Study of the Relation between High Serum Uric Acid Levels and Atrial Fibrillation Prevalence in Tishreen University Hospital

Dr. Eyas Alkhayer[*]
Dr. Faisal Radwan[**]
Moussab Darweesh[***]

(Received 15 / 1 / 2025. Accepted 10 / 2 / 2025)

□ ABSTRACT □

Introduction: Atrial fibrillation is a common cardiac rhythm disorder that has seen a significant increase in its incidence over the decades. According to the Framingham Heart Study, the occurrence of atrial fibrillation has tripled over the past fifty years. It is estimated that there are between 3 to 6 million cases of atrial fibrillation in the United States, with this number expected to rise to between 6 to 16 million by 2050. In Asia, atrial fibrillation is anticipated to be diagnosed in 72 million individuals, reflecting its substantial impact on public health. Early detection of atrial fibrillation is crucial, as one-third of patients may be asymptomatic. Additionally, atrial fibrillation is associated with an increased risk of cardiovascular diseases and strokes, particularly among the elderly.

Materials and Methods: The total research sample included 164 patients, of whom 82 were diagnosed with atrial fibrillation through electrocardiography or Holter monitoring. A sample of 82 patients was selected as a control group to compare the results. The study was designed as an analytical case-control study at Tishreen University Hospital, and the research period extended from May 2023 to September 2024. All patients underwent blood uric acid analysis and statistical studies such as independent T-test, Chi-square test, and Pearson correlation coefficient. Additionally, One Way ANOVA was used to monitor differences among multiple groups, and a ROC curve was drawn to determine the uric acid value in predicting atrial fibrillation. IBM SPSS Statistics software was utilized for data analysis.

Results: The study included 82 patients with atrial fibrillation, with a higher percentage of females (56.1%) compared to males (43.9%). The ages of the participants ranged from 47 to 97 years, with an average age of 69.48 years. The results showed that 79.3% of the patients used beta-blockers, 58.5% used antiplatelet agents, and 53.7% used direct oral anticoagulants. Elevated levels of uric acid were observed in patients with atrial fibrillation (5.56±1.01 mg/dL) compared to the control group (4.74±0.8 mg/dL), with statistically significant differences between genders; the average uric acid level in males was higher (6.07 mg/dL) than in females (5.16 mg/dL). The predictive value of blood uric acid was 5.45 mg/dL for males and 4.35 mg/dL for females based on the ROC curve.

Conclusion: The results showed that patients with atrial fibrillation had elevated levels of uric acid compared to the control group. The study also indicated that uric acid could have predictive value in diagnosing atrial fibrillation, as levels were higher in males compared to females.

Keywords: Atrial fibrillation, Serum uric acid, Oxidative Stress.

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

[*] **Associate Professor - Department of Internal Medicine (Cardiology), Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.**

[**] **Associate Professor - Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.**

[***] **MSc Student - Department of Internal Medicine (Cardiology), Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.**

دراسة علاقة المستويات المصلية المرتفعة لحمض البول مع معدل انتشار الرجفان الأذيني في مشفى تشرين الجامعي

د. إياس الخير*

د. فيصل رضوان**

مصعب درويش***

(تاريخ الإيداع 15 / 1 / 2025. قبل للنشر في 10 / 2 / 2025)

□ ملخّص □

الخلفية: يُعتبر الرجفان الأذيني اضطرابًا شائعًا في نظم القلب، وقد شهد معدل حدوثه زيادة ملحوظة على مر العقود. وفقًا لدراسة فرامينغهام القلبية، تضاعف حدوث الرجفان الأذيني ثلاث مرات خلال الخمسين عامًا الماضية. يُقدّر عدد حالات الرجفان الأذيني في الولايات المتحدة بين 3 إلى 6 مليون حالة، ومن المتوقع أن يرتفع هذا العدد إلى 6 إلى 16 مليون بحلول عام 2050. في آسيا، يُتوقع تشخيص الرجفان الأذيني عند 72 مليون فرد، مما يعكس تأثيره الكبير على الصحة العامة. يُعتبر الكشف المبكر عن الرجفان الأذيني ضروريًا، حيث إن ثلث المرضى لا تظهر عليهم أعراض. كما يرتبط الرجفان الأذيني بزيادة خطر الإصابة بأمراض قلبية وعائية وسكتات دماغية لدى كبار السن.

التنظيم وطرائق الدراسة: شملت عينة البحث الكلية 164 مريضًا, منهم 82 مصابًا بالرجفان الأذيني تم تشخيصهم بواسطة تخطيط القلب الكهربائي أو الهولتر.و تم اعتماد عينة من 82 مريضًا كعينة شاهد لمقارنة النتائج معها. تم تصميم الدراسة كدراسة تحليلية (حالة–شاهد) في مستشفى تشرين الجامعي، وامتدت مدة البحث من مايو 2023 حتى سبتمبر 2024. وتم اجراء تحليل حمض البول في الدم لديهم جميعاً و اجراء الدراسات الإحصائية مثل اختبار T المستقل واختبار Chi-square ومعامل الارتباط Pearson. بالإضافة إلى ذلك، تم استخدام اختبار One Way Anova لرصد الفروقات بين مجموعات متعددة ورسم منحنى ROC لتحديد قيمة حمض البول في التنبؤ بالرجفان الأذيني. تم الاعتماد على برنامج IBM SPSS Statistics لتحليل البيانات.

النتائج: شملت الدراسة 82 مريضًا مصابًا بالرجفان الأذيني، حيث كانت نسبة الإناث (56.1%) أعلى من الذكور (43.9%)، وتراوحت أعمار المشاركين بين (47–97) سنة بمتوسط (69.48) سنة. أظهرت النتائج أن 79.3% من المرضى استخدموا حاصرات بيتا، و58.5% مضادات التصاق الصفيحات، و53.7% مضادات التخثر الفموية المباشرة. كما لوحظ ارتفاع مستويات حمض البول لدى مرضى الرجفان الأذيني(5.56±1.01 ملغ/دل) مقارنة بمجموعة الشاهد (4.74±0.8 ملغ/دل)، مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين الجنسين، حيث كان متوسط حمض البول عند الذكور أعلى (6.07 ملغ/دل) من الإناث (5.16 ملغ/دل).وكانت القيمة التنبؤية لحمض بول الدم عند الذكور (5.45ملغ/دل) وعند الإناث (4.35ملغ/دل) من منحني روك.

الخلاصة: أظهرت النتائج أن مرضى الرجفان الأذيني لديهم مستويات مرتفعة من حمض البول مقارنة بمجموعة الشاهد. كما أظهرت الدراسة أن حمض البول يمكن أن يكون له قيمة تنبؤية في تشخيص الرجفان الأذيني، حيث كانت المستويات أعلى لدى الذكور مقارنة بالإناث.

الكلمات المفتاحية: الرجفان الأذيني، حمض بول الدم، الشدة التأكسدية.

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

* **أستاذ مساعد – قسم الأمراض الباطنة (أمراض القلب والأوعية)، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.**

** **أستاذ مساعد – قسم الطب المخبري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.**

*** **طالب ماجستير – قسم الأمراض الباطنة (أمراض القلب والأوعية)، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.**

مقدمة:

الرجفان الأذيني: هو اضطراب النظم الأشيع، يزداد حدوثه عند كبار السن، ويتطور كثيراً بشكل ثانوي لقصور القلب الاحتقاني، ارتفاع التوتر الشرياني، الداء الرثياني، والداء القلبي الإكليلي، وقد يكون دون سبب واضح. (1)

حمض البول: هو ناتج تحطم البيورين بواسطة الكزانتين أوكسيداز .وتزداد مستوياته عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني والقصور الكلوي والبدانة وارتفاع شحوم الدم والسكري وأمراض القلب والأوعية.مستوياته عند الذكور أعلى منها عند الإناث عادة، وترتفع بعد انقطاع الطمث.(2) تتغير أيضاً مستوياته نتيجة الأدوية والحمية والنشاط البدني.

*المستويات المصلية الطبيعية له: (3)عند الذكور: 3.4 – 7.0 ملغ/دل، عند الإناث: 2.4 – 5.7 ملغ/دل

يعد الرجفان الأذيني مرضاً شائعاً لدى كبار السن، وهو مرتبط أيضاً بزيادة خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية الأخرى والسكتات الدماغية.(1) تشير دراسات عديدة إلى أن تطور الرجفان الأذيني يعتمد على الآلية الكهربائية والهيكلية الخاصة بإعادة قولبة الأذينتين.(4) تم إثبات الدور الالتهابي في الآلية الفيزيولوجية المرضية للرجفان الأذيني.(5) من جهة أخرى، كان هناك ارتباطاً واضحاً له مع الآليات الالتهابية والشدة التأكسدية، حيث يمكن أن **يعزز** الآلية الالتهابية من خلال تفعيل السيتوكينات.(6) ترتفع مستويات حمض بول في الحالات التالية: النقرس – القصور الكلوي – اللوكيميا – فقر الدم – الصداف – الأدوية كالمدرات والباربيتورات – الحماض اللبني – قصور الدرق – أمراض جارات الدرق – الحماض الاستقلابي – الحمية عالية البروتين – التسمم المزمن بالرصاص – متلازمة داون – الكلية عديدة الكيسات – الساركوئيد. (7)

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

باعتبار أنّ الرجفان الأذيني من الأمراض الشائعة والتي تحتاج للعلاج خوفاً من حدوث اختلاطاته الخطيرة اللاحقة، لابدّ من معرفة كل المسببات وراء حدوثه.

ولذلك تمت دراسة المستويات المصلية المرتفعة لحمض البول وإثبات علاقتها بحدوث الرجفان الأذيني، حيث ممكن مستقبلاً أن يساهم ضبط مستويات حمض البول في الوقاية من حدوث الرجفان الأذيني.

أهداف البحث:

- الهدف الرئيسي: التحقق من وجود علاقة ما بين ارتفاع حمض بول الدم و معدل حدوث الرجفان الأذيني.
- الأهداف الثانوية: دراسة تأثير الجنس و العمر و تركيز حمض بول الدم على هذه العلاقة .

تصميم الدراسة: دراسة تحليلية (حالات – شاهد) Analytical Study (Case-Control)

مدة الدراسة: 2023 – 2024

مكان الإجراء: مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية

معايير الاشتمال:

1. مرضى الرجفان الأذيني المشخصين بتخطيط القلب الكهربائي أو الهولتر:Case Group
2. عينة مرضى ليس لديهم رجفان أذيني حالي أو من سوابقه المرضية:Control Group

معايير الاستبعاد:

3. النقرس
4. استخدام المدرات
5. الألوبورينول
6. قصور الخلية الكبدية
7. قصور كلوي
8. مرضى الأورام الخبيثة
9. قصور القلب–تضيق التاجي–صمامات صنعية–جراحات القلب–أمراض القلب البنيوية
10. الحوامل

تنظيم ومتابعة المرضى:

- تم اختيار المرضى وفق معايير الاشتمال مع أخذ قصة مرضية تتضمن السوابق المرضية والدوائية، العمر، والجنس.
- تم تصنيف المرضى إلى مجموعتين:
  - ✓ مجموعة Case group I: مرضى لديهم رجفان أذيني مشخص بECG.
  - ✓ مجموعة Control group II: أشخاص ذوو نظم قلبي جيبي منيظم.
- تم تحليل حمض بول الدم (SUA) لكلا المجموعتين ثم إجراء الدراسة الإحصائية.
- تم إجراء إيكو قلب لجميع المشاركين لنفي الأسباب القلبية الأخرى للرجفان الأذيني.
- تم إجراء هولتر للمرضى ذويي النظم غير المنتظم و التسرعات العرضية كالخفقان النوبي.
- تم إجراء تحاليل عامة: CBC – CREA – UREA –Alt/ALT

الدراسة الإحصائية:

- الإحصاء الوصفي Description Statistical:
  - ✓ للمتغيرات الكمية quantitative: تم الاعتماد على مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت.
  - ✓ للمتغيرات النوعية qualitative: تم الاعتماد على التكرارات والنسب المئوية.
- الإحصاء الاستدلالي Inferential Statistical:

تم الاعتماد على قوانين الإحصاء التالية:

- ✓ اختبار Chi-square: لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية.
- ✓ اختبار One Way Anova: لدراسة فروقات المتوسطات بين أكثر من مجموعتين مستقلتين.
- ✓ اختبار Independent T Student: لدراسة فروقات المتوسطات بين مجموعتين مستقلتين.
- ✓ معامل الارتباط Pearson Correlation: لدراسة الارتباط بين المتغيرات الكمية.

- اعتبرت النتائج هامة إحصائياً مع **p-value < 5%**.
- وتم اعتماد برنامج IBM SPSS statistics (V25) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

- رسم منحنى Receiver Operation Characteristic (ROC Curve) لتحديد قيمة حمض البول في التنبؤ بالرجفان الأذيني وتم الاعتماد على المساحة تحت المنحنى Area Under Curve (AUC)حيث درجة الدقة عالية عندما تكون بين 0.9-1

النتائج والمناقشة:

النتائج:

شملت عينة البحث **82** مريضاً من مرضى الرجفان الأذيني المشخصين بواسطة تخطيط القلب الكهربائي أو الهولتر مراجعي العيادة القلبية والمقبولين في وحدة العناية المشددة في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2023-2024 والمحققين معايير الاشتمال في البحث، تم اعتماد عينة **82** مريضاً كعينة شاهد لمقارنة النتائج معها.

بلغ عدد الذكور (76) في المجموعتين: ينقسمون إلى (36) في مجموعة الحالات بنسبة(43.9%) مقابل (40) في مجموعة الشاهد بنسبة (48.8%) وعدد الإناث (88) في المجموعتين: ينقسمون إلى (46) في مجموعة الحالات بنسبة (56.1%) مقابل (42) في مجموعة الشاهد بنسبة (51.2%).

الجدول (1): توزع عينة البحث الكلية حسب الجنس:

الجنس	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشاهد	
الذكور	36(43.9%)	40(48.8%)	0.5
الإناث	46(56.1%)	42(51.2%)	

تراوحت أعمار عينة البحث الكلية بين (47–97 سنة) بمتوسط (69.48) وانحراف معياري (9.6)، حيث كان متوسط الأعمار في مجموعة الحالات (71.7) وانحراف معياري (10.5) أما في مجموعة الشاهد كان متوسط الأعمار (67.25) وانحراف معياري (8.1).

الجدول (2): توزع عينة البحث الكلية حسب القيم المتوسطة للعمر:

العمر(سنة)	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشاهد	
	71.70±10.5	67.25±8.1	0.09

بلغ عدد المدخنين في عينة البحث الكاملة (62) مريضاً مقسمين إلى 33 في عينة الحالات بنسبة 40.2% مقابل 29 في عينة الشاهد بنسبة 35.4%

أما عدد غير المدخنين فكان 102 : مقسمين إلى 49 في عينة الحالات بنسبة 59.8% مقابل 53 في عينة الشاهد بنسبة 64.6%، ويوضح الجدول (3) والشكل (3) توزع عينة البحث الكلية حسب حالة التدخين في المجموعتين. نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين عينيتي البحث فيما يتعلق بوجود التدخين.

الجدول (3): توزع عينة البحث الكلية حسب حالة التدخين:

التدخين	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشاهد	
موجود	33(40.2%)	29(35.4%)	0.5
غير موجود	49(59.8%)	53(64.6%)	

توزع عينة البحث الكلية حسب حالة التدخين:

توزع نمط الرجفان الأذيني في عينة الحالات البالغ عددها 82 مريضاً بين ثلاث مجموعات: رجفان أذيني دائم (44) مريضاً بنسبة (53.7%)، ورجفان أذيني مستمر(24) مريضاً بنسبة (29.2%)، ورجفان أذيني انتيابي (14) مرضى بنسبة (17.1%). كما هو مبين في الجدول (4) والشكل (4).

الجدول (4): توزع عينة الحالات حسب نمط الرجفان الأذيني:

نمط الرجفان الأذيني	العدد	النسبة
دائم	44	53.7%
مستمر	24	29.2%
انتيابي	14	17.1%
المجموع	82	100%

نلاحظ أن 79.3% ما يعادل (65) مريضاً من عينة مرضى الرجفان الأذيني كانت تستخدم حاصرات بيتا، 58.5% ما يعادل (48) مريضاً مضادات التصاق الصفيحات، و53.7% ما يعادل (44) مريضاً مضادات التخثر الفموية المباشرة و19.5% ما يعادل (16) مريضاً حاضرات الكلس، مع العلم أن المريض يستخدم أكثر من دواء، كما هو مبين في الجدول (5) والشكل (5).

الجدول (5): توزع عينة الحالات حسب الأدوية المستخدمة:

الأدوية المستخدمة	العدد	النسبة
حاصرات بيتا	65	79.3%
مضادات التصاق الصفيحات	48	58.5%
مضادات التخثر الفموية المباشرة	44	53.7%
حاصرات الكلس	16	19.5%

نلاحظ من الجدول عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بكافة السوابق المرضية ماعدا فقر الدم والذي كان أعلى لدى مرضى الرجفان الأذيني بفارق هام إحصائياً، كما وأن باقي السوابق المرضية كانت أعلى لديهم أيضاً، كما هو مبين في الجدول (6) والشكل (6).

الجدول (6): توزع عينة البحث الكلية حسب وجود سوابق مرضية:

السوابق المرضية	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشاهد	
الداء السكري	30(36.6%)	26(31.7%)	0.5
ارتفاع التوتر الشرياني	53(64.6%)	49(59.8%)	0.5
حادث وعائي دماغي	11(13.4%)	6(7.3%)	0.2
داء قلبي اقفاري	20(24.4%)	19(23.2%)	0.8
فقر الدم	14(17.1%)	4(4.9%)	0.01

نلاحظ من الجدول وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحمض البول حيث أن القيم كانت أعلى لدى عينة الحالات –مرضى الرجفان الأذيني– (5.56) ملغ/دل مقارنة بعينة الشاهد (4.74)ملغ/دل. كما هو مبين في الجدول (7) والشكل (7).

الجدول (7): القيم المتوسطة لحمض بول الدم في كامل عينة البحث:

حمض البول	مجموعة البحث		P-value
	الشاهد	الحالات	
	4.74±0.8	5.56±1.01	0.001

نلاحظ من الجدول وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين عينتي البحث فيما يتعلق بارتفاع قيم حمض بول الدم حيث أن 18.3% (15 مريضاً) من عينة مرضى الرجفان الأذيني كان لديهم ارتفاع في قيم حمض بول الدم **مقابل** 4.9% (4 مرضى) في عينة الشاهد. كما هو مبين في الجدول (8) والشكل (8).

الجدول (8): توزع عينة البحث الكلية حسب قيم حمض بول الدم المرتفعة و الطبيعية:

حمض البول	مجموعة البحث		P-value
	الشاهد	الحالات	
مرتفع	4(4.9%)	15(18.3%)	0.007
طبيعي	78(95.1%)	67(81.7%)	

نلاحظ من النتائج عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحمض البول تبعاً لنمط الرجفان الأذيني، لكن كانت القيمة الأعلى في النمط الدائم من الرجفان الأذيني حيث بلغت القيمة (5.62±0.8) ملغ/دل، ثم تلاها النمط المستمر فبلغت القيمة (5.56±1.03) ملغ/دل، ثم القيمة الأقل كانت من نصيب النمط الانتيابي للرجفان الأذيني حيث كانت القيمة (5.36±1.4) ملغ/دل. ويوضح ذلك في الجدول (9) والشكل (9).

الجدول (9): التوزع توزع عينة الحالات حسب القيمة المتوسطة لحمض بول الدم لكل نمط من أنماط الرجفان الأذيني:

نمط الرجفان الأذيني	Mean ± SD	Min - Max	P-value
انتيابي	5.36±1.4	2.80 – 8.80	0.7
مستمر	5.56±1.03	4.20 – 8.60	
دائم	5.62±0.8	3.50 – 8	

نلاحظ من الجدول أن متوسط قيمة حمض بول الدم عند الذكور في عينة المرضى (6.07) ملغ/دل بانحراف معياري (1.1)، أما عند الإناث كانت القيمة أقل وتعادل (5.16) ملغ/دل بانحراف معياري (0.7)، و نتيجة ذلك كان هناك فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحمض البول تبعاً للجنس والتي كانت أعلى لدى الذكور. ويوضح ذلك في الجدول (10) والشكل (10).

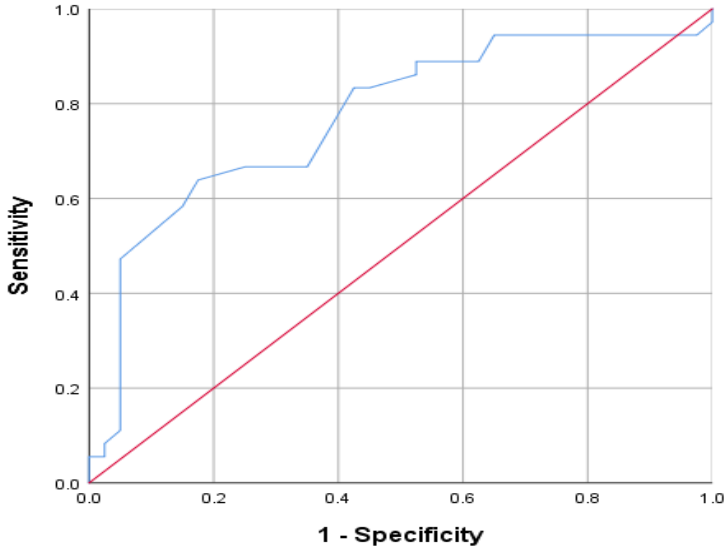
الجدول (10): توزع القيم توزع عينة الحالات حسب القيمة المتوسطة لحمض بول الدم تبعاً للجنس:

الجنس	Mean ± SD	Min – Max	P-value
الذكور	6.07±1.1	2.80 – 8.80	0.001
الإناث	5.16±0.7	3.50 – 8	

- نلاحظ من الجدول عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحمض البول في الدم تبعاً للعمر، ولكن ازدادت القيمة المتوسطة لحمض بول الدم لدى الفئات العمرية الأكبر سناً. ويوضّح ذلك في الجدول (11) والشكل (11).

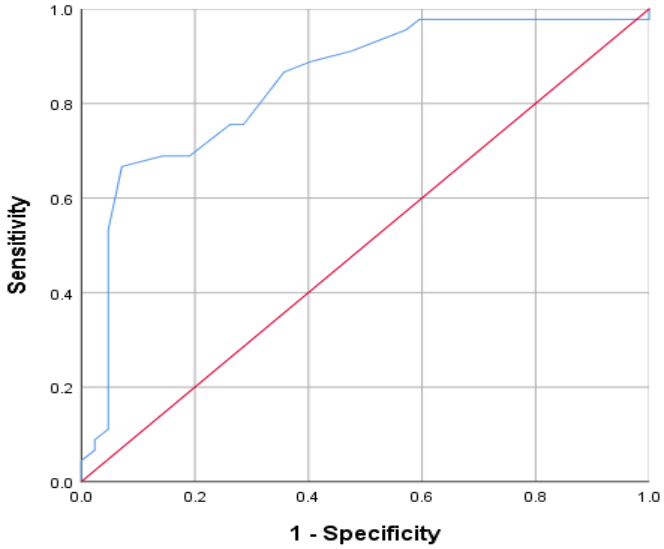
الجدول (11): توزع عينة الحالات حسب القيمة المتوسطة لحمض بول الدم تبعاً للفئات العمرية:

الفئات العمرية	Mean ± SD	Min - Max	P-value
<60	5.44±1.08	2.80 – 8.60	0.3
60 – 80	5.65±0.7	4.10 – 7.20	
>80	5.86±1.2	4.70 – 8.80	



AUC = 0.77 [0.66 – 0.88]
P-value=0.0001
Sensitivity = 77.8% [69-89]
Specificity= 65% [59-72]
Cut Off =5.45

بتحليل البيانات وإنشاء منحني "روك"، أظهرت النتائج أن القيمة المتوسطة لحمض بول الدم لدى الذكور كانت 5.45ملغ/دل وهي القيمة التنبئوية التي تنبئ بحدوث الرجفان الأذيني لدى الذكور. الحساسية كانت 78% والنوعية 65%



AUC = 0.84 [0.75 – 0.92]
P-value=0.0001
Sensitivity = 88.9% [69-95]
Specificity= 64.3% [55-69]
Cut Off =4.35

بتحليل البيانات وإنشاء منحني "روك"، أظهرت النتائج أن القيمة المتوسطة لحمض بول الدم لدى الإناث كانت 4.35 ملغ/دل وهي القيمة التنبئوية التي تنبئ بحدوث الرجفان الأذيني لدى الإناث. الحساسية كانت 89% والنوعية 64%

مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية:

شكلت الإناث النسبة الأكبر من عينة البحث حيث كانت النسبة في مجموعة الحالات (56.1%) مقابل (51.2%) في مجموعة الشاهد، أما الذكور فكانوا على النحو التالي: (43.9%) في مجموعة الحالات مقابل (48.8%) في مجموعة الشاهد. وأيضاً شكلت الإناث في دراسة (Kawasoe et al., 2016) اليابانية النسبة الأكبر مقارنة بالذكور، حيث كانت النسبة (54%) للإناث مقابل (46%) للذكور وهذا مشابه لدراستنا كثيراً. **(8)**

وكذلك الأمر بالنسبة لدراسة (Nyrnes et al., 2013) النرويجية حيث أيضاً كانت للإناث النسبة الأكبر بتفوق بسيط، حيث كانت نسبة الإناث (51%) ونسبة الذكور (49%). **(4)**

تراوحت أعمار مرضى عينة البحث بين (47–97) سنة بمتوسط (69.48) سنة وانحراف معياري (9.6)، حيث كان متوسط الأعمار في مجموعة الحالات (71.7) سنة و انحراف معياري (10.5) أما في مجموعة الشاهد كان متوسط الأعمار (67.25) سنة و انحراف معياري (8.1).

لا بد من الإشارة إلى أن الدراسة (Zhong et al., 2021) الصينية وافقت دراستنا بالأعمار لمدى بعيد، حيث تراوحت أعمارهم بين (31–85) سنة بمتوسط (64.7) سنة وانحراف معياري (13.49)، أما في مجموعة الحالات كان المتوسط (64.8) سنة وانحراف معياري (10.7) لدى الذكور مقابل (64.69) سنة وانحراف معياري (15.7) في مجموعة الشاهد.**(9)**

بلغ عدد المدخنين في عينة البحث الكاملة (62) مريضاً بنسبة (37.8%): مقسمين إلى 33 في مجموعة الحالات بنسبة 40.2% مقابل 29 في مجموعة الشاهد بنسبة 35.4%، أما عدد غير المدخنين فكان 102 بنسبة مئوية (62.2%): مقسمين إلى 49 في مجموعة الحالات بنسبة 59.8% مقابل 53 في مجموعة الشاهد بنسبة 64.6%.

في دراسة (Chen et al., 2017) الصينية بلغت نسبة المدخنين بكامل عينة البحث حوالي(26%)، موزعة على (30.2%) في مجموعة الحالات مقابل (26%) في مجموعة الشاهد. **(10)**

وفي دراسة (Nyrnes et al., 2013) النرويجية كانت نسبة المدخنين في كامل عينة البحث (29%)، موزعة (23.5%) في مجموعة الحالات مقابل (33%) في مجموعة الشاهد. **(4)**

ويزيد النيكوتين الموجود في السجائر من معدل ضربات القلب وضغط الدم، ويرجع ذلك أساسا إلى زيادة تراكيز الكاتيكولامين في البلازما بسبب تحفيز النيكوتين للنقل العصبي الودي، وقد ثبت أن النيكوتين يمنع تيار K + العابر إلى الخارج، الذي يحكم المرحلة الأولية من إعادة استقطاب القلب ويؤثر على التيارات الأخرى وعمليات نقل الغشاء.

ويساهم النيكوتين في تطور التليف الأذيني. يتسبب التليف الخلالي في تباطؤ كبير في انتشار النبضات الكهربائية في الأنسجة القلبية ويؤثر على شكل الأذينات. وهذا يسبب اضطراباً كهربائياً و حدوث الرجفان الأذيني. **(11)**

كان توزع نوع الرجفان الأذيني في عينة الحالات البالغ عددها 82 مريضاً بين ثلاث مجموعات: رجفان أذيني دائم (44) مريضاً بنسبة (53.7%)، و رجفان أذيني مستمر(24) مريضاً بنسبة (29.2%)، و رجفان أذيني انتيابي (14) مرضى بنسبة (17.1%).

إن دراسة (Zhong et al., 2021) الصينية درست هذا التوزع أيضاً وكانت نتائجها مشابهة تقريباً لنتائج دراستنا، حيث كانت نسبة مرضى الرجفان الأذيني الدائم هي المسيطرة (62.15%)، أما الرجفان الأذيني الانتيابي (37.85%). **(9)**

نلاحظ أن 79.3% ما يعادل (65) مريضاً من عينة مرضى الرجفان الأذيني كانت تستخدم حاصرات بيتا، 58.5% ما يعادل (48) مريضاً استخدموا مضادات التصاق الصفيحات، و53.7% ما يعادل (44) مريضاً استخدموا مضادات التخثر الفموية المباشرة، و19.5% ما يعادل (16) مريضاً استخدموا حاضرات قنوات الكالسيوم، مع العلم أن بعض المرضى قد يستخدمون أكثر من دواء.

وبالمقارنة نجد أن دراسة (Zhong et al., 2021) الصينية كان لها نتائج مشابهة لدراستنا، حيث كانت نسبة مستخدمي حاصرات بيتا حوالي (76.8%) ونسبة مستخدمي حاصرات أقنية الكالسيوم حوالي (33.9%) من عينة مرضى الرجفان الأذيني. **(9)**

ونفسر سبب استخدام أغلب مرضى الرجفان الأذيني حاصرات بيتا في دراستنا بالرجفان الأذيني بحد ذاته لضبط سرعته أو لوجود سوابق ارتفاع توتر شرياني و أمراض قلب إقفارية، أما باقي المرضى فلم يكن قد وصف لهم الدواء أصلاً أو توقفوا عن تناوله.

هناك أكثر من نصف المرضى كانوا قد استخدموا مضادات التصاق الصفيحات (أسبرين أو كلوبيد ...الخ) أو مضادات التخثر الفموية المباشرة (أبيكسابان أو ريفاروكسابان ...الخ) وذلك بسبب التزامهم بالدواء خوفاً من حدوث الصمات الخثرية أو بسبب وجود سوابق أمراض قلب إقفارية (نقص تروية قلبية أو احتشاء عضلة قلبية حاد).

نلاحظ عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بكافة السوابق المرضية ماعدا فقر الدم والذي كان أعلى لدى مرضى الرجفان الأذيني منه في عينة الشاهد, كما وأن باقي السوابق المرضية كانت أعلى لديهم أيضاً، حيث كانت النسبة في الداء السكري 36.6% بعينة الحالات مقابل 31.7% بعينة الشاهد، وفي ارتفاع التوتر الشرياني 64.6% مقابل 59.8%، وفي الحادث الوعائي الدماغي 13.4% مقابل 7.3%، وفي الداء القلبي الإقفاري 24.4% مقابل 23.2%، وفي فقر الدم 17.1% مقابل 4.9%.

ويجب أن نذكر أن دراسة (Zhong et al., 2021) الصينية درست العلاقة مع الأمراض السابقة في عينة المرضى الكاملة و كانت نتائجها مشابهة لنتائج دراستنا بما يخص الداء السكري فكانت النسبة 28.2% في عينة الحالات مقابل 16.7% في عينة الشاهد، وأيضاً بالنسبة لارتفاع التوتر الشرياني فكانت النسبة 65% في عينة الحالات مقابل 35% في عينة الشاهد. **(9)**

أما دراسة (Nyrnes et al., 2013) النرويجية فدرست أيضاً العلاقة مع السوابق المرضية، وكانت النتائج مشابهة لدراستنا بما يخص الداء القلبي الإقفاري، فالنسبة كانت 29.5%/17.8% (ذكور/إناث) في عينة الشاهد مقابل نسبة 13.5%/7.9% (ذكور/إناث) في عينة الشاهد.**(4)**

دائماً ما ترافق ارتفاع التوتر الشرياني المزمن مع زيادة نسبة حدوث الرجفان الأذيني، وكذلك الأمر بالنسبة ل CVA وTIA. أما ارتفاع نسبة مرضى فقر الدم لدى مجموعة مرضى الرجفان الأذيني عن مجموعة الشاهد تعود غالباً إلى استخدام بعض أدوية التمييع ومنها الوارفارين حيث كان بعض مرضان دراستنا يستخدمونها خاصة كبار العمر ولفترة طويلة، وأيضاً يشارك في ذلك نقص مشعر BMI . **(14) (12) (13)**

نلاحظ في نتائجنا وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحمض بول الدم حيث أن القيم كانت أعلى لدى مرضى الرجفان الأذيني (5.56±1.01) ملغ/دل مقارنة بمجموعة الشاهد (4.74±0.8) ملغ/دل.

ووافقت دراستنا أغلب نتائج الدراسات الأخرى المرجعية فمثلاً دراسة (Zhong et al., 2021) الصينية كانت القيمة المتوسطة لحمض بول الدم في عينة الحالات (5.66±1.9) ملغ/دل. **(9)**

وأيضاً دراسة (Chen et al., 2017) الصينية كانت نتائجها (5.5±1.4) ملغ/دل. **(10)**

وكذلك دراسة (Nyrnes et al., 2013) النرويجية فكانت القيمة المتوسطة لحمض بول الدم في عينة الشاهد لدى الإناث 4.66 ملغ/دل.**(4)**

وكذلك دراسة (Kawasoe et al., 2016) اليابانية حيث أيضاً كانت القيمة المتوسطة لحمض بول الدم في لدى الإناث (4.5±1.1) ملغ/دل. **(8)**

تم إثبات دور الالتهاب و الشدة التأكسدية في الرجفان الأذيني على نطاق واسع, حيث يلعب إنزيم XO دوراً رئيسياً في استقلاب SUA، ولوحظ وجود علاقة بين الشدة التأكسدية و إعادة تشكيل الأذينتين في الرجفان الأذيني، مما يفسر القيمة المرتفعة لحمض بول الدم عند الرجفان الأذيني**(15)**

نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بارتفاع قيم حمض البول حيث أن 18.3% (15 مريضاً) من عينة مرضى الرجفان الأذيني كان لديهم ارتفاع في قيم حمض البول مقابل 4.9% (4 مرضى) في مجموعة الشاهد. وكانت قيمة P-Value=0.007

وأقرب دراسة كانت نتائجها مشابهة لنتائج دراستنا هي دراسة (Chen et al., 2017) الصينية، حيث كانت نسبة مرضى الرجفان الأذيني الذين لديهم ارتفاع حمض بول الدم SUA هي (24.5%).**(10)**

نلاحظ من النتائج عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحمض البول تبعاً لنمط الرجفان الأذيني، لكن كانت القيمة الأعلى في النمط الدائم من الرجفان الأذيني حيث بلغت القيمة (5.62±0.8) ملغ/دل، ثم تلاها النمط المستمر فبلغت القيمة (5.56±1.03) ملغ/دل، ثم القيمة الأقل كانت من نصيب النمط الانتيابي للرجفان الأذيني حيث كانت القيمة (5.36±1.4) ملغ/دل.

وبالمقارنة مع الدراسة (Zhong et al., 2021) الصينية الوحيدة التي درست هذه العلاقة نجد أن نتائجها تتماشى مع دراستنا، حيث بلغت القيمة المتوسطة لحمض بول الدم في النمط الدائم للرجفان الأذيني (1.87±5.73) ملغ/دل وهي أعلى من القيمة في النمط الانتيابي التي بلغت (1.95±5.54) ملغ/دل.**(9)**

ويعود ذلك إلى أنّه في النمط الدائم للرجفان الأذيني يكون معدل الحاجة للاستقلاب أعلى من الأنماط الأخرى للرجفان. ونتيجة لسوء انقباض الأذينات يرتفع معدل تجدد الخلايا واستقلاب البيورينات، مما يرفع مستويات حمض البول في الدم أكثر من بقية الأنماط.

نلاحظ من النتائج أن متوسط قيمة حمض بول الدم عند الذكور في عينة الحالات هي (6.07) ملغ/دل بانحراف معياري (1.1)، أما عند الإناث كانت القيمة أقل وتعادل (5.16) ملغ/دل بانحراف معياري (0.7)، ونتيجة ذلك كان هناك فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحمض البول تبعاً للجنس والتي كانت أعلى لدى الذكور.

كانت نتائج دراستنا متشابهة إلى حد كبير مع ثلاث دراسات هي دراسة (Zhong et al., 2021) الصينية ودراسة (Nyrnes et al., 2013) النرويجية ودراسة (Kawasoe et al., 2016) اليابانية حيث كانت القيم المتوسطة لحمض بول الدم في عينة الحالات لدى الذكور على الترتيب (6.05 – 6.29 – 6.0) ملغ /دل. **(4)(9)(8)**

أما عند الإناث فكانت دراسة (Nyrnes et al., 2013) النرويجية تشابه دراستنا أيضاً حيث بلغت قيمة حمض بول الدم الوسطية (5.08) ملغ/دل **(4)**

في جميع دراسات المقارنة كانت القيمة لدى الذكور أعلى منها عند الإناث, ويمكن تفسير النتائج بزيادة هرمون التستوستيرون لدى الذكور الذي يعزز البناء العضلي، وبذلك إن زيادة كتلة العضلات هي مصدر رئيسي للبيورين. لذلك، ستؤدي زيادة هرمون التستوستيرون إلى زيادة حمض بول الدم وهو ما يسبب ارتفاع القيم المتوسطة ل SUA عند الذكور في عينة مرضى الرجفان الأذيني.**(16)**

نلاحظ من النتائج عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحمض البول في الدم تبعاً للعمر, ولكن القيمة المتوسطة الأعلى لحمض بول الدم في الفئة الأكبر سناً (المرضى ذوو الأعمار أكبر من 80 عاماً) هي (1.2±5.86) ملغ/دل، أما في الفئة العمرية الوسطى (المرضى ذوو الأعمار بين 60–80 عاماً) كانت القيمة المتوسطة لحمض بول الدم هي (0.7±5.65) ملغ/دل، وفي الفئة العمرية الأولى (المرضى ذوو الأعمار أقل من 60 عاماً) كانت القيمة (1.08±5.44) ملغ/دل، وبالخلاصة ازدادت القيمة المتوسطة لحمض بول الدم لدى الفئات العمرية الأكبر سناً.

في باقي الدراسات المرجعية أيضاً كانت القيم المتوسطة لحمض بول الدم ترتفع كلما كبرت الفئة العمرية وخاصة في دراسة (Nyrnes et al., 2013) النرويجية ودراسة (Tamariz et al., 2011) الأمريكية. **(4)(5)**

و يمكن تفسير هذه النتائج لتزايد عمليات هدم البيورينات في الجسم مع تقدم العمر، مما يؤدي إلى إنتاج مفرط لحمض البول في الدم، وغالبًا ما يعاني المسنّون من حالات التهابية مزمنة تؤثر على استقلاب حمض البول في الدم وتزيد من مستوياته. وهذان سببان مهمان لارتفاع نسبة حمض بول الدم لدى الفئات العمرية الأكبر سناً في مجموعة الرجفان الأذيني **(17)(18)**

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

1. القيمة المتوسطة لحمض بول الدم SUA لدى مرضى الرجفان الأذيني **أعلى** من القيمة المتوسطة ل SUA لدى باقي المرضى الطبيعيين، وهذا دليل إحصائي هام لدور حمض البول في إحداث الرجفان الأذيني.
2. نسبة ارتفاع حمض بول الدم لدى مرضى الرجفان الأذيني **أكثر** من نسبته في المرضى الطبيعيين.
3. كانت قيم حمض بول الدم لدى مرضى النمط الدائم للرجفان الأذيني **أعلى** من الأنماط الأخرى (المستمر أو الانتيابي).
4. مرضى الرجفان الأذيني الذكور كان لهم قيم حمض بول الدم **أعلى** من الإناث عموماً (6.07 ملغ/دل للذكور مقابل 5.16 ملغ/دل للإناث).
5. وجدنا أن قيمة حمض بول الدم (5.45ملغ/دل) عند الذكور و(4.35ملغ/دل) قد تنبئ بحدوث الرجفان الأذيني.
6. الفئات العمرية الأكبر سناً كان لها قيمة متوسط حمض بول الدم **أعلى** من بقية الفئات الأصغر سناً.

التوصيات:

1. إجراء تحليل حمض بول بشكل روتيني لكل مريض يدخل شعبة أمراض القلب والأوعية أو العناية القلبية أو العيادة القلبية، ومقارنة هذه القيمة مع القيمة التنبؤية عند المرضى غير المعروفين برجفان أذيني، أما عند المرضى المعروفين برجفان أذيني وبحسب نمطه نعمل على ضبط قيم حمض بول الدم باستخدام الأدوية المناسبة.
2. إجراء دراسة أكثر تخصصاً بهذا المجال وتهتم بدراسة الأدوية الخافضة لحمض بول الدم ودورها كبح تطور الرجفان الأذيني وتقليل حدوثه مستقبلاً.
3. إجراء هولتر 24 ساعة للمرضى الذين لديهم قيمة حمض بول الدم أعلى من القيمة التنبؤية بحسب كل جنس، وخاصة من لديهم أعراض خفقان نوبي لكشف النمط الانتيابي للرجفان الأذيني.

References:

1) Stroobandt, R., Barold, S. S., & Sinnaeve, A. F. (2016). Ecg from Basics to Essentials: Step by step. Wiley Blackwell/John Wiley & Sons, Inc.
2) Gomella L, Haist S. Laboratory Diagnosis: Chemistry, Immunology, Serology. Clinician's Pocket Reference: The Scut Monkey. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2007.
3) Burns CM, Wortman RL. Disorders of Purine and Pyrimidine Metabolism. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. Chapter 359.
4) Nyrnes A, Toft I, Njølstad I, et al. Uric acid is associated with future atrial fibrillation: An 11-year follow-up of 6308 men and women - the Tromsø study. Europace. 2014;16(3):320-326. doi:10.1093/europace/eut260
5) Tamariz L, Agarwal S, Soliman EZ, et al. Association of serum uric acid with incident atrial fibrillation (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). Am J Cardiol. 2011;108(9):1272-1276. doi:10.1016/j.amjcard.2011.06.043
6) Williamson MA, Snyder LM, Wallach JB. Wallach's Interpretation of Diagnostic Tests. 9th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011

7) Pagana KD, Pagana TJ, Pagana TN. Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference. 14th ed. St. Louis, Mo: Elsevier; 2019.

8) Kawasoe S, Kubozono T, Yoshifuku S, et al. Uric acid level and prevalence of atrial fibrillation in a Japanese general population of 285,882. Circ J. 2016;80(12):2453-2459. doi:10.1253/circj.CJ-16-0766

9) Zhong X, Jiao H, Zhao D, Teng J. Serum Uric Acid Levels in Relation to Atrial Fibrillation: A Case-Control Study. Med Sci Monit. 2022;28:1-9. doi:10.12659/MSM.934007

10) Chen Y, Xia Y, Han X, et al. Association between serum uric acid and atrial fibrillation: A cross-sectional community-based study in China. BMJ Open. 2017;7(12):1-7. doi:10.1136/bmjopen-2017-019037

11) Chamberlain, A. M., Agarwal, S. K., Folsom, A. R., Duval, S., Soliman, E. Z., Ambrose, M., Eberly, L. E., & Alonso, A. (2011). Smoking and incidence of atrial fibrillation: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Heart Rhythm, 8(8), 1160–1166. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.03.038

12) Liao, L.-Z., Wen, X.-Y., Zhang, S.-Z., Li, W.-D., & Zhuang, X.-D. (2021). Hypertension and Atrial Fibrillation: A Study on Epidemiology and Mendelian Randomization Causality. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 8. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.644405

13) Sandercock, P., Bamford, J., Dennis, M., Burn, J., Slattery, J., Jones, L., Boonyakarnkul, S., & Warlow, C. (1992). Atrial fibrillation and stroke: prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis (Oxfordshire community stroke project). BMJ, 305(6867), 1460–1465. https://doi.org/10.1136/bmj.305.6867.1460

14) Kim, M., Hong, M., Kim, J.-Y., Kim, I.-S., Yu, H. T., Kim, T.-H., Uhm, J.-S., Joung, B., Lee, M.-H., & Pak, H.-N. (2020). Clinical relationship between anemia and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation without genetic background. IJC Heart & Vasculature, 27, 100507. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100507

15) Yuan, H.-J., Jiao, H.-C., Liu, X.-J., Hao, H., Liu, Y., Xue, Y.-T., & Li, Y. (2024). Association of Serum Uric Acid with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Retrospective Study in China. International Journal of General Medicine, Volume 17, 1533–1543. https://doi.org/10.2147/ijgm.s458089

16) Dai, C., Wang, C., Xia, F., Liu, Z., Mo, Y., Shan, X., & Zhou, Y. (2021). Age and Gender-Specific Reference Intervals for Uric Acid Level in Children Aged 5–14 Years in Southeast Zhejiang Province of China: Hyperuricemia in Children May Need Redefinition. Frontiers in Pediatrics, 9. https://doi.org/10.3389/fped.2021.560720

17) Franceschi, C., & Campisi, J. (2014). Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, 69 Suppl 1(1), S4-9. https://doi.org/10.1093/gerona/glu057

18) Tsokos, G. C. (2004). Exploring complement activation to develop biomarkers for systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatism, 50(11), 3404–3407. https://doi.org/10.1002/art.20602