

التّرابط بين مشعر تباين توزّع الكريات الحمر ودرجة فعالية المرض عند مرضى الدّاء الرّوماتويدي

أعيد عزيز*

ميسون قدسي**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: الدّاء الرّوماتويدي هو مرض التهابي مزمن قد يؤدي للعجز بسبب تشوهات المفاصل لذلك كان من اولويات العلاج تقييم مدى شدته وإيجاد معايير ومشعرات وقياسات لتقييم الفعالية والهجوم، وقد أظهرت عدّة دراسات حديثة وجود علاقة بين فعالية العديد من الأمراض الالتهابية المزمنة بما فيها الدّاء الرّوماتويدي ومشعر تباين توزّع الكريات الحمر (RDW) وتبين وجود ترابط إيجابي بين درجة الفعالية وقيمة (RDW).

هدف البحث لدراسة العلاقة بين مشعر تباين توزّع الكريات الحمر (RDW) ودرجة فعالية المرض عند عينة من مرضى الدّاء الرّوماتويدي في المشافي الجامعية بدمشق والمقارنة مع مجموعة شواهد أصحاء.

المواد وطرائق البحث: تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة مع دراسة حالة-شاهد على 135 مريضاً مشخصاً لهم داء روماتويدي، ومجموعة شواهد أصحاء مؤلفة من 135 شخصاً من مراجعي المشافي الجامعية بدمشق على مدار عامين. حيث تم مقارنة قيمة (RDW) بين مجموعتي المرضى والشاهد، كما تم مقارنة قيمة (RDW) عند المرضى مع مشعر فعالية المرض وذلك بعد تقسيمهم حسب مشعر الفعالية (DAS28-ESR) الى أربعة مجموعات: هجوم وفعالية خفيفة وفعالية متوسطة وفعالية شديدة. وقد تم تحليل البيانات باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (SPSS) النسخة رقم (25) واعتبار المتغير ذو أهمية إحصائية عندما تكون قيمة مستوى الدلالة (P-Value) أصغر من (0.05).

النتائج: كان متوسط العمر لكل من المرضى والشواهد في مشفى المواساة (13.87±44.5) و(16.41±41.40) سنة على الترتيب (P-Value=0.249)، وبينما كان متوسط أعمار المرضى والشواهد في مشفى الأسد (49.7±15.57) و(50.7±9.78) سنة على الترتيب (P-Value=0.657). وكانت قيمة (RDW) أعلى بشكل هام إحصائياً عند مجموعة مرضى مشفى الأسد (1.78±16.6%) مقارنة بمجموعة شواهد مشفى الأسد (0.51±13.55%) و (P-Value≤0.0001). بالإضافة إلى كون قيمة (RDW) عند مرضى مشفى المواساة (2.54±15.6%) أعلى بشكل هام من شواهد مشفى المواساة (1.08±13.55%) (P-Value≤0.0001). وقد أظهرت الدراسة وجود علاقة ارتباط إيجابي بشكل مستقل عن وجود فقر الدّم بين قيمة (RDW) ومشعر فعالية الدّاء الرّوماتويدي (DAS28-ESR).

الخلاصة: إنّ قيمة (RDW) تكون مرتفعة بشكل واضح عند مرضى الدّاء الرّوماتويدي مقارنة بالأصحاء، ومن الممكن أن يستخدم (RDW) كمشعر للتنبؤ بفعالية الدّاء الرّوماتويدي بشكل مستقل عن وجود فقر دم مرافق عند المريض. الكلمات المفتاحية مشعر تباين توزّع الكريات الحمر، التهاب المفاصل الرّوماتويدي، تقييم فعالية الدّاء الرّوماتويدي.

* طالب ماجستير - قسم أمراض الجهاز الحركي - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

** أستاذ في كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

Correlation between Red blood cell distribution width (RDW) and disease activity in patients with Rheumatoid arthritis

Aghiad Azeez*

Maysoun Kudsi**

Abstract

Background & Aim: Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease that may lead to disability due to joint deformities, so one of the priorities of treatment was to evaluate its severity and to find indicators and measurements to evaluate disease activity and remission, and several recent studies have shown a relationship between the activity of many chronic inflammatory diseases, including rheumatoid arthritis and (RDW). There is a positive correlation between the disease activity and (RDW).

This study aim to study the relationship between (RDW) and disease activity in a sample of rheumatoid arthritis patients in University Hospitals in Damascus and to compare it with a healthy cohort.

Materials and methods: a cross-sectional/case-control study was conducted of 135 patients diagnosed with rheumatoid arthritis, and a healthy cohort of 135 people from the University Hospitals in Damascus. (RDW) was compared between the two groups, and the value of (RDW) in patients was compared with disease activity after dividing them by using (DAS28-ESR) into four groups: remission, mild, moderate, and severe disease activity. The data was analyzed using the statistical analysis program(SPSS) version (25) and the variable was considered statistically significant when the P-Value is less than (0.05).

Results: The average age of patients and controls at Al-mawasat hospital was (44.5 ± 13.87) and (41.40 ± 16.41) years, respectively (P -Value=0.249), while the average age of patients and controls at al-Assad hospital was (49.7 ± 15.57) and (50.7 ± 9.78) years, respectively (P -Value=0.657). (RDW) was statistically significant higher in al assad hospital patient group $(16.6 \pm 1.78\%)$ compared to al Assad control Group $(13.55 \pm 0.51\%)$ P -Value ≤ 0.0001 . In addition, (RDW) of al Mowasat hospital patients $(15.6 \pm 2.54\%)$ was significantly higher than al Mowasat hospital controls $(13.55 \pm 1.08\%)$ and P -Value ≤ 0.0001 . The study has shown a positive correlation between (RDW) and (DAS28-ESR).

Conclusion: (RDW) is significantly higher in rheumatoid arthritis patients compared to healthy people, and it is possible to use (RDW) as a disease activity predictor in rheumatoid arthritis in the presence or absence of anemia.

Keywords: Red blood cells Distribution width, Rheumatoid Arthritis, Disease activity.

* Master's Student - Department of Musculoskeletal Diseases - Faculty of Medicine - Damascus University.

** Professor at the Faculty of Medicine - Damascus University.

المقدمة:

وحول سبب تغير قيمة (RDW) تبين الدراسات أن هذه البنية تتغير بالأمراض الالتهابية بسبب تشكل جذور الهيدروكسيل التي تقود بدورها للالتهاب. كما أن السيتوكينات الالتهابية تتداخل في تشكل الكريات الدموية الحمراء، ربط الوسائط الالتهابية بالمستقبلات السطحية. ففي المراحل الباكرة يثبط التنظيم الإيجابي للإنترلوكين 6 نضج الكريات الحمراء في نقي العظم، وبالتالي تدخل الكريات الحمراء غير الناضجة للدوران مسببة ارتفاعاً في قيمة (RDW) (He Y et al.,2018,161-167).

كما أظهرت الدراسات أن زيادة قيم (RDW) عند مرضى الروماتويد تترافق مع زيادة الخطر القلبي الوعائي (Held j et al.,2014,7)، بالإضافة إلى تحديد شدة وفعالية الداء الروماتويدي (Koca et al.,2018,10).

أظهرت الدراسات المجراة على مرضى الداء الرثياني وجود ترابط إيجابي بين (RDW) ومشعر (DAS28) الذي يستخدم لتقدير فعالية الداء الروماتويدي (He Y et al.,2018,161-167) (Tecer D et al.,2016,74) (10,13)، قيمة (ESR/ CRP) عند المرضى بغض النظر عن وجود فقر الدم بدون وجود امكانية لتفسير استقلالية المشعر عن فقر الدم (Lippi G et al.,2009,628-632).

مواد البحث وطرقه:

نمط الدراسة: مقطعية مستعرضة (Cross Sectional) /حالة شاهد (Case Control).

مكان الدراسة: مشفى الأسد الجامعي و مشفى الموساة الجامعي.

زمان ومدة الدراسة: بدءاً من شهر تشرين الأول عام 2019 ميلادية حتى شهر حزيران عام 2021 ميلادية حيث اكتمل حجم العينة خلال سنتين.

الداء الروماتويدي هو مرض مزمن التهابي جهازي مناعي ذاتي يصيب 0.5-1% من البالغين (Sparks JA,2019,2)، ويكون أشيع عند النساء ويمكن أن يبدأ بأي عمر (Gary S. Firestein,2020,1187). إن التظاهر السريري الأكثر حدوثاً هو التهاب المفاصل العديد المتناظر الذي يصيب المفاصل الصغيرة خاصة، كما تحدث في المراحل المتقدمة التظاهرات السريرية خارج المفصالية والمهددة للحياة أحياناً والمنبئة بسوء إندار الداء (Lin Y-J et al.,2020,880) (Coutant F et al.,2020,57-63). يعتمد التشخيص على الأعراض السريرية والفحص السريري بالإضافة إلى الصور الشعاعية والتحليل المخبرية (Bryant R et al.,2021,1236).

يحمل إنداراً سيئاً وقد تحسن خلال آخر عقدين بسبب التشخيص الباكر وإيجاد معايير ومشعرات تحدد مدى فعالية وهجوع المرض، والبدء الباكر بالعلاج بالإضافة إلى تطوير علاجات حديثة كالعلاج البيولوجي والعلاجات الهدفية (Bryant R et al.) (Aletaha D et al.,2018,1360-1372) (al.,2021,1238-1239).

تم اقتراح العديد من المقاييس لتقييم فعالية الداء الروماتويدي، سواء مقاييس سريرية أو مخبرية. وقد وضعت الكلية الأمريكية للأمراض الروماتيزمية (ACR) لائحة من المقاييس التي ترتبط بحصيلة المرض (England BR et al.,2019,1540-1555).

ومن ضمن المشعرات المخبرية المتوفرة والسهلة الاجراء والتي لاتتأثر بالانتانات، مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW)، والذي قد ترتفع في عدة أمراض مناعية ذاتية ويترافق ذلك مع فعالية المرض واختلاطاته (He Y et al.,2018,161-167) (Hu Z,2016,2).

طريقة العمل: تم تقسيم الدراسة إلى ذراعين. الأول لمقارنة قيمة (RDW) بين مرضى الروماتويد والأشخاص الطبيعيين والثاني لمقارنة قيمة (RDW) بين المرضى الهاجعين وذوي الفعالية المنخفضة والمتوسطة والشديدة ولتحديد نوع العلاقة بين (RDW) ومشعر فعالية المرض (DAS28-ESR). وتم أخذ الموافقة المستتيرة من جميع المشاركين بالبحث وعددهم (270) شخصاً.

وقد خضع جميع المرضى المشاركين في البحث لتقييم سريري من قبل نفس الفاحص ومخبري وقد تم تدوين النتائج ضمن استبيان وقد تم عرض نموذج الاستبيان ضمن الملحقات في نهاية البحث.

التقييم السريري: شمل أخذ قصة سريرية مفصلة وتوثيق المعلومات التالية: العمر والجنس والعادات الحالية وظروف تشخيص المرض والشكوى المفصلة الحالية والأدوية المستخدمة والسوابق الجراحية. كما تم إجراء فحص سريري دقيق للجهاز المفصلي وتوثيق عدد المفاصل المؤلمة وعدد المفاصل المتورمة من قبل نفس الفاحص وتقييم المريض الذاتي لحالة صحته العامة باستخدام المقياس التمثيلي البصري (Visual analogue scale).

التقييم المخبري: تم سحب دم وريدي لجميع المرضى وعددهم 135 مريضاً وإجراء تحاليل (ESR-CBC) وذلك عن طريق الأجهزة الموجودة في مخبري مشفي الأسد والمواساة الجامعيين، كما تم إجراء تحاليل (RF, ANTI-CCP) للمرضى المشخصين حديثاً، وتم سحب تحليل (CBC) فقط للشواهد الأصحاء.

إن قيمة (RDW) الطبيعية بين (11.5-14.5%) حسب مخبر مشفي الأسد وبين (11-16%) حسب مخبر مشفي المواساة.

وبعد الانتهاء من الخطوات السابقة تم تقسيم المرضى الى أربعة مجموعات حسب مشعر (DAS28-ESR) كالتالي:

حجم العينة: تم حساب حجم العينة باستخدام موقع (Raosoft.com) وكانت (135) مريضاً و(135) شاهداً بمستوى فاصلة الثقة (95%).

معايير الاشتغال: المرضى الذين لديهم داء روماتويدي مشخص سابقاً أو حالياً حسب معايير التصنيف لالتهاب المفاصل الروماتويدي حسب الكلية الأمريكية لأمراض المفاصل والجمعية الأوروبية ضد الروماتيزم لعام 2010 (Aletaha D et al.,2010,2569-2581). بالإضافة إلى مجموعة شواهد أصحاء بالاستجاب والفحص السريري من مرافقي المرضى و مراجعي العيادات بشكوى غير مفصلية.

معايير الاستبعاد: المرضى الحوامل أو في الفترة بعد الولادة والمرضى الذين أعمارهم تحت 16 سنة والمرضى الذين لديهم مرض التهابي مناعي ذاتي أوداء سكري أو قصور كلوي أو مرض كبدي مزمن أو مرض دموي معروف أو سرطانات أو الذين نقل لهم مشتقات دموية خلال سنة أشهر السابقة.

تمت دراسة حالات الداء الرثياني حسب التصنيفات والمقاييس التالية:

1-المعايير التصنيفية لالتهاب المفاصل الروماتويدي حسب الكلية الأمريكية لأمراض المفاصل والجمعية الأوروبية ضد الروماتيزم لعام 2010 (Aletaha D et al.,2010,2569-2581).

2-مشعر فعالية التهاب المفاصل الروماتويدي (DAS28-ESR) (England BR et al.,2019,1540-1555)

3-مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) الذي تم قياسه عن طريق المحلل الآلي (Medonic M20) في مشفى المواساة الجامعي والمحلل الآلي (SIEMENS ADVIA ®2120i) في مشفى الأسد الجامعي.

يبيّن الجدول (1) توزّع العيّنة بحسب المشفى (مرضى وشواهد) حيث شملت العيّنة 135 مريضاً و135 شاهداً وتمّت المقارنة بين مجموعة المرضى والشواهد وتمّ تقسيم المرضى إلى أربعة مجموعات بحسب مشعر الفعالية (DAS28-ESR) والمقارنة بين المجموعات الأربعة كما تمّت المقارنة بعد تقسيم المجموعات بحسب قيمة الخضاب الدموي إلى مجموعة أسوياء الخضاب ومجموعة فقر الدم.

الجدول (1): توزّع العيّنة بحسب المشفى / شواهد ومرضى/

| Total | | مشفى الأسد الجامعي | | مشفى المواساة الجامعي | | |
|--------|-------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------------|
| % | Count | % | Count | % | Count | |
| 50.0% | 135 | 50.0% | 71 | 50.0% | 64 | عيّنة المرضى |
| 50.0% | 135 | 50.0% | 71 | 50.0% | 64 | عيّنة الشاهد |
| 100.0% | 270 | 100.0% | 142 | 100.0% | 128 | Total |

الجدول (2): يوضح متوسط العمر ومتوسط (RDW) ومتوسط خضاب الدم (HB) لدى عيّنة الشواهد والمرضى في كلا المشفىين.

| متوسط العمر (سنة) | متوسط (RDW) | متوسط الخضاب (غ/دل) | الشواهد مشفى المواساة | العيّنات مشفى المواساة | الشواهد مشفى الأسد | العيّنات مشفى الأسد |
|-------------------|-------------|---------------------|-----------------------|------------------------|--------------------|---------------------|
| 41.40±16.41 | 13.55 | 13.43 | 44.5±13.87 | 15.65 | 50.7±9.78 | 49.73±15.57 |
| 16.61 | 13.55 | 13.43 | 15.65 | 12.08 | 13.55 | 11.19 |

توزّعت عيّنة المرضى بحسب الجنس كما في الجدول رقم (3) في مشفى المواساة (81.3%) إناث و(18.8%) ذكور وفي مشفى الأسد الجامعي (74.6%) إناث و(25.4%) ذكور وفي كامل العيّنة (77.8%) إناث و(22.2%) ذكور. الجدول (3): يوضّح نسب توزّع عيّنة الشواهد بحسب الجنس.

| شواهد مشفى المواساة | شواهد مشفى الأسد | |
|---------------------|------------------|------|
| %72.46 | %77.96 | إناث |
| %27.53 | %22.03 | ذكور |

مجموعة المرضى ذوو الفعالية المرتفعة ($DAS28 > 5.1$) ومجموعة المرضى ذوو الفعالية المتوسطة ($DAS28 > 3.2$) ومجموعة المرضى ذوو الفعالية الخفيفة ($DAS28$ to 5.1) ومجموعة المرضى الهاجعين (from 2.6 to 3.2). ($DAS28 < 2.6$).

كما تمّ تقسيم المرضى حسب قيمة الخضاب إلى مجموعتين: مجموعة المرضى الذين لديهم فقر دم (خضاب الدم عند الذكور أقل من 13 غ/دل وعند الإناث أقل من 12 غ/دل حسب تعريف منظمة الصحة العالمية) ومجموعة المرضى أسوياء الخضاب. وتمّ في الدّراع الأول مقارنة (RDW) بين المرضى والشواهد في كلّ من المشفىين. وتمّ في الدّراع الثاني مقارنة (RDW) مع درجة فعالية المرض في كلّ من المشفىين وفي كلا مجموعتي المرضى (أسوياء الخضاب ومرضى فقر الدم).

الطرق الإحصائية المتبعة:

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 25) وكذلك برنامج Excel 2016. وقد تمّ اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 (P value < 0.05) هامة إحصائياً. وقد اعتمدنا على النسب المئوية والأشكال البيانية (Bar chart) لتحليل المتغيرات الفئوية، وللمتغيرات المتواصلة تمّ استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري). أما لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية: اختبار ستودنت (t - student test) والتعبير عنه بـ "t" لمقارنة المتغيرات المتواصلة، اختبار كاي التربيعي (chi-square) والتعبير عنه بـ "X2" لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزّع الطبيعي، اختبار بيرسون (Pearson) لتقييم الارتباط بين (RDW) وفعالية المرض.

النتائج:

يبين الجدول (5) توزع المرضى حسب درجة فعالية المرض حيث كانت نسبة المرضى الهاجعين حسب (DAS28-ESR) حوالي (31.3%) في عينة مشفى المواساة دون وجود مرضى هاجعين في عينة مشفى الأسد، وكانت نسبة المرضى الذين لديهم فعالية شديدة (23.4%) و(63.4%) في عيني مشفى المواساة والأسد على الترتيب، كما يظهر الجدول أن نسبة المرضى ذوو الفعالية الشديدة في العينة كاملة هي الأعلى وتبلغ (44.4%)، بينما نسبة المرضى ذوو الفعالية المنخفضة في العينة كاملة هي الأدنى وتبلغ (8.1%)

دراسة علاقة (RDW) مع فعالية المرض في عينة مرضى مشفى المواساة:

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين بحسب قيمة خضاب الدم حسب تعريف منظمة الصحة العالمية لفقر الدم، حيث ضمت مجموعة فقر الدم المرضى ذوي الخضاب أقل من (12غ/دل) عند الإناث وأقل من (13غ/دل) عند الذكور، بينما ضمت المجموعة الأخرى المرضى أسوأ الخضاب (عند الذكور $13 \leq$ غ/دل وعند الإناث $12 \leq$ غ/دل).
مجموعة فقر الدم:

يبين الجدول (6) أن متوسط قيمة (RDW) عند مرضى الفعالية المنخفضة هو (13.9) وعند مرضى الفعالية المتوسطة والشديدة هو (16.9) و(16.86) على الترتيب. ولدراسة العلاقة بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) وشدة فعالية المرض تم إجراء اختبار كاي التربيعي حيث يبين الجدول أن قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (120.028) والدلالة الإحصائية ($P=0.021$) وهي أصغر من (0.05). وبالتالي يوجد علاقة هامة إحصائياً بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) وشدة فعالية المرض عند مجموعة مرضى فقر الدم في مشفى المواساة.

وقد كان متوسط خضاب الدم (HB) في عينة مرضى مشفى المواساة (12.08 ± 1.73) غ/دل وفي عينة مرضى مشفى الأسد الجامعي (11.19 ± 1.56) غ/دل وفي كامل عينة المرضى (11.61 ± 1.7) غ/دل. وكان متوسط قيمة مشعر الفعالية (DAS28-ESR) حيث يبلغ في عينة مرضى مشفى المواساة (3.6) وفي عينة مرضى مشفى الأسد الجامعي (5.4) وعلى المستوى الكلي للعينة (4.6).
يبين الجدول (4) متوسط قيمة (RDW) في كل مشفى وفعالية المرض المرافقة، حيث نجد أن المتوسط الأعلى في مشفى المواساة كان (17) عند مجموعة الفعالية الشديدة وفي مشفى الأسد الجامعي كان (17.8) عند مجموعة الفعالية الشديدة. وقد كان متوسط قيمة (RDW) الأعلى (17.400) عند مجموعة الفعالية الشديدة في كلا المشفيين.

الجدول (4): توزع عينة الدراسة في المشفيين بحسب قيم (RDW)

| Total | | مشفى الاسد الجامعي | | مشفى المواساة | | |
|--------|-------|--------------------|-------|---------------|-------|--------|
| % | Count | % | Count | % | Count | |
| 14.8% | 20 | 0.0% | 0 | 31.3% | 20 | هجوع |
| 8.1% | 11 | 5.6% | 4 | 10.9% | 7 | منخفضة |
| 32.6% | 44 | 31.0% | 22 | 34.4% | 22 | متوسطة |
| 44.4% | 60 | 63.4% | 45 | 23.4% | 15 | شديدة |
| 100.0% | 135 | 100.0% | 71 | 100.0% | 64 | Total |

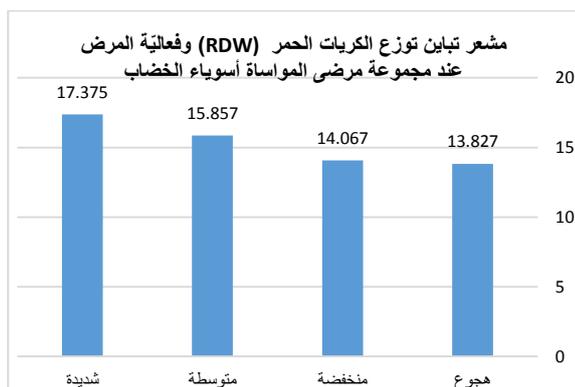
الجدول (5): توزع عينة الدراسة في المشفيين بحسب قيم (RDW)

| RDW في كل من مشفيي الأسد والمواساة | | | | | |
|------------------------------------|--------|--------------------|--------|--------|--|
| RDW | | | | | |
| مشفى الاسد الجامعي | | مشفى المواساة | | | |
| Standard Deviation | Mean | Standard Deviation | Mean | | |
| | | 1.314 | 14.240 | هجوع | |
| 1.214 | 16.427 | 1.262 | 13.971 | منخفضة | |
| 1.717 | 16.777 | 2.982 | 16.568 | متوسطة | |
| 1.832 | 17.800 | 2.303 | 17.000 | شديدة | |
| 1.780 | 16.613 | 2.547 | 15.658 | Total | |

الإحصائية (P-VALUE= 0.022) وهي أصغر من (0.05) وبالتالي يوجد علاقة هامة إحصائياً بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) وفعالية المرض عند مجموعة مرضى الموساة أسوياء الخضاب.

الجدول (8): الدلالات الإحصائية للعلاقة بين (RDW) وشدة فعالية المرض في مجموعة مرضى الموساة الذين ليس لديهم فقر دم

| مجموعة أسوياء الخضاب مع الفعالية/موساة/ | | | |
|---|--------|----------------------|--------------------|
| RDW | | | |
| Standard Deviation | Mean | | |
| 1.481 | 13.827 | هجوع | الفعالية |
| 2.021 | 14.067 | منخفضة | |
| 1.598 | 15.857 | متوسطة | |
| 1.282 | 17.375 | شديدة | |
| 1.998 | 14.992 | Total | |
| Chi-Square Tests | | | |
| P-VALUE | df | Value | |
| 0.022 | 57 | 125.204 ^a | Pearson Chi-Square |



الشكل (1): متوسط قيم (RDW) وشدة فعالية المرض عند مجموعة المرضى أسوياء الخضاب في مشفى الموساة.

وقد تمّ لدراسة علاقة الارتباط بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) ومشعر الفعالية (DAS28-ESR) إجراء اختبار (Pearson).

حيث يبيّن الجدول (9) أنّ معامل علاقة الارتباط (P=0.695) والدلالة الإحصائية (PVALUE=0.000) أصغر من (0.05) إذاً يوجد علاقة ارتباط إيجابي قوي بين مشعر تباين توزع

الجدول (6): الدلالات الإحصائية للعلاقة بين (RDW) مع فعالية المرض لمجموعة فقر الدم في مشفى الموساة.

| مجموعة فقر الدم مع الفعالية/موساة/ | | | |
|------------------------------------|--------|----------------------|--------------------|
| RDW | | | |
| Standard Deviation | Mean | | |
| 0.917 | 14.744 | هجوع | الفعالية |
| 0.668 | 13.900 | منخفضة | |
| 3.445 | 16.900 | متوسطة | |
| 2.618 | 16.864 | شديدة | |
| 2.785 | 16.085 | Total | |
| Chi-Square Tests | | | |
| P-VALUE | df | Value | |
| 0.021 | 81 | 120.028 ^a | Pearson Chi-Square |

ولدراسة علاقة الارتباط بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) ومشعر الفعالية (DAS28-ESR) تمّ إجراء اختبار (Pearson) حيث يبيّن الجدول (7) أنّ معامل علاقة الارتباط (P=0.426) والدلالة الإحصائية (P-VALUE=0.007) أصغر من (0.05) إذاً يوجد علاقة ترابط إيجابي متوسطة بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) ومشعر (DAS28-ESR) في مجموعة فقر الدم في مشفى الموساة.

الجدول (7): دراسة علاقة الارتباط بين (RDW) ومشعر الفعالية (DAS28-ESR) عند عينة فقر الدم في مشفى الموساة.

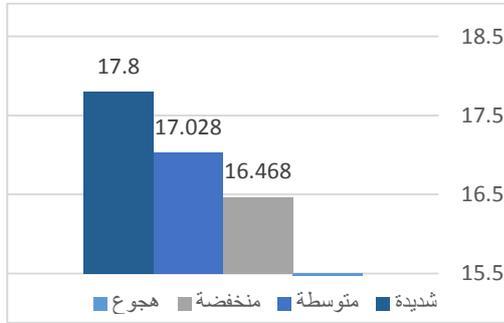
| Correlations | | | |
|--------------|-----------|---------------------|-----------|
| RDW | DAS28-ESR | | |
| 0.426 | 1 | Pearson Correlation | DAS28-ESR |
| 0.007 | | Sig. (2-tailed) | |
| 39 | 39 | N | |

مجموعة مرضى مشفى الموساة الذين ليس لديهم فقر دم:

يبيّن الجدول (8) أنّ متوسط قيمة (RDW) عند مجموعة المرضى ذوي الفعالية الشديدة (17.37) وعند مرضى الفعالية المتوسطة (15.85). ولدراسة العلاقة بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) وفعالية المرض تم إجراء اختبار كاي التربيعي وكانت النتائج التالية: إنّ قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التربيعي (125.2) والدلالة

الجدول (10): الدلالات الإحصائية للعلاقة بين (RDW) وفعالية المرض عند مجموعة المرضى الذين لديهم فقر دم في مشفى الأسد الجامعي

| RDW | | | |
|--------------------|--------|----------------------|--------------------|
| Standard Deviation | Mean | | |
| | | هجوع | الفعالية |
| 1.214 | 16.468 | منخفضة | |
| 1.810 | 17.028 | متوسطة | |
| 1.831 | 17.800 | شديدة | |
| 1.812 | 16.702 | Total | |
| Chi-Square Tests | | | |
| P-VALUE | Df | Value | Pearson Chi-Square |
| 0.016 | 76 | 104.875 ^a | |



الشكل (2): متوسط مشعر تباين توزّع الكريات الحمر وشدة فعالية المرض عند عينة مرضى الأسد الجامعي الذين لديهم فقر دم

ولدراسة علاقة الارتباط بين مشعر تباين توزّع الكريات الحمر (RDW) ومشعر الفعالية (DAS28ESR) تم إجراء اختبار (Pearson) حيث يبين الجدول (11) أنّ معامل علاقة الارتباط (P=0.386) والدلالة الإحصائية (P-value=0.031) وهي أصغر من (0.05) إذاً يوجد علاقة ارتباط إيجابي متوسط بين مشعر تباين توزّع الكريات الحمر (RDW) ومشعر الفعالية (DAS28-ESR) لدى مجموعة مرضى مشفى الأسد الجامعي الذين لديهم فقر دم.

الكريات الحمر (RDW) ومشعر فعالية المرض (DAS28-ESR) في مجموعة المرضى أسوياء الخضاب في مشفى المواساة.

الجدول (9): العلاقة بين (DAS28-ESR) و (RDW) في مجموعة مرضى المواساة أسوياء الخضاب.

| Correlations | | | |
|--------------|-----------|---------------------|-----------|
| RDW | DAS28-ESR | | |
| +0.695 | 1 | Pearson Correlation | DAS28-ESR |
| 0.000 | | Sig. (2-tailed) | |
| 25 | 25 | N | |

دراسة علاقة (RDW) مع شدة فعالية المرض في عينة مرضى مشفى الأسد الجامعي:

1-مجموعة فقر الدم:

يبين الجدول (10) أنّ متوسط قيمة (RDW) في مجموعة الفعالية المتوسطة كان (17.028) ولمجموعة الفعالية الشديدة (17.8).

ولدراسة العلاقة بين مشعر تباين توزّع الكريات الحمر (RDW) ومشعر فعالية المرض تم إجراء اختبار كاي التريبيعي وكانت النتائج التالية: إنّ قيمة معامل العلاقة والاقتران كاي التريبيعي (104.8) والدلالة الإحصائية (P-VALUE=0.016) وهي أصغر من (0.05) وبالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعر تباين توزّع الكريات الحمر (RDW) وشدة فعالية المرض عند مجموعة مرضى الأسد الجامعي الذين لديهم فقر دم.

ولدراسة علاقة الارتباط بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) ومشعر الفعالية (DAS28ESR) تم إجراء اختبار (Pearson) حيث يبين الجدول (13) أن معامل علاقة الارتباط ($P=0.904$) والدلالة الإحصائية ($P=0.035$) وهي أصغر من (0.05) إذاً يوجد ترابط إيجابي قوي بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) ومشعر الفعالية (DAS28ESR) في مرضى مشفى الأسد الجامعي الذين ليس لديهم فقر دم.

الجدول (13): العلاقة بين RDW و DAS في مرضى الأسد الجامعي الذين ليس لديهم فقر دم.

| Correlations | | | |
|--------------|-----------|---------------------|-----|
| RDW | DAS28-ESR | | |
| +0.904 | 1 | Pearson Correlation | das |
| 0.035 | | Sig. (2-tailed) | |
| 5 | 5 | N | |

دراسة مقارنة الفروق بين قيم (RDW) بين المرضى والشواهد:

1) مشفى المواساة:

لدراسة الفروق في قيم (مشعر تباين توزع الكريات الحمر RDW) بين الشواهد والمرضى في مشفى المواساة تم إجراء اختبار (independent T TEST)

وكانت النتائج كالتالي:

يبين الجدول (14) أن متوسط قيمة (RDW) لدى عينة مرضى مشفى المواساة (15.65) و لدى عينة شواهد مشفى المواساة (13.55) والدلالة الإحصائية لمؤشر الفروق (0.000) وهي أصغر من 0.05 وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة هامة إحصائياً في قيمة (RDW) بين مجموعتي المرضى والشواهد في مشفى المواساة.

الجدول (11): العلاقة بين (DAS28-ESR) و (RDW) عند مجموعة مرضى الأسد الجامعي الذين لديهم فقر دم

| Correlations | | | |
|--------------|-----------|---------------------|-----------|
| RDW | DAS28-ESR | | |
| 0.386+ | 1 | Pearson Correlation | DAS28-ESR |
| 0.031 | | Sig. (2-tailed) | |
| 66 | 66 | N | |

2- مجموعة مرضى مشفى الأسد الجامعي الذين ليس لديهم فقر دم:

يبين الجدول (12) متوسط قيمة (RDW) لمجموعة المرضى ذوي الفعالية المتوسطة وكان (14.6) والمرضى ذوي الفعالية الشديدة وكان (15.65). ودراسة العلاقة بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) ومشعر فعالية المرض (DAS28ESR) تم إجراء اختبار كاي التربيعي وكانت النتائج التالية: إن قيمة معامل العلاقة والافتزان كاي التربيعي كانت (101.02) والدلالة الإحصائية ($P=0.027$) وهي أصغر من (0.05) بالتالي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) وفعالية المرض عند مجموعة مرضى الأسد الجامعي الذين ليس لديهم فقر دم.

الجدول (12): الدلالات الإحصائية للعلاقة بين (RDW) مع فعالية المرض في مجموعة مرضى الأسد الجامعي الذين ليس لديهم فقر دم.

| مجموعة مرضى الاسد الجامعي أسوياء الخضاب | | | |
|---|--------|----------------------|--------------------|
| RDW | | | |
| Standard Deviation | Mean | | |
| | | هجوم | الفعالية |
| | | منخفضة | |
| 0.129 | 14.600 | متوسطة | |
| | 15.650 | شديدة | |
| 0.483 | 15.440 | Total | |
| Chi-Square Tests | | | |
| P-VALUE | df | Value | |
| 0.027 | 4 | 101.024 ^a | Pearson Chi-Square |

الدم. كما أنّ مقارنة قيم (RDW) بين المرضى و الشواهد الذين بلغ عددهم (135) شاهداً بينت وجود فروق هامة إحصائياً بين قيم (RDW) عند المرضى وقيم (RDW) عند الشواهد. وبالتالي يمكننا الاستنتاج أنّ (RDW) يكون أعلى بشكل هامّ عند مرضى الذاء الروماتويدي.

وكتنتيجة لدراستنا فإنّ (RDW) يرتبط بشكل إيجابي وهامّ إحصائياً وقد يشكّل مشعراً جيّداً وسهلاً وغير مكافٍ لفعالية المرض عند مرضى الروماتويدي.

وجدت عدّة دراسات تماثلت نتائجها مع دراستنا، كالدراسة التي أجراها Lee وزملاؤه عام 2010 حيث أظهرت وجود ارتفاع قيم (RDW) عند مرضى الروماتويدي عند مقارنتهم مع مرضى الذاء التّكسيّ ذو الآلية الميكانيكية باهتراء الغضروف المفصلي (He Y et al.,2018,161-167)، والدراسة التي أجراها Rodríguez وزملاؤه في إسبانيا عام 2014 والتي أظهرت ترابطاً إيجابياً بين (RDW) و (ESR-CRP-HAQ-DAS28) عند مرضى الروماتويدي كما نذكر الدراسة التي أجراها Koca وزملاؤه في تركيا عام 2018 والتي أظهرت وجود فروق هامة إحصائياً بين قيمة (RDW) عند المرضى والشواهد بالإضافة إلى وجود علاقة ارتباط إيجابي مع شدة فعالية المرض. (Koca et al.,2018,10) ويضاف أيضاً الدراسة التي أجريت في عام 2016 من قبل Tecer وزملائه في تركيا وبينت وجود ترابط إيجابي بين (RDW) و (DAS28) ودرجة الألم عند مرضى الروماتويدي بالإضافة لبقاء هذه العلاقة موجودة عند مرضى الروماتويدي الذين ليس لديهم فقر دم وهذا يماثل دراستنا (Tecer D et al.,2016,74)، كما أظهرت دراسة حالة شاهد حديثة عام 2021 أجراها Atwa وزملاؤه في مصر إمكانية استخدام (RDW) كمشعر أفضل من (ESR-CRP) لتقييم فعالية المرض عند مرضى الروماتويدي

الجدول(14): الدلالات الإحصائية لاختبار الفروق بين قيم

(RDW) بين مجموعة المرضى والشواهد في مشفى المواساة.

| Sig. (2-tailed) | df | t | Std. Deviation | | Mean | N | Group |
|-----------------|-----|--------|----------------|-------|------|-------------|-------|
| 0.000 | 120 | 11.907 | 1.70 | 16.61 | 71 | عينة المرضى | rdw |
| | | | 0.51 | 13.55 | 71 | عينة الشاهد | |

(2) مشفى الأسد:

يبين الجدول(15) أنّ متوسط قيمة (RDW) لدى عينة مرضى مشفى الأسد (16.61) ولدى عينة الشواهد (13.55) والدلالة الإحصائية لمؤشر الفروق (0.000) وهي أصغر من (0.05) وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة هامة إحصائياً في قيمة (RDW) بين مجموعتي المرضى والشواهد في مشفى الأسد.

الجدول(15): الدلالات الإحصائية لاختبار الفروق بين قيم RDW

بين مجموعة المرضى والشواهد مشفى الأسد الجامعي.

| Group Statistics | | | | | | | |
|------------------|-----|-------|----------------|-------|----|-------------|-----|
| Sig. (2-tailed) | df | T | Std. Deviation | Mean | N | group | |
| 0.000 | 120 | 5.832 | 2.54 | 15.65 | 64 | عينة المرضى | RDW |
| | | | 1.08 | 13.55 | 64 | عينة الشاهد | |

مناقشة النتائج:

بينت دراستنا التي استمرت على مدى سنتين وشملت (135) مريضاً مشخصاً لديهم التهاب مفاصل روماتويدي في كلّ من مشفىي الأسد و المواساة بدمشق وجود علاقة ارتباط إيجابي بين قيمة مشعر تباين توزع الكريات الحمر (RDW) و مشعر فعالية الذاء الروماتويدي (-DAS28) حيث كان الترابط إيجابياً قوياً عند مجموعة المرضى أسوياء الخضاب في المشفيين ومتوسطاً عند مجموعة المرضى الذين لديهم فقر دم في المشفيين. وقد كان لتقسيم عينات المرضى حسب قيمة خضاب الدم دور هام لتأكيد أنّ قيمة (RDW) ترتبط بفعالية المرض عند مرضى الذاء الروماتويدي سواءً بوجود أو غياب فقر

مرض فعال 96.4% حسب مشعر (DAS-28) دون تقسيم المرضى إلى مجموعات أو تحديد درجة الفعالية حسب مشعر الفعالية وبالتالي لا يمكن تأكيد أو نفي الارتباط بين درجة الفعالية وقيمة (RDW) وتعميمها كنتيجة كونه لا يوجد بيانات في هذه الدراسة تبين توزع العينة حسب درجة الفعالية.

وأخيراً الدراسة التي أجراها Remalante وزملاؤه عام 2020 في الفلبين التي بينت عدم وجود ترابط إيجابي بين (RDW) و (DAS28) وهذا يخالف أيضاً دراستنا وقد يكون بسبب اختلاف العرق والخصائص الديموغرافية وأجهزة التحليل الدموي (Remalante PPM et al., 2020, 1631) وأخيراً فقد كان لدراستنا عدة محددات حيث كانت العينة المدروسة مأخوذة من مشافي دمشق فقط دون بقية المحافظات، وهي لا تمثل بالضرورة كل المرضى في سوريا، بالإضافة إلى عدم دراسة العلاقة عند مرضى لم يتلقوا أي علاج معدّل لسير المرض وبالتالي عدم إمكانية تحديد دور الأدوية الذي قد يؤثر في قيمة (RDW)، كما لم يتمّ تحديد العوامل التي قد تؤثر على قيمة (RDW) كوجود أعواز فيتامينات كعوز فيتامين (B9-B12) كون إجراءاتها غير متوقّرة مجّاناً.

الخلاصة:

من الممكن استخدام (RDW) كمؤشر لفعالية الداء الروماتويدي حيث وجدت علاقة ترابط إيجابي بين قيمة (RDW) وفعالية الروماتويد مقدرة بمشعر الفعالية (DAS28-ESR) وبشكل مستقل عن وجود فقر الدم.

(Atwa ET et al., 2021, 1699). وبالمقابل فقد أظهرت عدة دراسات وجود نتائج مخالفة لدراستنا ومنها الدراسة التي أجراها Lee وزملائه في كوريا الجنوبية عام 2010 والتي اختلفت جزئياً عن دراستنا حيث أظهرت وجود ترابط إيجابي بين (RDW) وكلّ من (ESR-CRP) عند مرضى الروماتويد لكنّ هذه العلاقة بقيت موجودة فقط بين (RDW) و (CRP) دون (ESR) بعد تقسيم المرضى حسب قيم الخضاب وبالتالي كانت نتائجها أنّ قيمة (RDW) تتأثر بالالتهاب ويفقر الدم معاً (Lee WS et al., 2010, 134)، وهذا يتوافق مع دراستنا حيث أنّ هذين التحليلين يعدّان من مشعرات الهجوم أو الهجمة للداء الروماتويدي. وفي دراسة Lin وزملائه في الصين عام 2018 كانت النتائج مخالفة لدراستنا حيث أظهرت عدم وجود ارتباط إيجابي بين (RDW) والمشعرات الالتهابية عند مرضى الروماتويد باستثناء وجود علاقة ترابط بين (RDW) و (CRP) عند مرضى الروماتويد أسوياء الخضاب فقط. وقد يكون اختلاف النتائج بسبب اختلاف العرق بالإضافة إلى عدم مقارنة (RDW) مع أحد مشعرات الفعالية في هذه الدراسة. (Lin F et al., 2018, 301-307) وفي دراسة أجراها Al-Rawi وزملاؤه في العراق عام 2018 تبين وجود ارتفاع بقيم (RDW) عند مرضى الروماتويد مقارنة مع الشواهد وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا، ولكنّ تبين عدم وجود علاقة ارتباط إيجابي بين قيمة (RDW) ومشعرات فعالية المرض (DAS28-CDAI) (Al-Rawi ZS et al., 2018, 38-42). وهذا يخالف نتائج دراستنا وقد يكون ذلك كون عدد مرضى الدراسة كان 111 مريضاً وكانت نسبة المرضى الذين لديهم

References

- 1-Sparks JA. Rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med.*2019 Jan 1;170(1):ITC1-ITC16.
- 2-- Gary S. Firestein. Etiology of Rheumatoid Arthritis. Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021.p1187-1188
- 3-Lin Y-J, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. *Cells*2020; 9(4):880.
- 4-Coutant, F.; Miossec, P. Evolving concepts of the pathogenesis of rheumatoid arthritis with focus on the early and late stages. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2020, 32, 57–63
- 5-Bryant R. England and Ted R. Mikuls. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021.p1236.
- 6-Aletaha, D.; Ramiro, S. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. *JAMA* 2018, 320, 1360–1372.
- 7-Bryant R. England and Ted R. Mikuls. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021.p1238-1239.
- 8-England BR, Tiong BK, Bergman MJ, Curtis JR, Kazi S, Mikuls TR, O'Dell JR, Ranganath VK, Limanni A, Suter LG, Michaud K. 2019 Update of the American College of Rheumatology Recommended Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Dec;71(12):1540-1555.
- 9-He Y, Liu C, Zeng Z, Ye W, et al. Red blood cell distribution width: a potential laboratory parameter for monitoring inflammation in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2018 Jan;37(1):161-167.
- 10-Hu, Z. Red blood cell distribution width: a promising index for estimating activity of autoimmune disease. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*,2016,1(2).
- 11-Held J, Mosheimer-Feistritz B, Gruber J, et al. Methotrexate therapy impacts on red cell distribution width and its predictive value for cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatol.*2018 Mar 7;2:6.
- 12-Koca, Tuba & Arslan, Aydın & Özdemir, et al. The importance of red cell distribution width and neutrophil-lymphocyte ratio as a new biomarker in rheumatoid arthritis. *The European Research Journal*.2018. 10.18621/eurj.376346.
- 13- Tecer D, Sezgin M, Kanik A, et al. Can mean platelet volume and red blood cell distribution width show disease activity in rheumatoid arthritis? *Biomark Med.* 2016 Sep;10(9):967-74.
- 14- Lippi G, Targher G, Montagnana M et al Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med.*2009,133:628–632.
- 15- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-2581.
- 16-Rodríguez-Carrio J, Alperi-López M, López P, et al. Red cell distribution width is associated with cardiovascular risk and disease parameters in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Apr;54(4):6416
- 17-- Atwa ET, Omar HM, Amin A, Hammad M. Red Cell Distribution Width and Mean Platelet Volume in Rheumatoid Arthritis Patients: Its Association With Disease Activity. *Reumatol Clin.*2021 Jun 19;S1699-258X(21)00133-9.
- 18- Lee WS, Kim TY. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in rheumatoid arthritis. *Arch Pathol Lab Med.* 2010 Apr;134(4):505-6.
- 19- Lin F, Wang X, Liang Y, Liu D, Zhang Y, Zhong R, Yang Z. Red Blood Cell Distribution Width in Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis and Osteoarthritis: True Inflammatory Index or Effect of Anemia? *Ann Clin Lab Sci.* 2018 May;48(3):301-307.
- 20- Al-Rawi ZS, Gorial FI, Al-Bayati AA. Red Cell Distribution Width in Rheumatoid arthritis. *Mediterr J Rheumatol.* 2018;29(1):38-42. Published 2018 Mar 19.
- 21- Remalante PPM, Salido EO, Penserga EG, Gauran DTV. Red cell distribution width and neutrophil-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.*2020 Oct;40(10):1631-1637.