



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

دراسة العلاقة بين توزّع كريات الدم الحمراء والرجفان الأذيني

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا في الأمراض الداخلية

إعداد طالب الدراسات العليا
حمزة سعود الكوسى

بإشراف
المدرس الدكتور
أحمد رشيد السعدي

2021 م

قرار لجنة الحكم وتوقعات لجنة المناقشة

شكر وتقدير

أقدم بالشكر والتقدير لكل من مد إلي يد العون ولو بالنذر اليسير، ليكتمل هذا الإنجاز..

تصريح بعدم التداول

أنا طالب الدراسات العليا حمزة سعود الكوسى، أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في الأمراض الداخلية، 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.

الفهرس

8.....	فهرس الجداول
8.....	فهرس المخططات
9.....	فهرس الأشكال
10.....	الملخص
12.....	الجزء التمهيدي
.....	المقدمة
.....	المشكلة البحثية والتساؤلات
.....	هدف البحث وأهميته
.....	حدود البحث
.....	مناهج البحث وأدواته وطريقة العمل
.....	مكونات البحث
.....	الباب الأول: القسم النظري
18.....	الفصل الأول: الرجفان الأذيني
18.....	1-1. الرجفان الأذيني تخطيطياً
22.....	2-1. تصنيف الرجفان الأذيني
24.....	3-1. وبائيات
25.....	4-1. آليات حدوث الرجفان الأذيني
27.....	1-4-1. المحرضات
27.....	2-4-1. إعادة قولبة الأذينة
28.....	3-4-1. إعادة القولبة الكهربائية
28.....	4-4-1. دور التليف

- 1-4-5. دور الالتهاب والشدة التأكسدية.....29
- 1-5. الأسباب.....30
- 1-6. التظاهرات السريرية.....31
- 1-7. تقييم مرضى الرجفان الأذيني.....33
- 1-7-1. القصة والفحص السريري.....33
- 1-7-2. تخطيط القلب الكهربائي.....34
- 1-7-3. تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية.....34
- 1-7-4. الفحوص المخبرية.....34
- 1-7-5. اختبارات قلبية إضافية.....35
- 1-8. علاج الرجفان الأذيني.....35
- 1-8-1. الوقاية من الحوادث الصمية الختارية.....35
- 1-8-2. دور الأسبرين.....39
- 1-8-3. الوارفارين ومثبطات الثرومبين المباشرة.....40
- 1-8-4. الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي.....42
- 1-8-5. استئصال أو إغلاق لسينة الأذينة اليسرى.....42
- 1-8-6. التدبير الحاد للرجفان الأذيني.....43
- 1-8-7. المعالجة طويلة الأمد.....47
- 1-8-8. الضبط الدوائي للاستجابة البطينية.....48
- 1-8-9. قلب النظم دوائياً.....50
- الفصل الثاني: توزيع كريات الدم الحمراء.....51
- 2-1. التعريف.....51
- 2-2. التصنيف.....51
- 2-3. طريقة الحساب.....52

52.....	2-4. القيم المرجعية.....
52.....	2-5. الأهمية السريرية.....
55.....	الباب الثاني: القسم العملي.....
55.....	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.....
61.....	الفصل الثاني: نتائج البحث.....
67.....	الفصل الثالث: مناقشة النتائج.....
68.....	الفصل الرابع: مقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.....
70.....	الفصل الخامس: المحددات والمعوقات والخلاصة والتوصيات.....
71.....	الباب الثالث: المراجع.....
82.....	الباب الرابع: الملاحق.....
84.....	Abstract.....

فهرس الجداول

القسم النظري:

- الجدول (1): مشعر CHA2DS2-VASC للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية.....37
- الجدول (2): مشعر HAS-BLED لتقييم احتمالية حدوث اختلاطات نزفية لدى مرضى الرجفان الأذيني
- المعالجين بالمميعات الفموية.....39
- الجدول (3): الأدوية المضادة لاضطرابات النظم القلبية.....45
- الجدول (4): الأدوية المستخدمة لضبط استجابة الرجفان الأذيني.....49
- الجدول (5): الجرعات الدوائية الموصى بها لقلب النظم دوائياً في الرجفان الأذيني.....51

القسم العملي:

- الجدول (6): التوزع حسب النسبة المئوية لتكرار المرضى في كلا المجموعتين.....61
- الجدول (7): جدول تكرارات المرضى بحسب الجنس في كلا المجموعتين.....62
- الجدول (8): نتائج اختبار T-test لتكرارات جميع المرضى بحسب العمر.....63
- الجدول (9): نتائج اختبار T-test لتكرارات المرضى بحسب العمر في المجموعة الأولى.....63
- الجدول (10): نتائج اختبار T-test لتكرارات المرضى بحسب العمر في المجموعة الثانية.....64
- الجدول (11): نتائج اختبار (T-Test) لمقارنة متوسط العمر بين مجموعتي الدراسة.....64
- الجدول (12): مقارنة القيم المخبرية في عينتي الدراسة.....67

فهرس المخططات

القسم النظري:

- المخطط (1): انتشار الرجفان الأذيني نسبة إلى الجنس والعمر.....24
- المخطط (2): مشعر CHA2DS2-VASC مع مشعر CHA2DS2 للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية.....37

فهرس الأشكال

القسم النظري:

- الشكل (1): يظهر رجفان أذيني خشن مع استجابة بطينية متوسطة، الموجودات المميزة للرجفان الأذيني:
- الموجات f متبدلة المظهر مع استجابة بطينية غير منتظمة بشكل غير منتظم.....18
- الشكل (2): مقارنة بين الرجفان الأذيني والرفرفة الأذينية، لاحظ أن موجات f متبدلة في الشكل والسعة والمعدل،
- أما موجات الرفرفة الأذينية ثابتة في الشكل والمعدل.....19
- الشكل (3): مثال للموجات f المشابهة لموجات الرفرفة الأذينية في المسرى v1، لاحظ الموجات f النموذجية
- على بقية المساري.....19
- الشكل (4): لا تظهر موجات f في هذا التخطيط والموجودة الوحيدة التي تقترح تشخيص الرجفان الأذيني هو
- الاستجابة البطينية غير المنتظمة بشكل غير منتظم.....20
- الشكل (5): تخطيط لرجفان أذيني مع استجابة بطينية سريعة 170 ضربة بالدقيقة، ممكن أن نعتقد أن الاستجابة
- البطينية منتظمة، لكن بالتدقيق يتبين أنها غير منتظمة.....21
- الشكل (6): آليات حدوث الرجفان الأذيني.....25
- الشكل (7): إعادة قولبة الأذينة في الرجفان الأذيني.....28
- الشكل (8): دور الالتهاب والشدة التأكسدية في الرجفان الأذيني.....30

القسم العملي:

- الشكل (9): التوزع بحسب النسب المئوية.....61
- الشكل (10): الفرق بين تكرار الجنس بين مجموعتي الدراسة.....62
- الشكل (11): العمر في المجموعة AF.....64
- الشكل (12): نسبة RDW في عيني الدراسة.....66

الملخص

خلفية البحث:

يلقى الرجفان الأذيني اهتماماً طبياً واسعاً في العالم، بسبب ارتباطه المهم بزيادة الخطورة المتعلقة بالإمراضية والوفيات، ويقدر انتشار الرجفان الأذيني بنسبة تراوح بين (2.3% - 3.4%) في الجمهرة العامة، وتزداد مع التقدم بالعمر، ويتوقع أن تزداد نسبة انتشار الرجفان الأذيني ووقوعه بشكل مستمر في العقود القادمة، كما يعد الرجفان الأذيني اضطراب النظم القلبي المستمر الأكثر شيوعاً.

يزيد الرجفان الأذيني من خطورة النشبات الدماغية والصمات المحيطية، بالإضافة إلى أن الرجفان الأذيني يزيد من خطورة العتاهة، والوفيات بشكل عام.

يُعد مدى تباين الكريات الحمراء (RDW) هو قياس لاختلاف حجم الكرية الحمراء، وقد سُجِّلَ ارتباط بين القيم العالية لمدى التباين مع الأمراض القلبية الوعائية كقصور القلب، حيث عُدَّ عاملاً إنذارياً، وهكذا اقترحت علاقته مع الرجفان الأذيني، مع أن الآلية المرضية لارتباطهما غير واضحة.

وقد أشارت دراسات سابقة إلى ترافق محتمل لارتفاع مدى تباين الكريات الحمراء مع الرجفان الأذيني، كما اقترحت أن يكون (RDW) علامة مخبرية مهمة للشدة التأكسدية.

ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين ارتفاع مدى تباين الكريات الحمر وحدوث الرجفان الأذيني لدى المرضى.

الطرائق: دراسة من نمط حالة شاهد Case_control.

وتشمل العينة المرضى المقبولين في الشعبة القلبية والإسعاف والعنايات في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين، وذلك بحسب مجموعتين:

☒ **مجموعة الحالات:** مرضى مشخص لديهم رجفان أذيني.

☒ **مجموعة الشاهد:** مرضى لم يحصل لديهم أي رجفان أذيني.

النتائج: قُسم المرضى بعد جمع العينات بحسب معايير الاشتمال والقبول إلى مجموعتين :

المجموعة الأولى: مرضى شخص لديهم رجفان أذيني وشملت العينة (55 مريضاً)، وسيُحدد مدى تباين الكريات الحمراء للمرضى الذين كان تخطيط القلب لديهم يدل على وجود رجفان أذيني.

المجموعة الثانية (مجموعة الشاهد): وهم مرضى مراجعون للمشفى دون وجود رجفان أذيني على التخطيط لديهم، وشملت (55) مريضاً، استثنى من الدراسة 10 مرضى بحسب معايير الاشتمال والاستبعاد، فسيجري اختيار مجموعة من المرضى لم يشخص لديهم أي رجفان أذيني، وسيحدد بعدها مدى تباين كريات الدم الحمراء لديهم.

ومن سٌحلل المعطيات الناتجة عن الدراسة بواسطة الدراسات الإحصائية لتحديد العلاقة بين مدى تباين

الكريات الحمراء والرجفان الأذيني.

الخلاصة: يُعد ارتفاع RDW عند القيم الطبيعية مشعراً إنذارياً عند مرضى الرجفان الأذيني عند متوسط الأعمار (12.4 ± 60.2) .

كلمات مفتاحية: الرجفان الأذيني - معدل توزع كريات الدم الحمراء - حوادث صمية وخثارية.

الجزء التمهيدي

المقدمة:

يلقى الرجفان الأذيني اهتماماً طبياً واسعاً في العالم بسبب ارتباطه المهم بزيادة الخطورة المتعلقة بالإمراضية والوفيات، ويقدر انتشار الرجفان الأذيني بنسبة تراوح بين (2.3% - 3.4%) في الجُمهرة العامة، وتزداد مع التقدم بالعمر، ويتوقع أن تزداد نسبة انتشار الرجفان الأذيني ووقوعه بشكل مستمر في العقود القادمة، كما يعد الرجفان الأذيني اضطراب النظم القلبي المستمر الأكثر شيوعاً وعلى الرغم من استخدام مضادات اضطراب النظم الدوائية، لا يزال الرجفان الأذيني يحدث بنسب مهمة.

إن الرجفان الأذيني هو تسرع قلب فوق بطيني مع عدم تناسق 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).

تتدرّج أعراض الرجفان 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 النشبات الدماغية والصمات المحيطية، بالإضافة إلى أن الرجفان الأذيني يزيد من خطورة العتاهة، والوفيات بشكل عام.

يؤثر الرجفان الأذيني في الولايات المتحدة الأمريكية في نحو (2.7-6.1) مليون شخص، وهذا العدد مرشّح للازدياد في السنوات القادمة.

عُرِفَت عوامل خطورة متعددة لتطوّر الرجفان الأذيني، منها: العمر المتقدم، والجنس الذكري، والبدانة، وارتفاع التوتر الشرياني، وقصور القلب الاحتقاني، واحتشاء العضلة القلبية، والداء الكلوي المزمن، والداء السكري، كما يُعد التدخين من أهم العوامل التي تسهم في زيادة حدوث الرجفان الأذيني.

يُعد مدى تباين الكريات الحمراء (RDW) هو قياس لاختلاف حجم الكرية الحمراء، وقد سُجِّل ارتباط بين القيم العالية لمدى التباين مع الأمراض القلبية الوعائية كقصور القلب، حيث عُدَّ عاملاً إنذارياً، وهكذا اقترحت علاقته مع الرجفان الأذيني مع أن الآلية المرضية لارتباطهما غير واضحة.

سنأخذ معلومات من سجلات المرضى المقبولين في مستشفى المواساة الجامعي والأسد الجامعي في الشعبة القلبية والإسعاف والعنايات، وتحديد مدى تباين الكريات الحمراء للمرضى المثبت لديهم رجفان أذيني بتخطيط القلب الكهربائي.

من المتوقع أن تشير الدراسة إلى أن معدل انتشار الرجفان الأذيني لدى المرضى الذين لديهم ارتفاع في مدى تباين الكريات الحمراء عالٍ مقارنة مع المرضى الذين يكون لديهم مدى التباين طبيعياً.

أهمية البحث وخلفيته:

إن آلية حدوث الرجفان الأذيني ترتبط بالنقل الكهربائي للأذينة والأمراض البنيوية التي تؤثر في بنيتها. ومع أن الآلية الإيمراضية للرجفان الأذيني غير مفهومة تماماً إلا أن دراسات متعددة تقترح أن الالتهاب والشدة التأكسدية تؤدي دوراً مهماً في الآلية الإيمراضية لحدوث الرجفان الأذيني.

في الأعوام الماضية عُدَّ مدى تباين الكريات الحمراء (RDW) من العلامات التي تحدّد الإنذار في كثير من الأمراض القلبية الوعائية، حيث إن ارتفاعه يترافق مع إنذار سيئ لدى مرضى قصور القلب ومرضى الاحتشاء القلبي الحاد.

وقد أشارت دراسات سابقة إلى ترافق محتمل لارتفاع مدى تباين الكريات الحمراء مع الرجفان الأذيني، كما اقترحت أن يكون (RDW) علامة مخبرية مهمة للشدة التأكسدية، ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين ارتفاع مدى تباين الكريات الحمر وحدوث الرجفان الأذيني لدى المرضى.

المشكلة البحثية والتساؤلات:

كما تحدثنا سابقاً فإن الرجفان الأذيني من أشيع اضطرابات النظم القلبية، وهناك كثير من عوامل الخطورة التي تؤدي لحدوثه كما ذكرنا هنا، لذلك هناك كثير من المحاولات لإيجاد مشعرات ذات قيمة تنبؤية

بحدوث الرجفان الأذيني، وهل من الممكن أن يكون هناك مشعرات معينة ذات قيمة موجهة لحدوث الرجفان الأذيني.

لذلك أجريت كثير من الدراسات عالمياً لدراسة علاقة RDW مع الرجفان الأذيني، وهل من الممكن أن يكون له دور في إحداث الرجفان الأذيني.

هدف البحث وأهميته: إثبات العلاقة بين حدوث الرجفان الأذيني وارتفاع مدى تباين الكريات الحمراء.

إن آلية حدوث الرجفان الأذيني ترتبط بالنقل الكهربائي للأذينة والأمراض البنيوية التي تؤثر في بنيتها. ومع أن الآلية المرضية للرجفان الأذيني غير مفهومة تماماً إلا أن دراسات متعددة تقترح أن الالتهاب والشدة التأكسدية تؤدي دوراً مهماً في الآلية المرضية لحدوث الرجفان الأذيني.

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

وقد أشارت دراسات سابقة إلى ترافق محتمل لارتفاع مدى تباين الكريات الحمراء مع الرجفان الأذيني، كما اقترحت أن يكون (RDW) علامة مخبرية مهمّة للشدة التأكسدية.

ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين ارتفاع مدى تباين الكريات الحمراء وحدوث

الرجفان الأذيني لدى المرضى.

حدود البحث: بالرغم من الانتشار الكبير للرجفان الأذيني، إلا أنه مازال هناك حتى الآن هناك آليات وأسباب غير واضحة لحدوثه، ولا يوجد مشعرات تنبؤية مؤكدة لحدوثه، وبالرغم من أن الدراسات المجراة حتى الآن على دور الـ RDW وعلاقته بوصفه قيمة إنذارية أو حتى تنبؤية في كثير من الأمراض القلبية إلا أن ذلك لم يكن كافياً حتى الآن لجعله مشعراً مترافقاً مع كثير من الأمراض القلبية.

عدد المرضى المشمولين بالدراسة متواضع، وذلك بسبب الوضع الصحي الناجم عن انتشار فيروس COVID19 الذي أدى لانخفاض عدد المراجعين للمشفى.

منهج البحث وأدواته وطريقة العمل:

دراسة من نمط حالة شاهد Case_control.

وتشمل العينة المرضى المقبولين في الشعبة القلبية والإسعاف والعنايات في مستشفى الموساة والأسد

الجامعيين، وذلك بحسب مجموعتين:

✕ مجموعة الحالات: مرضى مشخص لديهم رجفان أذيني.

✕ مجموعة الشاهد: مرضى لم يحصل لديهم أي رجفان أذيني.

معايير الاشتمال :

المرضى المقبولون في أحد أقسام مستشفى الموساة أو الأسد الجامعي والمشخص لديهم رجفان أذيني

(بالنسبة لمجموعة الحالات)، والمرضى الذين لم يشخص لهم رجفان أذيني (بالنسبة إلى مجموعة الشاهد).

معايير الاستبعاد :

✓ المرضى المشخصين بآفات دموية (فقر دم - آفات دموية تكاثرية).

✓ المرضى الذين رفضوا الدخول في الدراسة (موافقة مستتيرة).

مراحل العمل :

سيُرجع لأرشيف السجلات الطبية في المشفيين للمرضى المقبولين في الشعبة القلبية وجمع البيانات

المتعلقة بالدراسة وتتضمن (العمر، والجنس، ومدى تباين كريات الدم الحمراء، والسوابق المرضية: آفات دموية،

إصابات قلبية).

بالنسبة إلى المجموعة الأولى (مجموعة الحالات) سيُحدّد مدى تباين الكريات الحمراء للمرضى الذين

كان تخطيط القلب لديهم يدل على وجود رجفان أذيني.

أما بالنسبة إلى المجموعة الثانية (مجموعة حالات الشاهد) فسيجري اختيار مجموعة من المرضى لم

يشخص لديهم أي رجفان أذيني، وسيُحدّد بعدها مدى تباين كريات الدم الحمراء لديهم.

ومن ثم سَتُحلَّل المعطيات الناتجة عن الدراسة بواسطة الدراسات الإحصائية لتحديد العلاقة بين مدى

تباين الكريات الحمراء والرجفان الأذيني.

مكونات البحث: يتكون بحثنا من جزئين:

الجزء الأول: القسم النظري:

ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل

بكافة المصطلحات الواردة في الدراسة العملية، ويتكون هذا الجزء من فصلين:

الفصل الأول: الرجفان الأذيني وتحدثنا فيه عن:

- الرجفان الأذيني تخطيطياً.
- التصنيف.
- الوبائيات.
- آليات حدوث الرجفان الأذيني.
- الأسباب.
- المظاهر السريرية .
- التقييم، وتحدثنا فيه عن القصة، والفحص السريري، وتخطيط القلب الكهربائي، وتصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية، والفحوص المخبرية القاعدية، والاختبارات القلبية الإضافية.
- علاج الرجفان الأذيني، وشمل ضمنه الحديث 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: توزيع كريات الدم الحمراء وتحدثنا فيه عن:

- تعريف معدل توزيع كريات الدم الحمراء.

- التصنيف.
- طريقة الحساب.
- القيم المرجعية.
- الأهمية السريرية.

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: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: مناقشة النتائج.

الفصل الرابع: مقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.

الفصل الخامس: المحددات والمعوقات والخلاصة والتوصيات.

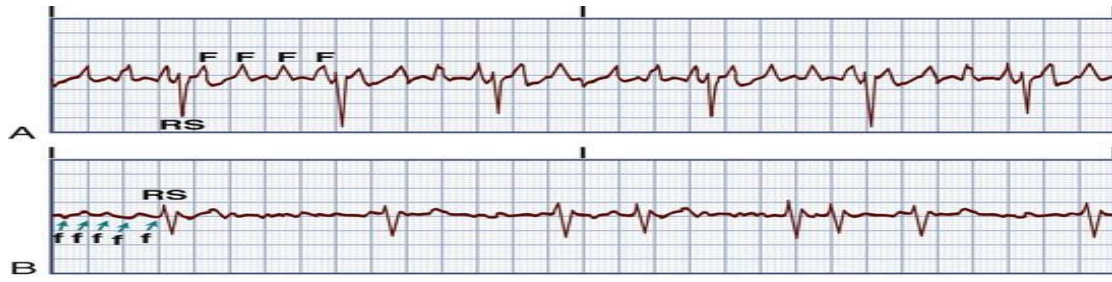
الباب الأول: القسم النظري:

الفصل الأول: الرجفان الأذيني.

1-1. الرجفان الأذيني تخطيطياً:

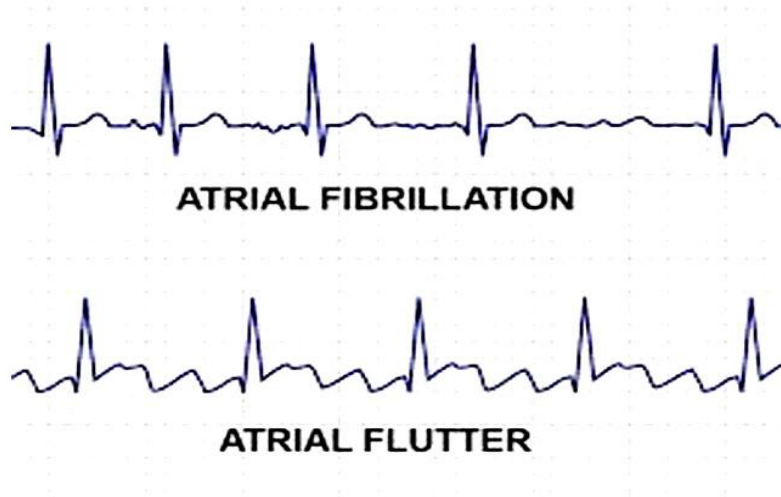
الرجفان الأذيني هو اضطراب نظم فوق بطيني يتصف تخطيطياً بتذبذبات على الخط القاعدي منخفضة السعات (الموجة f بسبب رجفان الأذينة) ونظم بطيني غير منتظم بشكل غير منتظم بالإضافة لغياب موجات P.

لا تتبع الاستجابة البطينية نموذجاً محدداً، وتسمى المسافات المتبدلة بين مركبات QRS بمصطلح عدم الانتظام غير المنتظم.

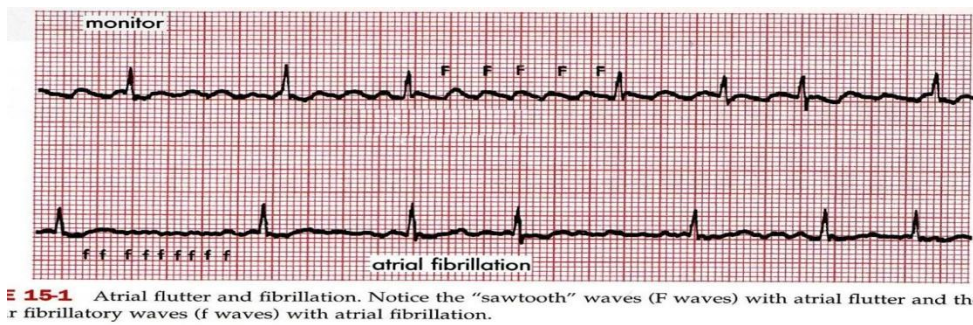


الشكل (1): يظهر رجفان أذيني خشن مع استجابة بطينية متوسطة، الموجودات المميزة للرجفان الأذيني: الموجات f متبدلة المظهر مع استجابة بطينية غير منتظمة بشكل غير منتظم.

إن الموجة f متغيرة في السعة والشكل والتوقيت، وتراوح بين 300-600 ضربة/الدقيقة، أما موجات الرفرفة الأذينية فتتراوح بين 250-350 ضربة/الدقيقة، وهي ثابتة في التوقيت والشكل.



الشكل (2): مقارنة بين الرجفان الأذيني والرفرفة الأذينية، لاحظ أن موجات f متبدلة في الشكل والسعة والمعدل، أما موجات الرفرفة الأذينية ثابتة في الشكل والمعدل.



الشكل (3): مثال للموجات f المشابهة لموجات الرفرفة 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.

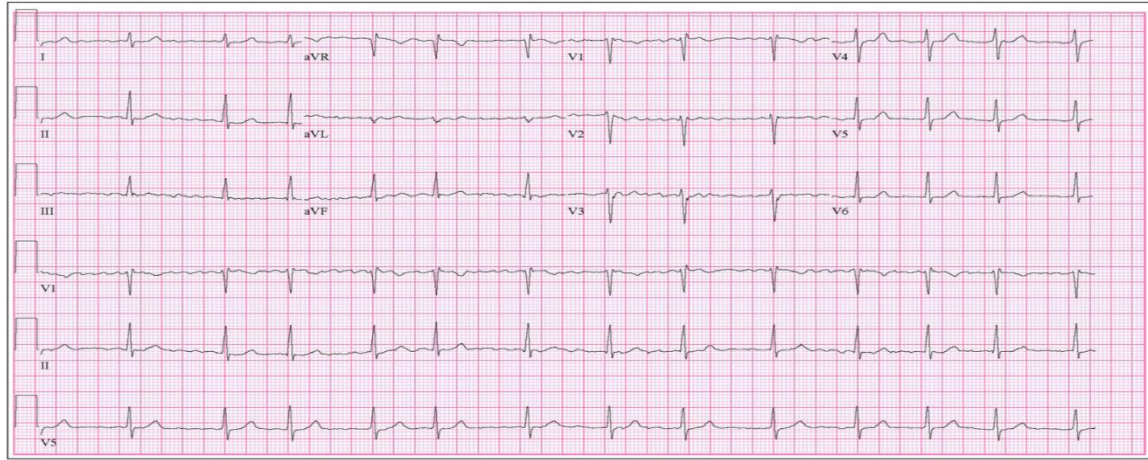


Figure 1. Electrocardiogram showing atrial fibrillation. Note the absence of distinct P wave, chaotic activity of atria, irregular R-R intervals with narrow QRS complex.

الشكل (4): لا تظهر موجات f في هذا التخطيط والموجودة الوحيدة التي تقترح

تشخيص الرجفان الأذيني هو الاستجابة البطينية غير المنتظمة بشكل غير منتظم.

يبلغ المعدل البطيني بشكل نموذجي 100-160 ضربة/الدقيقة لدى مرضى

الرجفان الأذيني غير المعالجين، ومن الممكن أن يصل إلى 200 ضربة/الدقيقة، وهو

المعدل الأعظمي 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 الكاتيكولامينات.

كما أنه من الممكن أن يزيد على 250 ضربة/الدقيقة عند مرضى الرجفان

الأذيني مع متلازمة وولف باركنسون وايت، وذلك لأن التوصيل يتجاوز العقدة الأذينية

البطينية ويمر من الأذينة إلى البطين عبر طريق شاذ، فإذا كانت فترة العصيان لهذا

الطريق قصيرة جداً، ستزداد الدفعات الواصلة من الأذينة إلى البطين وستكون استجابة

البطين عالية جداً، وإن نسيج الطريق الشاذ لا يملك صفات العقدة الأذينية البطينية نفسها،

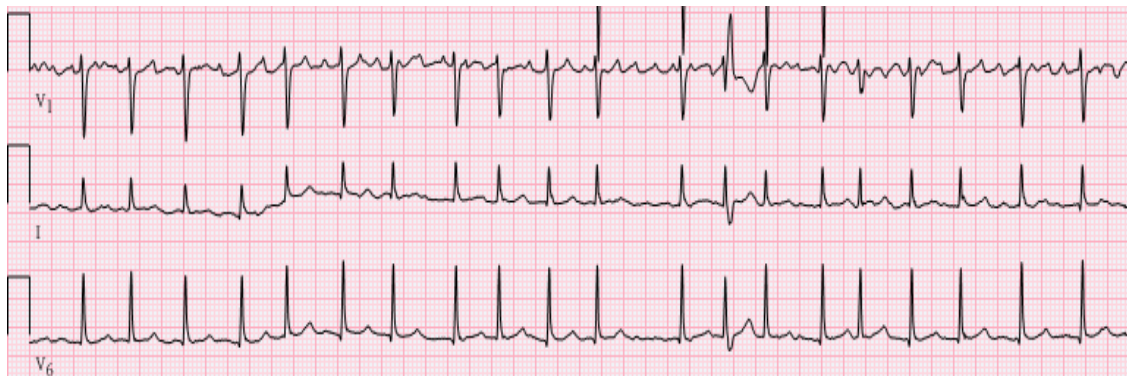
ولا تظهر فيه فترة العصيان مابعد عود الاستقطاب، بالإضافة إلى أن سرعة النقل فيه لا تعتمد على الكالسيوم بل على الصوديوم بشكل مشابه للعضلات البطينية والأذينية.

في مثل هذه الحالة يكون المركب QRS زائغاً وعريضاً عادة، ويمكن أن يختلط علينا الأمر على أنه تسرع قلب بطيني، مع أن النظم يبقى غير منتظم بشكل غير منتظم، ومن الممكن أن تُشخص هذه الحالة بشكل خاطئ على أنها رجفان أذيني مع زوغان، إلا أنه بالزوغان الوصفي تكون الصورة نموذجياً بشكل حصار غصن أيسر أو أيمن.

وإن التوصيل عبر الطريق الشاذ يظهر موجة دلتا التي تعتمد على موقع الطريق الشاذ ومكان دخوله في العضلية القلبية للبطينات.

في حين أنه ينقص معدل الاستجابة البطينية عندما تطول فترة العصيان، كما هو الحال عند التقدم في العمر، بالإضافة لأمراض العقدة الأينية البطينية مع حصار ودي، وتثبيط العقدة الأذينية البطينية بالأدوية، وتعزيز المقوية المبهمية.

ومن الممكن أن يظهر المعدل البطيني أكثر انتظاماً عندما يزيد المعدل على 170 ضربة/الدقيقة (شكل 1-5)، وعندما يكون هناك تسرع قلب وصلي يتحكم بشكل مستقل بالبطينات، وعندما يكون هناك حصار أذيني بطيني عالي الدرجة مع نظم هروب منتظم، وفي هذه الحالات يعتمد تشخيص الرجفان الأذيني على وجود موجات f.



الشكل (5): تخطيط لرجفان أذيني مع استجابة بطينية سريعة 170 ضربة بالدقيقة، ممكن أن نعتقد أن الاستجابة

البطينية منتظمة، لكن بالتدقيق يتبين أنها غير منتظمة.

يكون المعدل الأذيني سريعاً جداً، ويعتمد على طبيعة النقل الكهربائي في الخلايا القلبية الأذينية، في حين يعتمد معدل الاستجابة البطينية على خصائص العقدة الأذينية البطينية وجهاز بوركنجي، وإن عدم انتظام الاستجابة البطينية هو نتيجة المعدل الأذيني السريع وغير المنتظم، بالإضافة إلى درجة تلقي العقدة الأذينية البطينية لهذه الدفعات التي من الممكن أن تكون سريعة جداً، بحيث لا تستطيع أن تصل إلى العقدة الأذينية البطينية بسبب العصيان.

أما فيما يخص المركب QRS فإنه عادةً ما يبقى ضيقاً في الرجفان الأذيني، مادام جهاز التوصيل تحت العقدة الأذينية البطينية سليماً، إلا أنه يوجد حالات يصبح فيها المركب عريضاً، منها: عيوب التوصيل الباكر (حصار غصن أيسر أو أيمن مترافق مع الرجفان الأذيني)، حصار وظيفي في جزء 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.

1-2. تصنيف الرجفان الأذيني

استُخدم مصطلح الرجفان الأذيني الحاد والمزمن قديماً لوصف الطبيعة الزمنية للرجفان الأذيني، ولقد استبدلت هذه المصطلحات بتصنيف جديد للرجفان الأذيني [1-2]:

- i. رجفان أذيني انتيابي: وهو رجفان ينتهي تلقائياً أو بالمعالجة خلال سبعة أيام.
- ii. رجفان أذيني مستمر: يستمر فيه الرجفان أكثر من سبعة أيام.
- iii. رجفان أذيني مستمر طويل المدى: وفيه يستمر الرجفان أكثر من سنة.
- iv. رجفان أذيني دائم: وهو رجفان مستمر طويل المدى معند على المعالجة القلبية للنظم، وهو ليس بالضرورة أن يكون دائماً بشكل حرفي، فمن الممكن علاجه جراحياً أو عن طريق القثطرة.

بعض المرضى الذين يعانون من الرجفان الأذيني الانتيابي ممكن أن يطوروا نوبات من الرجفان المستمر والعكس صحيح، وهنا يصنف الرجفان بحسب الشكل السائد منه.

إن العامل المريك في تصنيف الرجفان الأذيني هو المعالجة الدوائية أو قلب النظم كهربائياً، فمثلاً المرضى الذين أجري 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 كان الرجفان الأذيني ثانوياً لجراحة قلبية، والتهاب تامور، واحتشاء عضلة قلبية، وفرط نشاط درق، وصمة رئوية، وأمراض رئوية أخرى، أو أي سبب قابل للعكس، يجب أن توجه المعالجة للعامل المسبب إضافة لعلاج الرجفان الأذيني.

يشير مصطلح الرجفان 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 خطورة أقل 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.

بالنسبة إلى الرجفان الأذيني الانتيابي فإن نحو 25% يكون بسبب المقوية المبهمة، حيث يبدأ بسبب زيادة المقوية المبهمة عادةً مساءً أو خلال النوم، من هنا فإن الأدوية ذات التأثير الإيجابي على المقوية المبهمة مثل الديجوكسين ممكن أن يفاقم

الرجفان الأذيني المحدث بسبب زيادة المقوية المبهمة، أمّا الأدوية ذات التأثير المعاكس للمقوية المبهمة مثل disopyramide فمن الممكن أن تكون معالجة وقائية مناسبة للرجفان الأذيني.

أيضاً حوالي 10-15% من مرضى الرجفان الأذيني الانتيايبي يقعون تحت تأثير المقوية الودية، وحينها لا تكون حاصرات بيتا دواءً مناسباً لضبط الاستجابة فحسب بل من أجل الوقاية من حدوث الرجفان الأذيني أيضاً.

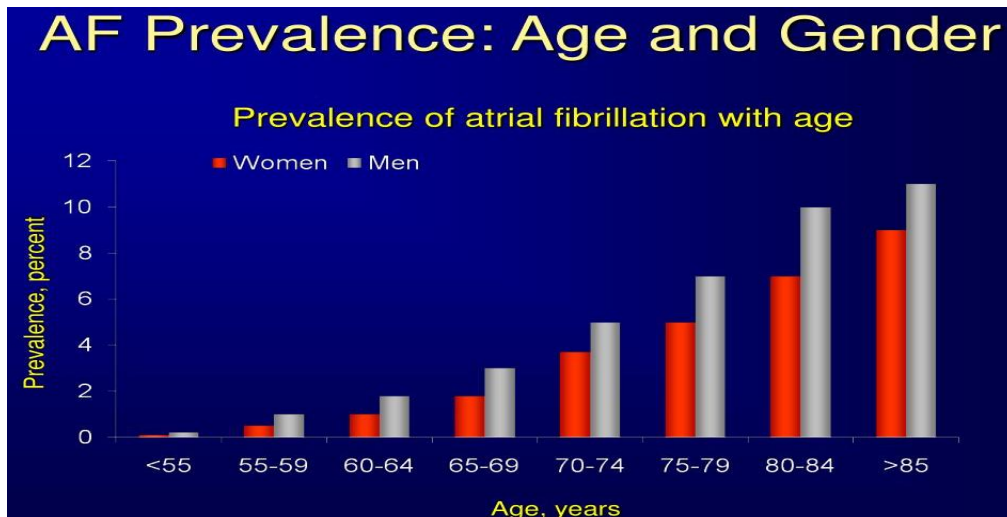
1-3. وبائيات الرجفان الأذيني :

يعد الرجفان الأذيني اضطراب النظم المعالج الأكثر شيوعاً في الممارسة السريرية، وعند المرضى الداخليين للمشفى بسبب اضطرابات النظم، نحو 33% من اضطرابات النظم المسجلة في المشفى هي رجفان أذيني، ويزيد الرجفان الأذيني من خطورة الإصابة بالحوادث الوعائية الدماغية نحو خمسة أضعاف، ومن خطورة الموت بشكل عام نحو الضعفين [3].

يتعلق أيضاً الرجفان الأذيني بتطور قصور القلب، ووُثِّقَت صلته بالموت المفاجئ .

إن حدوث الرجفان الأذيني متعلق 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): انتشار الرجفان الأذيني نسبة إلى الجنس والعمر



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

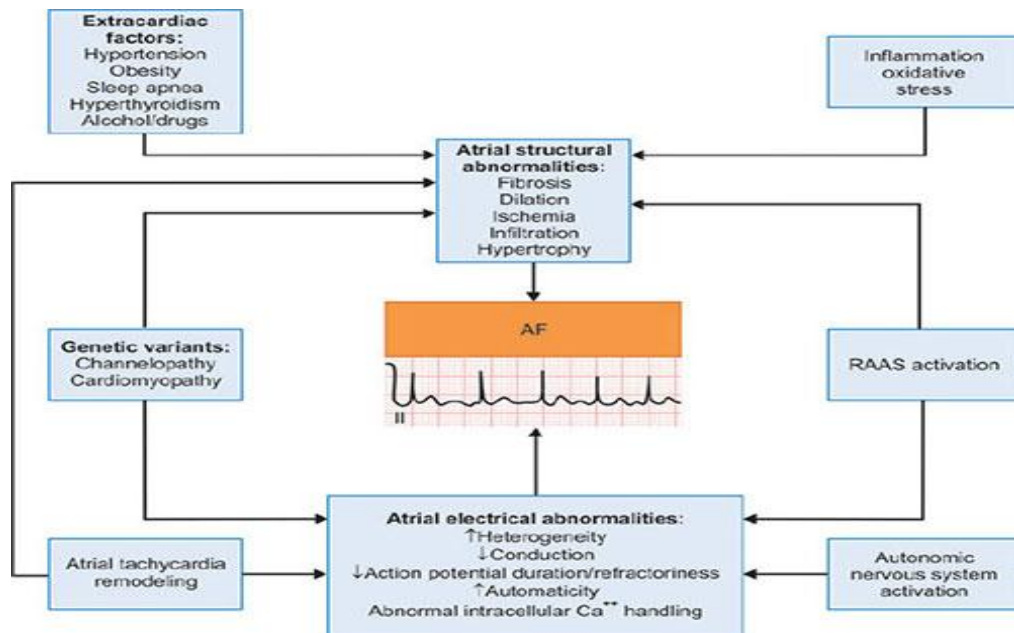
ومن عوامل الخطورة لحدوث الرجفان الأذيني، قصور القلب الاحتقاني، وأمراض الصمامات التاجية والأبهرية، وضخامة الأذينة اليسرى، وارتفاع التوتر الشرياني، والعمر المتقدم، والداء السكري، والقصور الكلوي المزمن، بالإضافة إلى البدانة وتوقف التنفس الانسدادي أثناء النوم [4].

يتضاعف خطر حدوث الرجفان الأذيني ثلاثة أضعاف لدى المرضى الأكبر من 50 سنة [5]، بالإضافة إلى دراسات متعددة 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 أدى التحسن في الوسائل التشخيصية للرجفان الأذيني الصامت سريراً، بالإضافة لزيادة العوامل المؤهبة له إلى ازدياد الحالات المكتشفة منه، ومن ثم زيادة النسبة العالمية المسجلة لانتشاره.

4-1. آليات حدوث الرجفان الأذيني:



الشكل (6): آليات حدوث الرجفان الأذيني

إن الآليات المسؤولة عن حدوث الرجفان الأذيني معقدة بشكل كبير، وربما تختلف المحرضات المطلقة لحدوثه عن الآليات التي تسهم في استمراره، بالإضافة الى أن الأنواع السريرية من الرجفان سواء كان نوبياً أو مستمراً أو مستمراً طويلاً المدى تملك مميزات فيزيولوجية كهربائية مختلفة بسبب إعادة القلبية والصور السريرية المختلفة التي تؤثر في القلب مثل: قصور القلب، ونقص التروية القلبية، والالتهابات، والتأثير الودي ونظير الودي.

الآليتان الأكثر احتمالاً لحدوث الرجفان الأذيني هما محرضات ذاتية أو بؤرة عود الدخول التي تؤدي الى فعالية نشيطة ذات معدل عالٍ ودوائر عود دخول متعددة خلال الأذينة مؤدية إلى موجات صغيرة تنهك الأذينة وتسبب الرجفان الأذيني. في دراسات عديدة فإن الأذينة اليسرى تحوي هذه البؤرة التي تتدرج من اليسار الى اليمين .

كلا الآليتين ممكن أن توجدا معاً، ومن الممكن أن تؤثر في بنية الأذينة، إلا أن بعض العوامل التي من الممكن أن تؤدي دوراً في آليات الرجفان الأذيني تتضمن المقوية الذاتية، والالتهاب، والشدة التأكسدية، وضغط الأذينة، وعوامل وراثية أخرى.

ولتوضيح الآليات بشكل مفهوم يجب تعريف بعض المصطلحات [6]:

1. المحرضات: وهي بؤرة سريعة الإطلاق، تنشأ غالباً في الأوردة الرئوية، ويمكنها أن تبدأ الرجفان الأذيني.

2. الفعالية المحرصة: واحدة من ثلاث آليات للا تنظيمات القلبية (تتضمن الفعالية الذاتية، وعود

الدخول). يشير مصطلح الفعالية المحرصة لنزع استقطاب إضافي، والذي يحدث مباشرة بعد نزع

الاستقطاب القلبي ويمكن أن يسبب لانظميات قلبية مستمرة.

3. الركيزة: وهي بنية تشريحية ميكانيكية من الأذينة التي يحدث فيها الرجفان.

4. إعادة قلبية الركيزة : التغيرات في البنية الدقيقة المجهرية والتشريحية المرئية والميكانيكية للركيزة،

تنتج من تطور الرجفان الأذيني وتزيد من إمكانية حدوث الرجفان الأذيني واستمراره مع الزمن.

5. إعادة القلبية الكهربائية: تغيرات في خواص الأذينية الكهربائية (التوصيل والعصيان) والتي تنتج

من تطور الرجفان الأذيني، وتزيد من إمكانية حدوث الرجفان واستمراره مع الزمن.

إن حدوث الرجفان في معظم الأحيان يكون بسبب التفاعل بين المحرضات والركائز، يبدأ الرجفان عن

طريق المحرضات التي تنطلق من الأوردة الرئوية، وفي البداية تكون الأذينة سليمة نسبياً وتحفظ بالنظم الجيبي،

لكن عند استمرار المحرضات سيحدث إعادة قلبية للركائز في الأذينة مع الزمن، وعندها لن تستطيع الأذينة

الحفاظ على النظم الجيبي[7].

1-4-1. محرضات الرجفان الأذيني:

عرف منذ سنين بأن وجود محرض للرجفان الأذيني، سيؤدي إلى ذنبية التوصيل عبر الأذينة [8]، وكما

ذكر 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 الفيزيولوجية لكهربائية الأوردة الرئوية قد حددت نسيجاً قليلاً فيها يطلق محرضات بشكل متكرر ومتتابع،

وفي بعض الأحيان حددت وجود فعالية عودة دخول في هذه الأوردة [9].

بالإضافة إلى ذلك فإن الضغط على جدران الأوردة 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.

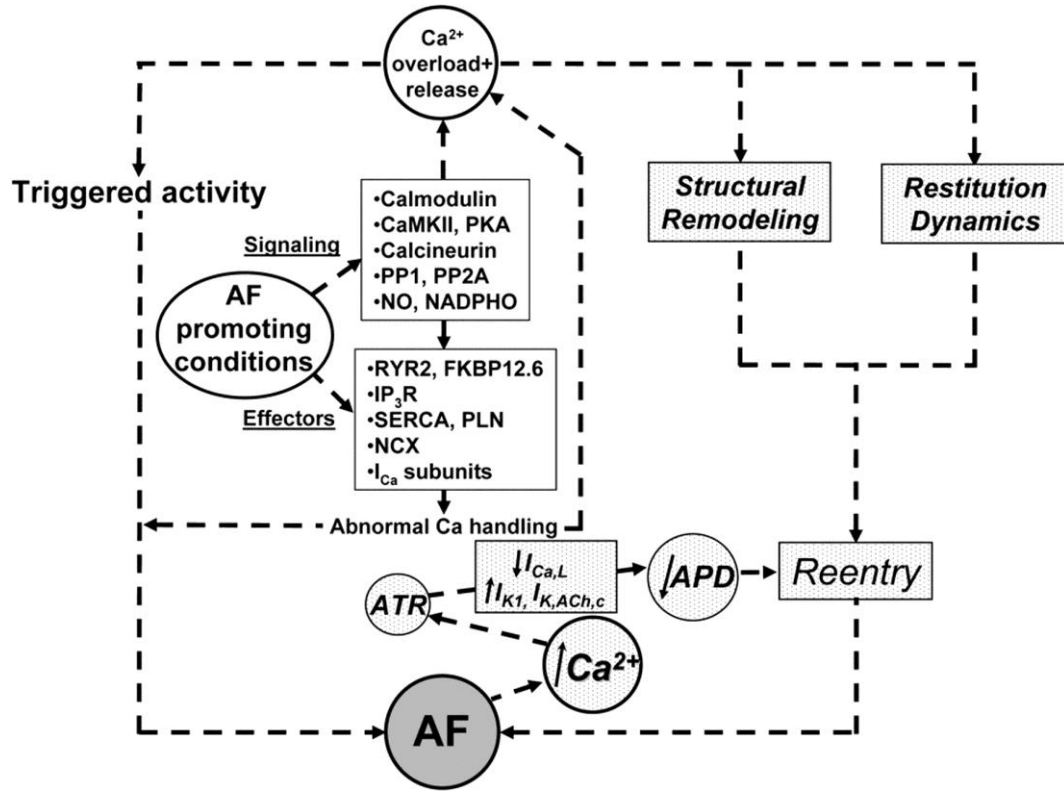
1-4-2. إعادة قلبية الأذينة :

يؤدي إعادة قلبية 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.

تؤدي هذه العملية إلى خلق دارات عود دخول أو إطلاق محرضات ينتج عنها الرجفان الأذيني [11]، ولذلك فإن المريض الذي يعاني من رجفان أذيني مستمر لن يشفى عفواً في أغلب الأحيان، ومن الصعوبة بمكان أن يُحافظ على نظمه الجيبي.



الشكل (7): إعادة قولبة الأذينة في الرجفان الأذيني.

3-4-1. إعادة القولبة الكهربائية:

في معظم الأحيان، فإن الرجفان الأذيني المزمن يسبق برجفان انتيابي [12]، ولقد اقترحت بعض الفرضيات بأنه بعد حدوث الرجفان الأذيني لعدة دقائق فقط، تحدث تبدلات في طبيعة الأذينة الكهربائية نتيجة المعدل العالي من التفعيل الكهربائي التي تشجع استمراره. ربما يحدث ذلك بسبب اعتلال العضلية بالتسرع القلبي، أو بسبب إعادة القولبة الكهربائية، مؤدية إلى قصر فترة العصيان.

4-4-1. دور التليف:

تتضمن التبدلات الشكلية 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 تشكيل ركائز الرجفان الأذيني، وبشكل خاص في حال توسع الأذينة المزمن بسبب قصور القلب، وقد لوحظ بأن التليف يؤدي دوراً مهماً في تشكيل دارات عود الدخول[14].

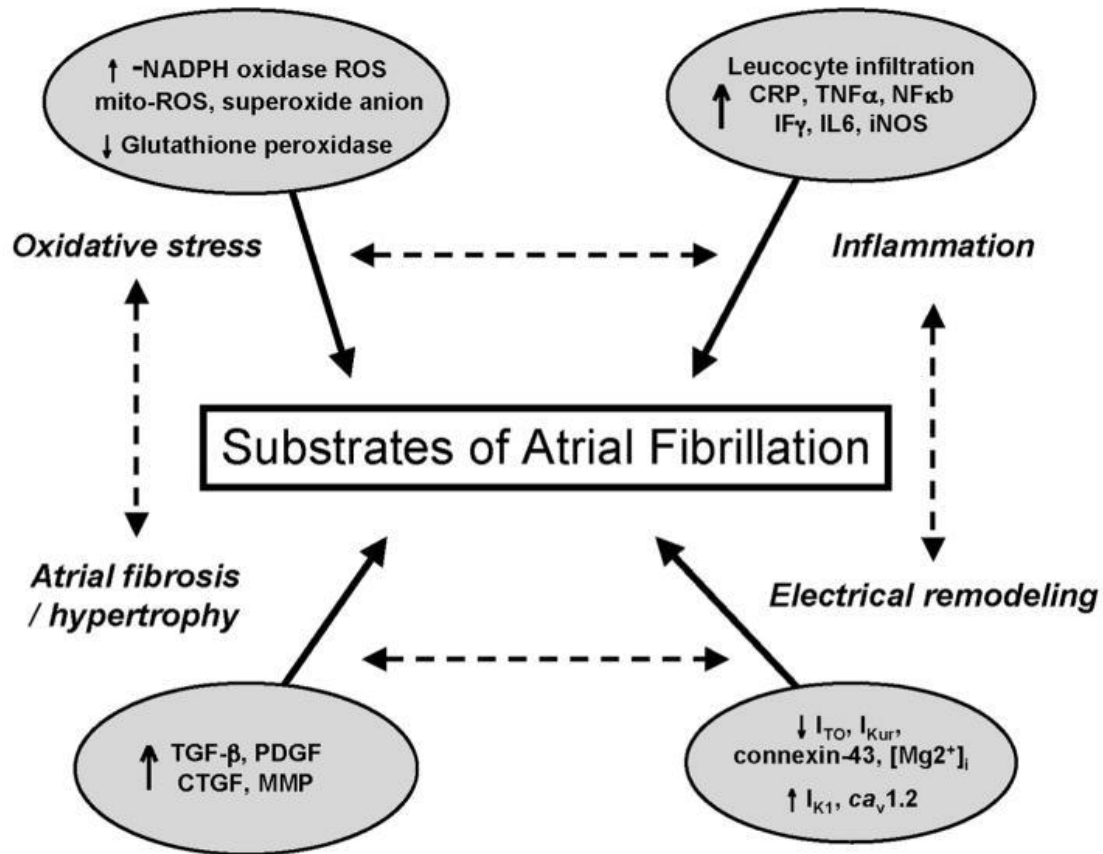
وبالعكس، فلقد تبين زيادة المحتوى النسيجي الليفي في الأذينة لدى مرضى الرجفان الأذيني يكون بسبب زيادة نسبة النمط الأول والثالث من الكولاجين، بالإضافة لزيادة مستويات بروتين MMP-2، ونقص مستويات المثبط النسيجي ل metalloproteinase، TIMP-1، والوسائط الالتهابية الأخرى[15]، هذا ويؤدي الجدار الحر للأذينة اليسرى حول منطقة الأوردة الرئوية تغيرات تليفية خلالية بشدة أكثر من باقي المناطق[16]. وعلى الرغم من الآليات الجزيئية المعقدة 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)[17].

1-4-5. دور الالتهاب و الشدة التأكسدية:

لقد أثبت ارتفاع المستويات المصلية من المشعرات الالتهابية لدى مرضى الرجفان الأذيني، والتأثيرات المفيدة للأدوية المضادة للالتهاب لديهم[18]. ويعتقد بوجود صلة بين الالتهاب والآليات المرضية الأخرى، مثل الشدة التأكسدية، الموت الخلوي المبرمج، والتليف[19].

بالإضافة إلى ذلك، لاحظت دراسات عند مرضى الرجفان الأذيني زيادة نسبة أصناف الأوكسجين الارتكاسي في الأذينة المرتجفة بالمقارنة مع الأذينة الطبيعية [20]. ومنها أكسيداز NAPDH، وأكسيداز الكزانئين، وإن إعطاء مضادات الأكسدة مثل الفيتامين سي والستاتينات من الممكن أن ينقص من حدوث الرجفان الأذيني [21].

إن إعطاء مضادات الأكسدة أيضاً مثل الفيتامين سي و n- أستيل سيستين قبل الجراحة القلبية أنقست من حدوث الرجفان الأذيني [22].



الشكل (8): دور الالتهاب والشدة التأكسدية في الرجفان الأذيني.

5-1. أسباب الرجفان الأذيني:

إن أغلب مرضى الرجفان الأذيني يعانون من ارتفاع التوتر الشرياني والذي يؤدي عادة الى ضخامة بطين أيسر، ويشكل ارتفاع التوتر الشرياني مع الداء القلبي الإقفاري وداء الصمام التاجي واعتلال العضلة القلبية الضخامي واعتلال العضلة القلبية التوسعي أشيع الأمراض التي ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالرجفان الأذيني، أما الأسباب الأقل شيوعاً فهي اعتلالات العضلة القلبية الحاصرة كالنشواني، والتهاب التامور العاصر، والأورام القلبية، كذلك يرتبط ارتفاع التوتر الرئوي الشديد بالرجفان الأذيني، وقد أجريت دراسات عديدة لدراسة علاقة ارتفاع مستوع حمض البول في المصل مع الرجفان الأذيني.

ترتبط متلازمة انقطاع النفس الساد أثناء النوم مع البدانة بشكل وثيق، وكلاهما

يشكل عامل خطورة لتطوير رجفان أذيني.

إن الآلية المقترحة لتوفير رجفان أذيني لدى مرضى انقطاع النفس الساد في أثناء النوم هي نقص الأكسجة التي تؤدي إلى زيادة المقوية الذاتية وارتفاع التوتر الشرياني [23].

كذلك فإن دراسات متعددة تقترح بأن التوسع الأذيني وزيادة العوامل الالتهابية الجهازية مسؤولة عن العلاقة بين البدانة والرجفان الأذيني، بالإضافة إلى أن البدانة تؤدي إلى زيادة ترسبات الشحوم في التامور التي تؤدي إلى توصيل كهربائي ذي صفات شاذة بسبب ارتشاح الخلايا الشحمية بالأذينة وتليفها المسبب بالسيتوكينات والعوامل الالتهابية الأخرى مثل الإنترلوكين-6 والإنترلوكين-8 والعامل المنخر للورم ألفا [24].

من الممكن أن تكون مسببات الرجفان الأذيني مؤقتة أو عكوسة، وإن أشيع الأسباب المؤقتة تتضمن: التناول المفرط للكحول، وجراحة القلب المفتوح أو الجراحة الصدرية، واحتشاء العضلة القلبية، والتهاب التامور، والتهاب العضلة القلبية، بالإضافة إلى الصمة الرئوية، وإن أشيع سبب قابل للتصحيح هو فرط نشاط الدرق.

يسبب تسرع القلب أحياناً رجفاناً أذينياً، وإن معظم مرضى الرجفان الأذيني المحدث بتسرع القلب لديهم تسرع قلب يعود الدخول في العقدة الأذينية البطينية أو تسرع قلب متعلق بمتلازمة وولف باركنسون وايت، ويشعر هؤلاء المرضى بخفقان سريع منتظم ثم خفقان غير منتظم، ومن الممكن الكشف عن متلازمة وولف باركنسون وايت من خلال تخطيط القلب الكهربائي، وعندها يكون علاج الرجفان الأذيني بعلاج تسرع القلب الذي حرضه.

1-6. التظاهرات السريرية:

تراوحت أعراض الرجفان الأذيني من اللاعرضية إلى فقد القدرة الوظيفية الشديدة، هذا وإن أشيع الأعراض هي الخفقان، والتعب والوهن العام، وعسرة التنفس، وعدم تحمل

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

معظم مرضى الرجفان الأذيني الانتياي العرضي يحدث لهم نوبات لاعرضية أيضاً، وبعض مرضى الرجفان الأذيني المستمر تحدث أعراضهم بشكل منقطع، وهذا يشكل صعوبة في تحديد مدة وتكرار الرجفان الأذيني بدقة اعتماداً على الأعراض السريرية فقط.

إن 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.

إن نوب 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 استجابة بطينية سريعة بسبب الانخفاض الحاد بضغط الدم الشرياني المحدث بنقص النتاج القلبي.

إن مرضى الرجفان الأذيني اللاعرضيين أو الذين لديهم أعراض خفيفة ونصحوا بعدم المتابعة الطبية من الممكن أن يطوروا اختلاطات صمية خثارية أو حتى قصور قلب احتقاني.

7-1. تقييم مرضى الرجفان الأذيني:

1-7-1. القصة والفحص السريري:

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

يجب أن نركز في القصة السريرية على الأمور الآتية:

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

وكما ذكر سابقاً، فإن الأعراض النوعية تشمل: الخفقان، وتسرع القلب، والتعب والوهن العام، والدوار وخفة الرأس، ونقص الفعالية الفيزيائية، وزيادة التبول، وعسرة تنفس خفيفة.

تشمل الأعراض الشديدة: عسرة التنفس على الراحة، وخناق صدر، وما قبل الغشي، أو غشي متكرر. بالإضافة إلى ذلك يأتي بعض المرضى بحوادث صمية، أو بدء حديث لقصور قلب (يتظاهر بوذمة رئة، وذمات محيطية، زيادة وزن وحبس)[25].

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

3- وجود الأمراض الآتية المرتبطة بالرجفان 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- فحص سريري شامل للجهاز الوعائي القلبي، لتحري النبض غير المنتظم، والنفخات، والعلامات السريرية لقصور القلب .

يشكل النبض غير 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 التظاهرات الأخرى المشاهدة بالفحص السريري لمرضى الرجفان الأذيني نبضان الوريد الوداجي بشكل غير منتظم، وتبدل حدة الصوت القلبي الأول.

1-7-2. تخطيط القلب الكهربائي:

يجب إجراء تخطيط قلب كهربائي لتأكيد تشخيص الرجفان الأذيني، الذي يظهر المظاهر التخطيطية المميزة له.

بالإضافة 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 ببطء قلب شديد.

1-7-3. تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية:

يقيم إيكو القلب عبر جدار الصدر قياس الأذينة اليسرى واليمنى وقياس ووظيفة البطين الأيسر والأيمن، ويكشف أمراض القلب الصمامية، وضخامة البطين الأيسر، وأمراض التامور. ويمكن له أن يكشف الخثرات ضمن الأذينة اليسرى، على الرغم من أن حساسيته منخفضة. إن إيكو القلب عبر المري أكثر حساسية لكشف الخثرات ضمن الأذينة اليسرى أو لسينتها، ويمكن أن يستخدم لتقييم الحاجة لتميع المريض قبل قلب نظمته الكهربائي دوائياً أو بالصدم الكهربائي.

1-7-4. الفحوص المخبرية القاعدية:

يترافق الرجفان الأذيني مع فرط نشاط الدرق السريري أو تحت السريري حيث تراوح نسبة انتشار الرجفان الأذيني نحو 16% إلى 60% عند مرضى فرط نشاط الدرق [26]، ولذلك يجب طلب TSH و FT4 لكل مريض الرجفان الأذيني عند كشفه أول مرة، وعند زيادة نوبات الرجفان أيضاً.

ومن المهم طلب تعداد الدم الكامل، وكرياتينين المصل، وتحري وجود بيلة بروتينية، وتحاليل الداء السكري [27].

1-7-5. اختبارات قلبية إضافية:

يشخص الرجفان الأذيني الانتياي لدى المرضى الذين يشعرون بخفقان سريع أو غير منتظم بجهاز المراقبة الجوال الذي يؤكد إذا كان الرجفان الأذيني مسؤولاً عن أعراضهم، وإذا كانت الأعراض تظهر يومياً، فإن تسجيل الهولتر خلال 24 ساعة يعد إجراءً مناسباً، ومن الممكن أن تمتد فترة المراقبة من 2 إلى 4 أسابيع لدى المرضى الذين يعانون أعراضاً متقطعة.

ومن المناسب إجراء صورة شعاعية بسيطة للصدر إذا كانت القصة السريرية أو الفحص السريري يشير إلى مرض رئوي، ومن المناسب أيضاً إجراء اختبار جهد لتقييم أمراض القلب الإقفارية عند المرضى الذين يحملون خطورة عالية لذلك، فهو يوجه المعالجة الدوائية للرجفان الأذيني، كون بعض مضادات اضطرابات النظم مضاد استطباب لدى مرضى الشرايين الإكليلية.

1-8. علاج الرجفان الأذيني:

1-8-1. الوقاية من الحوادث الصمية الخثارية:

إن الهدف الأساسي من معالجة مرضى الرجفان الأذيني هو الوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية مثل الحوادث الوعائية الدماغية.

يعد الوارفارين ومضادات الخثار الفموية الأخرى أكثر فعالية من الأسبرين للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية [28]، لكن وبسبب خطورة نزف المعيمات يجب تحديد استخدامها لدى المرضى الذين يحملون خطورة اختلاطات صمية خثارية أكبر من خطورة نزف المعيمات، لذلك كان لابد من تصنيف مرضى الرجفان الأذيني لمعرفة المرضى المناسبين لاستخدام المعيمات.

إن وجود قصة سابقة لحادث دماغي وعائي لدى المريض، أو نشبة عابرة، بالإضافة لوجود تضيق صمام تاجي، تعد المؤشر الأقوى لتوقع وقوع حوادث وعائية دماغية احتشائية أو خثرات جهازية أخرى لدى المريض.

وعندما يعالج مرضى الرجفان الأذيني مع قصة سابقة لحادث دماغي وعائي احتشائي بالأسبرين، يكون خطر حدوث حادث وعائي دماغي آخر عالياً جداً، يتراوح بين 10-12% بالسنة [29].

أما الحالات الأخرى التي تزيد من احتمال حدوث اختلاطات صمية خثرية فهي الداء السكري، وارتفاع التوتر الشرياني، وقصور القلب، والعمر الأكبر من 70 سنة .

يُعدّ مؤشر CHADS2 جيداً وبسيطاً لتقييم الحاجة إلى تمريض مرضى الرجفان الأذيني، ويشمل العوامل الآتية: قصور القلب، وارتفاع التوتر الشرياني، والعمر، والداء السكري، وحوادث دماغية وعائية احتشائية. ويعطى لكل عامل من العوامل الأربعة الأولى نقطة واحدة، ويعطى للحوادث الوعائية الدماغية أو النشبات العابرة السابقة نقطتان.

لكن مشعر CHA2DS2-VASC أكثر دقة في فصل المرضى ذوي الخطورة المنخفضة عن المرضى ذوي الخطورة المتوسطة. في هذا المشعر فإن كلاً من قصور القلب، وارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، والأمراض الوعائية، والعمر من 65 حتى 74 سنة، والجنس الأنثوي يأخذ نقطة واحدة. أمّا العمر الأكبر أو يساوي 75 سنة أو الحوادث الوعائية الدماغية السابقة أو النشبات العابرة السابقة فسوف تأخذ كل منها نقطتين [30].

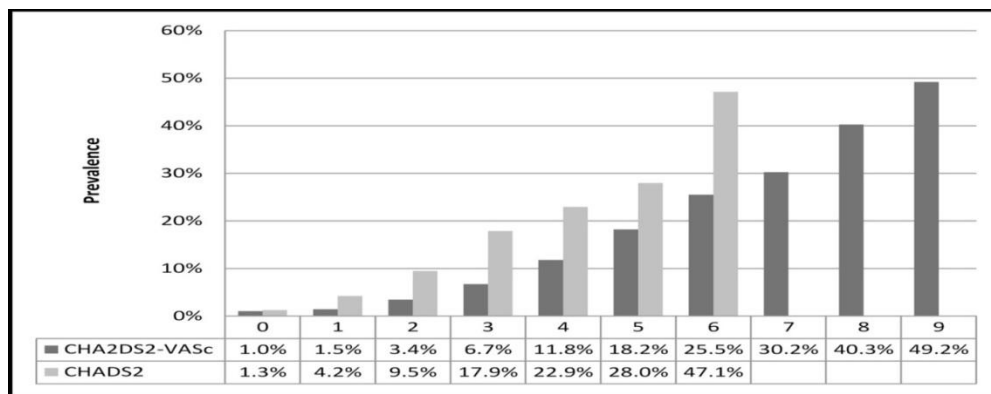
Table 1: The CHA₂DS₂-VASc Score for Risk of Stroke in Non-valvular Atrial Fibrillation

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.

إن الخطورة السنوية لتشكيل حوادث دماغية وعائية معدومة أو تكاد تكون معدومة عندما يكون عدد النقاط صفرًا بالنسبة إلى مشعر CHA₂DS₂-VASc، مقارنة بخطورة حوالي 2% عندما يكون عدد النقاط صفر في مشعر CHADS₂، في حين ترتفع الخطورة إلى 0,7% عندما يكون هناك نقطة واحدة فقط بالنسبة لمشعر CHA₂DS₂-VASc، مقارنة بخطورة 3% لمشعر CHADS₂ في حال كان عدد النقاط واحدة فقط [31].



المخطط (2): مشعر CHA₂DS₂-VASc ومشعر CHA₂DS₂ للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية

يعد القصور الكلوي المزمن عامل خطورة مستقل لتطوير رجفان أذيني حيث يزداد حدوث الرجفان الأذيني عند مرضى القصور الكلوي المزمن [32]، حيث كان الخطر النسبي لتطوير حوادث خثارية 1,4 لدى المرضى بدون داء كلوي نهائي، و 1,8 لدى مرضى التحال ومرضى زراعة الكلية.

إن القوة التنبؤية لتطوير حوادث خثارية لدى مرضى القصور الكلوي النهائي تعادل القوة التنبؤية لدى مرضى قصور القلب والمرضى المتقدمين في العمر، ولذلك يجب الأخذ بعين الاعتبار مرضى القصور الكلوي المزمن عند تقييم الحاجة إلى استخدام المميعات لدى مرضى الرجفان الأذيني.

منطقيًا إن مرضى الرجفان الأذيني المستمر يحملون خطورة أكبر من مرضى الرجفان الأذيني الانتيابي لتطوير اختلاطات خثارية صمية كون الرجفان لديهم يكون بصورة مستمرة، إلا أن الدراسات الحالية تشير إلى أن كلا النوعين يحملون نفس الخطورة، لذلك فإن توصيات التميع هي نفسها لدى كلا النوعين من الرجفان الأذيني [33].

إن مشعرات الخطورة الجهازية لتقييم احتمالية حدوث اختلاطات نزفية لدى مرضى الرجفان الأذيني المعالجين بالمييعات الفموية قد تطورت بشكل ملحوظ، ويعد المشعر الجهازي الأفضل في الموازنة بين السهولة والدقة هو مشعر HAS-BLED [34]، إن مكونات هذا المشعر تتضمن ارتفاع التوتر الشرياني، وشذوذ في وظائف الكلية أو الكبد، وحوادث وعائية دماغية، وقصة نزفية أو مؤهبة للنزف، و INR، والمرضى المسنين الأكبر من 75 سنة، والأدوية مثل مضادات الصفائح و مضادات الالتهاب 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 اختلالات نزفية لدى مرضى الرجفان الأذيني

المعالجين بالمميعات الفموية

لكل واحد من هذه العوامل نقطة واحدة، فعدد النقاط يتراوح بين 0-9 نقاط، وكلما زاد عدد 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 و 12,5% عندما يكون عدد النقاط 5 [35].

2-8-1. دور الأسبرين:

إن استخدام الأسبرين لم يكن له فعالية وقائية من الاختلالات الخثرية الصمية كما كان للوارفارين أو المميعات الفموية الأخرى، ففي بعض الدراسات لم ينقص الحوادث الوعائية الدماغية بشكل مهم مقارنة بدواء غفل لدى مرضى الرجفان الأذيني [36]. وفي دراسات 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).

عند استخدام الأسبرين في معالجة مرضى الرجفان الأذيني ينبغي أن تراوح جرسته اليومية بين 81 و 325 ملغ/اليوم، ولا يوجد إثبات حتى الآن على أفضلية جرعة على أخرى في الوقاية من الحوادث الدماغية الوعائية.

إن مشاركة 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 [37].

1-3-8. الوارفارين ومثبطات الثرومبين المباشرة:

إن استخدام الوارفارين للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية لدى مرضى الرجفان الأذيني قد أنقص خطورة وقوع حوادث وعائية دماغية (إحتشائية ونزفية) بنسبة قاربت الـ 60% [38]، وإن الـ INR الهدف يجب أن يكون محصوراً في المجال 2-3، لأن هذا المجال يوفر أفضل توازن بين حدوث الاختلاطات الصمية الخثارية والنزف، وهذا أمر مهم جداً، حيث إن انخفاض INR من 2 إلى 1,7 يضاعف خطورة وقوع حوادث دماغية وعائية إلى ضعفين. إن خطورة حدوث إختلاطات نزفية عند مرضى الرجفان الأذيني بلغت 1-2% سنوياً، ويكون INR أكبر من 3 أقوى عامل تنبؤي لحدوث النزف.

ولقد أشارت بعض الدراسات إلى أن العمر المتقدم يمكن أن يكون عامل خطورة لحدوث نزف داخل 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 فائدة أكبر من خطورة النزف عند المرضى الأكبر من 75 سنة [39].

لقد كان لاستخدام مثبطات الثرومبين المباشرة ومضادات العامل العاشر ميزات عدة على استخدام معاكسات الفيتامين ك مثل الوارفارين، كان من أهمها استخدام جرعات ثابتة دون الحاجة للمراقبة المخبرية.

فلقد استُخدم Dabigatran (وهو مثبط ثرومبين مباشر فموي)، بالإضافة إلى Rivaroxaban و Apixaban (وهي مضادات العامل العاشر) للوقاية من الحوادث الوعائية الدماغية والصمات لدى مرضى الرجفان الأذيني بدون مرض صمامي قلبي.

ولقد أشارت دراسات أخيرة بأن خطورة النزف داخل القحف انخفضت بنسبة 50% عند استخدام هذه المميعات مقارنة باستخدام الوارفارين لدى مرضى الرجفان الأذيني بدون مرض صمامي الذين لديهم خطورة عالية لتطوير اختلاطات صمية خثارية [40].

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

أما بالنسبة إلى سيئات استخدامها فكانت: تكلفتها أكبر من تكلفة الوارفارين، التأثيرات الجانبية الهضمية عند استخدام Dabigatran، الحاجة لجرعة مزدوجة عند استخدام Dabigatran و Apixaban، ولا يمكن استخدامها بأمان لدى مرضى القصور الكلوي المتقدم عندما تكون تصفية الكرياتينين أقل من 30 مل/الدقيقة.

ولقد وافقت الـ FDA على استخدام idarucizumab، وهو أضداد تعاكس الأثر التميعي لـ Dabigatran خلال دقائق [41]، ومن الممكن أن تعاكس ركازة معقد

البروثرومبين الأثر التميعي لكل المميعات الفموية الجديدة. لكن لا يوجد ترياق سريع ونوعى حتى الآن ل rivaroxaban و apixaban، لكن معظم المرضى يرون بأن ميزات المميعات الفموية الجديدة تفوق سيئاتها ويفضلون استخدامها.

يبدأ تأثير هذه الأدوية بعد نحو 1,5-2 ساعة من أخذ الدواء، ويرواح نصف عمر dabigatran و apixaban بين 10-16 ساعة، في حين يراوح نصف عمر rivaroxaban بين 5-9 ساعات، وتفقد هذه المميعات معظم تأثيراتها بعد 24 ساعة من إيقافها.

1-8-4. الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي :

يملك الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي نصف عمر أطول من الهيبارين غير المجزأ، ويحقق تأثيراً مميحاً للدم بجرعة ثابتة تعطى تحت الجلد مرتين يومياً، ومن الممكن أن يأخذه المريض من تلقاء نفسه، ويعد بديلاً للهيبارين غير المجزأ للبدء بالمعالجة بالوارفارين عند مرضى الرجفان الأذيني. يستمر التميع 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.

1-8-5. استئصال لسينة الأذينة اليسرى أو إغلاقها:

تشكل نحو 90% من صمات الأذينة اليسرى من لسينة الأذينة، ولذلك من المفترض أن يؤدي إغلاق لسينة الأذينة أو استئصالها إلى انخفاض كبير 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 [42]، هذا ويجب إجراء إيكو قلب عبر المري بعد الإجراء الجراحي للتأكد من الإغلاق الناجح قبل تقرير إيقاف المعالجة بالمميعات.

وخلال السنوات الأخيرة تطورت آليات عدة لخيطة لسينة الأذينة وإغلاقها عبر الجلد كبديل للإجراء الجراحي، وقد تم البدء باستخدامها بشكل واسع لدى مرضى الرجفان الأذيني ذوي الخطورة العالية والذين لا يتحملون المعالجة بالمميعات الفموية أو يرفضونها.

1-8-6. التدبير الحاد للرجفان الأذيني:

إن مرضى الرجفان الأذيني الذين يراجعون قسم الإسعاف غالباً يكون لديهم معدل بطيني عالٍ، وتُضبط الاستجابة بشكل جيد وسريع بحاصرات بيتا أو حاصرات قنوات الكالسيوم إذا كان المريض مستقراً.

أما بالنسبة إلى المرضى غير المستقرين فمن المناسب أن يجرى لهم قلب نظم كهربائي حالاً، ويجب أن يسبق ذلك بإيكو عبر المري في حال كان الرجفان الأذيني قد بدأ لديهم منذ أكثر من 48 ساعة، أو في حال كانت المدة غير معروفة والمريض لم يعالج بالمييعات مسبقاً.

يعتمد قرار قلب النظم كهربائياً لدى مرضى الرجفان الأذيني المستقرين على عدة عوامل منها: الأعراض، وحدوث نوبات سابقة من الرجفان الأذيني، وعمر المريض، وحجم الأذينة اليسرى، ومعالجة الرجفان الأذيني الحالية لدى المريض.

مثلاً: إن المرضى المسنين الذين قد تراجعت أعراضهم بضبط المعدل البطيني، وكانوا قد عانوا من نوبات رجفان أذيني متعددة على الرغم من المعالجة الدوائية القلبية للنظم، لن يكون قلب النظم القلبي لديهم خياراً علاجياً مناسباً و حكيماً.

ومن ناحية أخرى، فإن قلب النظم القلبي سيكون مناسباً لمرضى الرجفان الأذيني العرضي المكتشف للمرة الأولى، أو من يتخلل نوبات الرجفان الأذيني عندهم فترات طويلة من النظم الجيبي الطبيعي، ويوجد طريقتان لقلب النظم هما: الدوائي والكهربائي، المبكر والمتأخر.

وإن من محاسن قلب النظم القلبي المبكر إذا ما جرى خلال 48 ساعة من بدء الرجفان الأذيني:

إراحة المريض من أعراضه بسرعة، وتجنب الحاجة إلى إجراء إيكو قلب عبر المري، وعدم الحاجة إلى معالجة المريض بالمميعات مدة 3-4 أسابيع قبل قلب النظم، ومن الممكن أيضاً أن يقلل عدد النوب.

وتشكل العوامل الآتية أسباب تأجيل قلب النظم:

عدم توفر جهاز إيكو قلب عبر المري، وعدم معرفة بداية الرجفان الأذيني، أو أن البدء تجاوز 48 ساعة، ووجود خثرات في الأذينة اليسرى، ووجود سبب للرجفان الأذيني قابل للعكس مثل فرط نشاط الدرق.

عند قلب النظم القلبي بشكل مبكر فإن الخيارات تتنوع بين قلبه دوائياً أو كهربائياً، ومن ميزات قلب النظم الدوائي بأنه لا يتطلب تخديراً عاماً، أو تركيزاً عميقاً، بالإضافة إلى انخفاض احتمالية النكس المباشر للرجفان الأذيني مقارنة بقلب النظم الكهربائي.

لكن قلب النظم الدوائي أقل فعالية من قلب النظم الكهربائي، بالإضافة للتأثيرات الجانبية الدوائية، ولا يكون فعالاً عادةً إذا كانت مدة الرجفان أطول من 7 أيام.

تتكون الأدوية التي يمكن إعطاؤها وريدياً لمرضى الرجفان الأذيني من:

.ibutilide,procainamide,amiodarone,

بالنسبة إلى نوبات الرجفان الأذيني الأقل من 2-3 يوم مدةً، فإن الفعالية تراوح بين 60-70% بالنسبة لـ ibutilide، 40-50% بالنسبة إلى amiodarone، 30-40% بالنسبة إلى procainamide.

يجب ألا يُستخدم ibutilide لدى المرضى الذين يكون لديهم الجزء المقذوف أقل من 35%، لتقليل خطر تطاول QT، وتسرع القلب البطيني متعدد الأشكال (torsades de pointes).

ومن الممكن محاولة قلب النظم دوائياً بشكل حاد لدى مرضى الرجفان الأذيني بالأدوية الفموية بشرط ألا يكون عند المريض مرض قلبي بنيوي، وإن أشيع الأدوية الفموية المستخدمة في سبيل ذلك هو propafenone (450-600 ملغ) و flecainide (200-300 ملغ)، ويجب أن تعطى هذه الأدوية بحذر وتحت مراقبة جيدة عند استخدامها أول مرة، وإذا لم يُلاحظ 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	Doefetilide*	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

تبلغ فعالية قلب النظم الكهربائي نحو 95%، ومن الأفضل أن تكون قوة الصدمة الكهربائية المستخدمة أول 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 يُسَرَّب ibutilide قبل البدء بصدمة أخرى، لأنه يخفض قوة الصدمة المطلوبة لإزالة الرجفان ويحسن من فرص نجاح قلب النظم الكهربائي عبر الصدر.

من الممكن أن يفشل قلب النظم الكهربائي في استعادة النظم الجيبي، وفي أغلب الأحيان فإن زيادة قوة الصدمة أو تسريب ibutilide يتكلل بنجاح إعادة قلب النظم الكهربائي عبر الصدر، أما النوع الآخر من الفشل فيكون بالنكس المباشر للرجفان الأذيني بعد قلب النظم الكهربائي الناجح بثوانٍ عدّة، ويحصل ذلك نحو 25% بالنسبة إلى النوبات التي تستمر لأقل 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، وإن لم يكن المريض قد تلقى أي دواء فموي قالب للنظم في هذه الحالة، فإن تسريب ibutilide يمكن أن يساعد في الوقاية من النكس المباشر للرجفان الأذيني [43].

بصرف النظر إذا كان قلب النظم القلبي كهربائياً أو دوائياً من الضروري أن يتلقى المريض معالجة بالمميعات مدة 3 أسابيع أو أكثر قبل قلب النظم القلبي للوقاية من الاختلاطات الصمّية الخثارية في حال كان الرجفان الأذيني قد بدأ لديه منذ أكثر من 48 ساعة.

وفي حال كان بدء الرجفان الأذيني مجهولاً، فإن اعتبار مدته أكثر من 48 ساعة سيكون أكثر أماناً، ويجب الاستمرار بالتميع 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.

1-8-7. المعالجة طويلة الأمد للرجفان الأذيني:

لقد قارنت دراسات عدة استراتيجية ضبط الاستجابة مع استراتيجية قلب النظم لدى مرضى الرجفان الأذيني، ولاحظت هذه الدراسات انخفاضاً مه بمعدل الاستشفاء عند المعالجة باستراتيجية ضبط الاستجابة، بدون أي اختلاف مهم بباقي النتائج، مثل معدل الوفيات، والحوادث الوعائية الدماغية، والحوادث النزفية، وتدهور قصور القلب، ونوعية الحياة بشكل عام [44].

ولا يجب أن تطبق نتائج هذه الدراسات بشكل منهجي على مرضى الرجفان الأذيني جميعهم، فمن الممكن أن التأثيرات المفيدة لقلب النظم التي تفوق ضبط الاستجابة قد نُفِيت 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 .

إن قرار معالجة مرضى الرجفان الأذيني باستراتيجية ضبط الاستجابة أو قلب النظم يجب أن يخضع لاعتبارات عدة تتضمن: طبيعة الأعراض وتكرارها وخطورتها، ومدة الرجفان الأذيني، وحجم الأذينة اليسرى، والتشاركات المرضية الأخرى، واستجابة المريض لقلب نظم قلبي سابق، وعمر المريض، والتأثيرات الجانبية للأدوية القالبة للنظم وفعاليتها في حال استُخدمت مسبقاً لدى المريض، ورغبة المريض أيضاً.

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

وإذا استمر الرجفان الأذيني لأكثر من سنة، أو كان قطر الأذينة اليسرى أكبر من 5سم، فإن احتمالية النكس المباشر للرجفان الأذيني عالية.

بعد قلب 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 مقبول 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 أقل من ذلك.

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

1-8-8. الضبط الدوائي للاستجابة البطيئة:

ينتج عن الاستجابة البطيئة السريعة خلال الرجفان الأذيني أعراضاً غير مريحة لدى المريض، ونقصاً في تحمل الجهد، ومن الممكن أن تتسبب باعتلال عضلة قلبية محدث بتسرع القلب إذا استمر مدة أسابيع أو أشهر.

يتنوع معدل ضربات القلب الهدف لدى مرضى الرجفان الأذيني بحسب العمر، ويجب أن يكون مشابهاً لضربات القلب الطبيعية عند إنسان طبيعي لدى نفس الدرجة من الجهد. ويجب أن يُقَيِّم 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 المعدل الهدف يجب أن يكون بين 90-115 ضربة/الدقيقة، أما أثناء الجهد الشديد فمن المقبول أن يراوح معدل ضربات القلب بين 120-160 ضربة/الدقيقة.

تتضمن الأدوية الفموية المستخدمة لضبط الاستجابة طويل الأمد لدى مرضى

الرجفان الأذيني حاصرات بيتا، وحاصرات قنوات الكلس، والديجوكسين، والأميودارون.

وتتشكل حاصرات بيتا أو حاصرات قنوات الكالسيوم -فيراباميل أو ديلتيازيم- الخط

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

إن استخدام الديجوكسين من الممكن أن يضبط الاستجابة في أثناء الراحة، لكنه

لا يضبطه بشكل كافٍ في أثناء الجهد، وبكل الأحوال فإن استخدامه مختلف عليه، لأنه

تبين أنه يزيد نسبة الوفيات وخصوصاً بين مرضى الرجفان الأذيني [45].

يستخدم الأميودارون بشكل أقل من باقي الأدوية في ضبط الاستجابة، وذلك

بسبب سميته للأعضاء المتعلقة باستخدامه طويل الأمد، ويكون الأميودارون خياراً علاجياً

مناسباً لضبط الاستجابة لدى مرضى الرجفان الأذيني عندما لا يتحمل المريض باقي

الأدوية، أو عندما لا تكون فعالة، فمثلاً سيكون من المناسب استخدامه لدى مرضى

الرجفان الأذيني المستمر، وقصور القلب، وفي حال أمراض الطرق الهوائية الارتكاسية إذا كان الديجوكسن غير كافٍ لضبط استجابة المريض[46].

1-8-9. قلب النظم دوائياً:

لقد بينت الدراسات المجراة على أدوية قلب النظم القلبي في الرجفان الأذيني بأن 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 خطأً أولاً في معالجة الرجفان الأذيني لدى كثير من المرضى.

أبدت أدوية الصف الأول IA (كوينيدين - بروكائين أميد - ديسوبيراميد) وأدوية الصف الثالث III (سوتالول - دوفيتيليد - دروندارون - أميودارون) تظاهرات لطول QT وتسرع القلب البطيني متعدد الأشكال (torsades de pointes).

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

وقد تبين بأن خطورة حدوث torsades de pointes يكون بشكل أقل لدى

استخدام دروندارون وأميودارون من استخدام الأدوية الأخرى من الصف الثالث [47].

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
	Intravenous/oral	Outpatient: 600–800 mg per day divided dose until 10 g total, then 200–400 mg per day maintenance 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) greater than 60 40–60 20–40 less than 20 Dose (mcg BID) 500 250 125 Contraindicated	QT prolongation, torsade de pointes; adjust dose for renal function, body size, and age	133, 225–229
Flecainide	Oral	200–300 mg†	Hypotension, rapidly conducting atrial flutter	88–90, 92, 230–235
Ibutilide	Intravenous	1.5–3.0 mg per kg over 10–20 min†	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
Quinidine‡	Intravenous	1.5–2.0 mg per kg over 10–20 min†	QT prolongation, torsade de pointes, GI upset, hypotension	88, 90, 91, 93, 242, 256, 257, 261, 262
	Oral	0.75–1.5 g in divided doses over 6–12 h, usually with a rate-slowing drug		

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

الفصل الثاني: توزع كريات الدم الحمراء (RDW):

1-2. التعريف:

هو أحد مشعرات الخلايا الدموية الحمراء يقيس الاختلاف في حجومها .

2-2. التصنيف [48]:

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

(1) $RDW - SD$:

يُعبّر عنه بالفيمتوليت (FL)، وهو قياس دقيق لعرض التوزيع النسيجي الحجمي لخلايا الدم الحمراء

ويُقاس بحساب العرض ب (FL) في 20% من مستوى الارتفاع للتوزيع النسيجي الحجمي لكريات الدم الحمراء.

وبناءً على ذلك فهو مشعر غير متأثر بحجم الكرية الوسطي (MCV).

وهو مشعر إنذاري ينبئ بالوفاة عند المرضى بصورة أدق من مشعر RDW لوحده [49].

(2) $RDW - CV$:

يُعبّر عنه بالنسبة المئوية (%) ويُحسب من ($RDW - SD$) و (MCV) كما يأتي:

$$(RDW - CV (\%) = 1 SD / MCV \times 100 \%)$$

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

3-2. طريقة الحساب:

(RDW) فحص مخبري وتظهر قيمته كجزء من تعداد الدم الكامل (CBC) حيث يتم أخذ العينة

الدموية الوريدية وتُجمع في أنابيب تحوي مادة ($EDTA$) المانعة للتخثر.

4-2. القيم المرجعية:

المجال المرجعي لقيم (RDW) هو كالتالي : ($RDW - SD$) ($39 - 46 FL$) و ($RDW - CV$)

11,6 - 14,6 % لدى البالغين.

5-2. الأهمية السريرية:

يفيد (RDW) في الحالات الآتية:

أولاً: يفيد (RDW) المرتفع في تشخيص الأعواز الغذائية الباكرا كالحديد والفولات وفيتامين ب12 حيث يكون

ارتفاعه مبكراً مقارنة بمشعرات الكرية الدموية الحمراء الأخرى [50].

ثانياً: يساعد في التفريق بين فقر الدم بعوز الحديد غير المختلط حيث (RDW) مرتفع و (MCV) طبيعي أو

منخفض والتلاسيما متخالفة الأمشاج غير المختلطة حيث (RDW) طبيعي و (MCV) منخفض.

ثالثاً: يساعد في التفريق بين فقر الدم كبير الكريات 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 يشير ارتفاع (RDW) لتحطم الكريات الحمراء أو التصاقها أو لوجود كريات حمراء ثنائية الأشكال ومن ثم الحاجة إلى إجراء فحص للطاخة الدموية المحيطية.

خامساً: يفيد (RDW) و (MCV) معاً في تضيق التشخيص التفريقي لفقر الدم.

اعتبارات أخرى:

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

يستخدم (RDW) من أجل التصنيف 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 تتوافق مع حدوث الأمراض الدموية المختلفة وتطورها [51].

قيم Hu et al. [52] دور (RDW) في أمراض كبدية مختلفة، حيث ارتفعت قيمة (RDW) مع وجود علاقة إيجابية مع البيليروبين ومستويات الكرياتينين وزمن البروترومبين، في حين كانت العلاقة سلبية مع تعداد الصفائح ومستوى الألبومين، ولما كان نصف عمر خلايا الدم الحمراء أكبر من البيليروبين والألبومين فإن (RDW) يُعدّ مشعراً أكثر ثباتاً.

نشر Sadaka et al. [53] أن قيمة (RDW) في اليوم الأول من الصدمة الإنتانية تتوافق بشكل قوي

مع المراضة والوفيات. ونُشرت تقارير أخرى تفيد بأن (RDW) يمكن أن يكون مشعراً للتنبؤ بالوفيات لدى

المرضى المسنين في دور العجزة [54]، وكذلك المرضى الذين لديهم أمراض شديدة أو أمراض قلبية

وعائية [55]، أو قصور القلب الحاد [56]، ذات رئة مكتسبة في المجتمع [57]، أو الداء الرئوي الانسدادي

المزمن [58]، كما وتعتبر مشعر لفعالية بعض الأمراض مثل الذئبة الحمامية الجهازية [59].

كذلك كشفت دراسات حديثة أن (RDW) يُعدّ مشعراً إنذارياً مستقلاً وقوياً، لذا يمكن استخدامه في كثير

من الحالات الفيزيولوجية المرضية، كالأمراض القلبية الوعائية، والأمراض المناعية [60]، وفي الحالة الالتهابية

المستمرة، وحتى في حالات السرطان.

أظهرت دراسات عديدة أن (RDW) يترافق بشكل مهم مع مشعرات التهابية أخرى كالبروتين الارتكاسي C والإنتيرلوكين 6 والفيبرينوجين.

تؤدي بعض السيتوكينات الالتهابية دوراً في الآلية الامراضية للرجفان الأذيني مما يؤثر في حالة الاستتباب الدموي، ويؤدي إلى اضطرابات في الارقاء، كما أفترض أن الالتهاب يحفز تموت الخلايا الدموية الحمراء أو يثبط نضجها، وهذا يترافق مع ارتفاع قيم (RDW).

تؤثر السيتوكينات الالتهابية في بقية الخلايا الدموية الحمراء في الدوران، حيث تحطم أغشيتها وتثبط نضجها وتؤدي لتحرر شبكيات كبيرة وجديدة إلى الدوران، وهذا يؤدي إلى ارتفاع قيمة (RDW)، إضافة لذلك فإن الشدة التأكسدية المرتفعة يمكنها أن تقلل بقيا الخلايا الدموية الحمراء وتزيد تحرر خلايا دموية كبيرة غير ناضجة إلى الدوران.

كما تتداخل بعض المشعرات الالتهابية مع فعالية نقي العظم أو استقلاب الحديد أو تثبط الإريثروبويتين الذي بدوره يحفز إنضاج الخلايا الدموية الحمراء.

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

الباب الثاني: القسم العملي:

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه:

المقدمة:

يلقى الرجفان الأذيني اهتماماً طبياً واسعاً في العالم بسبب ارتباطه المهم بزيادة الخطورة المتعلقة بالأمراضية والوفيات، ويقدر انتشار الرجفان الأذيني بنسبة تراوح (2.3% - 3.4%) في الجمهرة العامة، وتزداد مع التقدم بالعمر [61-62]، ويتوقع أن تزداد نسبة انتشار الرجفان الأذيني ووقوعه بشكل مستمر في العقود القادمة [63]، كما يعد الرجفان الأذيني اضطراب النظم القلبي المستمر الأكثر شيوعاً. على الرغم من استخدام مضادات اضطراب النظم الدوائية، لا يزال الرجفان الأذيني يحدث بنسب مهمة. إن الرجفان الأذيني هو تسرع قلب فوق بطيني، مع عدم تناسق في عمل الأذينات وما يلي ذلك من عدم فعالية الانقباض الأذيني [61].

يتميز الرجفان الأذيني على تخطيط القلب بما يأتي:

1. مسافات R - R غير منتظمة.

2. غياب موجة P.

3. فعالية أذينية غير منتظمة. [62]

تتدرج أعراض الرجفان الأذيني من اللاعرضية، إلى التعب العام والخفقان والزلة التنفسية، وحتى هبوط الضغط والغشي أو قصور القلب، وأشيع الأعراض هو التعب العام [64].

كما يزيد الرجفان الأذيني من خطورة النشبات الدماغية والصمات المحيطية، بالإضافة إلى أن الرجفان

الأذيني يزيد من خطورة العتاهة [65]، والوفيات بشكل عام. [66]

يؤثر الرجفان الأذيني في الولايات المتحدة الأمريكية في نحو (2.7-6.1) مليون شخص، وهذا العدد

مرشّح للازدياد في السنوات القادمة.

عُرِفَت عوامل خطيرة متعددة لتطوير الرجفان الأذيني منها: العمر المتقدم، والجنس الذكر، والبدانة، وارتفاع التوتر الشرياني، وقصور القلب الاحتقاني، واحتشاء العضلة القلبية، والداء الكلوي المزمن، والداء السكري [64-68]، كما يُعد التدخين من أهم العوامل التي تسهم في زيادة حدوث الرجفان الأذيني [67].

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

سنأخذ معلومات من سجلات المرضى المقبولين في مستشفى المواساة الجامعي والأسد الجامعي في الشعبة القلبية والإسعاف والعنايات، وتحديد مدى تباين الكريات الحمراء للمرضى المثبت لديهم رجفان أذيني بتخطيط القلب الكهربائي.

من المتوقع أن تشير الدراسة إلى أن معدل انتشار الرجفان الأذيني لدى المرضى الذين لديهم ارتفاع في مدى تباين الكريات الحمراء عالٍ مقارنة مع المرضى الذين يكون لديهم مدى التباين طبيعياً.

أهمية البحث وخلفيته:

إن آلية حدوث الرجفان الأذيني ترتبط بالنقل الكهربائي للأذينة والأمراض البنيوية التي تؤثر في بنيتها [69]. ومع أن الآلية الإمراضية للرجفان الأذيني غير مفهومة تماماً إلا أن دراسات متعدّدة تقترح أن الالتهاب والشدة التأكسدية تؤدي دوراً مهماً في الآلية الإمراضية لحدوث الرجفان الأذيني [70-71].

في الأعوام الماضية عُدَّ مدى تباين الكريات الحمراء (RDW) من العلامات التي تحدّد الإنذار في كثير من الأمراض القلبية الوعائية، حيث إن ارتفاعه يترافق مع إنذار سيئ لدى مرضى قصور القلب ومرضى الاحتشاء القلبي الحاد [72].

وقد أشارت دراسات سابقة إلى ترافق محتمل لارتفاع مدى تباين الكريات الحمراء مع الرجفان الاذيني، كما اقترحت أن يكون (RDW) علامة مخبرية مهمة للشدة التأكسدية [73].

ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين ارتفاع مدى تباين الكريات الحمر و حدوث

الرجفان الأذيني لدى المرضى.

هدف البحث:

إثبات العلاقة بين حدوث الرجفان الأذيني وارتفاع مدى تباين الكريات الحمراء.

طريقة البحث وأسلوبه:

دراسة من نمط حالة شاهد Case_control.

وتشمل العينة المرضى المقبولين في الشعبة القلبية والإسعاف والعنايات في مستشفى الموساة والأسد

الجامعيين، وذلك بحسب مجموعتين:

✕ مجموعة الحالات: مرضى مشخص لديهم رجفان أذيني.

✕ مجموعة الشاهد: مرضى لم يحصل لديهم أي رجفان أذيني.

معايير الاشتمال:

المرضى المقبولون في أحد أقسام مستشفى الموساة أو الأسد الجامعي و المشخص لديهم رجفان أذيني

(بالنسبة لمجموعة الحالات)، والمرضى الذين لم يشخص لهم رجفان أذيني (بالنسبة إلى مجموعة الشاهد).

معايير الاستبعاد:

✓ المرضى المشخصين بآفات دموية (فقر دم - آفات دموية تكاثرية).

✓ المرضى الذين رفضوا الدخول في الدراسة (موافقة مستنيرة).

مراحل العمل :

سيجري الرجوع لأرشيف السجلات الطبية في المشفيين للمرضى المقبولين في الشعبة القلبية وجمع

البيانات المتعلقة بالدراسة وتتضمن (العمر، والجنس، ومدى تباين كريات الدم الحمراء، والسوابق المرضية: آفات

دموية، إصابات قلبية).

بالنسبة إلى المجموعة الأولى (مجموعة الحالات) سيُحدّد مدى تباين الكريات الحمراء للمرضى الذين كان تخطيط القلب لديهم يدل على وجود رجفان أذيني.

أما بالنسبة إلى المجموعة الثانية (مجموعة حالات الشاهد) فسيجري اختيار مجموعة من المرضى لم يشخص لديهم أي رجفان أذيني وسيتم بعدها تحديد مدى تباين كريات الدم الحمراء لديهم.

ومن ثم سَنُحلّل المعطيات الناتجة عن الدراسة بواسطة الدراسات الإحصائية لتحديد العلاقة بين مدى تباين الكريات الحمراء والرجفان الأذيني.

الاعتبارات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم، سواءً أكانوا من الزملاء الباحثين، أم من المشاركين في البحث، أم من المستهدفين في البحث ، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي قيمتي (العمل الإيجابي) و(تجنب الضرر)، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية في عملية البحث، وفي بحثنا هذا سيتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية والثقة، والتزام سرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على المعلومات دون إلحاق الأذى بهم.

طرائق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخلت بشكل دوري جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS

(IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي اعتمد في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج

بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

❖ المتوسط الحسابي $\bar{X}$:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

ويحسب من العلاقة الآتية:

حيث: $\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات

❖ الانحراف المعياري σ : ويحسب بالعلاقة الآتية: حيث

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

σ : الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ مُثَلَّت القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).

❖ حُسب المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.

❖ اعتمد الاختبار الإحصائي χ^2 test Chi-square (لدراسة المتغيرات الفئوية) و Student's t test

و Mann-Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار

الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.

❖ طُبِقَ Receiver operating characteristic curve (ROC) لحساب ومقارنة مختلف قيم التنبؤ

وتم قياس صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت منحنى ROC (AUC)، حيث تُعدّ القيم مع

AUROC فوق 0.7 مفيد وجيدة، في حين أنّ القيم مع AUC بين 0.8 و 0.9 تشير لدقة تشخيص

ممتازة، كما حُدّدت قيم القطع المناسبة المقابلة لأعلى حساسية ونوعية، وحُسبت القيمة التنبؤية الإيجابية

والسلبية لكل منها.

المصطلحات الإحصائية:

1. الحساسية (Se) Sensitivity: تعبر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عندما يكون المرض

موجوداً.

2. النوعية (Sp) Specificity: تعبر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.

الفصل الثاني: نتائج البحث:

قُسم المرضى بعد جمع العينات بحسب معايير الاشتمال والقبول إلى مجموعتين :

المجموعة الأولى : مرضى شخص لديهم رجفان أذيني، وشملت العينة (55 مريض).

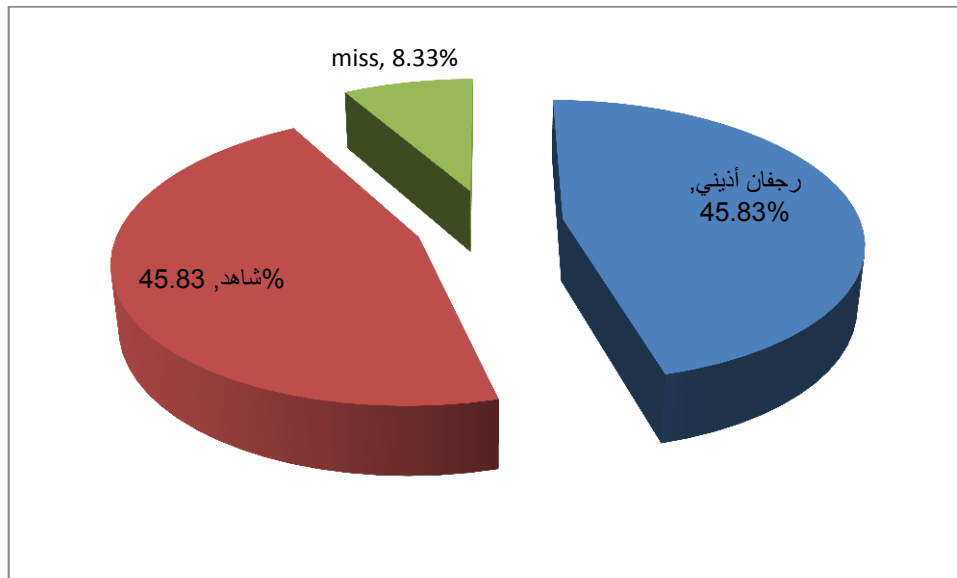
المجموعة الثانية (مجموعة الشاهد): مرضى مراجعون للمشفى دون وجود رجفان أذيني على التخطيط لديهم

وشملت (55) مريضاً، استثنى من الدراسة 10 مرضى بحسب معايير الاشتمال والاستبعاد . الجدول رقم (6)

الجدول (6): التوزع بحسب النسبة المئوية لتكرار المرضى في كلا المجموعتين

Miss	شاهد	AF	كل المرضى	عدد المرضى
10	55	55	120	120
8.33	%45.83	%45.83	100	النسبة المئوية

الشكل (9): التوزع بحسب النسب المئوية



التوزع بحسب الجنس:

شملت عينة الدراسة 110 مرضى منهم 71 مريضاً ذكراً و 39 مريضة أنثى بنسبة مئوية 64.54%

ذكور و 35.45 % إناث . الجدول رقم (7).

شملت المجموعة الأولى (AF) 41 مريضاً ذكراً و 14 مريضة أنثى، وكانت النسبة المئوية للتوزع

بحسب الجنس 74.54 % ذكور و 25.45 % إناث.

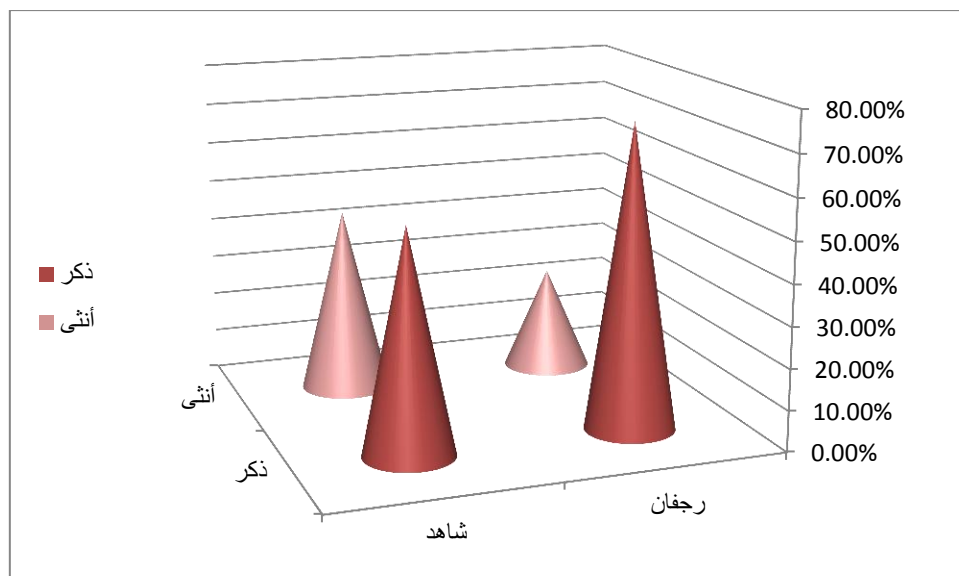
شملت المجموعة الثانية (شاهد) 30 مريضاً ذكراً و 25 مريضة أنثى، وكانت النسبة المئوية للتوزع

حسب الجنس 54.54 % ذكور و 45.45 % إناث.

الجدول (7): جدول تكرارات المرضى بحسب الجنس في كلا المجموعتين

الجنس	العدد الكلي n=110	AF n= 55	شاهد n= 55	P-value
ذكور	71	41	30	0.093
	%64.54	%74.54	%25.45	
الإناث	39	14	25	0.09
	%35.45	%25.45	%45.45	
P		0.001	0.07	

الشكل (10): الفرق بين تكرار الجنس بين مجموعتي الدراسة



وباستخدام اختبار كاي مربع (Chi-square) تبين أن قيمته المعنوية ($P=0.93$ و $P=0.09$) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05)، ومن ثم عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في تكرارات الذكور بين المجموعتين والإناث بين مجموعتي الدراسة. من الجدول رقم (7).

و ($P=0.001$)، وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05)، ومن ثم عند مستوى الثقة 95% توجد فروق مهمة إحصائياً في تكرارات الذكور والإناث بين المجموعة الأولى (AF)، ولا يوجد فرق بين الذكور والإناث في مجموعة الشاهد $P=0.07$.

التوزيع بحسب العمر :

لكل المرضى: أفراد عينة المرضى جميعهم كانوا يتوزعون على أعمار من 44 سنة إلى 82 سنة بمتوسط (10.112 ± 56.5) .

الجدول (8): نتائج اختبار T-test لتكرارات المرضى جميعاً بحسب العمر

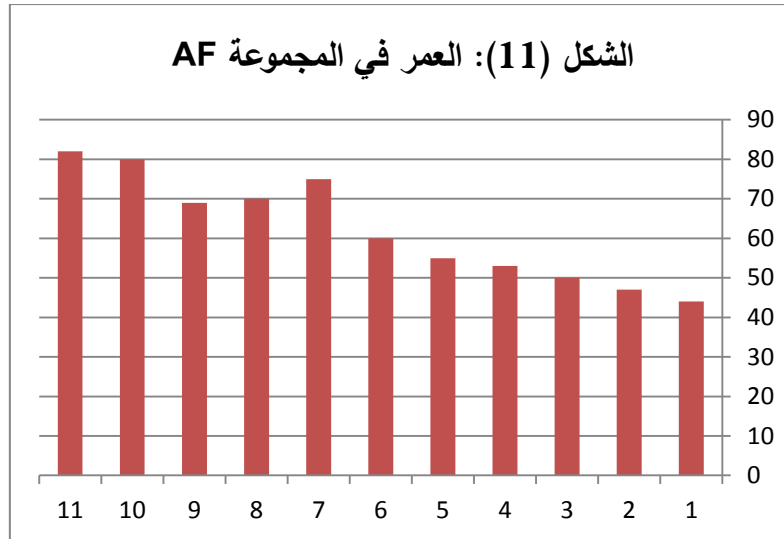
العمر	العدد	أصغر قيمة	أكبر قيمة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
110	44	82	56.5	10.112	

المجموعة الأولى (AF) :

أفراد عينة مرضى الرجفان الأذيني كانوا يتوزعون على أعمار من 44 سنة إلى 82 سنة بمتوسط (60.2 ± 12.4) .

الجدول (9): نتائج اختبار T-test لتكرارات المرضى بحسب العمر في المجموعة الأولى

العمر	العدد	أصغر قيمة	أكبر قيمة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
55	44	82	60.2	12.4	



المجموعة الثانية (الشاهد):

أفراد عينة مرضى الشاهد يتوزعون على أعمار من 44 سنة الى 73 سنة بمتوسط حسابي (11.1 ± 55.1) .

الجدول (10): نتائج اختبار T-test لتكرارات المرضى بحسب العمر في المجموعة الثانية

العمر	العدد	أصغر قيمة	أكبر قيمة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
55	44	73	55.1	11.1	

وبمقارنة متوسط العمر بين مجموعتي الدراسة حصلنا على الجدول الآتي:

الجدول (11): نتائج اختبار (T-Test) لمقارنة متوسط العمر بين مجموعتي الدراسة

العمر	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	T	P-value
كل المرضى	110	66.5	6.112	1.051-	0,32	
AF	55	65.8	6.10			
شاهد	55	68.3	5.71			

من الجدول نجد أن القيمة المعنوية ($P\text{-Value}=0.32$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$)، ومن ثم عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط العمر بين مجموعتي الدراسة.

بعد اجراء التحاليل المخبرية (CBC) كانت النتائج كما يأتي:

كان متوسط قيم الخضاب في مجموعة الرجفان الأذيني (13 ± 3) وفي مجموعة الشاهد ($14 \pm$) (3.2)، نجد أن القيمة المعنوية ($P\text{-Value}=0.23$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$)، ومن ثم عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط قيم الخضاب بين مجموعتي الدراسة. متوسط قيم الهيماتوكريت في مجموعة الرجفان الأذيني (42 ± 4.1) وفي مجموعة الشاهد ($43 \pm$) (3.5)، و من الجدول نجد أن القيمة المعنوية ($P\text{-Value}=0.15$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$)، ومن ثم عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط قيم الهيماتوكريت بين مجموعتي الدراسة.

متوسط تعداد RBC في مجموعة الرجفان الأذيني (5.1 ± 1.1) وفي مجموعة الشاهد ($5.7 \pm$) (0.9)، من الجدول نجد أن القيمة المعنوية ($P\text{-Value}=0.14$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$)، ومن ثم عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط تعداد الكريات الحمراء بين مجموعتي الدراسة.

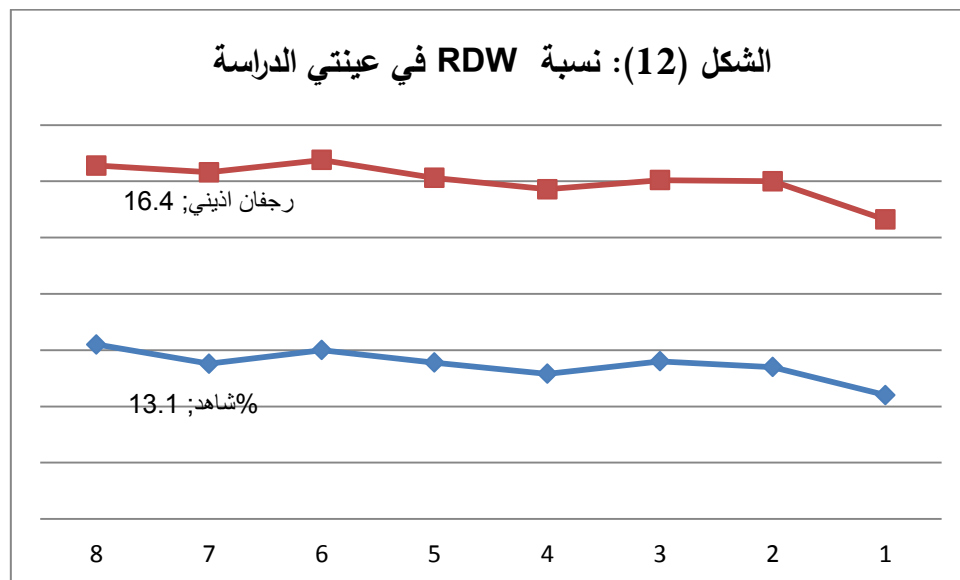
متوسط تعداد WBC في مجموعة الرجفان الأذيني (4260 ± 1123) وفي مجموعة الشاهد (5875 ± 1920)، من الجدول نجد أن القيمة المعنوية ($P\text{-Value}=0.06$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$)، ومن ثم عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط تعداد الكريات البيض بين مجموعتي الدراسة.

متوسط تعداد الصفائح في مجموعة الرجفان الأذيني (120.5 ± 17.5) وفي مجموعة الشاهد (110 ± 20.3)، من الجدول نجد أن القيمة المعنوية ($P\text{-Value}=0.13$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية

($\alpha=0.05$)، ومن ثم عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط تعداد الصفحات بين مجموعتي الدراسة.

متوسط العدلات في مجموعة الرجفان الأذيني (11.6 ± 75.7) وفي مجموعة الشاهد (69.1 ± 13.1)، ومتوسط اللمفاويات في مجموعة الرجفان الأذيني (11.1 ± 18.1) وفي مجموعة الشاهد (25.3 ± 11.9)، من الجدول نجد أن القيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.08, 0.09$) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$)، ومن ثم عند مستوى ثقة 95% لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط تعداد العدلات واللمفاويات بين مجموعتي الدراسة.

متوسط نسبة توزع الكريات الحمر في مجموعة الرجفان الأذيني (1.29 ± 16.4)، وفي مجموعة الشاهد (1.32 ± 13.1). وإن القيمة المعنوية ($P\text{-Value} = 0.001$) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية ($\alpha=0.05$)، وبالتالي عند مستوى ثقة 95% يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نسبة RDW بين مجموعتي الدراسة. الشكل (12)



الجدول (12): مقارنة القيم المخبرية في عيّنتي الدراسة

	AF	الشاهد	P-value
خضاب (gldl)	13 ± 3.0	14 ± 3.2	0.23
هيماتوكريت %	42 ± 4.1	43 ± 3.5	0.15
RBC count (cell/mcl)	5.1 ± 1.1	5.7 ± 0.9	0.145
RDW %	16.4 ± 1.29	13.1 ± 1.32	0.001
WBC count	4260 ± 1123	5875 ± 1920	0.06
NIL (NLR)	9.87 ± 8.1	6.1 ± 4.4	0.090
N (%of WBC)	11.6 ± 75.7	13.1 ± 69.1	0.09
L (%of WBC)	11.1 ± 18.1	11.9 ± 25.3	0.08
صفيحات (mm ³ /)	17.5 ± 120.5	20.3 ± 110.2	0.31

الفصل الثالث: مناقشة النتائج الإحصائية :

سجل البحث 110 مريضاً، 71 مريضاً منهم ذكور بعمر وسطي (64.54) :

⚡ ضمت المجموعة الأولى المرضى المشخص لديهم رجفان أذيني (55 مريضاً بنسبة 45.83%)،

منهم 41 مريض ذكر بنسبة 74.54%، $P.v = 0.001$ مع متوسط العمر (12.4 ± 60.2).

⚡ ضمت المجموعة الثانية (الشاهد) غير مشخص لديهم رجفان أذيني (55 مريض بنسبة 45.83%)

منهم 30 مريضاً ذكراً بنسبة 54.54%، $P.v = 0.07$ مع متوسط العمر (11.1 ± 55.1).

بعد إجراء التحاليل المخبرية CBC :

⚡ في مجموعة الرجفان متوسط الخضاب (3 ± 13) والهيماتوكريت (4.1 ± 42)، تعداد RBC)

(1.1 ± 5.1)، تعداد WBC (1123 ± 4260)، تعداد الصفيحات (17.5 ± 120.5).

⚡ وفي مجموعة الشاهد متوسط الخضاب (3.2 ± 14)، والهيماتوكريت (3.5 ± 43)، تعداد RBC

(0.9 ± 5.7)، تعداد WBC (1920 ± 5875)، تعداد الصفيحات (20.3 ± 110.2).

ولا يوجد فروق مهمة بين المجموعتين (عند مستوى 95% CI، $P < 0.05$).

في مجموعة الرجفان الأذيني RDW (1.29 ± 16.4)، وهي أعلى نسبياً من القيم في عينة

الشاهد (1.32 ± 13.1). يوجد فروق مهمة بين المجموعتين (عند مستوى 95% CI، $P =$

0.001) وهذا يجعلها مشعراً إنذارياً مهماً عند مرضى الرجفان الأذيني مقارنة مع غيرهم.

بدراسة العوامل الإنذارية كمعامل خطورة عند مرضى الرجفان الأذيني :

بعد دراسة المتغيرات السابقة وجد أن كلاً من: العمر، والجنس (الذكور)، ارتفاع RDW أكثر

العوامل خطورة عند مرضى الرجفان الأذيني مقارنة مع عينة الشاهد.

وبالرجوع للعلاقة بين RDW و AF:

وجد ميل لارتفاع قيم RDW قليلاً عن الحد الطبيعي عند مرضى الرجفان الأذيني مقارنة مع مرضى

آخرين غير مشخص لديهم رجفان أذيني. كما إن متوسط أعمار مرضى الرجفان الأذيني أعلى نسبياً من مرضى

عينة الشاهد، ورجحان حدوث الرجفان الأذيني عند الذكور أكثر من السيدات بالمقارنة مع عينة الشاهد.

في حين لم يشكل أي من قيم الخضاب والهيماتوكريت وتعداد الكريات الحمراء والبيضاء والصفائح أي

عامل خطورة عند مرضى الرجفان في عينة الدراسة.

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:

في دراسة **WILEY ل SHAO et AL :**

المجراة في الصين على امتداد سنوات عدة حتى 2016 ونشرت في 2017 شملت 2721 مريض

رجفان أذيني كان معظمهم من الذكور كانت النتائج توضح دور RDW في حدوث رجفان أذيني:

0.44-0.88). A significant heterogeneity between the individual studies was observed ($P < .05$; $I^2 = 80.4\%$). A significant association between the baseline RDW levels and AF occurrence or recurrence following cardiac procedure or surgery was evident (SMD: 0.61; 95% confidence interval 0.33-0.88; $P < .05$) with significant heterogeneity across the studies ($I^2 = 80.7\%$; $P < .01$).

Conclusions: Our comprehensive meta-analysis suggests that higher levels of RDW are associated with an increased risk of AF in different populations.

هذه النتيجة مشابهة لنتائج دراستنا على الرغم من فرق عدد المرضى و مدة الدراسة .

وفي دراسة S. Adasson Eryd et al

المجراة في السويد التي نشرت في 2014 واستمرت ل 13.6 سنة على مرضى الرجفان الأذيني:

كانت النتيجة تبين دور ارتفاع RDW في الرجفان الأذيني. بمعزل عن الأمراض القلبية والدموية الأخرى

volume and corpuscular haemoglobin content, the hazard ratio (HR) for incidence of AF was 1.33 [95% confidence interval (CI) 1.16–1.53] for the fourth versus first quartile of RDW (P for trend <0.001). The results were essentially unchanged when subjects with incident myocardial infarction or hospitalizations because of heart failure were censored from the analysis (HR 1.30, 95% CI 1.13–1.51; P for trend = 0.001).

Conclusion. Red blood cell distribution width was associated with incidence of AF independently of several cardiovascular, nutritional and haematological factors in this study of middle-aged subjects from the general population.

تتشابه النتائج مع دراستنا على الرغم كشبيهتها في الصين وتختلف عنها بطول فترة الدراسة.

الفصل الخامس: محددات الدراسة ومعوقاتها والخلاصة والتوصيات:

محددات الدراسة ومعوقاتها:

صغر حجم العينة مقارنة مع باقي الدراسات العالمية المجراة، إضافة إلى قصر مدة الدراسة، والسبب في صغر حجم العينة هو نقص عدد المرضى المراجعين للمشفى وذلك بسبب جائحة COVID19، إضافة إلى صعوبة تشخيص الرجفان الأذيني عند مرضى الرجفان الأذيني الانتياي وذلك بسبب عدم وجود مراكز كثيرة مجهزة بجهاز الهولتر المخصص لمراقبة النظم القلبي على مدار اليوم كاملاً.

الخلاصة:

يُعد ارتفاع RDW عن القيم الطبيعية مشعراً إنذارياً عند مرضى الرجفان الأذيني عند متوسط الأعمار (12.4 ± 60.2) .

حيث وجدت قيمة RDW (1.29 ± 16.4) عد مجموعة مرضى الرجفان الأذيني المشخص والمثبت تخطيطياً، وهي أعلى نسبياً من القيم في عينة الشاهد (1.32 ± 13.1) ، ويعتبر هذا الفرق مهم بين المجموعتين (عند مستوى 95% CI، $P=0.001$) وهذا يجعلها مشعراً إنذارياً مهماً عند مرضى الرجفان الأذيني مقارنة مع غيرهم.

التوصيات:

إجراء دراسات أوسع مع دراسة متغيرات أخرى (MCV)، وعلاقتها مع تغيرات RDW للوصول إلى نتائج إنذارية مهمة ودقيقة.

إجراء دراسات أوسع لتحديد نقطة cut-off لقيم RDW التي تُعد القيمة الحدية الإنذارية.

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., Karunatileke, 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] Nattel, Stanley. "How does fibrosis promote atrial fibrillation persistence: in silico findings, clinical observations, and experimental data." (2016): 295–297.
- [17] 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.
- [18] Harada M, Van Wagoner DR, Nattel S. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management. *Circ J* 2015; 79:495.
- [19] Sovari AA. Cellular and Molecular Mechanisms of Arrhythmia by Oxidative Stress. *Cardiol Res Pract* 2016; 2016:9656078.
- [20] 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.

- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J*. 2016.
- [25] 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.
- [26] Reddy, Vivek, et al. "Atrial fibrillation and hyperthyroidism: a literature review." *Indian heart journal* 69.4 (2017): 545–550.
- [27] 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.

- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] Kaplan, Rachel M., et al. "Stroke risk as a function of atrial fibrillation duration and CHA₂DS₂–VASc score." *Circulation* 140.20 (2019): 1639–1646.
- [31] 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.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] 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.

[35] 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.

[36] 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.

[37] 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.

[38] 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.

[39] 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.

[40] 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.

- [41] Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med*. 2015;373:511–520.
- [42] 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.
- [43] 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]].
- [44] 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.
- [45] Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin–associated mortality: a systematic review and metaanalysis of the literature. *Eur Heart J*. 2015;36:1831–1838.
- [46] 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.
- [47] 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.
- [48] Constantino, Benie T. "Red cell distribution width, revisited." *Laboratory Medicine* 44.2 (2013): e2–e9.

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

[50] 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.

[51] 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.

[52] 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.

[53] 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.

[54] 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.

[55] 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.

- [56] 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.
- [57] 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.
- [58] 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.
- [59] 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.
- [60] 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.
- [61] Steinberg, Jonathan S., et al. "Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: analysis of a large prospective device database." *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 11.7 (2018): e006274.
- [62] Fredriksson, Tove, et al. "Brief episodes of rapid irregular atrial activity (micro-AF) are a risk marker for atrial fibrillation: a prospective cohort study." *BMC cardiovascular disorders* 20.1 (2020): 1–8.

[63] Son, Mi Kyoung, Nam–Kyoo Lim, and Hyun–Young Park. "Trend of prevalence of atrial fibrillation and use of oral anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation in South Korea (2002–2013)." *Journal of epidemiology* 28.2 (2018): 81–87.

[64] Magnussen, Christina, et al. "Atrial fibrillation manifestations risk factors and sex differences in a population–based cohort (From the Gutenberg Health Study)." *The American journal of cardiology* 122.1 (2018): 76–82..

[65] Silva, Rose Mary Ferreira Lisboa Da, et al. "Atrial fibrillation and risk of dementia: epidemiology, mechanisms and effect of anticoagulation." *Frontiers in Neuroscience* 13 (2019): 18.

[66] Chao, Tze–Fan, et al. "Lifetime risks, projected numbers, and adverse outcomes in Asian patients with atrial fibrillation: a report from the Taiwan nationwide AF cohort study." *Chest* 153.2 (2018): 453–466.

[67] Aune, Dagfinn, et al. "Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta–analysis of prospective studies." *European journal of preventive cardiology* 25.13 (2018): 1437–1451.

[68] Wang, Allen, et al. "Atrial fibrillation and diabetes mellitus: JACC review topic of the week." *Journal of the American College of Cardiology* 74.8 (2019): 1107–1115.

[69] Dzeshka, Mikhail S., et al. "Cardiac fibrosis in patients with atrial fibrillation: mechanisms and clinical implications." *Journal of the American College of Cardiology* 66.8 (2015): 943–959.

- [70] Korantzopoulos, Panagiotis, et al. "Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review." *Journal of arrhythmia* 34.4 (2018): 394–401.
- [71] Xie, Wenjun, Gaetano Santulli, Steven R. Reiken, Qi Yuan, Brent W. Osborne, Bi-Xing Chen, and Andrew R. Marks. "Mitochondrial oxidative stress promotes atrial fibrillation." *Scientific reports* 5, no. 1 (2015): 1–11.
- [72] Uemura, Yusuke, et al. "Elevation of red blood cell distribution width during hospitalization predicts mortality in patients with acute decompensated heart failure." *Journal of cardiology* 67.3 (2016): 268–273.
- [73] Naghipour Hamzekolaei, M., Jafarisani, M., Farajzadeh, A., Aghayan, S. S., Atashi, A., Yarmohammadi, M., ... & Tashakori, M. (2020). Changes in mean platelet volume and hematologic indices in patients with panic disorder due to oxidative stress. *Brain and behavior*, 10(4), e01569.

الباب الرابع: الملاحق:

الاستبيان:

العلاقة بين الرجفان الأذيني ومدى تباين الكريات الحمراء	
الاسم:	العمر:
الجنس: ☐ ذكر ☐ أنثى	رقم الإضبارة:
رجفان أذيني: ☐ نعم ☐ لا	مدى تباين الكريات الحمراء
أمراض قلبية: ☐ نعم ☐ لا	سوابق دموية: ☐ نعم ☐ لا
نوعها:	نوعها:

الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (دراسة العلاقة بين توزّع كريات الدم الحمراء والرجفان الأذيني) في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

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

سيطلع الأطباء والباحثون المشاركون في هذه الدراسة على معلومات من ملفكم الطبي وذلك بعلم إدارة المشفى.

لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.

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

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

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

اسم الطبيب وتوقيعه:

اسم المشترك وتوقيعه:

Abstract

Relationship between red blood cell distribution width and atrial fibrillation.

Dr.Hamzeh Soud Alkousa

Research objective:

The research aims to study the Relationship between red blood cell distribution width (RDW) and atrial fibrillation (AF).

Material and method:

Study design: Case_control study that included admitted Atrial fibrillation patients at Damascus University Hospitals (Al-Mowasat and Al-Assad Damascus University Hospitals).

Results:

The research included 110 patients divided to group 1 – Case group 55 patients with atrial fibrillation (41 male and 14 female), and to group 2 – Control group 55 patients has no atrial fibrillation on ECG (30 male and 25 female).

We studied different vairiables such as Gender, Age, Hemoglobin and RDW and select some variables that showed a correlation with atrial fibrillation.

Conclusions:

We noticed a high values of RDW in patients that had Atrial fibrillation on ECG rather than patients that had **no** Atrial fibrillation on ECG.

Key words: Atrial fibrillation (AF), red blood cell distribution width (RDW), Electrocardiogram (ECG).



Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department

Relationship between red blood cell distribution width and atrial fibrillation

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

By

Hamzeh Soud Alkousa

Supervisor

Prof. Ahmad Rasheed Alsaadi

2021