

Study of cardiovascular manifestations in patients with rheumatoid arthritis

Dr. Abdullah Sheikh Ibrahim*

Dr. Kasir al-Du**

Ali Hassan Mia***

(Received 12 / 12 / 2023. Accepted 15 / 1 / 2024)

□ ABSTRACT □

Introduction: Cardiovascular manifestations are considered one of the most common extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis, and they are one of the main causes of death in these patients. Therefore, it was necessary to shed light on these manifestations for the purpose of early diagnosis and management.

Research objective: To study the effects of rheumatoid arthritis on the cardiovascular system and shed light on the pathophysiological mechanisms of these manifestations.

Materials and methods: A cross-sectional study that included 52 cases (43 females, 9 males) of patients with rheumatoid arthritis who were referred and admitted to the Department of Joint Diseases at Tishreen University Hospital in Lattakia during the time period 2021-2022. Laboratory evaluation of inflammatory markers (CRP and ESR), ECG with 1-minute recording strip to evaluate heart rate variability, and transthoracic echocardiography were performed for all study patients.

Results: The average age of the study patients was (51.84 ± 12.03) and the average duration of the disease was 6.5 years. The ECG was normal in 82.7% of patients. The most noticeable ECG changes in the study patients were T/ST changes in 15.3% patients, most of whom were asymptomatic. We also observed in ECG presence of QTc prolongation and decrease in heart rate variability consistent with the severity of inflammation.

42.3% of patients had a normal echocardiography, and the most common echo abnormalities seen were diastolic dysfunction at 51.9%, followed by mitral insufficiency at 23.1%, pericardial effusion at 17.3%, and aortic insufficiency at 13.5%.

Conclusion: We found in patients with rheumatoid arthritis electrographic changes that included prolongation of the QT interval values, decrease in heart rate variability, and the prevalence of ischemic changes in the ST segment and the T wave. We also found by echocardiography the prevalence of diastolic dysfunction, mitral and aortic insufficiency, as well as pericardial effusion.

Most of the cardiac injuries in the study patients were subclinical, and were associated with: the severity of the inflammatory activity, the age of the patient, and the duration of the rheumatoid arthritis.



Copyright :Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

**Assistant Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

***postgraduate student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

دراسة التظاهرات القلبية الوعائية عند مرضى الداء الرثياني

د. عبد الله شيخ إبراهيم*

د. كاسر الدو**

علي حسن ميا***

(تاريخ الإيداع 12 / 12 / 2023. قبل للنشر في 15 / 1 / 2024)

□ ملخص □

مقدمة : تعتبر التظاهرات القلبية الوعائية أحد أكثر التظاهرات خارج المفصلية شيوعاً للداء الرثياني ، وهي أحد الأسباب الرئيسية للوفيات عند هؤلاء المرضى ، لذلك كان لابد من تسليط الضوء على هذه التظاهرات بهدف التشخيص والتدبير الباكر.

هدف البحث : دراسة تأثيرات الداء الرثياني على الجهاز القلبي الوعائي وتسليط الضوء على الآليات الفيزيولوجية المرضية لهذه التظاهرات.

المواد والطرق : دراسة مقطعية عرضية شملت 52 حالة (43 أنثى ، 9 ذكور) من مرضى الداء الرثياني المراجعين والمقبولين في شعبة أمراض المفاصل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2021-2022.

تم اجراء تقييم مخبري للمشعرات الالتهابية (CRP و ESR) واجراء تخطيط قلب كهربائي مع مسرى مطول لمدة دقيقة لتقييم تغايرية معدل النبض وإيكو قلب عبر جدار الصدر لجميع مرضى الدراسة.

النتائج : بلغ متوسط عمر مرضى الدراسة (51.84 ± 12.03) ومتوسط مدة الإصابة بالمرض 6.5 سنة. بلغت نسبة المرضى الذين لديهم تخطيط طبيعي 82.7 % ، و كانت أكثر التبدلات التخطيطية ملاحظة لدى مرضى الدراسة هي تبدلات T/ST لدى 15.3% من المرضى معظمهم غير عرضي، كما لاحظنا تخطيطياً وجود تطاول QTC وانخفاض في تغايرية معدل النبض HRV بشكل متوافق مع شدة الالتهاب.

بلغت نسبة المرضى الذين لديهم إيكو طبيعي 42.3% وكان أكثر الشذوذات الصدىية مشاهدة سوء الوظيفة الانبساطية بنسبة 51.9% ، يليه قصور تاجي بنسبة 23.1 % ، انصباب تامور بنسبة 17.3 % ، وقصور أبهري بنسبة 13.5 % .

الخلاصة : وجدنا عند مرضى الداء الرثياني تبدلات تخطيطية شملت تطاول في قيم الفاصلة QT ، انخفاض في تغايرية معدل النبض HRV ، وكذلك شيوع التبدلات الاقفرية في القطعة ST والموجة T. كما وجدنا صدوياً شيوع سوء الوظيفة الانبساطية وقصور التاجي والأبهري ، إضافة الى الانصباب التاموري.

كانت معظم الإصابات القلبية لدى مرضى الدراسة تحت سريرية ، وارتبطت بكل من : شدة الفعالية الالتهابية ، عمر المريض، ومدة الإصابة بالداء الرثياني.

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04



* أستاذ - كلية الطب البشري -جامعة تشرين - اللاذقية- سورية.

** مدرس - كلية الطب البشري -جامعة تشرين - اللاذقية- سورية.

*** طالب ماجستير - كلية الطب البشري -جامعة تشرين - اللاذقية- سورية.

مقدمة:

يعرف الداء الرثياني بأنه مرض التهابي جهازي مزمن متواسط بالمناعة ، يتميز بالتهاب مفاصل عديد متناظر بالإضافة إلى تظاهرات خارج مفصليّة متنوعة. (1)

يعتبر النموذج الأكثر اكتمالاً لاعتلالات المفاصل الالتهابية المزمنة ومن أكثرها شيوعاً ، حيث يصيب حوالي (0.5 . 1%) من السكان حول العالم ، وهو أكثر شيوعاً عند النساء بمعدل (3:1) مع ذروة إصابة للإناث بعمر 30- 50 سنة ، بينما تتساوى تقريباً نسبة الإصابة بين الجنسين في الأعمار المتقدمة. (2)

تبدأ الحديثة الالتهابية بتكاثر الغشاء الزليل خاصةً في المفاصل الصغيرة في اليدين والقدمين مع يبوسة صباحية مديدة، ويمكن أن يؤدي ذلك إلى تخرب شديد في المفصل مع عجز وظيفي ،ويرتفق مخبرياً مع إيجابية العامل الرثياني (RF) وأضداد السيترولين الحلقي (ACPA) .

يحدث إطلاق جهازي للسيتوكينات الالتهابية والجذور الحرة مما قد يؤدي إلى إصابة على مستوى عدة أجهزة ، كالجهاز القلبي الوعائي والرئتين والكليتين والجلد والجهاز العصبي ونقي العظم، وتعتبر التظاهرات الجهازية دليل على شدة المرض وبالتالي تزيد من معدل الإراضية والوفيات. (1)

تعد التظاهرات القلبية الوعائية أحد أهم التظاهرات خارج مفصليّة حيث أكثر من 50% من مرضى الداء الرثياني لديهم إصابة قلبية وعائية معظمها غير عرضية. (3)

ينخفض متوسط العمر المتوقع لدى مرضى الداء الرثياني بمعدل 7 سنوات عند الرجال و3 سنوات عند النساء مقارنةً بالشواهد، وتعد الاختلالات القلبية الوعائية مسؤولة عن حوالي 50% من الوفيات البكرة. (4)

الآليات الفيزيولوجية المرضية للإصابات القلبية الوعائية في الداء الرثياني:

1- الآلية المناعية :

يساهم النمط المميز من الخلايا التائية الموجودة عند مرضى الداء الرثياني وهي الخلايا الفاقدة لجزء التحفيز المشترك CD28 على سطحها (T cell CD4+ null CD28) في زيادة خطر الداء القلبي الاقناري ، حيث تعزز العملية الالتهابية عبر انتاج ifn- γ و tnf- α ، وتساهم في تطور التصلب العصيدي وسوء وظيفة البطانة عبر زيادة التعبير عن جزيئات السامة للخلايا واطلاقها ، مما يؤدي الى أذية وموت الخلايا البطانية والخلايا العضلية الملساء ، كما يساهم نقص عدد الخلايا التائية المنظمة Treg T cells في فرط الاستجابة المناعية وزيادة الفعالية الالتهابية ، وفي زيادة خطر تمزق اللويحات العصيدية أيضاً. (5-6) (13-14).

2- الآلية الالتهابية:

يؤدي الالتهاب الى تغيير نفوذية البطانة وتحولها الى النفوذية الغير نوعية مع زيادة التعبير عن جزيئات الالتصاق الخلوية ، مما يؤدي الى ارتشاح البطانة بالخلايا الالتهابية وجزيئات LDL المؤكسدة بفعل المؤكسدات المطلقة من الخلايا البطانية والكريات البيض تحت تأثير الالتهاب والشدة التأكسدية ، (7) كما تزيد السيتوكينات الالتهابية التعبير عن المستقبلات الكانسة على سطح البالعات والتي تزيد ابتلاعها لجزيئات LDL فتتشكل الخلايا الرغوية والتي تعد من العلامات المميزة للتصلب العصيدي . (8)

كما تساهم السيتوكينات الالتهابية في إحداث اضطرابات نظم وموت قلبي مفاجئ عبر المساهمة في تناول QTc وذلك عبر عدة آليات : يعيق TNF- α خروج البوتاسيوم الى خارج الخلية عبر تثبيط تيارات قنوات البوتاسيوم Ito و

lkr و lks و lkir خلال مرحلة عودة الاستقطاب ، كما يعزز كل من IL-1 و IL-6 دخول الكالسيوم عبر قنوات L-type Ca خلال الرحلة الثانية من كمون العمل ، مما يساهم في تطاول زمن عود الاستقطاب البطيني وكمون العمل الخلية القلبية وبالتالي الفاصلة QT. (9-10)

كما يساهم الالتهاب في إحداث سوء وظيفة قلبية ، حيث ترتشح العضلة القلبية بالخلايا الالتهابية كالوحيدات والبالعات، وتلعب السيتوكينات الالتهابية (خاصة IL-6 و IL-1 و TNF-a) دور هام في إعادة القولية الجزئية والخلوية وتحريض الموت الخلوي المبرمج للخلايا العضلية القلبية وحدث تليف وضخامة قلبية وتطور سوء وظيفة انبساطية ولاحقا انقباضية ، إضافة الى تأثير السيتوكينات على وظيفة القنوات الشاردية خاصة قنوات L-type Ca و قنوات البوتاسيوم والذي يسبب تطاول زمن التقلص وهذا يؤثر بدوره على الاسترخاء القلبي ويساهم في سوء الوظيفة الانبساطية. (11)

3- دور الأضداد الذاتية:

تؤثر الأضداد (ACPA) بشكل مباشر على الوظيفة القلبية من خلال التأثير السلبى على القلوصية inotropic ومعدل القلب Chronotropic ، حيث ترتبط مع المستقبلات FCY على الخلايا القلبية ، مما يسبب موت خلوي مبرمج للخلايا العضلية القلبية وسوء وظيفة قلبية.

كما تساهم في تطور التصلب العصيدي حيث تزيد من قبط جزيئات LDL بواسطة الخلايا الرغوية وتفعيل شبكات العدلات خارج الخلية NETosis والتي تساهم في تعزيز الالتهاب والتخثر والسمية الخلوية للخلايا البطانية وتفعيل العدلات. كما تم العثور على البروتينات السيتروولينية في اللويحات العصيدية وخاصة الهشة والغير مستقرة، إضافة الى التأثير المباشر لهذه الأضداد في تحريض الشدة التأكسدية عبر زيادة اطلاق المؤكسدات (فوق الأوكسيد والبيروكسي اكسيد) والجذور الحرة ROS من العدلات والوحيدات ، وتعزيز الفعالية الالتهابية عبر زيادة التعبير عن السيتوكينات الالتهابية خاصة (IL-8 , TNF-a , IL-1B) . (12)

4- الشدة التأكسدية:

إن حدوث الشدة التأكسدية وتحرر الجذور الحرة له تأثير سلبي على القلوصية القلبية عبر تأثير الجذور الحرة على وظيفة المتقدرات وتخريبها لمكونات الخلايا وما ينجم عن ذلك من نواتج ضارة للخلايا كحمض البول والأمونيا التي تستقلب في الكبد الى يوريا .

كما تسبب الجذور الحرة زيادة اصطناع عامل الانتساخ النووي NF-KB والذي يساهم في زيادة التعبير عن السيتوكينات الالتهابية (TNF-a و IL-6 و IL-1) وجزيئات الالتصاق الخلوي (VCAM-1 و ICAM-1) على سطح الخلايا البطانية ، كما أن تأثيرها على الغشاء الخلوي وتخريبها للبروتينات والليبيدات المكونة للغشاء يؤدي الى زيادة نفوذية البطانة ، وبالتالي ارتساحها بالبالعات والخلايا الالتهابية و جزيئات LDL المؤكسدة ، وبالنتيجة تقاوم التهاب البطانة والتصلب العصيدي. (13)

5- ترسب العقيدات الرثيانية Rheumatoid nodules أو الأورام الحبيبية granuloma : (14)

تشمل التوضعات القلبية للعقيدات الرثيانية الشحم حول التامور ، التامور ، العضلة القلبية ، الحجاب بين البطينين أو الاذنين ، الحبال الوترية ، جذر الابهر أو الصمامات القلبية، مما قد يؤدي إلى خلل وظيفي مثل قصور الصمامات أو اضطراب النقل والتوصيل.

6- الخلل في الجهاز العصبي الذاتي:

يؤدي تفعيل الجهاز الودي المرافق للداء الرثياني والتنبيه المفرط لمستقبلات بيتا الى زيادة معدل ضربات القلب وتعزيز الانقباض ، مما يؤدي الى اضطراب التوازن بين الحاجة والتروية مؤديا ذلك الى نقص تروية وظيفي ، ومن الممكن أن يؤدي أيضاً الى تشنج اكليبي عابر في الشرايين الاكليلية ونقص تروية قلبية. (15)

إن فرط تفعيل الودي وزيادة اطراح الكاتيكولامينات له أيضاً سمية قلبية حيث إن التنبيه المستمر لمستقبلات بيتا يؤدي الى سوء عمل هذه المستقبلات ، كما يؤدي أيضاً الى تفعيل البروتين G المنبه و الأدينيل سيكلاز وبالتالي زيادة CAMP والذي يرتبط مع البروتين كيناز (A) PKA) ويؤدي الى فسفرة كل من L-type Ca الريانودين والفوسفولامبان في الشبكة الساركوبلازمية ، مما يؤدي الى فرط كالسيوم في الخلية وتطاول ارتباط الأكتين والميوزين وبالتالي سوء وظيفة انبساطية ، إضافة الى تخرب الحزم التوصيلية والموت الخلوي لخلايا العضلة القلبية وبالتالي سوء وظيفة انقباضية أيضاً . (16)

7- سوء وظيفة البطانة والتصلب العصيدي الباكر:

يساهم انخفاض عدد الخلايا Endothelial progenitor cells (EPCs) المرافق للداء الرثياني في سوء وظيفة البطانة ، حيث تتخفف قدرتها على التجدد والاصلاح ، إضافة لحالة فرط الخثار بسبب زيادة المستويات المصلية للفيبرينوجين وعامل فون ويلبراند ومثبط منشط البلاسمينوجين ، وكذلك نقص التوافر الحيوي لأوكسيد النتريك NO وزيادة إنتاج الجذور الحرة التي تثبط عمله وتعطل اصطناعه.

كما يكون الغطاء الليفي للويحات العصيدية عند مرضى الداء الرثياني غير مستقر وهش بسبب تأثير العوامل الالتهابية والأنزيمات مثل MMPs وفقدان الخلايا العضلية الملساء وكذلك ارتشاحه بالخلايا الالتهابية مما يجعله أكثر عرضة للتمزق مع زيادة القابلية للخثار. (17)

8- اضطراب الشحوم:

يلعب النمط المميز لاضطراب الشحوم عند مرضى الرثياني دور هام أيضاً في التصلب العصيدي الباكر والإقفار القلبي ، حيث ارتبطت المستويات المنخفضة من الكوليسترول الكلي و LDL مع خطر قلبي وعائي أعلى أي تأثير تناقضي (Lipid paradox) ، وذلك لأنه يعكس فعالية التهابية أعلى ، حيث يؤدي الالتهاب الى نقص تصنيع جزيئات LDL وتفعيل الجهاز الشبكي البطاني الذي يساهم أيضاً في انخفاض مستويات LDL، بالإضافة الى زيادة قبط جزيئات LDL من قبل البلاعم في البطانة.

كما يحدث لدى المرضى زيادة في أكسدة LDL بسبب انخفاض فعالية pon 1 وارتفاع مستويات السيريلوبلازمين ، وكذلك انخفاض الترانسفيرين خلال الطور الالتهابي الحاد حيث أن انخفاضه في جزيئة HDL يقلل من قدرته على حماية LDL من الأكسدة . (18)

يرتبط الالتهاب أيضاً بانخفاض مستويات HDL، وتغير شكله عبر تغيرات بروتينية وأنزيمية فيه ، وتغير وظيفته حيث يفقد HDL خصائصه الحامية للعضلة القلبية والمضادة للالتهاب ، ليكتسب خصائص محرزة على الالتهاب Pro-inflammatory ومحرزة على التصلب العصيدي.

إضافة لذلك تلعب السيتوكينات الالتهابية (TNF-a و il-6) دوراً هاماً في زيادة الاصطناع الكبدي للشحوم الثلاثية مع انخفاض فعالية الليبوبروتين ليباز (انخفاض تحطم الشحوم الثلاثية) مما يؤدي الى فرط شحوم . (19)

9- تأثير الأدوية المستخدمة في علاج الداء الرثياني:

تساهم بعض الأدوية المستخدمة في علاج الداء الرثياني في إحداث إقفار قلبي كمضادات الالتهاب الغير ستيروئيدية والستيروئيدات خاصة عند الاستخدام المديد وبجرعات مرتفعة ، بالإضافة الى التأثير السمي لهذه الأدوية - وبشكل أقل مضادات الملاريا والميتوتركسات - على العضلة القلبية وبالتالي تساهم في زيادة خطر حدوث قصور القلب.(20)

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

بسبب نسبة الشيع المرتفعة للتظاهرات القلبية الوعائية عند مرضى الداء الرثياني ، وكون معظم هذه الإصابات غير عرضية وتحت سريرية ، وتكتشف صدفةً أو عند تطورها وحدث اختلاطات أو بدراسات ما بعد الوفاة ، وكونها أيضاً سبب هام للوفيات عند هؤلاء المرضى ، حيث تشكل أكثر من نصف أسباب الوفاة لديهم ، كان لا بد من تسليط الضوء على هذه التظاهرات بهدف التشخيص والتدبير أبكر ما يمكن وبالتالي تحسين الإنذار والبقيا لدى المرضى، والبحث عن آلياتها بسبب عدم قدرة عوامل الخطر القلبية الوعائية التقليدية لوحدها على تفسير نسبة الانتشار المرتفعة لهذه التظاهرات عند مرضى الداء الرثياني.

هدف البحث:

دراسة تأثيرات الداء الرثياني على الجهاز القلبي الوعائي وتسلط الضوء على الآليات الفيزيولوجية المرضية لهذه التظاهرات.

المرضى وطرق الدراسة :

• مكان وعينة الدراسة : مرضى الداء الرثياني المقبولين في شعبة أمراض المفاصل ، والمراجعين لعيادة أمراض المفاصل في مشفى تشرين الجامعي.

• معايير الإدخال :

مرضى الداء الرثياني المحققين لمعايير الجمعية الأمريكية والجمعية الأوروبية لأمراض الروماتيزم عام 2010

• معايير الاستبعاد:

المرضى المعروفين بأمراض قلب بنيوية سابقة لتشخيص الداء الرثياني.

تنظيم ومتابعة المرضى:

- تم جمع البيانات من المرضى بعد أخذ الموافقة المستنيرة.
- تم إجراء تقييم مخبري للمشعرات الالتهابية (البروتين الالتهابي الارتكاسي C (CRP) وسرعة التثقل (ESR)).
- تم إجراء تخطيط قلب كهربائي لمرضى عينة الدراسة للكشف عن وجود تبدلات إقفارية في T/ST و اضطرابات نظم واضرابات نقل وتوصيل ، كذلك تم حساب الفاصلة QT المصححة (QTc) ، مع إجراء مسرى مطول لمدة دقيقة لتقييم تغايرية معدل النبض HRV عبر حساب RMSSD (Root mean square of successive differences between normal heartbeats).
- تم إجراء إيكو قلب عبر جدار الصدر لكل المرضى للكشف عن الإصابات الوظيفية والعضوية.

الدراسة الإحصائية:

نوع الدراسة : Observational Descriptive Study(Cross Sectional)

1- إحصاء وصفي Description Statistical

- مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت للمتغيرات الكمية .
- التكرارات والنسب المئوية للمتغيرات النوعية.

2- إحصاء استدلالى Inferential Statistical

- اختبار chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .
 - اختبار Independent T student لمقارنة فروقات المتوسطات بين المجموعتين المستقلتين .
 - تعتبر النتائج الهامة إحصائياً مع $P\text{- Value} < 5\%$
- تم اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics (Version 20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج

النتائج والمناقشة

النتائج

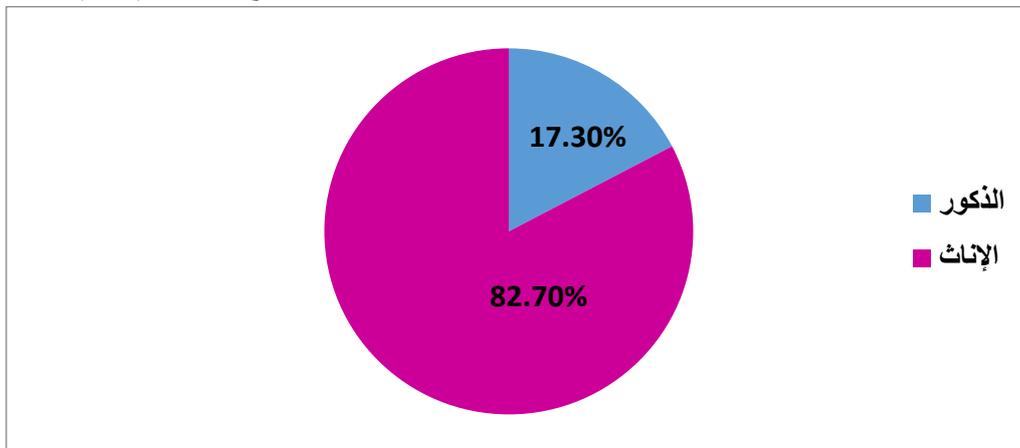
شملت عينة البحث 52 مريضاً من مرضى الداء الرثياني المراجعين والمقبولين في شعبة أمراض المفاصل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2021-2022 والمحققين معايير الاشتغال في البحث .

تراوحت أعمار المرضى بين 27 إلى 81 سنة وبلغ متوسط العمر 51.84 ± 12.03 سنة

جدول (1) توزع عينة 52 مريضاً حسب الجنس مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

النسبة	العدد	الجنس
17.3%	9	الذكور
82.7%	43	الإناث
100%	52	المجموع

نلاحظ من الجدول السابق أن 82.7% من عينة البحث المدروسة كانت من الإناث مع $\text{Sex Ratio}(F:M)=4.7:1$.

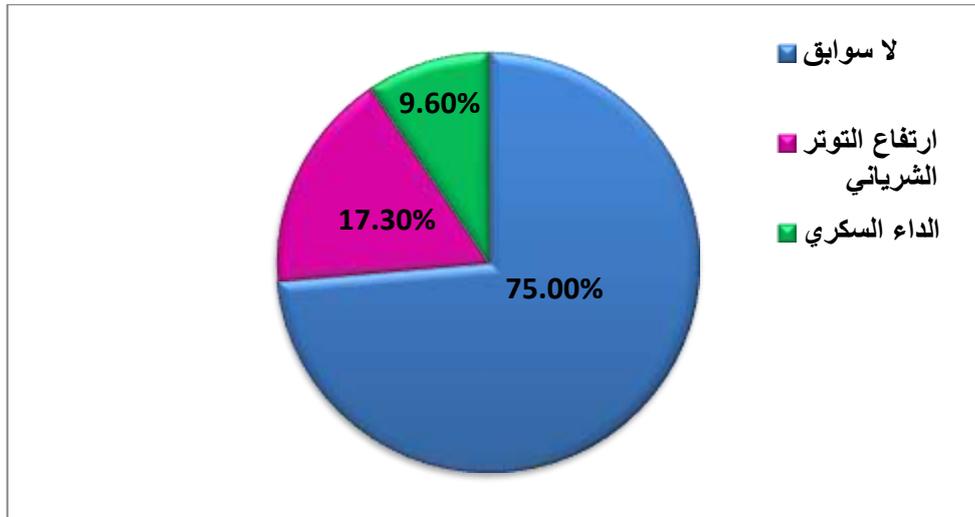


الشكل (1) توزع عينة 52 مريضاً حسب الجنس مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

جدول (2) توزع عينة 52 مريضاً حسب وجود سوابق مرضية مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية

السوابق المرضية	العدد	النسبة
لا سوابق	39	75%
ارتفاع التوتر الشرياني	9	17.3%
الداء السكري	5	9.6%

نلاحظ من الجدول السابق أن 75% من عينة البحث المدروسة ليس لديهم سوابق مرضية والبعض لديهم أكثر من سابقة مرضية وأعلىها كانت ارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 17.3% .

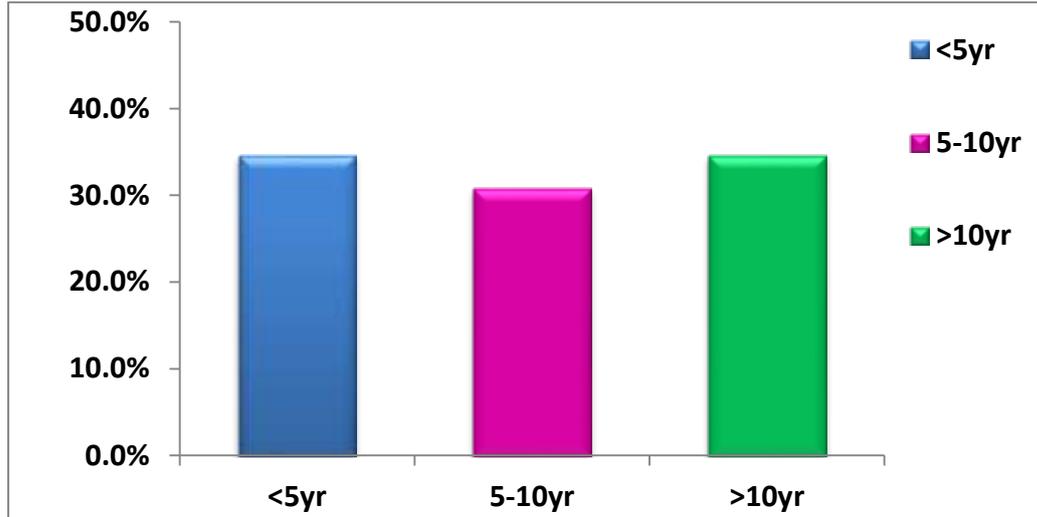


الشكل (2) توزع عينة 52 مريضاً حسب وجود سوابق مرضية مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

جدول (3) توزع عينة 52 مريضاً حسب مدة الإصابة بالداء الرثياني مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

مدة الإصابة	العدد	النسبة
<5	18	34.6%
5-10	16	30.8%
>10	18	34.6%
المجموع	52	100%

نلاحظ من الجدول السابق وجود تقارب في نسب توزع مدة الإصابة بالداء الرثياني كما وتراوحت مدة الإصابة بالداء الرثياني بين 1-31 سنة وبلغ وسطي مدة الإصابة 6.5 سنة .

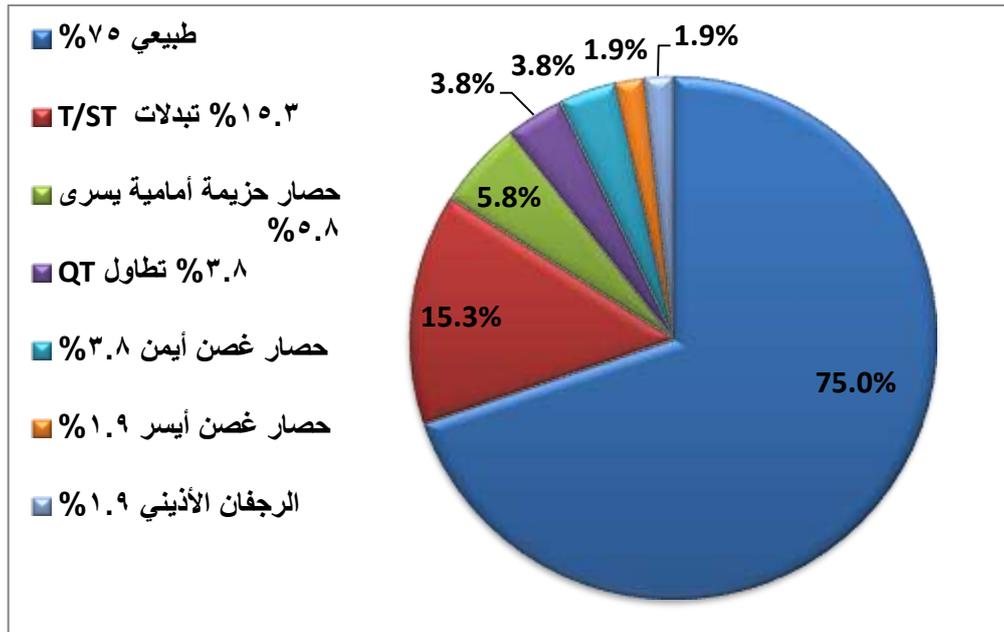


الشكل (3) توزيع عينة 52 مريضاً حسب مدة الإصابة بالداء الرثياني

جدول (4) موجودات تخطيط القلب الكهربائي في عينة 52 مريضاً مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

موجودات تخطيط القلب الكهربائي	العدد	النسبة
طبيعي	39	75%
تبدلات T/ST	8	15.3%
حصار حزيمة أمامية يسرى	3	5.8%
تطاول QT	2	3.8%
حصار غصن أيمن	2	3.8%
حصار غصن أيسر	1	1.9%
الرجفان الأذيني	1	1.9%

نلاحظ من الجدول السابق أن 75% من عينة البحث المدروسة كانت نتيجة تخطيط القلب لديها طبيعية .

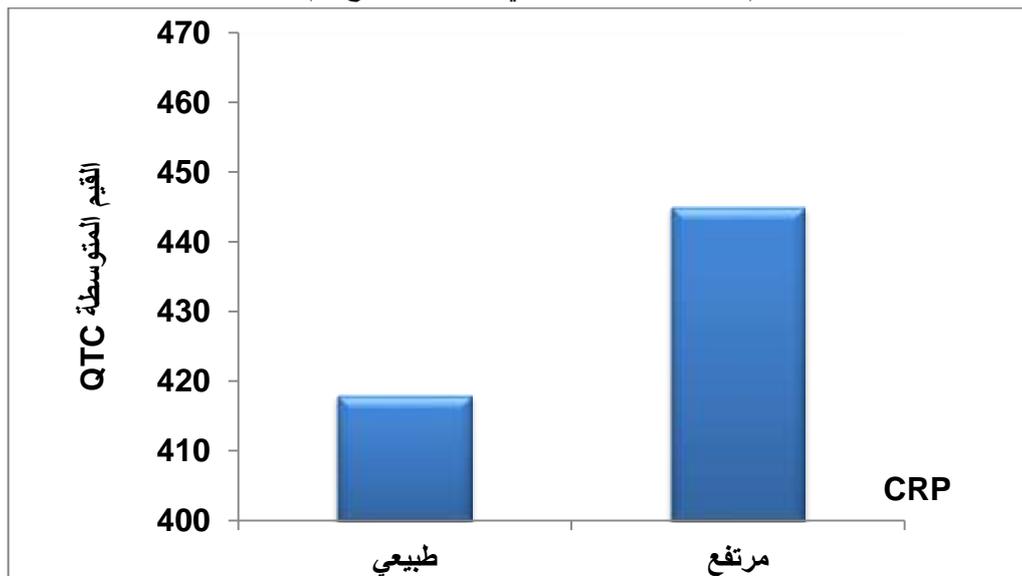


الشكل (4) موجودات تخطيط القلب الكهربائي في عينة 52 مريضاً مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية

جدول (5) القيم المتوسطة لـ QTC تبعاً لقيم البروتين الالتهابي الارتكاسي لدى المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

CRP	N	%	Mean ± SD(QTC)	P-value
طبيعي (0-5)	18	34.6%	418.05±14.6	0.0001
مرتفع (>5)	34	65.4%	445.64±15.5	

نلاحظ من الجدول السابق أن 65.4% من عينة البحث المدروسة كانت لديها قيم الـ CRP مرتفعة مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لـ QTC والتي كانت أعلى مع قيم الـ CRP المرتفعة .

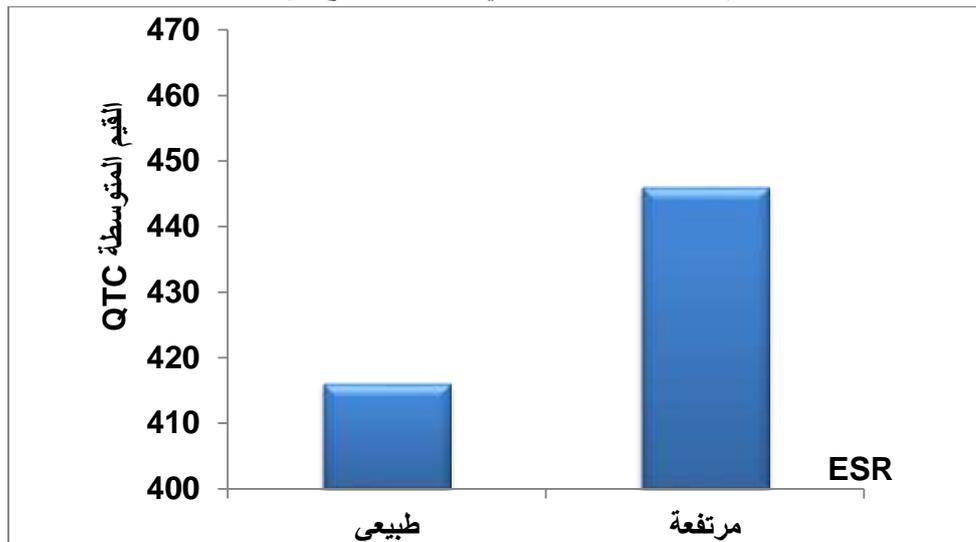


الشكل (5) القيم المتوسطة لـ QTC تبعاً لقيم البروتين الالتهابي الارتكاسي لدى المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

جدول (6) القيم المتوسطة لـ QTC تبعاً لقيم سرعة التثفل لدى المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

ESR	N	%	Mean ± SD(QTC)	P-value
طبيعية (0-20)	19	36.5%	418.73±13.6	0.0001
مرتفعة (>20)	33	63.5%	446.30±15.7	

نلاحظ من الجدول السابق أن 63.5% من عينة البحث المدروسة كانت لديها قيم الـ ESR مرتفعة مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لـ QTC والتي كانت أعلى مع قيم ESR المرتفعة.

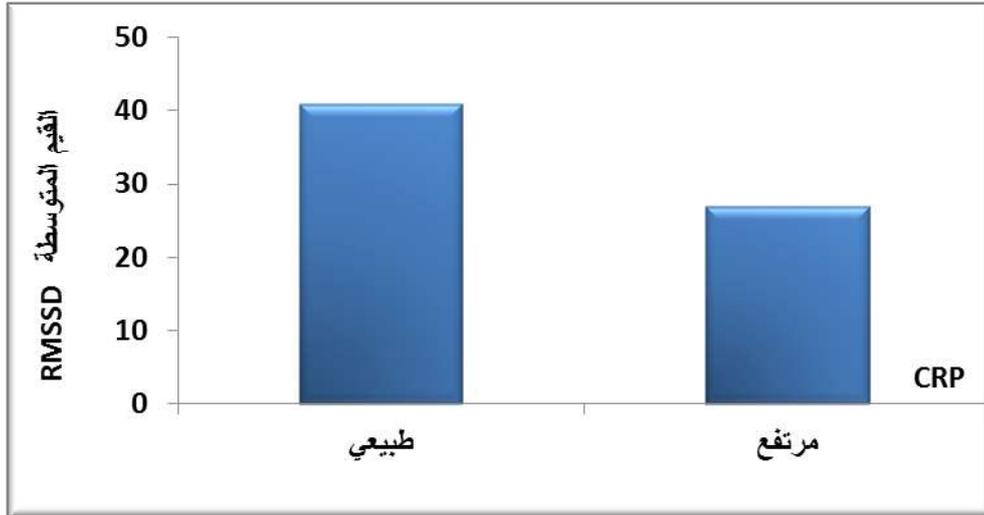


الشكل (6) القيم المتوسطة لـ QTC تبعاً لقيم سرعة التثفل لدى المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

جدول (7) القيم المتوسطة لـ RMSSD تبعاً لقيم البروتين الالتهابي الارتكاسي لدى المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

CRP	N	%	Mean ±SD(RMSSD)	P value
طبيعي (0-5)	18	34.6%	41.38 ±11.61	0.0097
مرتفع (< 5)	34	65.4%	27.8±19.54	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لـ RMSSD والتي كانت أقل في المجموعة ذات قيم البروتين الالتهابي الارتكاسي المرتفعة .

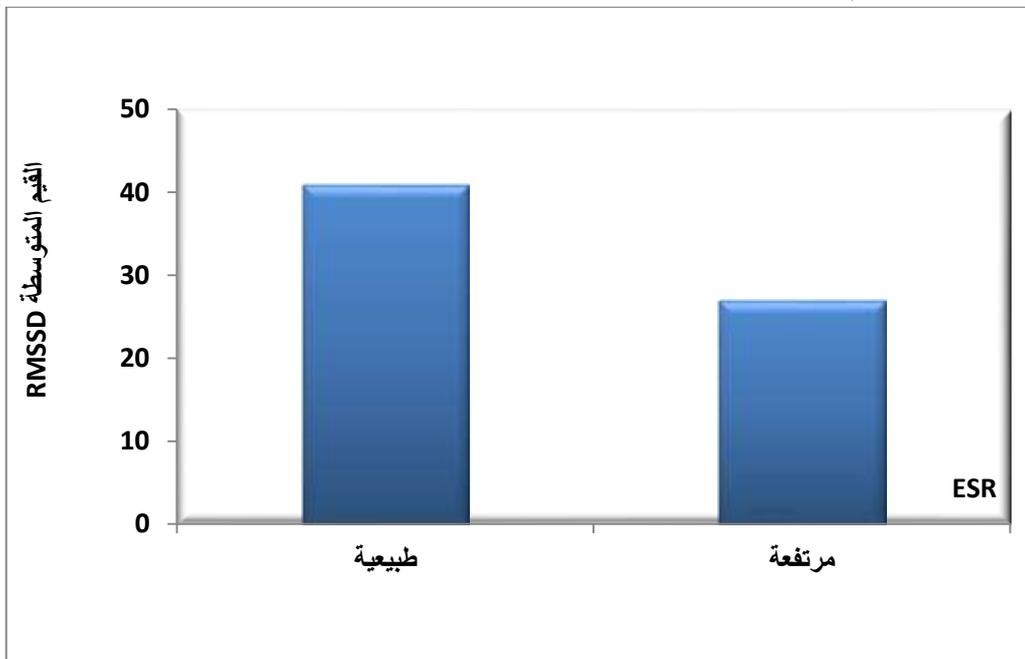


الشكل (7) القيم المتوسطة لـ RMSSD تبعاً لقيم البروتين الالتهابي الارتكاسي.

جدول (8) القيم المتوسطة لـ RMSSD تبعاً لقيم سرعة التثفل لدى المرضى مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

ESR	N	%	Mean \pm SD(RMSSD)	P Value
طبيعية (0-20)	19	36.5%	41.72 \pm 12.34	0.004
مرتفعة (>20)	33	63.5%	27.20 \pm 18.7	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لـ RMSSD والتي كانت أقل في المجموعة ذات قيم سرعة التثفل المرتفعة .

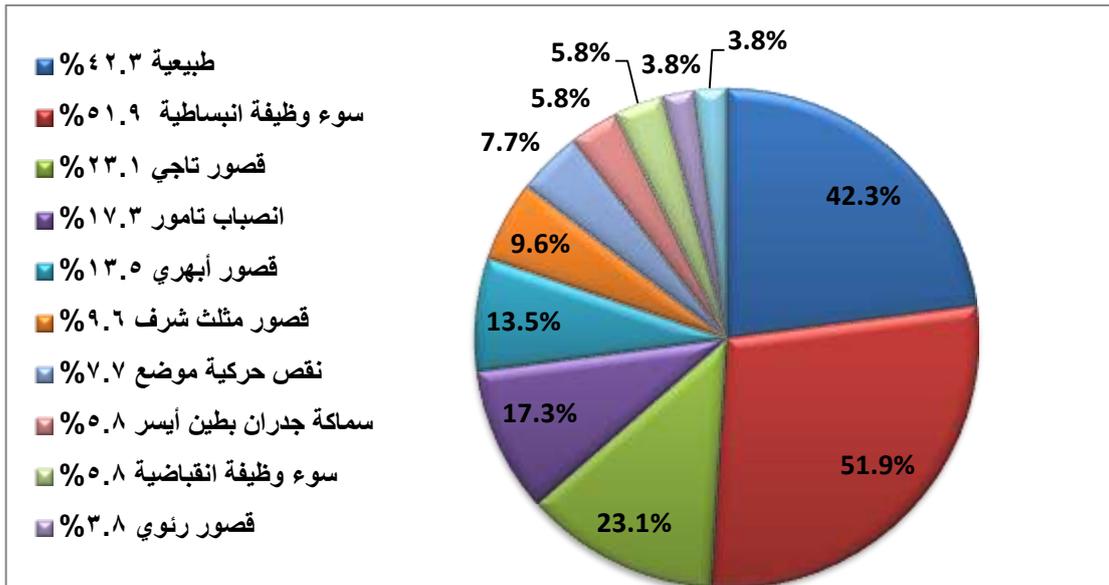


الشكل (8) القيم المتوسطة لـ RMSSD تبعاً لقيم سرعة التثفل لدى المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

جدول (9) الموجودات الصدوية في عينة 52 مريضاً مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

الموجودات الصدوية	الدرجة	العدد والنسبة	العدد الكلي والنسبة
طبيعية			22 (42.3%)
سوء وظيفة الانبساطية	نمط أول	19(36.5%)	27 (51.9%)
	نمط ثاني	6 (11.5%)	
	نمط ثالث	2 (3.8%)	
قصور تاجي	خفيف	9(17.3%)	12 (23.1%)
	متوسط	3(5.7%)	
انصباب التامور	خفيف		9 (17.3%)
قصور أبهري	خفيف	5 (9.6%)	7(13.5%)
	متوسط	2(3.8%)	
قصور مثلث شرف	خفيف	5	9.6%
نقص حركية موضع		4	7.7%
سماكة جدران بطين أيسر	خفيفة	3	5.8%
سوء وظيفة انقباضية		3	5.8%
قصور رئوي	خفيف	2	3.8%
ارتفاع توتر رئوي	خفيف	2	3.8%

نلاحظ من الجدول السابق أن 42.3% من عينة البحث المدروسة كانت نتيجة ايكو القلب لديها طبيعية وكان بعض المرضى لديهم أكثر من إصابة قلبية ومثلت سوء الوظيفة القلبية الانبساطية النسبة الأعلى 51.9% تلاها القصور التاجي 23.1% .

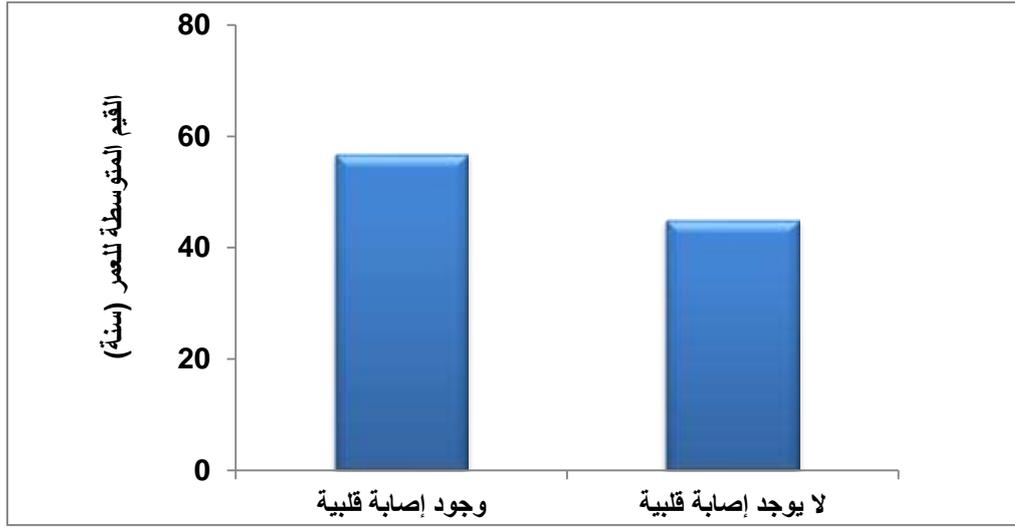


الشكل (9) الموجودات الصدوية في عينة 52 مريضاً مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

جدول (10) فروقات التوزع الديموغرافية بين مجموعتي المرضى.

المتغيرات الديموغرافية	وجود إصابة قلبية	لا يوجد إصابة قلبية	p-value
الجنس (%)			
الذكور	6(20%)	3(13.6%)	0.5
الإناث	24(80%)	19(86.4%)	
العمر (سنة)	56.83±12.1	45.04±7.9	0.0001
مدة الإصابة (سنة)	12±9.1	5.31±3.09	0.002

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لأعمار المرضى والتي كانت أعلى في المجموعة التي فيها إصابة قلبية وكذلك مدة الإصابة كانت لديهم أعلى .

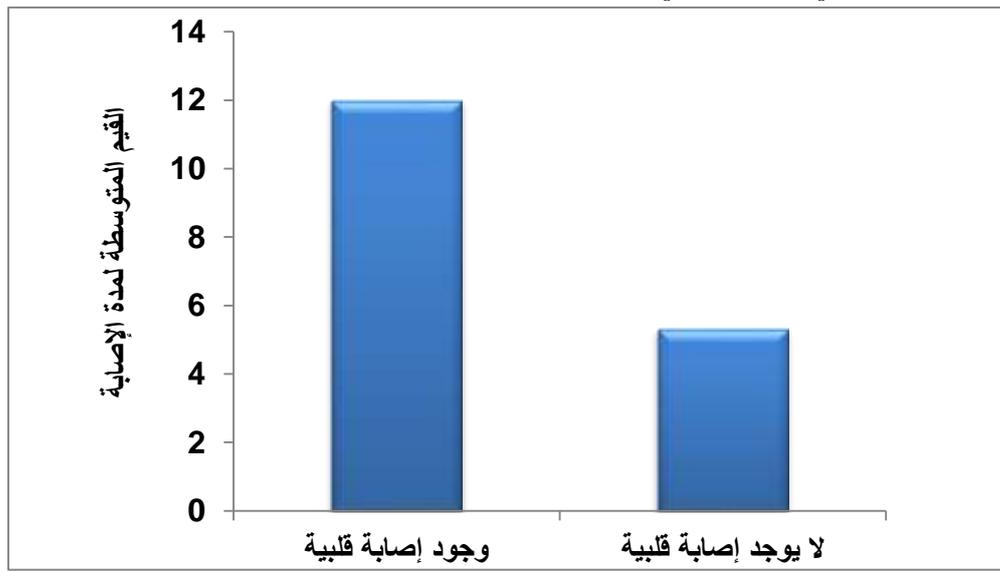


الشكل (10) فروقات القيم المتوسطة لأعمار المرضى بين مجموعتي المرضى

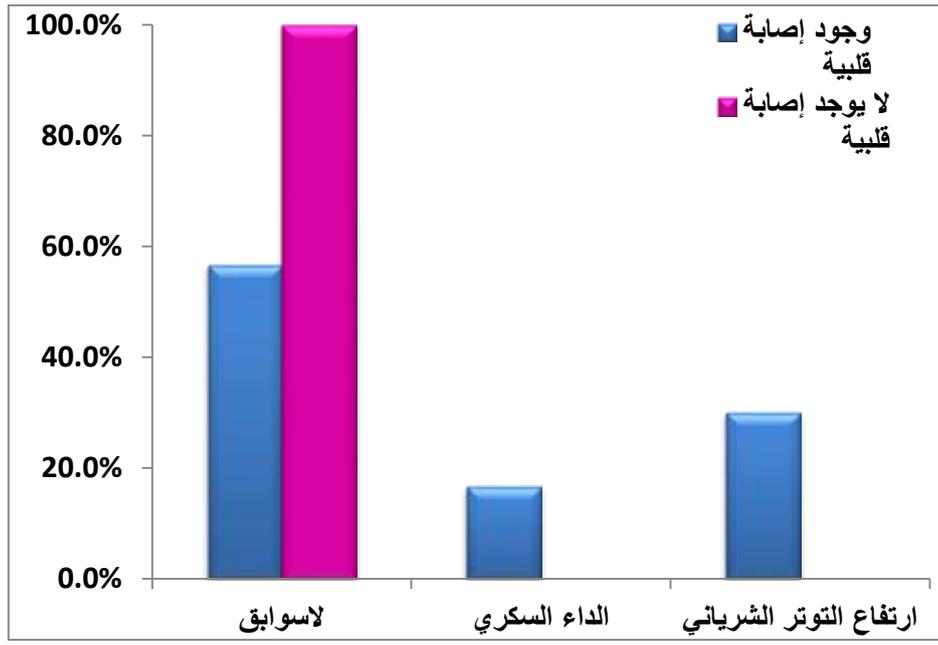
جدول (11) توزع السوابق المرضية بين مجموعتي المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية

السوابق المرضية	وجود إصابة قلبية	لا يوجد إصابة قلبية	p-value
لا سوابق	17(56.7%)	22(100%)	0.0001
الداء السكري	5(16.7%)	0(0%)	0.04
ارتفاع التوتر الشرياني	9(30%)	0(0%)	0.005

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بوجود الداء السكري وكذلك ارتفاع التوتر الشرياني واللذين كان فقط في المجموعة التي فيها إصابة قلبية .



الشكل (11) فروقات القيم المتوسطة لمدة الإصابة بين مجموعتي المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

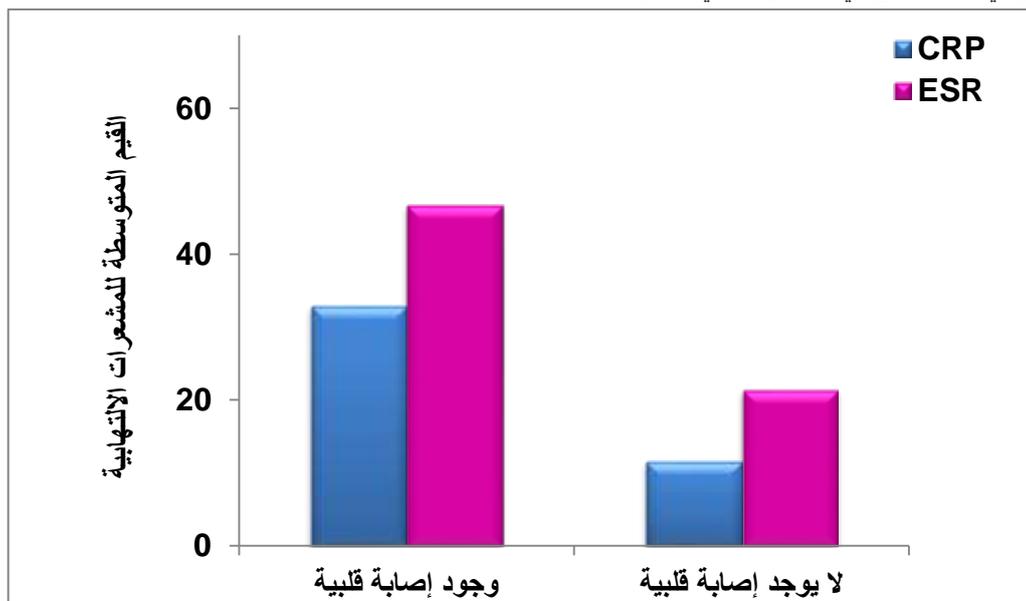


الشكل (12) توزع السوابق المرضية بين مجموعتي المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

جدول (12) القيم المتوسطة للمشعرات الالتهابية بين مجموعتي المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

المشعرات الالتهابية	وجود إصابة قلبية	لا يوجد إصابة قلبية	p-value
CRP	32.85±33.3	11.50±11.5	0.006
ESR	46.76±31.1	21.45±13.8	0.001

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة للمشعرات الالتهابية بين مجموعتي المرضى والتي كانت أعلى في المجموعة التي فيها إصابة قلبية .



الشكل (13) القيم المتوسطة للمشعرات الالتهابية بين مجموعتي المرضى مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

المناقشة

يعتبر الداء الرثياني أحد أكثر أمراض المفاصل الالتهابية شيوعاً ولا تقتصر تظاهراته على المفاصل فقط بل يصيب أجهزة الجسم المختلفة ، وتعتبر التظاهرات القلبية الوعائية أحد أهم تظاهراته الجهازية وذلك لعدة أسباب : نسبة شيوعها مرتفعة حيث أكثر من نصف المرضى لديهم إصابة قلبية وعائية ، ومعظم هذه الإصابات غير عرضية أو تحت سريرية ، وتكتشف صدفةً أو عند تطورها وحوادث اختلاطات أو بدراسات ما بعد الوفاة ، كذلك هي سبب هام للوفيات عند مرضى الداء الرثياني ، حيث تشكل أكثر من نصف أسباب الوفاة لديهم.(21)

لذلك كان لا بد من تسليط الضوء على هذه التظاهرات بهدف التشخيص والتدبير أبكر ما يمكن ، والبحث عن آلياتها بسبب عدم قدرة عوامل الخطر القلبية الوعائية التقليدية لوحدها على تفسير نسبة الانتشار المرتفعة لهذه التظاهرات عند مرضى الداء الرثياني.

دراستنا الحالية هي دراسة مقطعية عرضية شملت 52 مريض ، معظمهم من الإناث (نسبة الإناث 82.3% والذكور 17.3%) ، ويعود ذلك لأن المرض أكثر شيوعاً عند النساء من الرجال بمعدل ثلاثة الى أربع أضعاف حيث تلعب العوامل الهرمونية دور في حدوث المرض.

تراوحت أعمار المرضى في دراستنا بين 27 إلى 81 سنة وبلغ متوسط الأعمار (51.84 ± 12.03) سنة . لاحظنا بدراسة تخطيط القلب وجود تطاول QTc لدى مريضين فقط ، بينما كانت قيم QTc عند بقية المرضى ضمن القيم الطبيعية ، وبالرغم من ذلك كان متوسط قيم QTc أعلى (445.64 ± 15.5) ميلي ثانية)عند المرضى الذين لديهم مشعرات التهابية عالية مقارنةً بالمرضى مع مشعرات التهابية منخفضة (418.05 ± 14.6) ميلي ثانية) مع وجود فروقات ذات دلالة هامة احصائياً بين المجموعتين (P-value 0.0001).

يمكن تفسير ذلك بأن الداء الرثياني مرض التهابي يترافق مع اطلاق جهازي للسيتوكينات الالتهابية وخاصة (IL-1 و IL-6 و TNF-a) وهذه السيتوكينات الالتهابية تساهم في تطاول كمون العمل وبالتالي QTc عبر آليات مشروحة سابقاً ، (9-10) إضافة الى تفعيل الجهاز الودي حيث أن الودي يتحرض بالعملية الالتهابية ويتحكم بتنظيم عملها على الخلية القلبية بتأثيره المحرض على السيتوكينات الالتهابية TNF-a و IL-6 و IL-1 و السيتوكينات المضادة للالتهاب وأهمها IL-10 ، وبما أن تأثير الودي المحرض على السيتوكينات الالتهابية يفوق التأثير على السيتوكينات المضادة للالتهاب فإن هذه العوامل الالتهابية مع فرط تفعيل الودي تساهم في تطاول QT.(16)

كذلك لاحظنا بدراسة التخطيط وجود تبدلات إقفارية في القطعة ST والموجة T لدى 8 مرضى :

- 6 مرضى غير معروفين سابقا بداء قلبي اقفاري او قصور قلب معظمهم غير عرضي وبدون اعراض خنافية صريحة ، ترافقت هذه التبدلات التخطيطية مع اضطراب حركية قطعية بإيكو القلب .
- مريضين معروفين سابقا بداء قلبي اقفاري مع سوابق اجراء قنطرة وزرع شبكات.

يمكن تفسير أن معظم المرضى غير عرضيين بانخفاض الفعالية الفيزيائية لدى المرضى ، كما قد تعزى الاعراض الى التهاب المفاصل ، إضافة إلى استخدام المسكنات بشكل واسع كمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ، واعتلال الاعصاب المرافق للمرض ، وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات العالمية التي لاحظت الانتشار العالي للداء القلبي الاقفاري الصامت عند مرضى الرثياني بشكل مشابه للداء السكري.

كما يمكن تفسير زيادة انتشار الداء القلبي الاقفاري عند مرضى الداء الرثياني بشكل أساسي بالالتهاب الجهازى بشكل مباشر عبر تحريض التصلب العصيدي الباكر وسوء وظيفة البطانة، وبشكل غير مباشر عبر زيادة مقاومة الانسولين و فرط الخثار واضطراب الشحوم، إضافة الى الدور المباشر للأضداد الذاتية و الشدة التأكسدية كما ذكر سابقاً (21) يساهم أيضاً انتشار عوامل الخطر القلبية الوعائية الأخرى كارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري والتدخين والبدانة وانخفاض الفعالية الفيزيائية بشكل تآزري مع الالتهاب في زيادة حدوث الداء الاقفاري عند مرضى الداء الرثياني ، مع الأخذ بعين الاعتبار أن بعض الأدوية المستخدمة في علاج الداء الرثياني تساهم أيضاً في إحداث إقفار قلبي كمضادات الالتهاب الغير ستيروئيدية والستيروئيدات.(20) شملت بقية التغيرات التخطيطية المشاهدة في دراستنا :

- حصار حزيمة أمامية يسرى عند 3 مرضى
- حصار غصن أيمن لدى مريضين
- حصار غصن أيسر لدى مريض
- رجفان اذيني لدى مريض.

يزداد معدل حدوث الحصرات واضطرابات النقل عند مرضى الداء الرثياني بسبب الارتشاح الالتهابي في الطرق الناقلة وترسب العقيدات الرثيانية فيها ،وكذلك نقص التروية بالأوعية المغذية للعقد والطرق الناقلة سواء بسبب التصلب العصيدي أو التهاب الأوعية.(22)

كما يزداد معدل حدوث الرجفان الأذيني عند مرضى الداء الرثياني بعدة اليات: (1) إعادة قولبة أذينية كهربائية (electrical atrial remodeling) حيث تؤثر السيوتوكينات الالتهابية على خلايا النسيج الأذيني من خلال التأثير على حركة الشوارد عبر القنوات باليات مشروحة سابقاً ،إضافة إلى التغير في بنية الألفية الشاردية وهذه التغيرات تؤثر على كيون العمل وتعرض حدوث اضطرابات نظم ، (2) إعادة قولبة أذينية بنيوية (structural atrial remodeling) حيث يحدث تفعيل للخلايا المولدة للليف (fibroblast) مما يؤدي إلى حدوث تليف أذيني ،وسوء وظيفة فجوات التوصيل بين الخلايا (gap junction dysfunction) ، يؤدي ما سبق إلى إبطاء النقل الأذيني مع حدوث عدم تجانس أو تغايرية في النقل (heterogenous conduction) ويعزز حدوث الرجفان الأذيني بألية عودة الدخول (reentry). (23)

قمنا أيضاً بدراسة تغايرية معدل النبض (HRV) Heart rate variability لدى المرضى بمراقبة تخطيطية لمدة دقيقة والمريض في حالة الراحة وبوضعية الاستلقاء عبر حساب جذر متوسط مربعات الاختلافات بين RR والذي يسمى (Root mean square of successive differences between normal heartbeats)RMSSD فلاحظنا أن متوسط قيم RMSSD عند المرضى مع فعالية التهابية منخفضة كان أعلى (41.38 ± 11.61) مقارنةً بمتوسط قيم RMSSD لدى المرضى مع فعالية التهابية مرتفعة (27.8 ± 19.54) مع وجود علاقة ذات دلالة إحصائية هامة ($P\text{-value } 0.0097$)، يعكس ارتفاع تغايرية معدل النبض الوظيفية الجيدة للجملة الذاتية (التوازن بين الجهاز الودي ونظير الودي) والقدرة العالية على التكيف ، بينما يعتبر انخفاضها مؤشر قوي على زيادة خطر اضطرابات النظم والحوادث القلبية والموت القلبي المفاجئ، والذي يعكس زيادة تفعيل الودي تحت تأثير السيوتوكينات الالتهابية وانخفاض الفعالية نظيرة الودية ، إضافة الى عدة آليات مقترحة لحدوث أذية في الجهاز العصبي الذاتي منها ترسب الغلوبولينات المناعية وترسب الأميلويد ، ووجود أضداد ضد عامل نمو الأعصاب Nerve growth factor .(24)

تابعنا تقييم المرضى بإجراء ايكو قلب عبر جدار الصدر وتقييم الوظيفة الانقباضية والانبساطية وعند تحليل النتائج وجدنا سوء وظيفة انقباضية لدى 3 مرضى (52% < EF) و سوء وظيفة انبساطية لدى أكثر من نصف المرضى (51.9%) توزعت على الشكل التالي :

- 19 مريض من النمط الأول
- 6 مرضى من النمط ثاني
- مريضين من النمط ثالث

يمكن تفسير انتشار سوء الوظيفة الانبساطية عند مرضى الداء الرثياني بالالتهاب الجهازى ودوره المشروح سابقاً في إحداث سوء وظيفة قلبية انبساطية ولاحقاً انقباضية. (11)

كذلك الدور المباشر للأضداد الذاتية (Anti-CCP) على الخلايا العضلية القلبية ، و دور اضطراب الجملة الذاتية (تفعيل الودي) وتأثيره السلبي أيضاً على الوظيفة القلبية كما ذكر سابقاً. (12-15)

تترافق الآليات السابقة مع حدوث الشدة التأكسدية وتحرر الجذور الحرة والتي أيضاً لها تأثير سلبي على القلوصية القلبية عبر تأثيرها على وظيفة المتقدرات وتخريبها لمكونات الخلايا وما ينجم عن ذلك من نواتج ضارة للخلايا كحمض البول والأمونيا التي تستقلب في الكبد الى يوريا. (13)

كما يعتبر الإقفار الحاصل نتيجة التصلب العصيدى و التهاب الأوعية سبب هام في سوء الوظيفة القلبية الانقباضية والانبساطية المشاهد عند مرضى الداء الرثياني.

بالإضافة الى كل ما سبق التأثير السمي لبعض الأدوية المستخدمة في علاج الداء الرثياني كمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والستيروئيدات القشرية وبشكل أقل مضادات الملاريا والميتوتركسات. (11)

تم دراسة بنية ووظيفة الصمامات عيانياً وبالديبلر الملون والمستمر وعند تحليل النتائج كان أكثر الصمامات اصابةً هو الصمام التاجى ويمكن تفسير ذلك كونه أكثر الصمامات القلبية تعرضاً للرض بالضغط الانقباضى عندما تكون الوريقات مغلقة ، وهذا يحرض العملية الالتهابية التي يتعرض لها الصمام في سياق الداء الرثياني ويفاقمها. (21)

حيث شكّل قصور التاجى الإصابة الصمامية الأكثر مشاهدةً بنسبة 23.1% (12 مريض) توزعت ما بين :

- 9 حالات قصور تاجى خفيف الشدة.
- 3 حالات قصور متوسط الشدة.

تلاه قصور الصمام الأبهري بنسبة 13.5% (7 مرضى) :

- 5 حالات قصور خفيف
- حالتين قصور متوسط

بينما كانت إصابات الصمامات اليمنى أقل حيث وجدنا قصور مثلث شرف لدى 5 مرضى (9.6%) وقصور رئوي لدى مريضين (3.8%) كانت جميعها خفيفة الشدة، كما لاحظنا وجود ارتفاع رئوي خفيف الشدة عند مريضين (3.8%) أيضاً.

تحدث الإصابة الصمامية في سياق الداء الرثياني بعدة آليات : (25)

1-توضع العقيدات الرثيانية على وريقات الصمام (الجزء المتوسط أو القاعدي بشكل شائع) أو على بقية أجزاء الجهاز الصمامي (الحلقة . الحبال الوترية. العضلات الحليمية).

2-التهاب أبهر مع توسع جذر الأبهر مؤدياً إلى قصور صمام أبهري.

3-التهاب الصمام مؤدياً إلى تليف وتسمك وانكماش وريقات الصمام وتطور قصور صمامي وبشكل نادر تضيق. كما يمكن تفسير زيادة حدوث ارتفاع التوتر الرئوي عند مرضى الداء الرئوي بعدة عوامل منها الإصابات الرئوية المشاهدة عند المرضى في سياق المرض كالتهاب القصبات الساد أو أمراض الرئة الخلالية كالتليف الرئوي أو الصمات الخثرية الرئوية المزمنة أو متلازمة فرط اللزوجة أو التهاب الأوعية الرئوية المعزول أو كنتيجة لإصابة الجانب الأيسر من القلب. (25)

بمتابعة الدراسة الصدوية وجدنا انصباب تامور لدى 9 مرضى (17.3%) كانت جميعها خفيفة الشدة وتحت سريرية ، وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات العالمية حيث كانت معظم حالات التهاب التامور المشاهدة خفيفة وغير عرضية ومحددة لذاتها ، وهذا يفسر أن الكثير من الحالات قد تمر دون تشخيص ، كما أن سلبية الإيكو لا تستبعد التشخيص حيث تتفوق الاجراءات التشخيصية الاخرى كالتطبيقي والرنين على الايكو في كشف التكتلات والتسمك التاموري ، كما لوحظ انتشار اكبر لالتهاب التامور بدراسات تشريح الجثة مقارنة بالدراسات الصدوية. (21-26)

كان متوسط قيم المشعرات الالتهابية عند مجموعة المرضى الذين لديهم اصابة قلبية أعلى مقارنةً بمجموعة المرضى الذين ليس لديهم إصابة قلبية ، حيث بلغ متوسط قيم البروتين الارتكاسي C (32.85 ± 33.3 CRP) عند المرضى مع إصابة قلبية و (11.50 ± 11.5 CRP) عند المرضى بدون إصابة قلبية مع فارق هام احصائياً بين المجموعتين ($p\text{-value} = 0.006$) ، كذلك بلغ متوسط قيم سرعة التثقل (46.76 ± 31.1 ESR) عند مجموعة المرضى مع إصابة قلبية و (21.45 ± 13.8 ESR) عند المرضى بدون إصابة قلبية مع وجود فارق هام احصائياً أيضاً بين المجموعتين ($p\text{-value} = 0.001$) ، وهذا يدعم دور الآلية الالتهابية المشروحة سابقاً في الإصابات القلبية.

كذلك لاحظنا وجود علاقة ذات دلالة إحصائية هامة ($P \text{ Value} = 0.002$) بين مدة الإصابة بالداء الرئوي ووجود إصابة قلبية ، حيث كان متوسط مدة الإصابة عند المرضى الذين لديهم إصابة قلبية (12 ± 9.1 سنة) ، بينما كان متوسط مدة الإصابة عند المرضى بدون إصابة قلبية (5.31 ± 3.09 سنة).

كما كان متوسط عمر المرضى مع إصابة قلبية أعلى (56.83 ± 12.1) سنة ومتوسط عمر المرضى بدون إصابة قلبية (45.04 ± 7.9) سنة مع وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين ($p\text{-value} = 0.0001$).

لم يتم استبعاد مرضى الداء السكري ومرضى ارتفاع التوتر الشرياني بسبب نسبة الشيوخ المرتفعة لتلك الأمراض عند مرضى الداء الرئوي حيث بلغت نسبتهم في دراستنا 9.6% (5 مرضى) مصابين بالداء السكري ، و 17.3% (9 مرضى) مصابين بارتفاع التوتر الشرياني ، كما لاحظنا أن جميع المرضى الذين لديهم سكري أو ارتفاع توتر شرياني في عينة دراستنا كان لديهم إصابة قلبية وذلك بسبب الدور التآزري لهذه الأمراض مع الداء الرئوي في إحداث إصابة قلبية.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

وجدنا عند مرضى الداء الرئوي في دراستنا تطاول في قيم الفاصلة QT ، و انخفاض في تغايرية معدل النبض HRV وكان كلاهما مرتبط مع شدة فعالية المرض ، كما وجدنا تخطيطياً شيوع التبدلات الإقفارية تحت سريرية في القطعة ST والموجة T والتي تراكفت صدوياً مع اضطراب حركية قطعي.

بينما كانت أكثر الشذوذات الصدوية شيوعاً لدى عينة الدراسة هي سوء الوظيفة الانبساطية والإصابات الصمامية خاصة اليسرى (قصور التاجي ويلييه الأبهري) ، وكذلك الانصباب التاموري ، وكانت معظم هذه الإصابات غير عرضية.

خلصت دراستنا إلى أن هذه الإصابات كانت نتيجة الالتهاب الجهازى بشكل أساسي ، إضافة الى دور الشدة التأكسدية المرافقة ، واضطراب الجهاز المناعي والعصبي الذاتي .

التوصيات:

كما ذكرنا سابقاً لا تقتصر اصابة الداء الرثياني على المفاصل فقط ، بل يصيب أجهزة الجسم المختلفة وخاصة القلب ، وتعتبر الإصابة القلبية الوعائية سبب هام للوفيات عند هؤلاء المرضى لذلك كان لابد من:

(1) التأكيد على أهمية التعاون بين أطباء أمراض القلب وأطباء أمراض المفاصل لتشخيص وعلاج الإصابات القلبية عند مرضى الداء الرثياني بشكل باكر وبالتالي تحسين الإنذار والبقيا لديهم.

(2) إجراء تخطيط قلب كهربائي لدى جميع مرضى الداء الرثياني وتقييمه بشكل دقيق ودراسة الفاصلة QTc بهدف تقصي خطورة تطور اضطرابات نظم بطينية مهددة للحياة واتخاذ الإجراءات الممكنة للوقاية من تطورها.

(3) إجراء دراسة صدوية بشكل روتيني لجميع مرضى الداء الرثياني مع تقييم كامل للوظيفة الانقباضية والانبساطية ولوظيفة الصمامات والتامور مع متابعة دورية لهم.

(4) أهمية إجراء تحاليل مخبرية للمشعرات الالتهابية (CRP وسرعة تثل) والتأكيد على متابعة ضبطها الجيد كون ارتفاعها يعكس شدة التهابية أعلى وبالتالي خطر قلبي وعائي أعلى واحتمال أكبر للإصابات القلبية الوعائية.

(5) إجراء قثطرة قلبية عند مرضى الداء الرثياني الذين لديهم عوامل خطر قلبية أخرى أو لديهم تبدلات إقفارية تخطيطية أو صدوية حتى في حال عدم وجود أعراض بسبب شيوع حالات احتشاء العضلة القلبية الصامت والموت القلبي المفاجئ لديهم.

Reference

- 1- Kelly of rheumatology 2021.
- 2- Ahlmén M, Svensson B, Albertsson K, Forslind K, Hafström I. Influence of gender on assessments of disease activity and function in early rheumatoid arthritis in relation to radiographic joint damage. *Ann Rheum Dis*. Jan 2010;69(1):230-3.
- 3-Cross M, Smith E, Hoy D, et al.: The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 Study, *Ann Rheum Dis* 73(7):1316–1322,2014.
- 4-HARRISON'S RHEUMATOLOGY, 4th Edition,2017.
- 5- Gerli R, Schillaci G, Giordano A, et al.: CD4+CD28- T lymphocytes contribute to early atherosclerotic damage in rheumatoid arthritis patients. *Circulation* 2004,109:2744–2748.
- 6- Ruggio A, Pedicino D, Flego D, Vergallo R, Severino A, Lucci C, et al. Correlation between CD4(+)/CD28(null) T lymphocytes, regulatory T cells and plaque rupture: an optical coherence tomography study in acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2019;276:289–92.
- 7- Södergren A, Karp K, Boman K, et al. Atherosclerosis in early rheumatoid arthritis: very early endothelial activation and rapid progression of intima media thickness. *Arthritis Res Ther* 2010;12:R158. 10.1186/ar3116 pmid:20712865.
- 8- Totoson P, Maguin-Gaté K, Nappey M, Wendling D, Demougeot C. Endothelial Dysfunction in Rheumatoid Arthritis: Mechanistic Insights and Correlation with Circulating Markers of Systemic Inflammation. *PLoS One* 2016;11:e0146744. 10.1371/journal.pone.0146744 pmid:26761790.

- 9- Kawada H, Niwano S, Niwano H, Yumoto Y, Wakisaka Y, Yuge M, Kawahara K, Izumi T. Tumor necrosis factor-alpha downregulates the voltage gated outward K⁺ current in cultured neonatal rat cardiomyocytes: a possible cause of electrical remodeling in diseased hearts. *Circ J* 2006;70:605–609.
- 10- Adlan AM, Panoulas VF, Smith JP, Fisher JP, Kitas GD. Association between corrected QT interval and inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.*2015;42(3):421-8.
- 11- Nicola PJ, Marardit-Kremers H, Roger VR et al. The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:412–20.
- 12-Peters MJ, van Halm VP, Nurmohamed MT, Damoiseaux J, Tervaert JW, Twisk JW, Dijkmans BA, Voskuyl AE. Relations between autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein, inflammation, subclinical atherosclerosis, and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*2008; 35: 1495-1499 PMID: 18597411.
- 13-Quiñonez-Flores CM, González-Chávez SA, Del Río Nájera D, Pacheco- Tena C. Oxidative Stress Relevance in the Pathogenesis of the Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2016;2016:6097417. 10.1155/2016/6097417 pmid:27340664.'
- 14-HARESS, E.D.; BUDD,R.C.; FIRESTEIN,G.S.;GENOVESS,M.C.; SERGENT,J.S.; SLEDGE,C.B. *Kelley Text Book of Reumatology*, seventh edition, Elseiver saunders,USA, 2005,1059.
- 15- Janse van Rensburg DC, Ker JA, Grant CC, Fletcher L. Autonomic impairment in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2012;15:419–426.
- 16- Vlcek M, Rovensky J, Eisenhofer G, Radikova Z, Penesova A, Kerlik J, Imrich R. Autonomic nervous system function in rheumatoid arthritis. *Cell Mol Neurobiol* 2012;32:897–901.
- 17- Totoson P, Maguin-Gate K, Prati C, Wendling D, Demougeot C 2014 Mechanisms of endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis: lessons from animal studies. *Arthritis Res Ther.*2014; 16 (1), 202. PMID: [24457026](#)
- 18-Choi HK, Seeger JD. Lipid profiles among US elderly with untreated rheumatoid arthritis--the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Rheumatol* 2005; 32: 2311-2316 PMID: 16331755.
- 19-Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res*2004;45:1169–96.
- 20-Innala L, Moller B, Ljung L, Magnusson S, Smedby T, Sodergren A, et al. Cardiovascular events in early RA are a result of inflammatory burden and traditional risk factors: a five year prospective study. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R131.
- 21 - Braunwald's Heart disease A text book of cardiovascular medicine 2018.
- 22- Lazzarini PE, Capecchi PL, Acampa M, Galeazzi M, Laghi-Pasini F. Arrhythmic risk in rheumatoid arthritis: the driving role of systemic inflammation. *Autoimmun Rev* 2014;13:936–944.
- 23- Bacani AK, Crowson CS, Roger VL, Gabriel SE, Matteson EL. Increased incidence of atrial fibrillation in patients with rheumatoid arthritis. *Biomed Res Int* 2015;2015:809514.
- 24- Evrengu'l H, Dursunoglu D, Cobankara V, Polat B, Selecı D, Kabukcu S, Kaftan A, Semiz E, Kilic M. Heart rate variability in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2004;24:198–202.
- 25- current Diagnosis and Treatment Cardiology FIFTH EDITION 2017.
- 26- Hara KS, Ballard DJ, Ilstrup DM, Connolly DC, Vollertsen RS. Rheumatoid pericarditis: clinical features and survival. *Medicine*1990;69:81–91.