف.

البابُ الثّاني

القسمُ العمليُّ

الفصلُ الأوَّلُ: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجرائهِ

1. هدفُ البحثِ:

الهدفُ الرَّئيسيُّ: تقييمُ العلاقةِ بين مستوياتِ مدى تباينِ كريَّاتِ الدَّمِ الحمراءِ (red cell distribution width) (RDW) ودرجاتِ مشعر CHA2DS2–VASc لدى مرضى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي.

الأهدافُ الثَّانويَّةُ:

- تحديدُ قدرةِ RDW على التَّنبُّؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc.
- تحديدُ العواملِ التَّنبؤيَّةِ المُستقلَّةِ لارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc.

2. خلفيَّةُ البحثِ وأهميَّتهُ

الرَّجفانُ الأذينيُّ (atrial fibrillation) (AF) هو اضطِّرابُ نظمِ القلبِ المُستدامُ الأكثرُ شيوعاً، وقد برزَ كمُشكلةٍ صحيَّةٍ عالميَّةٍ خطيرةٍ، حيثُ ارتفعت مُعدَّلاتُ حدوثِهِ وانتشارهِ بالتَّزامُنِ مع ارتفاع سنِّ السُّكَّانِ [55]. وفقاً للإحصائيَّاتِ الحديثةِ، يبلغُ عددُ المُصابينَ بالرَّجفانِ الأذيني حولَ العالمِ حوالي 50 مليون شخصٍ، مع توقُّعاتٍ بارتفاعِ هذا العددِ بشكلٍ كبيرٍ خلالَ العُقودِ القادمةِ [56]. يزيدُ الرَّجفانُ الأذينيُّ من خطرِ الإصابةِ بالسَّكتةِ الدِّماغيَّةِ الإقفاريَّةِ بنسبةِ 3–5 أضعافٍ، كما أنَّهُ يرتبطُ بمعدَّلاتِ وفيَّاتٍ تقاربُ 20% وإعاقةٍ تزيدُ عن 60% [57].

توجدُ عدَّةُ أنظمةِ تقييمٍ تُستَخدَمُ لقياسِ خطرِ الانصمامِ الخُثاري لدى مرضى الرَّجفانِ الأذيني. ومعَ ذلكَ، يُعدُّ مشعر CHA2DS2–VASc الأكثرَ توصيةً به في المُمارسةِ السَّريريَّةِ الحاليَّةِ [58]. يأخذُ هذا المشعر في الاعتبارِ عواملَ مثلَ قصورِ القلبِ الاحتقاني، وارتفاعِ ضغطِ الدَّمِ، والسنِّ، والدَّاءِ السُّكري، والأمراضِ الوعائيَّةِ، والجنسِ، وسوابقِ الإصابةِ بالسَّكتةِ الدماغيَّةِ أو النَّشبةِ الدماغيَّةِ العابرةِ أو الانصمامِ الخثاري. وقد أظهرتِ

الدِّراساتُ أنَّ كُلَّ عنصرٍ من عناصرِ هذا المشعر يرتبطُ ارتباطاً مُستقلّاً بزيادةِ مُعدَّلِ حدوثِ الانصمامِ الخثاري في الرَّجفانِ الأذيني [59]. ومعَ ذلكَ، يعاني نظامُ التَّقييمِ هذا من بعضِ العيوبِ، مثلَ اعتمادهِ حصـــريّاً على المُتغيّراتِ السَّريريَّةِ، ونقصِ الواسماتِ الحيويَّةِ ذاتِ الصلةِ. إضافةً إلى ذلكَ، ورغمَ حساسيَّتهِ العاليةِ للتَّنبُؤِ بمخاطرِ السـكتةِ الدماغيَّةِ، فإنَّ مشـعر CHA2DS2–VASc يُظهِرُ نوعيَّةً مُنخفضـةً نسـبيّاً [60] [61]. وقد أشـارت الأبحاثُ إلى أداءٍ دونَ المُستوى الأمثلِ لهذا المشعر في التَّنبُؤِ بالسَّكتاتِ الدماغيَّةِ أو غيرِها من الأحداثِ الوعائيَّةِ الدماغيَّةِ الإقفاريَّةِ في بيئاتٍ واقعيَّةٍ [62] [63]، وخاصَّـةً ضـمنَ فئاتٍ سـكانيَّةٍ مُحدَّدةٍ، مثلَ المُصـابينَ بضـعفِ وظائفِ الكليةِ والمرضى الآسيويين [64] [65].

في هذا السـياقِ، برزت أهميَّةُ الواسـماتِ الحيويَّةِ كأدواتٍ مُحتَملَةٍ لتحسـينِ دقَّةِ التَّنبُؤِ بمخاطرِ الأحداثِ الإقفاريَّةِ. يُعدُّ مدى تبايُنِ الكريّات الحمراءِ (RDW) واسـماً حيويّاً واعداً، حيثُ يعكسُ مدى الاختلافِ في حجمِ كريّاتِ الدَّمِ الحمراءِ وقد يدلُّ على وجودِ التهابٍ مُزمنٍ وشـدَّةٍ تأكسـديَّةٍ [66]. تقليديّاً، اسـتُخدِمَ RDW في التَّمييزِ بينَ أنواعِ فقرِ الدَّمِ، لكنَّهُ برزَ مُؤخَّراً كعلامةِ خطرٍ للمراضةِ والوفيّاتِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ، بما في ذلكَ احتشاءُ العضلةِ القلبيَّـةِ، وقصـــورُ القلـبِ، والسَّـــكتـةُ الـدمـاغيَّـةُ الإقفـاريَّـةُ، والانصـــمـامُ الخثـاريُّ الوريـديُّ (venous thromboembolism) (VTE) [67].

منَ المُثيرِ للاهتمـام أنَّ هنـاكَ علاقـةً إيجـابيَّـةً بين مســـتويـاتِ RDW وبعضِ مُكوّنـاتِ مشـــعر CHA2DS2–VASc [68] [69]. لا توجدُ دراساتٌ واسعةُ النِّطاقُ تُحدِّدُ مدى ارتباطِ RDW بمخاطرِ الانصمامِ الخثاري لدى مرضـى الرَّجفانِ الأذيني. كشفت دراسـةٌ كبيرةٌ قائمةٌ على السـجلَّاتِ الطبيَّةِ عن وجودِ علاقةٍ تدرجيَّةٍ بين ارتفاعِ RDW وزيادةِ خطر السَّـكتةِ الدماغيَّةِ لدى مرضـــى الرَّجفانِ الأذيني [70]، بينما أظهرت دراســـاتُ حالة–شاهد صغيرةٌ نتائجَ مُتباينةً [71] [72].

ومنَ اللَّافتِ للنَّظرِ أنَّ عـدَّةَ دراســـاتٍ وجدت علاقـةَ ارتبـاطٍ إيجـابيَّـةً بين ارتفـاعِ درجـاتِ مشـــعر CHA2DS2–VASc وارتفاعِ مسـتوياتِ RDW لدى المصـابين بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّـمَّامي [70] [73]

[74]. ومع ذلكَ، لا توجدُ أدلَّةٌ كافيةٌ حولَ العلاقةِ بين RDW ومشـــعر CHA2DS2–VASc لدى هؤلاءِ المرضـــى. يهدفُ هذا البحثُ إلى ســـدِّ هذهِ الفجوةِ المعرفيَّةِ من خلالِ دراســـةِ العلاقةِ بين RDW ومشـــعر CHA2DS2–VASc لدى مرضـــى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّـــمَّامي، وتقييمِ إمكانيَّةِ اســـتخدامِ RDW كأداةٍ مُســـاعدةٍ لتحســـينِ دقَّةِ التَّنبُّؤِ بالســـكتةِ الدماغيَّةِ، ممَّا قد يُســـهمُ في تطويرِ نماذجٍ تنبؤيَّةٍ أكثرَ دقَّةً وفعاليَّةً في المُستقبلِ.

3. مناهجُ البحثِ وأدواتهُ:

3.1. مكانُ الدِّراسةِ وزمنُها:

المكانُ: مستشفيي المواساةِ والوطني الجامعيين بدمشق.

الزَّمن: في الفترةِ ما بين شهري أيلول 2024 وأيلول 2025.

3.2. تصميمُ البحثِ:

دراسةٌ مقطعيَّةٌ–مستعرضةٌ مستقبليَّةٌ (prospective cross–sectional study).

3.3. معاييرُ الاشتمالِ والاستبعادِ:

شملتِ الدِّراسةُ المرضى البالغين من كلا الجنسين المقبولينَ في وحدةِ العنايةِ القلبيَّةِ أو شُعَبِ المستشفى المختلفةِ أو المراجعينَ لعيادةِ الامراضِ القلبيَّةِ المُصابينَ بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي، وحقَّقوا الشُّروطَ التَّاليةَ:

- العمر $\geq$ 18 سنة.
- الموافقةُ على الدُّخولِ في الدراسةِ.

استُبعِدَ المرضى عندَ وجودِ أحدِ المعاييرِ التَّاليةِ:

- المرضى الذين لديهم صمَّامٌ صنعيٌّ، أو أمراضٌ صمَّاميَّةٌ متوسّطةٌ إلى مُتقدّمةٍ، أو قصورِ القلبِ، أو أمراضِ القلبِ الخلقيَّةِ، أو اعتلالِ العضلةِ القلبيَّةِ
- المرضى المُصابونَ بفقرِ الدَّمِ عندَ القبول (مستوى الخضاب < 13 غ/دل عندَ الرِّجالِ و < 12 غ/دل عندَ النِّساءِ)، أو خلَّةِ التلاسيميا، وكذلك أولئكَ الذين لديهم قصَّةٌ لنقلِ الدَّمِ خلالَ الأشهرِ الثَّلاثةِ الأولى من القبولِ.
- المرضى المصابونَ بالأورامِ الخبيثةِ، أو أمراضِ الغدَّةِ الدَّرقيَّةِ، أو القصورِ الكلوي والكبدي، أو الأمراضِ الالتهابيَّةِ الحادَّةِ أو المزمنةِ.
- المرضى غيرُ الراغبينَ في المشاركةِ في الدراسة (الذين رفضوا الموافقة).

3.4. حجمُ العَّينةِ:

حُسِبَ حجمُ العيّنةِ باستخدامِ حاسبةٍ الكترونيَّةٍ موجودةٍ على الموقع: www.raosoft.com/samplesize.html. تمَّ اعتمادُ فاصل ثقة 95%، وهامشُ خطأ 5%، ونسبةُ المجتمع 50%، وحجمُ الجمهرةِ الكلي 200 (حيثُ يراجعُ سنويَّاً ما يقاربُ من 200 مريضٍ ممَّن يستوفون معاييرَ الدِّراسةِ)، فكانَ حجمُ العيّنةِ المطلوبةِ 95 مريضاً. ولضمانِ زيادةِ قوَّةِ الدِّراسةِ الإحصائيَّةِ وتجنُّبِ تأثيرِ الاستبعاداتِ المُحتَملةِ أو البياناتِ غيرِ الكاملةِ، تمَّ توسيعُ حجمِ العيّنةِ ليشملَ 115 مريضاً، بما يتناسبُ مع الإمكانيَّاتِ المُتاحةِ والفترةِ الزَّمنيَّةِ المُحدَّدةِ للدِّراسةِ، مع الحفاظِ على تمثيليَّةِ العيّنةِ ودقَّةِ النَّتائجِ.

3.5. طريقةُ الدِّراسةِ:

جُمِعَت البياناتُ في هذهِ الدِّراسةِ وفقاً لتصميمٍ مُستقبليٍّ (prospective). وقد تمَّ الحصولُ على موافقةٍ خطيَّةٍ مُستنيرةٍ من جميعِ المُشاركين في الدِّراسةِ أو من أوليائهم القانونيين في الحالاتِ التي استلزَمَت ذلكَ، وذلكَ بعدَ

تقديمِ شـرحٍ شـاملٍ حولَ أهدافِ البحثِ وإجراءاتهِ، حيثُ تمَّ تزويدُهم بنسـخةٍ من نموذجِ الموافقةِ المُسـتنيرةِ (المُدرجِ ضمنَ ملاحقِ البحثِ).

خضعَ جميعُ المشاركين لتقييمٍ طبيّ شاملٍ، تضمَّنَ:

- أخذَ قصّةٍ مرضيَّةٍ مُفصّلةٍ.
- إجراءَ فحصٍ سريريّ شاملٍ.
- إجراءَ تخطيطِ كهربيَّةِ القلبِ (ECG) باستخدام 12 مسرى.
- الخضوعَ لفحوصاتٍ مخبريَّةٍ معياريَّةٍ.
- إجراءَ فحصِ تخطيطِ صدى القلبِ عبرَ الصَّدرِ.

وقد استندَ تشخيصُ الرَّجفانِ الأذيني إلى معاييرٍ موحَّدةٍ، حيثُ كانَ لكلِّ مُشاركٍ تسجيلٌ واحدٌ على الأقل لتخطيطِ كهربيَّةِ القلبِ (ECG) يوثّقُ وجودَ عدمِ انتظامِ ضرباتِ القلبِ من نوعِ الرَّجفانِ الأذيني.

❖ تعريفُ وتشخيصُ الرَّجفانِ الأذيني:

عُرّفَ الرَّجفانُ الأذينيُّ بأنَّهُ غيابُ موجاتِ p في تخطيطِ كهربيَّةِ القلبِ وعدمِ انتظامِ المسافاتِ R–R. حُدّدَت أنواعُ الرَّجفانِ الأُذيني وفقاً لإرشـاداتِ الجمعيَّةِ الأوروبيَّةِ لأمراضِ القلبِ [4]. ووفقاً لهذهِ الإرشـاداتِ، يُعتَبَرُ كلُّ مريضٍ يتظاهرُ بالرَّجفانِ الأذيني لأوَّلِ مرَّةٍ مريضـاً مُشـخَّصـاً حديثاً بالرَّجفانِ الأذيني، بغضِّ النَّظرِ عن مُدَّةِ اضـطرابِ النَّظمِ أو وجودِ وشـدَّةِ الأعراضِ المُرتبطةِ بالرَّجفانِ الأُذيني. الرَّجفانُ الأذينيُّ غيرُ الصَّـمَّامي (non valvular atrial fibrillation) (NVAF) هو الرَّجفانُ الأذينيُ الذي يحدثُ في ظلِّ عدمِ وجودِ صمَّاماتٍ صنعيَّةٍ ميكانيكيَّةٍ أو تضيُّقٍ في الصَّمَّامِ التَّاجي من متوسّطٍ إلى شديدٍ (عادةً ما يكون من أصلٍ رثويّ) [4].

الرَّجفانُ الأذينيُّ الانتيابيُّ (paroxysmal AF) هو حالةٌ تنتهي ذاتياً (self–terminating) وتستمرُّ لمدَّةٍ تصلُ إلى 7 أيَّامٍ. ويُعدُّ الرَّجفانُ الأذينيُّ المُستمرُّ (persistent AF) موجوداً عندما تَستمرُّ نوبةُ الرَّجفانِ الأذيني لأكثرِ من 7 أيَّامٍ أو تتطلَّبُ إنهاءَها عن طريقِ قلبِ النَّظمِ، إمَّا بالأدويةِ أو عبرَ قلبِ النَّظمِ بالتيَّارِ المُباشرِ [58].

❖ جمعُ البياناتِ:

قامَ الباحثونَ في هذهِ الدّراسةِ بتسجيلِ البياناتِ المُتعلّقةِ بالعمرِ، والجنسِ، والتّدخينِ، والسّوابقِ الدّوائيّةِ، والدّاءِ السُّكري، وارتفاعِ ضغطِ الدّمِ، واضطِّرابِ شحومِ الدّمِ، ووجودِ قصّةٍ سابقةٍ لاحتشاءِ العضلةِ القلبيّةِ وأمراضِ الصّمّاماتِ وجراحةِ مجازةِ الشّريانِ الإكليلي، واضطِّراباتِ الغدّةِ الدّرقيّةِ، وقصورِ القلبِ الاحتقاني، وأمراضِ الشّرايينِ المُحيطيّةِ، وسوابقِ السّكتةِ الدماغيّةِ/النّشبةِ الإقفاريّةِ العابرةِ أو الانصمامِ الجهازي. تالياً، تمّ تقديرُ خطرِ الأحداثِ الانصماميّةِ الخثاريّةِ المُرتبطةِ بالرّجفانِ الأذيني باستخدامِ مشعر CHA2DS2–VASc (الجدول 6). وفقاً لذلكَ، اعتُبِرَت الدّرجةُ < 2 بمثابةِ خطرٍ مُنخفضٍ–مُتوسّطٍ، في حين اعتُبِرَت الدّرجةُ ≤ 2 خطراً مُرتفعاً.

عامل الخطر	الدّرجة
قصور قلب احتقاني/سوء وظيفة البطين الأيسر	1
ارتفاعُ التّوتُّرِ الشّرياني	1
العمر > 75 سنة	2
الدّاءُ السكريُّ	1
سكتة دماغية/نشبة إقفارية عابرة/ انصمام خثاري	2
مرض وعائي	1
العمر 65–74 سنة	1
الجنس الأنثوي	1

الجدول 6: **مكوّناتُ مشعر CHA2DS2–VASc [4].**

أجريَ تحليلُ تعدادِ الدّمِ الكاملِ (complete blood count) (CBC) عندَ القبولِ بطرائقٍ قياسيّةٍ، وهو يوفّرُ بياناتٍ حولَ تعدادِ الكريّات البيضاءِ (white blood cell) (WBC)، ومستوى الخضابِ، وتعدادِ الصُّفيحاتِ، ومدى تبايُنِ الكريّات الحمراءِ (RDW). تمّ حسابُ RDW على أنّهُ عرضُ منحنى توزيعِ كريّاتِ الدّمِ الحمراءِ على ارتفاعٍ نسبي يبلغُ 20% فوقَ الخط القاعدي، باستخدامِ جهازِ تعدادِ الدّمِ الآلي الذي يقيس أكثر من 100,000 حجمٍ لكريّاتِ الدّمِ الحمراءِ عبرَ مُقايَسةٍ آليّةٍ. كما تمّ توثيقُ نتائجِ الكريّات ينين، والصّوديومِ، والبوتاسيومِ في المصلِ بعدَ صيامٍ ليلي (12 ساعة).

أُجري تخطيطُ صدى القلب عبرَ الصَّدرِ لجميع المرضى للتَّحقُّقِ من وجودِ قصورٍ أو تضيُّقٍ صمَّامي أو وجودِ صمَّامٍ صنعيٍّ باستخدامِ جهازِ الصَّدى القلبي GE Healthcare vivid T8. اعتُمِدَت معاييرُ الجمعيَّةِ الأميركيَّةِ للصَّدى القلبي (American Society of Echocardiography) (ASE) في كافَّةِ القياساتِ [75]. تمَّ توثيقُ قطرِ الأذينةِ اليسرى (left atrial diameter) (LAD)، وقطر البطين الأيسر بنهاية الانبساط (left ventricular end-diastolic diameter) (LVEDD). تمَّ تحديدُ الكسرِ القذفي البطيني الأيسر (left ventricular ejection fraction) (LVEF) من المنظور القِمّي رباعي الغرف وثنائي الغرف عبرَ modified Simpson's rule.

3.6. الميزانيَّة:

لم يكن هناكَ أيُّ ميزانيَّةٍ أو كلفٍ إضافيَّةٍ.

3.7. الاعتباراتُ الأخلاقيَّةُ:

تلتزمُ هذهِ الدِّراسةُ بجميعِ المبادئِ الأخلاقيَّةِ المُتعارَفِ عليها في بحوثِ الإنسانِ وفقَ التَّصنيفاتِ الدُّوليَّةِ مثلَ إعلانِ هلسنكي، وضوابطِ لجانِ الأخلاقيَّاتِ المؤسسيَّةِ. تأتي الاعتباراتُ الأخلاقيَّةُ في هذهِ الدِّراسةِ كالتالي:

- **الموافقةُ المُستنيرةُ:** تلقَّى جميعُ المشاركين شرحاً وافياً عن أهدافِ البحثِ وإجراءاتِهِ، مع توضيحِ مخاطرِ وفوائدِ المُشاركةِ، وتمَّ الحصولُ على موافقةٍ كتابيَّةٍ مُستنيرةٍ قبلَ البدءِ بجمعِ البيانات. تمَّ التَّوضيحُ للمُشاركين أنَّ مُشارَكَتَهم طوعيَّةٌ بالكاملِ، ولهم الحقُّ في الانسحابِ من الدِّراسةِ في أيِّ وقتٍ دونَ أي تأثيرٍ سلبيٍّ على الرِّعايةِ الطبيَّةِ المُقدَّمةِ لهُم.
- **سريَّةُ وخصوصيَّةُ المعلوماتِ:** تمَّ حمايةُ جميعِ البياناتِ الشَّخصيَّةِ والطبيَّةِ للمُشاركين بصرامةٍ. لم تُربَط أيُّ بياناتِ نشرٍ أو تحليلٍ بالهويَّةِ الشَّخصيَّةِ للمُشاركِ. خُزِّنَت البياناتُ المُجمَّعةُ بشكلٍ آمنٍ ومُشفَّرٍ، مع الوصولِ المُقيَّدَ للباحثين الرَّئيسيين فقط. استُخدِمَت الرُّموزُ (أرقامُ التَّعريفِ) بدلاً من الأسماءِ في جميعِ مراحلِ جمعِ البياناتِ وتحليلِها ونشرِها لضمانِ إخفاءِ الهويَّةِ.

- **الموافقةُ المؤسسيَّةُ:** تمَّ الحصولُ على موافقةٍ مُسبقةٍ من اللَّجنةِ الأخلاقيَّةِ في كليَّةِ الطبِ بجامعةِ دمشق، والالتزامُ بأي إرشاداتٍ أو شروطٍ إضافيَّةٍ تفرُضها اللَّجنةُ الأخلاقيَّةُ.
- **تجنُّبُ الضَّررِ:** نظراً إلى أنَّ الدِّراسةَ قائمةٌ على الملاحظةِ ولا تتضمَّنُ تدخُّلاً علاجيَّاً تجريبيَّاً، فإنَّ المخاطرَ المُتوقَّعةَ تُعتبرُ ضئيلةً. تمَّ توفيرُ معلوماتِ الاتِّصالِ بالباحثِ الرَّئيسي والمُشرفِ للرَّدِ على أيِّ استفسارٍ أو قلقٍ قد ينشأُ خلالَ أو بعدَ الدِّراسةِ.
- **العدالةُ:** وُضِعت معاييرُ الاشتمالِ والاستبعادِ لضمانِ اختيارِ المُشاركين بعدالةٍ، بناءً على الاعتباراتِ العلميَّةِ للدِّراسةِ فقط، وبدونِ تمييزٍ.
- **المصداقيَّةُ والشَّفافيَّةُ:** يلتزمُ الباحثونَ بالنَّزاهةِ العلميَّةِ في جمعِ وتحليلِ ونشرِ النَّتائجِ، مع الإفصاحِ عن مصادرِ التَّمويلِ وأي تضارُبٍ مُحتملٍ في المَصالحِ.

3.8. تحليلُ البيانات:

جُمِعَت البياناتُ على استبانةٍ خاصَّةٍ لكلِّ مريضٍ. تمَّ اختبارُ التَّوزيعِ الطَّبيعي لكلِّ مُتغيّرٍ مُستمرٍّ باستخدامِ اختبارِ Kolmogorov–Smirnov. تمَّ التَّعبيرُ عن المُتغيّراتِ الفئويَّةِ كقيمٍ عدديَّةٍ (نسبةِ مئويَّةٍ)، والمُتغيّراتِ المُستمرَّةِ كوسيط ± انحراف معياري أو وسيط (النِّطاق الرُّبيعي) حسبما يكونُ مُناسباً. أُدخِلت البياناتُ على برنامج Microsoft Excel 2013، ومن ثمَّ صُدِّرت لإجراءِ التَّحليلِ الإحصائي إلى برنامج IBM SPSS النَّسخةِ 26. اعتُبِرَت القيمةُ التنبؤيَّةُ التي تقلُّ عن 0.05 (P value < 0.05) مهمَّةً إحصائيَّاً.

أُجريَ التَّحليلُ الإحصائيُّ باستخدامِ اختبارِ Student *t* للمُتغيّراتِ المُستمرَّةِ، بينما استُخدِمَ اختبارُ كاي مُربَّع (chi–square) لمقارنةِ المُتغيّراتِ الفئويَّةِ. تمَّ تقييمُ الارتباطِ بين مُتغيّرين مُستمرَّين باستخدامِ اختبارِ سبيرمان (Spearman). أُجريَ تحليلُ الانحدارِ اللُّوجستي مُتعدِّدُ المُتغيّراتِ لتحديد العواملِ التنبؤيَّةِ المستقلَّةِ لمشعر CHA2DS2–VASc المرتفعِ.

استُخدِمَ تحليلُ منحنى الخصائصِ التَّشغيليَّةِ (receiver operating characteristic) (ROC) للكشفِ عن القيمةِ الفاصلةِ لـــ RDW في التنبؤ بمشعر CHA2DS2–VASc. وفقاً لنتائجِ مُخرجاتِ برنامج SPSS، فإنَّ أفضلَ قيمةِ فصلٍ لـــ RDW كانت النقطةُ على المنحنى التي تُمثِّلُ أكبرَ فرقٍ بين الحساسية و(1–النوعية) لكلِّ نقطةٍ من النقاطِ الإحداثيَّةِ الأفقيَّةِ.

3.9. الاستمارةُ والموافقةُ المُستنيرةُ:

أُدرِجَا في الملاحقِ في نهايةِ البحثِ.

الفصلُ الثَّاني: نتائجُ البحثِ (Results)

1. الخصائصُ القاعديَّةُ لمرضى البحثِ:

1.1. الخصائصُ الدِّيموغرافيَّةُ:

بلغ إجماليُّ عددِ المرضى المَشمولينَ في التَّحليلِ النِّهائي للدِّراسة 115 مريضاً مُصاباً بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي. بلغَ متوسِّطُ أعمارِ المرضى 68.4 ± 10.3 سنة (المجال: 43–89 سنة). تألَّفت عيّنةُ الدِّراسةِ من 64 ذكراً (55.7%) و51 أنثى (44.3%). كان عددُ المُدخنِّين الحاليِّين أو السَّابقين 38 مريضاً (33%). يوضِّحُ الجدولُ (7) التَّوزيعَ الديموغرافيَّ للمرضى.

المتغيِّر		العدد	النسبةُ المئويَّةُ
الجنس	ذكور	64	%55.7
	إناث	51	%44.3
التَّدخين	نعم	38	%33
	لا	77	%67

الجدول 7: **الخصائصُ الدِّيموغرافيَّةُ لمرضى البحث.**

1.2. نوعُ الرَّجفانِ الأذيني:

كانَ الرَّجفانُ الأذينيُّ المُستمرُّ هو النَّمطُ السَّائدُ في عيّنةِ الدِّراسةِ، حيثُ شكَّلَ 72 مريضاً (62.6%)، بينما كانَ الرَّجفانُ الأذينيُّ الانتيابيُّ موجوداً لدى 43 مريضاً (37.4%)، كما هو موضَّحٌ في الجدول (8).

الرَّجفانُ الأذينيُّ	العدد	النسبةُ المئويَّةُ
مُستمرٌّ (persistent)	72	%62.6
انتيابيٌّ (paroxysmal)	43	%37.4

الجدول 8: **توزُّعُ نوعِ الرَّجفانِ الأذيني في عيّنةِ البحث.**

1.3. السَّوابقُ المرضيَّةُ:

كما هو متوقَّعٌ في هذهِ الشَّريحةِ من المرضى، كانت الأمراضُ المُرافقةُ شائعةً. كان ارتفاعُ التَّوتُّرِ الشَّرياني أكثرها انتشاراً (82 مريضاً، 71.3%)، يليهِ الدَّاءُ السُّكريُّ (45 مريضاً، 39.1%)، وقصورُ القلبِ الاحتقاني (28 مريضاً، 24.3%). عانى 19 مريضاً (16.5%) من سوابقِ احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ أو الدَّاءِ الشَّرياني المُحيطي، بينما اختبرَ 17 مريضاً (14.8%) سوابقَ سكتةٍ دماغيَّةٍ أو نشبةٍ إقفاريَّةٍ عابرةٍ (الجدول 9).

السَّوابقُ المرضيَّةُ	العدد	النسبةُ المئويَّةُ
ارتفاعُ التَّوتُّرِ الشَّرياني	82	%71.3
الدَّاءُ السُّكري	45	%39.1
قصورُ القلبِ الاحتقاني	28	%24.3
سوابقُ احتشاءِ عضلةٍ قلبيَّةٍ/داءٍ شريانيٍّ مُحيطيٍّ	19	%16.5
سوابق سكتة دماغية/نشبة إقفارية عابرة	17	%14.8

الجدول 9: **السَّوابقُ المرضيَّةُ لدى مرضى البحثِ.**

1.4. التَّحاليلُ المخبريَّةُ:

يعرضُ الجدولُ (10) متوسِّـطَ التَّحاليلِ المخبريَّةِ لجميعِ مرضــى البحثِ (تمَّ التَّعبيرُ عنها على شـكلِ متوسـط ± الانحراف المعياري).

التَّحاليلُ المخبريَّةُ	المتوسِّط ± الانحراف المعياري
WBC (X 10^9/لتر)	7.2 ± 1.9
الخضاب (غ/دل)	13.8 ± 1.7
الصفيحات (X 10^9/لتر)	218 ± 68
RDW (%)	**14.8 ± 1.6**
الكريّات ينين (مغ/دل)	1.2 ± 0.4
الصُّوديوم (ميلي مكافئ/لتر)	139 ± 3.5
البوتاسيوم (ميلي مكافئ/لتر)	4.3 ± 0.5

الجدول 10: **متوسِّطُ التَّحاليلِ المخبريَّةِ لجميعِ مرضى البحث.**

كان متوسِّطُ قيمةِ مدى تباين الكريّات الحمراءِ (RDW) مُرتفعاً نسبيًّاً عندَ 14.8 ± 1.6%. كانت قيمُ الخضابِ والكريّات ينين ضمنَ المجالاتِ المُتوقَّعةِ لمثلِ هذهِ الشَّريحةِ من المرضى.

1.5. موجوداتُ تخطيطِ صدى القلب عبرَ الصَّدرِ:

أظهرت نتائجُ تخطيطِ صـدى القلبِ عبرَ الصَّـدرِ وجودَ زيادٍ في قطرِ الأُذينةِ اليسـرى (LAD) وتراجُعٍ طفيفٍ في الكسرِ القذفي البُطيني الأيسرِ (LVEF) في المتوسِّطِ، وهو أمرٌ شائعٌ في مرضى الرَّجفانِ الأذيني (الجدول 11).

موجوداتُ تخطيطِ صدى القلب	المتوسِّط ± الانحراف المعياري
LAD (مم)	5.2 ± 43.5
LVEDD (مم)	4.8 ± 50.1
LVEF (%)	8.6 ± 52.3

الجدول 11: **متوسِّطُ موجوداتِ تخطيطِ صدى القلبِ لجميعِ مرضى البحث.**

1.6. السَّوابقُ الدَّوائيَّةُ:

يعرضُ الجدولُ (12) السَّــوابقَ الدَّوائيَّةَ لدى المرضـــى. حيثُ يعكسُ اســتخدامُ الأدويةِ المبلغُ عنهُ ذاتيَّاً من قِبَلِ المرضى المُمارسةَ السَّريريَّةَ الشَّائعةَ في علاجِ مرضى الرَّجفانِ الأذيني وعواملَ الخطرِ المُرتبطةَ بهِ.

السَّوابقُ الدَّوائيَّةُ	العدد	النسبةُ المئويَّةُ
أسبرين	65	%56.5
ARBS/ACEIs	70	%60.9
حاصرات قنوات الكالسيوم	32	%27.8
حاصرات بيتا	78	%67.8
ستاتين	58	%50.4
وارفارين	41	%35.7

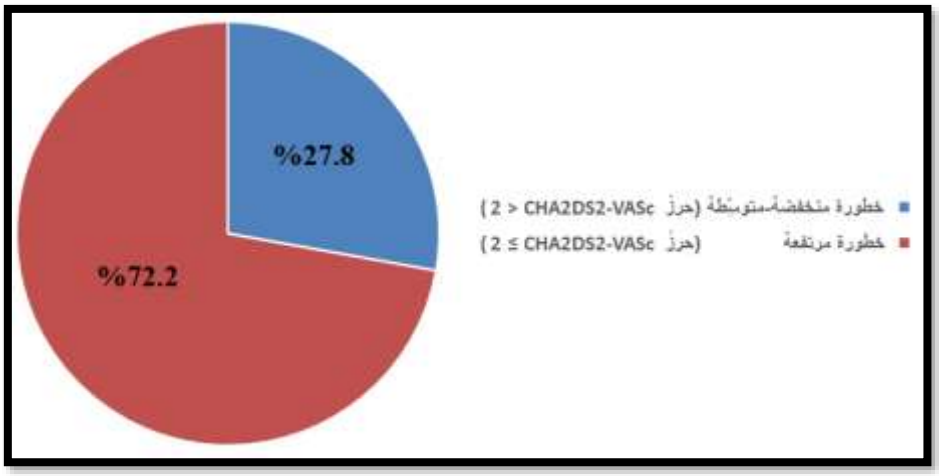
الجدول 12: **السَّوابقُ الدَّوائيَّةُ لدى مرضى البحثِ.**

1.7. مشعر CHA2DS2–VASc:

بلغَ مُتوسّطُ مشعر CHA2DS2–VASc لجميع مرضى البحث 3.4 ± 1.8 (المجال: 1–8). وفقاً لتصنيفِ الخطرِ، تمَّ تصنيفُ 32 مريضاً (27.8%) ضمنَ فئةِ الخطرِ المُنخفضِ–المُتوسّط (أي نتيجةُ المشعر < 2)، بينما تمَّ تصنيفُ 83 مريضاً (72.2%) ضمنَ فئةِ الخطرِ المُرتفعِ (المشعر ≥ 2)، كما هو موضَّحٌ في الجدولِ (13) والشَّكل البياني (1). هذا التَّوزيعُ، حيثُ تكونُ الغالبيَّةُ في فئةِ الخطرِ المُرتفعِ، مُتوقَّعٌ في عيّناتِ مرضى الرَّجفان الأذيني التي تُجرَى عليها الدِّراساتُ.

خطورةُ الأحداثِ الانصماميَّةِ الخُثاريَّةِ	العدد	النسبةُ المئويَّةُ
منخفضةٌ–متوسّطةٌ (مشعر CHA2DS2–VASc < 2)	32	%27.8
مرتفعةٌ (مشعر CHA2DS2–VASc ≥ 2)	83	%72.2

الجدول 13: **توزُّعُ مرضى الرَّجفانِ الأذيني وفقاً لخطورةِ الأحداثِ الانصماميَّةِ الخثاريَّةِ.**



الشكل البياني 1: توزُّعُ مرضى البحثِ وفقاً لخطورةِ الأحداثِ الانصماميَّةِ الخثاريَّةِ (وفقاً لمشعر CHA2DS2–VASc).

2. مقارنةُ الخصائصِ بين مجموعتي الخطورةِ:

تمَّ تقسيمُ المرضى إلى مجموعتين بناءً على مشعر CHA2DS2-VASc (مجموعةُ الخطر المُنخفضِ-المُتوسّطِ مقابلَ مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ) ومقارنةُ جميعِ المُتغيّراتِ المدروسة بينهما باستخدامِ الاختباراتِ الإحصائيَّةِ المُناسبةِ.

2.1. العمر:

بلغَ متوسّطُ عمرِ المرضى في مجموعةِ الخطرِ المُنخفضِ-المتوسّطِ 58.7 ± 8.1 سنة، والمرضى في مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ 72.1 ± 9.5 سنة. يوضّحُ الجدولُ (14) مقارنةً لمتوسّطِ العمرِ بين مجموعتي الخطورةِ.

المتغير	خطر منخفض-متوسط (32 مريض)	خطر مرتفع (83 مريض)	t-test	P-value
العمر (سنة)	8.1 ± 58.7	9.5 ± 72.1	7.047	< 0.001

الجدول 14: **مقارنةُ متوسّط العمرِ بين مجموعتي الخطورةِ.**

كما هو متوقَّعٌ، كان متوسّطُ العمر أعلى بشكلٍ ذو دلالةٍ إحصائيةٍ عاليةٍ (P <0.001) في مجموعةِ الخطرِ المرتفعِ، وهو ما يتوافقُ مع حقيقةِ أنَّ العمر (≤65 سنة) هو أحدُ المُكوّناتِ الرَّئيسيَّةِ لمشعر CHA2DS2-VASc.

2.2. الجنس:

شكَّلَت الإناثُ نسبةَ 31.3% من المرضى في مجموعةِ الخطرِ المُنخفضِ-المتوسّطِ، ونسبةَ 49.4% من المرضى في مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ. يوضّحُ الجدولُ (15) مُقارنةً لتوزُّعِ الذكورِ والإناثِ بين مجموعتي البحث.

الجنس	خطر منخفض–متوسط (32 مريض)	خطر مرتفع (83 مريض)	X^2–test	P–value
ذكور	22 (%68.7)	42 (%50.6)	3.082	0.079
إناث	10 (%31.3)	41 (%49.4)		

الجدول 15: **مقارنةُ توزُّعِ الذكورِ والإناثِ بين مجموعتي الخطورةِ.**

لم يكن هناكَ فرقٌ ذو دلالةٍ إحصـائيَّةٍ في توزيعِ الجنسِ بين المجموعتين (p=0.079)، ممَّا يُشـيرُ إلى أنَّ جنسَ المريضِ لا يُميِّزُ بشكلٍ مُستقلٍ بين مستوياتِ الخطورةِ في هذهِ العيِّنةِ.

2.3. التَّدخين:

شكَّلَ المدخِّنون (الحاليُّون/السَّابقون) نسبةَ 37.5% من المرضى في مجموعةِ الخطرِ المُنخفضِ–المتوسِّطِ، ونسبةَ 31.3% من المرضـى في مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ. يوضِّـحُ الجدولُ (16) مُقارنةً لحالةِ التَّدخين بين مجموعتي البحث.

التَّدخين	خطر منخفض–متوسط (32 مريض)	خطر مرتفع (83 مريض)	X^2–test	P–value
نعم	12 (%37.5)	26 (%31.3)	0.398	0.528
لا	20 (%62.5)	57 (%68.7)		

الجدول 16: **مقارنةُ حالةِ التَّدخين بين مجموعتي الخطورةِ.**

لم يكن هناكَ فرقٌ ذو دلالةٍ إحصائيَّةٍ في حالةِ التَّدخينِ بين المجموعتين (p=0.528)، ممَّا يُشيرُ إلى أنَّ التَّدخينَ لا يُميّزُ بشكلٍ مُستقلٍ بين مستوياتِ الخطورةِ في هذهِ العيّنةِ.

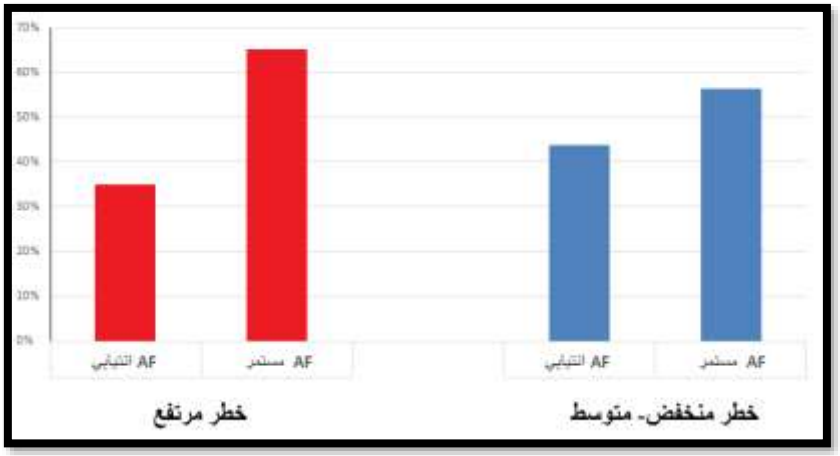
2.4. نوعُ الرَّجفانِ الأذيني:

شكَّلَ الرَّجفانُ الأذينيُّ المستمرُّ نسبةَ 56.3% من المرضى في مجموعةِ الخطرِ المُنخفضِ–المتوسّطِ، ونسبةَ 65.1% من المرضى في مجموعةِ الخطورةِ المُرتفعةِ. يوضّحُ الجدولُ (17) والشَّكلُ البياني (2) مُقارنةً لنوعِ الرَّجفانِ الأذيني بين مجموعتي البحث.

الرَّجفانُ الأذينيُّ	خطر منخفض–متوسط (32 مريض)	خطر مرتفع (83 مريض)	X^2–test	P–value
مستمر	18 (%56.3)	54 (%65.1)	0.766	0.381
انتيابي	14 (%43.7)	29 (%34.9)		

الجدول 17: **مقارنةُ نوعِ الرَّجفانِ الأذيني بين مجموعتي الخطورةِ.**

لم يكن هناكَ فرقٌ ذو دلالةٍ إحصائيَّةٍ في نوعِ الرَّجفانِ الأذيني بين المجموعتين (p=0.381)، ممَّا يُشيرُ إلى أنَّ هذا العاملَ لا يُميّزُ بشكلٍ مُستقلٍ بين مستوياتِ الخطورةِ في هذهِ العيّنةِ.



الشكل البياني 2: مقارنةُ نوعِ الرَّجفانِ الأذيني بين مجموعتي الخطورةِ.

2.5. السَّوابقُ المرضيَّةُ:

يوضِّحُ الجدولُ (18) مقارنةً للسَّوابقِ المرضيَّةِ بين مجموعتي البحث.

السَّوابقُ المرضيَّةُ	خطر منخفض–متوسط (32 مريض)	خطر مرتفع (83 مريض)	X^2–test	P–value
ارتفاعُ التَّوتُّرِ الشَّرياني	18 (%56.3)	64 (%77.1)	4.911	0.026
الدَّاءُ السُّكري	7 (%21.9)	38 (%45.8)	5.543	0.018
قصورُ القلب الاحتقاني	2 (%6.3)	26 (%31.3)	7.884	0.004
سوابق احتشاء عضلة قلبية/داء شرياني محيطي	3 (%9.4)	16 (%19.3)	1.642	0.2
سوابق سكتة دماغية/TIA	0 (%0)	17 (%20.5)	7.691	0.005

الجدول 18: **مقارنةُ السَّوابقِ المرضيَّةِ بين مجموعتي الخطورةِ.**

أظهرتِ المُقارنةُ وجودَ فروقٍ واضحةٍ في انتشارِ الأمراضِ المُرافقةِ والسَّوابقِ المرضيَّةِ التي تُشكِّلُ أساسَ مشعر CHA2DS2–VASc. كانت نسبةُ الإصابةِ بكلٍّ من ارتفاعِ التَّوتُّرِ الشَّرياني، والدَّاءِ السُّكري، وقصورِ القلبِ الاحتقاني، والسوابقِ الشَّخصيَّةِ للسَّكتةِ الدِّماغيَّةِ و/أو النَّشبةِ الإقفاريَّةِ العابرةِ أعلى بفرقٍ مهمٍّ إحصائيّاً (P <0.05) في مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ. يؤكِّدُ هذا النَّمطُ على صلاحيَّةِ التَّصنيفِ المُستَنِدِ إلى المشعر، حيثُ أنَّ المجموعةَ المُصنَّفةَ على أنَّها "عاليةُ الخطورةِ" كانت تعاني بالفعلِ من عبءٍ مرضيٍّ أكبرَ.

2.6. التَّحاليلُ المخبريَّةُ:

يوضِّحُ الجدولُ (19) مقارنةً لمتوسِّطِ التَّحاليلِ المخبريَّةِ بين مجموعتي البحثِ.

التَّحاليلُ المخبريَّةُ	خطر منخفض–متوسط (32 مريض)	خطر مرتفع (83 مريض)	t–test	P–value
WBC (X 10^9/لتر)	1.7 ± 7	2 ± 7.3	0.75	0.454
الخضاب (غ/دل)	1.4 ± 14.2	1.8 ± 13.6	1.696	0.09
الصفيحات (X 10^9/لتر)	61 ± 225	71 ± 215	0.702	0.483
RDW (%)	1.1 ± 13.5	1.5 ± 15.3	6.171	0.001 >
الكريّات ينين (مغ/دل)	0.2 ± 1	0.4 ± 1.3	4.044	0.001 >
الصُّوديوم (ممك/لتر)	2.8 ± 140.1	3.7 ± 138.7	1.935	0.055
البوتاسيوم (ممك/لتر)	0.4 ± 4.2	0.5 ± 4.3	1.012	0.313

الجدول 19: **مقارنةُ متوسِّطِ التَّحاليلِ المخبريَّةِ بين مجموعتي الخطورةِ.**

يُمثِّلُ هذا الجدولُ أحدَ أهمِّ النَّتائجِ. حيثُ كانَ متوسِّطُ RDW أعلى بشكلٍ ملحوظٍ وذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ عاليةٍ (P <0.001) في مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ مُقارنةً بمجموعةِ الخطرِ المُنخفضِ–المُتوسِّطِ. بالإضافةِ إلى ذلكَ، كان متوسِّطُ مستوى الكريّات ينين أعلى بفرقٍ مهمٍّ إحصائيًّاً في مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ، ممَّا يعكسُ انتشاراً أعلى للقصورِ الكلوي (كعاملِ خطرٍ وعائيٍّ) في هذهِ المجموعةِ. أظهرت النتائجُ أيضاً اتِّجاهاً نحوَ انخفاضِ مستوى صوديومِ الدَّمِ والخضابِ في مجموعة الخطر المرتفع ولكن دونَ دلالةٍ إحصائيَّةٍ. لم تكن هناك فروقٌ مهمَّةٌ إحصائيًّاً في مستوى البوتاسيوم أو في تعدادِ الكريّات البيضاءِ أو الصُّفيحاتِ بين المجموعتين.

2.7. موجوداتُ صدى القلب عبرَ الصَّدرِ:

يوضِّحُ الجدولُ (20) مقارنةً لمتوسّطِ نتائجِ تخطيطِ صدى القلبِ عبرَ الصَّدرِ بين مجموعتي البحثِ.

موجوداتُ صدى القلب	خطر منخفض–متوسط (32 مريض)	خطر مرتفع (83 مريض)	X^2–test	P–value
LAD (مم)	4.5 ± 41.2	5.3 ± 44.4	3.019	0.003
LVEDD (مم)	4.2 ± 49.5	5 ± 50.3	0.802	0.424
LVEF (%)	7.1 ± 55.8	8.8 ± 50.9	2.814	0.005

الجدول 20: **مقارنةُ موجوداتِ صدى القلبِ عبرَ الصَّدرِ بين مجموعتي الخطورةِ.**

أظهرت النَّتائجُ وجودَ تغيُّراتٍ هيكليَّةٍ ووظيفيَّةٍ قلبيَّةٍ أكثرَ وضـــوحاً لدى المرضـــى في مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ. حيثُ كان قطرُ الأذينةِ اليُسرى (LAD) أكبر بفرقٍ مهمٍ إحصـائيّاً (P=0.003)، كما كانَ الكسرُ القذفيُّ البطينيُّ الأيسرُ (LVEF) أدنى بفرقٍ مهمٍ إحصائيّاً (P=0.005).

تتَّســقُ هذهِ النَّتائجُ مع المعرفةِ القائمةِ بأنَّ قصــورَ القلبِ واتِّســاعَ الأذينةِ اليُســرى هما من العواملِ المُهمَّةِ في فيزيولوجيا الرَّجفانِ الأُذيني واختلاطاتهِ الخثاريَّةِ.

2.8. السَّوابقُ الدَّوائيَّةُ:

يوضِّحُ الجدولُ (21) مقارنةً للسَّوابقِ الدَّوائيَّةِ بين مجموعتي البحث.

السَّوابقُ الدَّوائيَّةُ	خطر منخفض–متوسط (32 مريض)	خطر مرتفع (83 مريض)	X^2–test	P–value
أسبرين	15 (%46.9)	50 (%60.2)	1.679	0.195
ARBS/ACEIs	16 (%50)	54 (%65.1)	2.199	0.138
حاصرات قنوات الكالسيوم	6 (%18.8)	26 (%31.3)	1.819	0.177
حاصرات بيتا	19 (%59.4)	59 (%71.1)	1.451	0.228
ستاتين	12 (%37.5)	46 (%55.4)	2.967	0.084
وارفارين	8 (%25)	33 (%39.8)	2.193	0.138

الجدول 21: **مقارنةُ السَّوابقِ الدَّوائيَّةِ بين مجموعتي الخطورةِ.**

على الرُّغمِ من وجودِ اتِّجاهٍ نحوَ استخدامٍ أكثرَ للأدويةِ الوقائيَّةِ (الأسبرين، الستاتين، الوارفارين) وأدويةِ الأمراضِ المُزمنةِ في مجموعةِ الخطرِ المُرتفعِ، لم تصل هذهِ الفروقُ إلى مستوى الدَّلالةِ الإحصائيَّةِ ($P> 0.05$ لجميعِ المُقارناتِ).

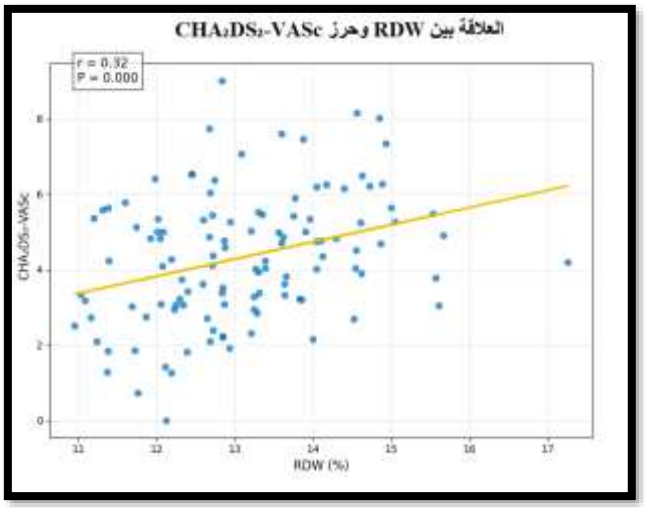
قد يعكسُ هذا الاتِّجاهُ المُمارسةَ السَّريريَّةَ السَّائدةَ في وصفِ الأدويةِ بناءً على تقديرِ الخطرِ، لكنَّ حجمَ العيّنةِ قد لا يكونُ كافياً لإظهارِ فرقٍ واضحٍ. يشيرُ انتشارُ استخدامِ هذهِ الأدويةِ في كلا المجموعتين إلى الالتزامِ بالمبادئِ التَّوجيهيَّةِ لعلاجِ مرضى الرَّجفانِ الأذيني وعواملِ الخطرِ القلبيَّةِ الوعائيَّةِ المُرتبطةِ بهِ.

3. الارتباطُ الخطيُّ بين RDW ومشعر CHA_2DS_2–VASc:

من أجلِ تحليلِ قوّةِ واتّجاهِ العلاقةِ بين RDW كمتغيّرٍ مُستمرٍّ ومشعر CHA2DS2–VASc كمتغيّرٍ مُستمرٍّ، أُجريَ تحليلُ الارتباطِ باستخدامِ مُعامِلِ ارتباطِ سبيرمان (Spearman) نظراً لأنَّ بياناتِ المشعر ليست متَّصلةً بشكلٍ طبيعيٍّ (الجدول 22) و(الشكل البياني 3).

المتغير	عدد المرضى	معامل الارتباط	P–value
الارتباط بين RDW وCHA2DS2–VASc	150	0.32	0.0001 >

الجدول 22: **علاقةُ الارتباط الخطي (Spearman) بين RDW ومشعر CHA2DS2–VASc.**



الشكل البياني 3: علاقةُ الارتباط الخطي (Spearman) بين RDW ومشعر CHA2DS2–VASc.

أظهرَ التَّحليلُ وجودَ ارتباطٍ خطيٍّ مُوجبٍ متوسِّطِ القوّةِ ذي دلالةٍ إحصائيَّةٍ بين RDW ومشعر CHA2DS2–VASc في عيّنةِ الدّراسةِ بأكملها، حيثُ كان معاملُ الارتباطِ r=0.32 (P<0.0001). هذهِ النَّتيجةُ تعني أنَّهُ كُلَّما ارتفعت قيمةُ RDW، كان هناكَ ميلٌ لارتفاعِ قيمةِ مشعر CHA2DS2–VASc (أي زيادةِ خطرِ الإصابةِ بالأحداثِ الانصماميَّةِ الخثاريَّةِ).

4. العواملُ المُستقلَّةُ للتنبؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2-VASc:

من أجلِ تحديدِ العواملِ التي تتنبَّأُ بشكلٍ مُستقلٍّ بكونِ المريضِ في فئةِ الخطرِ المُرتفعِ (أي مشعر CHA2DS2-VASc ≥ 2)، أُجريَ تحليلُ الانحدارِ اللُّوجســـتي مُتعدّدُ المُتغيّراتِ (multivariate logistic regression analysis). تمَّ إدخالُ جميعِ المُتغيّراتِ التي أظهرت فرقاً ذا دلالةٍ إحصائيَّةٍ في المُقارنةِ الأحاديَّةِ في النَّموذجِ.

المُتغيّر	نسبةُ الأرجحيَّةِ	فاصل الثقة 95%	P-value
العمر (لكل زيادة سنة)	1.15	1.24-1.07	< 0.001
RDW	1.93	3.6-1.32	0.002
قصور القلب الاحتقاني (نعم مقابل لا)	3.45	16.54-0.72	0.121
LAD (لكل 1 مم زيادة)	1.08	1.19-0.98	0.118

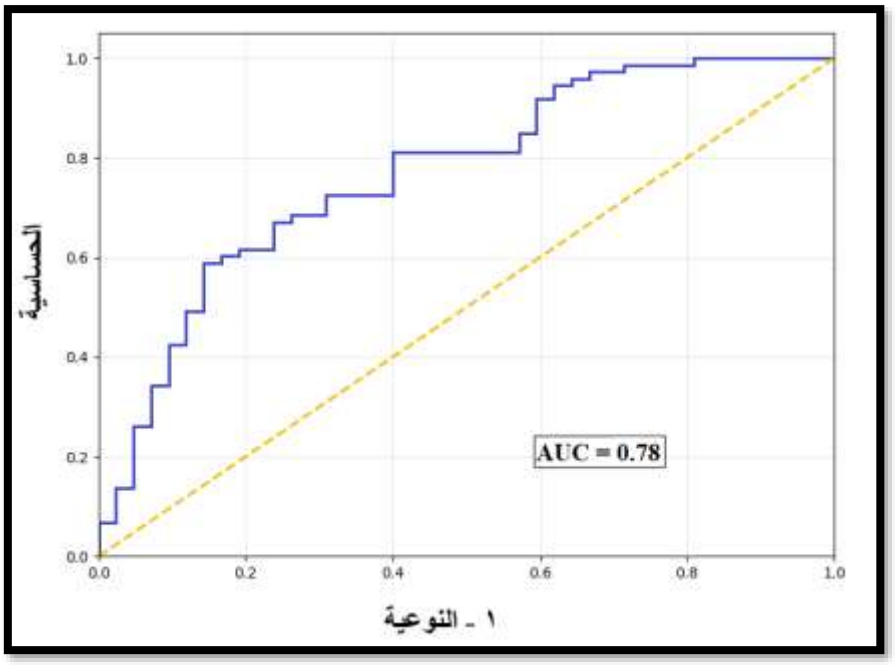
الجدول 23: **تحليلُ الانحدارِ اللُّوجستي متعدّدُ المتغيّراتِ للعواملِ المُستقلَّةِ المُتنبّئةِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2-VASc.**

بعدَ ضبطِ تأثيرِ المُتغيّراتِ الأخرى (مثلَ العُمرِ وقصورِ القلبِ واتِّساعِ الأذينةِ اليُسرى)، ظلَّ كُلٌّ من تقدُّمِ العمرِ وارتفاعِ قيم RDW من العواملِ المُســـتقلَّةِ ذاتِ الدَّلالةِ الإحصـــائيَّةِ للتَّنبُّؤِ بوجودِ خطرِ مرتفعٍ (مشـــعر CHA2DS2-VASc ≥ 2).

فقدت بعضُ المُتغيّراتِ (مثلُ قصــورِ القلبِ الاحتقاني واتِّســاعِ الأُذينةِ اليســرى) دلالتها الإحصــائيَّةَ في النَّموذجِ مُتعدّدِ المُتغيّراتِ، ممَّا يُشيرُ إلى أنَّ تأثيرها على المشعر قد يفسَّرُ جزئيَّاً من خلالِ ارتباطها بالعُمرِ أو بـــ RDW نفسهِ.

5. أداءُ RDW في التنبؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc:

من أجلِ تقييمِ القيمةِ التَّنبؤيَّةِ الإجماليَّةِ لـ RDW ولتحديدِ أفضلِ قيمةٍ فاصلةٍ (Cut–off) لها للتَّمييزِ بين مرضى الخطرِ المُرتفعِ والخطرِ المُنخفضِ–المُتوسّطِ، تمَّ إنشاءُ منحنى الخصائصِ التَّشغيليَّةِ (ROC) (الشكل البياني 4).



الشكل البياني 4: منحنى ROC لدورِ RDW في التَّنبُؤِ بمشعر CHA2DS2–VASc المُرتفعِ (≤ 2).

بلغتِ المساحةُ تحت المنحنى (area under the curve) (AUC): 0.78 (فاصل الثقة 95%: 0.69 – 0.87). تشيرُ قيمةُ AUC هذهِ إلى دقَّةٍ تنبؤيَّةٍ مُتوسّطةٍ إلى جيّدةٍ لـ RDW في التَّمييزِ بين مجموعتي الخطر. وفقاً للمنحنى، فإنَّ أفضلَ قيمةٍ فاصلةٍ لـ RDW كانت 14.2%، حيث حقَّقت هذهِ القيمةُ توازناً مقبولاً بين: الحساسيَّةِ (72.3%) (وهي قُدرةُ الاختبارِ على التَّعرُّفِ بشكلٍ صحيحٍ على المرضى ذوي الخطرِ المُرتفعِ) والنَّوعيَّةِ (71.9%) (وهي قدرةُ الاختبارِ على التَّعرُّفِ بشكلٍ صحيحٍ على المرضى ذوي الخطرِ المُنخفضِ–المُتوسّطِ) (الجدول 24).

RDW	مشعر مرتفع (83 مريض)	مشعر منخفض (32 مريض)	نسبة الأرجحية	فاصل ثقة %95	P-value
14.2 >	23 (%27.7)	23 (%71.9)	الفئة المرجعية		
14.2 ≤	60 (%72.3)	9 (%28.1)	6.7	16.5–2.7	0.001 >

الجدول 24: **نسبةُ الأرجحيَّةِ لقيمةِ RDW للتنبؤِ بمشعر CHA2DS2–VASc المُرتفعِ.**

كانَ مرضـــى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّـــمَّامي مع RDW ≤ 14.2% أكثرَ احتمالاً لأن يكونَ لديهم مشـــعر CHA2DS2–VASc مرتفعٌ بمقدارِ 6.7 مرَّةً مُقارنةً بمن كان مســـتوى RDW لديهم أقلَّ من ذلك، وهذا الفرقُ يحملُ دلالةً إحصائيَّةً مهمَّةً (P<0.001).

تشـــيرُ هذهِ النَّتائجُ إلى أنَّ RDW يمكنُ أن يكونَ أداةً مُســـاعدةً مُفيدةً في التَّقييمِ السَّـــريري، حيثُ أنَّ قيمتهُ ≤ 14.2% قد تلفتُ انتباهَ الطَّبيبِ إلى وجودِ احتمالٍ أعلى لارتفاعِ خطرِ الخُثارِ حتَّى قبلَ حِسـابِ المشـعر الكاملِ، خاصَّةً في البيئاتِ مَحدودةِ المُواردِ.

الفصلُ الثَّالثُ: المناقشةُ والمقارنةُ بالدِّراساتِ العالميَّةِ

الرَّجفانُ الأذينيُّ مُشكلةٌ صحيَّةٌ واسعةُ الانتشارِ، ويرتفعُ مُعدَّلُ حدوثِهِ، لا سيَّما في الأعمارِ المُتقدّمةِ. تُعدُّ حالاتُ الانصمامِ الخُثاري من أخطرِ اختلاطاتِ الرَّجفانِ الأذيني، وتَظهرُ عادةً على شكلِ سكتةٍ دماغيَّةٍ إقفاريَّةٍ [76]. من أجلِ تقييمِ هذا الخطرِ الذي يختلفُ من مريضٍ لآخر، ظهرت عدَّةُ أنظمةِ تقييمٍ تعتمدُ على العواملِ السَّريريَّةِ والفُحوصاتِ المُساعدةِ، ويبقى مشعر CHA_2DS_2–VASc الأكثرَ استخداماً في تصنيفِ المرضى إلى فئاتِ خطورةٍ مُختلفةٍ، تُحدِّدُ من سيجني الفائدةَ القصوى من العلاجِ بمضادَّاتِ التَّخثُّرِ [58]. في هذا السِّياقِ، تسعى هذهِ الدِّراسةُ إلى استكشافِ دورِ علامةٍ مخبريَّةٍ بسيطةٍ وواسعةِ الانتشارِ، وهي مدى تبايُنِ كريَّاتِ الدَّمِ الحمراءِ (RDW)، كعاملٍ مُساعدٍ مُحتملٍ في التَّنبُّؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc لدى المُصابينَ بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي.

في هذهِ الدِّراسةِ، كان لدى 72.2% من مرضى الرَّجفانِ الأذيني درجاتٌ عاليةٌ في مشعر CHA2DS2–VASc. كان متوسِّطُ RDW أعلى بشكلٍ مهمٍّ إحصائيًّاً لدى المرضى ذوي الخطورةِ المُرتفعةِ مُقارنةً بذوي الخطورةِ المُنخفضةِ–المُتوسِّطةِ (15.3 ± 1.5% مقابل 13.5 ± 1.1%، P<0.001). وجدنا علاقةً إيجابيَّةً ذاتَ دلالةٍ إحصائيَّةٍ عاليةٍ بين قِيَمِ RDW ودرجاتِ مشعر CHA2DS2–VASc (معامل ارتباط سبيرمان r=0.32، P<0.0001). الأهمُّ من ذلكَ، أظهرَ التَّحليلُ مُتعدِّدُ المُتغيّراتِ أنَّ RDW كان عاملاً تنبؤيًّاً مُستقلًّاً لارتفاعِ مشعر CHA_2DS_2–VASc (نسبةُ الأرجحيَّةِ: 1.93، P=0.002)، حتَّى بعدَ ضبطِ تأثيرِ مُتغيّراتٍ مُهمَّةٍ مثلَ العُمرِ وقصورِ القلبِ وتوسُّعِ الأذينةِ اليسرى. كما أظهرَ تحليلُ منحنى ROC أنَّ لـ RDW دقةً تنبؤيَّةً مُتوسِّطةً إلى جيّدةٍ (المساحة تحت المنحنى = 0.78)، وحدَّدَ قيمةً فاصلةً لـ RDW مقدارُها 14.2% كأفضلِ نقطةٍ للتنبُّؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc، بحساسيَّةٍ 72.3% ونوعيَّةٍ 71.9%.

تؤكِّدُ النَّتائجُ التي توصَّلنا إليها أنَّ RDW ليسَ مُجرَّدَ انعكاسٍ للشَّيخوخةِ أو الأمراضِ المُرافقةِ، بل هو واسمٌ حيويٌّ مُستقلٌّ يرتبطُ بزيادةِ العبءِ المرضي الإجمالي للمريضِ كما يعكُسُهُ مشعر CHA2DS2–VASc. يمكنُ تفسيرُ هذهِ العلاقةِ من خلالِ عدَّةِ آليَّاتٍ مرضيَّةٍ مُتداخلةٍ:

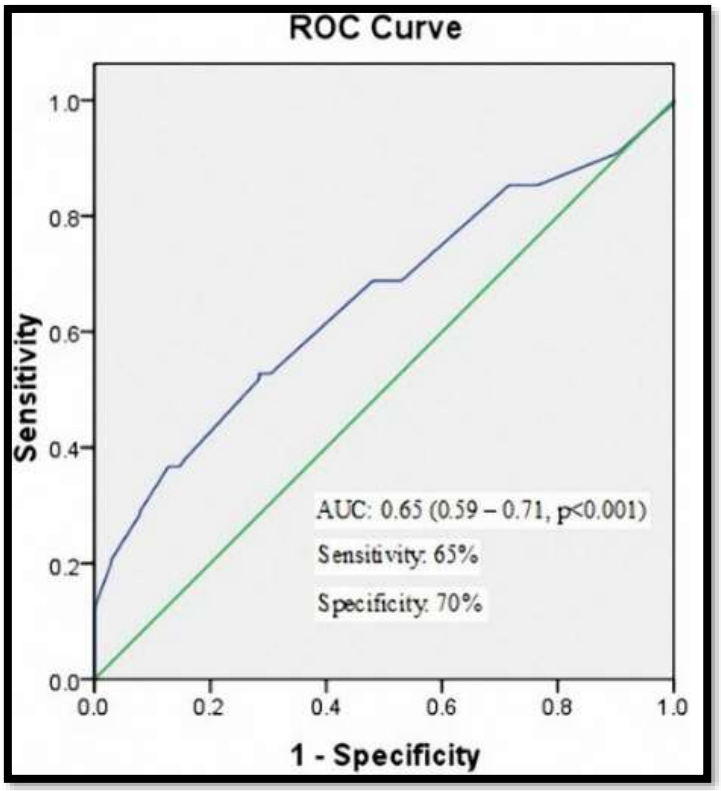
أوّلاً، يُعدُّ RDW مؤشّراً على عدمِ تجانُسِ حجمِ كريّاتِ الدَّمِ الحمراءِ، والذي غالباً ما يكونُ نتيجةَ خللٍ في تكوُّنِ الدَّمِ من خلالِ دخولِ كريّاتِ دمٍ حمراءَ غيرِ ناضجةٍ إلى الدَّورةِ الدَّمويَّةِ، ممَّا يزيدُ من تبايُنِ حجمِها ويرفعُ من قِيَمِ RDW [77]. يحدثُ هذا الخللُ بسببِ الالتهابِ المُزمنِ أو الشدَّةِ التَّأكسديَّةِ [66]، وهما عاملانِ يُسهمانِ بشكلٍ مُباشرٍ في إمراضيَّةِ الرَّجفانِ الأذيني واختلاطاتهِ الخثاريَّةِ من خلالِ تعزيزِ إعادةِ النَّمذجةِ الأذينيَّةِ (atrial remodeling)، وسوءِ الوظيفةِ البطانيَّةِ، وفرطِ الخُثارِ [78]. تَدعَمُ هذا التَّفسيرَ الدِّراساتُ التي وجدت ارتباطاً بين ارتفاعِ RDW وارتفاع مستوياتِ الواسماتِ الالتهابيَّةِ مثل البروتين الارتكاسي–C عالي الحساسيَّةِ والإنترلوكين–6 في الرَّجفانِ الأذيني [79]. يُشيرُ استمرارُ أهميَّةِ RDW بعدَ ضبطِ العُمرِ في تحليلنا إلى أنَّهُ يعكسُ عمليَّاتٍ مرضيَّةً تتجاوزَ التَّقدُّمَ الطَّبيعيَّ في السنِّ.

ثانياً، يرتبطُ العديدُ من عواملِ الخطرِ التي يتضمَّنُها مشعر CHA2DS2–VASc، مثلَ قُصورِ القلبِ، والدَّاءِ السُّكري، وارتفاعِ ضغطِ الدَّمِ، والأمراضِ الوعائيَّةِ، بدورها بارتفاعِ مُستوياتِ RDW [68] [69] [80]. لذلكَ، يمكنُ النَّظرُ إلى RDW على أنَّهُ علامةٌ بيولوجيَّةٌ شاملةٌ تعكسُ الشدَّةَ المُجمَّعةَ لهذهِ الأمراضِ المُزمنةِ وتفاعُلاتِها. بمعنى آخر، قد يكونُ RDW تجلياً مخبرياً للخللِ الوظيفي مُتعدّدِ الأجهزةِ الذي يزيدُ من قابليَّةِ المريضِ للإصابةِ بالانصمامِ الخُثاري.

ثالثاً، تشيرُ بعضُ الفرضيَّاتِ إلى أنَّ ارتفاعَ RDW قد يرتبطُ بانخفاضِ مرونةِ كريّاتِ الدَّمِ الحمراءِ، ممَّا قد يزيدُ من لُزوجةِ الدَّمِ ويضعِفُ التَّرويةَ الدَّقيقةَ، ممَّا قد يُفضي بدورهِ إلى تكوينِ الخثراتِ، خاصَّةً في الأذينةِ المُتوسِّعةِ والمُختلَّةِ وظيفيَّاً لدى مرضى الرَّجفانِ الأذيني [81].

تتَّفقُ نتائجُ دراستنا بشكلٍ كبيرٍ مع الدِّراساتِ المقطعيَّةِ السَّابقةِ التي فحصتِ العلاقةَ بين RDW ومشعر CHA2DS2–VASc لدى مرضى الرَّجفانِ الأذيني (Kurt وزملائهِ في تركيا [74]، Liu وزملائهِ في الصين [73]، Ahmed وزملائهِ في مصر [82]).

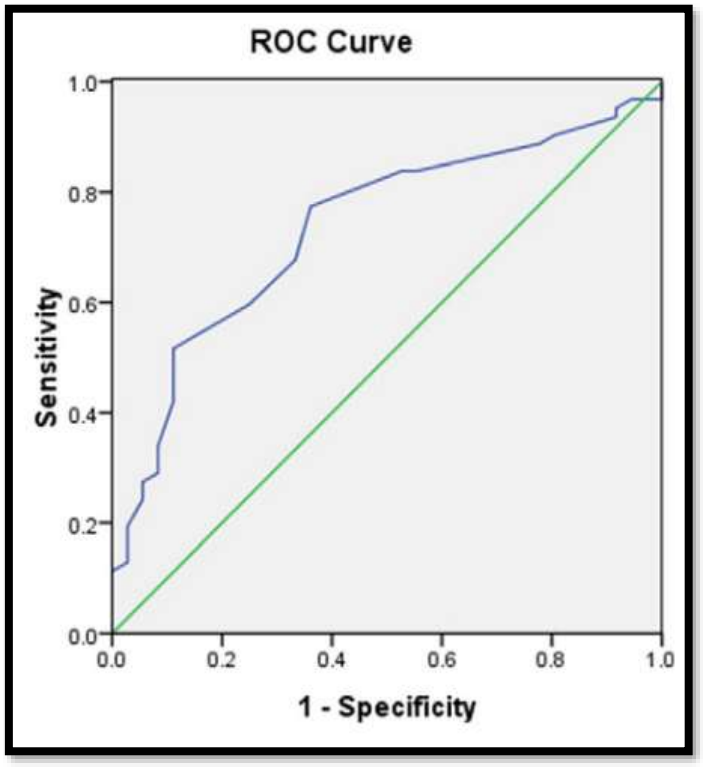
ففي دراسة Kurt وزملائهِ، والتي شملت 320 مريضاً بالرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي، وجدَ الباحثونَ أنَّ RDW كان مرتبطاً ارتباطاً إيجابيّاً مهمّاً إحصائيّاً بمشعر CHA2DS2–VASc (معامل ارتباط سبيرمان r=0.38، P<0.001)، وأنَّه كانَ عاملَ تنبؤٍ مستقلٍ لارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc (نسبةُ الأرجحيَّةِ: 1.25) [74]. كما حدَّدت الدِّراسةُ قيمةً فاصلةً لـ RDW مقدارُها 14.05% للتنبُؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc بحساسيَّةٍ 65% ونوعيَّةٍ 70%، وبلغتِ المساحةُ تحت المنحني: 0.65 (الشكل البياني 5) [74].



الشكل البياني 5: منحنى ROC لدورِ RDW في التَّنبُؤِ بمشعر CHA2DS2–VASc المُرتفعِ في دراسة Kurt وزملائهِ [20]

وسَّعت دراسةُ Liu وزملائهِ، التي شملت 99 مريضاً، النِّطاقَ ليشملَ مقارنةَ RDW بكلٍّ من مشعري CHADS2 وCHA2DS2–VASc [73]. وجدَ الباحثونَ ارتباطاً كبيراً بين RDW وكلا المشعرين، ولكن الارتباطَ كان أقوى مع مشعر CHA_2DS_2–VASc (معامل ارتباط سبيرمان r=0.306، P<0.05 مقارنةً بـــ r=0.26، P<0.05 مع CHADS2). هذا يتوافقُ مع فرضيَّتنا بأنَّ مشعر CHA_2DS_2–VASc الأكثرَ شمولاً، والذي يتضمَّنُ عواملَ مثل الجنسِ الأنثوي والفئةِ العمريَّةِ 65–74 ســـنة والأمراضِ الوعائيَّةِ، قد يكونُ أكثرَ حســـاســـيَّةً لالتقاطِ الحالةِ

الالتهابيَّةِ/الاستقلابيَّةِ التي يعكسُها RDW. وفضلاً عن ذلكَ، في تحليلِ الانحدارِ مُتعدِّدِ المُتغيِّراتِ، وجدَ الباحثونَ أنَّ RDW كان عاملاً مُستقلّاً للتنبُّؤِ بارتفاعِ مشعر CHA_2DS_2–VASc (نسبةُ الأرجحيَّةِ: 2.18، P=0.001). كما حدَّدتِ الدِّراسةُ قيمةً فاصلةً لـ RDW مقدارها 12.55% للتنبُّؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc بحساسيَّةٍ 59.1% ونوعيَّةٍ 74.1%، وبلغتِ المساحةُ تحت المنحني: 0.735 (الشكل البياني 6) [73].



الشكل البياني 6: منحنى ROC لدورِ RDW في التَّنبُّؤِ بمشعر CHA2DS2–VASc المُرتفعِ في دراسة Liu وزملائهِ **[19]**.

في دراسة Ahmed وزملائهِ التي أجريَت على 46 مريضاً بالرَّجفانِ الأذيني، وجدَ الباحثونَ أنَّ RDW كان مرتبطاً بشكلٍ كبيرٍ بمشعر CHA2DS2–VASc (معامل ارتباط سبيرمان r=0.892، P<0.001)، وأنَّهُ كان عاملَ تنبؤٍ مُستقلٍّ لارتفاعِ المشعر [82]. كما حدَّدت هذهِ الدِّراسةُ قيمةً فاصلةً لـ RDW مقدارُها 13.4% للتَّنبُّؤِ بارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc بحساسيَّةٍ 84.1% ونوعيَّةٍ 90% [82]. على الرُّغمِ من صِغَرِ حجمِ عيِّنةِ هذهِ الدِّراسةِ، إلَّا أنَّ نتائجها تتوافقُ عموماً مع نتائجنا.

هذا التَّشـابُهُ المُذهِلُ عبرَ عيّناتٍ مختلفةٍ عرقيّاً وجغرافيّاً (سـوريا، تركيا، الصـين، مصـر) يُضـيفُ وزناً كبيراً لاستنتاجنا بأنَّ RDW هو مؤشّرٌ قويٌّ ومُستقلٌّ للخطرِ. الأهمُّ من ذلكَ، أنَّ نتائجَ دراستنا تتَّفقُ مع الدّراساتِ التي فحصـتِ العلاقةَ بين RDW وخطرِ حدوثِ السَّكتةِ الدماغيَّةِ لدى مرضـى الرجفان الأذيني. ففي دراسـةِ Saliba وزملائهِ التي شـملت 41140 مريضـاً بالرَّجفانِ الأُذيني، وَجَدَ الباحثونَ أنَّ RDW كان مرتبطاً بشـكلٍ مُباشـرٍ بخطرِ السَّـكتةِ الدّماغيَّةِ، حيث كان الخطرُ أعلى بنسـبة 29% لدى المرضـى مع RDW > 14.5% مقارنةً بالمرضـى مع RDW ≤ 14.5% (نسـبةُ الخطر 1.29) [70]. قدَّمت دراسـةُ Hald وزملائهِ في النرويج، وهي دراسـةٌ حشديَّةٌ مُستقبليَّةٌ من دراسـةِ Tromsø تابعت 26111 مشـاركًا لمدة 18.8 سنة، منظوراً فريداً من خلالِ فحصِ العلاقةِ بين RDW وخطرِ الإصـابةِ بالرَّجفانِ الأذيني نفسِـهِ أوّلاً، ثمَّ الخُثارِ اللّاحقِ [67]. وجدَ الباحثونَ أنَّ المُشاركينَ الذين لديهم قيمُ RDW ≤ 13.3% كان لديهم خطرٌ أعلى بنسبةِ 30% للإصابةِ بالرجفان الأذيني. والأهمُّ من ذلكَ، أنَّهُ من بين المرضـى الذين أصـيبوا بالرَّجفان الأذينيِ، كان أولئك الذين لديهم RDW ≤ 13.3% خطرٌ مضاعفٌ للإصابةِ بالسَّكتةِ الدماغيَّةِ (نسبةُ الخطرِ 2.07) [67].

تجدُ العلاقةُ المُستقلَّةُ التي اكتشفناها في دراستنا بين RDW ومشعر CHA_2DS_2–VASc تطبيقاً عمليّاً مُهمّاً في نتائجِ دراسـتين حديثتين سـلَّطتا الضَّـوءَ على القيمةِ التَّنبؤيَّةِ المُضـافةِ لـــ RDW في نماذجِ تقييمِ خطرِ السَّكتةِ الدّماغيَّةِ. ففي دراســةِ Guo وزملائهِ عام 2024، التي هَدفَت إلى تطويرِ نموذجٍ تنبؤيٍّ جديدٍ، لم يكن RDW عاملاً مُستقلّاً للتَّنبُؤِ بالسَّكتةِ الدماغيَّةِ فَحَسب، بل تفوَّقَ النَّموذُجُ الذي تضمَّنَهُ (إلى جانبِ واسماتٍ حيويَّةٍ أخرى) على مشعر CHA_2DS_2–VASc التَّقليدي بمُفردِهِ (المساحةُ تحت المنحني: 0.881 مقابل 0.85) [83]. وتأتي هذهِ النَّتيجةُ مُعزَّزةً بدراسةِ Hou وZhang عام 2024، والتي أكَّدت أيضـاً أنَّ RDW كان عاملاً تنبؤيّاً مُستقلّاً، وأظهرت على وجهِ التَّحديدِ أنَّ دمجَهُ مع مشـعر CHA_2DS_2–VASc–60 أدَّى إلى تحسـينٍ كبيرٍ في دقَّةِ التَّنبُؤِ (المســاحةُ تحت المنحني: 0.906) [84]. وبالتَّالي، لا تُؤكِّدُ هاتان الدِّراســتانِ صــلةَ RDW بالخطرِ الخُثاري فحَسـبْ، بل تُوفِّرانِ أدلَّةً ملموسـةً على قُدرتهِ على تحسـينِ الأداءِ التَّنبُؤي لأنظمةِ التَّقييمِ الحاليَّةِ، ممَّا يدعمُ بقوَّةٍ الاستخدامَ التَّكميليَّ لـ RDW في المُمارسةِ السَّريريَّةِ.

تعدُّ هذهِ النَّتائجُ ذاتَ أهميَّةٍ سـريريَّةٍ كبيرةٍ، حيثُ أنَّ RDW هو فحصٌ مخبريٌّ بسـيطٌ ومُنخفضُ التَّكلفةِ ومُتوفّرٌ بشكلٍ روتينيّ في المُمارسةِ السَّريريَّةِ. تجعلُهُ قُدرتُهُ على التَّنبُّؤِ بارتفاعِ خطرِ الأحداثِ الانصـماميَّةِ الخثاريَّةِ لدى مرضـى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصّـمَّامي أداةً تكميليَّةً قيّمةً للأنظمةِ الحاليَّةِ المُعتَمَدةِ لتقييمِ الخطرِ، خاصَّـةً في البيئاتِ مَحدودةِ الموارِدِ.

	الدِّراسةُ الحاليَّةُ	Kurt وزملائه [74]	Liu وزملائه [73]	Ahmed وزملائه [82]
المكانُ	سوريا	تركيا	الصين	مصر
الزَّمانُ	2025	2014	2017	2018
العيّنةُ	115 مريض	320 مريض	99 مريض	46 مريض
طريقة الدراسة	دراسةٌ مقطعيَّةٌ– مستعرضةٌ	دراسةٌ مقطعيَّةٌ– مستعرضةٌ	دراسةٌ مقطعيَّةٌ– مستعرضةٌ	دراسةٌ مقطعيَّةٌ– مستعرضةٌ
الارتباط الخطي بين RDW و–CHA2DS2 VASc	r = 0.32 P < 0.001	r = 0.38 P < 0.001	r = 0.306 P < 0.05	r = 0.892 P < 0.001
التنبؤ بارتفاعِ CHA2DS2– VASc	RDW منبئ مستقل (نسبةُ الأرجحية 1.93)	RDW منبئ مستقل (نسبةُ الأرجحية 1.25)	RDW منبئ مستقل (نسبةُ الأرجحية 2.18)	RDW منبئ مستقل (نسبةُ الأرجحية 171.7)
الدورُ التنبؤيُّ لـ RDW بارتفاعِ CHA2DS2– VASc	0.78 = AUC القيمة الفاصلة 14.2% تترافق بحساسية 72.3% ونوعيَّة 71.9%	0.65 = AUC القيمة الفاصلة 14.05% تترافق بحساسية 65% ونوعيَّة 70%	0.735 = AUC القيمة الفاصلة 12.55% تترافق بحساسية 59.1% ونوعيَّة 74.1%	0.735 = AUC القيمة الفاصلة 13.4% تترافق بحساسية 84.1% ونوعيَّة 90.1%

الجدول 25: **مقارنةٌ بين نتائجِ دراستنا ونتائجِ بعضِ الدراساتِ العالميَّةِ.**

الفصلُ الرابعُ: الخلاصةُ، المحدّداتُ، والتَّوصياتُ

1. الخُلاصةُ:

تؤكّدُ دراســـتُنا أنَّ مدى تباينِ كريّاتِ الدَّمِ الحمراءِ (RDW) يرتبطُ ارتباطاً وثيقاً ومُســـتقلّاً بنتيجةِ مشـــعر CHA2DS2–VASc لدى مرضـــى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّـــمَّامي. فقدَ وُجِدت علاقةٌ ارتباطيَّةٌ مُوجبةٌ ذاتُ دلالةٍ إحصائيَّةٍ عاليةٍ ($p < 0.001$) بينَ ارتفاعِ قِيَمِ RDW وارتفاعِ مشعر CHA2DS2–VASc. يعدُّ RDW عاملاً تنبؤيّاً مُســتقلّاً عن العواملِ التَّقليديَّةِ، حيثُ تبلغُ نســبةُ الأرجحيَّةِ 1.93، ممَّا يُشــيرُ إلى أنَّهُ يعكسُ أبعادَ خطرٍ إضافيَّةً تتجاوزُ العواملَ السَّريريَّةَ التَّقليديَّةَ المُدرَجَةَ في المشعر.

كشفَ تحليلُ منحنى الخصائصِ التَّشغيليَّةِ المُستقبلةِ (ROC) عن دقَّةٍ تنبؤيَّةٍ مقبولةٍ لـــ RDW في التَّمييزِ بين المرضــى ذوي الخطورةِ المُرتفعةِ والمُنخفضــةِ (المساحةُ تحت المنحنى = 0.78). كانتِ القيمةُ الفاصـلةُ المُثلى لـ RDW هي 14.2%، حيثُ حقَّقت توازناً بين الحساسيَّةِ (72.3%) والنَّوعيَّةِ (71.9%)، ممَّا يجعلهُ أداةً مُساعدةً مُفيدةً في التَّقييمِ السَّريري، خاصَّةً في الحالاتِ الحديَّةِ أو عندَ عدمِ اكتمالِ المعلوماتِ.

أظهرت النَّتائجُ توافقاً ملحوظاً مع نتائجِ الدِّراسـاتِ العالميَّةِ من حيثُ قوَّةِ الارتباطِ، والقيمةِ الفاصـلةِ المُثلى، وقيمةِ RDW كمُتنبِّئٍ مُسـتقلٍّ. يُعزِّزُ هذا التَّوافُقُ عبرَ مجموعاتٍ سـكانيَّةٍ وعرقيَّةٍ مُختلفةٍ مصـداقيَّةَ الظَّاهرةِ ويُشـيرُ إلى إمكانيَّةِ تعميمِها.

يُمثِّلُ RDW علامةً بيولوجيَّةً مُتاحةً بســهولةٍ، وغيرَ مُكلفةٍ، وروتينيَّةَ القياسِ ضــمنَ تعدادِ الدَّمِ الكاملِ (CBC). يمكنُ أن يكونَ لهُ دورٌ تكميليٌّ في تحسـينِ دقَّةِ نماذجِ التَّنبُّؤِ بالخطورةِ المعمولِ بها (مثلَ مشـعر CHA2DS2–VASc) ومسـاعدةِ الأطبَّاءِ في اتِّخاذِ قراراتٍ أكثرَ تخصـيصـاً بشـأنِ العلاجِ بمُضـادَّاتِ التَّخثُّرِ، ممَّا قد يُسـهمُ في تحسينِ النَّتائجِ السَّريريَّةِ لمرضـى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي.

2. المُحدِّداتُ:

على الرُّغمِ من هذهِ النَّتائجِ الواعدةِ، يجبُ تفسيرُها في ضوءِ بعضِ المُحدِّداتِ:

التَّصميمُ المقطعيُّ: يُحدِّدُ التَّصميمُ المُستعرِضُ للدِّراسةِ العلاقةَ في نقطةٍ زمنيَّةٍ واحدةٍ ولكنَّهُ لا يُثبِتُ السَّببيَّةَ (causality). لا يمكننا الجزمُ بما إذا كان ارتفاعُ RDW يُسبِّبُ زيادةً في خطرِ الخُثارِ أو أنّهُ مُجرَّدُ علامةٍ على وجودِ أمراضٍ كامنةٍ.

حجمُ العيّنةِ: على الرُّغمِ من أنَّ حجمَ العيّنةِ (115 مريضاً) كان كافياً لإظهارِ فروقٍ ذاتِ دلالةٍ إحصائيَّةٍ، فإنَّهُ يحدُّ من إجراءِ تحليلاتٍ فرعيَّةٍ أكثرَ تعقيداً (مثلَ التَّحليلِ حسبَ النَّوعِ الفرعي للرَّجفانِ الأذيني).

القياسُ لمرَّةٍ واحدةٍ: تمَّ قياسُ RDW عندَ القبولِ أو المراجعةِ الأولى فقط. قد تكونُ التَّغيُّراتُ في RDW مع مرورِ الوقتِ ذاتَ أهميَّةٍ تنبؤيَّةٍ أكبرَ، كما أشارت إليه بعضُ الدِّراساتِ.

عدمُ تقييمِ النَّتائجِ السَّريريَّةِ: ركَّزت دراستُنا على الارتباطِ مع مشعر CHA_2DS_2–VASc (للتنبُّؤِ بالمخاطرِ)، وليسَ مع النَّتائجِ السَّريريَّةِ الفعليَّةِ مثلَ السَّكتةِ الدِّماغيَّةِ أو الانصمامِ الجهازي. لذلكَ، فإنَّ دراساتِ المُتابعةَ طويلةَ الأجلِ مطلوبةٌ لربطِ RDW بهذهِ النَّتائجِ المُهمَّةِ مُباشرةً.

3. التَّوصيات:

يُوصى بإدراجِ قراءةِ RDW ضمنَ التَّقييمِ الأساسي لمرضى الرَّجفانِ الأذيني غيرِ الصَّمَّامي، خاصَّةً في الحالاتِ التي يكونُ فيها حسابُ مشعر CHA_2DS_2–VASc غيرَ حاسمٍ أو في البيئاتِ محدودةِ الموارِدِ. يمكنُ استخدامُ قيمة RDW التي تبلغ 14.2% أو أعلى كمُؤشِّرٍ تنبيهيٍّ يدعمُ تصنيفَ المريضِ ضمنَ فئةِ الخطورةِ المُرتفعةِ، ممَّا يُعزِّزُ قرارَ البدءِ بالعلاجِ بمضادَّاتِ التَّخثُّرِ وفقاً للإرشاداتِ السَّريريَّةِ.

نقترحُ أن تتوجَّهَ الأبحاثُ المُستقبليَّةُ نحو:

- إجراءِ دراساتٍ حشديَّةٍ مُستقبليَّةٍ (prospective) طويلةِ الأجلِ لتقييمِ العلاقةِ بين RDW وحدوثِ النَّتائجِ السَّريريَّةِ الفعليَّةِ (مثلَ السَّكتةِ الدماغيَّةِ) في هذهِ الفئةِ من المرضى.
- استكشافِ ما إذا كان إدخالُ RDW في النَّماذجِ التَّنبؤيَّةِ الحاليَّةِ يُحسِنُّ من دقَّتها التَّمييزيَّةِ بشكلٍ ملموسٍ.
- دراسةِ الديناميكيَّاتِ الزَّمنيَّةِ لـ RDW واستجابتهِ للعلاجاتِ، وما إذا كانَ ذلكَ يمكنُ أن يكونَ علامةً على فعاليَّةِ العلاجِ أو تحسينِ الحالةِ المرضيَّةِ.

الباب الثالث: المراجع:

1. Yoshida, Takuo, et al. "Epidemiology, prevention, and treatment of new-onset atrial fibrillation in critically ill: a systematic review." Journal of intensive care 3.1 (2015): 1-11.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016; 37:2893.
3. Morin, D. P., Bernard, M. L., Madias, C., Rogers, P. A., Thihalolipavan, S., & Estes III, N. M. (2016, December). The state of the art: atrial fibrillation epidemiology, prevention, and treatment. In Mayo Clinic Proceedings (Vol. 91, No. 12, pp. 1778-1810). Elsevier.
4. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2014;64:e1–e76.
5. Zathar, Z., Karunatilleke, A., Fawzy, A. M., & Lip, G. Y. (2019). Atrial fibrillation in older people: concepts and controversies. Frontiers in medicine, 6, 175.
6. Wijesurendra, Rohan S., and Barbara Casadei. "Mechanisms of atrial fibrillation." Heart 105, no. 24 (2019): 1860-1867.

7. Andrade, Jason, et al. "The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms." Circulation research 114.9 (2014): 1453-1468.

8. SCHERF D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. Proc Soc Staerk, Laila, et al. "Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes." Circulation research 120.9 (2017): 1501-1517. Exp Biol Med 1947; 64:233..

9. Reddy, V. Y., Neuzil, P., Koruth, J. S., Petru, J., Funosako, M., Cochet, H.,... & Jais, P. (2019). Pulsed field ablation for pulmonary vein isolation in atrial fibrillation. Journal of the American College of Cardiology, 74(3), 315-326.

10. Sherif, Hisham MF. "The developing pulmonary veins and left atrium: implications for ablation strategy for atrial fibrillation." European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 44.5 (2013): 792-799.

11. McDowell, K. S., Vadakkumpadan, F., Blake, R., Blauer, J., Plank, G., MacLeod, R. S., & Trayanova, N. A. (2013). Mechanistic inquiry into the role of tissue remodeling in fibrotic lesions in human atrial fibrillation. Biophysical journal, 104(12), 2764-2773.

12. Padfield, Gareth J., et al. "Progression of paroxysmal to persistent atrial fibrillation: 10-year follow-up in the Canadian Registry of Atrial Fibrillation." Heart rhythm 14.6 (2017): 801-807.

13. Dzeshka MS, Lip GY, Snezhitskiy V, Shantsila E. Cardiac Fibrosis in Patients With Atrial Fibrillation: Mechanisms and Clinical Implications. J Am Coll Cardiol 2015; 66:943.

14. Nattel, Stanley. "How does fibrosis promote atrial fibrillation persistence: in silico findings, clinical observations, and experimental data." (2016): 295-297.

15. Goudis, Christos A., et al. "Electrophysiological and electroanatomical mapping of the right atrium in persistent atrial fibrillation: relation to collagen turnover." Pacing and Clinical Electrophysiology 38.9 (2015): 1039-1048.

16. Aldhoon, B., Kucera, T., Smorodinova, N., Martinek, J., Melenovský, V., & Kautzner, J. (2013). Associations between cardiac fibrosis and permanent atrial fibrillation in advanced heart failure. Physiological research, 62(3), 247.

17. Harada M, Van Wagoner DR, Nattel S. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management. Circ J 2015; 79:495.

18. Sovari AA. Cellular and Molecular Mechanisms of Arrhythmia by Oxidative Stress. Cardiol Res Pract 2016; 2016:9656078.

19. Lenaerts, Ilse, et al. "Role of nitric oxide and oxidative stress in a sheep model of persistent atrial fibrillation." Europace 15.5 (2013): 754-760.

20. Fauchier, Laurent, Nicolas Clementy, and Dominique Babuty. "Statin therapy and atrial fibrillation: systematic review and updated meta-analysis of published randomized controlled trials." Current opinion in cardiology 28.1 (2013): 7-18.

21. Rodrigo R, Korantzopoulos P, Cereceda M, et al. A randomized controlled trial to prevent post-operative atrial fibrillation by antioxidant reinforcement. J Am Coll Cardiol 2013; 62:1457.

22. Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. Eur Heart J. 2016.

23. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. Europace 2014; 16:965.

24. Reddy, Vivek, et al. "Atrial fibrillation and hyperthyroidism: a literature review." Indian heart journal 69.4 (2017): 545-550.

25. Aune, Dagfinn, et al. "Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies." Journal of diabetes and its complications 32.5 (2018): 501-511.

26. Assiri A, Al-Majzoub O, Kanaan AO, et al. Mixed treatment comparison meta-analysis of aspirin, warfarin, and new anticoagulants for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Clin Ther. 2013;35:967–984.e962.

27. Kaplan, Rachel M., et al. "Stroke risk as a function of atrial fibrillation duration and CHA2DS2-VASc score." Circulation 140.20 (2019): 1639-1646.

28. Mitchell, L. Brent, et al. "Prediction of stroke or TIA in patients without atrial fibrillation using CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores." Heart 100.19 (2014): 1524-1530.

29. Shang, Weifeng, et al. "Chronic kidney disease and the risk of new-onset atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies." PloS one 11.5 (2016): e0155581.

30. Björck, S., Palaszewski, B., Friberg, L., & Bergfeldt, L. (2013). Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. Stroke, 44(11), 3103-3108.

31. Apostolakis, Stavros, et al. "Performance of the HEMORR2HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk–prediction scores in nonwarfarin anticoagulated atrial fibrillation patients." Journal of the American College of Cardiology 61.3 (2013): 386-387.

32. Senoo K, Proietti M, Lane DA, et al. Evaluation of the HAS-BLED, ATRIA and ORBIT bleeding risk scores in atrial fibrillation patients on warfarin. Am J Med. 2016;129:600–607.

33. Blann AD, Skjoth F, Rasmussen LH, et al. Edoxaban versus placebo, aspirin, or aspirin plus clopidogrel for stroke prevention in atrial fibrillation: an indirect comparison analysis. Thromb Haemost. 2015;114:403–409.

34. Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, et al. New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials. J Am Geriatr Soc. 2014;62:857–864.

35. Caldeira D, Barra M, Pinto FJ, et al. Intracranial hemorrhage risk with the new oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2015;262:516–522.

36. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. N Engl J Med. 2015;373:511–520.

37. Masoudi FA, Calkins H, Kavinsky CJ, et al. 2015 ACC/HRS/SCAI left atrial appendage occlusion device societal overview. Heart Rhythm. 2015;12:e122–e136.

38. Garg A, Khunger M, Seicean S, et al. Incidence of thromboembolic complications within 30 days of electrical cardioversion performed within 48 hours of atrial fibrillation onset. JACC Clin Electrophysiol. 2016 [April 6 [Epub].

39. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, et al. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36:122–133.

40. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: a systematic review and metaanalysis of the literature. Eur Heart J. 2015;36:1831–1838.

41. Allen LaPointe NM, Dai D, Thomas L, et al. Antiarrhythmic drug use in patients <65 years with atrial fibrillation and without structural heart disease. Am J Cardiol. 2015;115:316–322.

42. Constantino, Benie T. "Red cell distribution width, revisited." Laboratory Medicine 44.2 (2013): e2-e9.

43. Muhlestein, Joseph B., et al. "The Red Cell Distribution Width Standard Deviation (RDW-SD) More Strongly Predicts Mortality than the RDW." (2013): A12768-A12768.

44. Sultana, G. S., et al. "Value of red cell distribution width (RDW) and RBC indices in the detection of iron deficiency anemia." Mymensingh medical journal: MMJ 22.2 (2013): 370-376.

45. Fornal M, Wizner B, Cwynar M, Królczyk J, Kwater A, Korbut RA, et al. Association of red blood cell distribution width, inflammation markers and morphological as well as rheological erythrocyte parameters with target organ damage in hypertension. Clin Hemorheol Microcirc. 2014;56:325–35.

46. Hu Z, Sun Y, Wang Q, Han Z, Huang Y, Liu X, Ding C, Hu C, Qin Q, Deng A. Red blood cell distribution width is a potential prognostic index for liver disease. Clin Chem Lab Med. 2013;51:1403–1408.

47. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red cell distribution width and outcome in patients with septic shock. J Intensive Care Med. 2013;28:307–313.

48. Lam, Anthony P., et al. "Multiplicative interaction between mean corpuscular volume and red cell distribution width in predicting mortality of elderly patients with and without anemia." American journal of hematology 88.11 (2013): E245-E249.

49. Avci, E., Kiris, T., Demirtas, A. O., & Kadi, H. (2018). Relationship between high-density lipoprotein cholesterol and the red cell distribution width in patients with coronary artery disease. Lipids in health and disease, 17(1), 1-6.

50. Makhoul BF, Khourieh A, Kaplan M, Bahouth F, Aronson D, Azzam ZS. Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure. Int J Cardiol. 2013;167:1412–6.

51. Lee, Jae Hyuk, et al. "Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia." The American journal of emergency medicine 31.1 (2013): 72-79.

52. Seyhan, Ekrem Cengiz, et al. "Red blood cell distribution and survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease." COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 10.4 (2013): 416-424.

53. Hu ZD, Chen Y, Zhang L, Sun Y, Huang YL, Wang QQ, et al. Red blood cell distribution width is a potential index to assess the disease activity of systemic lupus erythematosus. Clin Chim Acta. 2013;425:202–5.

54. Hu, Zhi-De. "Red blood cell distribution width: a promising index for estimating activity of autoimmune disease." J Lab Precis Med 1.2 (2016): 62-68.

55. Zhang J, Johnsen SP, Guo Y, Lip GYH. Epidemiology of Atrial Fibrillation: Geographic/Ecological Risk Factors, Age, Sex, Genetics. Card Electrophysiol Clin. 2021; 13(1): 1-23.

56. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol. 2020; 76(25): 2982-3021.

57. Saxena R, Lewis S, Berge E, Sandercock PA, Koudstaal PJ. Risk of early death and recurrent stroke and effect of heparin in 3169 patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation in the International Stroke Trial. Stroke. 2001; 32(10): 2333-2337.

58. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024; 45(36): 3314-3414.

59. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010; 137(2): 263-272.

60. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. Eur Heart J. 2012; 33(12): 1500-1510.

61. Odum LE, Cochran KA, Aistrope DS, Snella KA. The CHADS2 versus the new CHA2DS2-VASc scoring systems for guiding antithrombotic treatment of patients with atrial fibrillation: review of the literature and recommendations for use. Pharmacotherapy. 2012; 32(3): 285-296.

62. Quinn GR, Severdija ON, Chang Y, Singer DE. Wide Variation in Reported Rates of Stroke Across Cohorts of Patients With Atrial Fibrillation. Circulation. 2017; 135(3): 208-219.

63. Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, Sharan L, et al. Predicting Thromboembolic and Bleeding Event Risk in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review. Thromb Haemost. 2018; 118(12): 2171-2187.

64. Alkhouli M, Friedman PA. Ischemic Stroke Risk in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2019; 74(24): 3050-3065.

65. Kodani E, Akao M. Atrial fibrillation and stroke prevention: state of the art-epidemiology and pathophysiology: new risk factors, concepts and controversies. Eur Heart J Suppl. 2020; 22: 1-13.

66. Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. J Thorac Dis. 2015; 7(10): 402-411.

67. Hald EM, Løchen ML, Lappegård J, Ellingsen TS, Mathiesen EB, Wilsgaard T, et al. Red Cell Distribution Width and Risk of Atrial Fibrillation and Subsequent Thromboembolism: The Tromsø Study. TH Open. 2020; 4(3): 280-287.

68. Cauthen CA, Tong W, Jain A, Tang WH. Progressive rise in red cell distribution width is associated with disease progression in ambulatory patients with chronic heart failure. J Card Fail. 2012; 18(2): 146-152.

69. Sánchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, González-Quintela A, Cabrera M, Sáinz JC, Fernández-Labandera C, et al. Higher red blood cell distribution width is associated with the metabolic syndrome: results of the Ibermutuamur CArdiovascular RIsk assessment study. Diabetes Care. 2010; 33(3): e40.

70. Saliba W, Barnett-Griness O, Elias M, Rennert G. The association between red cell distribution width and stroke in patients with atrial fibrillation. Am J Med. 2015; 128(2): 192.e11-8.

71. Ertaş G, Sönmez O, Turfan M, Kul S, Erdoğan E, Tasal A, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is associated with thromboembolic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. J Neurol Sci. 2013; 324 (1-2): 49-52.

72. Lee KH, Park HW, Cho JG, Yoon NS, Kim SS, Kim MR, et al. Red cell distribution width as a novel predictor for clinical outcomes in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Europace. 2015; 17 Suppl 2: ii 83-88.

73. Liu T, Shao Q, Korantzopoulos P, Miao S, Zhang Z, Xu G, et al. Relation of red blood cell distribution width with CHADS2 and CHA2DS2-VASc score in Chinese patients with non-valvular atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2017; 228: 861-864.

74. Kurt M, Tanboga IH, Buyukkaya E, Karakas MF, Akçay AB, Sen N. Relation of red cell distribution width with CHA2DS2-VASc score in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Clin Appl Thromb Hemost. 2014; 20(7): 687-692.

75. Carol Mitchell et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2019; 32(1): 1-64.

76. Elsheikh S, Hill A, Irving G, Lip GYH, Abdul-Rahim AH. Atrial fibrillation and stroke: State-of-the-art and future directions. Curr Probl Cardiol. 2024; 49(1): 102181.

77. Fava C, Cattazzo F, Hu ZD, Lippi G, Montagnana M. The role of red blood cell distribution width (RDW) in cardiovascular risk assessment: useful or hype? Ann Transl Med. 2019; 7(20): 581.

78. Vitolo M, Mantovani M, Imberti JF, Mei DA, Bonini N, Serafini K, et al. Elevated red cell distribution width (RDW) and adverse outcomes in patients with atrial fibrillation: new insights from a contemporary prospective study. Europace. 2025; 27(1): euaf085.302.

79. Galea R, Cardillo MT, Caroli A, Marini MG, Sonnino C, Narducci ML, et al. Inflammation and C-reactive protein in atrial fibrillation: cause or effect? Tex Heart Inst J. 2014; 41(5): 461-468.

80. Tanindi A, Topal FE, Topal F, Celik B. Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension. Blood Press. 2012; 21(3): 177-181.

81. Vayá A, Suescun M. Hemorheological parameters as independent predictors of venous thromboembolism. Clin Hemorheol Microcirc. 2013; 53(1-2): 131-141.

82. Ahmed IE, Naguib TA, Elzyat AM, Mohamed SW. Relation of Red Cell Distribution Width with Thromboembolic Risk in Patients Had Non-valvular Atrial Fibrillation. Res J Pharm Biol Chem Sci. 2018; 9(5): 1192-1198.

83. Guo J, Zhou Y, Zhou B. Development and Validation of a New Nomogram Model for Predicting Acute Ischemic Stroke in Elderly Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Single-Center Cross-Sectional Study. Clin Interv Aging. 2024; 19: 67-79.

84. Hou X, Zhang X. Enhancing the evaluation of acute ischemic stroke risk in individuals with non-valvular atrial fibrillation by including laboratory indicators. Sci Rep. 2024; 14(1): 6844.

الباب الرابع

الملاحق

1. استمارة البحث:

العلاقة بين توّزّع كريات الدم الحمراء ومشعر CHA_2DS_2–VASc عند مرضى الرجفان الأذيني غير الصمامي	
الاسم:	العمر:
الجنس: □ ذكر □ أنثى	رقم الإضبارة:
مدى تباين الكريّات الحمر:	سوابق دموية: □ نعم □ لا نوعها:
قصور قلب احتقاني: □ نعم □ لا سوء وظيفة بطين أيسر: □ نعم □ لا	ارتفاع توتر شرياني: □ نعم □ لا
سكري: □ نعم □ لا	سكتة دماغية: □ نعم □ لا نشبة دماغية عابرة: □ نعم □ لا صمة خثارية: □ نعم □ لا
مرض وعائي: □ نعم □ لا	خطورة CHA_2DS_2–VASc: □ منخفضة □ عالية

2. الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن(دراسة العلاقة بين توزّع كريات الدم الحمراء ومشعر CHA_2DS_2–VASc عند مرضى الرجفان الأذيني غير الصمامي) في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق.

بناءً على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

سيتم الإطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.

لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.

في حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكون واردة في الملف.

إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشترك وتوقيعه: **اسم الطبيب وتوقيعه:**

Abstract

Background: The CHA2DS2-VASc score is the cornerstone for stroke risk stratification in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). However, its reliance solely on clinical parameters limits its predictive precision. Red cell distribution width (RDW), a simple, routinely reported biomarker in complete blood counts, has emerged as a potential marker of inflammation and oxidative stress, and has been associated with adverse cardiovascular outcomes.

Objective: This study aimed to evaluate the relationship between RDW levels and the CHA2DS2-VASc score in patients with NVAF and to assess the independent predictive value of RDW for a high-risk score.

Methods: A prospective cross-sectional study was conducted on 115 consecutive NVAF patients at two university hospitals in Damascus between September 2024 and September 2025. Clinical data, CHA2DS2-VASc score components, and laboratory parameters including RDW were collected. Patients were stratified into low-intermediate (score >2) and high-risk (score ≥2) groups. Statistical analyses included correlation tests, group comparisons, and multivariate logistic regression to identify independent predictors of a high CHA2DS2-VASc score. The predictive performance of RDW was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: The mean age of participants was 68.4 ± 10.3 years, with 55.7% being male. The mean CHA2DS2-VASc score was 3.4 ± 1.8, with 72.2% of patients classified as high-risk. A significant positive correlation was found between RDW and the CHA2DS2-VASc score (Spearman's rho = 0.32, $p < 0.001$). RDW levels were significantly higher in the high-risk group compared to the low-intermediate risk group (15.3 ± 1.5% vs. 13.5 ± 1.1%, $p < 0.001$). On multivariate logistic regression analysis, RDW (odds ratio: 1.93, 95% CI: 1.32-3.60, $p=0.002$) and age (odds ratio: 1.15 per year, 95% CI: 1.07-1.24, $p<0.001$) were independent predictors of a high-risk CHA2DS2-VASc score. The ROC analysis showed an area under the curve of 0.78 (95% CI: 0.69-0.87) for RDW in predicting high risk. The optimal RDW cut-off value was 14.2%, with a sensitivity of 72.3% and a specificity of 71.9%.

Conclusion: This study confirms a significant and independent positive association between RDW and the CHA2DS2-VASc score in patients with NVAF. RDW demonstrated a moderate predictive ability for identifying patients at high thromboembolic risk. These findings align with global research, suggesting that RDW could serve as a simple, inexpensive, and valuable ancillary biomarker to refine risk stratification and complement clinical decision-making in NVAF management.

Keywords: Atrial Fibrillation; CHA2DS2-VASc Score; Red Cell Distribution Width (RDW); Stroke Risk; Biomarker.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department

Relationship Of Red Blood Cell Distribution Width And CHA2DS2-VASc score In Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Internal Medicine

By

Ali Mahmoud Mustafa

Supervisor

Prof. Mohamad Amin Alkhateeb

2025