الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

العلاقة بين عرض توزع كريات الدم الحمراء وشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية
في الأمراض الباطنة الصدرية

إعداد طالبة الدراسات العليا
د. رهف عمر يوسف

بإشراف:
م.د. حسام البردان
مدرّس في قسم الأمراض الباطنة
كلية الطب البشري – جامعة دمشق

2026 م

لجنة المناقشة

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المعدلة المقدمة من قبل طالبة الدراسات العليا:

رهف عمر يوسف تبين أنه قد تم التقيد بكافة الملاحظات وتم إجراء كافة التصويبات المطلوبة.

أعضاء لجنة الحكم السادة:

- المدرس الدكتور في قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق- مشرفاً

م.د حسام البردان

- الأستاذ الدكتور في قسم الأمراض الباطنة ، كلية الطب البشري، جامعة دمشق- عضواً

أ.د أمين سليمان

- المدرس الدكتور في قسم الأمراض الباطنة ، كلية الطب البشري، جامعة دمشق- عضواً

م.د عمار الزين

كلمة شكر

أعلمـــتَ أشـــرف وأجـــلَّ مـــن الـــذي
يبنـــــي وينشـــــئ أنفســـــاً وعقـــــولاً

إن قلـــت شـــكراً فشـــكري لـــم يـــوفيكم
حقـــاً ســـعيتم فكـــان الســـعي مشـــكوراً

وأخص بالذكر

المدرّس الدكتور حسام البردان

الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذا البحث

كما وأتوجه بالشكر للأساتذة أعضاء لجنة الحكم
في كلية الطب البشري بجامعة دمشق

الأستاذ الدكتور أمين سليمان
والمدرس الدكتور عمار الزين

لهم مني كل الاحترام والتقدير

الإهداء

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وبقبولي:

- أن كل ما ينتج عن البحث والرسالة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو أي جزء منه نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية أو غيرها من وسائل النشر).

- ليس هناك أي جزء من هذه الرسالة أُقتُبس من عمل علمي آخر، أو أُنجِز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة، أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

- **د. رهف عمر يوسف**

جدول المحتويات:

قائمة الأشكال: 4
قائمة المخططات: 5
قائمة الاختصارات: 5
القسم التمهيدي 7
مقدمة 8
مشكلة البحث: 9
تساؤلات البحث: 9
الهدف من البحث: 9
أهمية البحث ومبرراته: 9
الدراسات المرجعية: 9
مواد البحث وطرائقه: 10
مكونات البحث: 11
وبائيات: 13
تعريف: 14
الفصل الأول: فيزيولوجيا النوم واضطراباته وأنواع اختبارات النوم 15
تنظيم مراحل النوم: 15
مراحل تطور ونضج بنية النوم: 16
اضطرابات النوم: 17
اختبارات النوم: 18
1. اختبار تخطيط النوم الكامل Polysomnography (PSG) (المعيار الذهبي) 18
1. التخطيط الكامل داخل المختبر (Type I – In-lab Attended PSG) 19
2. التخطيط الكامل بدون إشراف فني (Type II – Unattended Full PSG) 20
3. حساب مؤشرات التنفّس ومصطلحات (AHI, RDI، OAHI): 20
اختبارات النوم المنزلية (Home Sleep Apnea Testing — HSAT) 22
أنواع أجهزة HSAT وفئاتها: 23
مزايا وحدود HSAT: 23
كهربائية النوم: 23
تخطيط كهربائية الدماغ أثناء النوم وأنواع الموجات الدماغية (EEG Patterns Across Sleep Stages) 24
الفصل الثاني: متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSAS) 26
الآلية الإمراضية: 26
العوامل الفيزيولوجية المرضية الساكنة والديناميكية: 27
الإجهاد التأكسدي، الالتهاب، وأمراض القلب والأوعية الدموية: 29
عوامل الخطر Risk Factors: 30
العلامات والأعراض: 31

التشخيص: [3] 33
الاختبارات: [3] 33
معايير التشخيص: 35
المضاعفاتComplications 36
المضاعفات القلبية الوعائية: 36
المضاعفات الاستقلابية: 37
المضاعفات السلوكية والعصبية: 37
المعالجة: 38
الفصل الثالث: العلاقة بين عرض توزع كريات الدم الحمراء RDW ومتلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم..... 43
هدف البحث وأهميته: 47
مواد البحث وطرائقه: 47
طريقة العمل: 47
الدراسة الإحصائية: 48
نتائج البحث 49
التحليل الوصفي: 49
1. توزع الحالات حسب العمر: 50
2. توزع الحالات حسب الجنس: 51
3. توزع الحالات حسب قيمة **BMI**: 51
4. توزع الحالات حسب التدخين: 52
5. توزيع استجابات المرضى على أسئلة استبيان أعراض متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم 53
6. دراسة علاقة **RDW** بشدة المرض لدى مجموعات الدراسة حسب تصنيف **OSA**: 56
7. دراسة علاقة **RDW** ببعض المؤشرات الدموية المخبرية: 57
8. دراسة علاقة **RDW** بنتائج تحليل غازات الدم الشريانية: 58
9. دراسة علاقة RDW بنتائج اختبار النوم: 59
10. دراسة علاقة RDW بمتوسط الضغط الشرياني ومؤشر كتلة الجسم BMI: 60
11. دراسة أهمية مؤشر RDW في التنبؤ بحدوث متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم **OSAS**: 60
12. دراسة أهمية مؤشر RDW في التنبؤ بشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم **OSAS**: 61
13. دراسة اختبار Roc Curve: 62
المناقشة 64
المقارنة مع الدراسات المرجعية 68
الخلاصة والتوصيات 69
الاعتبارات الأخلاقية: 76

قائمة الجداول:

رقم الجدول	الوصف	رقم الصفحة
1	مزايا وحدود تخطيط النوم الكامل داخل المختبر	19
2	مزايا وحدود تخطيط النوم الكامل بدون إشراف فني	20
3	مسببات انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم	30
4	أعراض وعلامات متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم	31
5	مقياس STOP BANG لاحتمالية وجود OSA لدى المريض	34
6	معايير الاشتمال والاستبعاد	47
7	توزع المرضى حسب تصنيف OSA	51
8	توصيف العينة	51
9	توزع الحالات حسب العمر	52
10	توزع الحالات حسب الجنس	53
11	التوزع حسب متوسط BMI	54
12	توزع الحالات حسب التدخين	54
13	توزع استجابات المرضى على أسئلة الاستمارة الخاصة بأعراض OSA	56
14	العلاقة بين قيم RDW وشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم	58
15	علاقة RDW بنتائج التحاليل المخبرية	59
16	علاقة RDW ببعض مؤشرات غازات الدم الشريانية	61
17	علاقة RDW بنتائج اختبار النوم	62
18	علاقة RDW بمعدل الضغط الشرياني وBMI	62
19	علاقة RDW بحدوث الإصابة ب OSA	63
20	العلاقة بين RDW وAHI	64

قائمة الأشكال:

رقم الشكل	الوصف	رقم الصفحة
1	أعلى عشر دول من حيث العدد التقديري للأفراد المصابين بانقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم وفقًا لمعايير الأكاديمية الأمريكية لطب النوم لعام 2012	14
2	تدرج اضطرابات النوم	14
3	مراحل النوم	15
4	تخطيط الدماغ الكهربائي خلال اليقظة والنوم	25
5	آلية حدوث انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم	26
6	مقياس مالامباتي	35
7	المضاعفات القلبية الوعائية لمتلازمة OSAS	36

8	إشباع الأوكسجين خلال الليل لمريض انقطاع التنفس خلال النوم مع وبدون تطبيق CPAP	40

قائمة المخططات:

رقم المخطط	الوصف	رقم الصفحة
1	التوزع حسب العمر	52
2	التوزع حسب الجنس	53
3	متوسط قيمة BMI	54
4	معدل التدخين	55
5	توزع إجابات المرضى على أسئلة الاستمارة الخاصة بأعراض المرض	56
6	اختلاف قيم RDW بين المجموعات المدروسة	58
7	الانحدار الخطي البسيط للعلاقة بين RDW وAHI	64

قائمة الاختصارات:

الاختصار	التفسير بالإنكليزية	المعنى بالعربي
OSAS	Obstructive Sleep Apnea Syndrome	متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم
RDW	Red blood cell distribution width	عرض توزع كريات الدم الحمراء
BMI	Body Mass Index	مؤشر كتلة الجسم
AHI	Apnea hypopnea Index	مُؤَشِّرُ تَوَقُّفِ التَّنَفُّسِ وَنَقْصِ التَّهْوِيَةِ
CBC	Complete blood cell	تعداد الدم الكامل
WBC	White blood cells	كريات الدم البيضاء
RBC	Red blood cells	كريات الدم الحمراء
PLT	Platelets	الصفيحات الدموية
MCV	Mean Corpuscular Volume	حجم الكرية الحمراء الوسطي
HB	Hemoglobin	خضاب الدم
ODI	Oxygen Desaturation Index	مشعر إزالة إشباع الأكسجين
PH	Potential of Hydrogen	درجة الحموضة
PAO2	Peripheral oxygen saturation	نسبة إشباع الأكسجين في الدم المحيطي
PO2	Partial pressure of oxygen	الضغط الجزئي للأكسجين
PCO2	Partial Pressure of Carbon dioxide	الضغط الجزئي لغاز ثاني أكسيد الكربون
HCO3	Bicarbonate Ion	شاردة البيكربونات
ABG	Arterial Blood Gas	غازات الدم الشريانية
PSG	Polysomnography	تخطيط النوم الكامل
REM	Rapid Eye Movement	مرحلة حركة العين السريعة
EEG	Electroencephalogram	تخطيط كهربائية الدماغ
ECG	Electrocardiogram	تخطيط كهربائية القلب
EOG	Electrooculogram	تخطيط حركة العين
EMG	Electromyogram	تخطيط كهربائية العضلات
RERAs	Respiratory Effort-Related Arousals	الاستثارات المرتبطة بزيادة الجهد التنفسي
AASM	American Academy of Sleep Medicine	الأكاديمية الأمريكية لطب النوم
RDI	Respiratory Disturbance Index	مؤشر الاضطرابات التنفسية

CPAP	Continuous Positive Airway Pressure	الضغط الإيجابي المستمر في مجرى الهواء

الملخص

خلفية البحث:

تُعدّ متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSAS) اضطرابًا شائعًا يتميز بتكرار انسداد مجرى الهواء العلوي أثناء النوم، ما يؤدي إلى نقص الأكسجة المتقطع واضطراب البنية الطبيعية للنوم. تشير دراسات حديثة إلى أن التغيرات الدموية، ولا سيما عرض توزيع كريات الدم الحمراء (RDW)، قد تعكس الحالة الالتهابية والإجهاد التأكسدي المرافقين لOSA ، مما يجعل RDW مؤشرًا محتملًا لشدة المرض.

هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى تقييم العلاقة بين قيمة RDW وشدة متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA)، ودراسة قدرة RDW على التنبؤ بدرجة شدة المرض، وتحديد المرضى اللذين يحتاجون إلى تقييم اختبار النوم.

المواد والطرائق:

شملت الدراسة عينة مكونة من 110 مشاركين من المرضى المقبولين في المشفى الوطني في دمشق، واللذين يحتاجون لإجراء اختبار النوم حسب الأعراض السريرية الموصوفة.

تم جمع البيانات من المرضى عن طريق استجواب سريري مفصّل، يتضمن التقصّي عن وجود أعراض OSAS وإجراء الفحص السريري والتأكد من العلامات الحيوية للمرضى، وسحب تحليل تعداد دم كامل صباحاً وإجراء تحليل غازات الدم الشريانية (ABG) وحساب BMI وتحري ارتفاع الضغط الشرياني لديهم. ومن ثم تقسيم المرضى إلى 4 مجموعات حسب قيمة AHI.

تم تحليل البيانات باستخدام برنامج SPSS، واعتمد اختبار ANOVA لتحليل الفروق بين المجموعات، والانحدار الخطي البسيط لتقييم العلاقة بين RDW وAHI، والانحدار اللوجستي لتحديد القيمة التنبؤية لـ RDW بعد ضبط العوامل المؤثرة المحتملة.

النتائج:

أظهرت النتائج وجود علاقة إيجابية قوية ومستقلة بين ارتفاع قيمة مؤشر RDW وشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم، حيث بلغت نسبة الأرجحية غير المعدلة (OR = 1.066؛ P = 0.034)، أي أن كل زيادة بمقدار وحدة واحدة في RDW ترافقها زيادة في احتمال الإصابة بـ OSA بنحو 6.6%. ولم تختلف نسبة الأرجحية بشكل كبير بعد ضبط العوامل المؤثرة المحتملة (الخضاب، حجم الكريات الحمر MCV، مؤشر كتلة الجسم BMI، ومتوسط إشباع الأكسجين)، وبقيت ذات دلالة إحصائية هامة (OR = 1.038؛ P = 0.045).

كما أظهر تحليل الانحدار الخطي البسيط بين RDW وAHI (R = 0.542، P = 0.012) وجود علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين المؤشرين.

الخلاصة:

يمكن استخدام RDW كأداة مساعدة غير مكلفة وقابلة للتطبيق في التنبؤ بوجود OSA وتقدير شدته، وكذلك كمؤشر لتحديد الأفراد الذين هم بحاجة للخضوع إلى اختبار النوم وإجراء تخطيط النوم الكامل

الكلمات المفتاحية:

عرض توزيع كريات الدم الحمراء (RDW)، متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA)، مؤشر انقطاع النفس (AHI)، مؤشر كتلة الجسم (BMI).

القسم التمهيدي

مقدمة:

تُعتبر اضطرابات النوم من المشكلات الصحية العالمية المتنامية لما لها من انعكاسات خطيرة على الصحة العامة وجودة الحياة. ومن بين هذه الاضطرابات، تحتل متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (Obstructive Sleep Apnea Syndrome "OSAS") موقعًا بارزًا نظرًا لانتشارها المرتفع وتأثيرها العميق على العديد من الأمراض القلبية الوعائية، الاستقلابية، العصبية والنفسية. OSAS هي متلازمة شائعة ومرض التهابي مزمن مترقّ يؤثر على ما يقارب 26% من الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 30 -70 عاماً. [1]

يتميز بنوبات متكررة من انسداد مجرى الهواء العلوي بشكل كلي (apnea) أو جزئي (hypopnea) أثناء النوم، مما يؤدي إلى نقص متقطع في إشباع الأكسجين الشرياني، وفرط ثاني أكسيد الكربون في الدم، ما يؤهب بدوره لأمراض القلب والأوعية الدموية من خلال عدة آليات مقترحة: تحفيز الجهاز الودي، خلل وظيفي في البطانة الوعائية، الإجهاد التأكسدي، الالتهاب الجهازي المزمن الناجم عن نقص الأكسجة المتقطع. [2]

على الرغم من كونه مرضًا شائعًا، إلا أن متلازمة انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم لا تحظى بالتقدير الكافي من قبل معظم أطباء الرعاية الأولية، حيث تشير التقديرات إلى أن 80٪ من الأشخاص المصابين بمتلازمة انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم لم يتم تشخيصهم. [3]

لكن مع تزايد العبء الصحي الناجم عن OSAS، أصبح هناك حاجة ماسة للبحث عن أدوات تشخيصية مبكرة أو مؤشرات دموية مساندة تساعد على تحديد شدة المرض بشكل غير مكلف وسهل الاستخدام. ومن هنا يبرز مؤشر تباين حجم كريات الدم الحمراء (RDW) كخيار واعد، نظرًا لأنه جزء من الفحص الدموي الروتيني (CBC)، ولا يتطلب أي تكلفة إضافية. هدف هذه الدراسة هو مناقشة العلاقة بين RDW وشدة OSAS اعتماداً على مؤشر (AHI)، وكيف يمكن لهذا المؤشر أن يساعد الأطباء في التنبؤ بالحالات الأكثر خطورة وتوجيه المرضى إلى الفحوص المتقدمة مثل تخطيط النوم (Polysomnography). [2]

على الرغم من وجود العديد من الدراسات التي تناولت دور RDW في تقييم أمراض مختلفة مثل أمراض القلب، السرطان، والالتهابات المزمنة، فإن الأدلة التي تربطه مباشرةً بشدة OSAS ما زالت قيد البحث. الفهم الأعمق لهذه العلاقة يمكن أن يسهم في تطوير استراتيجيات تشخيصية وتنبؤية جديدة، ويؤدي إلى تحسين رعاية المرضى وتقليل عبء المرض.

مشكلة البحث:

يعد اختبار النوم من الاختبارات المكلفة مادياً والمزعجة نفسياً بالنسبة للمرضى الذين يخضعون له، حيث لا يستطيع جميع من يخضع للاختبار النوم بشكل طبيعي مع وجود الأجهزة المتصلة بهم، مما يؤثر على جودة الاختبار وحتى على موافقتهم على إجرائه، بالمقابل يعد فحصCBC أقل تكلفة مادية وأكثر تحملاً من قبل المرضى وهو من الفحوص الروتينية التي تجرى لكافة المرضى الذي يقبلون في المشفى.

تساؤلات البحث:

- ❖ هل يمكن أن يتم الاستفادة من RDW كقيمة تنبؤية بالإصابة أو بشدة متلازمة OSAS؟
- ❖ هل يمكن أن يتم الاستفادة من RDW كمؤشر لتحديد الأفراد الذين يجب منحهم مواعيد مبكرة للقيام باختبار النوم؟

الهدف من البحث:

تقييم قيمة RDW في التنبؤ بشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم OSAS لتقدير شدة الحالة وتحديد المرضى الذي يحتاجون إلى تقييم اختبار النوم.

أهمية البحث ومبرراته:

قد تكون هذه الدراسة مهمة لتقدير شدة الحالة عند مرضى OSAS وتحديد المرضى الذين يحتاجون إلى تقييم اختبار النوم من خلال تقييم أهمية مؤشر RDW في التنبؤ بشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم OSAS وباعتبار RDW جزء من تحليل تعداد الدم الكامل الذي يُجرى بشكل روتيني للمرضى.

الدراسات المرجعية:

أظهرت دراسة **Sökücü et al. (2012)** وهي دراسة استرجاعية شملت 108 من مرضى OSA، أن متوسط RDW يرتفع بشكل هام مع ازدياد شدة OSA، كما أظهرت وجود ارتباط خطي إيجابي بين RDW وAHI حتى عند غير المصابين بفقر الدم.

كما بينت نتائج دراسة تحليلية تجميعية شملت 20 دراسة من قواعد بيانات متنوعة تم إجراؤها قبل عام 2023، أن مؤشر RDW قد يكون علامة حيوية واعدة لمتلازمة OSAS ولوحظ أيضاً ازدياد تدريجي ل RDW مع شدة المرض عند المصابين.

وفي دراسة تم إجراؤها عام 2017 شملت 137 مريض خضعوا لاختبار النوم وتم تقسيمهم حسب AHI إلى مجموعات وتم اجراء تعداد الدم الكامل لديهم، تم تسجيل قيمة RDW وتبين وجود علاقة إيجابية مع AHI وبالتالي يمكن اعتبار RDW أداة تشخيصية معترف بها ومتوفرة على نطاق واسع وبتكلفة اقتصادية مقبولة. كما ترتبط RDW بشكل مستقل بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى المرضى الذين يعانون من OSAS في هذه الدراسة.

مواد البحث وطرائقه:

مكان الدراسة وزمانها:

المشفى الوطني في دمشق من الشهر 4 عام 2024 إلى الشهر 4 عام 2025.

تصميم البحث:

دراسة مقطعية عرضية Cross-sectional Study

معايير الاشتمال في الدراسة:

- المرضى المقبولين في المشفى الوطني في دمشق والذين يحتاجون لإجراء اختبار النوم حسب الأعراض السريرية الموصوفة.
- عمر المريض أكثر من 18 سنة.

معايير الاستبعاد:

- مرضى لديهم أمراض كلوية أو كبدية
- مرضى لديهم توقف تنفس مركزي أو معند.
- مرضى تنفس شاين ستوكس.
- مرضى أدواء نقي العظم.
- المرض دون 18 عاماً.

أدوات البحث:

- جهاز لقياس الضغط الشرياني
- أدوات سحب الدم
- جهاز قياس الطول والوزن
- الأجهزة المتعلقة باختبار النوم
- أجهزة تحليل الدم

خطة العمل بالبحث:

تم إطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وتم أخذ الموافقة المستنيرة منهم، ثم أُجري استجواب سريري تضمن التقصي عن وجود أعراض مرض OSAS، كما تم إجراء فحص سريري والتأكد من العلامات الحيوية للمرضى وإجراء تحليل تعداد دم كامل صباحاً بالإضافة إلى تحليل الغازات الشريانية، وحساب قيمة BMI للمرضى، وقد تم إجراء اختبار النوم للمرضى بعد الأخذ بمعايير الاشتمال والاستبعاد وتسجيل البيانات وتقسيم المرضى إلى 4 مجموعات حسب AHI.

مكونات البحث:

يتكون البحث من بابين وفي نهاية البحث تم إدراج المراجع التي اعتمدناها في دراستنا.

الباب الأول: وهو القسم النظري لموضوع دراستنا، وفي مقدمته تم ذكر معدلات الانتشار العالمية لمرض انقطاع التنفس أثناء النوم بالإضافة إلى تعريفات أساسية ليكون لدى القارئ فكرة عن موضوع البحث، ويتألف القسم النظري من ثلاث فصول رئيسية:

الفصل الأول: يتحدث عن فيزيولوجيا النوم ومراحل النوم الأساسية، وأنواع الاضطرابات التي يعاني منها المرضى في كل مرحلة. بالإضافة إلى اختبارات النوم وأنواعها، وكذلك الحديث عن كهربائية النوم وتخطيط الدماغ الكهربائي وأنواع الموجات الدماغية في كل مرحلة من مراحل النوم.

الفصل الثاني: يتحدث عن متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم من حيث الفيزيولوجيا المرضية وعوامل الخطر، العلامات والأعراض، التشخيص، المضاعفات، وكذلك طرق العلاج.

الفصل الثالث: يتضمن صلب موضوع دراستنا وهو العلاقة بين قيمة RDW وشدة الإصابة بمتلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم OSAS، بما في ذلك نتائج عدة دراسات تناولت هذا الموضوع.

الباب الثاني: يشمل القسم العملي وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث ويتكون من:

الفصل الأول: يتضمن تصميم الدراسة، عينة البحث، معايير الاشتمال والاستبعاد، طرق العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة والاعتبارات الأخلاقية ونموذج الاستمارة الخاص بالبحث.

الفصل الثاني: يشمل نتائج البحث ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي توصلنا إليها في دراستنا.

الفصل الثالث: يضم مناقشة النتائج التي تم التوصل إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

الفصل الرابع: خلاصة ما توصل إليه البحث وأهم التوصيات.

الباب الأول: القسم النظري

وبائيات:

تشير التقديرات العالمية إلى وجود 936 مليون شخص في جميع أنحاء العالم يعانون من OSAS بدرجاته المختلفة من الخفيفة إلى الشديدة، 425 مليون شخص منهم يعانون من OSAS بدرجاته المتوسطة إلى الشديدة، وتتراوح أعمارهم بين 30 - 69 سنة. [4]

تشير البيانات المستقاة من دراسة في جامعة ويسكونسن إلى أن معدل انتشار متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم لدى الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 30 و60 عامًا يبلغ 9-24% لدى الرجال و4-9% لدى النساء. [3]

العمر:

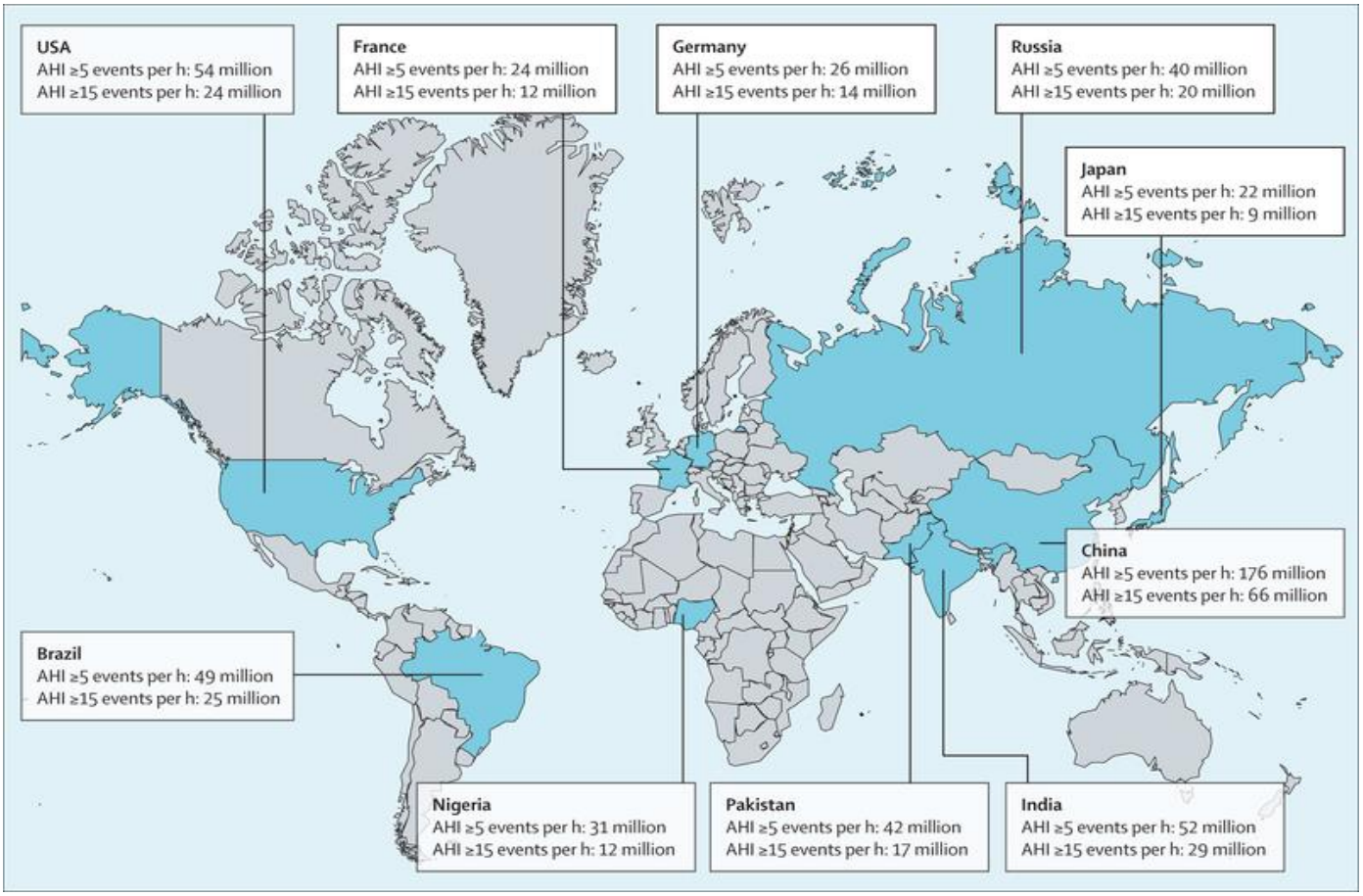
يزداد انتشار المرض مع التقدم في العمر، وهو يعتبر عاملاً مهماً في مخاطر الإصابة بانقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم. حيث يزداد معدل الانتشار بمقدار 2-3 مرات لدى كبار السن (>65 عاماً) مقارنة بالأفراد الذين تتراوح أعمارهم بين 30 و64 عاماً [5]، حيث يصل المعدل التقديري إلى 65% في عينة مجتمعية من الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 65 عاماً [5].

الجنس:

- في الدراسات المجتمعية، تكون نسبة الذكور إلى الإناث المصابين بـ OSA حوالي 2-3 إلى 1.
- توزيع الدهون الذكوري (تراكم الدهون في منطقة البطن والرقبة) يزيد من خطر إصابة الرجال بـ OSA.
- الهرمونات الجنسية قد تؤثر على التحكم العصبي في عضلات مجرى الهواء العلوي.
- في الدراسات السكانية، النساء أقل عرضة للإصابة بـ OSA وأقل عرضة للتشخيص المبكر.
- معدلات البقاء على قيد الحياة أقل للنساء بعد تشخيص OSA، ويُعتقد أن السبب هو التأخر في التشخيص. [6]

العرق:

كان العدد التقديري للأفراد المصابين بانقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم أعلى في الصين، تليها الولايات المتحدة الأمريكية والبرازيل والهند؛ أما البلدان الأخرى التي احتلت المراكز العشرة الأولى من حيث عدد الأفراد المصابين بانقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم فهي باكستان وروسيا ونيجيريا وألمانيا وفرنسا واليابان (الشكل 1)، وهو ما يعكس بشكل أساسي الحجم الإجمالي لسكان هذه البلدان. [4]



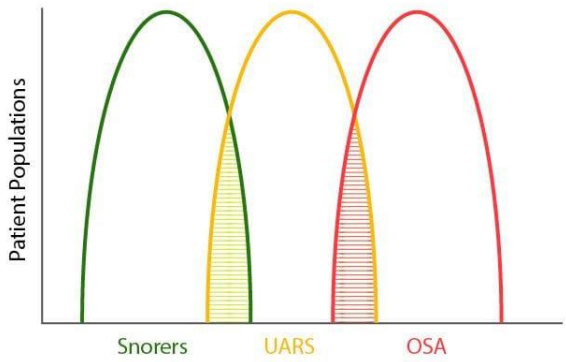
الشكل (1): أعلى عشر دول من حيث العدد التقديري للأفراد المصابين بانقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم وفقًا لمعايير الأكاديمية الأمريكية لطب النوم لعام 2012

تعريف:

انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA) هو اضطراب في النوم يتضمن توقفًا أو انخفاضًا كبيرًا في تدفق الهواء على الرغم من محاولة التنفس. وهو النوع الأكثر شيوعًا من اضطرابات التنفس المرتبطة بالنوم ويتميز بنوبات متكررة من انسداد مجرى الهواء العلوي أثناء النوم. ترتبط هذه النوبات بانخفاض متكرر في إشباع الأكسجين في الدم والاستيقاظ من النوم. [7]

انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم الذي يترافق بالنعاس المفرط أثناء النهار يسمى عادة متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSAS). [3]

والصورة المجاورة توضح تدرج اضطرابات النوم بين الشخير البسيط وحتى انقطاع التنفس أثناء النوم (OSA)، وتحتل متلازمة مقاومة مجرى الهواء العلوي (UARS) موقعاً متوسطاً بين الطرفين.



الشكل (2): تدرج اضطرابات النوم

الفصل الأول: فيزيولوجيا النوم واضطراباته وأنواع اختبارات النوم

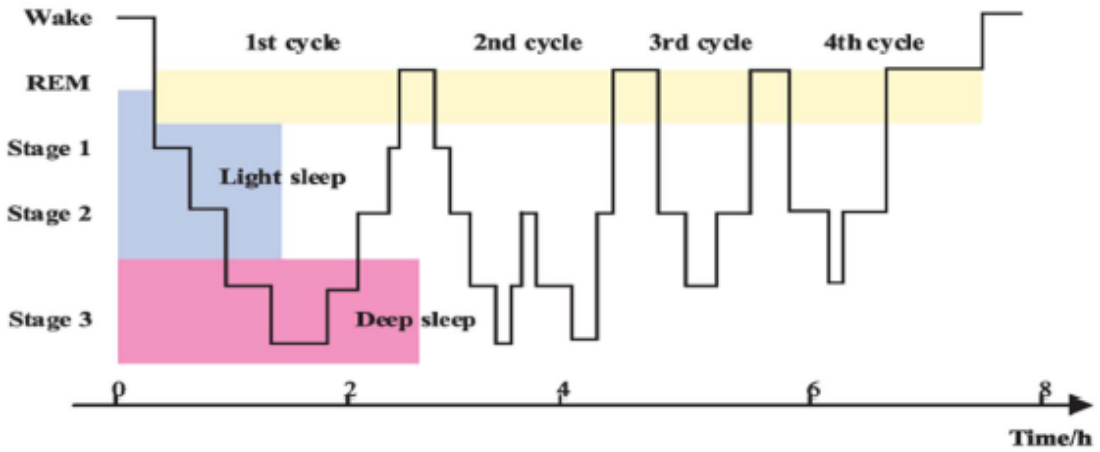
تنظيم مراحل النوم:

هناك أكثر من جزء مسؤول عن تنظيم النوم في الدماغ، حيث يوجد شبكة متكاملة من الارتباطات العصبية والكهربائية والهرمونية لتنظيم العملية برمتها، وتؤثر هذه المراكز وتتأثر ببعضها البعض سلباً وإيجاباً، في حين تتركز المنطقة الأساسية للتحكم في النوم بشكل رئيسي في جذع الدماغ.

النوم عملية ديناميكية تتكون من دورات متكررة تستمر كل منها حوالي 90 دقيقة، وتتألف من مرحلتين رئيسيتين:

مرحلة حركة العين غير السريعة (Non-REM): تتألف من ثلاث مراحل فرعية (N1، N2، N3) اعتماداً على نتائج تخطيط الدماغ الكهربائي (EEG)، وتتراوح هذه المراحل بين المرحلة (N1) التي تتصف بأنها المرحلة الأخف من النوم وهي غالباً ما تكون المرحلة البدئية من مراحل النوم وبين المرحلة (N3) التي تتميز بأنها المرحلة الأعمق من النوم، وتُعرف بالنوم العميق أو نوم الموجات البطيئة وتعتبر حاسمة لترميم الطاقة البدنية. [8]

مرحلة حركة العين السريعة (REM): تتميز بزيادة نشاط وفعالية الدماغ، وحدوث الأحلام، وتترافق هذه الفعالية بانخفاض ملحوظ في توتر العضلات مع نوب انفجارية من حركات العين السريعة. في هذه المرحلة تزداد احتمالية حدوث انسدادات في مجرى الهواء بسبب ارتخاء عضلات البلعوم. [8]



الشكل (3): مراحل النوم

مراحل تطور ونضج بنية النوم:

مع تقدم العمر يتخذ كل من النوم واليقظة نظماً ليلياً \ نهارياً، كما تتناقص فترات النوم تدريجياً مع تقدم العمر. وتتغير أنماط النوم والسلوكيات الملاحظة أثناء النوم مع مرور الزمن حيث تم افتراض دور مساهم للعوامل الاجتماعية والثقافية في نشوء هذه التغيرات.

النوم عند حديثي الولادة:

يتميز بالصفات التالية:

- ❖ فترات نوم أطول مقارنة بالبالغين قد تصل حتى 18 ساعة في اليوم
- ❖ تحدث مرحلة حركة العين السريعة (REM) في بداية النوم.
- ❖ يزداد لديهم نسبة نوم (REM) بالمقارنة مع (N-REM)
- ❖ تحدث دورة مراحل النوم (N-REM\ REM) خلال فترة زمنية أقصر مقارنة مع الأشخاص الأكبر سناً. [9]

ومع تقدم نضج الجملة العصبية المركزية لدى الطفل تحدث العديد من التغيرات المتوقعة والتي تشمل التناقص التدريجي في مدة النوم الإجمالية، وفي نسبة نوم REM، والانتقال إلى نمط نوم البالغين والذي يبدأ بمرحلة نوم غياب حركات العين السريعة (N-REM).

النوم لدى الأطفال الأكبر سناً:

يتصف بالميزات التالية:

- ❖ يبدأ النوم بمرحلة غياب حركات العين السريعة N-REM
- ❖ تشغل مرحلة (N-REM) حوالي 75% من إجمالي فترة النوم.
- ❖ يتناوب نوم (N-REM \ REM) خلال فترة زمنية تتراوح بين 90-100 دقيقة مع تطاول مترقي في مرحلة نوم حركات العين السريعة خلال الثلث الأخير من الليل. [8]

النوم خلال فترة المراهقة:

يتصف بالميزات التالية:

- ❖ تناقص في فترة نوم الموجات البطيئة (N-REM) بحيث يبدأ ذلك مع البلوغ ويستمر حتى الكهولة.
- ❖ زيادة عدم الانتظام في أنماط النوم واليقظة.
- ❖ تناقص في متوسط فترة النوم. [8]

اضطرابات النوم:

1. اضطرابات مرحلة نوم (Non-REM):

تتظاهر اضطرابات النوم التي تحدث خلال هذه المرحلة بخلل في عملية الصحو من نوم (Non-REM) العميق، حيث تحدث مظاهر محددة لكل من النوم واليقظة بشكل متزامن مع بعضها البعض، وتميل هذه الاضطرابات للحدوث خلال الثلث الأول من الليل عندما تكون مرحلة نوم (N-REM) العميق شائعة الحدوث.

وتشمل اضطرابات مرحلة (N-REM) العميق كلاً من: المشي أثناء النوم، نوبات الهلع أثناء النوم، ونوب التخليط الذهني أثناء الصحو. [8]

2. اضطرابات مرحلة نوم (REM):

تميل هذه الاضطرابات للحدوث خلال القسم الأخير من فترة النوم، عندما تسيطر مرحلة نوم (REM) وتشمل: الأحلام المزعجة أو الكوابيس، اضطرابات السلوك خلال مرحلة نوم (REM) ونوب الشلل أثناء النوم. كما أن العديد من المشاكل التنفسية كنوب توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم تكون أشد أثناء مرحلة نوم (REM) بالرغم من أنها قد تحدث في أي وقت خلال الليل، وتُفسر هذه النقطة بأن المقوية العضلية تضعف بشكل كبير أثناء مرحلة نوم (REM) مقارنةً مع حالة الصحو ومرحلة نوم (Non-REM) الخفيف. [10]

3. اضطرابات المرحلة الانتقالية بين النوم والصحو:

وتحدث هذه الاضطرابات خلال الانتقال من النوم إلى الصحو ومن الصحو إلى النوم أو خلال الانتقال بين مراحل النوم وتشمل: اضطراب الحركات الرتيبة أثناء النوم، اضطراب التكلم أثناء النوم والاختلاجات الليلية. [11]

4. الاضطرابات غير المتعلقة بمراحل النوم:

هناك العديد من الاضطرابات الأخرى للنوم كصرير الأسنان أثناء النوم أو سلس البول الليلي والتي قد تحدث خلال أي مرحلة من مراحل النوم وفي أي وقت من الليل. [12]

اختبارات النوم:

يعتمد التحرّي الدقيق عن اضطرابات التنفّس أثناء النوم بصورة أساسية على اختبارات النوم التي تهدف إلى توثيق تكرار حدوث انقطاع التنفس Apnea أو ضعف التنفس Hypopnea، وقياس شدة نقص الأكسجة الليلي، وتقييم بنية النوم. تختلف الاختبارات من تخطيط النوم الليلي الكامل (المعيار الذهبي) إلى اختبارات منزلية مختصرة وأجهزة مراقبة أحادية القناة. يعتمد الاختيار المناسب على دقة التشخيص المطلوبة، وتصنيف شدة المرض. [13]

تعاريف:

انقطاع التنفس Apnea: هو توقف التنفس المستمر لمدة 10 ثواني أو أكثر. [3]

ضعف أو نقص التنفس Hypopnea: هو انخفاض التنفس بنسبة 50% على الأقل من التنفس القاعدي السابق لمدة 10 ثواني أو أكثر خلال النوم مع نقص الأكسجة بنسبة 3%، أو انخفاض النفس بنسبة 30% مع نقص الأكسجة 4%. [3]

Respiratory Effort-Related Arousals (RERAs): هي تتالي أنفاس تتميز بزيادة الجهد التنفسي تقود للاستيقاظ من النوم ولكن لا تحقق معايير انقطاع ونقص التنفس. [3]

1. اختبار تخطيط النوم الكامل Polysomnography (PSG) (المعيار الذهبي)

يعتبر تخطيط النوم الليلي في المختبر أحد أهم الأدوات التشخيصية لاضطرابات النوم، وهو المعيار الذهبي للتشخيص والذي يقوم بتسجيل فعالية الدماغ عبر تخطيط كهربائيته وحركة كرتي العين بواسطة تخطيط حركة العين والمقوية العضلية عبر تخطيط العضلات الكهربائي، وتتم هذه القياسات بفترات تستغرق كل منها مدة 20 -30 ثانية، كما يتم قياس جريان الهواء من الأنف والفم بغية تقييم وظيفة التنفس خلال النوم، وإشباع الأكسجين (عن طريق مقياس Oximeter)، كما يتم قياس حركات البطن والصدر (عن طريق أحزمة تربط حول الصدر والبطن) وضربات القلب عبر جهاز تخطيط القلب، كما ويتم مراقبة المريض عن طريق الفيديو لتحديد فيما إذا كانت الفعاليات الدماغية تترافق مع تبدلات سلوكية.

هناك عدة أنماط من PSG تختلف في عدد القنوات، مكان الإجراء (مخبر أو منزل)، وطريقة التسجيل. يهدف هذا التنوع إلى تحقيق توازن بين الدقة التشخيصية والتكلفة وسهولة الوصول.

1. التخطيط الكامل داخل المختبر (Type I – In-lab Attended PSG)

يتم إجراؤه داخل مختبر نوم متخصص تحت إشراف فنيين مدرّبين على مدار الليلة.

يُستخدم فيه ما لا يقل عن سبع قنوات قياسية تشمل: [13]

- تخطيط الدماغ الكهربائي (EEG)
- تخطيط حركة العين (EOG)
- تخطيط توتر العضلات (EMG)
- قياس تدفق الهواء الأنفي والفموي
- قياس الجهد التنفسي الصدري والبطني
- قياس إشباع الأكسجين النبضي
- تخطيط القلب (ECG)

الجدول (1): مزايا وحدود تخطيط النوم الكامل داخل المختبر

المزايا	الحدود
أعلى دقة في الكشف عن جميع أنواع الأحداث التنفسية (انسدادية، مركزية، مختلطة).	تكلفة مرتفعة، تتطلب تجهيزات خاصة وفريق تقني.
إمكانية التمييز بين مراحل النوم (REM/NREM)، وبالتالي تحديد تأثير اضطرابات التنفس على بنية النوم.	بيئة غير منزلية قد تؤثر على طبيعة النوم (ظاهرة الليلة الأولى – First night effect).
توفر مراقبة فنية لحظية تسمح بالتعامل مع المشكلات التقنية أثناء التسجيل.	محدودية التوفر، ما يؤدي إلى قوائم انتظار طويلة في المراكز العامة.
إمكانية إجراء اختبار تقسيم الليل (Split-night study) لتطبيق علاج الضغط الهوائي الإيجابي (CPAP) خلال نفس الجلسة.	غير عملي للمتابعة طويلة الأمد أو لتقييم المرضى في بيئات بعيدة جغرافيًا.
يمكن توثيق اضطرابات أخرى متزامنة مثل اضطرابات الحركة الدورية أو اضطرابات النظم القلبية الليلة.	

2. التخطيط الكامل بدون إشراف فني (Type II – Unattended Full PSG)

يتضمن جميع القنوات السابقة تقريبًا، لكنه يُجرى في منزل المريض دون وجود فني أو مراقبة مباشرة، مع تسجيل كامل لبيانات النوم والتنفس.

يُعتبر بديلاً عمليًا في الحالات التي لا تتوافر فيها مختبرات نوم متخصصة. [17]

الجدول (2): مزايا وحدود تخطيط النوم الكامل بدون إشراف فني

المزايا	الحدود
يحافظ على الدقة العالية لاحتوائه على EEG وبالتالي تحديد مراحل النوم بدقة.	احتمال فقد البيانات أو فشل الأجهزة لعدم وجود إشراف مباشر.
أكثر راحة للمريض لأن النوم يتم في بيئة مألوفة (المنزل).	اعتماد جودة النتائج على التزام المريض وتعليمات الإعداد.
أقل تكلفة مقارنة بالنوع الأول.	ما يزال محدود الانتشار بسبب تعقيد الأجهزة وكبر حجمها.

3. حساب مؤشرات التنفّس ومصطلحات (OAHI ،AHI, RDI):

تُستخدم عدة مؤشرات كمية لتقييم شدة اضطرابات التنفس أثناء النوم في دراسات النوم، أهمها: مؤشر انقطاع التنفس/نقص التنفس (AHI)، مؤشر الاضطرابات التنفسية (RDI)، ومؤشر انقطاع التنفس الانسدادي/نقص التنفس (OAHI).

هذه المؤشرات تمثل أدوات معيارية لتصنيف شدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم (OSAS) ولتقدير العلاقة بين التغيرات الفسيولوجية مثل نقص الأكسجة أو التبدلات الدموية وبين النتائج السريرية.

1. مؤشر انقطاع التنفس/نقص التنفس (Apnea–Hypopnea Index – AHI):

يُعرّف AHI بأنه عدد نوبات انقطاع التنفس الكامل (Apnea) ونوبات نقص التنفس (Hypopnea) المسجلة خلال فترة النوم الكلية (TST – Total Sleep Time)، ويُعبّر عنه بعدد الأحداث في الساعة الواحدة من النوم:

$$AHI = \frac{\text{عدد نوبات } (Apnea + Hypopnea)}{\text{ساعات النوم}}$$

يُستخدم AHI لتصنيف شدة المرض كما يلي (حسب معايير AASM 2021):

- خفيفة: 5–14.9 حدث/ساعة
- متوسطة: 15–29.9 حدث/ساعة
- شديدة: ≥30 حدث/ساعة

تُعد هذه القيم المرجع الأساسي في أغلب الدراسات السريرية عند تقييم شدة OSAS.

إلا أن AHI لا يُميّز بين الأنواع المختلفة من الأحداث (انسدادية أو مركزية)، كما لا يشمل الاضطرابات التنفسية دون توقفات واضحة (مثل RERAs). [14]

2. ***مؤشر انقطاع التنفس الانسدادي/نقص التنفس (Obstructive Apnea–Hypopnea Index – OAHI)***

يمثل OAHI عدد الأحداث الانسدادية فقط (أي التي ترافقها جهد تنفسي مستمر أو متزايد رغم غياب تدفق الهواء)، دون احتساب الأحداث ذات الطبيعة المركزية أو المختلطة.

ويُستخدم هذا المؤشر بشكل خاص في:

- الدراسات التي تشمل الأطفال، إذ يُفضَّل OAHI عن AHI للتمييز بين الأحداث الانسدادية والمركزية (AASM Pediatric Scoring Rules).
- الأبحاث التي تهدف إلى دراسة العلاقة بين العوامل الهيكلية أو الالتهابية في الطرق الهوائية العلوية وشدة الانسداد التنفسي الليلي.

التصنيف المستخدم لدى الأطفال يختلف قليلًا:

- ✓ طبيعي: <1 حدث/ساعة
- ✓ خفيف: 1–5 أحداث/ساعة
- ✓ متوسط: 5–10 أحداث/ساعة
- ✓ شديد: >10 أحداث/ساعة

يُعد OAHI أكثر تحديدًا لتقييم عبء الانسداد التنفسي البحت، وبالتالي يُعد مؤشراً دقيقاً عند تحليل العلاقة بين مظاهر نقص الأكسجة الانسدادية والنتائج الدموية مثل ارتفاع RDW. [15]

3. ***مؤشر الاضطرابات التنفسية (Respiratory Disturbance Index – RDI)***

يتضمن RDI جميع الأحداث التنفسية التي تؤثر على جودة النوم، أي:

$$\frac{Apnea + Hypopnea + RERA}{TST(hours)} = RDI$$

حيث تمثل RERAs (Respiratory Effort–Related Arousals) نوبات زيادة الجهد التنفسي التي تؤدي إلى استيقاظ (arousal) دون أن تصل إلى معايير انقطاع أو نقص التنفس.

يُستخدم RDI بشكل رئيسي في:

- الحالات التي تعاني من أعراض سريرية قوية (مثل النعاس النهاري) رغم أن مؤشر AHI طبيعي أو منخفض.
- تقييم اضطرابات النوم الخفيفة أو متلازمة مقاومة مجرى الهواء العلوي (UARS).

يُعتبر RDI أكثر حساسية لاكتشاف اضطرابات التنفس الدقيقة أثناء النوم، لكنه أقل خصوصية لتمييز OSAS الكلاسيكي. [16]

الأهمية السريرية للتمييز بين هذه المؤشرات:

- ❖ في الدراسات الوبائية والسريرية حول العلاقة بين المؤشرات الدموية (مثل RDW) وشدة OSAS، من الضروري ذكر نوع المؤشر المستخدم (AHI، OAHI أو RDI).
- ❖ الاختلاف بين AHI وRDI قد يفسّر تفاوت النتائج بين الدراسات، إذ أن RDI يشمل أحداثًا إضافية قد تزيد من العدد الكلي للأحداث التنفسية وتنعكس على تفسير العلاقة مع الالتهاب ونقص الأكسجة المتقطع.
- ❖ عند استخدام أجهزة منزلية (HSAT)، غالبًا ما يُحسب فقط RDI أو REI (Respiratory Event Index) استنادًا إلى وقت التسجيل وليس وقت النوم الحقيقي، مما قد يؤدي إلى فروق كمية مقارنة بـPSG . [17]

اختبارات النوم المنزلية (Home Sleep Apnea Testing — HSAT)

HSAT أجهزة غير مراقبة تُسجّل عادةً تدفّق الهواء، جهد التنفّس، وPaO2، وبعضها يتضمن قياسات إضافية. تُعد HSAT بديلاً مقبولًا لدى البالغين الذين يُشتبه في إصابتهم ب OSA معتدلة إلى شديدة، وتُعدّ فعّالة من حيث التكلفة وتسهم في زيادة الوصول للتشخيص. لكنها غير مناسبة للمشتبه فيهم

بأمراض معقدة (أمراض قلبية خطيرة، اضطرابات تنفّسية مركزية، اعاقة معرفية، مشكلات حركية تعيق تركيب الأجهزة).

أنواع أجهزة HSAT وفئاتها:

تقسم الأجهزة إلى فئات (أنواع I–IV) بحسب عدد القنوات: من أجهزة أحادية القناة (مثل oximetry) إلى أجهزة متعددة القنوات (تدفق الهواء + جهد التنفّس + PaO2).

تُوصي التوجيهات الفنية باختيار الجهاز المناسب وفق الهدف السريري ومستوى التعقيد.

مزايا وحدود HSAT:

مزايا: تكلفة أقل، إجراء متكرر ومريح للمريض، نتائج أقرب للظروف اليومية.

حدود: قد تقلّل حساسية الكشف عن OSA الخفيف، وتعتمد على جودة تركيب الجهاز والتزام المريض.

لذلك يُنصح بالاعتماد على HSAT في الفئات المؤهلة فقط، ومع العلم بإمكانية الحاجة إلى PSG في حال ظهور نتائج سلبية متناقضة مع الشكاية السريرية. [18]

كهربائية النوم:

إن لكل مرحلة من مراحل النوم أو الاستيقاظ نمط مميز في تخطيط أمواج الدماغ التي يمكن استخدامها للتعرف على مرحلة النوم. ويتميز الاستيقاظ عادةً بموجات بيتا وألفا اعتماداً على ما إذا كان هناك نشاط هادئ أو مجهد، وهاتان الموجتان هما الأكثر تردداً بين الأنواع الأخرى لكنها أقل ارتفاعاً.

وتبدأ المرحلة الأولى للنوم بموجات ثيتا التي تشبه موجات ألفا إنما تكون أبطأ وأعلى منها، من ناحية أخرى تكون سعة موجات النوم في أقل مراحلها أثناء الاستيقاظ ويظهر الازدياد التدريجي خلال المراحل المختلفة من النوم. وتتميز المرحلة الثانية بما يُعرف باسم مغازل النوم مجمعات K فيما تبقى موجات ثيتا موجودة، وتحتوي المرحلة الثالثة من النوم على مغازل أكثر للنوم. أما المرحلتان الثالثة والرابعة فيختصان بمدى عال جداً من موجات دلتا وتعرف بموجات النوم البطيء، وعملياً لا يوجد فرق كبير بين المرحلة الثالثة والرابعة إلا في نسبة تواجد موجات دلتا.

وبنهاية موجات دلتا في المرحلة الرابعة من مرحلة النوم ذو حركة العين غير السريعة تبدأ مرحلة رئيسة وهي مرحلة نوم حركات العين السريعة وقد أخذت هذا الاسم من الحركة الاهتزازية السريعة لكرة

العينة والتي تُسجل بجهاز تخطيط حركات العين وفي هذه المرحلة ينعدم توتر العضلات المخططة تقريباً ويصبح الانسان مسترخياً تماماً وغير قادر على الحركة، وتتميز هذه المرحلة بموجات كهربائية شبيهة بتلك الموصوفة في مرحلة اليقظة، أي مزيج من موجات ألفا وبيتا ويتميز نوم (REM) بمدى منخفض وموجات ترددية مختلطة تظهر في الغالب على شكل نمط موجات مسنن، ويمر الإنسان خلال النوم بعدد من دورات النوم حوالي (4-6 دورات)، وتبدأ المرحلة الأولى (Non-REM) وتنتهي كل منها بمرحلة (REM) وتستغرق الدورة الواحدة حوالي 90 دقيقة. وخلال التقدم بالنوم ومع مرور الوقت تبدأ مرحلة (REM) التي تزداد طولاً ومرحلة النوم ذو الموجات دلتا التي تقصر بحيث يصل الدماغ لمرحلة يخلو فيه موجات دلتا تماماً.

تخطيط كهربائية الدماغ أثناء النوم وأنواع الموجات الدماغية (EEG Patterns Across Sleep Stages)

يُعد تخطيط كهربائية الدماغ (EEG) أحد المكونات الأساسية في تخطيط النوم الكامل (Polysomnography – PSG)، إذ يمكّن من تسجيل النشاط الكهربائي القشري وتحديد مراحل النوم بدقة.

يُسجل الـ EEG من أقطاب سطحية تُثبت على فروة الرأس وفق نظام 10–20 الدولي، ويُظهر تغيرات مميزة في التواتر والسعة عبر المراحل المختلفة من النوم واليقظة.

يُعد تحليل EEG ضروريًا لفهم البنية الفسيولوجية للنوم (Sleep architecture) ولتمييز الحالات المرضية مثل تجزئة النوم أو فقدان المراحل العميقة عند مرضى متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSAS). [14]

أ. مرحلة اليقظة (Wakefulness)

- تسود موجات ألفا (8–13 Hz) عند غلق العينين، وتختفي مع فتحها لتحل محلها موجات بيتا السريعة.
- النشاط الكهربائي يعكس حالة التنبيه والاستعداد الذهني.
- أي اضطراب في الانتقال إلى المراحل التالية قد يشير إلى صعوبة بدء النوم (Insomnia) أو فرط تنبيه عصبي.

ب. المرحلة N1:

- بداية النوم، حيث تختفي موجات ألفا تدريجيًا وتظهر موجات ثيتا (4–7 Hz).
- تلاحظ حركات عين بطيئة (Slow rolling eye movements) وانخفاض تدريجي في توتر العضلات.
- مرحلة غير مستقرة يسهل فيها الاستيقاظ.

ج. المرحلة N2:

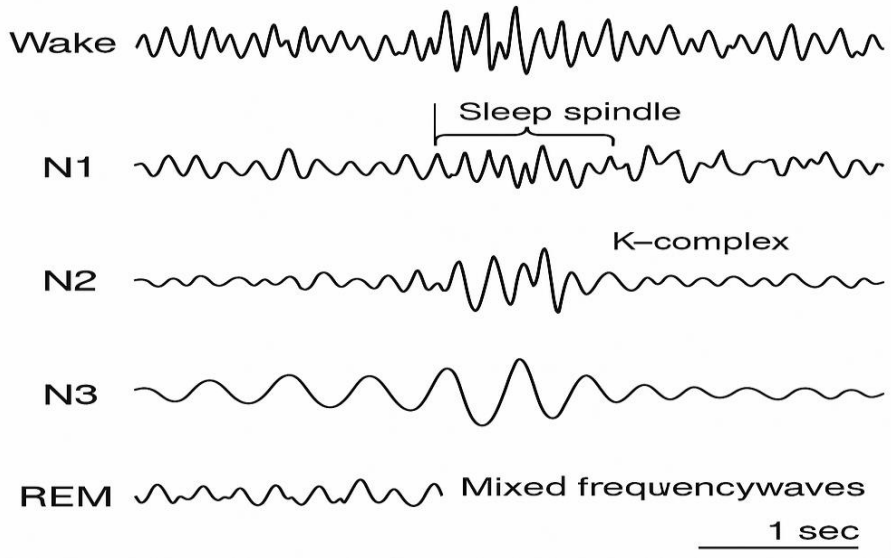
- تتصف بوجود علامتين مميزتين على EEG:
  1. **Spindles**: رشقات قصيرة من موجات 12–14 Hz تستمر 0.5–1.5 ثانية، تنتج عن تفاعلات بين المهاد والقشرة.
  2. **K-complexes**: موجة حادة سالبة تليها مكون إيجابي بطيء، تمثل استجابة دماغية للمثيرات الخارجية أثناء النوم دون استيقاظ.
- تشكل هذه المرحلة حوالي نصف مدة النوم الكلية.

د. المرحلة N3 (نوم الموجات البطيئة – SWS):

- تسيطر فيها موجات دلتا عالية السعة (0.5–2 Hz) على أكثر من 20% من التسجيل.
- تُعتبر أعمق مراحل النوم وأكثرها استقرارًا من حيث استمرارية EEG.
- تُعد هذه المرحلة مسؤولة عن الاستعادة البدنية وتنظيم المناعة، ويؤدي انقطاع التنفس المتكرر فيها إلى تجزئة النوم العميق وفقدان فوائده التعويضية. [19]

هـ. مرحلة REM:

- يُظهر EEG نمطًا مختلط التواتر (Mixed frequency) منخفض السعة، يشبه نشاط اليقظة.
- ترافقها حركات عين سريعة (EOG إيجابي) وفقد شبه كامل لتوتر العضلات (EMG سلبي).
- تكون الأحلام أكثر وضوحًا خلال هذه المرحلة، كما يحدث فيها تنظيم للذاكرة والمزاج.
- خلال REM، تزداد حساسية الطرق الهوائية العليا للانسداد بسبب ارتخاء العضلات، مما يؤدي إلى تفاقم نوبات انقطاع التنفس في مرضى OSAS. [20]



الشكل (4): تخطيط الدماغ الكهربائي خلال اليقظة والنوم

الفصل الثاني: متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSAS)

هي اضطراب نوم يتميز بتوقف أو انخفاض كبير في تدفق الهواء أثناء النوم، على الرغم من محاولة التنفس. يحدث هذا بسبب انسداد متكرر في مجرى الهواء العلوي. يؤدي ذلك إلى نقص الأكسجين في الدم والاستيقاظ المتكرر من النوم. [3]

غالبًا ما لا يتم تشخيص OSAS، على الرغم من أنه مرض شائع. قد يعاني المرضى المصابون بـ OSA من توقف التنفس مئات المرات في الليلة، مما يؤدي إلى تقلبات في معدل ضربات القلب وانخفاض حاد في إشباع الأكسجين. [3]

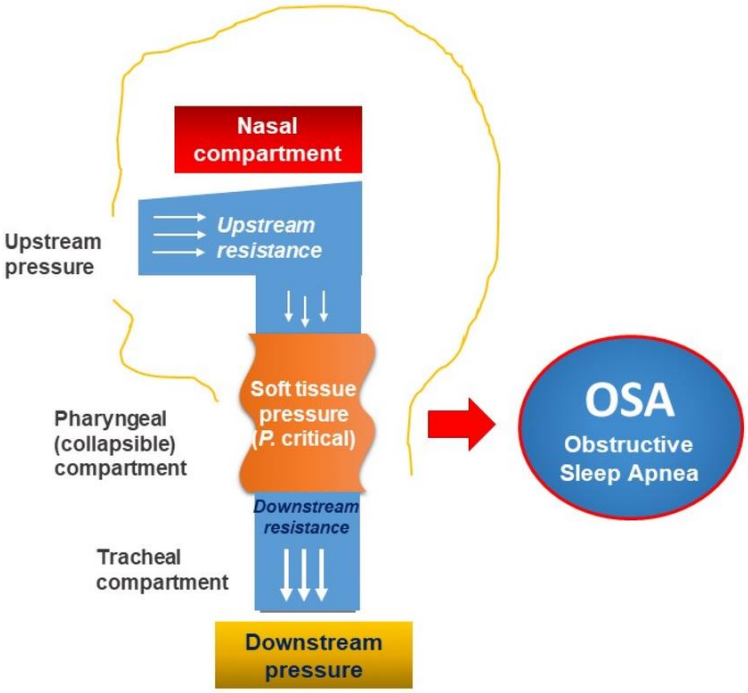
تشمل الأعراض الرئيسية لـ OSA ما يلي: الشخير، النعاس المفرط، وإبلاغ الشريك عن توقف التنفس أثناء النوم. قد لا يكون المرضى على دراية بأنهم مصابون بـ OSA ويعتبرون أنفسهم "ينامون جيدًا" لأنهم "يستطيعون النوم في أي وقت وفي أي مكان". [3]

من المهم أن يفكر الأطباء في تشخيص OSA بسبب ارتباطه الوثيق بالأمراض الخطيرة، بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب وأمراض الشريان التاجي ومرض السكري المقاوم للأنسولين والاكتئاب والحوادث المرتبطة بالنعاس. [3]

الآلية الإمراضية:

بشكل عام، يعتبر مجرى الهواء العلوي (UA) أنبوبًا مرنًا، مما يجعله عرضة للانسداد. يحدث انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم (OSA) بسبب إغلاق الأنسجة الرخوة في البلعوم.

يعتمد الأمر على مفهوم "الضغط الجداري" (Transmural pressure)، وهو الفرق بين الضغط داخل التجويف وضغط الأنسجة المحيطة. إذا انخفض الضغط الجداري، فإن المساحة المقطعية للبلعوم تنخفض. إذا تجاوز هذا الضغط نقطة



الشكل (5): آلية حدوث انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم

حرجة، يتم الوصول إلى "ضغط الإغلاق البلعومي" (Pharyngeal closing pressure). تجاوز هذا الضغط الحرج يؤدي إلى انهيار الأنسجة نحو الداخل، مما يسد مجرى الهواء، ويستمر الانسداد حتى تتغير القوى المؤثرة على الضغط الجداري وتصبح أقل من الضغط الحرج. مدة انقطاع النفس تحددها الفترة الزمنية التي يتجاوز فيها الضغط الجداري الضغط الحرج. [3]

يحدث الانسداد عادةً في منطقتين: مستوى الحنك الرخو (البلعوم الأنفي) أو مستوى اللسان (البلعوم الفموي)، وتلعب العوامل التشريحية والعصبية العضلية دورًا هامًا في ذلك.

العوامل التشريحية: مثل تضخم اللوزتين، حجم اللسان والأنسجة الرخوة، طول الحنك الرخو، أو مشاكل في وضع الفك العلوي والسفلي، يمكن أن تساهم في تضييق مجرى الهواء وزيادة الضغط المحيط به، مما يزيد من خطر الانسداد. يجب ملاحظة أنه عند البالغين، نادرًا ما يكون تضخم اللوزتين سببًا لانقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم. إزالة اللوزتين المتضخمتين وحدها نادرًا ما يكون علاجًا جراحيًا فعالًا. على عكس الأطفال، حيث يشفى حوالي 80٪ ممن يعانون من انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم بإزالة اللوزتين المتضخمتين. هناك غالبًا اعتقاد خاطئ بأن اللوزتين المتضخمتين قد تكونان سببًا فريدًا لانقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم في كل من الأطفال والبالغين، ولكن هذا غير صحيح.

العوامل العصبية العضلية: تنخفض نشاط العضلات في مجرى الهواء العلوي أثناء النوم، وقد يكون هذا الانخفاض أكثر وضوحًا لدى مرضى OSA. يُعتقد أن انخفاض الإشارات العصبية إلى عضلات مجرى الهواء العلوي هو السبب الرئيسي للانسداد، خاصةً إذا كان مجرى الهواء العلوي مُهيأً للانسداد لأسباب تشريحية. [3]

عدم استقرار التنفس المركزي: يلعب دورًا في تطور انقطاع النفس المركزي أثناء النوم (CSA)، خاصةً لدى مرضى قصور القلب الاحتقاني الشديد. تشير الدلائل أيضًا إلى أن عدم استقرار التنفس المركزي يساهم في تطور OSA. وقد لوحظ انسداد مجرى الهواء العلوي في غياب إشارات عصبية (انقطاع النفس المركزي)، وارتبط انخفاض نشاط عضلات البلعوم بتنفس دوري وانخفاض ثاني أكسيد الكربون في الدم، وكان الرجال أكثر عرضة للإصابة بانقطاع النفس المركزي أثناء النوم وأقل استجابة لثاني أكسيد الكربون من النساء، وهذا يتفق مع ارتفاع معدل انتشار OSA بين الرجال مقارنة بالنساء.

العوامل الفيزيولوجية المرضية الساكنة والديناميكية:

تتداخل كلٌّ من العوامل الساكنة (Static factors) والعوامل الديناميكية (Dynamic factors) في تطوّر متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA). [3]

تشمل العوامل الساكنة كلاً من قوى الالتصاق السطحية، ووضعية العنق والفك، وشدّ الرغامى (Tracheal tug)، وتأثير الجاذبية. [3]

فأيّ سمة تشريحية تقلّل من حجم البلعوم – مثل تراجع الفك السفلي (Retrognathia) – تزيد من احتمال حدوث OSA.

تُظهر قوى الجاذبية تأثيرها بمجرد إرجاع الرأس إلى الخلف، مما يؤدي إلى رجوع اللسان والحنك الرخو نحو الخلف وتقليل مساحة البلعوم الهوائي. ولهذا السبب تزداد شدة المتلازمة لدى معظم المرضى عند النوم في وضعية الاستلقاء supine position. [3]

ومن العوامل الساكنة المهمة التي تم تحديدها في الدراسات أنّ قطر مجرى الهواء البلعومي عند اليقظة يكون أقل لدى مرضى OSA مقارنة بالأشخاص الأصحاء. وحتى في غياب التشوهات القحفية الوجهية، يكون لدى هؤلاء المرضى تضخم في الحنك الرخو واللسان والوسادات الدهنية الجانبية للبلعوم (parapharyngeal fat pads) وجدران البلعوم الجانبية مقارنة بغير المصابين.

أما العوامل الديناميكية فتشمل مقاومة المجرى الهوائي الأنفي والبلعومي، وتأثير برنولي (Bernoulli effect)، وظاهرة الالتصاق الديناميكي (Dynamic adherence).

يؤدي تأثير برنولي دورًا ديناميكيًا مهمًا في فيزيولوجيا المرض. فوفقًا لهذا المبدأ، يزداد تدفق الهواء في موقع التضيق ضمن المجرى الهوائي، ومع زيادة سرعة الجريان ينخفض الضغط الجانبي على الجدار البلعومي. وعندما يصل الضغط عبر الجدار (transmural pressure) إلى حدّ الإغلاق، ينهار المجرى الهوائي. [3]

يتفاقم تأثير برنولي في المناطق الأكثر ليونة أو قابلية للانضغاط، مما يزيد من قوى الالتصاق على الجدران البلعومية وبالتالي احتمال الانسداد.

يساعد هذا التأثير في تفسير سبب شيوع OSA بين المرضى البدينين، ولا سيما أولئك الذين لديهم ترسّب دهني حول العنق. [3]

كما أنّ المساحة المقطعية للمجرى الهوائي لدى مرضى OSA تكون أصغر منها عند غير المصابين، ويُعزى ذلك إلى زيادة حجم الأنسجة الرخوة بما في ذلك اللسان، الجدران الجانبية للبلعوم، الحنك الرخو، والوسادات الدهنية حول البلعوم. [3]

وقد أظهرت إحدى الدراسات أن زيادة حجم هذه التراكيب كانت مستقلة عن الجنس والعمر والعرق وحجم الجمجمة والوجه، وكذلك عن كمية الدهون المحيطة بالمجرى الهوائي العلوي [21].

استنادًا إلى هذه المبادئ، يصبح من المفهوم لماذا يزداد خطر الإصابة بـ OSA لدى البدينين، ولماذا يؤدي نقص الوزن إلى خفض هذا الخطر، ولماذا يمكن أن يسهم الفحص السريري الدقيق في التنبؤ بوجود المتلازمة.

إلا أن الوضع السريري أكثر تعقيدًا بسبب تفاعل العوامل الساكنة والديناميكية المعروفة، إضافة إلى عوامل أخرى غير معروفة تمامًا.

كما أنّ البيانات المتوافرة لا تفسّر سبب عدم توزّع OSA بالتساوي من حيث الجنس والعمر والعرق في الدراسات الوبائية.

وفوق ذلك، فإن البيانات السريرية أو العلامات الجسدية ليست كافية لتحديد بدقّة من هو المريض الذي سيصاب بـ OSA أو الذي يمكن علاجه جراحيًا على مستوى المجرى الهوائي العلوي (UA surgery) ومن الذي لن يستجيب لمثل هذه الإجراءات. [3]

الإجهاد التأكسدي، الالتهاب، وأمراض القلب والأوعية الدموية:

قدّم Gozal وKheirandish-Gozal في مقالة مراجعة علمية متميّزة نموذجًا متكاملًا يشرح الآليات التي تربط بين الإجهاد التأكسدي (Oxidative stress) والعمليات الالتهابية من جهة، ومتلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA) وأمراض القلب والأوعية الدموية (Cardiovascular disease) من جهة أخرى. [22]

تشير الدراسات الجينية الحديثة إلى أنّ الجين المسؤول عن تنظيم الإجهاد التأكسدي يساهم بشكل فريد في حدوث OSA [23]

ويُستدل من ذلك على أنّ تطوّر المتلازمة قد يكون ناجمًا جزئيًا عن تفعيل العمليات الالتهابية المزمنة وليس بالضرورة نتيجة مباشرة لمحفز خارجي يسبب الإجهاد التأكسدي كما كان يُعتقد سابقًا.

يقترح هذا التفسير أن هذا الجين قد يؤدي دورًا محوريًا ضمن حلقة تغذية راجعة إيجابية (Positive feedback loop)، إذ يُحتمل أن يبدأ الخلل بارتفاع القابلية للإجهاد التأكسدي مما يؤدي إلى ظهور OSA، ومن ثمّ تثير الحالة الناتجة استجابة التهابية موضعية وجهازية تسهم بدورها في تضيق المجرى الهوائي العلوي (Upper airway narrowing) وزيادة شدة المتلازمة. [3]

وبذلك، يُنظر إلى OSA اليوم على أنّها حالة التهابية – تأكسدية متكاملة، حيث يُعزز كل من الالتهاب والإجهاد التأكسدي الآخر في دائرة مرضية مغلقة تؤدي في النهاية إلى اضطرابات قلبية وعائية متعددة تشمل ارتفاع ضغط الدم، اضطراب وظيفة البطين الأيسر، تصلّب الشرايين، والخلل البطاني الوعائي. [34]

عوامل الخطر Risk Factors:

تتضمن مسببات انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم عوامل تشريحية وغير تشريحية، بما في ذلك العوامل الوراثية. [3]

الجدول (3): مسببات انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم

عوامل تشريحية	عوامل غير تشريحية
الاختلافات التشريحية الخلقية (استطالة الوجه، انضغاط الوجه الخلفي)	السمنة
تراجع الفك السفلي وصغر الفك السفلي	توزيع الدهون المركزي
نقص تنسج الفك السفلي	الجنس (ذكر)
شكل الرأس القصير - مرتبط بزيادة مؤشر توقف التنفس أثناء النوم (AHI) لدى البيض ولكن ليس لدى الأمريكيين من أصل أفريقي.	العمر
انزياح عظم اللامي السفلي	حالة ما بعد انقطاع الطمث
تضخم اللوزتين، خاصة عند الأطفال والشباب	تعاطي الكحول
متلازمة بيير روبن	استخدام المهدئات
متلازمة داون	التدخين
متلازمة مارفان	الشخير المعتاد مع النعاس أثناء النهار
متلازمة برادر ويلي	وضعية النوم على الظهر
حنك مرتفع ومقوس (خاصة عند النساء)	نوم حركة العين السريعة(REM)

العوامل الوراثية تلعب دورًا أيضًا، حيث تم الإبلاغ عن وجود حالات لعائلات لديها نسبة عالية من انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم. وكان أقارب هؤلاء المرضى لديهم خطر متزايد بمقدار 2 إلى 4 أضعاف للإصابة باضطرابات التنفس أثناء النوم مقارنة بأفراد المجموعة الضابطة. [24]

تشمل الحالات الأخرى المرتبطة بتطور انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم ما يلي:

- ☒ قصور الغدة الدرقية
- ☒ المتلازمات العصبية
- ☒ السكتة الدماغية
- ☒ ضخامة الأطراف
- ☒ التعرضات البيئية

العلامات والأعراض:

بشكل عام، تبدأ أعراض انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA) بشكل تدريجي وغالبًا ما تكون موجودة لسنوات قبل إحالة المريض للتقييم. [3]

الجدول (4): أعراض وعلامات متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم

الأعراض الليلية	الأعراض النهارية
الشخير، عادة ما يكون بصوت عالٍ ومعتادًا ومزعجًا للآخرين	نوم غير مريح (أي "الاستيقاظ متعبًا كما كانوا عندما ذهبوا إلى الفراش")
انقطاع النفس المشاهد، والذي غالبًا ما يقطع الشخير وينتهي بشخير.	صداع صباحي، جفاف أو التهاب في الحلق
أحاسيس اللهاث والاختناق التي توقظ المريض من النوم، على الرغم من أنها تحدث بنسبة منخفضة جدًا مقارنة بعدد مرات انقطاع النفس التي يعانون منها	النعاس المفرط أثناء النهار والذي يبدأ عادة أثناء الأنشطة الهادئة (مثل القراءة ومشاهدة التلفزيون)؛ مع تفاقم الحالة، يبدأ المرضى بالشعور بالنعاس أثناء الأنشطة التي تتطلب عمومًا اليقظة (مثل المدرسة والعمل والقيادة)
التبول الليلي	العجز المعرفي. ضعف الذاكرة والقدرة الفكرية (الذاكرة قصيرة المدى، والتركيز)
الأرق	تغيرات في الشخصية والمزاج، بما في ذلك الاكتئاب والقلق
نوم مضطرب، حيث يعاني المرضى غالبًا من الاستيقاظ المتكرر والتقلب أو الدوران أثناء الليل	الضعف الجنسي، بما في ذلك العجز الجنسي وانخفاض الرغبة الجنسية
	ارتجاع المريء، ارتفاع ضغط الدم

أشيع التظاهرات السريرية هو **النعاس النهاري المفرط Excessive Daytime Sleepiness (EDS)** وهو عدم القدرة على البقاء مستيقظاً أو متنبهاً خلال جزء اليقظة من دورة النوم \ الصحو، وهو عرض مميز لمتلازمة OSA، وهذا النعاس ناتج عن النوم المضطرب والمتقطع الذي يعاني منه مرضى OSA. لكن غالباً المرضى يستخدمون مصطلح التعب أو نقص الطاقة والنشاط، أو ضعف التركيز والذاكرة للتعبير عن النعاس لذلك لا بد من وجود استبيانات لتمييز النعاس الطبيعي عن المرضي مثل مقياس ايبورث EPWORTH.

مقياس EPWORTH للنعاس

كم من المحتمل أن يغلبك النعاس أو أن تغط في النوم في الحالات الموصوفة في الأسفل؟

- الجلوس والقراءة.
- مشاهدة التلفاز
- الجلوس بهدوء في مكان عام (مسرح مثلاً أو صالة سينما أو اجتماع).
- في السيارة (كراكب) لساعة من الزمن بدون فاصل.
- الاستلقاء للراحة ما بعد الظهر إذا سمحت الظروف.
- الجلوس والتحدث لشخص ما.
- الجلوس بهدوء بعد الغداء بدون كحول.
- في السيارة بينما تكون متوقفة لعدة دقائق عند إشارة المرور.

استخدم المقياس التالي لاختيار الرقم الأكثر ملائمةً لكل حالة:

- 0 = لن يغلبك النعاس
- 1= احتمال النعاس طفيف
- 2= احتمال النعاس متوسط
- 3= احتمال النعاس عالي

يُحقق الأشخاص الطبيعيون عادةً معدل 5.9 (مع انحراف معياري 2.2) في حين يُحقق مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم معدل 16 (مع انحراف معياري 4.4). بالعموم معدل أكثر من 10 يشير إلى نعاس غير طبيعي ويحتاج إلى مزيد من الاستقصاءات. [41]

الشخير واللهاث والاختناق أثناء النوم: تعتبر مظاهر شائعة وغالباً ما يخبرنا عنها شريك السرير، وهذا يوضح أهمية وجود شريك السرير أو أحد أفراد العائلة أثناء الاستجواب. وللشخير حساسية بنسبة 80% لتشخيص OSA ولكن النوعية أقل من 50%. [42]

الصداع الصباحي: يحدث لدى 10 -30 % من مرضى OSA، عادةً ما يكون ذو طبيعة ضاغطة ثنائية الجانب دون مرافقات أخرى مثل الغثيان ورهاب الضوء ورهاب الصوت. ويحدث هذا الصداع يومياً أو معظم أيام الأسبوع وقد يستمر لساعات بعد الاستيقاظ. من الآليات المقترحة لحدوثه فرط ثاني أكسيد الكربون في الدم أو توسع الأوعية الدموية أو سوء نوعية النوم. [42]

التشخيص: [3]

بشكل عام، يكون الفحص البدني طبيعيًا لدى المرضى الذين يعانون من انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم (OSA)، باستثناء وجود السمنة (مؤشر كتلة الجسم: >30 كجم/م2)، ومحيط الرقبة المتضخم (الرجال: >43 سم [17 بوصة]؛ النساء: >37 سم [15 بوصة])، وارتفاع ضغط الدم.

يتم إجراء تقييم لمجرى الهواء العلوي لدى جميع المرضى، وخاصة البالغين غير المصابين بالسمنة الذين يعانون من أعراض تتفق مع انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم.

قد تشمل نتائج الفحص ما يلي:

- ☒ نتيجة مالامباتي غير طبيعية (متزايدة): تحدد خطر صعوبة التنبيب الرغامي
- ☒ تضييق جدران مجرى الهواء الجانبية: مؤشر مستقل على وجود انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم لدى الرجال ولكن ليس النساء
- ☒ تضخم اللوزتين (أي "المتقاربتين") (3+ إلى 4+)
- ☒ تراجع الفك السفلي أو صغر الفك السفلي
- ☒ درجة كبيرة من بروز الأسنان
- ☒ حنك صلب مقوس بشدة
- ☒ ارتفاع ضغط الدم الشرياني الجهازي: موجود في حوالي 50% من حالات انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم
- ☒ فشل القلب الاحتقاني
- ☒ ارتفاع ضغط الدم الرئوي
- ☒ السكتة الدماغية
- ☒ متلازمة التمثيل الغذائي
- ☒ داء السكري من النوع 2

الاختبارات: [3]

هناك حاجة إلى دراسة النوم الليلية، أو تخطيط النوم، لتشخيص انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم.

ومع ذلك، فإن الفحوصات المخبرية الروتينية عادة ما تكون غير مفيدة في انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم ما لم يكن هناك مؤشر محدد. لا يُشار إلى اختبارات وظائف الرئة لوضع تشخيص أو خطة علاج. تنطبق المؤشرات القياسية لمثل هذه الاختبارات على جميع المرضى، مع أو بدون انقطاع النفس الانسدادي.

يجب إجراء اختبار هرمون الغدة الدرقية (TSH) لأي مريض لديه إصابة محتملة ب (OSA) ولديه علامات أو أعراض أخرى لقصور الغدة الدرقية، وخاصةً لدى كبار السن.

<u>معايير وإرشادات الأكاديمية الأمريكية لطب النوم (AASM) لتخطيط النوم التشخيصي:</u>

تتضمن إرشادات الأكاديمية الأمريكية لطب النوم (AASM) لمؤشرات وأداء تخطيط النوم ما يلي [25]:

- ☒ يتم تسجيل مراحل النوم عبر مخطط كهربية الدماغ، ومخطط كهربية العين، ومخطط كهربية العضل للذقن.
- ☒ تتم مراقبة إيقاع القلب باستخدام مخطط كهربية القلب أحادي القطب.
- ☒ يتم تسجيل حركات الساق عبر مخطط كهربية العضل الظنبوبي الأمامي.
- ☒ تتم مراقبة التنفس، بما في ذلك تدفق الهواء في الأنف والفم (باستخدام كل من جهاز استشعار حراري ومحول ضغط أنفي)، والجهد (باستخدام قياس التنفس الاستقرائي)، وإشباع الأكسجين.
- ☒ يتم تحليل نمط التنفس للكشف عن وجود توقف التنفس ونقص التهوية (وفقًا للتعريفات الموحدة من قبل الأكاديمية الأمريكية لطب النوم)

هناك نماذج تنبؤ سريرية بسيطة تسمح بتقدير احتمالية وجود OSA أشيعها: مقياس STOP BANG حيث يرمز كل حرف إلى نقاط تحسب للمريض لكشف احتمالية إصابته ب OSA حيث عدد النقاط يعطي احتمالية وجود OSA لدى المريض كما يلي: [26]

- ✓ (2-0) احتمالية منخفضة
- ✓ (4-3) احتمالية متوسطة
- ✓ (8-5) احتمالية عالية

S: Snoring	الشخير بصوت عال، بمعنى أنه مسموع من قبل شريك السرير أو مسموع عبر باب مغلق
T: Tired	التعب والنعاس النهاري
O: Observed	ملاحظة نوب توقف تنفس أثناء النوم
P: Pressure	وجود ارتفاع توتر شرياني
B: BMI	مشعر كتلة الجسم > 35 كغ\م^2
A: Age	العمر > 50 سنة
N: Neck Circumference	محيط العنق > 43 سم للرجال و41 سم للنساء
G: Gender	الجنس المذكر

<u>الجدول (5): يوضح مقياس STOP BANG لاحتمالية وجود OSA لدى المريض</u>

على أي حال فإن هذه النماذج لديها نسبة حساسية معقولة ولكن نوعية منخفضة لذلك يوضع التشخيص بالتحديد عن طريق دراسة النوم الموضوعية.

لكن كما هو الحال في أي مريض لا بد من الفحص العام وتحديد قيم ضغط الدم، عدد ضربات القلب، وطالما البدانة هي السبب الأشيع فلا بد من قياسات البدانة (الطول، الوزن، BMI، محيط العنق) على سبيل المثال محيط عنق أكبر من 48 سم يشير إلى خطورة كبيرة للإصابة.

كل مريض يُشك بأنه مصاب ب OSAS يجب أن يخضع لفحص الطرق الهوائية العلوية بحثاً عن تضيق مجرى الهواء الفموي البلعومي ويتم قياسها عبر مقياس مالامباتي الذي يعتبر الدرجة (3-4) إيجابي لتضيق مجرى الهواء كما هو موضح في الشكل التالي:

الشكل (6): مقياس مالامباتي

معايير التشخيص:

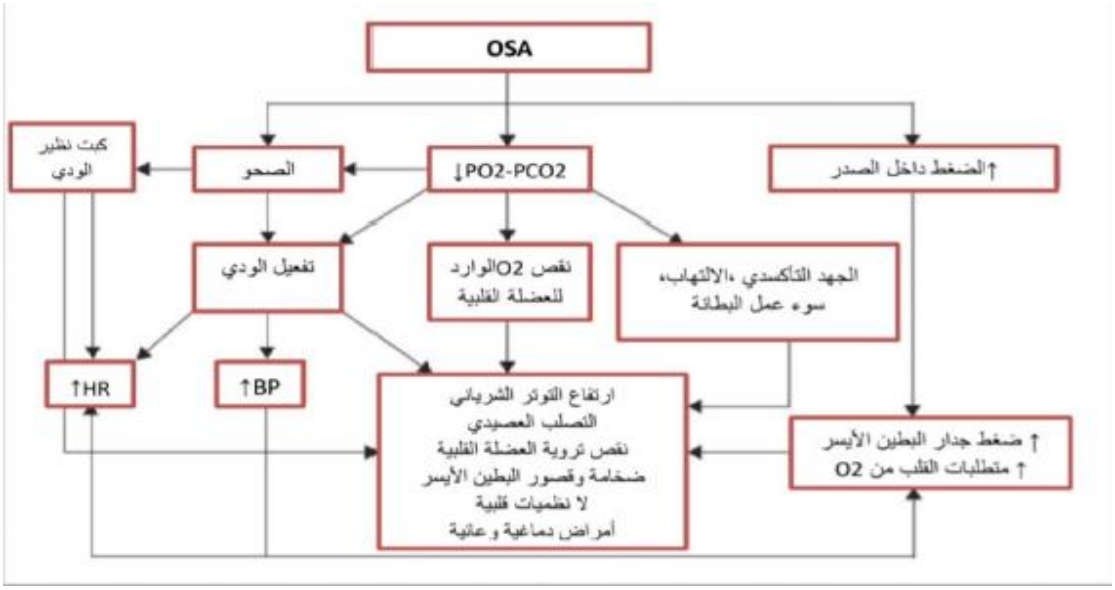
يتم تأكيد تشخيص OSA في حال وجود أحد المعيارين الآتيين: [27]

1. وجود 5 أو أكثر من الأحداث التنفسية الانسدادية خلال ساعة من النوم لدى مريض يعاني من واحد من الأعراض التالية:
   - ✓ أعراض نعاس نهاري، النوم غير المنعش، تعب، أرق
   - ✓ الاستيقاظ مع حبس النفس أو اللهاث أو الاختناق
   - ✓ الشخير أو انقطاع التنفس أو كلاهما الملاحظان من قبل شريك السرير
   - ✓ ارتفاع توتر شرياني، اضطراب المزاج، خلل معرفي، داء وعائي إكليلي
   - ✓ احتشاء، قصور قلب احتقاني، رجفان أذيني، داء سكري نمط ثاني
2. وجود 15 أو أكثر من الأحداث التنفسية خلال ساعة بغض النظر عن وجود أعراض مرافقة أو إمراضيات.

المضاعفات Complications

المضاعفات القلبية الوعائية:

يسبب توقف التنفس الانسدادي ضغطاً سلبياً داخل الصدر مؤدياً إلى زيادة الضغط عبر الجدار للبطين الأيسر وكذلك زيادة الحمل البعدي، ويؤدي أيضاً إلى عودة كمية أكبر من الدم إلى الصدر مسبباً زيادة في الحمل القلبي على البطين الأيمن. كما يسبب نقص الأكسجة المتقطع الناجم عن OSA أذية في قلوصية العضلة القلبية والاسترخاء الانبساطي. كما يلاحظ لدى مرضى OSA نقص في التوسع الوعائي البطاني المنشأ ونقص في أوكسيد النترات في الدوران. هذه التأثيرات معاً بالإضافة للفعالية الودية المقبضة للأوعية والالتهاب تؤهب كلها لحدوث ارتفاع التوتر الشرياني والتصلب العصيدي، كما أن تفعيل الصفيحات وميلها للتجمع تزيد الأهبة للأمراض الخثارية. أظهرت الدراسات الوبائية أن مرضى OSA يمكن أن يتطور أو يتفاقم لديهم أمراض قلبية وعائية كارتفاع التوتر الشرياني والأمراض القلبية الإكليلية وقصور القلب واللانظميات القلبية وأمراض وعائية دماغية. كما تبين أن احتمالية الوفاة من الأمراض القلبية الوعائية تتضاعف في مرضى OSA المتوسط إلى الشديد، وقد تبين أن العلاج بال CPAP أنقص من تفعيل الجملة الودية وله تأثير إيجابي على الجهد التأكسدي ووظيفة البطانة والحالة الالتهابية، وظهر أنه أخفض ليس فقط الضغط الشرياني الليلي وإنما أيضاً النهاري وهذه التأثيرات أكثر وضوحاً في المرضى مع التزام جيد بالعلاج. كما تبين أن احتمالية الوفاة من الأمراض القلبية الوعائية تتضاعف في مرضى OSA المتوسط إلى الشديد، وقد تبين أن العلاج بال CPAP أنقص من تفعيل الجملة الودية وله تأثير إيجابي على الجهد التأكسدي ووظيفة البطانة والحالة الالتهابية، وظهر أنه أخفض ليس فقط الضغط الشرياني الليلي وإنما أيضاً النهاري وهذه التأثيرات أكثر وضوحاً في المرضى مع التزام جيد بالعلاج. [28]



الشكل (7): المضاعفات القلبية الوعائية لمتلازمة OSAS

المضاعفات الاستقلابية:

تتضمن متلازمة OSA العديد من مكونات المتلازمة الاستقلابية، بشكل رئيسي مقاومة الأنسولين والاستقلاب غير الطبيعي للشحوم، حيث يسبب تحدد النوم مقاومة الأنسولين عن طريق تحريض حالة ما قبل التهابية (زيادة إفراز الانترلوكين 6 وعامل النخر الورمي ألفا TNF a). أظهرت الدراسات الوبائية أن نقص الأكسجة أثناء النوم يترافق مع اضطراب تحمل الغلوكوز بغض النظر عن العمر والجنس ومحيط الخصر. ويمكن أن تتحرض المتلازمة الاستقلابية بنقص الأكسجة الحاصل أثناء النوم أو حتى تقطع\الحرمان من النوم. كما يمكن أن تعزى المتلازمة الاستقلابية لتحرر الحموض الدسمة الحرة والأنجيوتنسين 2 والسايتوكينات الشحمية من النسيج الشحمي، والتي قد تسبب أذية بنكرياسية مؤدية إلى عدم كفاية تحرر الأنسولين وظهور المقاومة له.

ويبدو أن أقل نسبة إِشباع أوكسجين ومتوسط إشباع الأوكسجين أثناء النوم يشكلان عاملاً محدداً مستقلاً للتنبؤ بحدوث المتلازمة الاستقلابية عند الأطفال واليافعين ذوي الوزن الزائد. [28]

المضاعفات السلوكية والعصبية:

في الواقع تظهر الأدلة الحديثة أن إعادة معالجة الذاكرة أثناء النوم مهمة في تعزيز الذكريات المعرفية وعمليات الدماغ. وهكذا ليس من المفاجئ أن OSA مع اضطراب النوم سوف يؤثر على الوظيفة الدماغية وهذا ملفت أكثر عن الأطفال والمراهقين حيث ما يزال دماغهم يتطور. والدراسات التي تستخدم المرنان الوظيفي تشير إلى أن قلة النوم هي السبب الأول للعجز المعرفي. [28]

التشخيص التفريقي:

يمكن لعدد من الحالات أن تقلّد OSA بالاعتماد على الأعراض مثل:

أولاً: النعاس النهاري المفرط: يوجد مجموعة من الحالات تسبب نعاساً خلال النهار لكن يمكن استبعادها عادةً من خلال القصة المرضية الدقيقة.

فمثلاً النوم الانتيابي (Narcolepsy) يعد سبباً نادراً للنعاس، ويمكن مشاهدته عند 0.05% من الناس وعادةً ما يترافق مع الجمدة (Cataplexy) حيث تُفقد المقوية العضلية عند أشخاص كاملي الوعي كاستجابة لمحرضات عاطفية مما يؤدي لارتمائهم أرضاً، إضافةً لإهلاسات نومية (في بداية النوم) والشلل النومي.

أما فرط النوم البدئي (Idiopathic Hyper Somnolence) فهو عادةً ما يحدث عند الأشخاص الأصغر سناً ويتصف بنوم ليلي طويل.

من الحالات الأخرى التي تدخل في التشخيص التفريقي للنعاس المستمر: [40]

قلة النوم	***تقطع النوم***
▪ مدة النوم غير كافية. ▪ تقطع النوم لسبب خارجي (ضوضاء مثلاً) ▪ مناوبة في العمل. ▪ الإفراط في تناول الكافيين. ▪ مرض جسدي (كالألم مثلاً).	▪ متلازمة ضعف التنفس \ انقطاع التنفس الانسدادي والمركزي خلال النوم. ▪ نقص التهوية المتعلق بالنوم. ▪ متلازمة تململ الساقين. ▪ اضطراب حركة الأطراف الدوري (حركات متكررة في الأطراف خلال النوم من نمط Non-REM)

نعاس مع نوم طبيعي نسبياً:

- آفات عصبية (كالاحتشاءات، الأورام تحت المهادية أو في جذع الدماغ العلوي، الزهايمر، الخرف، التصلب الجانبي الضموري، التصلب اللويحي).
- بعض الأدوية (البنزوديازيبانات، مضادات الذهان، الباربيتوريات، مضادات الاختلاج، مضادات الاكتئاب، مضادات الهيستامين، حاصرات بيتا).
- أسباب نفسية: كالاكتئاب، والقلق، تعاطي المخدرات والمواد الأفيونية، وسحب المنشطات.

ثانياً: الاستيقاظ المفاجئ والشخير والأحاسيس الشاذة أثناء النوم:

يمكن لمجموعة من الأمراض أن تسبب هذا العرض، فتقلد بذلك OSA ويتم تمييزها عبر PSG. منها (الشخير البدئي، GERD، الربو الليلي، اضطرابات البلع، الاختلاجات الليلية، نوب الهلع)

ثالثاً: الصداع الصباحي:

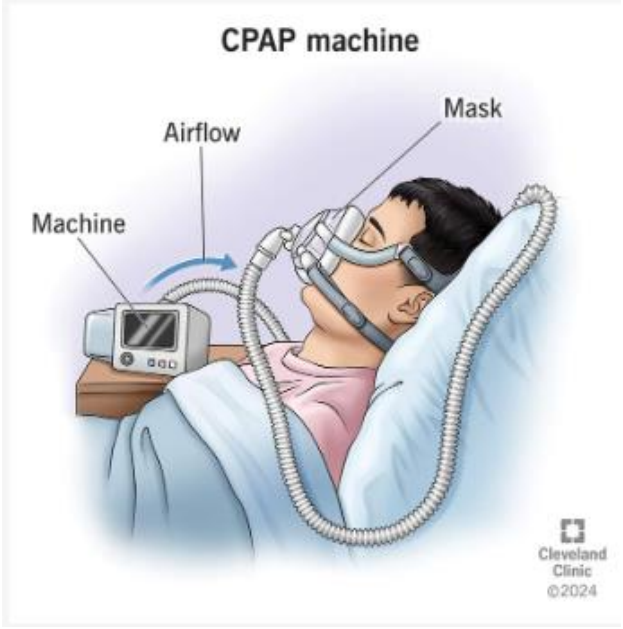
قد يترافق مع الآفات الشاغلة للحيز، ونحتاج أحياناً لإجراء تصوير دماغ لتمييزها عن OSA.

المعالجة:

يعتمد علاج انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم جزئيًا على مدى خطورة اضطرابات التنفس أثناء النوم لدى المرضى. أولئك الذين يعانون من انقطاع النفس الخفيف لديهم المزيد من الخيارات، في حين يجب علاج الأشخاص الذين يعانون من انقطاع النفس المتوسط إلى الشديد بضغط مجرى الهواء الإيجابي المستمر الأنفي (CPAP). [3]

1. ***العلاج المحافظ والوقاية:***

- ✓ تقييد وضعيات الجسم أثناء النوم (تجنب وضعية الاستلقاء)
- ✓ النوم في وضع مستقيم للمرضى الذين يعانون من السمنة المفرطة
- ✓ تجنب التدخين؛ الإقلاع عن التدخين
- ✓ تجنب الكحول والمواد المهدئة الأخرى (خاصة قبل 4-6 ساعات من وقت النوم)
- ✓ تجنب الحرمان من النوم [3]



2. ***تدابير ميكانيكية:***

تشمل التدابير الميكانيكية المستخدمة في علاج انقطاع النفس الانسدادي ما يلي:

i. ضغط مجرى الهواء الإيجابي المستمر الأنفي (CPAP):

يدرك معظم الأطباء أن العلاج ب CPAP هو العلاج الأكثر نجاعةً لدى مرضى OSA وقد أثبت فعاليته في دراسات عديدة.

حيث ساعد استخدامه على تحسين نوعية النوم، من حيث تقليل عدد مرات اليقظة، وزيادة مدة مراحل النوم الثالثة والرابعة مقابل نقص مدة المرحلة الأولى وذلك في دراسة مقارنة مع العلاج الغفل.

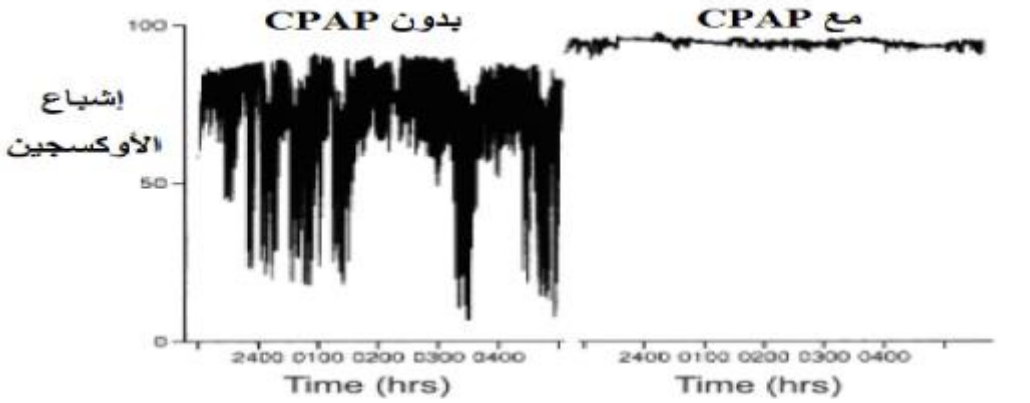
وقد ساهم استخدامه في حالات OSA الخفيفة في تحسين الأعراض مثل الشخير، والنعاس النهاري والهياج، كما ظهر أيضاً تحسن في نتائج الاختبارات العصبية النفسية بعد العلاج الفعّال ب CPAP.

إضافة إلى ذلك فإن مستويات ضغط الدم انخفضت خصوصاً عند المرضى الذين استخدموا CPAP لفترة تزيد عن ثلاث ساعات ونصف خلال الليل (خاصة عند المرضى الذين لديهم AHI أكثر من 20).

إن استخدام CPAP يكون فعّال من خلال قدرته على المحافظة على جريان فعّال، لهذا السبب يكون تأثير ال CPAP أفضل من الخيارات العلاجية الأخرى مثل تصنيع اللهاة والحنك والبلعوم كما أثبتت العديد من الدراسات. كما تستخدم هذه الطريقة في علاج وذمة الرئة قلبية المنشأ حيث يمكن أن يحسّن ال CPAP توقف التنفس المركزي (Central Sleep Apnea) CSA عند مرضى القصور القلبي الاحتقاني وذلك عن طريق رفع تركيز ثاني أكسيد الكربون فوق عتبة توقف

التنفس. كما يمكن أن يخفف من العبء على العضلات عن طريق زيادة مطاوعة الرئة من خلال إعادة توزيع السوائل في الرئة إلى الحيز خارج الصدر، مما يقلل تفعيل مستقبلات العصب المبهم في الرئة.

ويمكن أيضاً ل CPAP أن يقلل الفعالية الودية وزيادة التأثير المبهمي على القلب عن طريق تأثيراته الجيدة على ضبط التوتر الشرياني، ومن الجدير بالذكر أنه في دراسة تقدمية كبيرة وجد أن توقف التنفس الانسدادي الشديد غير المعالج سبب في زيادة الحوادث القلبية الوعائية القاتلة وغير القاتلة المرتبطة بالجمهرة، واختفت هذه الزيادة عند العلاج بال CPAP. كما حسّن المتلازمة الاستقلابية وأنقص من المشعرات الالتهابية TNF-a وCRP وIL-6. [28]



الشكل (8): إشباع الأوكسجين خلال الليل لمريض انقطاع التنفس خلال النوم مع وبدون تطبيق CPAP

يوضح الشكل السابق حالة مريض مصاب بنوب توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم بدون تطبيق ضغط إيجابي متواصل للطرق الهوائية (CPAP) حيث كان لديه 53 نوبة توقف تنفس مع ضعف تنفس، و55 استيقاظ قصير وتقص واضح في إشباع الأكسجين على المخطط، أما في الليلة التالية فتظهر النتائج بعد تطبيق جهاز (CPAP) بضغط يُعادل 10 سم بواسطة قناع محكم بشكل ملائم، حيث يظهر زوال عدم انتظام التنفس والاستيقاظ، مع تحسن في الأكسجة.

ii. العلاج بجهاز (Bi PAP):

هو نوع من العلاج التنفسي يُستخدم لبعض المرضى الذين يعانون من مشاكل في التنفس أثناء النوم أو غيرها. على عكس جهاز CPAP (الضغط الإيجابي المستمر في مجرى الهواء) الذي يوفر ضغطًا ثابتًا أثناء الشهيق والزفير، يسمح BiPAP بضبط الضغط بشكل مستقل أثناء الشهيق والزفير.

يتم ضبط مستويات الضغط في BiPAP بحيث يزيل الضغط الإيجابي لمجرى الهواء أثناء الزفير حالات توقف التنفس (Apnea)، بينما يزيل الضغط الإيجابي لمجرى الهواء أثناء الشهيق حالات نقص التنفس (Hypopnea).

تتيح القدرة على ضبط ضغوط الشهيق والزفير بشكل مستقل الحصول على متوسط ضغط أقل في مجرى الهواء مقارنة بـ CPAP. في بعض الحالات، قد يكون مستوى ضغط الزفير المطلوب في BiPAP أقل من مستوى CPAP المطلوب للحفاظ على مجرى الهواء مفتوحًا.

يُستخدم BiPAP بشكل عام للمرضى الذين لا يستطيعون تحمل ضغوط CPAP العالية (مثل المرضى الذين يعانون من صعوبة في الزفير) أو الذين يعانون من مضاعفات مثل التهابات الأذن أو الانتفاخ. تفضل بعض المختبرات وضع المريض على BiPAP تلقائيًا إذا كان مستوى CPAP يحتاج إلى الزيادة فوق 15 سم ماء. ومع ذلك، يعتبر BiPAP مكلفًا جدًا بحيث لا يمكن استخدامه كعلاج أولي، ولا يتمتع بميزات واضحة مقارنة بعلاج CPAP.

iii. الأجهزة الفموية Oral Devices:

تتضمن Mandibular Advancement Devices (MADS) أجهزة تقديم الفك السفلي وبشكل أقل شيوعاً أجهزة تقديم اللسان، يوصى بها لمرضى OSA الخفيف للمتوسط ومرضى OSA الشديد الذين لم يتحملوا CPAP.

مبدأ عمل هذه الأجهزة هو توسيع الطرق الهوائية العلوية وخاصة البعد الجانبي، وتحريك عضلات قاعدة اللسان للأمام، وكل هذا سيؤدي إلى إنقاص قابلية الانخماص في البلعوم.

يتم ارتداء هذه الأجهزة خلال النوم فقط، وهي محتملة بشكل عام لكن يحتاج المرضى فترة تأقلم تستمر لعدة أشهر قبل أن يعتادوا على الجهاز. [35]

3. ***العلاج الدوائي:***

لم تكن الأدوية بشكل عام جزءًا من التوصيات الأساسية لعلاج انقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم. ومع ذلك، في ديسمبر 2024، تمت الموافقة على **تيرزيباتيد tirzepatide**، وهو مضاد لمستقبلات GLP-1، من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) لعلاج انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم المتوسط إلى الشديد لدى البالغين المصابين بالسمنة [36]

يُعطى تيرزيباتيد مبدئيًا بجرعة 2.5 ملغ تحت الجلد (SC) مرة واحدة أسبوعيًا لمدة 4 أسابيع، وبعد ذلك يتم زيادة الجرعة بزيادات قدرها 2.5 ملغ على فترات لا تقل عن 4 أسابيع حتى يتم الوصول إلى جرعة المداومة وهي 10 أو 15 ملغ تحت الجلد مرة واحدة أسبوعيًا. الجرعة القصوى الموصى بها هي 15 ملغ تحت الجلد مرة واحدة أسبوعياً.

مودافينيل Modafinil معتمد من قِبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) للاستخدام عند المرضى الذين يعانون من النعاس أثناء النهار على الرغم من الاستخدام الأمثل لجهاز CPAP. وقد

لوحظ التحسن الأكبر عند المرضى الذين تناولوا مودافينيل بجرعات 200-400 ملغ/يوم.
أرمودافينيل، وهو R-enantiomer من مودافينيل، معتمد أيضًا من قِبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) للاستخدام عند هؤلاء المرضى. [3]

تمت الموافقة على **سولريامفيتول Solriamfetol**، وهو مثبط لعود قبط الدوبامين/نورإبينفرين (DNRI) في عام 2019، وهو يوصف لتحسين اليقظة عند المرضى الذين يعانون من النعاس المفرط أثناء النهار والذين يعانون من انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم.

أدرجت الأكاديمية الأمريكية لطب النوم (AASM)، في أحد معايير الممارسة ومراجعة العلاجات الطبية لانقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم استخدام **بروتريبتيلين protriptyline** وأوصي باستخدام **مودافينيل** لعلاج النعاس أثناء النهار لدى الأشخاص المصابين بانقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم واعتبر علاجًا قياسيًا (إستراتيجية رعاية المرضى مقبولة عمومًا مع المستوى 1 أو المستوى الممتاز 2 من الأدلة). [37,38]

تنص المعايير القياسية على أنه لا ينبغي اعتبار مثبطات عود قبط السيروتونين الانتقائية (SSRIs) والميثيل اكزانتين methylxanthines والهرمونات البديلة للإستروجين أدوية لعلاج انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم. [3]

4. ***الجراحة:***

التصحيح الجراحي للمجرى الهوائي العلوي لا يزال يُجرى ولكنه لا يعتبر العلاج الأولي لانقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم. الميزة النظرية للجراحة هي أنه إذا تم شفاء المريض، فإن الالتزام بالعلاج بال CPAP أو الأجهزة الفموية لم يعد يمثل مشكلة. ومع ذلك، فإن السبب الرئيسي وراء عدم تحول الجراحة إلى علاج قياسي هو عدم وجود أي دراسات حول النتائج طويلة الأجل التي تُظهر أن التصحيح الجراحي يستمر في فعاليته بعد 5 سنوات أو أكثر من إجرائه. [3]

العلاج الجراحي للشخير وOSA لا يجب أن يتم دون PSG قبل وبعد الجراحة فهو إلزامي لأن هؤلاء المرضى لديهم خطورة في التخدير (صعوبة تنبيب) وخطورة أثناء الصحو. [3]

يشمل التدخل الجراحي، على سبيل المثال لا الحصر، ما يلي:

- ✓ استئصال اللهاة والحنك والبلعوم
- ✓ إعادة بناء الجمجمة والوجه مع تقدم اللسان أو عظام الفك العلوي والسفلي
- ✓ شق القصبة الهوائية [3]

الفصل الثالث: العلاقة بين عرض توزع كريات الدم الحمراء RDW ومتلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم

يُعد عرض توزيع كريات الدم الحمراء (Red Cell Distribution Width - RDW) أحد المؤشرات الدموية الأساسية التي تُقاس تلقائيًا في تحاليل الدم الروتينية ضمن تحليل تعداد الدم الكامل (Complete Blood Count - CBC).

يمثّل RDW مقياسًا إحصائيًا لتفاوت حجم كريات الدم الحمراء (Red blood cell size variability) أو ما يُعرف بـ عدم التماثل في كريات الدم الحمراء (Anisocytosis).

ويُعبّر عنه عادةً بنسبة مئوية تُظهر مدى الانحراف في أحجام الكريات الحمراء مقارنةً بمتوسط الحجم الوسطي للكريات (Mean Corpuscular Volume - MCV).

تتراوح القيم الطبيعية لـ RDW عادة بين 11.5% و14.5%، ويُعتبر ارتفاعه علامة على اختلال في التوازن الفيزيولوجي لعملية تكوين الكريات الحمراء (Erythropoiesis) أو في العوامل المؤثرة في عمرها ووظيفتها. [29،30]

<u>علاقة RDW بالأمراض الالتهابية:</u>

يكتسب RDW في السنوات الأخيرة أهمية متزايدة كمؤشر التهابي غير نوعي، إذ وُجد أنه يرتفع في العديد من الحالات المزمنة المصحوبة بالإجهاد التأكسدي (Oxidative stress) والالتهاب الجهازي منخفض الدرجة (Low-grade systemic inflammation)، مثل أمراض القلب الإكليلية، والسكري، والفشل الكلوي المزمن، والأمراض الالتهابية المزمنة. [31]

وقد بدأ الاهتمام يتزايد بدراسة علاقته بمتلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (Obstructive Sleep Apnea Syndrome – OSAS) نظرًا لتشابه العديد من المسارات الفيزيولوجية المرضية بين الحالتين، ولا سيما ما يتعلق بالإجهاد التأكسدي والالتهاب المزمن والتأثير الوعائي الدموي.

في متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم، يتعرض المريض إلى نوبات متكررة من نقص الأكسجة المتقطع (Intermittent hypoxia) نتيجة الانسدادات المتكررة في المجرى الهوائي العلوي أثناء النوم.

هذه النوبات تؤدي إلى سلسلة من التغيرات الفيزيولوجية المعقدة تشمل زيادة إنتاج الجذور الحرة للأوكسجين (Reactive Oxygen Species - ROS)، وتنشيط مسارات الالتهاب، وارتفاع مستويات السيتوكينات الالتهابية مثل IL-6 وTNF-α. [31]

هذه العوامل مجتمعة تسهم في تثبيط عملية نضوج كريات الدم الحمراء في نقي العظم وتؤدي إلى زيادة تباين أحجامها، وبالتالي إلى ارتفاع قيمة RDW.

علاوة على ذلك، يؤدي نقص الأكسجة المزمن والمتكرر إلى تحريض إفراز الإريثروبويتين (Erythropoietin) بشكل متقطع، مما ينتج عنه تحفيز غير متجانس لنقي العظم وإطلاق خلايا حمراء غير مكتملة النضج أو مختلفة الحجم إلى الدوران الدموي، وهو ما ينعكس مباشرة على ارتفاع RDW.

كما أن الإجهاد التأكسدي المزمن يؤدي إلى تلف غشاء الكريات الحمراء وتقصير عمرها، مما يزيد من تجددها السريع ويعمّق التباين في أحجامها. [32]

<u>نتائج الدراسات السريرية الحديثة:</u>

تشير دراسات متعددة إلى وجود ارتباط إيجابي ذي دلالة إحصائية بين ارتفاع RDW وشدة انقطاع التنفس أثناء النوم المقاسة بواسطة مؤشر انقطاع التنفس – نقص التنفس (Apnea-Hypopnea Index - AHI).

فقد أظهرت دراسات سريرية أن المرضى الذين يعانون من OSA متوسط إلى شديد لديهم قيم RDW أعلى مقارنةً بالأشخاص الأصحاء أو المصابين بدرجات خفيفة من المتلازمة.

كما لوحظ أن RDW يمكن أن يُستخدم كمؤشر غير غازٍ (Non-invasive marker) للتنبؤ بشدة الحالة أو لتحديد المرضى الذين قد يحتاجون إلى اختبار النوم المتعدد (Polysomnography - PSG) لتأكيد التشخيص.

وتُفسَّر هذه العلاقة أيضًا من منظور الإصابات الوعائية الدقيقة (Microvascular damage) التي تنتج عن الالتهاب المزمن ونقص الأكسجة المتقطع، إذ يؤدي ذلك إلى تراجع التروية النسيجية وارتفاع مستوى الالتهاب الجهازي، مما يعزز المزيد من اضطرابات إنتاج الكريات الحمراء وتفاوت أحجامها.

كما يُعتقد أن ارتفاع RDW في مرضى OSA قد يكون انعكاسًا مبكرًا لمضاعفات قلبية وعائية محتملة، نظراً لتشابك المسارات الالتهابية والتأكسدية بين الحالتين.

من هنا، يُنظر إلى RDW ليس فقط كمؤشر دموي تقليدي ضمن تحليل CBC، بل ك علامة حيوية (Biomarker) مهمة للتقييم الأولي لشدة OSA، وللتنبؤ بالمخاطر القلبية الوعائية المصاحبة لها.

ويُعدّ دمج RDW ضمن الفحوص الدموية الروتينية أداة مساعدة واعدة في ترشيح المرضى (Screening) قبل اللجوء إلى الاختبارات المكلفة والمعقدة مثل PSG، خاصةً في المجموعات عالية الخطورة مثل البدناء ومرضى ارتفاع الضغط الليلي. [29,30,31,32,33]

تشير معظم الدراسات إلى وجود ارتباط طردي واضح بين قيمة RDW وشدة متلازمة OSA.

يزداد RDW تدريجيًا مع ارتفاع مؤشر انقطاع التنفس – نقص التنفس (AHI)، حتى بعد استبعاد العوامل المربكة (المتداخلة) مثل السمنة، فقر الدم، العمر، والتدخين.

وهذا يعزز فرضية أن الالتهاب المزمن ونقص الأكسجة المتقطع يلعبان دورًا مزدوجًا في إعادة تشكيل وظيفة نقي العظم واضطراب نضوج كريات الدم الحمراء، مما يؤدي إلى ارتفاع RDW في الحالات الأكثر شدة من المرض.

الباب الثاني: القسم العملي

هدف البحث وأهميته:

تقييم أهمية مؤشر RDW في التنبؤ بشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم OSAS لتقدير شدة الحالة وتحديد المرضى الذين يحتاجون إلى تقييم اختبار النوم. وذلك باعتبار RDW جزء من تحليل تعداد الدم الكامل CBC الذي يجرى بشكل روتيني للمرضى، وبذلك يُعتبر كأداة مساعدة غير مكلفة قابلة للتطبيق بسهولة.

مواد البحث وطرائقه:

مكان الدراسة: المشفى الوطني في دمشق

نمط الدراسة: دراسة مقطعية عرضية Cross-Sectional Study

زمن الدراسة: من الشهر الرابع 2024 إلى الشهر الرابع 2025

عينة الدراسة: المرضى المقبولين في المشفى الوطني الجامعي في دمشق والذين حققوا معايير الاشتمال خلال فترة الدراسة، وقد كان عددهم 110 شخص.

معايير الاشتمال	معايير الاستبعاد
• المرضى المقبولين في المشفى الوطني الجامعي في دمشق والذين يحتاجون لإجراء اختبار النوم حسب الأعراض السريرية الموصوفة • عمر المريض أكثر من 18 عام	• مرضى لديهم أمراض كلوية أو كبدية • مرضى لديهم توقف تنفس مركزي أو معند • مرضى تنفس شاين ستوكس. • مرضى أدواء نقي العظم. • المرضى دون 18 عاماً.

الجدول (6): معايير الاشتمال والاستبعاد

طريقة العمل:

تم إجراء استجواب سريري مفصل للمرضى يتضمن التقصي عن وجود أعراض OSAS وإجراء الفحص السريري والتأكد من العلامات الحيوية للمرضى وسحب الدم وإجراء تحليل تعداد الدم الكامل CBC وإجراء تحليل غازات الدم الشريانية ABG، وكذلك حساب BMI للمرضى وتحري وجود ارتفاع توتر شرياني لديهم، ومن ثم إجراء اختبار النوم للمرضى بعد الأخذ بمعايير الاشتمال والاستبعاد وتسجيل النتائج ومن ثم تقسيم المرضى إلى أربع مجموعات وفق قيمة AHI، حيث تم اعتبار الأشخاص الذين لديهم AHI < 5 أشخاص طبيعيين، أما المرضى الذين لديهم قيمة AHI بين 5-15 لديهم إصابة

خفيفة، والمرضى الذين لديهم AHI بين 15-30 لديهم متوسطة، والمرضى الذين لديهم AHI > 30 لديهم إصابة شديدة.

الدراسة الإحصائية:

تم تحليل البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS (الإصدار 25). جرى التعبير عن المتغيرات الكمية بمتوسط ± الانحراف المعياري، في حين تم التعبير عن المتغيرات الفئوية بتوزيع التكرارات والنسب المئوية.

تم استخدام اختبار تحليل التباين الأحادي (One-way ANOVA) لمقارنة متوسطات قيم RDW بين مجموعات المرضى المصنفين حسب شدة متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (خفيفة، متوسطة، شديدة). وعند وجود فروق ذات دلالة إحصائية، تم تطبيق اختبار المقارنات البعدية (Post Hoc test) لتحديد مصدر الاختلاف بين المجموعات.

كما استُخدم الانحدار الخطي البسيط لتقييم العلاقة بين RDW ومؤشر انقطاع التنفس (AHI)، والانحدار اللوجستي الثنائي لتقدير قدرة RDW على التنبؤ بشدة OSA، مع ضبط العوامل المؤثرة المحتملة مثل مؤشر كتلة الجسم (BMI)، الخضاب (Hb)، متوسط حجم الكريات (MCV)، ومتوسط إشباع الأكسجين.

اعتُبرت القيمة الاحتمالية (P-value < 0.05) ذات دلالة إحصائية.

نتائج البحث

شملت الدراسة 110 مرضى ممن حقّقوا معايير الاشتمال، حيث تم تقسيمهم إلى أربع مجموعات بناءً على قيم مشعر AHI، حيث تم اعتبار الأشخاص الذين لديهم مشعر AHI < 5 أشخاص طبيعيين، ومثلوا المجموعة الأولى التي تم اعتبارها مجموعة الشاهد وعددها 14 شخص.

أما المرضى الذين كان لديهم قيم مشعر AHI > 5 تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات وفق ما يلي:

الجدول (7): توزع المرضى حسب تصنيف OSA

OSA Classification	النسبة المئوية	عدد المرضى	AHI
خفيف	%20.9	23	15-5
متوسط	%30	33	30-15
شديد	%36.4	40	30 <

التحليل الوصفي:

نورد في الجدول التالي أهم مواصفات عينة الدراسة

المتغير	المتوسط ± الانحراف المعياري
العمر (سنوات)	59.46 ± 9.4
الجنس (ذكور \ إناث) %	54.5 \ 45.5
BMI	38.1 ± 7.5
معدل التدخين (باكيت\سنة)	15.6 ± 5.9
RDW	15.0 ± 1.6
معدل الضغط الشرياني (مم زئبقي)	129.8 \ 77.6
AHI	27.7 ± 24
تعداد الكريات البيض (WBCs) \ ميكرولتر	8.3 ± 1.85
تعداد الكريات الحمر (RBCs) \ ميكرولتر	4.5 ± 0.37
تعداد الصفيحات (Platelets) \ ميكرولتر	267.8 ± 34.4
الخضاب (g\dl)	12.9 ± 1.48
متوسط حجم الكرية الحمراء (MCV) (فيمتولتر)	88.1 ± 4.7
معدل إشباع الأكسجين الشرياني (%) Average PAO2	90.1 ± 7.1
أدنى مستوى لإشباع الأكسجين Minimum PAO2(%)	77.4 ± 15.7
Oxygen Saturation	94.5 ± 3.4
Oxygen Saturation (Pulse Oximeter)	95.3 ± 2.5
مشعر إزالة إشباع الأكسجين ODI	26.6 ± 24

الجدول (8): توصيف العينة

1. توزع الحالات حسب العمر:

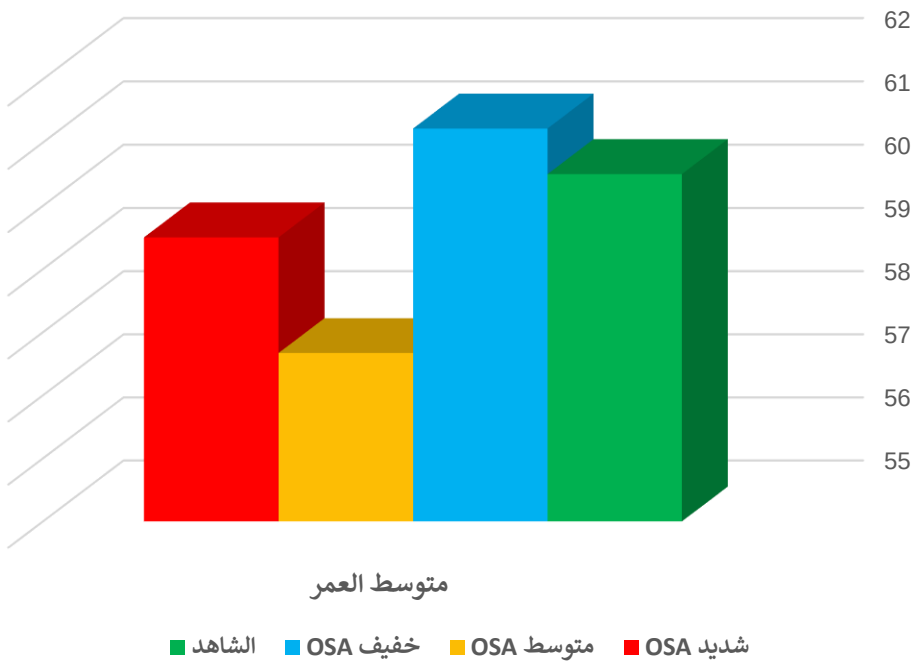
يوضح الجدول (8) المقارنة بين متوسط الأعمار لدى المشاركين في المجموعات المختلفة، حيث بلغ متوسط العمر في مجموعة الشاهد (60.5 ± 9.7) سنة، بينما كان (61.22 ± 7.2) سنة في المجموعة ذات الإصابة الخفيفة، و(57.67 ± 9.9) سنة في المجموعة ذات الإصابة المتوسطة، و(59.5 ± 10) سنة في المجموعة ذات الإصابة الشديدة.

تشير قيمة الاحتمال الإحصائي (P-value = 0.542) لاختبار ANOVA-One way إلى عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الأربع فيما يتعلق بمتوسط العمر، أي أنّ الأعمار كانت متقاربة في كل المجموعات.

الجدول (9): توزع الحالات حسب العمر

	الشاهد	OSA خفيف	OSA متوسط	OSA شديد	P-Value
متوسط العمر (السنوات)	60.5 ± 9.7	61.22 ± 7.2	57.67 ± 9.9	59.5 ± 10	0.542

المخطط (١): التوزع حسب العمر



2. توزع الحالات حسب الجنس:

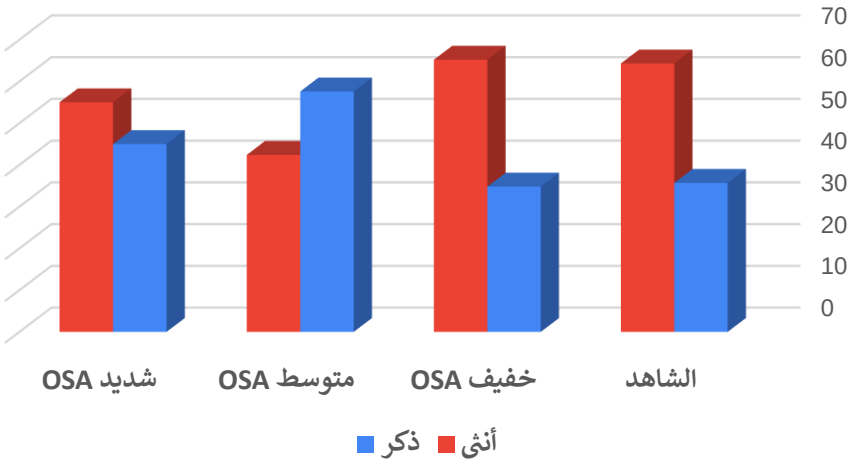
أظهرت نتائج اختبار chi-square أن شدة الإصابة ب(OSA) لا تختلف بشكل دال إحصائيًا بين الذكور والإناث (P-value = 0.314).

على الرغم من وجود اختلافات في النسب المئوية ضمن كل فئة من فئات شدة الإصابة بين الجنسين، حيث شكلت الإناث نسبة أعلى في فئة OSA الخفيف ومجموعة الشاهد، بينما شكل الذكور نسبة أعلى في فئة OSA المتوسط، إلا أن هذه الفروقات لم تصل إلى مستوى الدلالة الإحصائية عند مستوى α = 0.05. هذا يشير إلى أن الجنس، وفقًا لهذه النتائج، ليس عاملًا مؤثرًا بشكل كبير في تحديد شدة الإصابة بالـ OSA.

الجدول (10): توزع الحالات حسب الجنس

الجنس	الشاهد	OSA خفيف	OSA متوسط	OSA شديد	P-Value
ذكر	5 (35.7%)	8 (34.8 %)	19 (57.6 %)	18 (45 %)	0.314
أنثى	9 (64.3 %)	15 (65.2 %)	14 (42.4 %)	22 (55 %)	
المجموع	14 (100 %)	23 (100 %)	33 (100 %)	40 (100 %)	

المخطط (٢): التوزع حسب الجنس



3. توزع الحالات حسب قيمة BMI:

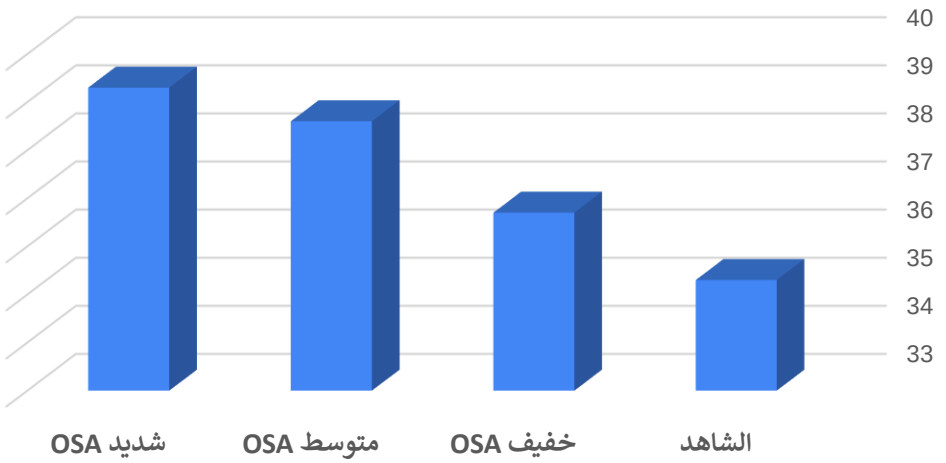
أظهرت النتائج أن هناك فروقًا ذات دلالة إحصائية في متوسط مشعر كتلة الجسم BMI بين المجموعات تبعاً لشدة الإصابة، حيث تم اجراء اختبار ANOVA-One way وبلغت قيمة الدلالة الإحصائية لهذا الاختبار (P-value = 0.044). ونظرًا لأن هذه القيمة أقل من مستوى الدلالة

الإحصائية المحدد، فإننا نستنتج أن هناك اختلافًا هاماً ذو دلالة إحصائية في متوسط مشعر كتلة الجسم بين الفئات المختلفة لشدة OSA. حيث نلاحظ اتجاهًا تصاعديًا في متوسط مشعر كتلة الجسم مع زيادة شدة المرض.

الجدول (11): التوزع حسب متوسط BMI

	الشاهد	OSA خفيف	OSA متوسط	OSA شديد	P-Value
متوسط قيمة BMI (كغ\م²)	35.3	36.7	38.6	39.3	0.044

المخطط (٣): متوسط قيمة BMI



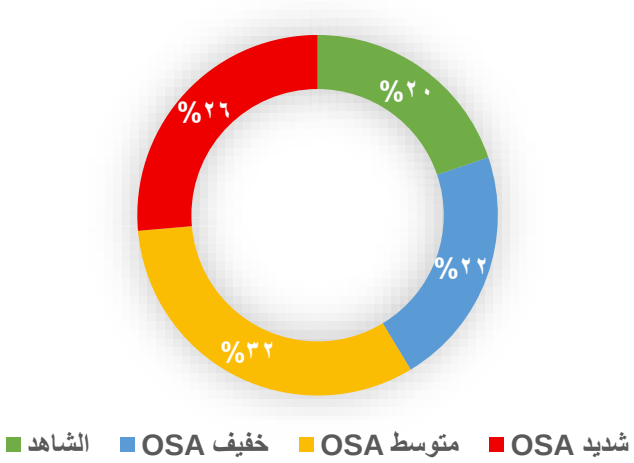
4. توزع الحالات حسب التدخين:

أظهرت النتائج أن قيمة P-value لاختبار ANOVA-one way بلغت 0.314. نظرًا لأن هذه القيمة أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية المحدد (α = 0.05)، فإنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط معدل التدخين بين الفئات الأربع لشدة الإصابة ب OSA. هذا يشير إلى أن معدل التدخين، وفقًا لهذه العينة، لا يختلف بشكل كبير بين الأفراد المصابين بدرجات متفاوتة من متلازمة انسداد التنفس أثناء النوم والأفراد في مجموعة الشاهد.

الجدول (12): توزع الحالات حسب التدخين

	الشاهد	OSA خفيف	OSA متوسط	OSA شديد	P-Value
معدل التدخين (باكيت \ سنة)	11.8 ± 13.3	12.8 ± 14.6	19.2 ± 12.9	15.7 ± 17.3	0.314

المخطط (٤): معدل التدخين (باكيت \ سنة)



5. توزيع استجابات المرضى على أسئلة استبيان أعراض متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم

يوضح الجدول (12) توزيع استجابات المشاركين على أسئلة استبيان أعراض متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم (OSA). بعد تطبيق اختبار Chi-Square أظهرت النتائج أن الغالبية العظمى من المرضى المصنفين ضمن الفئة الشديدة أبلغوا عن الشخير بصوت عالٍ (95%)، وهي نسبة أعلى مقارنة بالمجموعتين المتوسطة (90.9%) والخفيفة (69.6%)، مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية عالية (P = 0.000).

كما لوحظ أن 77.5% من المصابين بـOSA الشديدة أفادوا بأن أحدًا قد شهد انقطاع تنفسهم أثناء النوم، مقابل 57.6% في الفئة المتوسطة و43.5% في الفئة الخفيفة، وكانت هذه الفروق أيضًا ذات دلالة إحصائية عالية (P = 0.000).

أما بالنسبة لأعراض النعاس أو التعب النهاري، فقد كانت أكثر شيوعًا في الفئة الشديدة بنسبة 87.5%، تليها الفئة المتوسطة (63.6%) ثم الخفيفة (69.6%)، مع فرق غير ذي دلالة إحصائية (P = 0.090).

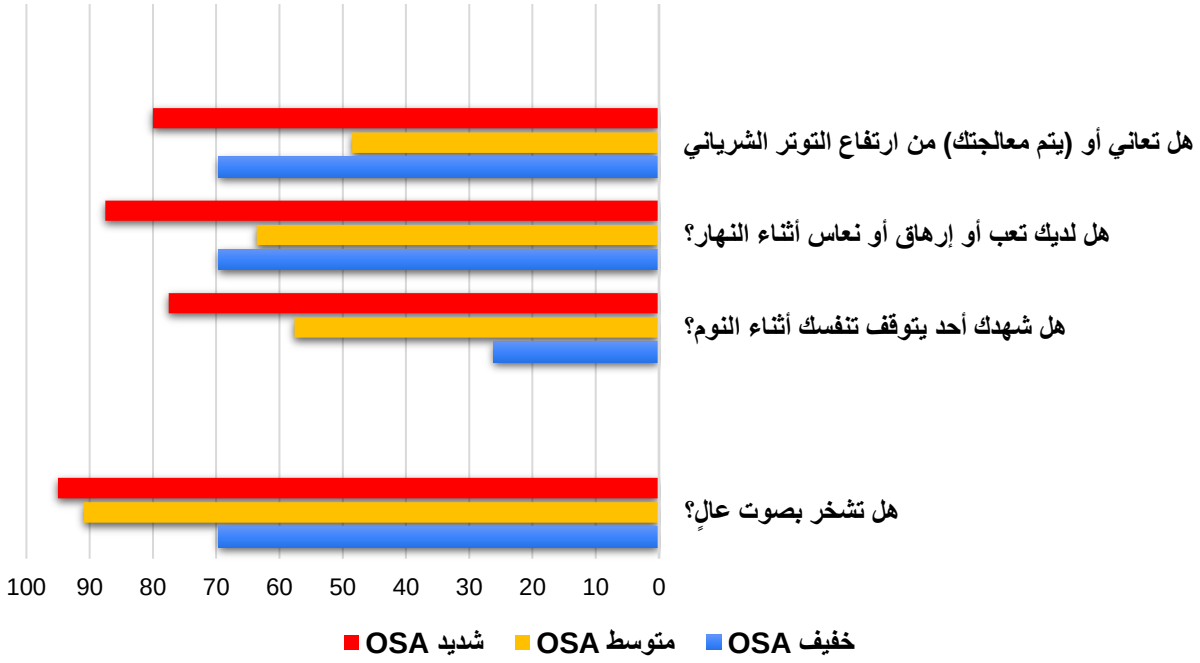
وفيما يتعلق بوجود ارتفاع ضغط الدم، فقد تبين أن 80% من المصابين بـOSA الشديدة يعانون من ارتفاع الضغط، مقارنة بـ 48.5% و69.6% في المجموعتين المتوسطة والخفيفة على التوالي، مع فروق ذات دلالة إحصائية (P = 0.012).

تشير هذه النتائج إلى أن الأعراض مثل الشخير بصوت مرتفع وانقطاع التنفس الليلي هي الأقرب للارتباط بشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم، في حين يبدو أن النعاس النهاري وارتفاع الضغط الشرياني قد يتأثران بعوامل إضافية أخرى.

الجدول (13): توزع استجابات المرضى على أسئلة الاستمارة الخاصة بأعراض OSA

	OSA خفيف	OSA متوسط	OSA شديد	P-Value
هل تشخر بصوت عالٍ؟	16 (%69.6)	30 (%90.9)	38 (%95)	0.000
هل شهدك أحد يتوقف تنفسك أثناء النوم؟	6 (%26.1)	19 (%57.6)	31 (%77.5)	0.000
هل لديك تعب أو إرهاق أو نعاس أثناء النهار؟	16 (%69.6)	21 (%63.6)	35 (%87.5)	0.090
هل تعاني أو (يتم معالجتك) من ارتفاع التوتر الشرياني؟	16 (%69.6)	16 (%48.5)	32 (%80)	0.012

المخطط (٥): توزع إجابات المرضى على أسئلة الاستمارة الخاصة بأعراض المرض



دراسة قدرة عناصر استبيان STOP-BANG على التنبؤ بوجود متلازمة (OSA):

يُعد استبيان STOP-BANG من أكثر أدوات التحري السريرية استخدامًا لتقدير احتمال الإصابة بمتلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم، ويستند هذا الاستمارة إلى مجموعة من الأسئلة الثنائية (نعم/لا) تهدف إلى الكشف المبكر عن المرضى ذوي الخطورة المرتفعة. وفي إطار هذه الدراسة، جرى تقييم التأثير المستقل لعناصر مختارة من استبيان STOP-BANG على وجود الإصابة بـ OSA باستخدام نموذج الانحدار اللوجستي الثنائي، بهدف تحديد القيمة التنبؤية لكل عرض سريري على حدة، ومدى إسهامه في التنبؤ بوجود المرض.

السؤال	نسبة الأرجحية (Odds ratio)	القيمة الاحتمالية (P-value)
هل تشخر بصوت عالٍ؟	4.6	0.041
هل شهدك أحد يتوقف تنفسك أثناء النوم؟	4.5	0.099
هل لديك تعب أو إرهاق أو نعاس أثناء النهار؟	0.56	0.422
هل تعاني أو (يتم معالجتك) من ارتفاع التوتر الشرياني؟	1.54	0.512

تم إجراء تحليل الانحدار اللوجستي الثنائي لتقييم الأثر المستقل لعناصر استبيان STOP-BANG على وجود متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم. أظهرت النتائج أن المرضى الذين يعانون من الشخير بصوت عالٍ كانت لديهم احتمالية الإصابة بـ OSA أعلى بمقدار 4.6 مرات مقارنةً بالمرضى الذين لا يعانون من الشخير، وكان هذا الارتباط ذا دلالة إحصائية (OR = 4.6، P = 0.041).

كما أظهرت النتائج أن المرضى الذين شُوهد لديهم توقف التنفس أثناء النوم كانت احتمالية إصابتهم بـ OSA أعلى بمقدار 4.5 مرات مقارنة بغيرهم، إلا أن هذا الارتباط لم يصل إلى مستوى الدلالة الإحصائية (OR = 4.5، P = 0.099).

في المقابل، لم يُظهر وجود التعب أو الإرهاق أو النعاس أثناء النهار ارتباطًا ذا دلالة إحصائية بوجود OSA، حيث انخفضت احتمالية الإصابة بنحو 44% لدى المرضى الذين أبلغوا عن هذه الأعراض مقارنةً بغيرهم، إلا أن هذا الانخفاض لم يكن ذا دلالة إحصائية (OR = 0.56، P = 0.422).

كذلك، لم يُظهر وجود ارتفاع الضغط الشرياني ارتباطًا ذا دلالة إحصائية مع الإصابة بـ OSA، إذ ارتفعت احتمالية الإصابة بمقدار 1.54 مرة لدى المرضى المصابين بارتفاع الضغط مقارنةً بغير المصابين، دون أن يبلغ هذا الارتفاع مستوى الدلالة الإحصائية (OR = 1.54، P = 0.512).

تشير هذه النتائج إلى أن الشخير بصوت عالٍ يُعد العامل السريري الأكثر قوة في التنبؤ بوجود متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم ضمن عناصر استبيان STOP-BANG، في حين لم تُظهر باقي العناصر قيمة تنبؤية مستقلة.

6. دراسة علاقة RDW بشدة المرض لدى مجموعات الدراسة حسب تصنيف OSA:

يبين الجدول (13) متوسط قيم عرض توزع كريات الدم الحمراء (RDW) لدى مجموعات الدراسة المختلفة حسب شدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم.

تم تطبيق اختبار ANOVA-One Way وأظهرت النتائج أن متوسط RDW كان أعلى في مجموعة OSA الشديدة (15.2 ± 2.3) مقارنة بالمجموعة المتوسطة (14.2 ± 2.1) والخفيفة (14.1 ± 1.59) ومجموعة الشواهد (13.5 ± 2.0).

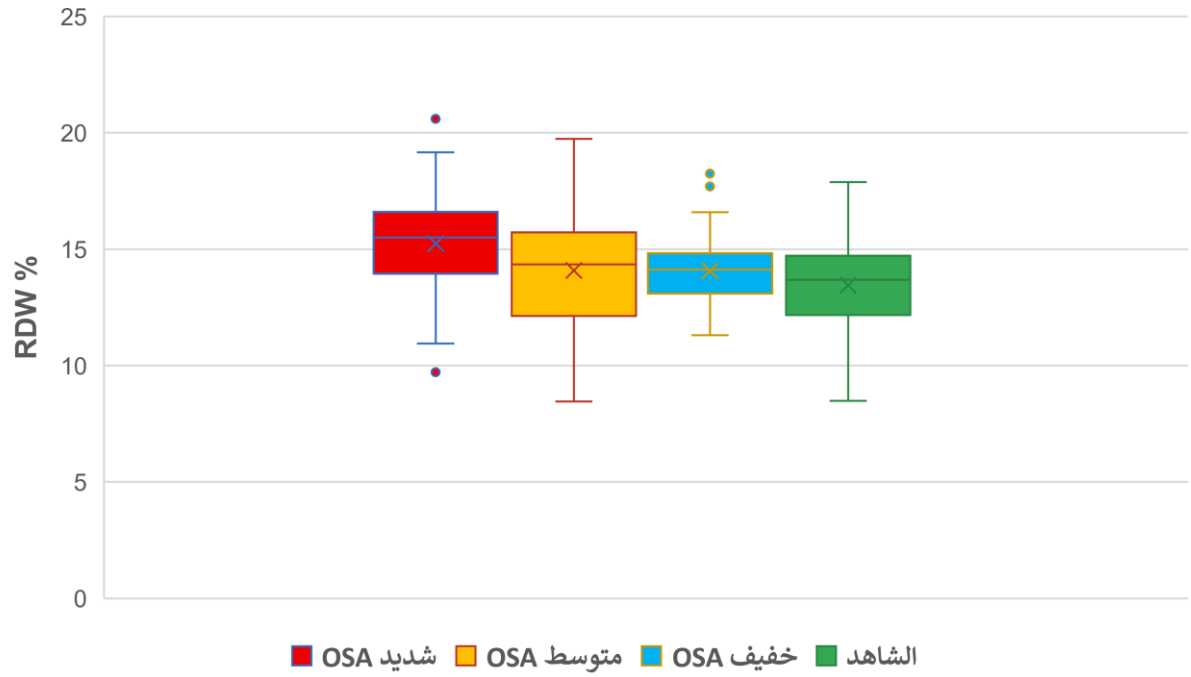
تشير قيمة الاحتمال الإحصائي (P = 0.047) إلى وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات، مما يدل على أن ارتفاع RDW يرتبط بزيادة شدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم.

تدعم هذه النتيجة الفرضية القائلة بأن الإجهاد التأكسدي والالتهاب المزمن المصاحبين لانقطاع التنفس أثناء النوم قد يؤديان إلى اضطراب في تكوين كريات الدم الحمراء وزيادة في اختلاف أحجامها، وهو ما ينعكس في ارتفاع قيمة RDW مع تفاقم شدة المرض.

الجدول (14): العلاقة بين قيم RDW وشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم

RDW	الشاهد	OSA خفيف	OSA متوسط	OSA شديد	P-Value
RDW (متوسط ± انحراف معياري)	± 13.5 2.0	± 14.1 1.59	± 14.2 2.1	± 15.2 2.3	0.047

المخطط (٦): اختلاف قيم RDW بين المجموعات المدروسة



7. دراسة علاقة RDW ببعض المؤشرات الدموية المخبرية:

يُظهر الجدول (14) مقارنة بين مجموعتين من المرضى وفقًا لقيمة RDW؛ المجموعة الأولى لديها قيم RDW > 14.5 وهي تضم 51.8% من العينة، والمجموعة الثانية لديهم قيم RDW < 14.5 وهي تشمل 48.2% من حجم العينة المدروسة، وذلك لدراسة ارتباطها ببعض المؤشرات الدموية المخبرية.

تم تطبيق اختبار ANOVA-One Way، ومن النتائج لم تُلاحظ فروق ذات دلالة إحصائية في تعداد كريات الدم البيضاء (WBCs)، تعداد كريات الدم الحمراء (RBCs)، وعدد الصفائح الدموية (Platelets) بين المجموعتين (P-values: 0.439، 0.845، 0.471 على التوالي).

في المقابل، ظهر فرق ذو دلالة إحصائية في تركيز الهيموغلوبين (Hb) حيث كان أقل قليلًا في مجموعة RDW المرتفع (12.7 ± 1.4 مقابل 13.2 ± 1.4، P = 0.048).

كذلك، أظهر متوسط حجم كريات الدم الحمراء (MCV) فرقًا معنويًا (P = 0.001)، إذ كانت القيمة أقل في مجموعة RDW المرتفع (86.7 ± 4.4 مقابل 89.6 ± 4.6 في المجموعة المنخفضة)، مما يعكس وجود ارتباط عكسي بين أحجام الكريات الحمر وعرض توزع الكريات الحمر (RDW).

الجدول (15): علاقة RDW بنتائج التحاليل المخبرية

	RDW < 14.5	RDW > 14.5	P-Value
عدد المرضى	53 (48.2%)	57 (51.8%)	-
تعداد الكريات البيض (WBCs) \ ميكرولتر	$8.47 \pm 1.7 * 10^3$	$8.19 \pm 1.9 * 10^3$	0.439
تعداد الكريات الحمر (RBCs) \ ميكرولتر	$4.51 \pm 0.35 * 10^6$	$4.52 \pm 0.39 * 10^6$	0.845
تعداد الصفيحات (Platelets) \ ميكرولتر	$285.5 \pm 62 * 10^3$	$251.3 \pm 64 * 10^3$	0.471
الخضاب (g\dl)	13.2 ± 1.4	12.7 ± 1.4	0.048
متوسط حجم الكرية الحمراء (MCV) (فيمتولتر)	89.6 ± 4.6	86.7 ± 4.4	0.001

8. دراسة علاقة RDW بنتائج تحليل غازات الدم الشريانية:

يبيّن الجدول (15) العلاقة بين قيم عرض توزع كريات الدم الحمراء (RDW) وبعض مؤشرات غازات الدم الشريانية

بعد تطبيق اختبار ANOVA-One-way أظهرت النتائج عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين (RDW > 14.5 وRDW < 14.5) في كل قيم الغازات الشريانية، إذ كانت قيم P > 0.05.

1. درجة الحموضة (pH)

القيم متطابقة تقريباً بين المجموعتين (7.41)، دون وجود فرق ذو دلالة إحصائية (P = 0.363). هذا يشير إلى أن ارتفاع RDW لا يرتبط بأي تغير في التوازن الحامضي القاعدي.

2. ضغط الأكسجين الشرياني PO2

لم يُلاحظ فرق مهم بين المجموعتين (65.3 ± 12.1 مقابل 67.6 ± 9.8، P = 0.290). هذا يدل على عدم وجود علاقة بين RDW وضغط الأكسجين الشرياني.

3. ضغط ثاني أكسيد الكربون الشرياني PCO2

القيم متقاربة بين المجموعتين (38.5 ± 7.9 مقابل 37.7 ± 5.0، P = 0.353)، مما يشير إلى عدم تأثير ارتفاع RDW على حالة التهوية أو احتباس CO2.

4. البيكربونات HCO3

لم تظهر فروق ذات دلالة (25.7 ± 3.8 مقابل 24.7 ± 4.1، P = 0.187). وهذا يعني أن RDW لا يرتبط باضطرابات استقلابية أو تعويضية في غازات الدم.

5. إشباع الأكسجين الشرياني (Oxygen Saturation)

القيم شبه متطابقة بين المجموعتين (94.1 ± 3.0 مقابل 94.5 ± 3.8، P = 0.813)، مما يشير إلى غياب أي تأثير لارتفاع RDW على الإشباع الأكسجيني المقاس بجهاز غازات الدم الشريانية.

6. إشباع الأكسجين المقاس بجهاز Pulse Oximeter (Pulse Oximeter PaO2)

لا توجد أي فروق ذات دلالة (95.0 ± 2.6 مقابل 95.3 ± 2.5، P = 0.916)، ما يؤكد اتساق النتائج مع نتائج تحليل الغازات الشريانية.

الجدول (16): علاقة RDW ببعض مؤشرات غازات الدم الشريانية:

P-Value	RDW > 14.5	RDW < 14.5	
0.363	7.41 ± 0.03	7.41 ± 0.02	**PH**
0.290	65.3 ± 12.1	67.6 ± 9.8	**PO2 (mmHg)**
0.353	38.5 ± 7.9	37.7 ± 5.0	**PCO2 (mmHg)**
0.187	25.7 ± 3.8	24.7 ± 4.1	**HCO3 (mmol\l)**
0.813	94.1 ± 3.0	94.5 ± 3.8	**Oxygen Saturation**
0.916	95.0 ± 2.6	95.3 ± 2.5	**Oxygen Saturation (Pulse Oximeter)**

9. دراسة علاقة RDW بنتائج اختبار النوم:

يوضح الجدول (16) مقارنة نتائج اختبار النوم بين مجموعتي المرضى (RDW ≥ 14.5) مقابل RDW (< 14.5)

متوسط إشباع الأكسجين أثناء النوم (Average PAO2%)

لم تُسجّل فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين، حيث كانت القيم متقاربة (90.4% مقابل 89.8%، P = 0.630). يشير ذلك إلى أن مستوى إشباع الأكسجين الوسطي لا يتأثر بارتفاع RDW.

أدنى مستوى لإشباع الأكسجين (Minimum PAO2%)

لم يظهر فرق ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين (77.7% مقابل 77.0%، P = 0.813)، ما يدل على عدم وجود ارتباط واضح بين RDW وانخفاض إشباع الأكسجين الأدنى أثناء النوم.

مؤشر توقف التنفس ونقص التهوية AHI

سُجّل اختلاف ذو دلالة إحصائية (P = 0.048)، حيث كانت قيمة AHI أعلى عند المرضى ذوي RDW المرتفع (32.1 ± 30.1) مقارنة بالمجموعة الأخرى (22.9 ± 15.2). يشير ذلك إلى أن ارتفاع RDW يرتبط بشكل كبير باضطراب التنفس أثناء النوم.

مشعر إزالة إشباع الأكسجين ODI

رغم أن قيمة ODI كانت أعلى في مجموعة RDW المرتفع (30.7 ± 29.9 مقابل 22.1 ± 16.1)، إلا أن الفرق لم يصل إلى الدلالة الإحصائية (P = 0.065). ومع ذلك، يُلاحظ اتجاه نحو زيادة اضطرابات الإشباع مع ارتفاع RDW.

الجدول (17): علاقة RDW بنتائج اختبار النوم:

P-Value	RDW > 14.5	RDW < 14.5	
0.630	90.4 ± 5.6	89.8 ± 8.5	**معدل إشباع الأكسجين الشرياني Average PAO2 (%)**
0.813	77.7 ± 12.6	77.0 ± 18.6	**أدنى مستوى لإشباع الأكسجين Minimum PAO2(%)**
0.048	32.1 30.1	22.9 ± 15.2	**مُؤَشِّرُ تَوَقُّفِ التَّنَفُّس وَنَقْصِ التَّهْوِيَةِ AHI**
0.065	30.7 ± 29.9	22.1 ± 16.1	**مشعر إزالة إشباع الأكسجين ODI**

10. دراسة علاقة RDW بمتوسط الضغط الشرياني ومؤشر كتلة الجسم BMI:

بعد تطبيق اختبار ANOVA-One-way أظهرت النتائج عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين (RDW > 14.5 وRDW < 14.5) في كل من الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي وكذلك مؤشر كتلة الجسم BMI، حيث كانت قيمة P-value > 0.05، ما يدل على أن اختلاف RDWلا يعكس التغيرات في الضغط الدموي أو السمنة لدى المرضى في هذه العينة.

الجدول (18): علاقة RDW بمعدل الضغط الشرياني و BMI:

P-Value	RDW > 14.5	RDW < 14.5	
0.358	128.3 ± 17.0	131.4 ± 17.5	**معدل الضغط الشرياني الانقباضي**
0.633	77.2 ± 8.9	78.1 ± 12.2	**معدل الضغط الشرياني الانبساطي**
0.768	38.3 ± 7.9	37.8 ± 7.2	**BMI**

11. دراسة أهمية مؤشر RDW في التنبؤ بحدوث متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم OSAS:

تم توزيع المرضى على مجموعتين بناء على وجود الإصابة المؤكدة بمتلازمة OSA من عدمها، حيث كانت المجموعة الأولى التي تمثل الإصابة المؤكدة تضم درجات الإصابة الخفيفة والمتوسطة والشديدة، أما المجموعة الثانية فهي تضم الأشخاص الطبيعيين (مجموعة الشاهد)

بعد ذلك تم حساب نسبة الأرجحية لوجود الإصابة ب OSA عند المرضى تبعاً لمؤشر RDW لديهم، ثم تم حساب نسبة الأرجحية مرة أخرى بعد إدخال العوامل المؤثرة المحتملة (الخضاب وMCV ومعدل إشباع الأكسجين وBMI) في الاعتبار.

حيث تم الحساب عن طريق تطبيق تحليل الانحدار اللوجستي الثنائي بهدف تحديد مدى تأثير قيم مؤشر RDW على حدوث الإصابة بوجود تأثير متغيرات أخرى وبعدم وجودها.

أشارت نتائج تحليل الانحدار اللوجستي إلى أن RDW كان متنبئاً ذو دلالة إحصائية لحدوث الإصابة بمتلازمة OSA حيث بلغت نسبة الأرجحية (ODDs Ratio) لـ RDW 1.066 مما يشير إلى أن كل زيادة بوحدة واحدة في RDW ترتبط بزيادة قدرها 6.6% في أرجحية الإصابة بـ OSAS، وانخفضت نسبة الأرجحية إلى 1.038 (بعد إدخال العوامل المؤثرة المحتملة) وتعتبر هذه العلاقة ذات دلالة إحصائية مهمة (p-value < 0.05). بالتالي، يمكن استنتاج أن RDW يرتبط بشكل كبير ومستقل بحدوث الإصابة بمتلازمة OSAS في هذا النموذج.

عدم وجود اختلاف كبير بين نسبة الأرجحية قبل التعديل وبعد التعديل يعني أن العلاقة بين مؤشر RDW وحدوث الإصابة بـOSA هي علاقة قوية ومستقلة، بحيث أن تأثير العوامل مثل الخضاب وMCV ومعدل الأكسجة ومؤشر كتلة الجسم لم يُغير هذه العلاقة بشكل ملحوظ عند ضبطها.

الجدول (19): علاقة RDW بحدوث الإصابة بـ OSA.

	العلاقة بين RDW والإصابة بـOSA (بدون تعديل)	العلاقة بين RDW والإصابة بـOSA (مع تعديل)
نسبة أرجحية الإصابة ODDs Ratio	1.066	1.038
P-Value	0.034	0.045

* نسبة الأرجحية المعدلة، تم تعديلها بناءً على الخضاب وحجم الكرية الحمراء (MCV) ومؤشر كتلة الجسم (BMI) ومعدل إشباع الأكسجين.

12.دراسة أهمية مؤشر RDW في التنبؤ بشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم OSAS:

يُظهر الجدول (15) والمخطط رقم (7) نتائج تحليل الانحدار الخطي البسيط الذي أُجري لدراسة العلاقة بين عرض توزيع كريات الدم الحمراء (RDW) ومؤشر انقطاع التنفس أثناء النوم (AHI).

تشير النتائج إلى وجود علاقة ارتباط طردية ذات دلالة إحصائية بين المتغيرين، حيث بلغت قيمة معامل الارتباط (R = 0.542)، مما يدل على أن زيادة قيم AHI (أي ازدياد شدة انقطاع التنفس أثناء النوم) ترتبط بارتفاع قيم RDW. كما بلغت قيمة معامل التحديد (R^2 = 0.294)، أي أن نحو 29.4% من التباين في قيم RDW يمكن تفسيره من خلال التغير في قيم AHI.

أظهرت قيمة F = 40 (الناتجة عن اختبار تحليل التباين ANOVA) معنوية إحصائية عند P = 0.012، مما يشير إلى أن نموذج الانحدار ذو دلالة إحصائية، وأن العلاقة بين RDW وAHI ليست نتيجة للصدفة.

أما معادلة الانحدار الخطي فهي: **RDW = 13.928 + 0.0323 × AHI**

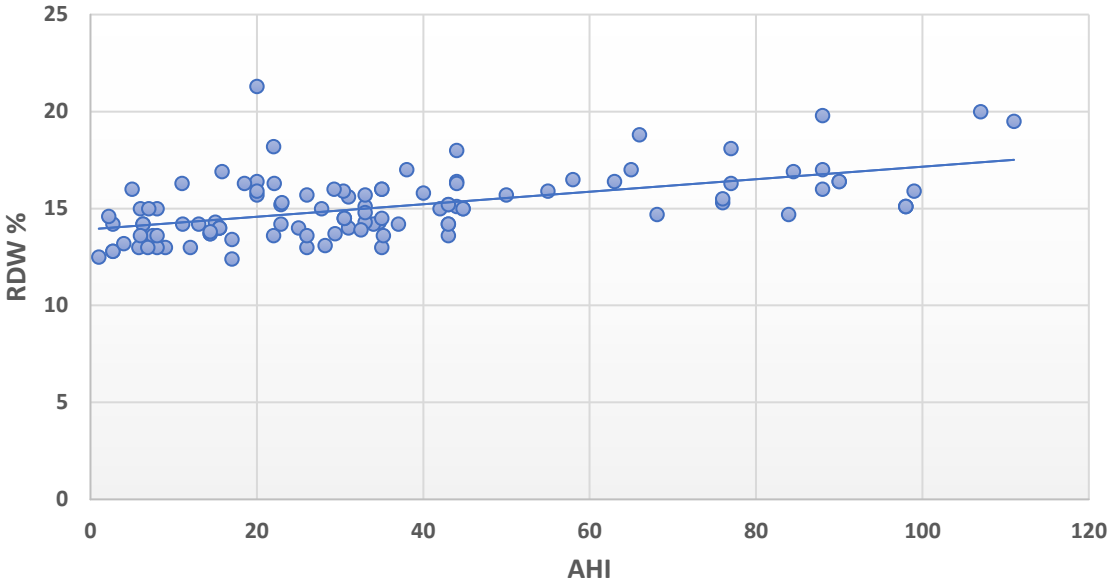
وهذا يعني أن كل زيادة بمقدار وحدة واحدة في مؤشر AHI تؤدي إلى زيادة متوقعة في RDW بمقدار 0.0323 وحدة تقريبًا.

وتشير هذه النتيجة إلى أن الزيادة في شدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم قد ترافقها زيادة في تباين حجم كريات الدم الحمراء. وبالتالي يمكن التنبؤ بشدة الإصابة من خلال قيمة RDW.

الجدول (20): العلاقة بين RDW و AHI

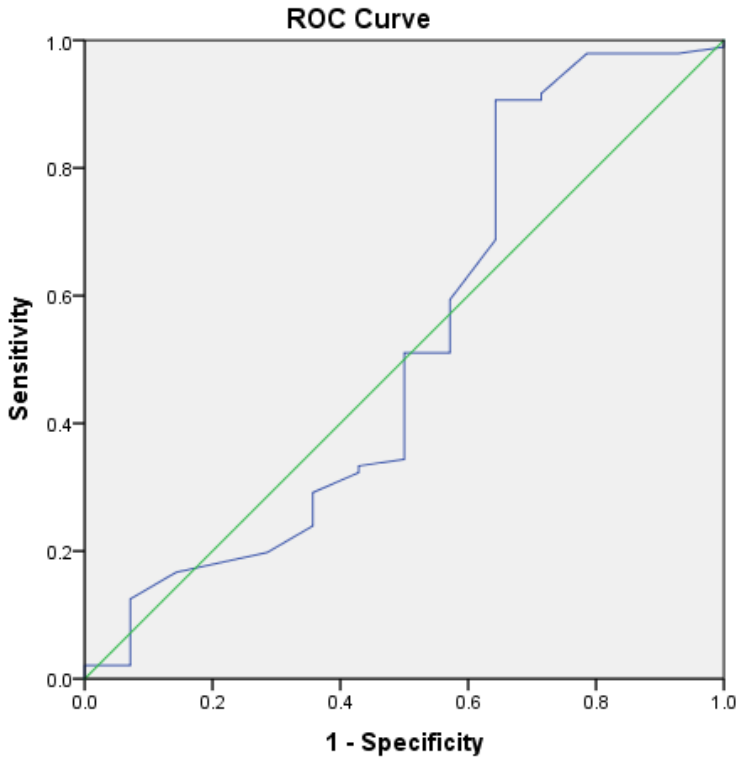
المتغير التابع	المتغير المستقل	معامل الارتباط (R)	معامل التحديد R^2	قيمة F	P-Value
AHI	**RDW**	0.542	0.294	40	0.012

المخطط (٧): الانحدار الخطي البسيط



13. دراسة اختبار Roc Curve:

أُجري تحليل منحنى الخصائص التشغيلية للمستقبِل (ROC) لتقييم القدرة التمييزية لقيمة RDW في التنبؤ بوجود متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم. أظهرت النتائج أن المساحة تحت المنحنى (AUC) بلغت 0.525، ما يشير إلى قدرة تمييزية ضعيفة وقريبة من العشوائية. كما بدا منحنى ROC قريبًا من الخط القطري المرجعي، مما يدل على محدودية الحساسية والنوعية عبر قيم RDW المختلفة. ولم يتم التوصل إلى قيمة قطع ذات دلالة سريرية مناسبة اعتمادًا على هذا التحليل.



تُظهر نتائج تحليل ROC أن مؤشر RDW لا يمتلك قدرة تمييزية كافية لوحده لتشخيص متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم، حيث كانت المساحة تحت المنحنى منخفضة وقريبة من القيمة العشوائية. ومع ذلك، فإن القيمة العلمية لـ RDW تكمن في دوره كمؤشر مساعد مرتبط بشدة المرض، وليس كاختبار تشخيصي مستقل. وعليه، يمكن الاستفادة من RDW كأداة دعم سريري لتحديد المرضى ذوي الخطورة الأعلى الذين قد يستفيدون من التقييم المتقدم باختبار النوم، خاصة عند دمجه مع المعطيات السريرية والمؤشرات المخبرية الأخرى.

المناقشة

شملت الدراسة 110 من المرضى المقبولين في المشفى الوطني ضمن عام 2025، وقد تراوحت أعمارهم بين 30 و75 عاماً بمتوسط بلغ 9.4 ± 59.4 عاماً، كان معظمهم من الإناث ربات المنازل بنسبة بلغت 54.5% من إجمالي العينة المدروسة، وكان 60% منهم مدخنين.

تم اعتبار 14 شخص من أفراد العينة ضمن الأشخاص الطبيعيين (ومثلوا مجموعة الشاهد)، والباقي تم تصنيفهم حسب شدة إصابتهم بمتلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSAS)، إلى ثلاث مجموعات استناداً إلى مقياس AHI، إصابة خفيفة ضمت (20.9%) وإصابة متوسطة (30%) وإصابة شديدة (36.4%) من مجمل أفراد العينة المدروسة.

كان متوسط قيمة RDW في مجمل العينة يساوي 1.6 ± 15. وكان أكثر من نصف العينة (51.8%) لديهم قيمة RDW> 14.5

لم تظهر نتائج الدراسة فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر بين مجموعات الشاهد والمصابين بالـ OSAS (P = 0.542)، كما لم تُظهر فروقًا ذات دلالة إحصائية في توزيع الجنس بين المجموعات (P = 0.314). بينما أظهرت النتائج أن هناك فروقًا ذات دلالة إحصائية في متوسط مشعر كتلة الجسم BMI بين المجموعات تبعاً لشدة الإصابة (P=0.044)، حيث كانت قيمة BMI تزداد مع زيادة شدة الإصابة. تُشير هذه النتائج إلى أن السمنة تُعد من العوامل الأساسية المساهمة في زيادة خطر الإصابة ب OSA وشدتها، وهذا ما يتفق مع نتائج دراسة **Arch Bronconeumol 2016** التي أظهرت وجود ارتباط قوي بين ارتفاع مؤشر كتلة الجسم والإصابة بهذه المتلازمة حيث كانت (P=0.000).

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن معدل التدخين كان أعلى لدى المرضى المصابين بمتلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم مقارنة بمجموعة الشاهد، مع زيادة تدريجية في معدل التدخين مع ارتفاع شدة المتلازمة، إلا أن الفروق لم تصل إلى دلالة إحصائية (P = 0.314). يشير هذا الاتجاه إلى وجود علاقة محتملة بين التعرض المزمن لدخان التبغ وتفاقم اضطرابات التنفس أثناء النوم، وإن كانت غير مؤكدة إحصائيًا في هذه العينة.

تتفق هذه الملاحظة جزئيًا مع نتائج دراسة **Kashyap et al (2001)** التي وجدت أن التدخين يسهم في زيادة خطر انسداد مجرى الهواء العلوي بسبب التأثير الالتهابي والمخرّش المزمن على الغشاء المخاطي التنفسي، مما يؤدي إلى زيادة المقاومة الهوائية أثناء النوم.

استمارة أعراض OSAS:

بالنسبة لتوزيع استجابات المشاركين على الأسئلة (مثل الشخير بصوت عالٍ، انقطاع التنفس الليلي، النعاس النهاري، وارتفاع الضغط) فقد لوحظ أن نسبة الشخير بصوت عالٍ ارتفعت تدريجيًا مع شدة OSAS (من 69.6% للفئة الخفيفة إلى 95% للفئة الشديدة، $P < 0.001$). كذلك، نسبة الذين أفادوا بأن أحدًا شهد توقف تنفسهم كانت أعلى في فئة الشديدة (77.5%) مقارنة بالفئات الأخرى، $P < 0.001$. أما النعاس النهاري فكانت نسبته مرتفعة (87.5%) في الفئة الشديدة لكن P-Value = 0.090 تشير إلى تفاوت ذو دلالة إحصائية منخفضة. أما ارتفاع ضغط الدم فكان أكثر شيوعًا في فئة الإصابة الشديدة (80%) مقابل 48.5% للفئة المتوسطة، $P = 0.012$.

تدل هذه النتائج على أن الاستمارة الذي اعتمدناه يظهر سلوكًا متوافقًا مع شدة OSAS، مما يدعم استخدامه كأداة لتقييم أولي. ولاحظنا أن الأعراض الأكثر ارتباطًا بشدة المرض كانت الشخير وانقطاع التنفس الليلي، بينما النعاس النهاري وارتفاع الضغط قد يتأثران بعوامل إضافية (مثل السمنة، مقاومة الإنسولين، العمر) ولا تستند فقط إلى شدة الانقطاع التنفسي.

العلاقة بين RDW وشدة OSAS:

أظهرت نتائجنا أن متوسط RDW كان أعلى في مجموعة OSAS الشديدة (15.2 ± 2.3) مقارنة بالمجموعة المتوسطة (14.2 ± 2.1)، والخفيفة (14.1 ± 1.59)، ومجموعة الشاهد (غير المصابة) (13.5 ± 2.0)، مع $P = 0.047$. هذا يعني أن هناك فرقًا ذو دلالة إحصائية بين المجموعات من حيث قيمة RDW، وهذا يعكس ارتباطًا بين ارتفاع RDW وزيادة شدة OSAS.

تتوافق هذه النتيجة مع دراسة **Sökücü et al (2012)** التي أظهرت الارتباط الإيجابي بين RDW و AHI. ($r = 0.300$; $P = 0.002$) حتى بعد استبعاد حالات فقر الدم، كما تدعمها مراجعة منهجية حديثة **Di Lorenzo et al (2023)** التي خلصت إلى أن RDW أعلى عند مصابي OSAS من غيرهم.

بالتالي، نتائجنا تضيف وزنًا لهذا الاتجاه العلمي، وتدلّ على أن RDW قد يُستخدم كمؤشر إضافي لتقييم وتصنيف شدة OSAS.

كما أظهر تحليل الانحدار الخطي البسيط بين RDW وAHI ($R = 0.542$، $P = 0.012$) وجود علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين المؤشرين، هذا يشير إلى أن كل زيادة وحدة واحدة في AHI ترافقها زيادة متوقعة في RDW بنحو 0.0323 %. تتماشى هذه النتائج مع تلك التي وردت في دراسة **Arch Bronconeumol 2016** التي تؤكد وجود علاقة ارتباط خطي إيجابي بين المؤشرين.

نتائج الاختبارات:

فيما يتعلق بنتائج التحاليل الدموية، وجدنا أن قيم WBCs، RBCs، Platelets، لم تختلف بشكل معنوي بين حالة RDW المرتفع والطبيعي، ما يشير إلى أن التغير في RDW لم يكن ناتجاً عن حدوث تغيرات في هذه المعاملات. مع ذلك، وُجد فرق معنوي في قيم كل من الخضاب وMCV بين المجموعتين – حيث كان متوسط قيمة الخضاب تساوي (1.4 ± 12.7) في المجموعة ذات RDW مرتفع بينما كان يساوي (1.4 ± 13.2) في مجموعة RDW الطبيعي، كذلك كانت متوسطات MCV أقل في مجموعة RDW > 14.5 (86.7 ± 4.4 فمتولتر) بالمقارنة بمجموعة RDW < 14.5 (89.6 ± 4.6 فمتولتر). هذا يمكن تفسيره بوجود ارتباط سلبي بين كل من الخضاب وMCV من جهة وRDW من جهة أخرى.

تتفق هذه النتائج جزئياً مع نتائج دراسة **Sökücü et al (2012)** التي خلصت إلى وجود فروق معنوية في كل من الخضاب والMCV وتعداد الصفيحات بين حالات RDW المرتفع والطبيعي.

كما تبين وجود ارتباط إيجابي بين RDW وAHI (P=0.048)، في حين أن Average SpO_2، Minimum SpO_2، وتحاليل غازات الدم لم تختلف بشكل هام إحصائياً بين حالات ارتفاع أو انخفاض RDW (P > 0.05). ما يعكس أن RDW ارتبط بشدة المتلازمة أكثر من ارتباطه بنقص الأكسجة المباشر أو بمتغيرات الغازات الأخرى. بالمقابل أظهرت دراسة **Sökücü et al (2012)** ارتباط خطي إيجابي بين RDW وAHI وارتباط سلبي بين RDW (Average PAO2, Minimum PAO2).

العلاقة بين RDW وخطر الإصابة بـ OSA:

أظهرت نتائج تحليل الانحدار اللوجستي أن ارتفاع RDW ارتبط بزيادة احتمالية الإصابة بمتلازمة OSA بشكل دالّ إحصائيًا، حيث بلغت نسبة الأرجحية غير المعدلة (OR = 1.066؛ P = 0.034)، أي أن كل زيادة بمقدار وحدة واحدة في RDW ترافقها زيادة في احتمال الإصابة بـ OSA بنحو 6.6%.

وعند إجراء التحليل مرة أخرى بعد ضبط عوامل مؤثرة محتملة (الخضاب، حجم الكريات MCV، مؤشر كتلة الجسم BMI، ومتوسط إشباع الأكسجين)، بقيت العلاقة ذات دلالة إحصائية (OR = 1.038؛ P = 0.045)، ما يدل على أن RDW يمتلك ارتباطًا مستقلًا نسبياً بخطر الإصابة بـ OSA حتى بعد ضبط التأثيرات المشتركة للعوامل الدموية والفيزيولوجية.

هذه النتائج تدعم فرضية أن RDW ليس مجرد انعكاس لتغيرات دموية ثانوية بل يرتبط على نحو سببي بالآليات المرضية لمتلازمة OSA، مثل الالتهاب المزمن ونقص الأكسجة المتقطع.

وقد توصلت دراسات سابقة إلى نتائج مشابهة، منها دراسة **Sökücü (2012)** التي بيّنت أن RDW يرتفع تدريجيًا مع ازدياد شدة OSA ويُعدّ مؤشرًا مستقلاً بعد ضبط العمر ومؤشر كتلة الجسم، وتم تفسير ذلك بأن نقص الأكسجة المتقطع يحفّز إنتاج كريات دم حمراء غير متجانسة الحجم نتيجة زيادة إنتاج الإريثروبويتين وتحفيز الإجهاد التأكسدي.

كما أظهرت المراجعة المنهجية لـ **Di Lorenzo (2023)** أن RDW كان أعلى بوضوح عند المصابين بـ OSA مقارنة بغير المصابين، وأن هذا الارتفاع حافظ على دلالته حتى بعد استبعاد حالات فقر الدم.

تؤكد نتائجنا بالتالي أن RDW يمكن يكون أداة مساعدة غير مكلفة وقابلة للتطبيق في التنبؤ بوجود OSA وتقدير شدته، خصوصًا في البيئات محدودة الموارد أو كمؤشر فحص أولي قبل اللجوء إلى الفحوص التشخيصية المعقدة مثل اختبار النوم.

من جهة أخرى، أوضحت بعض الدراسات تباينًا في قوة هذا الارتباط. فبعض الأبحاث ذات أحجام عينات محدودة أو التي شملت مرضى لديهم أمراض مرافقة مثل الداء السكري أو اضطرابات الكبد لم تظهر فروقًا معنوية واضحة في قيم RDW بين مجموعات OSA المختلفة. ويُعزى هذا الاختلاف المحتمل إلى التباين في تصميم الدراسات، والعوامل المؤثرة غير المضبوطة، واختلاف أدوات القياس المستخدمة لتشخيص OSA (مثل اختلاف معايير AHI أو درجة SpO_2 الحرجة).

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن العلاقة بين RDW وشدة OSA تُعدّ علاقة مستقلة نسبيًا حتى بعد ضبط عوامل مثل الخضاب وBMI وMCV وإشباع الأكسجين، وهو ما يعزّز فرضية أن RDW قد يعكس العمليات الالتهابية والتأكسدية المرافقة للمرض أكثر من كونه نتيجة ثانوية فقط لنقص الأكسجة. وهذا التفسير يتماشى مع الأدلة الحديثة التي تقترح أن زيادة مؤشر اختلاف أحجام الكريات الحمراء هو انعكاس مباشر لحالة الالتهاب المزمن والضرر التأكسدي اللذين يشكلان جوهر الفيزيولوجيا المرضية لـ OSA.

بناءً على ما سبق، يمكن اعتبار RDW مؤشرًا مكملاً في تقييم مرضى OSA، يُستخدم إلى جانب المؤشرات السريرية والغازية لتقدير شدة المرض وتوجيه الحاجة لإجراء تخطيط نوم كامل.

المقارنة مع الدراسات المرجعية

اسم الدراسة وسنة النشر	التصميم	النتائج	ملاحظات
الدراسة الحالية	دراسية تحليلية مقطعية؛ حجم العينة = 110 مقسّمة إلى مجموعة غير مصابين (شاهد) ومجموعة مصابين مقسمة حسب شدة الإصابة إلى خفيفة/متوسطة/شديدة	ارتفاع RDW مرتبط بزيادة احتمال الإصابة ب OSA حتى بعد ضبط العوامل المؤثرة المحتملة. ارتباط خطي إيجابي بين AHI وRDW ارتباط سلبي بين RDW و (Hgb, MCV)	تم إجراء ضبط لعوامل مؤثرة محتملة (الخضاب، BMI، MCV، Average PAO2) في نموذج الانحدار اللوجستي.
Sökücü et al. (2012)	دراسة استرجاعية شملت 108 من مرضى OSA مصنفين ضمن ثلاث مستويات حسب شدة المرض.	متوسط RDW الكلي ≈ 14.04±2.37؛ ارتفع بشكل معنوي مع ازدياد شدة OSA ارتباط خطي إيجابي بين RDW وAHI حتى عند غير المصابين بفقر الدم ارتباط سلبي بين RDW و (زمن النوم، Average PAO2، MCV)	تم استبعاد تأثير فقر الدم على مؤشر RDW
Arch Bronconeumol (EPIOSA) — Miguel Servet group (2017)	دراسة شملت 138 مريض ب OSA و34 شخص سليم. وقد تم استبعاد الأشخاص الذين لديهم أمراض مرافقة	RDW أعلى عند مرضى OSA مقارنة بمجموعة الأصحاء. AHI أظهر علاقة إيجابية مستقلة مع RDW، لم يتغير RDW بعد سنة من CPAP في هذه الدراسة.	علاقة ثابتة بين AHI وRDW ولكن RDW لم يتراجع بعد علاج CPAP خلال متابعة سنة في هذه العينة.
Di Lorenzo et al. (2023) — Systematic review & meta-analysis (J Clin Med)	دراسة تحليلية تجميعية شملت 20 دراسة من قواعد بيانات متنوعة؛ (مئات إلى آلاف الحالات مجتمعة عبر الدراسات).	خلاصة الميتا: RDW أعلى لدى مرضى OSAS مقارنة بغير المصابين، والزيادة تصاعدية مع شدة المرض	دعم قوي لارتباط RDW بـ OSA على مستوى الأدبيات مع تحذير من تغاير عالي بين الدراسات والحاجة لتصميمات معيارية
Kashyap et al. (2001)	دراسة استرجاعية/مقارنة تشمل 108 مرضى OSA (AHI>10) مقابل 106 غير مصابين (AHI<5).	ليست دراسة عن RDW؛ ركّزت على التدخين كعامل خطر. أظهرت انتشار التدخين بشكل أعلى في مرضى OSA (35% vs 18%) مقارنة بغير المدخنين.	تُظهر أهمية (التدخين) كعامل مرافِق/مؤثر عند تفسير الفروق بين مؤشرات دموية أو سريرية.

الخلاصة والتوصيات

- ❖ أظهرت نتائج هذه الدراسة وجود علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين ارتفاع قيمة RDW وشدة متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA)، إذ ازداد متوسط RDW تدريجيًا مع ازدياد درجة شدة المرض. تُعدّ هذه العلاقة قوية ومستقلة حتى بعد ضبط العوامل المؤثرة المحتملة مثل الخضاب وBMI وMCV وإشباع الأكسجين. بالتالي يمكن استخدام RDW كأداة مساعدة غير مكلفة وقابلة للتطبيق في التنبؤ بوجود OSA وتقدير شدته، وكذلك كمؤشر لتحديد الأفراد الذين هم بحاجة للخضوع إلى اختبار النوم وإجراء تخطيط النوم الكامل.
- ❖ كان هناك ارتباط خطي إيجابي بين RDW وAHI، وارتباط سلبي بين RDW وكل من الخضاب ومتوسط حجم الكرية الحمراء MCV.
- ❖ أظهرت النتائج علاقة ارتباط إيجابي قوي بين شدة الإصابة بمتلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم وارتفاع مؤشر كتلة الجسم BMI
- ❖ أظهرت نتائج هذه الدراسة أن معدل التدخين كان أعلى لدى المرضى المصابين بمتلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم مقارنة بمجموعة الشاهد، مع زيادة تدريجية في معدل التدخين مع ارتفاع شدة الإصابة، إلا أن الفروق لم تكن ذات دلالة إحصائية.
- ❖ أظهرت النتائج أن الشخير بصوت عالٍ يُعد العامل السريري الأكثر قوة في التنبؤ بوجود متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم ضمن عناصر استبيان STOP-BANG، حيث كانت نسبة الأرجحية (odds ratio) تساوي 4.6 وهي أكبر من نسبة الأرجحية الخاصة ب RDW والتي تساوي 1.066

التوصيات:

- تحديد المرضى الذين يحتاجون إلى تقييم اختبار النوم من خلال تقييم أهمية مؤشر RDW في التنبؤ بشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم OSAS وباعتبار RDW جزء من تحليل تعداد الدم الكامل الذي يُجرى بشكل روتيني للمرضى.ضرورة إجراء دراسات مستقبلية أوسع متعددة المراكز لتأكيد دور RDW كمؤشر للتنبؤ المستقل بشدة OSA بعد ضبط العوامل المؤثرة المحتملة مثل السمنة، الالتهابات المزمنة، وفقر الدم.
- تقييم العلاقة بين RDW ومؤشرات التهابية أخرى مثل CRP وIL-6 لفهم آلية الترابط المرضي بشكل أدق.
- يُستحسن متابعة المرضى بعد العلاج (مثل استخدام CPAP) لرصد التغيرات في RDW وتحديد مدى استجابته كعامل حيوي ديناميكي يعكس تحسن الحالة.

محدوديّات البحث:

- ✓ اقتصرت الدراسة على عينة من المرضى المراجعين في مشفى واحد، ما قد يحدّ من إمكانية تعميم النتائج على شرائح سكانية أوسع.
- ✓ لم يتم تضمين بعض العوامل الالتهابية أو المؤشرات الحيوية الأخرى (مثل CRP أو الفيريتين) التي قد تسهم في تفسير العلاقة بين RDW وOSAS.
- ✓ عدم متابعة المرضى بعد العلاج (مثل استخدام CPAP) لرصد التغيرات في RDW.

المراجع References:

1. Di Lorenzo B, et al. Association between Red Blood Cell Distribution Width and Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. J Clin Med. 2023;12(9):3302.
2. Sökücü SN, et al. Can Red Blood Cell Distribution Width Predict Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome? Journal of Clinical Sleep Medicine. 2012;8(5):521-525.
3. https://emedicine.medscape.com/article/295807-overview#a2
4. Benjafield, A. V. (2019). Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. The Lancet. Respiratory medicine, 7(8), 687–698.
5. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jan. 157(1):144-8. [QxMD MEDLINE Link].
6. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr 29. 328(17):1230-5. [QxMD MEDLINE Link].
7. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*. 1976. 27:465-84. [QxMD MEDLINE Link].
8. ASERINSKY E, KLEITMAN N. A motility cycle in sleeping infants as manifested by ocular and gross bodily activity. J Appl Physiol. 1955;8(1):11-18. doi:10.1152/jappl.1955.8.1.11.
9. Iber C, Ancoli S, Chesson AL, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, American Academy of Sleep Medicine, West Chester, IL 2007.
10. DEMENT W, KLEITMAN N. The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. J Exp Psychol. 1957;53(5):339-346. doi:10.1037/h0048189.
11. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. Pediatrics. 2003;111(2):302-307. doi:10.1542/peds.111.2.302.
12. Olds T, Maher C, Blunden S, Matricciani L. Normative data on the sleep habits of Australian children and adolescents. Sleep. 2010;33(10):1381-1388. doi:10.1093/sleep/33.10.1381.
13. AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events — AASM.
14. Berry RB et al., AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, Version 2.6, 2021.
15. Berry RB et al., Sleep 2012; 35(10):1467–1473.
16. Epstein LJ et al., Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med 2009;5(3):263–276.
17. Kapur VK et al., Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2017;13(3):479–504.
18. Clinical use of a Home Sleep Apnea Test — AASM position statement / Rosen et al. (2018).
19. Carskadon MA, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine, 7th ed., Elsevier, 2023

20. Saper CB, Fuller PM. Wake–sleep circuitry: an overview. Curr Opin Neurobiol, 2017;44:186–192.
21. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Sep 1. 168(5):522-30.
22. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. Am J Respir Crit Care Med. 2008 Feb 15. 177(4):369-75
23. Larkin EK, Patel SR, Goodloe RJ, Li Y, Zhu X, Gray-McGuire C, et al. A candidate gene study of obstructive sleep apnea in European Americans and African Americans. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Oct 1. 182(7):947-53
24. Cakirer B, Hans MG, Graham G, Aylor J, Tishler PV, Redline S. The relationship between craniofacial morphology and obstructive sleep apnea in whites and in African-Americans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Mar. 163(4):947-50
25. [Guideline] American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Version 3. American Academy of Sleep Medicine; February 2023.
26. MARIA ELENA VEGA SANCHEZ, SAMUEL KRACHMAN AFJ. Essentials ofClinical Pulmonology. first. (Shah PL, Herth FJF, Lee YCG, Criner GJ, eds.). Taylor& Francis Group; 2019.
27. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, et al. Diagnostic value of the Friedman tongue position and Mallampati classification for obstructive sleepapnea: a meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2013; 148:540.
28. Palange, P., & Rohde G (Eds.). ERS HANDBOOK Respirator Medicine 3rd Edition.; 2019.
29. Korkmaz A, Kasapoglu B, Ozkaramanli Gur D, et al. Association between red blood cell distribution width and the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(23):2900–2906.
30. Varol E, Ozaydin M, Akcay S, Erdogan D. Association between red cell distribution width and severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med.* 2012;23(2):e43–e47.
31. Uygur F, Tanriverdi H, Ozturk OG, Erboy F, Altin R. Increased red cell distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Med Sci Monit.* 2014;20:262–267.
32. Wang J, Yu W, Gao M, Zhang F, Li X, et al. Relationship between red cell distribution width and the severity of obstructive sleep apnea: a clinical study. *Sleep Breath.* 2018;22(2):385–390.
33. Liu W, Chen X, Chen Y, et al. Association between red cell distribution width and severity of obstructive sleep apnea in adults. *Clin Respir J.* 2020;14(4):317–324.
34. Gozal, D., & Kheirandish-Gozal, L. (2008). Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: Oxidative stress, inflammation, and much more. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 177(4), 369–375. https://doi.org/10.1164/rccm.200608-1190PP.
35. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. Eur Respir J. 2012;39(5):1241-1247. doi:10.1183/09031936.00144711.

36. Zepbound (tirzepatide) injection [package insert]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Co. December 2024
37. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. Sleep. 2006 Aug 1. 29(8):1031-5
38. [Guideline] Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Sleep. 2006 Aug 1. 29(8):1036-44
39. Reeves-Hoche MK, Hudgel DW, Meck R, Witteman R, Ross A, Zwillich CW. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Feb. 151(2 Pt 1):443-9
40. GISLASON, Thorarinn; SUNNERGREN, Ola. Obstructive sleep apnoea in adults. Respiratory Epidemiology (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society,2014, 88-105.
41. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. Chest 1993; 103:30.
42. Russell MB, Kristiansen HA, Kværner KJ. Headache in sleep apnea syndrome: epidemiology and pathophysiology. Cephalalgia 2014; 34:752.

الملاحق

الموافقة المستنيرة

تم إطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وتم أخذ الموافقة المستنيرة منهم وفق النموذج التالي:

عنوان البحث: العلاقة بين عرض توزع كريات الدم الحمراء وشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم

اسم الباحث: د. رهف عمر يوسف

تفسير الإجراءات: نحن نهدف إلى إجراء بحثٍ علميّ يركّز على "معرفة العلاقة بين عرض توزع كريات الدم الحمراء وشدة متلازمة انقطاع التنفس أثناء النوم".

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم حريّة قبول أو رفض ذلك.

قبل اتخاذ القرار نرجو قراءة المعلومات التالية بعناية:

سيتم الاطلاع على معلوماتٍ من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم من إدارة المشفى.

سيتمّ أخذ قصة مرضية بالاستجواب مع فحصك السريري، وقد نضطر لإجراء بعض الاستقصاءات الطبية.

لن يتم نشر أي معلومة شخصية متعلقة بالمريض.

أخيراً يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في الدراسة لن يؤثر على تدبير مرضك خلال إقامتك في المشفى أو مراجعتك للعيادة التخصصية.

وفي حال موافقتك على الاشتراك يُرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه، وكانت لديّ الفرصة لطرح الأسئلة وحصلت على أجوبة مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الاشتراك بالدراسة:

اسم المشارك وتوقيعه: اسم الباحث وتوقعيه:

الاعتبارات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلميّ احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء أكانوا من الزملاء الباحثين أو من المشاركين في البحث أو من الذين يستهدفهم البحث، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزة الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث، وفي بحثنا هذا تم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية والثقة وسرية المعلومات، وذلك من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على نتائج الاستقصاءات التي تم إجراؤها دون إلحاق الأذى بهم.

وفيما يلي نورد نموذج الاستمارة الخاص بالبحث:

البيانات الشخصية			
اسم المريض		الجنس	ذكر ☐ أنثى ☐
العمر (سنة)		الطول (سم)	
الوزن (كغ)		BMI	
معدل التدخين		الضغط الشرياني	
المهنة			
استبيان تقييم OSAS			
هل تشخر بصوت عالٍ؟	نعم ☐ لا ☐	هل شهدك أحد يتوقف تنفسك أثناء النوم؟	نعم ☐ لا ☐
هل لديك تعب أو إرهاق أو نعاس أثناء النهار؟	نعم ☐ لا ☐	هل لديك (او يتم معالجتك لـ) ارتفاع التوتر الشرياني؟	نعم ☐ لا ☐
تحليل تعداد الدم			
RBC		Hb	
WBC		MCV	
Plt		RDW	
تحاليل غازات الدم			
PO2 (mmHg)		PCO2 (mmHg)	
HCO3 (mmol\l)		PH	
O2 Saturation (%)			
نتائج اختبار النوم			
Minimum PaO2 (%)		Average PaO2 (%)	
ODI		AHI	
تصنيف OSAS			
Mild ☐ Moderate ☐ Severe ☐			

Abstract

Background:

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a common disorder characterized by recurrent upper airway obstruction during sleep, leading to intermittent hypoxemia and disruption of normal sleep architecture. Recent studies suggest that hematological alterations, particularly the red cell distribution width (RDW), may reflect the underlying inflammatory and oxidative stress processes associated with OSAS, making RDW a potential marker for disease severity.

Objective:

This study aims to evaluate the association between RDW levels and the severity of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), as well as to assess the predictive value of RDW in determining disease severity and identifying patients who require polysomnographic evaluation.

Materials and Methods:

The study included a sample of 110 patients admitted to the National Hospital in Damascus who were clinically suspected of having OSAS and required sleep testing based on their symptoms. Data were collected through detailed clinical interviews assessing OSAS symptoms, physical examination, measurement of vital signs, morning complete blood count (CBC), arterial blood gas (ABG) analysis, calculation of body mass index (BMI), and screening for hypertension. Patients were then classified into four groups according to their apnea-hypopnea index (AHI) values. Data were analyzed using SPSS software. ANOVA was used to compare differences among groups, simple linear regression was used to evaluate the relationship between RDW and AHI, and logistic regression analysis was applied to assess the predictive value of RDW after adjusting for potential confounders.

Results:

A strong and independent positive association was found between elevated RDW and OSAS severity. The unadjusted odds ratio (OR) was 1.066 (P = 0.034), indicating that each one-unit increase in RDW was associated with a 6.6% higher likelihood of OSAS. After adjusting for potential confounders (hemoglobin, mean corpuscular volume [MCV], body mass index [BMI], and mean oxygen saturation), the relationship remained statistically significant (adjusted OR = 1.038; P = 0.045). Simple linear regression analysis also revealed a significant positive correlation between RDW and AHI (R = 0.542; P = 0.012).

Conclusion:

RDW can be used as a practical, inexpensive, and readily available biomarker to predict the presence and severity of OSAS, as well as to help identify individuals who require further evaluation with polysomnography.

Keywords:

Red cell distribution width (RDW); Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS); Apnea-hypopnea index (AHI); Body mass index (BMI).

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Internal Medicine

The association between a red blood cell distribution width (RDW) and severity of obstructive sleep apnea

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Respiratory Diseases

Graduated student preparation

Dr. Rahaf Omar Youssef

Supervisor

M.D. Hussam Al Bardan

2026 AD