الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

دراسة العلاقة بين مستويات خضاب الدم والرجفان الأذيني

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا في أمراض القلب والأوعية الدموية

إعداد طالب الدراسات العليا

حمزة سعود الكوسى

بإشراف

الاستاذ الدكتور

محمد المبارك

2025 م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

شكر وتقدير

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

تصريح بعدم التداول

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

الفهرس

فهرس الجداول.....8
فهرس المخططات.....9
فهرس الأشكال.....10
الملخص.....11
الجزء التمهيدي.....12
المقدمة.....
المشكلة البحثية والتساؤلات.....
هدف البحث وأهميته.....
حدود البحث.....
منهج البحث وأدواته وطريقة العمل.....
مكونات البحث.....
الجزء الأول: القسم النظري.....
الفصل الأول: الرجفان الأذيني.....18
1-1. الرجفان الأذيني تخطيطياً.....18
1-2. تصنيف الرجفان الأذيني.....22
1-3. وبائيات.....24
1-4. آليات حدوث الرجفان الأذيني.....25
1-4-1. المحرضات.....27
1-4-2. إعادة قولبة الأذينة.....27
1-4-3. إعادة القولبة الكهربائية.....28
1-4-4. دور التليف.....28

1-4-5. دور الالتهاب والشدة التأكسدية.....29
1-5. الأسباب.....30
1-6. التظاهرات السريرية.....32
1-7. تقييم مرضى الرجفان الأذيني.....33
1-7-1. القصة والفحص السريري.....33
1-7-2. تخطيط القلب الكهربائي.....34
1-7-3. تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية.....34
1-7-4. الفحوص المخبرية.....34
1-7-5. اختبارات قلبية إضافية.....35
1-8. علاج الرجفان الأذيني.....35
1-8-1. الوقاية من الحوادث الصمية الخثارية.....35
1-8-2. دور الأسبرين.....38
1-8-3. الوارفارين ومثبطات الثرومبين المباشرة.....38
1-8-4. الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي.....39
1-8-5. استئصال أو إغلاق لسينة الأذينة اليسرى.....39
1-8-6. التدبير الحاد للرجفان الأذيني.....40
1-8-7. المعالجة طويلة الأمد.....41
1-8-8. الضبط الدوائي للاستجابة البطينية 42
1-8-9. قلب النظم دوائياً.....43
الفصل الثاني: خضاب الدم.....44
2-1. التعريف.....44
2-2. التركيب والتصنيع والاستقلاب.....45
2-3. طريقة الاختبار.....47

2-4. القيم المرجعية.....47
2-5. وظائف الهيموغلوبين.....47
2-6. التظاهرات السريرية لارتفاع وانخفاض الخضاب.....50
2-7. أسباب انخفاض وارتفاع خضاب الدم.....51
2-8. الأهمية السريرية.....52
2-9. الآلية الإمراضية.....54
الجزء الثاني: القسم العملي.....56
الفصل الأول: طرائق البحث وأدواته.....56
1-1. المقدمه.....56
1-2. أهمية البحث.....57
1-3. هدف البحث.....58
1-4. منهج البحث.....58
1-5. معايير الاشتمال والاستبعاد.....58
1-6. مراحل العمل.....59
1-7. الاعتبارات الأخلاقية.....59
الفصل الثاني: نتائج البحث.....62
2-1. مناقشة النتائج.....76
2-2. مقارنتها مع الدراسات العالمية.....78
الخاتمة.....81
3-1. المحددات والمعوقات.....81
3-2. الخلاصة والتوصيات.....82
المراجع.....83
الملاحق.....94
Abstract 96

فهرس الجداول

القسم النظري:

الجدول(1): مشعر CHA2DS2-VASC للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية.....36

الجدول(2): مشعر HAS-BLED لتقييم احتمالية حدوث اختلاطات نزفية لدى مرضى الرجفان الأذيني المعالجين بالمميعات الفموية.....37

الجدول(3): الأدوية المضادة لاضطرابات النظم القلبية.....40

الجدول(4): الأدوية المستخدمة لضبط استجابة الرجفان الأذيني. 43

الجدول(5): الجرعات الدوائية الموصى بها لقلب النظم دوائياً في الرجفان الأذيني.....44

القسم العملي:

الجدول (6): مقارنة العمر حسب الجنس..... 62

الجدول (7): مقارنة قيم الخضاب حسب الجنس..... 63

الجدول (8): مقارنة السوابق القلبية حسب الجنس..... 63

الجدول (9): مقارنة سوابق ارتفاع الضغط حسب الجنس..... 63

الجدول (10): مقارنة سوابق الداء السكري حسب الجنس..... 64

الجدول (11): مقارنة سوابق القصور الكلوي حسب الجنس..... 64

الجدول (12): مقارنة سوابق القصور الكلوي حسب الجنس..... 64

الجدول (13): مقارنة مجموعة فقر الدم حسب الجنس..... 65

الجدول (14): مقارنة مجموعة ارتفاع الخضاب حسب الجنس..... 65

الجدول (15): مقارنة مجموعة الخضاب الطبيعي حسب الجنس..... 65

الجدول (16): مقارنة الرجفان الأذيني حسب الجنس..... 67

الجدول (17): علاقة قيم الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الذكور..... 68

الجدول (18): علاقة فقر الدم مع الرجفان الأذيني عند الذكور..... 68

الجدول (19): علاقة ارتفاع الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الذكور..... 69

الجدول (20): معدل الأرجحية للرجفان الأذيني عند الذكور..... 69

الجدول (21): معدل الخطر (المعَدَّل على عوامل الخطر المشتركة) للرجفان الأذيني عند الذكور..... 70

الجدول (22): علاقة قيم الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الإناث..... 72

الجدول (23): علاقة فقر الدم مع الرجفان الأذيني عند الإناث..... 72

الجدول (24): علاقة ارتفاع الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الإناث..... 73

الجدول (25): معدل الأرجحية للرجفان الأذيني عند الإناث..... 73

الجدول (26): معدل الخطر (المعَدَّل على عوامل الخطر المشتركة) للرجفان الأذيني عند الإناث..... 74

فهرس المخططات

القسم النظري:

المخطط (1): انتشار الرجفان الأذيني نسبة إلى الجنس والعمر.....24

المخطط(2): مشعر CHA2DS2-VASC مع مشعر CHA2DS2 للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية.....37

القسم العملي:

المخطط (3): توزع الخضاب لدى عينة الدراسة..... 66

المخطط (4): توزع الخضاب لدى الذكور..... 66

المخطط (5): توزع الخضاب لدى الاناث..... 67

فهرس الأشكال

القسم النظري:

الشكل(1): يظهر رجفان أذيني خشن مع استجابة بطينية متوسطة، الموجودات المميزة للرجفان الأذيني: الموجات f متبدلة المظهر مع استجابة بطينية غير منتظمة بشكل غير منتظم.....18

الشكل(2): مقارنة بين الرجفان الأذيني والرفرفة الأذينية، لاحظ أن موجات f متبدلة في الشكل والسعة والمعدل، أما موجات الرفرفة الأذينية ثابتة في الشكل والمعدل.....19

الشكل(3): مثال للموجات f المشابهة لموجات الرفرفرة الأذينية في المسرى v1، لاحظ الموجات f النموذجية على بقية المساري.....19

الشكل(4): لا تظهر موجات f في هذا التخطيط والموجودة الوحيدة التي تقترح تشخيص الرجفان الأذيني هو الاستجابة البطينية غير المنتظمة بشكل غير منتظم.....20

الشكل(5): تخطيط لرجفان أذيني مع استجابة بطينية سريعة 170 ضربة بالدقيقة، ممكن أن نعتقد أن الاستجابة البطينية منتظمة، لكن بالتدقيق يتبين أنها غير منتظمة.....21

الشكل(6): آليات حدوث الرجفان الأذيني.....25

الشكل(7): إعادة قولبة الأذينة في الرجفان الأذيني.....28

الشكل(8): دور الالتهاب والشدة التأكسدية في الرجفان الأذيني.....30

القسم العملي:

الشكل (9): ترسيم العلاقة الخطية بين قيم الخضاب والرجفان الأذيني عند الذكور..... 71

الشكل (10): منحنى ROC للعلاقة الخطية بين قيم الخضاب والرجفان الأذيني عند الذكور..... 71

الشكل (11): ترسيم العلاقة الخطية بين قيم الخضاب والرجفان الأذيني عند الإناث..... 75

الشكل (12): منحنى ROC للعلاقة الخطية بين قيم الخضاب والرجفان الأذيني عند الإناث..... 75

الملخص

خلفية البحث:

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

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

يعتبر خضاب الدم من المشعرات الهامة المؤثرة في كثير من الأمراض القلبية مثل الداء القلبي الإقفاري وقصور القلب وكذلك تأثيره على إحداث كثير من اضطرابات النظم القلبية، وهكذا تم اقتراح علاقته مع الرجفان الأذيني مع أن الآلية المرضية لارتباطهما غير واضحة.

وقد أشارت دراسات سابقة إلى ترافق محتمل لانخفاض الهيموجلوبين مع الرجفان الأذيني، كما اقترحت أن يكون (HB) علامة مخبرية مهمة كقيمة إنذارية لمأمول الحياة والبقيا.

ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين انخفاض وارتفاع خضاب الدم وحدوث الرجفان الأذيني لدى المرضى.

الطرائق: دراسة من نمط مقطعية مستعرضة cross-sectional study.

تم الرجوع لأرشيف السجلات الطبية في مستشفى المواساة والمستشفى الوطني الجامعيين للمرضى المقبولين في الشعبة القلبية والإسعاف والمشخص لهم رجفان أذيني مثبت تخطيطياً وجمع البيانات المتعلّقة بالدراسة وتتضمن (العمر، والجنس، مستوى خضاب الدم، والسوابق المرضية: آفات دمويّة، إصابات قلبية).

ومن ثم تم تحليل المعطيات الناتجة عن الدراسة بوساطة الدراسات الإحصائية لتحديد العلاقة بين مستوى خضاب الدم والرجفان الأذيني.

الخلاصة: تزداد خطورة حدوث الرجفان الأذيني مع كل من انخفاض وارتفاع الخضاب.

كلمات مفتاحية: الرجفان الأذيني – خضاب الدم – حوادث صمية وخثارية.

الجزء التمهيدي

المقدمة:

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

إن الرجفان الأذيني هو تسرع قلب فوق بطيني مع عدم تناسق في عمل الأذينات، وما يلي ذلك من عدم فعالية الانقباض الأذيني، يتميز تخطيطياً بما يأتي (مسافات R – R غير منتظمة – غياب موجة P – فعالية أذينية غير منتظمة).

تتدرّج أعراض الرجفان الأذيني من اللا عرضية، إلى التعب العام والخفقان والزلة التنفسية، وحتى هبوط الضغط والغشي أو قصور القلب، وأشيع الأعراض هو التعب العام، كما يزيد الرجفان الأذيني من خطورة النشبات الدماغية والصمات المحيطية، بالإضافة إلى أن الرجفان الأذيني يزيد من خطورة العتاهة، والوفيات بشكل عام.

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

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

يعتبر خضاب الدم من المشعرات الهامة المؤثرة في كثير من الأمراض القلبية مثل الداء القلبي الإقفاري وقصور القلب وكذلك تأثيره على إحداث كثير من اضطرابات النظم القلبية، وهكذا تم اقتراح علاقته مع الرجفان الأذيني مع أن الآلية المرضية لارتباطهما غير واضحة.

تم الرجوع لأرشيف السجلات الطبية في المشفيين للمرضى المقبولين في الشعبة القلبية والاسعاف والمشخص لهم رجفان أذيني مثبت تخطيطياً وجمع البيانات المتعلّقة بالدراسة وتتضمن (العمر، والجنس، مستوى خضاب الدم، والسوابق المرضية: آفات دمويّة، إصابات قلبية).

ومن ثم تم تحليل المعطيات الناتجة عن الدراسة بوساطة الدراسات الإحصائية لتحديد العلاقة بين مستوى خضاب الدم والرجفان الأذيني.

من المتوقع أن تشير الدراسة إلى أن معدل انتشار الرجفان الأذيني لدى المرضى الذين لديهم انخفاض أو ارتفاع في مستوى خضاب الدم عن الحدود الطبيعية عالٍ مقارنة مع المرضى الذين يكون لديهم الخضاب طبيعياً.

أهمية البحث وخلفيته:

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

في الأعوام الماضية عُدّ خضاب الدم Hemoglobin (HB) من العلامات التي تحدّد الإنذار في كثير من الأمراض القلبية الوعائيّة، حيث إن انخفاضه أو ارتفاعه يترافق مع إنذار سيّئ لدى مرضى قصور القلب ومرضى الاحتشاء القلبي الحاد.

وقد أشارت دراسات سابقة إلى ترافق محتمل لانخفاض وارتفاع مستوى خضاب الدم مع الرجفان الأذيني، كما اقترحت أن يكون (HB) علامة مخبرية مهمّة للشدة التأكسدية، ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين مستوى خضاب الدم وحدوث الرجفان الأذيني لدى المرضى.

المشكلة البحثية والتساؤلات:

إن الرجفان الأذيني من أشيع اضطرابات النظم القلبية، وهناك كثير من عوامل الخطورة التي تؤدي لحدوثه كما ذكرنا هنا، لذلك هناك كثير من المحاولات لإيجاد مشعرات ذات قيمة تنبؤية بحدوث الرجفان الأذيني، وهل من الممكن أن يكون هناك مشعرات معينة ذات قيمة موجهة لحدوث الرجفان الأذيني.

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

هدف البحث وأهميته: إثبات العلاقة بين حدوث الرجفان الأذيني وانخفاض أو ارتفاع الهيموجلوبين.

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

في الأعوام الماضية عُدّ خضاب الدم (HB) من العلامات التي تحدّد الإنذار في كثير من الأمراض القلبية الوعائيّة، حيث إن ارتفاعه يترافق مع إنذار سيّئ لدى مرضى قصور القلب ومرضى الاحتشاء القلبي الحاد.

وقد أشارت دراسات سابقة إلى ترافق محتمل لانخفاض أو ارتفاع HB مع الرجفان الأذيني، كما اقترحت أن يكون (HB) علامة مخبرية مهمّه للشدة التأكسدية.

ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين مستوى خضاب الدم وحدوث الرجفان الأذيني لدى المرضى.

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

منهج البحث وأدواته وطريقة العمل:

دراسة مقطعية مستعرضة " cross-sectional study ".

وتشمل العينة المرضى المقبولين في الشعبة القلبيّة والإسعاف في مستشفى المواساة والمستشفى الوطني الجامعيين والمشخص لهم رجفان أذيني مثبت تخطيطياً.

معايير الاشتمال :

- ✓ العمر أكثر أو يساوي 14 سنة بحسب قوانين القبول في المشفى (حيث يتم تحويل من يقل عن هذا العمر إلى مستشفى الأطفال الجامعي)
- ✓ المرضى المقبولين في أحد أقسام مستشفى المواساة أو المستشفى الوطني الجامعي.
- ✓ المرضى المشخص لديهم رجفان أذيني.

معايير الاستبعاد :

- ✓ المرضى بعمر أقل من 14 سنة.
- ✓ الإناث الحوامل.
- ✓ مرضى الخباثات الدموية.
- ✓ مرضى النزف الهضمي الحاد.
- ✓ مرضى القصور الكلوي المزمن الشديد (تصفية كلوية أقل من 30%).

مراحل العمل :

تم الرجوع لأرشيف السجلات الطبية في المشفيين للمرضى المقبولين في الشعبة القلبية والاسعاف والمشخص لهم رجفان أذيني مثبت تخطيطياً وجمع البيانات المتعلّقة بالدراسة وتتضمن (العمر، والجنس، مستوى خضاب الدم، والسوابق المرضية: آفات دمويّة، إصابات قلبية).

ومن ثم تم تحليل المعطيات الناتجة عن الدراسة بوساطة الدراسات الإحصائية لتحديد العلاقة بين مستوى خضاب الدم والرجفان الأذيني.

مكونات البحث: يتكون بحثنا من جزئين:

الجزء الأول: القسم النظري:

ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعريفات الأساسية والمصطلحات الواردة في الدراسة العملية، ويتكون هذا الجزء من فصلين:

الفصل الأول: الرجفان الأذيني ويتضمن:

- الرجفان الأذيني تخطيطياً.
- التصنيف.
- الوبائيات.
- آليات حدوث الرجفان الأذيني.
- الأسباب.
- المظاهر السريرية .
- التقييم، ويشتمل على القصة، والفحص السريري، وتخطيط القلب الكهربائي، وتصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية، والفحوص المخبرية القاعدية، والاختبارات القلبية الإضافية.
- علاج الرجفان الأذيني، وشمل ضمنه الحديث عن الوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية ودور الأسبرين والوارفارين ومثبطات الثرومبين المباشرة والهيبارين منخفض الوزن الجزيئي واستئصال أو إغلاق لسينة الأذينة اليسرى، إضافة إلى التدبير الحاد للرجفان الأذيني والمعالجة طويلة الأمد والضبط الدوائي للاستجابة البطينية، وقلب النظم دوائياً.

الفصل الثاني: خضاب الدم ويتضمن:

- تعريف خضاب الدم.
- التركيب والتصنيع.
- طريقة الاختبار.

- القيم المرجعية.
- وظائف خضاب الدم.
- أسباب ارتفاع وانخفاض خضاب الدم
- التظاهرات السريرية.
- الأهمية السريرية.
- الآلية الإمراضية.

الجزء الثاني: القسم العملي:

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

الفصل الأول: طرائق البحث وأدواته ويتضمن أهمية البحث، وهدفه، ومنهج البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، والاعتبارات الأخلاقية.

الفصل الثاني: نتائج البحث ويتضمن مناقشة النتائج، ومقارنتها مع الدراسات العالمية.

الخاتمة: وتتضمن: محددات ومعوقات البحث إضافة إلى الخلاصة والتوصيات.

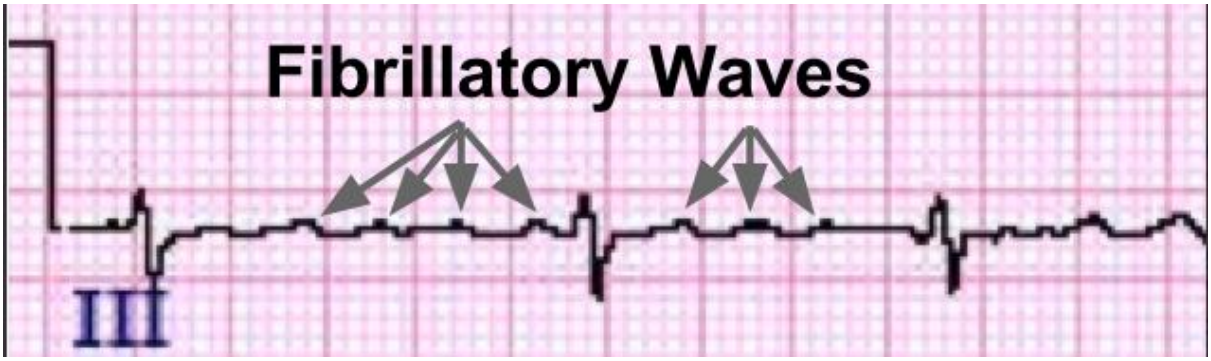
الجزء الأول: القسم النظري:

الفصل الأول: الرجفان الأذيني.

1-1. الرجفان الأذيني تخطيطياً:[1]

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

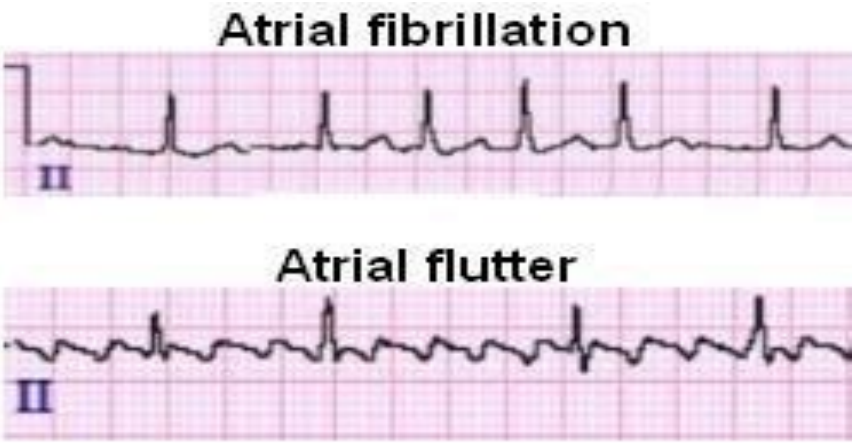
لا تتبع الاستجابة البطينية نموذجاً محدداً، وتسمى المسافات المتبدلة بين مركبات QRS بمصطلح عدم الانتظام غير المنتظم.



From: https://www.healio.com/cardiology/learn-the-heart/ecg-review/ecg-topic-reviews-and-criteria/atrial-fibrillation-review

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

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



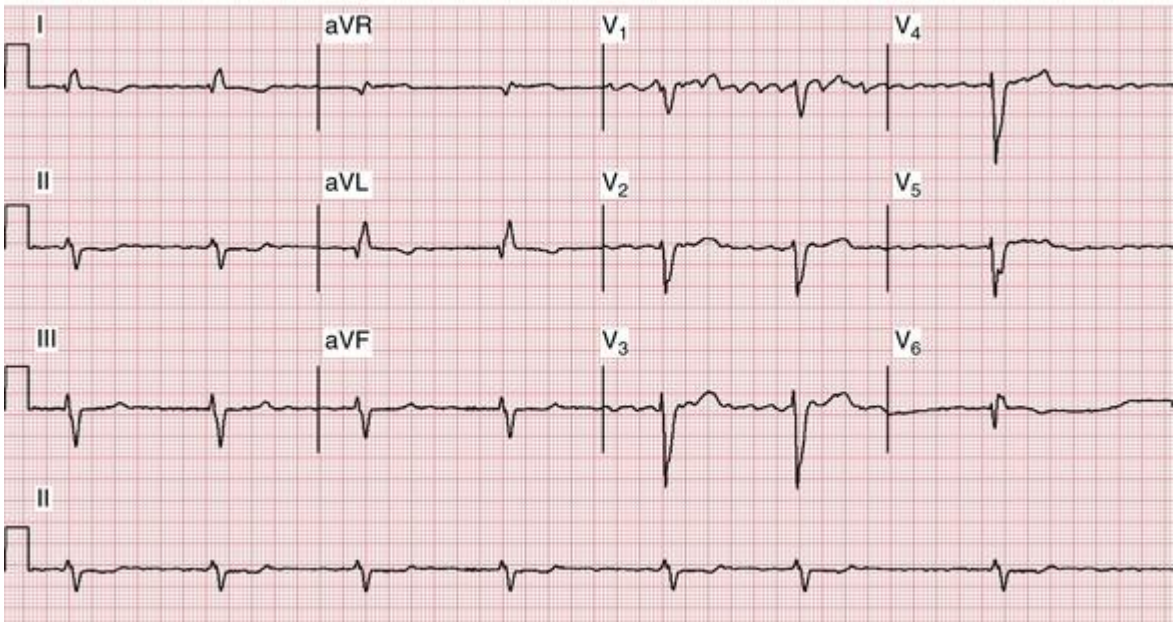
From: https://www.healio.com/cardiology/learn-the-heart/ecg-review/ecg-topic-reviews-and-criteria/atrial-fibrillation-review

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

From: https://clinicalgate.com/supraventricular-arrhythmias-part-ii-atrial-flutter-and-atrial-fibrillation\

الشكل(3): مثال للموجات f المشابهة لموجات الرفرفرة الأذينية في المسرى II، لاحظ الموجات f النموذجية للرجفان الخشن.

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



From: https://clinicalgate.com/supraventricular-arrhythmias-part-ii-atrial-flutter-and-atrial-fibrillation\

الشكل(4):لا تظهر موجات f في هذا التخطيط والموجودة الوحيدة التي تقترح تشخيص الرجفان الأذيني هو الاستجابة البطينية غير المنتظمة بشكل غير منتظم.

يبلغ المعدل البطيني بشكل نموذجي 100-160 ضربة/الدقيقة لدى مرضى الرجفان الأذيني غير المعالجين، ومن الممكن أن يصل إلى 200 ضربة /الدقيقة، وهو المعدل الأعظمي الذي تنقله العقدة الأذينية البطينية بسبب فترة العصيان فيها، وعندما يتجاوز معدل الاستجابة البطينية 200 ضربة /الدقيقة، تكون فترة العصيان قد نقصت، كما هو الحال في التحريض الودي أو زيادة مستويات الكاتيكولامينات.[2]

كما أنه من الممكن أن يزيد على 250 ضربة/الدقيقة عند مرضى الرجفان الأذيني مع متلازمة وولف باركنسون وايت، وذلك لأن التوصيل يتجاوز العقدة الأذينية البطينية ويمر من الأذينة إلى البطين عبر طريق شاذ، فإذا كانت فترة العصيان لهذا الطريق قصيرة جداً، ستزداد الدفعات الواصلة من الأذينة إلى البطين وستكون استجابة البطين عاليةً جداً، وإن نسيج الطريق الشاذ لا يملك صفات العقدة الأذينية البطينية نفسها،

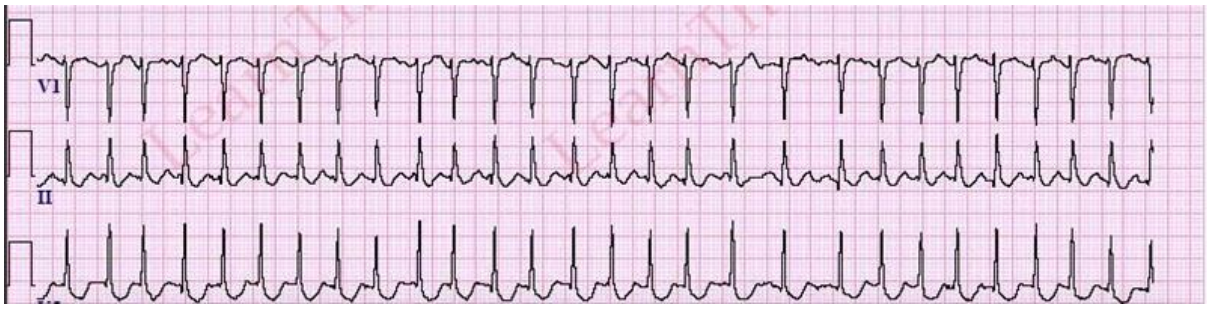
ولا تظهر فيه فترة العصيان مابعد عود الاستقطاب، بالإضافة إلى أن سرعة النقل فيه لا تعتمد على الكالسيوم بل على الصوديوم بشكل مشابه للعضلات البطينية والأذينية.

في مثل هذه الحالة يكون المركب QRS زائغاً وعريضاً عادة، وممكن أن يختلط علينا الأمر على أنه تسرع قلب بطيني، مع أن النظم يبقى غير منتظم بشكل غير منتظم، ومن الممكن أن تُشخّص هذه الحالة بشكل خاطئ على أنها رجفان أذيني مع زوغان، إلا أنه بالزوغان الوصفي تكون الصورة نموذجياً بشكل حصار غصن أيسر أو أيمن.[2]

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

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

ومن الممكن أن يظهر المعدل البطيني أكثر انتظاماً عندما يزيد المعدل على 170 ضربة/الدقيقة (شكل5)، وعندما يكون هناك تسرع قلب وصلي يتحكم بشكل مستقل بالبطينات، وعندما يكون هناك حصار أذيني بطيني عالي الدرجة مع نظم هروب منتظم، وفي هذه الحالات يعتمد تشخيص الرجفان الأذيني على وجود موجات f.



From: https://www.healio.com/cardiology/learn-the-heart/ecg-review/ecg-archive/atrial-fibrillation-with-rvr-ecg-4

الشكل(5): تخطيط لرجفان أذيني مع استجابة بطينية سريعة 170 ضربة بالدقيقة، ممكن أن يُعتقد أن الاستجابة البطينية منتظمة، لكن بالتدقيق يتبين أنها غير منتظمة.

يكــون المعــدل الأذينــي ســريعاً جــداً، ويعتمــد علــى طبيعــة النقــل الكهربــائي فــي الخلايــا القلبيــة الأذينيــة، فــي حــين يعتمــد معــدل الاســتجابة البطينيــة علــى خصــائص العقــدة الأذينيــة البطينيــة وجهــاز بــوركنجي، وإن عــدم انتظــام الاســتجابة البطينيــة هــو نتيجــة المعــدل الأذينــي الســريع وغيــر المنــتظم، بالإضــافة إلــى درجــة تلقــي العقــدة الأذينيــة البطينيــة لهــذه الــدفعات التــي مــن الممكــن أن تكــون ســريعة جــداً، بحيــث لا تســتطيع أن تصــل إلــى العقــدة الأذينيــة البطينيــة بسبب العصيان.[1]

أمــا فيمــا يخــص المركــب QRS فإنــه عــادةً مــايبقى ضــيقاً فــي الرجفــان الأذينــي، مــادام جهــاز التوصــيل تحــت العقــدة الأذينيــة البطينيــة ســليماً، إلا أنــه يوجــد حــالات يصــبح فيهــا المركــب عريضــاً، منهــا :عيــوب التوصــيل الباكر(حصــار غصــن أيســر أو أيمــن مترافــق مــع الرجفــان الأذينــي)، حصــار وظيفــي فــي جــزء مــن الجهــاز الناقــل أســفل العقــدة الأذينيــة البطينيــة الــذي يــؤدي إلــى عــدم مزامنــة النقــل أو الزوغــان، وكمثــال عليــه حصــار حزمــة يمنــى أو التوصيل المبكر بطريق جانبي أذيني بطيني والقادر على النقل بشكل معكوس.[2]

1-2. تصنيف الرجفان الأذيني

اســتُخدم مصــطلح الرجفــان الأذينــي الحــاد والمــزمن قــديماً لوصــف الطبيعــة الزمنيــة للرجفان الأذيني، ولقد استبدلت هذه المصطلحات بتصنيف جديد للرجفان الأذيني [1-2]:

i. رجفان أذيني انتيابي: وهو رجفان ينتهي تلقائيا أو بالمعالجة خلال سبعة أيام.
ii. رجفان أذيني مستمر: يستمر فيه الرجفان أكثر من سبعة أيام.
iii. رجفان أذيني مستمر طويل المدى: وفيه يستمر الرجفان أكثر من سنة.
iv. رجفــان أذينــي دائــم: وهــو رجفــان مســتمر طويــل المــدى معنــد علــى المعالجــة القالبــة للــنظم، وهــو لــيس بالضــرورة أن يكــون دائمــاً بشــكل حرفــي، فمــن الممكــن علاجــه جراحياً أو عن طريق القثطرة.

بعض المرضى الذين يعانون من الرجفان الأذيني الانتيابي ممكن أن يطوروا نوبات من الرجفان المستمر والعكس صحيح، وهنا يصنف الرجفان بحسب الشكل السائد منه.[2]

إن العامل المربك في تصنيف الرجفان الأذيني هو المعالجة الدوائية أو قلب النظم كهربائياً، فمثلاً المرضى الذين أجري لهم قلب نظم كهربائي خلال الأربع وعشرين ساعة من بدء الرجفان لن يعرف إذا كان الرجفان سيستمر لديهم أكثر من سبعة أيام دون معالجة، بالإضافة إلى أن هذه الخيارات العلاجية ممكن أن تغير الرجفان الأذيني المستمر إلى انتيابي.

إذا كان الرجفان الأذيني ثانوياً لجراحة قلبية، والتهاب تامور، واحتشاء عضلة قلبية، وفرط نشاط درق، وصمة رئوية، وأمراض رئوية أخرى، أو أي سبب قابل للعكس، يجب أن توجه المعالجة للعامل المسبب إضافة لعلاج الرجفان الأذيني.

يشير مصطلح الرجفان الأذيني المعزول إلى الرجفان الأذيني الذي يحدث لدى المرضى الأصغر من 60 سنة، وليس لديهم ارتفاع توتر شرياني أو أي إثبات لأي مرض قلبي بنيوي، ويحمل هذا المصطلح دلالة سريرية لأن المرضى المصابين به يحملون خطورة أقل لتطوير اختلاطات صمية خثارية، وهذا قد ينهي الحاجة إلى علاجهم بالمميعات، كذلك يميل هؤلاء المرضى لأن يكون الرجفان لديهم ذا أسباب عائلية أو وراثية، كما أنه وبغياب مرض قلبي بنيوي لديهم يسمح بالاستخدام الآمن للعلاجات الدوائية المختلفة.[1]

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

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

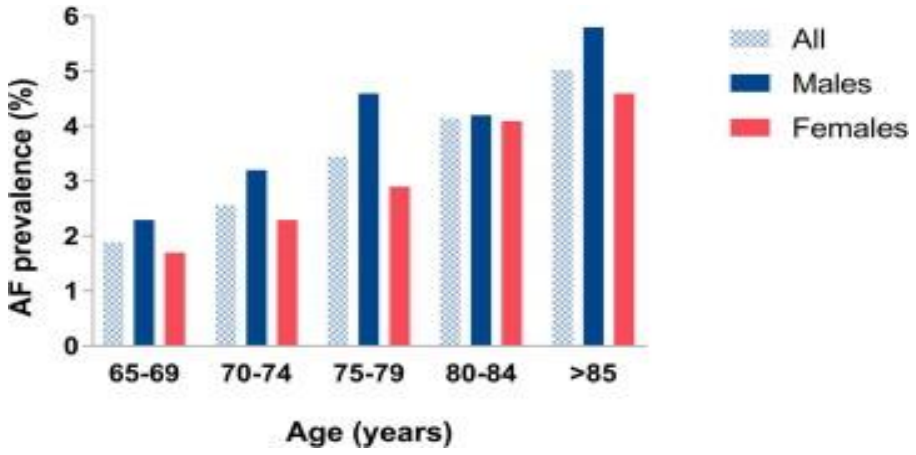
أيضا حوالي 10-15% من مرضى الرجفان الأذيني الانتيابي يقعون تحت تأثير المقوية الودية، وحينها لا تكون حاصرات بيتا دواءً مناسباً لضبط الاستجابة فحسب بل من أجل الوقاية من حدوث الرجفان الأذيني أيضاً.

1-3. وبائيات الرجفان الأذيني:

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

يتعلق أيضا الرجفان الأذيني بتطور قصور القلب، ووُثّقت صلته بالموت المفاجئ .

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



From: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352906720304073

المخطط (1): انتشار الرجفان الأذيني نسبة إلى الجنس والعمر

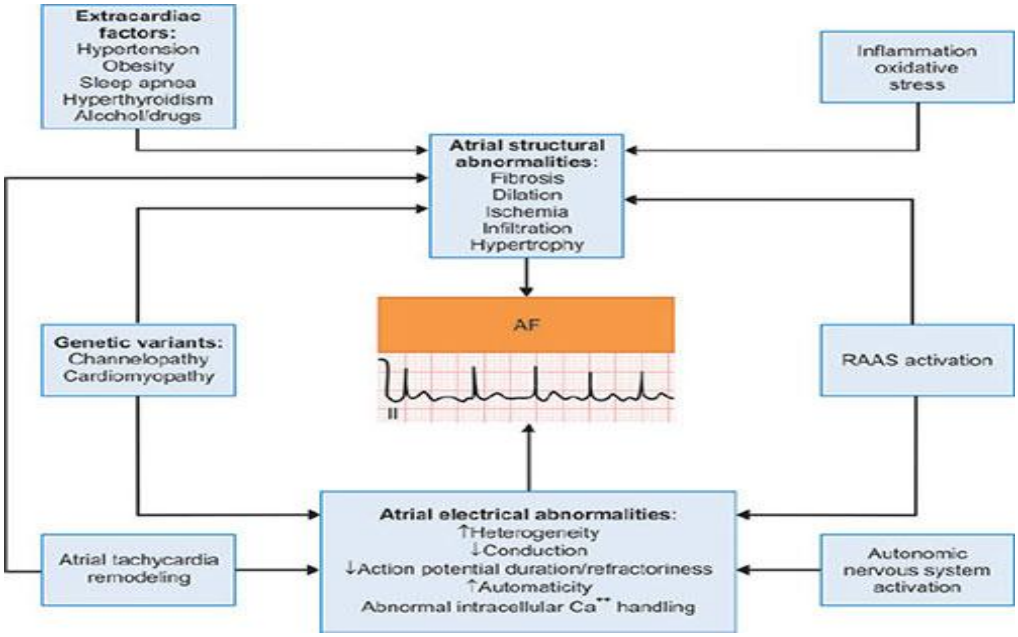
تقدر خطورة تطوير رجفان أذيني طوال الحياة لدى الرجال والنساء بدون سوابق رجفان أذيني بعمر ال40 سنة 23% لدى النساء و26% لدى الرجال، وذلك عند وصولهم إلى عمر ال80 سنة.

ومن عوامل الخطورة لحدوث الرجفان الأذيني، قصور القلب الاحتقاني، وأمراض الصمامات التاجية والأبهرية، وضخامة الأذينة اليسرى، وارتفاع التوتر الشرياني، والعمر المتقدم، والداءالسكري، والقصور الكلوي المزمن، بالإضافة إلى البدانة وانقطاع النفس الساد أثناء النوم.[4]

يتضاعف خطر حدوث الرجفان الأذيني ثلاثة أضعاف لدى المرضى الأكبر من 50 سنة، بالإضافة إلى دراسات متعددة ذكرت علاقة الرجفان الأذيني بمستوى حمض البول في المصل.[5]

بلغ عدد المصابين بالرجفان الأذيني في الولايات المتحدة الأمريكية نحو 3,2 مليون مريضاً في عام 1980، و5,1 مليون مريضاً في عام 2000، ومن المتوقع أن يراوح العدد بين 12,1 و15,9 مليون بحلول عام 2050. ولقد أدى التحسن في الوسائل التشخيصية للرجفان الأذيني الصامت سريرياً، بالإضافة لزيادة العوامل المؤهبة له إلى ازدياد الحالات المكتشفة منه، ومن ثم زيادة النسبة العالمية المسجلة لانتشاره.

1-4. آليات حدوث الرجفان الأذيني:



From: https://www.tomwademd.net/2014-atrial-fibrillation-aha-guidelines/

الشكل(6): آليات حدوث الرجفان الأذيني

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

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

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

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

1. المحرضات: وهي بؤر سريعة الإطلاق، تنشأ غالباً في الأوردة الرئوية، ويمكنها أن تبدأ الرجفان الأذيني.
2. الفعالية المحرضة: واحدة من ثلاث آليات للا نظميات القلبية (تتضمن الفعالية الذاتية، وعود الدخول). يشير مصطلح الفعالية المحرضة لنزع استقطاب إضافي، والذي يحدث مباشرة بعد نزع الاستقطاب القلبي وممكن أن يسبب لانظميات قلبية مستمرة.
3. الركيزة: وهي بنية تشريحية ميكانيكية من الأذينة التي يحدث فيها الرجفان.

4. إعادة قولبة الركيزة : التغيرات في البنية الدقيقة المجهرية والتشريحية المرئية والميكانيكية للركيزة، تنتج من تطور الرجفان الأذيني وتزيد من إمكانية حدوث الرجفان الأذيني واستمراره مع الزمن.
5. إعادة القولبة الكهربائية: تغيرات في خواص الأذينية الكهربائية (التوصيل والعصيان) والتي تنتج من تطور الرجفان الأذيني، وتزيد من إمكانية حدوث الرجفان واستمراره مع الزمن.

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

1-4-1. محرضات الرجفان الأذيني:

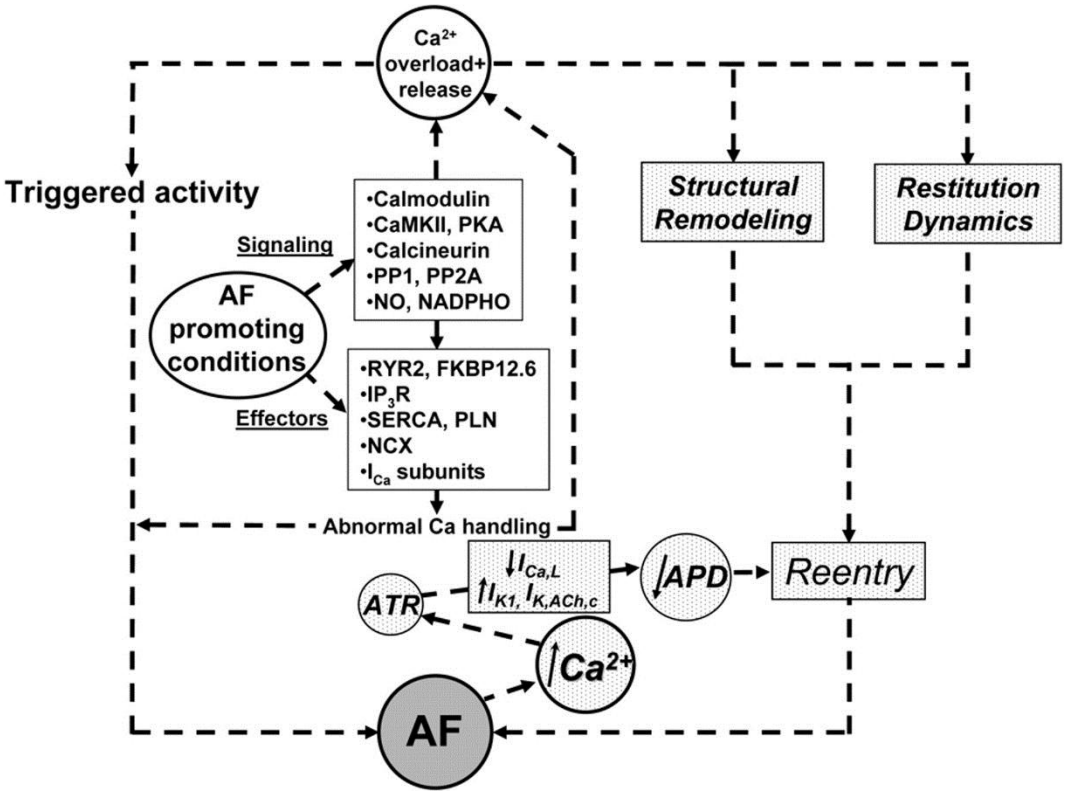
عرف منذ سنين بأن وجود محرض للرجفان الأذيني، سيؤدي إلى ذبذبة التوصيل عبر الأذينة [8]، وكما ذكر سابقاً فقد عُرف المكان الأكثر شيوعاً لإطلاق هذه المحرضات وهي الأوردة الرئوية، ولذلك فإن جزءاً كبيراً من معالجة الرجفان الأذيني بالاجتثاث عن طريق القثطرة يعتمد على عزل الأوردة الرئوية عن الأذينة. وإن الدراسة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

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

1-4-2. إعادة قولبة الأذينة:

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

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



From: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.107.754564?doi=10.1161/CIRCEP.107.754564

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

1-4-3. إعادة القولبة الكهربائية:

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

1-4-4. دور التليف:

تتضمن التبدلات الشكلية في الأذينة بعد حدوث الرجفان الأذيني: التليف، والضخامة، موت الخلايا بالموت الخلوي المبرمج، بالإضافة إلى توسع الأذينة [13]، ومن بين هذه الاضطرابات كلها يعد التليف من أهمها في تشكيل ركائز الرجفان الأذيني، وبشكل خاص في حال توسع الأذينة المزمن بسبب قصور القلب، وقد لوحظ بأن التليف يؤدي دوراً مهماً في تشكيل دارات عود الدخول[14].

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

وعلى الرغم من الآليات الجزيئية المعقدة لحدوث التليف في الأذينة، يعتقد بأن Transforming Growth Factor Beta (TGF-B) يسهم بشكل مهم في تطور التليف (خصوصاً في حال ضغط أو توسع الأذينة والناتج عن قصور القلب الاحتقاني)[17].

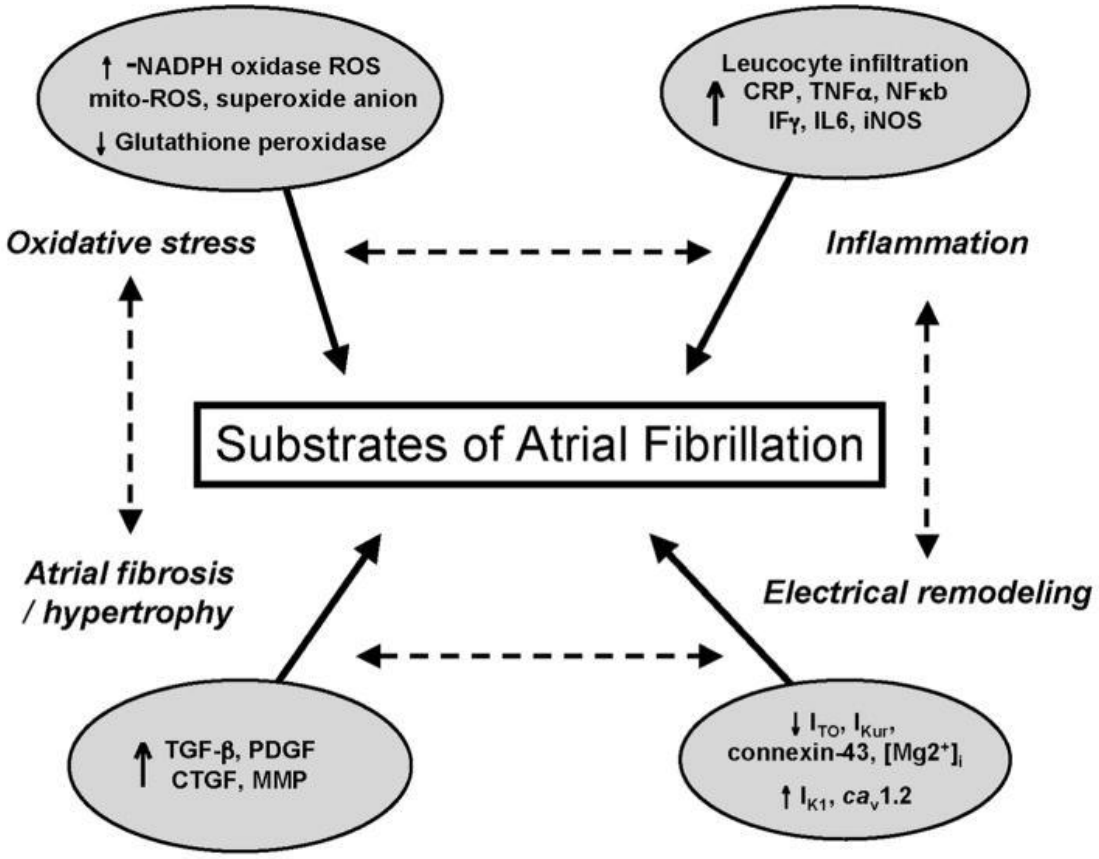
1-4-5. دور الالتهاب و الشدة التأكسدية:

تم إثبات ارتفاع المستويات المصلية من المشعرات الالتهابية لدى مرضى الرجفان الأذيني، والتأثيرات المفيدة للأدوية المضادة للالتهاب لديهم[18].

ويعتقد بوجود صلة بين الالتهاب والآليات المرضية الأخرى، مثل الشدة التأكسدية، الموت الخلوي المبرمج، والتليف[19].

بالإضافة إلى ذلك، لاحظت دراسات عند مرضى الرجفان الأذيني زيادة نسبة أصناف الأوكسجين الارتكاسي في الأذينة المرتجفة بالمقارنة مع الأذينة الطبيعية [20]. ومنها أكسيداز Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)، أوكسيداز الكزانتين، وإن إعطاء مضادات الأكسدة مثل الفيتامين سي والستاتينات من الممكن أن ينقص من حدوث الرجفان الأذيني [21].

إن إعطاء مضادات الأكسدة أيضاً مثل الفيتامين سي و N– أستيل سيستين قبل الجراحة القلبية أنقصت من حدوث الرجفان الأذيني [22].



From: https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(13)01547-7/abstract

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

1-5. أسباب الرجفان الأذيني:

إن أغلب مرضى الرجفان الأذيني يعانون من ارتفاع التوتر الشرياني والذي يؤدي عادة الى ضخامة بطين أيسر، ويشكل ارتفاع التوتر الشرياني مع الداء القلبي الإقفاري وداء الصمام التاجي واعتلال العضلة القلبية الضخامي واعتلال العضلة القلبية التوسعي أشيع الأمراض التي ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالرجفان الأذيني، أما الأسباب الأقل شيوعا فهي اعتلالات العضلة القلبية الحاصرة كالنشواني، والتهاب التامور العاصر، والأورام القلبية،

كذلك يرتبط ارتفاع التوتر الرئوي الشديد بالرجفان الأذيني، وقد أجريت دراسات عديدة لدراسة علاقة ارتفاع مستوع حمض البول في المصل مع الرجفان الأذيني.

ترتبط متلازمة انقطاع النفس الساد أثناء النوم مع البدانة بشكل وثيق، وكلاهما يشكل عامل خطورة لتطوير رجفان أذيني.

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

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

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

يسبب تسرع القلب أحياناً رجفاناً أذينياً، وإن معظم مرضى الرجفان الأذيني المحدث بتسرع القلب لديهم تسرع قلب بعود الدخول في العقدة الأذينية البطينية أو تسرع قلب متعلق بمتلازمة وولف باركنسون وايت، ويشعر هؤلاء المرضى بخفقان سريع منتظم ثم خفقان غير منتظم، ومن الممكن الكشف عن متلازمة وولف باركنسون وايت من خلال

تخطيط القلب الكهربائي، وعندها يكون علاج الرجفان الأذيني بعلاج تسرع القلب الذي حرضه.

1-6. التظاهرات السريرية:

تراوحت أعراض الرجفان الأذيني من اللاعرضية إلى فقد القدرة الوظيفية الشديد، هذا وإن أشيع الأعراض هي الخفقان، والتعب والوهن العام، وعسرة التنفس، وعدم تحمل الجهد، والشعور بخفة الرأس، ومن الممكن ملاحظة بوال بسبب تحرر الببتيد الأذيني المدر للصوديوم.

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

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

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

إن مرضـــى الرجفـــان الأذينـــي اللاعرضـــيين أو الـــذين لـــديهم أعـــراض خفيفـــة ونصـــحوا بعـــدم المتابعـــة الطبيـــة مـــن الممكـــن أن يطـــوروا اختلاطـــات صـــمية خثاريـــة أو حتـــى قصـــور قلـــب احتقاني.

1-7. تقييم مرضى الرجفان الأذيني:

1-7-1. القصة والفحص السريري:

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

يجب أن نركز في القصة السريرية على الأمور الآتية:

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

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

تشمل الأعراض الشديدة: عسرة التنفس على الراحة، وخناق صدر، وما قبل الغشي، أو غشي متكرر.

بالإضافة إلى ذلك يأتي بعض المرضى بحوادث صمية، أو بدء حديث لقصور قلب (يتظاهر بوذمة رئة، وذمات محيطية، زيادة وزن وحبن)[25].

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

3-وجود الأمراض الآتية المرتبطة بالرجفان الأذيني: أمراض قلبية وعائية، وداء سكري، وارتفاع التوتر الشرياني، والداء الرئوي الساد المزمن، وانقطاع النفس الساد أثناء النوم، وفرط نشاط الدرق، وزيادة تناول الكحول.

4- فحص سريري شامل للجهاز الوعائي القلبي، لتحري النبض غير المنتظم، والنفخات، والعلامات السريرية لقصور القلب .

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

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

1-7-2. تخطيط القلب الكهربائي:

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

بالإضافة إلى ذلك فإن إجراء تخطيط القلب الكهربائي يفيد في:

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

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

3–معرفة المسافة QT لمعرفة خطورة المعالجة بالأدوية.

4– تحري وجود بطء قلب شديد.

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

يقيم إيكو القلب عبر جدار الصدر قياس الأذينة اليسرى واليمنى وقياس ووظيفة البطين الأيسر والأيمن، ويكشف أمراض القلب الصمامية، وضخامة البطين الأيسر، وأمراض التامور.

ويمكن له أن يكشف الخثرات ضمن الأذينة اليسرى، على الرغم من أن حساسيته منخفضة.

إن إيكو القلب عبر المري أكثر حساسية لكشف الخثرات ضمن الأذينة اليسرى أو لسينتها، ويمكن أن يستخدم لتقييم الحاجة لتمييع المريض قبل قلب نظمه الكهربائي دوائياً أو بالصدم الكهربائي.

1-7-4. الفحوص المخبرية القاعدية:

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

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

1-7-5. اختبارات قلبية إضافية:

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

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

1-8. علاج الرجفان الأذيني:

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

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

يعد الوارفارين ومضادات الخثار الفموية الأخرى أكثر فعالية من الأسبرين للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية [28].

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

يعد مشعر CHA2DS2-VASC أكثر دقة من مشعر CHADS2 في فصل المرضى ذوي الخطورة المنخفضة عن المرضى ذوي الخطورة المتوسطة.[30].

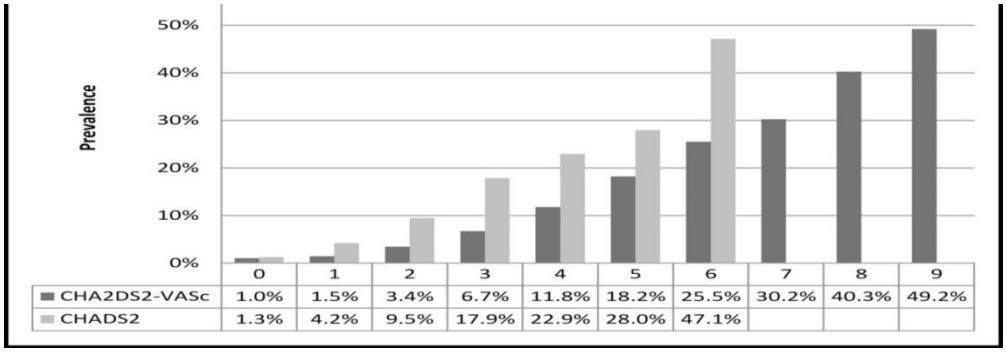
Table 1: The CHA_2DS_2-VASc Score for Risk of Stroke in Non-valvular Atrial Fribillation

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

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

الجدول(1): مشعر CHA2DS2-VASC للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية.

إن الخطورة السنوية لتشكيل حوادث دماغية وعائية معدومة أو تكاد تكون معدومة عندما يكون عدد النقاط صفراً بالنسبة إلى مشعر CHA2DS2-VASC، مقارنة بخطورة حوالي 2%عندما يكون عدد النقاط صفر في مشعر CHADS2، في حين ترتفع الخطورة إلى0,7% عندما يكون هناك نقطة واحدة فقط بالنسبة لمشعرCHA2DS2-VASC، مقارنة ب 3% لمشعرCHADS2 في حال كان عدد النقاط واحدة فقط [31].



	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CHA2DS2-VASc	1.0%	1.5%	3.4%	6.7%	11.8%	18.2%	25.5%	30.2%	40.3%	49.2%
CHADS2	1.3%	4.2%	9.5%	17.9%	22.9%	28.0%	47.1%			

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

يعد القصور الكلوي المزمن عامل خطورة مستقل لتطوير رجفان أذيني حيث يزداد حدوث الرجفان الأذيني عند مرضى القصور الكلوي المزمن [32]، حيث كان الخطر النسبي لتطوير حوادث خثارية 1,4 لدى المرضى بدون داء كلوي نهائي، و1,8 لدى مرضى التحال ومرضى زراعة الكلية.

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

تطورت مشعرات الخطورة الجهازية لتقييم احتمالية حدوث اختلاطات نزفية لدى مرضى الرجفان الأذيني المعالجين بالمميعات الفموية بشكل ملحوظ، ويعد المشعر الجهازي الأفضل في الموازنة بين السهولة والدقة هو مشعر HAS-BLED [34].

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

الجدول(2): مشعر HAS-BLED لتقييم احتمالية حدوث اختلاطات نزفية لدى مرضى الرجفان الأذيني المعالجين بالمميعات الفموية

لكل واحد من هذه العوامل نقطة واحدة، فعدد النقاط يتراوح بين 0-9 نقاط، وكلما زاد عدد النقاط، زادت خطورة حدوث نزف لدى مرضى الرجفان الأذيني المعالجين بالوارفارين، ففي دراسة لمعدل حدوث النزف لدى هؤلاء المرضى كانت النتائج كالتالي: 1,1% عندما يكون عدد النقاط صفراً، 3,7% عندما يكون عدد النقاط 3 و12,5%عندما يكون عدد النقاط 5 [35].

1-8-2. دور الأسبرين:

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

إن مشاركة الأسبرين مع الكلوبيدوغريل أفضل من المعالجة بالأسبرين وحده لدى المرضى الحاصلين على أكثر من نقطة واحدة على مشعر CHADS2 وليس لديهم القدرة على تحمل المعالجة بالوارفارين أو المميعات الفموية الأخرى، ولقد كانت الفائدة العلاجية لديهم أكبر من خطورة النزف [37].

1-8-3. الوارفارين ومثبطات الثرومبين المباشرة:

إن استخدام الوارفارين للوقاية من الاختلاطات الصمية الخثارية لدى مرضى الرجفان الأذيني قد أنقص خطورة وقوع حوادث وعائية دماغية (إحتشائية ونزفية) بنسبة قاربت ال60% [38]، وإن الINR (International Normalized Ratio) الهدف يجب أن يكون محصورا في المجال 2-3، لأن هذا المجال يوفر أفضل توازن بين حدوث الاختلاطات الصمية الخثارية والنزف.

ولقد أشارت بعض الدراسات إلى أن العمر المتقدم يمكن أن يكون عامل خطورة لحدوث نزف داخل القحف لدى مرضى الرجفان الأذيني المعالجين بالوارفارين، ولقد قاد الاهتمام الكبير بهذه الاختلاطات النزفية بعض الأطباء إلى تفضيل استخدام الأسبرين على استخدام الوارفارين أو المميعات الفموية الأخرى عند المرضى المسنين، لكن الدراسات المتعددة أشارت إلى أن استخدام الوارفارين والمميعات الفموية الأخرى ذو فائدة أكبر من خطورة النزف عند المرضى الأكبر من 75 سنة [39].

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

ولقد وافقت الFDA على استخدام idarucizumab، وهو أضداد تعاكس الأثر التمييعي لـ Dabigartan خلال دقائق [41]، ومن الممكن أن تعاكس ركازة معقد البروثرومبين الأثر التمييعي لكل المميعات الفموية الجديدة. حالياً يوجد ترياق سريع ونوعي ل rivaroxaban و apixaban، هو Andexanate alpha.

1-8-4. الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي :

يملك نصف عمر أطول من الهيبارين غير المجزأ، ويحقق تأثيراً مميعاً للدم بجرعة ثابتة تعطى تحت الجلد مرتين يومياً.

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

تتشكل نحو 90% من صمات الأذينة اليسرى من لسينة الأذينة، ولذلك من المفترض أن يؤدي إغلاق لسينة الأذينة أو استئصالها إلى انخفاض كبير في خطورة تطور اختلاطات صمية خثارية لدى مرضى الرجفان الأذيني، وتتنوع التقنيات الجراحية في ذلك ما بين استئصالها أو خياطتها أو تثبيتها، وتتنوع نتائجها تبعاً لنوع التقنية وخبرة

الطبيب [42]، هذا ويجب إجراء إيكو قلب عبر المري بعد الإجراء الجراحي للتأكد من الإغلاق الناجح قبل تقرير إيقاف المعالجة بالمميعات.

1-8-6. التدبير الحاد للرجفان الأذيني:

تُضبَط الاستجابة بشكل جيد وسريع بحاصرات بيتا أو حاصرات قنوات الكالسيوم إذا كان المريض مستقراً. أما بالنسبة إلى المرضى غير المستقرين فمن المناسب أن يجرى لهم قلب نظم كهربائي حالاً، ويجب أن يسبق ذلك بإيكو عبر المري في حال كان الرجفان الأذيني قد بدأ لديهم منذ أكثر من 48 ساعة، أو في حال كانت المدة غير معروفة والمريض لم يعالج بالمميعات مسبقاً.

تتكون الأدوية التي يمكن إعطاؤها وريدياً لمرضى الرجفان الأذيني من:

.ibutilide,procainamide,amiodarone,

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

From: https://www.researchgate.net/figure/Drugs-for-pharmacological-cardioversion-of-atrial-fibrillation_tbl2_283071067

الجدول(3): الأدوية المضادة لاضطرابات النظم القلبية

تبلغ فعالية قلب النظم الكهربائي نحو 95%، ومن الأفضل أن تكون قوة الصدمة الكهربائية المستخدمة أول مرة 150 حتى 200 جول، متبوعةً بصدمات أقوى في حال الحاجة إلى ذلك. وفي حال فشل قلب النظم بعد الوصول إلى 360 جول، يجب أن يُسرّب ibutilide قبل البدء بصدمة أخرى، لأنه يخفض قوة الصدمة المطلوبة لإزالة الرجفان ويحسن من فرص نجاح قلب النظم الكهربائي عبر الصدر.

من الممكن أن يحدث نكس مباشر بعد قلب النظم الكهربائي الناجح بثوانٍ عدّة، ويحصل ذلك نحو 25% بالنسبة إلى النوبات التي تستمر لأقل من 24 ساعة، و10% بالنسبة إلى النوبات التي تستمر لأكثر من 24 ساعة، وفي هذا النوع من فشل قلب النظم الكهربائي فإن زيادة قوة الصدمة لن تجدي نفعاً، وإن لم يكن المريض قد تلقى أي دواء فموي قالب للنظم في هذه الحالة، فإن تسريب ibutilide يمكن أن يساعد في الوقاية من النكس للرجفان الأذيني [43].

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

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

لقد قارنت دراسات عدة استراتيجية ضبط الاستجابة مع استراتيجية قلب النظم لدى مرضى الرجفان الأذيني، ولاحظت هذه الدراسات انخفاضاً هاماً بمعدل الاستشفاء عند المعالجة باستراتيجية ضبط الاستجابة، بدون أي اختلاف مهم بباقي النتائج[44].

بعد قلب النظم القلبي، فإن قرار بقاء المريض على الأدوية القالبة للنظم يعتمد على رغبة المريض، واحتمالية النكس المبكر للرجفان الأذيني، ومدة بقاء النظم القلبي

جيبياً بعد قلب نظم قلبي سابق لدى المريض. إن قلب النظم القلبي بدون متابعة دوائية بالأدوية القالبة للنظم مقبولٌ في حال كانت الفترة بين نوبات الرجفان الأذيني 6 أشهر على الأقل، بينما يكون من المناسب استمرار هذه الأدوية في حال كانت المدة أقل من ذلك.

1-8-8. الضبط الدوائي للاستجابة البطينية:

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

تتضمن الأدوية الفموية المستخدمة لضبط الاستجابة طويل الأمد لدى مرضى الرجفان الأذيني حاصرات بيتا، وحاصرات قنوات الكلس، والديجوكسين، والأميودارون.

وتشكل حاصرات بيتا أو حاصرات قنوات الكالسيوم –فيراباميل أو ديلتيازم– الخط الأول في ضبط الاستجابة.

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

From: https://www.researchgate.net/figure/Drugs-for-rate-control_tbl9_224807149

الجدول(4): الأدوية المستخدمة لضبط استجابة الرجفان الأذيني

إن استخدام الديجوكسين من الممكن أن يضبط الاستجابة في أثناء الراحة، لكنه لا يضبطه بشكلٍ كافٍ في أثناء الجهد، وبكل الأحوال فإن استخدامه مختلف عليه، لأنه تبين أنه يزيد نسبة الوفيات وخصوصاً بين مرضى الرجفان الأذيني [45].

يستخدم الأميودارون بشكل أقل من باقي الأدوية في ضبط الاستجابة، وذلك بسبب سميته للأعضاء المتعلقة باستخدامه طويل الأمد، ويكون الأميودارون خياراً علاجياً مناسباً لضبط الاستجابة لدى مرضى الرجفان الأذيني عندما لا يتحمل المريض باقي الأدوية، أو عندما لاتكون فعالة، فمثلاً سيكون من المناسب استخدامه لدى مرضى الرجفان الأذيني المستمر، وقصور القلب، وفي حال أمراض أمراض الرئة السادَة إذا كان الديجوكسن غير كافٍ لضبط استجابة المريض[46].

1-8-9. قلب النظم دوائياً:

أبـــدت أدويـــة الصـــف الأول IA (كوينيـــدين – بروكـــائين أميـــد – ديســـوبيراميد) وأدويـــة الصـــف الثالـــث III (ســـوتالول – دوفيتيليـــد – درونـــدارون – أميـــودارون) تظـــاهرات لطـــول QT وتسرع القلب البطيني متعدد الأشكال (torsades de pointes).

تتضمن عوامل الخطورة لتطوير هذه التظاهرات: الجنس الأنثوي، وسوء وظيفة البطين الأيسر، ونقص بوتاسيوم الدم. وقد تبين بأن خطورة حدوث torsades de pointes يكون بشكل أقل لدى استخدام دروندارون وأميودارون من استخدام الأدوية الأخرى من الصف الثالث [47].

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

From: https://www.researchgate.net/figure/Recommended-Doses-of-Drugs-Proven-Effective-for-Pharmacological-Cardioversion-of-Atrial_tbl10_237443166

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

الفصل الثاني: خضاب الدم (Hemoglobin):

2-1. التعريف [48]:

هو بروتين محمول داخل خلايا الدم الحمراء ويحتوي على ذرات الحديد (Fe) يلتقط الأوكسجين في الرئتين ويسلّمه إلى الأنسجة للحفاظ على حياة الجسم.

2-2. التركيب والتصنيع والاستقلاب [49]:

يتكون الهيموجلوبين من بروتينين متماثلين ملتصقين ببعضهما البعض، يجب تواجد كِلا البروتينين ليستطيع الهيموجلوبين تحميل وإعطاء الأوكسجين لخلايا الجسم.

أحد البروتينين يدعى ألفا، والآخر بيتا، قبل الولادة، لا يتم إنتاج بروتين بيتا لكن يوجد بروتين آخر يحل مكانه يسمى غاما، وهو لا يوجد إلا في طور الجنين، ويعمل كبديل للبيتا حتى وقت الولادة.

مثل جميع البروتينات، فإن مخطّطات تصنيع الهيموجلوبين مخزنة داخل الـ الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين) المادة التي تكون الجينات.

الإنسان لديه عادة أربعة جينات للتحكم بتصنيع بروتين ألفا (سلسلة ألفا)، بينما يتحكم جينان آخران في تصنيع السلسلة بيتا. (كما يوجد أيضا جينين إضافيين للتحكم بإنتاج سلسلة غاما لدى الجنين).

يتم إنتاج سلسلة ألفا وبيتا بنفس الكمية، على الرغم من العدد المختلف للجينات. ترتبط سلاسل البروتين تلك بخلايا الدم الحمراء النامية، وتبقى معا طيلة حياة خلية الدم الحمراء.

في ظل الظروف الفيزيولوجية، يتم تدمير حوالي 80–90% من كريات الدم الحمراء دون إطلاق الهيموغلوبين في البلازما، في عملية تُسمى انحلال الدم خارج الأوعية الدموية. تتم إزالة كريات الدم الحمراء المتبقية في ظل الظروف الفيزيولوجية من خلال عملية تُعرف باسم انحلال الدم داخل الأوعية الدموية.

في انحلال الدم داخل الأوعية الدموية، يتم إطلاق الهيموغلوبين مباشرة في الدورة الدموية، حيث يمكن أن يتسبب هذا الجزيء ونواتج تحلله في تلف الخلايا والأنسجة إذا تجاوزت قدرة الآليات المشاركة في إزالتها.

يتأكسد الهيموغلوبين الحر في البلازما بسرعة إلى ميثيموغلوبين، والذي يتفكك بسهولة وبدون إنزيم إلى الهيم وثنائيات ألفا بيتا. عند انخفاض إطلاق الهيموغلوبين في البلازما، يرتبط الهابتوغلوبين (Hp) بشكل لا رجعة فيه بجميع ثنائيات ألفا بيتا–غلوبين الموجودة. تقع مواقع ربط الهابتوغلوبين على سلاسل ألفا–غلوبين.

يتم تصنيع Hp في الخلايا النسيجية للكبد، ويبلغ عمر النصف لهذا الجليكوبروتين في الدورة الدموية 3.5–5 أيام. ومع ذلك، إذا ارتبط بثنائيات αβ–globin، يصبح عمر النصف لمثل هذا المركب من 9 إلى 30

دقيقة فقط. تتم إزالة هذه المركبات بسرعة من الدورة الدموية عن طريق البلعمة بواسطة الخلايا الوحيدة والبلعميات النسيجية بعد ارتباطها بمستقبل CD163 الخاص بها. ونظرًا لعدم وجود إعادة تدوير Hp، فبمجرد استنفاد الاحتياطيات من الدورة الدموية، يستغرق الأمر 5–7 أيام لاستعادة التجمع لأن انخفاض تركيز Hp لا يؤدي إلى زيادة في تصنيع هذا الجزيء.

بالإضافة إلى Hp، يعمل كل من الهيموبيكسين والألبومين كآليات تحد من آثار الهيموغلوبين خارج الخلية. يمكن لهذين الجزيئين الارتباط بالهيم الحر، والحفاظ عليه في شكل قابل للذوبان وبالتالي منعه من إظهار آثاره المؤكسدة والالتهابية.

الهيموبكسين هو جليكوبروتين مرتبط بالهيم في البلازما، وله ألفة تجاه الهيم تفوق جميع بروتينات ربط الهيم المعروفة. علاوة على ذلك، يتوسط الهيموبكسين امتصاص الهيم في خلايا الكبد التي تُزال منها هذه المجموعة الاصطناعية. يُصنع الهيموبكسين في الكبد، ويبلغ متوسط عمره النصفي لدى الأفراد الأصحاء سبعة أيام، بينما ينخفض إلى 7–8 ساعات في حالة المركب مع الهيم. يدخل مركب الهيم–الهيموبكسين إلى خلايا الكبد من خلال البلعمة بوساطة المستقبلات، وذلك عبر مستقبل البروتين–1 المرتبط بمستقبلات البروتين الدهني (LRP)، والمعروف أيضًا باسم CD91. بعد البلعمة، يتفكك مركب الهيم–الهيموبكسين، ويُطلق الهيموبكسين ويعود إلى البلازما كبروتين سليم. يتم نقل الهيم في السيتوبلازم عن طريق بروتين غشائي داخلي يرتبط بالهيم، ويتم إزالة الحديد بسرعة عن طريق عمل أكسجيناز الهيم.

يمكن للهيم أيضًا أن يرتبط بالألبومين في الدورة الدموية مُكوّنًا ميثيمالبومين. عند إضافته إلى مصل الإنسان، يرتبط الهيم في البداية بالألبومين بشكل أساسي، ربما بسبب تركيزه العالي مقارنةً بالهيموبكسين. تُعد إزالة ميثيمالبومين من الدورة الدموية عملية معقدة حركيًا. أظهرت الأبحاث السابقة أن الهيم البلازمي يمكنه أيضًا الارتباط بـ α1–ميكروغلوبولين (A1M)، وهو جليكوبروتين وزنه 26 كيلو دالتون يُصنّع في الكبد ويُفرز في الدم. يتميز هذا البروتين بنشاط اختزالي، ويمنع الأكسدة داخل الخلايا، ويُقلل من إنتاج هيم أوكسيجيناز–1 (HO–1) المُستحث بالهيم وأنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) بسبب وجود الهيموغلوبين في البيئة خارج الخلوية.

2-3. طريقة الاختبار:

يعد قياس تركيز الهيموغلوبين من بين اختبارات الدم الأكثر شيوعا، عادة كجزء من تعداد الدم الكامل CBC .

2-4. القيم المرجعية [50]:

يختلف المجال المرجعي حسب الجنس والعمر، كما أنه يتأثر بعوامل عديدة اخرى كالحالة الحجمية في جسم الشخص (توزان السوائل) وتعتبر القيم التالية مجالا مرجعياً لكل حالة موافقة:

- **الرجال:**

13 إلى 16 غرام/ديسيلتر (130 إلى 160 جرام/لتر)

- **النساء:**

12 إلى 14 غرام/ديسيلتر (120 إلى 140 جرام/لتر)

- **الأطفال:**

من 11 إلى 16 غرام/ديسيلتر (110 إلى 160 جرام/لتر)

- **النساء الحوامل:**

11 إلى 14 غرام/ديسيلتر (110 إلى 140 جرام/لتر)

يجب أن تكون القيم الطبيعية للهيموغلوبين في الثلثين الأول والثالث من الحمل من النساء الحوامل 11 غرام/ديسيلتر على الأقل و 10.5 غرام/ديسيلتر على الأقل خلال الثلث الثاني من الحمل.

2-5. وظائف الهيموغلوبين:

✓ **نقل الأكسجين [51]:**

يرتبط الهيموغلوبين بالأكسجين في الرئتين، مكونًا الأوكسي هيموغلوبين، ويطلقه في الأنسجة التي تكون مستويات الأكسجين فيها منخفضة.

عندما تكون الرئتان طبيعيتان، يكون الضغط الجزئي للأكسجين مرتفعًا بشكل طبيعي عند الوصلة السنخية الشعرية. وبالتالي، فإن تعريض الهيموغلوبين في الحالة T لكميات هائلة من الأكسجين يسهل تحميل

الأكسجين. تحدث هذه العملية بسرعة كبيرة وتسمح للهيموغلوبين بالتشبع إلى 100٪ قبل نهاية السرير الشعري. عند الخروج من الجهاز الرئوي، يكون الهيموغلوبين الآن في الحالة R المؤكسجة. ومع ذلك، يكون الضغط الجزئي للأكسجين أقل بشكل طبيعي في الأنسجة الطرفية، مما يساعد في إطلاق الأكسجين. في الأنسجة الطرفية، تُفضل الحالة T للهيموغلوبين حيث يوجد pO2 أقل ورابط أكسجين أقل، مما يؤدي إلى إطلاق سريع لجزيئات الأكسجين الثلاثة الأخرى. في جميع أنحاء مجرى الدم، تشارك مستويات pO2 المختلفة في انتقال متوازن مستمر بين حالتي T و R.

يمكن تمثيل العلاقة بين pO2 وSaO2 من خلال منحنى تفكك الأكسجين، والذي يمثل إشباع الأكسجين (المحور الصادي) كدالة للضغط الجزئي للأكسجين (المحور السيني). يرجع الشكل السيني أو شكل S للمنحنى إلى الخصائص الفيزيولوجية للهيموغلوبين والآلية الجزيئية لارتباطه بالأوكسجين. في الشعيرات الدموية الرئوية، يكون الضغط الجزئي للأكسجين مرتفعًا، مما يسمح لمزيد من جزيئات الأكسجين بربط الهيموغلوبين حتى الوصول إلى أقصى تركيز. عند هذه النقطة، يحدث ارتباط إضافي ضئيل، ويصبح المنحنى مسطحًا، مما يمثل إشباع الهيموغلوبين. في الشعيرات الدموية الجهازية، يكون pO2 أقل ويمكن أن يؤدي إلى تحرر كميات كبيرة من الأكسجين التي يطلقها الهيموغلوبين للخلايا النشطة أيضيًا، وهو ما يمثله منحدر أكثر انحدارًا لمنحنى التفكك.

تتأثر قوة ارتباط الأكسجين بالهيموغلوبين بعدة عوامل، ويمكن تمثيلها بانزياح إلى اليسار أو اليمين في منحنى تفكك الأكسجين. يشير انزياح المنحنى إلى اليمين إلى انخفاض ألفة الهيموغلوبين للأكسجين، وبالتالي، يُفرّغ الأكسجين بنشاط. أما انزياحه إلى اليسار، فيشير إلى زيادة ألفة الهيموغلوبين للأكسجين وزيادة عدم الرغبة في إطلاقه. هناك عدة عوامل فسيولوجية مسؤولة عن انزياح المنحنى إلى اليسار أو اليمين، مثل الرقم الهيدروجيني (pH)، وثاني أكسيد الكربون (CO2)، ودرجة الحرارة، و2،3–ديسفوسفوغليسرات.

- ✓ **نقل ثاني أكسيد الكربون [51]:**

ينقل الهيموغلوبين أيضًا ثاني أكسيد الكربون، ويرتبط به في الأنسجة، ويحمله إلى الرئتين للزفير.

يؤثر ثاني أكسيد الكربون على المنحنى بطريقتين: تأثير بور وتراكم مركبات الكاربامينو الناتجة عن التفاعلات الكيميائية. تُشكل هذه المركبات الكاربامينو هيموغلوبين، الذي يُثبّت بدوره الحالة T، ويُخفّض الألفة للأكسجين، ويُحفّز تفريغ الأكسجين. لا يُنقل سوى جزء صغير من ثاني أكسيد الكربون بهذه الطريقة. يُحمل معظم ثاني أكسيد الكربون في مركب البيكربونات. عند دخوله إلى خلايا الدم الحمراء، يتحوّل ثاني أكسيد الكربون بسرعة إلى حمض الكربونيك بواسطة إنزيم الكربونيك أنهيدراز. يتفكك حمض الكربونيك فورًا إلى أيونات البيكربونات والهيدروجين. وكما ذُكر سابقًا، تُثبّت أيونات الهيدروجين المتزايدة الهيموغلوبين في الحالة T، وتُحفّز تفريغ الأكسجين، مما يُحرّك منحنى التفكك إلى اليمين.

- ✓ **صباغ خلايا الدم الحمراء [51]:**

الهيموغلوبين هو البروتين الذي يُعطي خلايا الدم الحمراء لونها الأحمر المميز.

- ✓ **تنظيم درجة حموضة الدم [51]:**

يمكن للهيموغلوبين أن يرتبط بأيونات الهيدروجين، مما يُساعد في الحفاظ على توازن درجة حموضة الدم.

يؤدي انخفاض PH الدم (الحموضة) إلى تحريك منحنى التفكك إلى اليمين، بينما يؤدي ارتفاعه (القلوية) إلى تحريك منحنى التفكك إلى اليسار.

عند تركيزات أعلى من أيونات الهيدروجين، يستقر الهيموغلوبين في حالة T غير المؤكسدة. لذلك، مع انخفاض الرقم الهيدروجيني وزيادة ثاني أكسيد الكربون، تقل ألفة الهيموغلوبين للأكسجين. تُعرف هذه العلاقة العكسية بتأثير بور، وتتضح عندما تستقلب الأنسجة النشطة أيضيًا الجلوكوز والأكسجين إلى ثاني أكسيد الكربون وأحماض عضوية. عندها، تقل ألفة الهيموغلوبين للأكسجين، مما يساعد على توصيله إلى الأنسجة المحتاجة.

- ✓ **مستشعر نقص الأكسجين [51]:**

عندما تُعاني الأنسجة من انخفاض مستويات الأكسجين (نقص الأكسجين)، قد يخضع الهيموغلوبين لتغيير في تكوينه، مما قد يُطلق أكسيد النيتريك لتحسين تدفق الدم إلى المنطقة المصابة.

✓ **الأدوار المحتملة في الأمراض [51]:**

يمكن للهيموغلوبين خارج الخلية أن يكون له آثار مفيدة وضارة على الوظائف الخلوية، بما في ذلك حالة الأكسدة والاختزال، والالتهاب، وتكاثر الخلايا، مما قد يساهم في الإصابة بأمراض مختلفة.

2-6. التظاهرات السريرية لارتفاع وانخفاض الخضاب:

✓ **انخفاض الخضاب:**

إن انخفاض خضاب الدم أو وجود عدد قليل جدًا من خلايا الدم الحمراء (RBC) يمكن أن يحرم الأنسجة والأعضاء من الأكسجين الذي تحتاجه لإنتاج الطاقة والحفاظ على الصحة.

تشمل الأعراض العامة لانخفاض خضاب الدم ما يلي:

- التعب.
- شحوب الجلد.
- الضعف.
- الدوار.
- ضيق التنفس.
- برودة اليدين والقدمين.

✓ **ارتفاع الخضاب:**

قد يؤدي ارتفاع الخضاب أو زيادة عدد خلايا الدم الحمراء إلى زيادة كثافة الدم وبطء تدفقه. لا يتدفق الدم الكثيف بالسرعة المطلوبة، مما يحرم أعضاء الجسم من الأكسجين.

تشمل أعراض ارتفاع الخضاب ما يلي:

- الصداع.
- تشوش الرؤية أو ازدواجها.
- دوار.

- الحكة.
- جلطات الدم.

2-7. أسباب انخفاض وارتفاع خضاب الدم:

قد تُسبب عوامل حياتية وبيئية أيضًا مستويات غير طبيعية، بما في ذلك:

- المرتفعات.
- العادات الغذائية.
- ممارسة الرياضة أو النشاط البدني.
- الأدوية.

✓ **انخفاض الخضاب:**

قد يكون انخفاض مستويات الخضاب عن المعدل الطبيعي، أو فقر الدم، علامة على أن الجسم لا ينتج ما يكفي من خلايا الدم الحمراء.

كما قد يشير انخفاض المستويات إلى أن خلايا الدم الحمراء تُدمر أسرع من إنتاجها (فقر الدم الانحلالي).

قد يكون انخفاض مستويات الخضاب علامة على:

- نقص الحديد.
- نقص في العناصر الغذائية (مثل فيتامين ب12 أو حمض الفوليك).
- سرطانات الدم.
- التالاسيميا.
- فقر الدم المنجلي.
- أمراض الكلى.
- أمراض الكبد.

- أمراض المناعة الذاتية.
- فقدان الدم الناتج عن الجراحة أو الحوادث أو نزيف الدورة الشهرية أو نزيف الجهاز الهضمي.

✓ **ارتفاع الخضاب:**

بعض الحالات المرضية تزيد من عدد خلايا الدم الحمراء، مما يؤدي إلى ارتفاع مستوى الخضاب في الدم.

قد يكون ارتفاع مستوى الخضاب علامة على:

- كثرة الحمر الحقيقية.
- أمراض القلب الخلقية.
- أنواع معينة من أمراض الكلى، بما في ذلك سرطان الكلى (المفرزة للإريثروبيوتين).
- أمراض الرئة، بما في ذلك مرض الانسداد الرئوي المزمن (COPD) والتليف الرئوي.

2-8. الأهمية السريرية:

خضاب الدم ضروري للحفاظ على التوازن الاستقلابي الحيوي في الخلية من خلال قدرته على ربط الأكسجين ونقله إلى الأنسجة. بالإضافة إلى قدرته على نقل الأكسجين، يلعب الخضاب داخل كريات الدم الحمراء دورًا مهمًا في الإشارات الخلوية وتعديل الاستجابة الالتهابية [52]:

إما بشكل **مباشر**: عن طريق ربط جزيئات بعض الغازات مثل (أكسيد النيتريك، وأول أكسيد الكربون، وثاني أكسيد الكربون)

أو بشكل **غير مباشر** من خلال العمل كمصدر لها.

بمجرد وصول الخضاب إلى البيئة خارج الخلية، فإنه يكتسب العديد من الوظائف الثانوية التي تؤثر على الخلايا والأنسجة المحيطة من خلال تعديل وظائف الخلية، يصبح هذا الجزيء الكبير مشاركًا في مسببات الأمراض والفيزيولوجيا المرضية لمختلف الأمراض.

تكشف النتائج الحديثة عن تأثير الهيموغلوبين خارج الخلية على [52]:

(i) حالة الأكسدة والاختزال.

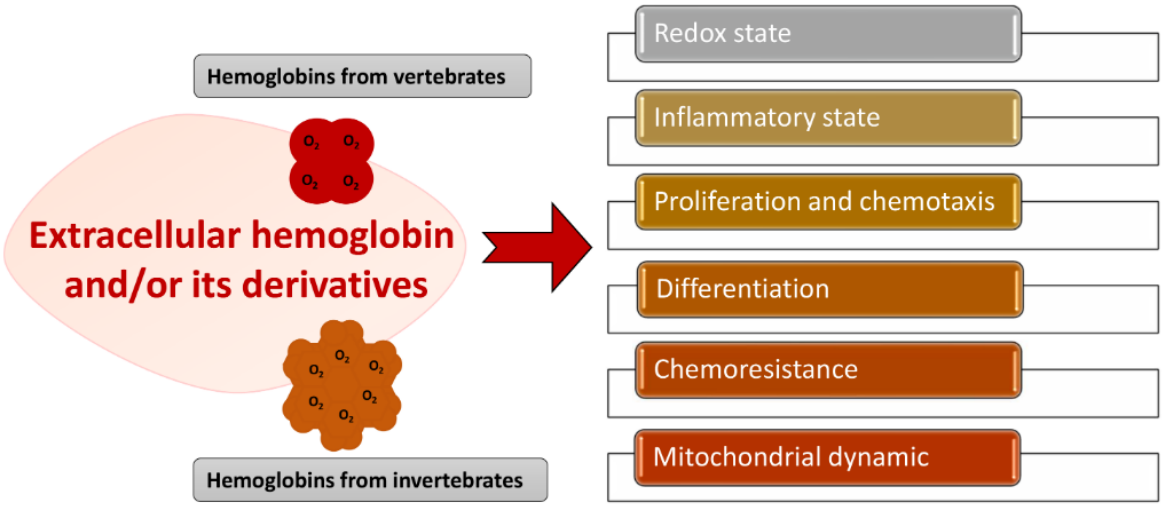
(ii) الحالة الالتهابية للخلايا.

(iii) التكاثر والانجذاب الكيميائي.

(iv) ديناميكية الميتوكوندريا.

(v) المقاومة الكيميائية.

(vi) التمايز.



From: https://www.mdpi.com/2218-273X/12/11/1708

لذلك نجد انه وعلى الرغم من اكتشاف الدور الرئيسي للهيموغلوبين وشرحه منذ أكثر من قرن، إلا أنه يتزايد الاعتراف بأن للهيموغلوبين خارج الخلية دورًا بارزًا في تنظيم العديد من الحالات الفيزيولوجية، وفي مسببات وفيزيولوجيا العديد من الأمراض (مثل: بيلة الهيموغلوبين الليلية الانتيابية، وفقر الدم المنجلي [53]، ومرض الزهايمر [54]، والتصلب اللويحي [55]، والنزيف الدماغي داخل البطينات، وتسمم الحمل [56]، احتشاء العضلة القلبية [57]، وغيرها.

في الأمراض التي تتميز بفرط الخضاب، يزداد معدل الإصابة بالخثار حيث يحفز انحلال الدم عملية التخثر من خلال عدة آليات، بما في ذلك تعرض فوسفاتيديل سيرين لسطح كريات الدم الحمراء، وتراكم أكسيد

النيتريك ونضوبه بواسطة الهيموغلوبين الحر، وخلل في وظائف الخلايا البطانية، وزيادة التعبير عن العامل النسيجي Tissue factor (TF). يؤدي التخثر داخل الأوعية الدموية إلى ترسب الفيبرين، مما يسبب انحلال الدم، مسببًا تلفًا ميكانيكيًا لكريات الدم الحمراء.

تستكشف العديد من الدراسات دور الهيموغلوبين خارج الخلية كمسبب لمرض التصلب العديد، حيث أنه لدى مرضى التصلب المتعدد، تبيّن أن الحديد يتراكم في الأوردة المتوسعة القريبة من لويحات منزوعة الميالين في المادة الرمادية والبيضاء [58].

يمكن أن تؤدي عدة سيناريوهات إلى ذلك: خلل في وظيفة الحاجز الدموي الدماغي، أو عدم كفاءة إزالة الحديد، أو النزيف الدماغي الدقيق المزمن دون السريري.

علاوة على ذلك، يمكن للهيموغلوبين، باعتباره جزيئًا شديد التفاعل، أن يؤدي إلى إجهاد تأكسدي موضعي، والتهاب، وتلف الأنسجة.

كما تم البحث في دور الهيموغلوبين خارج الخلية في مسببات وتطور تصلب الشرايين [59]، وهو مرض التهابي متعدد العوامل معروف، حيث تُعدّ الاستجابات الالتهابية والمناعية عوامل مرضية فيزيولوجية حاسمة.

يُعدّ النزيف داخل اللويحات التصلبية حدثًا شائعًا يؤدي إلى إطلاق الهيموغلوبين الحر وتنشيط نظام إزالة الهيموغلوبين.

2-9. الآلية الإمراضية: [60]

هناك عدة آليات محتملة يمكن أن تفسر كيف يزيد انخفاض تركيزات الهيموغلوبين من خطر الوفاة المرتبطة بأمراض القلب والأوعية الدموية وجميع أسباب الوفاة. أولًا، قد يؤدي فقر الدم إلى إعادة تشكيل البطين واختلال وظائف القلب. من المعروف أن فقر الدم المزمن مع انخفاض الهيموغلوبين إلى أقل من 10 غ/ديسيلتر يؤدي إلى زيادة النتاج القلبي، مما قد يؤدي إلى تضخم البطين الأيسر، وتبدلات بنيوية في العضلة القلبية تؤدي بدورها لإحداث بؤر شاذة كهربائياً تؤدي لحدوث الرجفان الأذيني، وهو أمر شائع بين مرضى الكلى المزمن المصابين بفقر الدم. وجد في إحدى الدراسات والتي استبعدت مرضى القصور الكلوي المزمن، أن فقر الدم مرتبط

بزيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية والوفاة. ثانيًا، قد يكون فقر الدم مؤشرًا على وجود عملية التهابية كامنة، مما قد يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية.

تُحدَّد لزوجة الدم بشكل أساسي بخلايا الدم الحمراء. وبالتالي، فإن ارتفاع تركيزات الهيماتوكريت يُؤدي إلى زيادة كثافة الدم بشكل ملحوظ، مما يُبطئ معدل تدفقه في جميع أنحاء الجسم، ويزيد من المقاومة الطرفية، ويُقلل من تدفق الدم وترويته إلى أنسجة مُختلفة، بما في ذلك الدماغ. بالإضافة إلى ذلك، يُزيد ارتفاع تركيزات الهيماتوكريت من نشاط الصفائح الدموية الطرفية والإجهاد التأكسدي من خلال إطلاق ADP استجابةً لتراكم الحديد. مما يؤدي لحدوث نقص تروية على مستوى الشعيرات الدموية تؤدي لتبدلات بنيوية في العضلة القلبية تسهم بإحداث بؤر شاذة كهربائياً تسهم بحدوث رجفان أذيني لدى المرضى. على سبيل المثال، يُشير إلى أن زيادة تركيزات الهيموغلوبين لدى مُدخني السجائر تُساهم في استمرار الضرر التأكسدي داخل الخلية. عند إجراء تحليل فرعي حسب حالة التدخين، وُجد أن المدخنين الذين لديهم هيموغلوبين مرتفع (>16.0 غ/ديسيلتر) لديهم خطر مُتزايد بشكل ملحوظ للإصابة بنوبة قلبية والوفاة لجميع الأسباب، مُقارنةً بالمُدخنين الذين لديهم تركيزات هيموغلوبين طبيعية (13.0–15.9 غ/ديسيلتر). ومع ذلك، كان غير المدخنين ذوي الهيموغلوبين المرتفع أكثر عرضةً لخطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية والوفاة بشكل ملحوظ مقارنةً بغير المدخنين ذوي تركيزات الهيموغلوبين الطبيعية. ورغم أنه لم يمكن التمييز بين تأثير تدخين السجائر وارتفاع تركيزات الهيموغلوبين، إلا أن الأخير قد يكون عامل خطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية والوفاة بغض النظر عن التدخين.

إلا أنه من المعروف أن زيادة تركيز الهيموغلوبين أو مستوى الهيماتوكريت يؤدي إلى زيادة لزوجة الدم، مما يزيد من المقاومة الطرفية ويقلل من تدفق الدم وترويته. بالإضافة إلى ذلك، قد يؤدي ارتفاع مستوى الهيماتوكريت إلى تنشيط الصفائح الدموية عن طريق إطلاق ثنائي فوسفات الأدينوزين (ADP). علاوة على ذلك، يمكن أن يزيد ارتفاع مستوى الحديد المتراكم نفسه من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية بسبب الإجهاد التأكسدي وأكسدة الدهون. يمكن أن يؤثر فقر الدم أو انخفاض مستويات الهيموغلوبين سلبًا أيضًا على

الجهاز القلبي الوعائي. يساهم فقر الدم في تطور نقص تروية عضلة القلب وتضخم البطين الأيسر، وقد ارتبط انخفاض مستويات الهيموغلوبين بارتفاع مستويات الفيبرينوجين في البلازما لدى الرجال الأصحاء.

بالإضافة إلى ذلك، قد يساهم الالتهاب منخفض الدرجة في انخفاض مستويات الهيموغلوبين وزيادة معدل الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية بتأثير السيتوكينات المؤيدة للالتهابات مثل عامل نخر الورم α، والإنترفيرون-γ، والإنترلوكين-1، والإنترلوكين-6.

الجزء الثاني: القسم العملي:

الفصل الأول: طرائق البحث وأدواته:

1-1. المقدمة:

يلقى الرجفان الأذيني اهتماماً طبياً واسعاً في العالم بسبب ارتباطه المهم بزيادة الخطورة المتعلقة بالإمراضية والوفيات، ويقدر انتشار الرجفان الأذيني بنسبة تراوح (2.3% - 3.4%) في الجمهرة العامة، وتزداد مع التقدم بالعمر [61-62]، ويتوقع أن تزداد نسبة انتشار الرجفان الأذيني ووقوعه بشكل مستمر في العقود القادمة [63]، كما يعد الرجفان الأذيني اضطراب النظم القلبي المستمر الأكثر شيوعاً.

على الرغم من استخدام مضادات اضطراب النظم الدوائية، لا يزال الرجفان الأذيني يحدث بنسب مهمة.

إن الرجفان الأذيني هو تسرع قلب فوق بطيني، مع عدم تناسق في عمل الأذينات وما يلي ذلك من عدم فعالية الانقباض الأذيني [61].

يتميز الرجفان الأذيني على تخطيط القلب بما يأتي:

1. مسافات R – R غير منتظمة.
2. غياب موجة P.
3. فعالية أذينية غير منتظمة. [62]

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

كما يزيد الرجفان الأذيني من خطورة النشبات الدماغية والصمات المحيطية، بالإضافة إلى أن الرجفان الأذيني يزيد من خطورة العتاهة [65]، والوفيات بشكل عام.[66]

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

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

يعتبر خضاب الدم من المشعرات الهامة المؤثرة في كثير من الأمراض القلبية مثل الداء القلبي الإقفاري وقصور القلب وكذلك تأثيره على إحداث كثير من اضطرابات النظم القلبية، وهكذا تم اقتراح علاقته مع الرجفان الأذيني مع أن الآلية المرضية لارتباطهما غير واضحة.

تم أخذ معلومات من سجلات المرضى المقبولين في مستشفيي المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي في الشعبة القلبية والإسعاف والعنايات، وتحديد مستوى خضاب الدم للمرضى المثبت لديهم رجفان أذيني بتخطيط القلب الكهربائي.

أشارت الدراسة إلى أن معدل انتشار الرجفان الأذيني لدى المرضى الذين لديهم ارتفاع أو انخفاض في مستوى خضاب الدم عالٍ مقارنة مع المرضى الذين يكون لديهم مستوى خضاب طبيعي.

1-2. أهمية البحث وخلفيته:

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

في الأعوام الماضية عُدّ خضاب الدم (HB) من العلامات التي تحدّد الإنذار في كثير من الأمراض القلبية الوعائيّة، حيث إن ارتفاعه يترافق مع إنذار سيئ لدى مرضى قصور القلب ومرضى الاحتشاء القلبي الحاد [72].

وقد أشارت دراسات سابقة إلى ترافق محتمل لانخفاض وارتفاع مستوى خضاب الدم مع الرجفان الاذيني، كما اقترحت أن يكون (HB) علامة مخبرية مهمة للشدة التأكسدية [73].

ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين مستوى خضاب الدم وحدوث الرجفان الأذيني لدى المرضى.

1-3. هدف البحث:

إثبات العلاقة بين حدوث الرجفان الأذيني وانخفاض أو ارتفاع خضاب الدم.

1-4. منهج البحث:

دراسة مقطعية مستعرضة " cross-sectional study ".

وتشمل العينة المرضى المقبولين في الشعبة القلبيّة والإسعاف في مستشفى المواساة والمستشفى الوطني الجامعيين.

تم جمع عينات الدراسة ما بين كانون الثاني لعام 2023 وحتى كانون الثاني من عام 2024.

1-5. معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير الاشتمال:

- ✓ العمر أكثر أو يساوي 14 سنة بحسب قوانين القبول في المشفى (حيث يتم تحويل من يقل عن هذا العمر إلى مستشفى الأطفال الجامعي)
- ✓ المرضى المقبولين في أحد أقسام مستشفى المواساة أو مستشفى الأسد الجامعي.
- ✓ المرضى المشخص لديهم رجفان أذيني.

معايير الاستبعاد:

- ✓ العمر أقل من 14 سنة.
- ✓ الإناث الحوامل.
- ✓ مرضى الخباثات الدموية.
- ✓ مرضى النزف الهضمي الحاد.
- ✓ مرضى القصور الكلوي المزمن الشديد (تصفية كلوية أقل من 30%).

1-6. مراحل العمل :

تم الرجوع لأرشيف السجلات الطبية في المشفيين للمرضى المقبولين في الشعبة القلبية والاسعاف وبعض المراجعين للعيادة القلبية وجمع البيانات المتعلّقة بالدراسة وتتضمن (العمر، والجنس، ومستوى خضاب الدم، والسوابق المرضية: آفات دمويّة، إصابات قلبية).

ومن ثم تم تحليل المعطيات الناتجة عن الدراسة بوساطة الدراسات الإحصائية لتحديد العلاقة بين مستوى خضاب الدم والرجفان الأذيني.

تم استخدام جهاز تحليل CBC من نوع Siemens Advia 2220i

وجهاز تخطيط قلب من نوع ECG SE-601 Series-Edan

1-7. الاعتبارات الأخلاقية:

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

طرائق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخلت بشكل دوري جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي اعتُمد في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

- المتوسط الحسابي $\overline{X}$:

ويحسب من العلاقة الآتية:

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

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات

- الانحراف المعياري σ : ويحسب بالعلاقة الآتية: حيث

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

σ : الانحراف المعياري.

X_i: مفردات العينة.

n :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- مُثّلت القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).
- حُسب المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.
- اعتُمد الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 (لدراسة المتغيرات الفئوية) و Student's t test و Mann-Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.
- طُبّق Receiver operating characteristic curve (ROC) لحساب ومقارنة مختلف قيم التنبؤ وتم قياس صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت منحنى ROC (AUC)، حيث تُعدّ القيم مع

AUROC فوق 0.7 مفيد وجيدة، في حين أنّ القيم مع AUC بين 0.8 و0.9 تشير لدقة تشخيص ممتازة، كما حُدّدت قيم القطع المناسبة المقابلة لأعلى حساسية ونوعية، وحُسبت القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية لكل منها.

المصطلحات الإحصائية:

1. **الحساسيّة Sensitivity (Se)**: تعبّر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عندما يكون المرض موجوداً.
2. **النوعيّة Specificity (Sp)**: تعبّر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.

الفصل الثاني: نتائج البحث:

بعد جمع العينات بحسب معايير القبول والاشتمال دخل في الدراسة 139 مريضاً بعد استبعاد مرضى الخباثات الدموية والنزف الهضمي الحاد والقصور الكلوي المزمن الشديد (تصفية أقل من 30%) ، وعلى اعتبار أن:

فقر الدم: ذكور < 13، اناث < 12

ارتفاع خضاب الدم: ذكور > 16 ، اناث > 14

كانت النتائج كما يأتي:

1- الصفات القاعدية للمرضى:

1-1. العمر:

الجدول (6): مقارنة العمر حسب الجنس

	ذكور	اناث
وسطي	65.06	64.9
أكبر قيمة	92	89
أصغر قيمة	31	35
انحراف معياري	10.07	8.42
P- value	P-value = 0.33	

تبين باختبار t-test **عدم** وجود فرق هام إحصائي لوسطي العمر بين الذكور والإناث.

1-2. الجنس:

ذكور: 63 مريضاً (45.3%)

إناث: 76 مريضاً (54.7%)

1-3. قيمة خضاب الدم:

الجدول (7): مقارنة قيم الخضاب حسب الجنس

	ذكور	اناث
وسطي	13.2	11.8
أكبر قيمة	19.6	18.3
أصغر قيمة	8.1	6.2
انحراف معياري	2.49	2.45
P- value	P-value = 0.001	

تبين باختبار t-test **وجود** فرق هام إحصائيا لوسطي قيم الخضاب بين الذكور والإناث (أعلى لدى الذكور 13.2، مقابل 11.8 إناث).

1-4. سوابق أمراض قلبية:

الجدول (8): مقارنة السوابق القلبية حسب الجنس

		ذكور (%)	إناث (%)	الكلي
سوابق قلبية	نعم	22 (45.8%)	26 (54.2%)	48 (34.5%)
	لا	41 (45.1%)	50 (54.9%)	91 (65.5%)
P-value = 1				

تبين باختبار كاي مربع **عدم** وجود فرق إحصائي للسوابق القلبية بين الذكور والإناث.

1-5. سوابق ارتفاع توتر شرياني:

الجدول (9): مقارنة سوابق ارتفاع الضغط حسب الجنس:

		ذكور (%)	إناث (%)	الكلي
سوابق ارتفاع توتر شرياني	نعم	28 (50%)	28 (50%)	56 (40.2%)
	لا	35 (42.2%)	48 (57.8%)	83 (59.8%)
P-value = 0.38				

بين باختبار كاي مربع **عدم** وجود فرق إحصائي لسوابق ارتفاع التوتر الشرياني بين الذكور والإناث.

1-6. سوابق داء سكري:

الجدول (10): مقارنة سوابق الداء السكري حسب الجنس:

		ذكور (%)	إناث (%)	الكلي
سوابق داء سكري	نعم	13 (36.1 %)	23 (63.9%)	36 (25.8%)
	لا	50 (48.5%)	53 (51.5%)	103 (74.2%)
P-value = 0.24				

تبين باختبار كاي مربع **عدم** وجود فرق إحصائي لسوابق الداء السكري بين الذكور والإناث.

1-7. قصور كلوي خفيف لمتوسط الشدة:

الجدول (11): مقارنة سوابق القصور الكلوي حسب الجنس:

		ذكور (%)	إناث (%)	الكلي
قصور كلوي	نعم	6 (46.2%)	7 (53.8%)	13 (9.3%)
	لا	57 (45.2%)	69 (54.8%)	126 (90.7%)
P-value = 1				

تبين باختبار كاي مربع عدم وجود فرق إحصائي لسوابق القصور الكلوي (الخفيف-المتوسط) بين الذكور والإناث.

1-8. تدخين ثقيل (أكثر من 20 باكيت سنة):

الجدول (12): مقارنة سوابق التدخين حسب الجنس:

		ذكور (%)	إناث (%)	الكلي
تدخين	نعم	29 (69%)	13 (31%)	42 (30.2%)
	لا	34 (35.1%)	63 (64.9%)	97 (69.8%)
P-value < 0.001				

تبين باختبار كاي مربع **وجود** فرق إحصائي للتدخين بين الذكور(69%) والإناث (31%).

1-9. فقر دم: (خضاب: ذكور < 13غ/دل، اناث < 12 غ/دل):

الجدول (13): مقارنة مجموعة فقر الدم حسب الجنس:

		ذكور (%)	إناث (%)	الكلي
فقر دم	نعم	26 (38.2%)	42 (61.8%)	68 (48.9%)
	لا	37 (52.1%)	34 (47.9%)	71 (51.1%)
P-value = 0.12				

تبين باختبار كاي مربع **عدم** وجود فرق إحصائي هام لفقر الدم بين الذكور والإناث.

1-10.ارتفاع خضاب: (ذكور > 16 ، اناث > 14):

الجدول (14): مقارنة مجموعة ارتفاع الخضاب حسب الجنس:

		ذكور (%)	إناث (%)	الكلي
ارتفاع خضاب	نعم	6 (35.3%)	11 (64.7%)	17 (12.2%)
	لا	57 (46.7%)	65 (53.3%)	122 (87.8%)
P-value = 0.44				

تبين باختبار كاي مربع **عدم** وجود فرق إحصائي هام لارتفاع الخضاب بين الذكور والإناث.

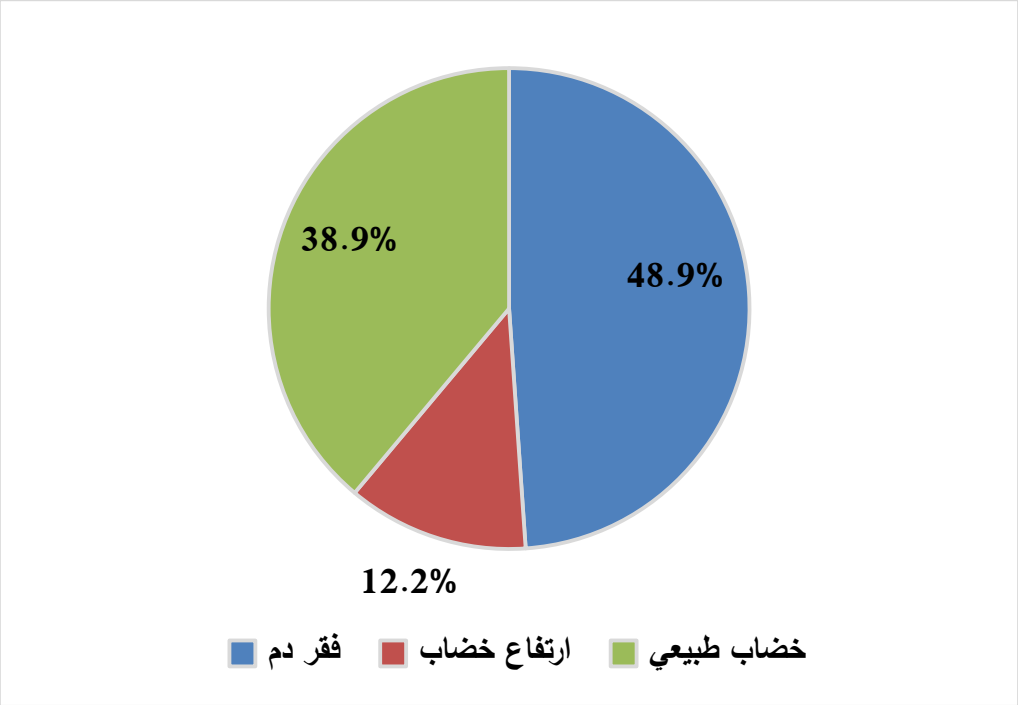
1-11.خضاب طبيعي:

الجدول (15): مقارنة مجموعة الخضاب الطبيعي حسب الجنس:

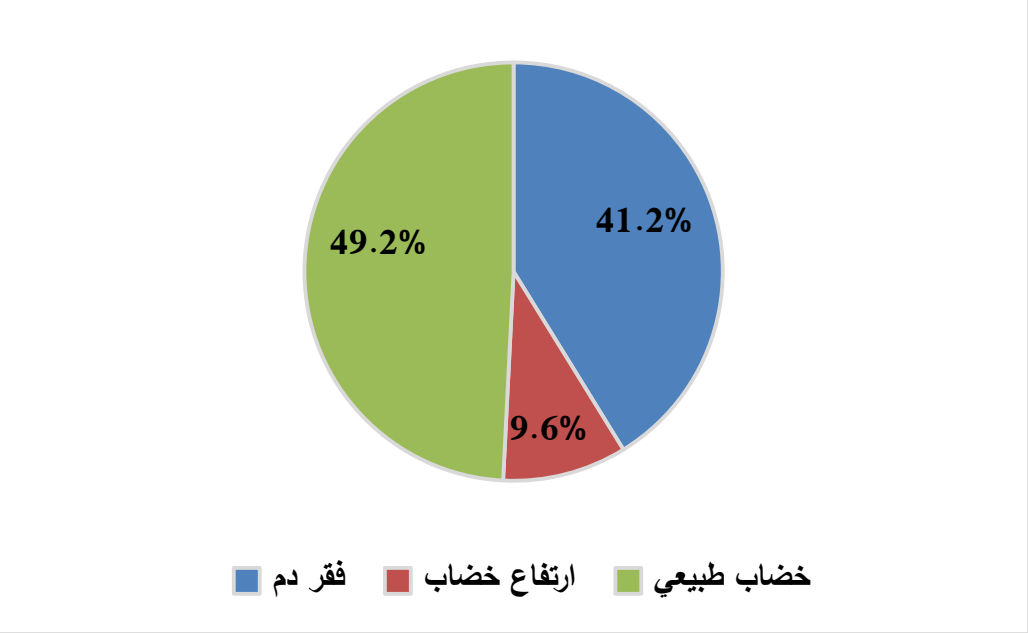
		ذكور (%)	إناث (%)	الكلي
خضاب طبيعي	نعم	31 (57.4%)	23 (42.6%)	54 (38.9%)
	لا	32 (37.6%)	53 (62.4%)	85 (61.1%)
P-value = 0.02				

تبين باختبار كاي مربع **وجود** فرق إحصائي هام للخضاب الطبيعي بين الذكور (57.3%) والإناث (42.6%).

المخطط (3): توزع الخضاب لدى عينة الدراسة

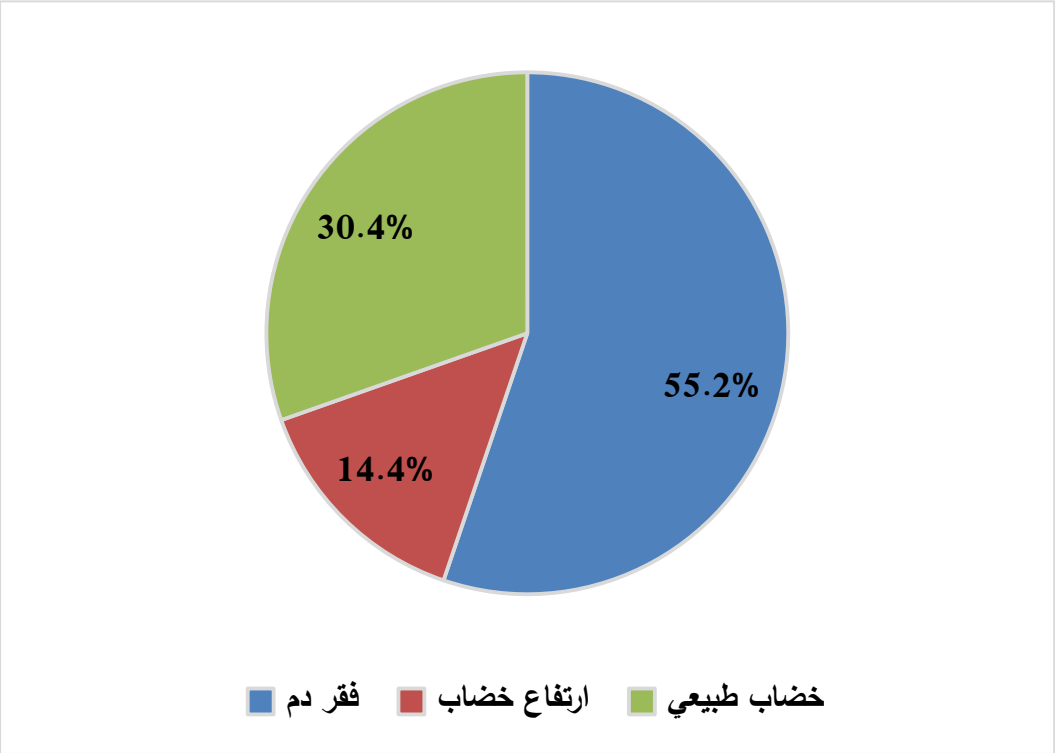


المخطط (4): توزع الخضاب لدى الذكور



نلاحظ في المخطط (4) أن نسبة فقر الدم عند الذكور 41.2%، ونسبة ارتفاع الخضاب 9.6%.

المخطط (5): توزع الخضاب لدى الاناث



نلاحظ في المخطط (5) أن نسبة فقر الدم عند الإناث 55.2%، ونسبة ارتفاع الخضاب 14.4%.

1-12.الرجفان الأذيني:

الجدول (16): مقارنة الرجفان الأذيني حسب الجنس:

		ذكور (%)	إناث (%)	الكلي
الرجفان الأذيني	نعم	(%52.2) 24	(%47.8) 22	(%33.1) 46
	لا	(%41.9) 39	(%58.1) 54	(%66.9) 93
P- value = 0.28				

تبين باختبار كاي مربع **عدم** وجود فرق إحصائي هام لنسبة الرجفان الأذيني بين الذكور (52.2%) والإناث (47.8%).

2- علاقة الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الذكور:

الجدول (17): علاقة قيم الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الذكور:

	رجفان أذيني	
	نعم	لا
وسطي الخضاب	12.6	13.4
أكبر قيمة	19.5	16.9
أصغر قيمة	8	10.2
انحراف معياري	3.49	1.57
P- value	P-value = 0.25	

تبين باختبار t-test **عدم** وجود فرق إحصائي هام لوسطي قيم الخضاب حسب الرجفان الأذيني عند الذكور.

2-1. مرضى فقر الدم:

الجدول (18): علاقة فقر الدم مع الرجفان الأذيني عند الذكور:

		رجفان أذيني		الكلي
		نعم	لا	
فقر دم	نعم	(%53.8) 14	(%46.2) 12	(%41.2) 26
	لا	(%27) 10	(%73) 27	(%58.2) 37
P-value = 0.03				
Odds Ratio = 3.15 C195% (1.09-9.08)				

تبين باختبار كاي مربع **وجود** فرق هام إحصائيا لفقر الدم مع الرجفان الأذيني عند الذكور (نسبة الرجفان الأذيني عند مرضى فقر الدم = 53.8% (P=0.03)

2-2. مرضى ارتفاع الخضاب:

الجدول (19): علاقة ارتفاع الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الذكور:

		رجفان أذيني		الكلي
		نعم	لا	
ارتفاع خضاب	نعم	5 (83.3%)	1 (16.7%)	6 (9.5%)
	لا	19 (33.3%)	38 (66.7%)	57 (90.5%)
P-value = 0.02				
Odds Ratio = 10 CI95% (1.09-91.75)				

تبين باختبار كاي مربع **وجود** فرق هام إحصائيا لارتفاع الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الذكور (نسبة الرجفان الأذيني عند مرضى ارتفاع خضاب الدم = 83.3% (P=0.02)

2-3. اختبار الانحدار اللوجيستي أحادي العامل Univariate لكل من فقر الدم وارتفاع الخضاب (مقارنة بمجموعة الخضاب الطبيعي)، مع الرجفان الأذيني:

الجدول (20): معدل الأرجحية للرجفان الأذيني عند الذكور:

	Odds Ratio	P-value	CI 95%
فقر الدم	6.06	0.004	20.73-1.77
ارتفاع الخضاب	26	0.007	272.81-2.47

تبين أن كل من فقر الدم وارتفاع الخضاب يترافق مع الرجفان الأذيني مع أهمية إحصائية وبلغ معدل الأرجحية 6.06 و26 على التوالي.

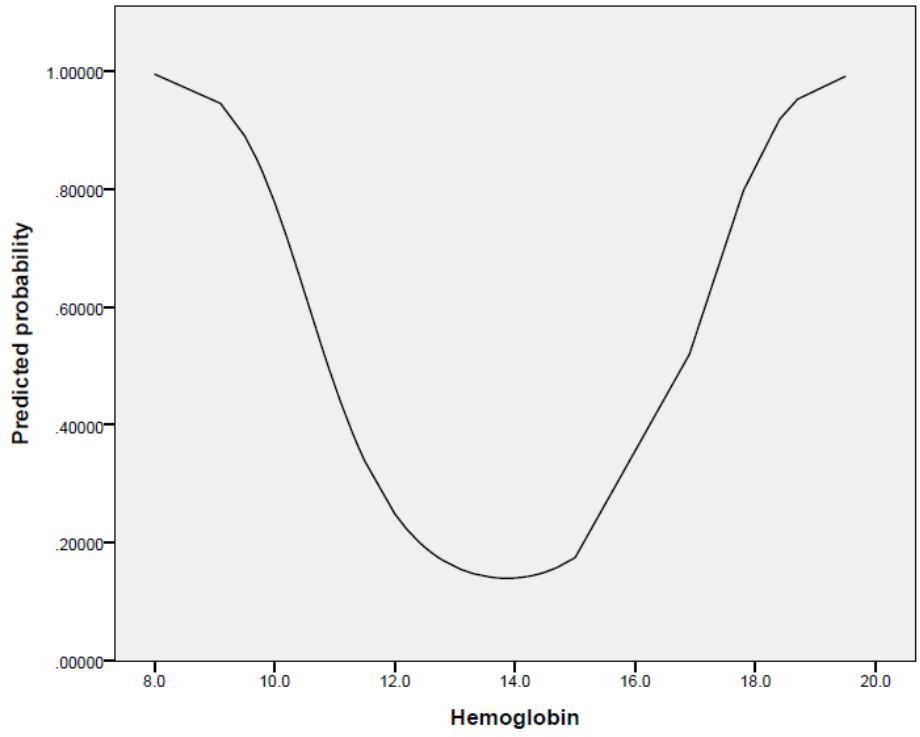
2-4. اختبار الانحدار اللوجيستي متعدد العوامل Multivariate لكل عوامل الخطرة المتشاركة مع الرجفان الأذيني (وذلك لتحديد عامل الخطر المستقل):

الجدول (21): معدل الخطر (المعَدَّل على عوامل الخطر المشتركة) للرجفان الأذيني عند الذكور:

CI 95%	P-value	Adjusted Odds Ratio	
22.41-1.64	0.007	6.06	فقر الدم
394.8-2.89	0.005	33.81	ارتفاع الخضاب
16.47-1.29	0.01	4.61	امراض قلبية

تبين أن عوامل الخطر المستقلة للترافق مع الرجفان الأذيني والهامة إحصائيا عند الذكور هي: فقر الدم، ارتفاع الخضاب، سوابق أمراض قلبية، مع خطر أرجحية معدَّل (6)، (33.8)، (4.6) على التوالي، بينما لم تظهر عوامل الخطر التالية أي أهمية إحصائية كمتغير مستقل: العمر، ارتفاع الضغط، الداء السكري، القصور الكلوي، التدخين.

2-5. دراسة العلاقة الخطية بين أرقام الخضاب كمتغير رقمي مستمر وبين الرجفان الأذيني عند الذكور: تم رسمه على الشكل التالي:

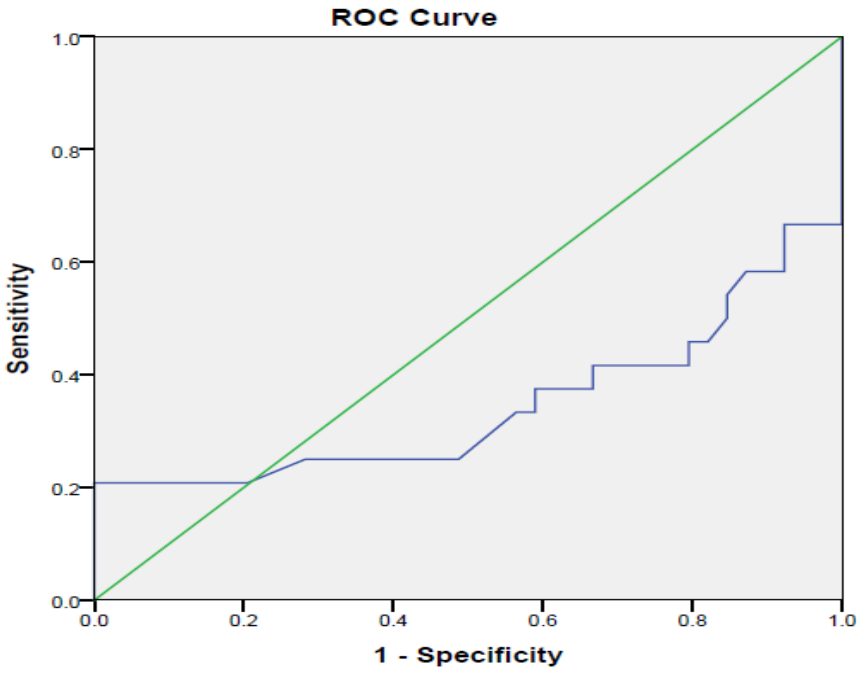


الشكل (9): ترسيم العلاقة الخطية بين قيم الخضاب والرجفان الأذيني عند الذكور

تبين من خلال الاختبارات الإحصائية أن المتغير (خضاب*مربع*مركزي) كان هام إحصائيا P<0.001 بالانحدار اللوجيستي مع الرجفان الأذيني، وهذا يعني أن العلاقة ليست خطية وإنما بشكل U للأعلى (أي يزداد الناتج وهو الرجفان الأذيني مع كل من انخفاض وارتفاع الخضاب)

2-6. اختبار منحنى ROC لتحديد القيم الحدية الأعلى والأدنى لقيم الخضاب (التي تعطي أعلى نوعية وحساسية على التوالي) للرجفان الأذيني:

الشكل (10): منحنى ROC للعلاقة الخطية بين قيم الخضاب والرجفان الأذيني عند الذكور:



تبين أن المنحنى هام إحصائياً حيث AUC= 0.34 (P= 0.03)

- تم تحديد الحد الأدنى للخضاب الذي يعطي حساسية 90% للرجفان الأذيني = 10.8
- تم تحديد الحد الأعلى للخضاب الذي يعطي نوعية 90% للرجفان الأذيني = 15.4

3- علاقة الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الإناث:

الجدول (22): علاقة قيم الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الإناث:

	رجفان أذيني	
	نعم	لا
وسطي الخضاب	10.8	12.1
أكبر قيمة	18.3	17
أصغر قيمة	6.1	10.1
انحراف معياري	3.44	1.81
P- value	P-value = 0.02	

تبين باختبار t-test وجود فرق إحصائي هام لوسطي قيم الخضاب حسب الرجفان الأذيني عند الإناث مع فرق = 1.3 غ/دل.

3-1. مريضات فقر الدم:

الجدول (23): علاقة فقر الدم مع الرجفان الأذيني عند الإناث:

		رجفان أذيني		الكلي
		نعم	لا	
فقر دم	نعم	(%42.8) 18	(%57.2) 24	(%55.2) 42
	لا	(%11.7) 4	(%88.3) 30	(%44.7) 34
P-value = 0.005				
Odds Ratio = 5.62 C195% (1.67-18.84)				

تبين باختبار كاي مربع وجود فرق هام إحصائيا لفقر الدم مع الرجفان الأذيني عند الإناث (نسبة الرجفان الأذيني عند مريضات فقر الدم = 42.8% (P=0.005)

3-2. مرضى ارتفاع الخضاب:

الجدول (24): علاقة ارتفاع الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الإناث:

		رجفان أذيني		الكلي
		نعم	لا	
ارتفاع خضاب	نعم	(%36.3) 4	(%63.7) 7	(%14.4) 11
	لا	(%27.7) 18	(%72.3) 47	(%85.6) 65
P-value = 0.72				
Odds Ratio = 1.49 C195% (0.38-5.71)				

تبين باختبار كاي مربع **عدم** وجود فرق هام إحصائيا لارتفاع الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الإناث.

3-3. اختبار الانحدار اللوجيستي أحادي العامل Univariate لكل من فقر الدم وارتفاع الخضاب (مقارنة بمجموعة الخضاب الطبيعي)، مع الرجفان الأذيني:

الجدول (25): معدل الأرجحية للرجفان الأذيني عند الإناث:

	Odds Ratio	P-value	CI 95%
فقر الدم	5.62	0.005	18.84-1.67
ارتفاع الخضاب	1.49	0.55	5.71-0.38

تبين أن فقر الدم يترافق مع الرجفان الأذيني مع أهمية إحصائية (P=0.005) وبلغ معدل الأرجحية 5.6، بينما لم يظهر ارتفاع الخضاب أهمية إحصائية.

3-4. اختبار الانحدار اللوجيستي متعدد العوامل Multivariate لكل عوامل الخطرة المتشاركة مع الرجفان الأذيني: (لتحديد عامل الخطر المستقل):

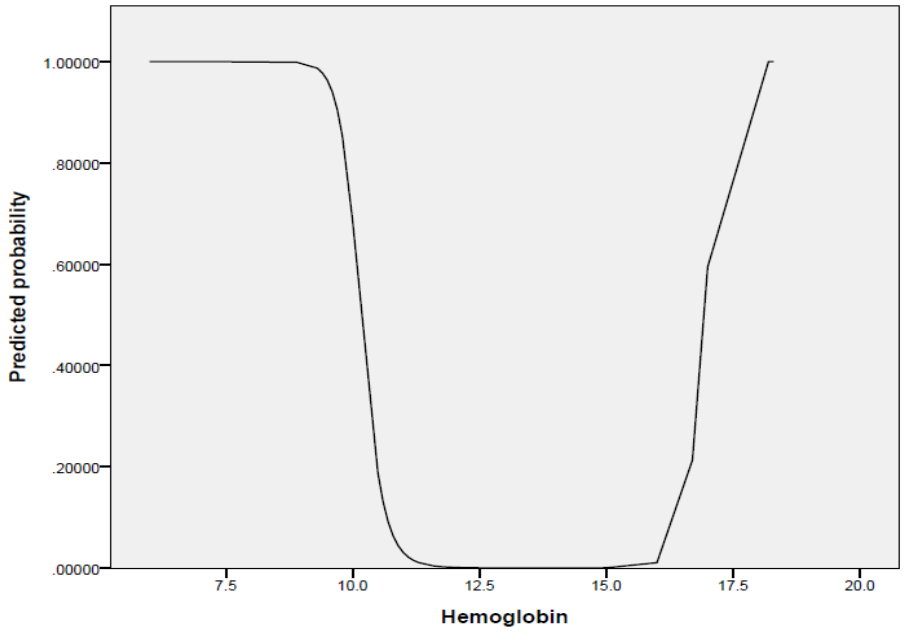
الجدول (26): معدل الخطر (المعَدَّل على عوامل الخطر المشتركة) للرجفان الأذيني عند الإناث:

CI 95%	P-value	Adjusted Odds Ratio	
1.79-28.57	0.005	7.1	فقر الدم
1.33-18.6	0.01	4.9	داء سكري

تبين أن عوامل الخطر المستقلة والهامة إحصائيا للترافق مع الرجفان الأذيني لدى الإناث هي فقر الدم والداء السكري مع خطر أرجحية معدَّل (7.1)، (4.9) على التوالي، بينما لم تظهر عوامل الخطر التالية أي أهمية إحصائية كمتغير مستقل: ارتفاع الخضاب، العمر، ارتفاع الضغط، سوابق أمراض قلبية، القصور الكلوي، التدخين.

3-5. دراسة العلاقة الخطية بين أرقام الخضاب كمتغير رقمي مستمر وبين الرجفان الأذيني:

تم رسمه على الشكل التالي:

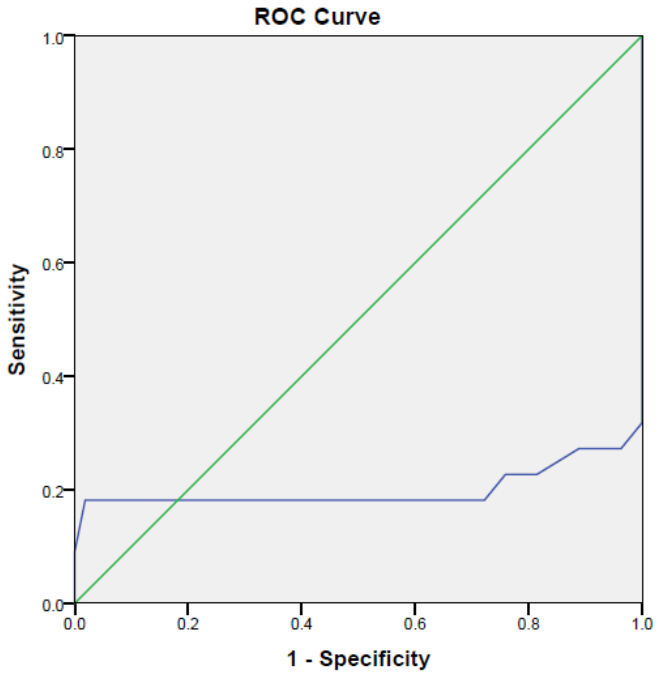


الشكل (11): ترسيم العلاقة الخطية بين قيم الخضاب والرجفان الأذيني عند الإناث

تبين من خلال الاختبارات الإحصائية أن المتغير (خضاب*مربع*مركزي) كان هام إحصائيا P<0.001 بالانحدار اللوجيستي مع الرجفان الأذيني، وهذا يعني أن العلاقة ليست خطية وإنما بشكل U للأعلى (أي يزداد الناتج وهو الرجفان الأذيني مع كل من انخفاض وارتفاع الخضاب)

3-6. تم إجراء اختبار منحنى ROC لتحديد القيم الحدية الأعلى والأدنى لقيم الخضاب (التي تعطي أعلى نوعية وحساسية على التوالي) للرجفان الأذيني:

الشكل (12): منحنى ROC للعلاقة الخطية بين قيم الخضاب والرجفان الأذيني عند الإناث



تبين أن المنحنى هام إحصائيا حيث AUC= 0.20 (P< 0.001)

- تم تحديد الحد الأدنى للخضاب الذي يعطي حساسية 90% للرجفان الأذيني = 10.3
- تم تحديد الحد الأعلى للخضاب الذي يعطي نوعية 90% للرجفان الأذيني = 14.5

1-1. مناقشة النتائج الإحصائية:

شملت الدراسة 139 مريضاً من المرضى المقبولين في الشعبة القلبية أو قسم الإسعاف في مشفى المواساة الجامعي، 54.7% منهم إناث، وسطي العمر 64.9 سنة.

تم اعتبار تعريف فقر الدم كالتالي: ذكور < 13 غ/دل، إناث < 12 غ/دل،

وتعريف ارتفاع خضاب الدم كالتالي: ذكور > 16غ/دل ، إناث > 14غ/دل

تبين وجود فرق هام إحصائياً في وسطي الخضاب للعينة بين الذكور (13.2 غ/دل)، والإناث (11.8 غ/دل).

تبين بدراسة الصفات القاعدية لبيانات المرضى حسب كل جنس ما يلي:

توزع متساوي لعوامل الخطر (المؤهبة للرجفان الأذيني) بين الذكور والإناث بدون فرق هام إحصائياً: وهي سوابق أمراض قلبية (داء إكليلي، أو قصور قلب)، ارتفاع التوتر الشرياني، الداء السكري، القصور الكلوي الخفيف أو المتوسط، وهذا يدل على توزيع معشى لعينة الدراسة متوازن بين الذكور والإناث، بينما كان هناك فرق هام إحصائيا في نسبة التدخين الثقيل أكثر شيوعاً لدى الذكور مع فرق هام إحصائياً.

فقر الدم شائع في عينة الدراسة بنسبة 48.9%، مع انتشار أعلى لدى الإناث (61.8%) مقارنة بالذكور (38.2%).

كما بلغت نسبة ارتفاع الخضاب 12.2%.

معدل الرجفان الأذيني في العينة بلغ 33.1%، بدون فرق هام إحصائياً بين الجنسين.

☒ نتائج العلاقة بين الخضاب والرجفان الأذيني:

الذكور: متوسط الخضاب أقل لدى مرضى الرجفان الأذيني (12.6) مقارنة بغير المصابين (13.4، P= 0.25)، كما تبين باختبار كاي مربع أن كل من فقر الدم (معدل أرجحية = 3.15 ، P=0.03) وارتفاع الخضاب (معدل أرجحية = 10، P=0.02) مرتبطان بالرجفان الأذيني مع أهمية إحصائية.

الإناث: متوسط الخضاب أقل بشكل كبير لدى مريضات الرجفان الأذيني (10.8) مقارنة بغير المصابات (12.1 ، P=0.02) باختبار t–test، كما تبين باختبار كاي مربع أن فقر الدم مرتبط بقوة مع الرجفان الأذيني (معدل أرجحية = 5.62، P=0.005)، لكن ارتفاع الخضاب لم يكن هاما إحصائياً (P=0.72).

☒ **العلاقة بشكل U:** كلا الجنسين أظهرا علاقة على شكل U بين الخضاب والرجفان الأذيني (P < 0.001)، حيث تزداد الخطورة مع كل من انخفاض وارتفاع الخضاب.

☒ **القيم الحدية من خلال منحنى (ROC):**

الذكور: Hb ≤ 10.8 غ/دل (حساسية 90%)، Hb ≥ 15.4 غ/دل (نوعية 90%).

الإناث: Hb ≤ 10.3 غ/دل (حساسية 90%)، Hb ≥ 14.5 غ/دل (نوعية 90%).

☒ **تحليل الانحدار اللوجيستي:**

❖ **أحادي العامل:**

- ✓ **الذكور:** فقر الدم يعتبر عامل خطر هام إحصائيا (معدل الأرجحية = 6.06، P=0.004)، كما أن ارتفاع الخضاب أيضا يعتبر عامل خطر هام إحصائياً (معدل الأرجحية = 26، P=0.007).
- ✓ **الإناث:** تبين أن فقر الدم يعتبر عامل خطر هام إحصائياً (معدل الأرجحية = 5.62، P=0.005)، بينما لم يظهر ارتفاع الخضاب فرقاً هاماً إحصائياً (P=0.55).

❖ **متعدد العوامل:**

تم دراسة كل عوامل الخطر المتشاركة (العمر، الأمراض القلبية، ارتفاع التوتر الشرياني، الداء السكري، القصور الكلوي، التدخين، فقر الدم، ارتفاع الخضاب) في التأثير على الناتج (الرجفان الأذيني) لتحديد عامل الخطر المستقل:

- ✓ **الذكور:** تبين أن كل من فقر الدم (OR=6.06، P=0.007)، ارتفاع الخضاب (OR=33.81، P=0.005)، وأمراض القلب (OR=4.61، P=0.01) عوامل خطر مستقلة وهامة إحصائيا.

- ✓ **الإناث:** تبين أن فقر الدم (OR=7.1، P=0.005) والداء السكري (OR=4.9، P=0.01) عوامل خطر مستقلة، بينما لم يظهر ارتفاع الخضاب أهمية إحصائية.
- ✓ **الفروق بين الجنسين:** الإناث أكثر عرضة لتأثير فقر الدم، بينما الذكور يتأثرون بارتفاع الخضاب، ربما بسبب الاختلافات الفيزيولوجية.

1-2. المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:

أولاً: انتشار فقر الدم والرجفان الأذيني:

- **مقارنة مع دراسة Sertcakacilar et al. (2022) [74]:**

لم تحدد نسبة فقر الدم في دراسة Sertcakacilar، فيما كان معدل الرجفان الأذيني لدى مرضى فقر الدم 10% وهي أقل من النسبة في دراستنا (33%)، قد يعود ذلك لنوع المرضى الذين تم اختيارهم في العينة حيث في دراستنا تم اختيار مرضى الشعبة القلبية والإسعاف، بينما في دراسة Sertcakacilar تم اختيار المرضى المسنين المقبولين في العناية المشددة فقط، كما أنه في دراسة Sertcakacilar تم تعريف الناتج (Outcome) بوقوع الرجفان الأذيني حديث الظهور فقط بتصميم دراسة حشدية، بينما في دراستنا مقطعية مستعرضة تم إدخال جميع مرضى الرجفان الأذيني (سوابق + حديث الظهور)، وهذا ما يفسر أن النسبة أكبر.

كما ظهر وجود توافق في الدراستين في علاقة الخضاب مع الرجفان الأذيني ولكن دراستنا قدمت تفصيل خاص لكل جنس بتحليل إحصائي.

- **مقارنة مع دراسة Kim et al. (2020) [75]:**

لم تُركز على فقر الدم، بل على ارتفاع الخضاب فقط. تصميم الدراسة حشدية مع حساب بمعدل وقوع الرجفان الأذيني حديث الظهور خلال فترة متابعة 4 سنوات، دراستنا قدمت بيانات أكثر تفصيلًا عن فقر الدم وارتباطه القوي بالرجفان الأذيني، خاصة لدى الإناث.

تبين في دراسة kim أن نسبة المرضى الذين لديهم ارتفاع خضاب بلغت حوالي 10% وهو قريب من دراستنا حوالي 12%.

- **مقارنة مع دراسة Lim et al. (2020) [76]:**

معدل الرجفان الأذيني في دراستنا أعلى بكثير (33.1% مقابل 1.9%)، وذلك بسبب تصميم الدراسة السريري مقابل السكاني حيث في دراسة Lim الحشدية كانت عينة الدراسة من المجتمع مع مراقبة مستقبلية طويلة الأمد (متابعة لمدة 6 سنوات) وتم تسجيل حالات وقوع الرجفان الأذيني الحديثة فقط،

وكلا الدراستين تؤكدان ارتباط فقر الدم بالرجفان الأذيني، وتظهر دراستنا تأثيراً أقوى لدى الإناث مع فقر الدم.

ثانياً: مستويات أرقام الخضاب وعلاقتها بالرجفان الأذيني:

- **مقارنة مع دراسة Sertcakacilar et al. (2022)** [74]:

تبين أن نسبة الرجفان الأذيني حديث الوقوع عند مرضى فقر الدم بلغ 13.6% مع أهمية إحصائية بدون تفصيل لكل جنس على حدة، بينما في دراستنا بلغت النسبة (53.8% ذكور، 42.85% إناث). نلاحظ معدلات أعلى في دراستنا بسبب نوع المرضى الذين تم اختيارهم في الدراسة و نوع الدراسة –حشدية في Sertcakacilar ومقطعية مستعرضة في دراستنا.

دراستنا تقدم رؤية جديدة من خلال العلاقة على شكل U، بينما Sertcakacilar ركزت فقط على انخفاض الخضاب، ولم تفصل بين الجنسين.

القيمة الحدية في دراستنا (10.3/10.8 غ/دل ذكور،إناث) أعلى من 9.64 غ/دل في دراسة Sertcakacilar ، قد يكون ذلك بسبب شدة الحالات في العناية المركزة.

- **مقارنة مع دراسة Kim et al. (2020) [75]:**

تبين أن الخطر النسبي المعدل (حسب العمر) لوقوع الرجفان لدى مجموعة ارتفاع الخضاب بلغ (1.5 ذكور)، (1.7 إناث)، تتوافق مع دراستنا التي تؤكد ارتباط ارتفاع الخضاب بالرجفان الأذيني لدى الذكور (معدل أرجحية = 33.8)، بينما لم تظهر دراستنا علاقة بين ارتفاع الخضاب مع الرجفان الأذيني عند الإناث.

بلغت القيم الحدية لارتفاع الخضاب كعامل خطر للرجفان في دراسة Kim (أكبر من 15.5 غ/دل ذكور، أكبر من 14.5 إناث) وهي قريبة من دراستنا (≤16 غ/دل للذكور، ≤14 غ/دل للإناث) زادت مخاطر الرجفان الأذيني.

كما تبين في دراسة Kim أن كل زيادة بالخضاب 1غ/دل فوق الطبيعي تزيد معدل خطر الرجفان الأذيني (ذكور 1.12، إناث 1.18).

- **مقارنة مع دراسة Lim et al. (2020) [76]:**

كلا الدراستين تؤكدان العلاقة على شكل U.حيث يزداد معدل الرجفان الأذيني مع كل من انخفاض وارتفاع الخضاب، ولكن تُظهر دراستنا تأثيرًا أقوى لارتفاع الخضاب لدى الذكور، بينما تُظهر دراسة Lim تأثيرًا لكلا الجنسين بارتفاع الخضاب حيث مستويات خضاب ≤16 غ/دل (ذكور) و≤15 غ/دل (إناث) زادت معدل الخطر بنسبة 22% و29% على التوالي.

بلغت نسبة وقوع الرجفان الأذيني عند مجموعة فقر الدم في دراسة Lim (ذكور 11%، إناث 3%)، بينما في دراستنا (53.8% ذكور، 42.85% إناث). نلاحظ النسب أعلى في دراستنا بسبب تصميم الدراسة السريري مقابل السكاني حيث في دراسة Lim الحشدية كانت عينة الدراسة من المجتمع مع مراقبة مستقبلية طويلة الأمد.

ثالثاً: تحليل الانحدار اللوجيستي:

- **مقارنة مع دراسة Sertcakacilar et al. (2022)** [74]:

أظهر التحليل متعدد المتغيرات لعلاقة فقر الدم مع الرجفان الأذيني أن معدل الأرجحية المعدَّل = 2.8 مع أهمية إحصائية ولكن بدون تفريق بين الجنسين، بينما في دراستنا بلغ (6 ذكور)، (7.1 إناث). قد تكون الزيادة في دراستنا بسبب نسبة الرجفان الأذيني الأعلى.

- **مقارنة مع دراسة Kim et al. (2020) [75]:**

لم يتم في هذه الدراسة إجراء تحليل انحدار لوجيستي متعدد لعوامل الخطر المشتركة.

- **مقارنة مع دراسة Lim et al. (2020) [76]:**

تبين ان الخطر النسبي لمجموعة فقر الدم المعدل على عوامل الخطورة الأخرى لوقوع الرجفان الأذيني كالتالي (ذكور=1.3، إناث=1.1)، ولمجموعة ارتفاع الخضاب كالتالي (ذكور=1.2، بينما لم تظهر أهمية إحصائية لدى الإناث)، وهو ما يتوافق مع دراستنا: فقر الدم (ذكور=6، إناث=7.1)، ارتفاع الخضاب (ذكور=33.8، بينما لم تظهر أهمية إحصائية لدى الإناث)

الخاتمة:

محددات ومعوقات الدراسة:

- حجم عينة صغير نسبيا مما قد يحد من التعميم
- دراستنا مقطعية مستعرضة وليست حشدية مستقبلية (طويلة الأمد)
- لم تتناول التغير في قيمة الخضاب خلال فترة الإقامة
- تحديد عينة الدراسة في مرضى الشعبة القلبية او الإسعاف

الخلاصة والتوصيات:

- يعتبر فقر الدم عامل خطر مستقل للرجفان الأذيني عند كل من الذكور والإناث.
- يعتبر ارتفاع خضاب الدم فوق المجال الطبيعي عامل خطر مستقل للرجفان الأذيني لدى الذكور خاصة، قد يفسر ذلك بسبب زيادة لزوجة الدم.
- الحفاظ على مستويات الخضاب ضمن النطاق الطبيعي (13–16 غ/دل للذكور، 12–14 غ/دل للإناث) قد يقلل من مخاطر الرجفان الأذيني.
- مراقبة مستويات الخضاب لدى مرضى المقبولين بالمشفى قد تكون مفيدة لتحديد مخاطر الرجفان الأذيني.
- معالجة فقر الدم في مرضى المقبولين بالعناية المشددة قد تقلل من مخاطر الرجفان الأذيني.
- التركيز على علاج ومراقبة مستويات الخضاب المرتفعة، خاصة لدى الذكور، لتقليل مخاطر الرجفان الأذيني.

المراجع:

[1] de Groot, N. M., Kleber, A., Narayan, S. M., Ciaccio, E. J., Doessel, O., Bernus, O., ... & Anter, E. (2025). Atrial fibrillation nomenclature, definitions, and mechanisms: Position paper from the international Working Group of the Signal Summit. Heart rhythm, 22(6), 1480-1491.

[2] Van Gelder, I. C., Rienstra, M., Bunting, K. V., Casado-Arroyo, R., Caso, V., Crijns, H. J., ... & Kotecha, D. (2024). 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). European heart journal, ehae176.

[3] Kodani, E., & Akao, M. (2020). Atrial fibrillation and stroke prevention: State of the art—Epidemiology and pathophysiology: New risk factors, concepts and controversies. European Heart Journal Supplements, 22(Supplement_O), O1-O13.

[4] Joglar, J. A., Chung, M. K., Armbruster, A. L., Benjamin, E. J., Chyou, J. Y., Cronin, E. M., ... & Van Wagoner, D. R. (2024). Peer review committee members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. Circulation, 149(1), e1-e156.

[5] Zathar, Z., Karunatilleke, A., Fawzy, A. M., & Lip, G. Y. (2019). Atrial fibrillation in older people: concepts and controversies. Frontiers in medicine, 6, 175.

[6] Wijesurendra, Rohan S., and Barbara Casadei. "Mechanisms of atrial fibrillation." Heart 105, no. 24 (2019): 1860-1867.

[7] Nesheiwat, Z., Goyal, A., Jagtap, M., & Shammas, A. (2021). Atrial fibrillation (nursing).

[8] Bockus, L., Chahine, Y., & Akoum, N. (2024). INDUCTION OF ATRIAL FIBRILLATION CAUSES HYPOXIA OF ATRIAL TISSUE. Journal of the American College of Cardiology, 83(13_Supplement), 274-274.

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

[10] Aguilar, M., Macle, L., Deyell, M. W., Yao, R., Hawkins, N. M., Khairy, P., & Andrade, J. G. (2022). Influence of monitoring strategy on assessment of ablation success and postablation atrial fibrillation burden assessment: implications for practice and clinical trial design. Circulation, 145(1), 21-30.

[11] Sanchez, J., Trenor, B., Saiz, J., Dössel, O., & Loewe, A. (2021). Fibrotic remodeling during persistent atrial fibrillation: In silico investigation of the role of calcium for human atrial myofibroblast electrophysiology. Cells, 10(11), 2852.

[12 Ogawa, H., An, Y., Ikeda, S., Aono, Y., Doi, K., Ishii, M., ... & Fushimi AF Registry Investigators. (2018). Progression from paroxysmal to sustained atrial fibrillation is associated with increased adverse events. Stroke, 49(10), 2301-2308.

[13] Karakasis, P., Theofilis, P., Vlachakis, P. K., Korantzopoulos, P., Patoulias, D., Antoniadis, A. P., & Fragakis, N. (2024). Atrial fibrosis in atrial fibrillation: mechanistic insights, diagnostic challenges, and emerging therapeutic targets. International Journal of Molecular Sciences, 26(1), 209.

[14] Callegari, S., Macchi, E., Monaco, R., Magnani, L., Tafuni, A., Croci, S., ... & Corradi, D. (2020). Clinicopathological bird's-eye view of left atrial myocardial fibrosis in 121 patients with persistent atrial fibrillation: developing architecture and main cellular players. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, 13(7), e007588.

[15] Wieschhaus, K., Patel, D., Bontekoe, E., Goldstein, J., Hoppensteadt, D., Steen, L., ... & Syed, M. (2021). Collagen Turnover Biomarkers in Atrial Fibrillation and Their Use in Clinical Management and the Study of Inflammatory

Pathogenesis. Journal of the American College of Cardiology, 77(18_Supplement_1), 302-302.

[16] Karakasis, P., Theofilis, P., Vlachakis, P. K., Korantzopoulos, P., Patoulias, D., Antoniadis, A. P., & Fragakis, N. (2024). Atrial fibrosis in atrial fibrillation: mechanistic insights, diagnostic challenges, and emerging therapeutic targets. International Journal of Molecular Sciences, 26(1), 209.

[17] Sohns, C., & Marrouche, N. F. (2020). Atrial fibrillation and cardiac fibrosis. European heart journal, 41(10), 1123-1131.

[18] Ihara, K., & Sasano, T. (2022). Role of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation. Frontiers in Physiology, 13, 862164.

[19] Pfenniger, A., Yoo, S., & Arora, R. (2024). Oxidative stress and atrial fibrillation. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 196, 141-151.

[20] Ramos-Mondragón, R., Lozhkin, A., Vendrov, A. E., Runge, M. S., Isom, L. L., & Madamanchi, N. R. (2023). NADPH oxidases and oxidative stress in the pathogenesis of atrial fibrillation. Antioxidants, 12(10), 1833.

[21] Huang, J. Y., Chan, Y. H., Tse, Y. K., Yu, S. Y., Li, H. L., Chen, C., ... & Yiu, K. H. (2023). Statin Therapy Is Associated With a Lower Risk of Heart Failure in Patients With Atrial Fibrillation: A Population-Based Study. Journal of the American Heart Association, 12(23), e032378.

[22] Mirhoseini, M. F., Hamblin, S. E., Moore, W. P., Pouliot, J., Jenkins, J. M., Wang, W., ... & Patel, M. B. (2018). Antioxidant supplementation and atrial arrhythmias in critically ill trauma patients. Journal of Surgical Research, 222, 10-16.

[23] January, C. T., Wann, L. S., Calkins, H., Chen, L. Y., Cigarroa, J. E., & Cleveland, J. C. (2019). 30686041: 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

Force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society in collaboration with the society of thoracic surgeons. vol. 140, pp. e125-e151. Circulation.

[24] Zhou, M., Wang, H., Chen, J., & Zhao, L. (2020). Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation: possible mechanisms, potential therapies, and future directions. Pacing and Clinical Electrophysiology, 43(1), 133-145.

[25] Holmes, D. N., Piccini, J. P., Allen, L. A., Fonarow, G. C., Gersh, B. J., Kowey, P. R., ... & ORBIT-AF Investigators and Patients. (2019). Defining clinically important difference in the atrial fibrillation effect on quality-of-life score: Results from the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 12(5), e005358.

[26] Kostopoulos, G., & Effraimidis, G. (2024). Epidemiology, prognosis, and challenges in the management of hyperthyroidism-related atrial fibrillation. European thyroid journal, 13(2).

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

[28] Xu, Z. Q., Xu, Z. H., & Zhang, N. (2023). Comprehensive systematic review and meta-analysis on anticoagulants and aspirin for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation patients. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 27(22).

[29] Joglar, J. A., Chung, M. K., Armbruster, A. L., Benjamin, E. J., Chyou, J. Y., Cronin, E. M., ... & Van Wagoner, D. R. (2024). 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology, 83(1), 109-279.

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

[31] Vitturi, B. K., & Gagliardi, R. J. (2020). Use of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores to predict prognosis after stroke. Revue neurologique, 176(1-2), 85-91.

[32] Zhang, D., Feng, Y., Leung, F. C. Y., Wang, L., & Zhang, Z. (2019). Does chronic kidney disease result in high risk of atrial fibrillation?. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 6, 82.

[33] Gundlund, A., Xian, Y., Peterson, E. D., Butt, J. H., Gadsbøll, K., Olesen, J. B., ... & Fosbøl, E. L. (2018). Prestroke and poststroke antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation: results from a nationwide cohort. JAMA Network Open, 1(1), e180171-e180171.

[34] Lip, G. Y., Skjøth, F., Nielsen, P. B., Kjældgaard, J. N., & Larsen, T. B. (2018). The HAS-BLED, ATRIA, and ORBIT bleeding scores in atrial fibrillation patients using non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. The American journal of medicine, 131(5), 574-e13.

[35] Lip, G. Y., Skjøth, F., Nielsen, P. B., Kjældgaard, J. N., & Larsen, T. B. (2018). The HAS-BLED, ATRIA, and ORBIT bleeding scores in atrial fibrillation patients using non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. The American journal of medicine, 131(5), 574-e13.

[36] Deitelzweig, S., Bergrath, E., di Fusco, M., Kang, A., Savone, M., Cappelleri, J. C., ... & Fahrbach, K. (2022). Real-world evidence comparing oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis. Future Cardiology, 18(5), 393-405.

[37] Blann, A. D., Skjøth, F., Rasmussen, L. H., Larsen, T. B., & Lip, G. Y. (2015). Edoxaban versus placebo, aspirin, or aspirin plus clopidogrel for stroke prevention in atrial fibrillation. Thrombosis and haemostasis, 114(08), 403-409.

[38] Xu, Z. Q., Xu, Z. H., & Zhang, N. (2023). Comprehensive systematic review and meta-analysis on anticoagulants and aspirin for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation patients. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 27(22).

[39] Caldeira, D., Nunes-Ferreira, A., Rodrigues, R., Vicente, E., Pinto, F. J., & Ferreira, J. J. (2019). Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Archives of Gerontology and Geriatrics, 81, 209-214.

[40] Wu, T., Lv, C., Wu, L., Chen, W., Lv, M., Jiang, S., & Zhang, J. (2022). Risk of intracranial hemorrhage with direct oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of neurology, 269(2), 664-675.

[41] van der Horst, S. F. B., Martens, E. S. L., den Exter, P. L., Bos, M. H. A., van Mens, T. E., Huisman, M. V., & Klok, F. A. (2023). Idarucizumab for dabigatran reversal: A systematic review and meta-analysis of indications and outcomes. Thrombosis Research, 228, 21-32.

[42] Alkhouli, M., Ellis, C. R., Daniels, M., Coylewright, M., Nielsen-Kudsk, J. E., & Holmes, D. R. (2022). Left atrial appendage occlusion: current advances and remaining challenges. JACC: Advances, 1(5), 100136.

[43] Atzema, C. L., Stiell, I. G., Chong, A., & Austin, P. C. (2025). Cardioversion and the Risk of Subsequent Stroke or Systemic Embolism and Death in Emergency Department Patients With Acute Atrial Fibrillation or Flutter. JACEP Open, 6(2), 100072.

[44] Koniari, I., Artopoulou, E., Velissaris, D., Mplani, V., Anastasopoulou, M., Kounis, N., ... & Ikonomidis, I. (2022). Pharmacologic rate versus rhythm control for atrial fibrillation in heart failure patients. Medicina, 58(6), 743.

[45] Hanif, M., Deb, N., Jaiswal, V., Goyal, A., Nasir, Y., Yasmeen, J., ... & Weinberg, A. M. (2025). DIGOXIN ASSOCIATED MORTALITY AND CARDIOVASCULAR OUTCOMES AMONG HEART FAILURE PATIENTS: A META-ANALYSIS. Journal of the American College of Cardiology, 85(12_Supplement), 1612-1612.

[46] Van Gelder, I. C., Rienstra, M., Bunting, K. V., Casado-Arroyo, R., Caso, V., Crijns, H. J., ... & Kotecha, D. (2024). 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). European heart journal, ehae176.

[47Dan, G. A., Martinez-Rubio, A., Agewall, S., Boriani, G., Borggrefe, M., Gaita, F., ... & ESC Scientific Document Group Sticherling Christian (Reviewer Coordinator) Ehrlich Joachim R Schilling Richard Pavlovic Nikola De Potter Tom Lubinski Andrzej Svendsen Jesper Hastrup Ching Keong Sapp John Lewis Chen-Scarabelli Carol Martinez Felipe. (2018). Antiarrhythmic drugs–clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) working group on cardiovascular pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and international society of cardiovascular pharmacotherapy (ISCP). Ep Europace, 20(5), 731-732an. [48] Gell, D. A. (2018). Structure and function of haemoglobins. Blood Cells, Molecules, and Diseases, 70, 13-42.

[49] Ahmed, M. H., Ghatge, M. S., & Safo, M. K. (2020). Hemoglobin: structure, function and allostery. Vertebrate and invertebrate respiratory proteins, lipoproteins and other body fluid proteins, 345-382.

[50] Falz, R., Fikenzer, S., Hoppe, S., & Busse, M. (2019). Normal values of hemoglobin mass and blood volume in young, active women and men. International Journal of Sports Medicine, 40(04), 236-244.

[51] Patel, S., Jose, A., & Mohiuddin, S. S. (2023). Physiology, oxygen transport and carbon dioxide dissociation curve. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.

[52] Drvenica, I. T., Stančić, A. Z., Maslovarić, I. S., Trivanović, D. I., & Ilić, V. L. (2022). Extracellular hemoglobin: modulation of cellular functions and pathophysiological effects. Biomolecules, 12(11), 1708.

[53] Gonzales, J., Holbert, K., Czysz, K., George, J., Fernandes, C., & Fraidenburg, D. R. (2022). Hemin-induced endothelial dysfunction and endothelial to mesenchymal transition in the pathogenesis of pulmonary hypertension due to chronic hemolysis. International Journal of Molecular Sciences, 23(9), 4763.

[54] Altinoz, M. A., Guloksuz, S., Schmidt-Kastner, R., Kenis, G., Ince, B., & Rutten, B. P. (2019). Involvement of hemoglobins in the pathophysiology of Alzheimer's disease. Experimental Gerontology, 126, 110680.

[55] Bamm, V. V., Henein, M. E., Sproul, S. L., Lanthier, D. K., & Harauz, G. (2017). Potential role of ferric hemoglobin in MS pathogenesis: Effects of oxidative stress and extracellular methemoglobin or its degradation products on myelin components. Free Radical Biology and Medicine, 112, 494-503.

[56] Anderson, U. D., Jälmby, M., Faas, M. M., & Hansson, S. R. (2018). The hemoglobin degradation pathway in patients with preeclampsia–Fetal hemoglobin, heme, heme oxygenase-1 and hemopexin–Potential diagnostic biomarkers?. Pregnancy Hypertension, 14, 273-278.

[57] Lee, G., Choi, S., Kim, K., Yun, J. M., Son, J. S., Jeong, S. M., ... & Park, S. M. (2018). Association of hemoglobin concentration and its change with cardiovascular and all-cause mortality. Journal of the American Heart Association, 7(3), e007723.

[58] Schweser, F., Martins, A. L. R. D., Hagemeier, J., Lin, F., Hanspach, J., Weinstock-Guttman, B., ... & Zivadinov, R. (2018). Mapping of thalamic magnetic susceptibility in multiple sclerosis indicates decreasing iron with disease duration: a proposed mechanistic relationship between inflammation and oligodendrocyte vitality. Neuroimage, 167, 438-452.

[59] Michel, J. B., & Martin-Ventura, J. L. (2020). Red blood cells and hemoglobin in human atherosclerosis and related arterial diseases. International Journal of Molecular Sciences, 21(18), 6756.

[60] Lee G, Choi S, Kim K, Yun JM, Son JS, Jeong SM, Kim SM, Park SM. Association of Hemoglobin Concentration and Its Change With Cardiovascular and All-Cause Mortality. J Am Heart Assoc. 2018 Jan 29;7(3):e007723. doi: 10.1161/JAHA.117.007723. PMID: 29378732; PMCID: PMC5850255.

[61] Steinberg, Jonathan S., et al. "Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: analysis of a large prospective device database." Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology 11.7 (2018): e006274.

[62] Fredriksson, Tove, et al. "Brief episodes of rapid irregular atrial activity (micro-AF) are a risk marker for atrial fibrillation: a prospective cohort study." BMC cardiovascular disorders 20.1 (2020): 1-8.

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

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

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

[66] Chao, Tze-Fan, et al. "Lifetime risks, projected numbers, and adverse outcomes in Asian patients with atrial fibrillation: a report from the Taiwan nationwide AF cohort study." Chest153.2 (2018): 453-466.

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

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

[69] Karakasis, P., Theofilis, P., Vlachakis, P. K., Korantzopoulos, P., Patoulias, D., Antoniadis, A. P., & Fragakis, N. (2024). Atrial fibrosis in atrial fibrillation: mechanistic insights, diagnostic challenges, and emerging therapeutic targets. International Journal of Molecular Sciences, 26(1), 209.

[70] Korantzopoulos, Panagiotis, et al. "Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review." Journal of arrhythmia34.4 (2018): 394-401.

[71Subati, T., Kim, K., Yang, Z., Murphy, M. B., Van Amburg, J. C., Christopher, I. L., ... & Murray, K. T. (2025). Oxidative Stress Causes Mitochondrial and Electrophysiologic Dysfunction to Promote Atrial Fibrillation in Pitx2+/− Mice. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, 18(3), e013199. [72] Ji, X., & Ke, W. (2023). Red blood cell distribution width and all-cause mortality in congestive heart failure patients: a retrospective cohort study based on the Mimic-III database. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 10, 1126718.

[73] Naghipour Hamzekolaei, M., Jafarisani, M., Farajzadeh, A., Aghayan, S. S., Atashi, A., Yarmohammadi, M., ... & Tashakori, M. (2020). Changes in mean platelet volume and hematologic indices in patients with panic disorder due to oxidative stress. Brain and behavior, 10(4), e01569.

[74] Sertcakacilar, G., & Yildiz, G. O. (2022). Association between Anemia and New-Onset Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients in the Intensive Care Unit: A Retrospective Cohort Analysis. Clinics and Practice, 12(4), 533-544.

[75] Kim, I. S., Lee, B. K., Yang, P. S., Joung, B., & Kim, J. Y. (2020). Sex-based approach for the clinical impact of the increased hemoglobin on incident AF in the general population. Korean circulation journal, 50(12), 1095-1110.

[76] Lim, W. H., Choi, E. K., Han, K. D., Lee, S. R., Cha, M. J., & Oh, S. (2020). Impact of hemoglobin levels and their dynamic changes on the risk of atrial fibrillation: a nationwide population-based study. Scientific reports, 10(1), 1-8.

الملاحق:

الاستبيان:

العلاقة بين مستوى الخضاب في الدم والرجفان الأذيني	
الاسم:	**العمر:**
الجنس: □ ذكر □ أنثى	**رقم الإضبارة:**
التدخين: □ نعم □ لا **في حال نعم .....باك\سنة**	**داء سكري:**
رجفان أذيني: □ نعم □ لا	**امراض قلبية:** □ نعم □ لا **نوعها:**
سوابق دموية : □ نعم □ لا **نوعها:**	**سوابق جراحية :** □ نعم □ لا **نوعها:**

تحاليل المريض:

WBC	N/L	PLT	RBC	HB	MCV	MCH
					CR	GLU

أخرى:

الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (دراسة العلاقة بين مستوى خضاب الدم والرجفان الأذيني) في مستشفى المواساة والمستشفى الوطني الجامعيين بدمشق.

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

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

لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.

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

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

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

اسم المشترك وتوقيعه: اسم الطبيب وتوقيعه:

Abstract

Research Background:

Atrial fibrillation (AF) is receiving widespread medical attention worldwide due to its significant association with increased morbidity and mortality. Its prevalence is estimated to range between 2.3% and 3.4% in the general population, increasing with age. Its prevalence and incidence are expected to continue to increase in the coming decades. AF is the most common persistent arrhythmia.

Atrial fibrillation increases the risk of stroke and peripheral embolism, as well as dementia and overall mortality.

Hemoglobin is an important indicator of many cardiac diseases, such as ischemic heart disease and heart failure, and it also plays a role in the development of many arrhythmias. Thus, a relationship with AF has been proposed, although the pathological mechanism behind the association remains unclear.

Previous studies have indicated a possible association between low hemoglobin and atrial fibrillation, and have suggested that hemoglobin (Hb) may be an important laboratory marker for prognostic value in life expectancy and survival.

Therefore, the aim of this study is to investigate the relationship between low and high hemoglobin and the occurrence of atrial fibrillation in patients. (AF).

Material and method:

Study design: A cross-sectional study

Medical records from Al-Mowasat Hospital and the National University Hospital were reviewed for patients admitted to the cardiology department and emergency department with a diagnosis of ECG-confirmed atrial fibrillation. Data relevant to the study were collected, including age, sex, hemoglobin levels, and medical history (hematologic lesions and cardiac injuries).

The resulting data were then analyzed using statistical methods to determine the relationship between hemoglobin levels and atrial fibrillation.

Conclusions:

The risk of atrial fibrillation increases with both low and high hemoglobin.

Key words:

Atrial fibrillation (AF), Hemogobin (Hb), Electrocardiogram (ECG).

hb والرجفان الأذيني د.الكوسى

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department

Relationship between hemoglobin concentration and atrial fibrillation

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

By

Hamzeh Soud Alkousa

Supervisor

Prof. Mohammad Mubarak

2025