



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

العلاقة بين نتروجين البولة الدموية وإنذار الهجمة الحادة للداء الرئوي المُسبِّد المُزمن

The association of BUN with prognosis in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

إعداد طالب الدراسات العليا

شذى عامر مسعود

بإشراف

المُدَرِّس الدكتور

عمار الزين

2025 م

تصريح خطّي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أنّ كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكيّة فكريّة وماليّة بالتّشارك مع جامعة دمشق، وأنّني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصّاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكّتبات أو مواقع إلكترونيّة وغيرها من وسائل النّشر).

2- أنّه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة تمّ اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهوريّة العربيّة السّوريّة.

الاسم والتوقيع

شذى عامر مسعود

شُكْرٌ وَتَقْدِيرٌ

يُشَرِّفُنِي وَيَسْعِدُنِي أَنَّ أَتَقَدَّمَ بِخَالصِ الشُّكْرِ وَالاحْتِرَامِ وَالتَّقْدِيرِ لِمُسَادَةِ أَعْضَاءِ لَجْنَةِ الْحُكْمِ الْمَوْقَرِينَ كَمَا أَتَوَجَّهُ بِجَزِيلِ الشُّكْرِ وَالْعُرْفَانِ إِلَى الْأَسْتَاذِ الدَّكْتُورِ عَمَّارِ الزَّيْنِ الَّذِي أَشْرَفَ عَلَى هَذَا الْبَحْثِ نَسْأَلُ اللَّهَ دَوَامَ الصَّحَّةِ وَالْعَافِيَةِ لَهُمْ.

إهداء

إلى صخرتي وسندي، إلى الضّوء الّذي ينير دربي في كلّ الظّلمات، إلى من غرس في قلبي الشّجاعة.....أبي الغالي.

إلى زهرة قلبي ودفء أيامي، إلى من صنعت من حنانها ملاذاً، ومن ابتسامتها نوراً لا ينطفئ.....أمّي الحبيبة.

إلى أزهار العمر الّتي عبّرت عن فرحتي وحملت همومي، إلى من تحلو معهم الحياة وتصبح أكثر إشراقاً.....إلى أخوتي الأعزاء محمّد، ندى، عبير، مايا، ثقي، فرح.

إلى من جعل قلبي يهتف بالحب، وإلى من أصبح حضوره أماناً وسعادتي الأبدية، من شاركني حزني قبل فرحي وضحك معي حين ضحكت الدنيا.....إلى زوجي خليل.

إلى من ضحكنا سوياً، وبكىنا سوياً، ذكراكم حكاية لا تنتهي.....إلى صديقاتي العزيزات.

فهرس المحتويات (Table of contents)

X	قائمة الجداول
XI	قائمة الأشكال والرّسوم البيانية
XII	قائمة الاختصارات
XIII	الملخص
1	الباب الأوّل: القسم التمهيدّي
7	الباب الثاني: القسم النظريّ
8	الفصل الأوّل: الدّاء الرّئويّ المُسدّ المُزمن
8	1-1. التّعريف والوبائيّات
8	1-2. المظاهر المرضيّة الرّئيسة
8	1-2-1. التهاب القصبات المُزمن
9	1-2-2. النّفاخ الرّئويّ
9	1-3. الأسباب
10	1-4. الآليّة الإمراضيّة
10	1-4-1. الأسناخ الرّئويّة
10	1-4-2. القصبيّات التّنفسيّة
11	1-4-3. الأوعية الرّئويّة
11	1-5. المظاهر السريريّة
12	1-6. التّشخيص
12	1-6-1. الفحص السريريّ

13	1-6-2. اختبار جريان النفس (Spirometry)
13	1-6-2-1. آلية الاختبار
13	1-6-2-2. القيم الاساسيّة المُقاسّة
13	1-6-2-3. استخدام المُوسّعات القصبيّة أثناء الاختبار
14	1-6-2-4. قراءة النّتائج
15	1-6-3. التّصوير الشّعاعيّ
16	1-6-3-1. التّصوير الطّبقّيّ المحوسب CT Scan
16	1-6-4. تعداد كريات الدّم الحمضة
16	1-6-5. غازات الدّم الشّرانيّة (Arterial Blood Gases - ABGs)
17	1-7. التّشخيص التّفريقيّ
18	1-8. التّقييم الأوّليّ وخطة العمل بعد تشخيص الـ COPD
19	1-8-1. تقييم شدّة الانسداد
19	1-8-2. تقييم المريض حسب شدّة الأعراض
21	1-9. الإمبراضيّات المُرافقة
22	1-10. العلاج
25	الفصل الثّاني: الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّد المُزمن
25	2-1. تعريف
25	2-2. الوبائيّات
26	2-3. تشخيص وتقييم الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّد المُزمن
26	2-4. تصنيف هجمات الدّاء الرّئويّ المُسبّد المُزمن
29	2-5. عوامل الخطر لتطوّر هجمات حادّة

29	2-6. محرّضات الهجمة الحادّة
30	2-7. علاج والوقاية من الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن
31	2-7-1. العلاج الدوائي
34	2-7-2. استطبابات القبول في العناية المشدّدة
34	2-7-3. التّهوئة غير الغازية NIV (Non-invasive ventilation)
34	2-7-3-1. استطبابات التّهوئة غير الغازية
35	2-7-4. التّهوئة الميكانيكيّة الغازية
35	2-7-4-1. استطبابات التّهوئة الميكانيكيّة الغازية
35	2-7-5. الوقاية من هجماتٍ لاحقة
36	الفصل الثالث: نتروجين البولة الدّمويّة والدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن
36	3-1. لمحة عن نتروجين البولة الدّمويّة BUN (Blood Urea Nitrogen)
36	3-2. معايرة نتروجين البولة الدّمويّة
36	3-3. العوامل المؤثّرة على مستوى BUN في الدّم
37	3-4. الآليات المُحتَملة لارتفاع BUN عند مرضى الـ AECOPD
38	3-5. علاقة الـ BUN بالإنذار عند مرضى الـ AECOPD
39	الباب الثالث: القسم العمليّ
40	الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجراؤه
40	1-1. هدف البحث
40	1-2. خلفية البحث وأهمّيّته
40	1-3. نمط الدّراسة
40	1-4. مكان الدّراسة
40	1-5. مدة الدّراسة وزمانيّتها

40	1-6. معايير الاشتمال
41	1-7. معايير الاستبعاد
41	1-8. عينة الدّراسة
41	1-9. طريقة الدّراسة
41	1-9-1. البيانات الديموغرافيّة والسّريريّة
42	1-9-2. التحاليل الدّموية والمخبرية عند بدء الدّراسة
42	1-10. الميزانية
42	1-11. المحدّدات الأخلاقية
42	1-12. تحليل البيانات
42	1-12-1. الإحصاء الوصفيّ
42	1-12-2. الإحصاء التّحليليّ (الاستدلاليّ)
43	الفصل الثّاني: نتائج البحث
43	2-1. الخصائص القاعدية لمرضى البحث
43	2-1-1. التحليل الوصفيّ للمتغيّرات الفئويّة
43	2-1-1-1. الجنس
43	2-1-1-2. توزّع العينة حسب السّوابق المرضيّة
44	2-1-1-3. توزّع العينة حسب حالة التدخين
45	2-1-1-4. توزّع العينة حسب نوع التهوية المستخدمة (غازية او غير غازية)
45	2-1-1-5. توزّع العينة حسب الحصيلة
46	2-1-1-6. الإحصاء الوصفيّ للمتغيّرات المستمرة
48	2-1-2. التّحليل الاستدلاليّ
48	2-1-2-1. العلاقة بين مستوى الـ BUN والجنس

48	2-1-2-2. العلاقة بين مستوى الـ BUN والحاجة لدعم بالتهوية
49	2-1-2-3. العلاقة بين السوابق المرضية والحصيلة
47	2-1-2-4. العلاقة بين مستوى الـ BUN والحصيلة
51	الفصل الثالث: المناقشة والمُقارنة مع الدّراسات العالميّة
54	الفصل الرّابع: الخلاصة والمحدّدات والتّوصيات
54	4-1. الخلاصة
54	4-2. المُحدّدات
54	4-3. التّوصيات
55	المراجع
62	الملاحق
64	المُلخّص
65	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

رقم الجدول	محتوى الجدول	رقم الصفحة
1	المؤشرات السريرية الموجهة نحو الـ COPD	12
2	تصنيف غولد لشدة تضيق الطرق الهوائية	15
3	التشخيص التفريقيّة للـ COPD	17
4	مقياس mMRC	19
5	مقياس CAT (COPD Assessment Test)	20
6	تصنيف شدة الهجمات الحادّة للـ COPD	27
7	توزع العينة حسب السوابق المرضيّة	44
8	الإحصاء الوصفي للمتغيرات المستمرة	46
9	العلاقة بين مستوى الـ BUN والجنس	48
10	العلاقة بين مستوى الـ BUN والحاجة لدعم بالتهوية	48
11	العلاقة بين السوابق المرضيّة والحصىلة	49
12	العلاقة بين مستوى الـ BUN والحصىلة	49
13	العلاقة بين مستوى الـ BUN والحصىلة بواسطة الانحدار اللوجستي	50
14	خلاصة مقارنة الدّراسة الحاليّة مع الدّراسات العالميّة	53

قائمة الصور والأشكال والرّسوم البيانيّة List of Figures

الرقم	محتوى الشّكل	رقم الصفحة
1	مُخطّط Spirometry لشخص سليم وآخر مريض	14
2	تقييم مرضى الـ COPD	18
3	العلاج الدّوائي البدئي لمرضى الـ COPD	23
4	تصنيف شدّة الهجمات الحادّة للـ COPD	28
5	توزّع عينة الدّراسة حسب الجنس	43
6	التّوزّع النّسبي للعينة تبعاً لحالة التدخين	44
7	توزّع العينة حسب نوع التّهوية المستخدمة (غازية أو غير غازية)	45
8	توزّع العينة حسب الحصيلة	46

قائمة الاختصارات List of Abbreviations

AECOPD	Acute Exacerbation of COPD
AATD	Alpha-1 Antitrypsin Deficiency
ABGs	Arterial Blood Gases
BUN	Blood Urea Nitrogen
CAT	COPD Assessment Test
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
FEV1	Forced Expiratory Volume in 1 second
FVC	Forced Vital Capacity
ICSs	Inhaled Corticosteroids
LABA	Long-Acting Beta2 Agonist
LAMA	Long-Acting Muscarinic Antagonist
mMRC	Modified Medical Research Council Dyspnea Scale
NIV	Non-invasive ventilation
OSA	Obstructive Sleep Apnea
SABA	Short-Acting Beta2 Agonist
SAMA	Short-Acting Muscarinic Antagonist
VAP	Ventilator-associated pneumonia

المُلخَص

الخلفية: تُعدُّ الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبِّد المُزمن من الأسباب الرّئيسة لدخول المستشفى عالمياً، وترتبط بمعدّلات عالية من المراضة والوفيات. وفي ظلّ الحاجة المتزايدة لمؤشّرات حيويّة بسيطة ومتاحة ومنخفضة التّكلفة للمساعدة في تقييم شدّة الهجمة وتوجيه القرارات السريريّة المُبكّرة يُطرح مستوى نتروجين البولة الدّمويّة كمؤشّر إنذاريّ محتمل للتنبؤ بمآل المرضى المُصابين بهجمة حادّة من الدّاء الرّئويّ المُسبِّد المُزمن. على الرّغم من وجود العديد من الدّراسات العالميّة الّتي تناولت هذا الموضوع، إلّا أنّ الأبحاث في السّياق المحليّ لا تزال محدودة، ممّا يبرز أهميّة إجراء هذه الدّراسة لسدّ هذه الفجوة المعرفيّة وتقديم بيانات ذات صلة بالمنطقة.

الهدف: تقييم العلاقة بين مستوى نتروجين البولة الدّمويّة BUN عند القبول في المستشفى والإنذار لدى مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبِّد المُزمن.

المواد والطّرائق: أُجريت هذه الدّراسة كدراسة حشديّة مستقبليّة (Prospective Cohort Study) في مستشفى المواساة الجامعيّ بدمشق، سوريا، على مدى عام كامل من أيار 2024 حتّى أيار 2025. شملت العينة 150 مريضاً مُشخّصين سابقاً بالدّاء الرّئويّ المُسبِّد المُزمن وقُبِلوا في قسم الإسعاف أو العناية المشدّدة إثر هجمة حادّة، وذلك بعد استبعاد المرضى الذين يعانون من أمراض مُرافقة قد تؤثر في نتائج الدّراسة. وجمعت البيانات الديموغرافيّة والسّريريّة والمخبريّة، بما في ذلك قياس مستوى نتروجين البولة الدّمويّة وتحليل غازات الدّم الشّرانيّ وصورة الصّدر الشعاعيّة، بالإضافة إلى التّحاليل الرّوتينيّة الأخرى، تمّ إجراء التّحليل الإحصائيّ باستخدام برنامج SPSS الإصدار 29، واعتبرت قيمة $P < 0.05$ ذات دلالة إحصائيّة.

النتائج: أظهرت النّتائج أنّ غالبيّة المرضى كانوا من الذّكور 72.4% مع نسبة مرتفعة من المدخّنين أو المتعرضين للتّدخين السلبيّ 93.3%، ممّا يعكس الارتباط القويّ بين التّدخين والدّاء الرّئويّ المُسبِّد المُزمن. فيما يتعلّق بالسّوابق المرضيّة لم يكن لدى 41% من المرضى أيّ أمراض مُزمنة سابقة، بينما كانت أكثر السّوابق شيوعاً فرط التوتر الشّرانيّ (18%) يليه الدّاء السّكريّ (6%) وداء القلب الإقفاريّ (5.3%). بلغت نسبة التّخريج من المستشفى 84.7%، في حين سجّلت وفيات بنسبة 15.3%، وكان متوسّط عمر المرضى 69 عاماً، وظهر ارتفاع في متوسّط نتروجين البولة الدّمويّة (26 ± 16.68) BUN. على الرّغم من أنّ العلاقة بين BUN والوفاة لم تصل إلى دلالة إحصائيّة تقليديّة، إلّا أنّها قد تحمل أهميّة سريريّة. بالمقابل ظهر انخفاض في قيمة درجة الحموضة (PH) كعامل تنبؤيّ واضح للوفاة ($P = 0.007$)، أمّا باقي المتغيّرات مثل العمر والجنس وسكر الدّم فلم تظهر دلالة إحصائيّة مهمّة.

الاستنتاج: تشير النّتائج إلى أنّ ارتفاع قيمة نتروجين البولة الدّمويّة قد يكون مرتبطاً بزيادة خطر الوفاة لدى مرضى الدّاء الرّئويّ المُسبِّد المُزمن خلال الهجمة الحادّة، إلّا أنّ هذه العلاقة لم تكن ذات دلالة إحصائيّة. ممّا يشير إلى دور محتمل لـ BUN كمؤشّر إنذاريّ غير مستقلّ، وعليه يُوصى بإجراء دراسات أكبر حجماً وأكثر تنوّعاً لتأكيد القيمة التنبؤيّة لـ BUN في هذا السّياق.

الكلمات المفتاحيّة: الدّاء الرّئويّ المُسبِّد المُزمن، نتروجين البولة الدّمويّة، الإنذار، الوفيات.

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

يُعدّ الدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) من الأمراض التّنفسية الشّائعة وهو مرض قابل للوقاية والعلاج. يتميّز بأعراض تنفسية مُزمنة (مثل الرّلة ، السّعال، زيادة أنّاج القشع) وتحدّد في جريان الهواء غير قابل للعكس بشكلٍ كاملٍ. (1)

تُعرّف الهجمة الحادة للدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن (Acute Exacerbation of COPD- AECOPD) على أنّها تدهور حادّ مفاجئ في الأعراض التّنفسية للمريض بدرجات متفاوتة الشّدة قد يتطلّب تغييراً في العلاج المعتاد للمريض أو دخولاً إلى المستشفى. (2-1) تُعدّ هذه الهجمات سبباً رئيساً لدخول المستشفى عالمياً، وترتبط بمعدّلات عالية من المراضة والوفيات، وتؤثّر سلباً على جودة حياة المرضى ومعدّل بقائهم على قيد الحياة. (3) غالباً ما تُثار الهجمات الحادة بسبب الإلتانات التّنفسية سواء كانت جرثومية أو فيروسية أو نتيجة لاضطرابات وظيفية أو أمراض مُرافقة مثل قصور القلب أو الانصمام الرّئوي. (4)

إنّ التّحديد المُبكّر للهجمة الشّديدة وتحديد المرضى المُعرّضين لخطر الوفاة العالي أمرٌ بالغ الأهميّة لاختيار استراتيجية العلاج المناسبة، وقد يُسهم في تقليل معدّلات الوفيات داخل المستشفى. (5)

نetroجين البولة الدّمويّة (Blood Urea Nitrogen-BUN) هو ناتج نهائيّ لعملية استقلاب البروتين في الكبد ويتمّ إطراره عن طريق الكلية. يُستخدم BUN بشكل روتينيّ لتقييم وظائف الكلية، لكنّه أيضاً مؤشر مهمّ للفعاليّة العصبيّة الهرمونيّة، حيث يعكس تفعيل جملة الرينين أنجيوتنسين ألدوسترون، والجهاز العصبيّ الوديّ، ممّا قد يُؤثّر سلباً على وظيفة المتقدّرات القلبية. (6)

يعاني مرضى الهجمات الحادة من نقص أكسجة وارتفاع غاز ثاني أوكسيد الكربون والتهاب رئويّ، مع التهاب جهازيّ أحياناً. وجميعها عوامل قد تُؤثّر على الوظائف القلبية والكلىيّة وتؤدي إلى اضطرابات في مستويات BUN. لذا يفترض أنّ ارتفاع مستوى BUN قد يترافق مع تطوّر سريريّ أسوأ للهجمة الحادة. (6)

ثانيًا: المشكلة البحثيّة

يُعدّ الدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن COPD من الأسباب الرّئيسة للمراضة والاستشفاء في جميع أنحاء العالم. لذلك فإنّ التّحديد الدّقيق لشدّة الهجمة وعوامل الخطورة المُرتفعة يُعدّ ضروريّاً لتحسين نتائج العلاج، وتقليل مضاعفات المرض وتحسين جودة حياة المرضى والحدّ من تكرار هجمات مستقبلية.

ثالثًا: التساؤلات

- هل تُساهم قيمة نetroجين البولة الدّمويّة BUN عند القبول في التنبؤ بإنذار المرضى المصابين بهجمة COPD حادّة؟
- هل يرتبط ارتفاع BUN بزيادة معدّل الوفيات لدى هؤلاء المرضى؟

رابعًا: هدف البحث

تقييم العلاقة بين مستوى نetroجين البولة الدّمويّة BUN عند القبول في المستشفى والإنذار لدى مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن AECOPD.

الأهداف الثانويّة:

- تقييم العلاقة بين قيمة BUN ومعدّل الوفيات داخل المستشفى لدى مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن.
- دراسة العلاقة بين قيمة BUN وبعض المؤشرات السريريّة والمخبريّة مثل قيمة PH وسكر الدّم والعمر والجنس.
- تحديد الفروقات بين المرضى النّاجين والمرضى المتوفين أثناء الإقامة في المستشفى.

خامسًا: أهميّة البحث

بالرّغم من تعدّد المؤشّرات السريريّة والمخبريّة المرتبطة بإنذار مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن، لايزال هناك نقص في مؤشّرات بسيطة ومتوافرة ومنخفضة التّكلفة تُساعد الأطباء في التّقدير المُبكر لشدّة الحالة وتحديد مكان القبول المناسب.

يُعَدُّ BUN فحصاً روتينياً ومتوقّراً في معظم المستشفيات، وقد ارتبط ارتفاعه في بعض الدّراسات بزيادة سوء الإنذار. وهذا ممّا يُبرز أهميّة دراسته كأداة إنذارية مُحتملة تُقلّل الحاجة لاختبارات مُعقّدة وتُسهم في توجيه الموارد الطّبيّة بكفاءة.

سادساً: مناهج البحث وأدواته

تصميم الدّراسة:

- دراسة حشديّة مستقبلية Prospective cohort study.

عينة الدّراسة:

تمّ تحديد حجم العينة للدّراسة بناءً على المعايير الإحصائيّة لضمان تمثيل مناسب للجمهرة، الذي يبلغ حوالي 250 شخصاً، مع الأخذ في الاعتبار مستوى ثقة 95% وهامش خطأ 5%، تمّ التعويض بالقيم المناسبة في الصّيغة الإحصائيّة لحساب حجم العينة، فأُسفر ذلك عن حجم عينة يبلغ 150 مشاركاً.

معايير الاشتّمال:

تضمّنت الدّراسة المرضى الذين تمّ تشخيصهم سابقاً بداء COPD ويراجعون المستشفى حالياً بسبب هجمة حادّة وقَبِلوا فيها لتلقي العلاج.

معايير الاستبعاد:

- عدم موافقة المريض على المشاركة في الدّراسة.
- وجود اضطراب تنفسيّ آخر مرافق مثل: الرّيح الصّدرية وانصباب الجنب والصّمّة الرّئويّة وذات الرّئة (لأنّ هذه الحالات تُسبّب اضطراباً تنفسياً مستقلاً عن COPD ممّا يربك تفسير شدة الهجمة ونتائج الدّراسة).
- مرضى النّزف الهضميّ العلويّ.
- مرضى قصور القلب.
- وجود داء وعائيّ محيطيّ.
- مرضى التهاب البنكرياس النّخريّ.
- الداء الكلوي المزمن.
- المرضى الموضوعين على أدوية مزمنة ترفع مستوى الـ BUN .

سابعاً: الدّراسات المرجعيّة

درست عدّة أبحاث عالميّة العلاقة بين الدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن والمستوى المصلّيّ لنتروجين البولة الدّمويّة:

1- دراسة Chen وزملاؤه: (7)

عنوان الدّراسة:

The association of blood urea nitrogen levels upon emergency admission with mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

دراسة حشديّة تراجميّة أُجريت في قسم الطّوارئ في مستشفى جينهاوا في الصّين، شملت المرضى المقبولين بهجمة حادّة للدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن بين كانون الثّاني 2018 وأيلول 2020 وتكوّنت من 842 مريض (170 أنثى، 672 ذكر) وكان العمر الوسطيّ للمرضى 77 ± 9 سنوات وأظهرت النّتائج أنّ معدّل الوفيات المشفويّة ومعدّل التّهوية الغازية ومعدّل القبول في العناية المشدّدة هي 3.09%، 16.86%، 22.57% على التّوالي والمعدّل الوسطيّ للـ BUN: 4.5 ± 7.5 mmol/L (11) كانت مستويات BUN لدى المرضى غير النّاجين أعلى منها عند المرضى النّاجين (13.48 ± 9.6 مقابل 35 ± 4.1)، وكان مستوى نيتروجين البولة عند القبول مُرتبطاً مع ازدياد كلّ أسباب الوفاة عند مرضى الهجمات الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسيّد الذين راجعوا الإسعاف. لذلك كمعيار قليل التّكلفة وسهل الإجراء فإنّ ارتفاع مستوى الـ BUN عند القبول يجب أن يكون علامة خطر تُنبّه الطّبيب لإجراء التّدخلات بشكلٍ باكٍ. ويمكن اعتبار القيمة BUN 7.63 mmol/L كقيمة حدّيّة لتحديد الإنذار.

2- دراسة Zhang J وزملاؤه: (8)

عنوان الدّراسة:

Elevated BUN Upon Admission as a Predictor of in-Hospital Mortality Among Patients with Acute Exacerbation of COPD: A Secondary Analysis of Multicenter Cohort Study

دراسة حشدية أجريت في الصين شملت المرضى المقبولين بهجمات COPD حادة ضمن عشرة مشافٍ شاركت في الدراسة وذلك خلال الفترة بين أيلول 2017 وتموز 2020. شملت الدراسة 13.431 مريضاً، تمّ تقسيمهم حسب قيمة الـ BUN إلى مجموعتين 3762 مريضاً لديهم قيم أكبر من 7.3 ممول بالتر و 9669 مريضاً لديهم قيم > 7.3 . وكانت النتائج 173 مريض توفوا خلال الاستشفاء و 416 مريضاً احتاجوا التهوية الغازية و 968 مريضاً غولجوا في العناية المشددة خلال فترة الاستشفاء. وتبيّن في هذه الدراسة أنّ المرضى غير الناجين لديهم مستويات BUN أعلى مقارنة مع الناجين (9.5 مقابل 5.6 ممول /ل). وتمّ تحديد 7.3 ممول/لتر كقيمة حدية للوفيات المشفوية وتمّ اعتبار قيمة $BUN \leq 7.3$ ممول /لتر كعامل خطرٍ مستقلٍ للوفاة ضمن المشفى عند مرضى الهجمات الحادة للداء الرئويّ المُسبب المُزمن وقد يُستخدم لتحديد خطورة المرضى والتّوجّه لخطة التدبير والعلاج.

مُكوّنات البحث:

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: القسم التمهيدِي.

الباب الثاني: القسم النظريّ، الإطار النظريّ لموضوع الدّراسة والتّعريفات الأساسيّة ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن هذا القسم من ثلاثة فصول:

الفصل الأول: يتحدّث عن تعريف الدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن والآليّة الإمبراضيّة والتّشخيص والعلاج.

الفصل الثاني: تعريف الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن ومقاربة مريض الهجمات الحادّة والأسباب والعلاج.

الفصل الثالث: نتروجين البولة الدّمويّة BUN وعلاقته بالدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن.

الباب الثالث: القسم العمليّ، وهو الإطار العمليّ للدّراسة والخطط التي أتبعته خلال مدّة الدّراسة للوصول إلى النّتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأول، هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفيّة البحث وأهمّيته وهدف البحث ومواد البحث وطرقه (تصميم الدّراسة، وعيّنة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدّراسة الإحصائيّة المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت في البحث.
- **الفصل الثاني، نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنّتائج الإحصائيّة.
- **الفصل الثالث، المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالميّة:** ويحوي مراجعة للنّتائج التي جرى التّوصّل إليها ومقارنتها مع نتائج الدّراسات العالميّة المشابهة.
- **الفصل الرابع، الاستنتاجات والمحدّدات والتّوصيات:** ويحوي خلاصة نتائج البحث والصعوبات والعيوب في الدّراسة والمقترحات المستقبلية لإجراء دراسات حول هذه الموضوع لاحقاً.

الباب الثّاني: القسم النظريّ

يتكوّن هذا الباب من ثلاثة فصول:

الفصل الأوّل: الدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن.

الفصل الثّاني: الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن.

الفصل الثّالث: نتروجين البولة الدّمويّة وعلاقته بالدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن.

الفصل الأوّل: الدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن

1-1. التعريف والوبائيّات:

يُعدّ الدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن من الأسباب الثلاثة الرّئيسة للوفاة عالمياً، وتُشير التّقدّيرات الوبائيّة إلى أنّ نحو 90% من هذه الوفيّات تُسجّل في البلدان ذات الدّخل المُنخفض أو المتوسّط ويعاني المرضى المصابون بهذا الدّاء من أعراض ومضاعفات مُزمنة تمتدّ لسنوات طويلة، ممّا يفرض عبئاً صحّيّاً واقتصاديّاً على أنظمة الرّعاية الصّحيّة. (11-10-9)

ورغم أنّ الدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن يُعتبر من الأمراض القابلة للوقاية إلّا أنّه لا يزال يمثّل تحدّيّاً عالميّاً متزايداً، وتُشير التّنبؤات الحديثة إلى ازدياد متوقّع في معدّلات الإصابة خلال العقود المُقبلّة، ويُعزى ذلك بشكلٍ أساسيٍّ إلى الارتفاع المُستمرّ في التّعرّض لعوامل الخطورة، لاسيّما التّدخين وتلوّث الهواء، إضافةً إلى ارتفاع متوسّط العمر المُتوقّع في المجتمعات السّكنيّة. (11-10-9)

يُعرّف هذا الدّاء بأنّه اضطراب رئويّ مُزمن يتظاهر سريريّاً بأعراض تنفسيّة مُزمنة تشمل الزّلة والسّعال وإنتاج القشع وغالباً يترافق مع هجماتٍ حادّةٍ مُتكررة. تنجم هذه الأعراض عن تبدّلات مرضيّة تُصيب الطّرق الهوائيّة الصّغيرة والقصبات والقسيّبات التنفسيّة والأسناخ الرّئويّة كما في حالة النّفاخ الرّئويّ ممّا يُؤدّي إلى تحدّد مُزمن ومترقّ في جريانّ الهواء ضمن الشّجرة القصبيّة. (12)

1-2. المظاهر المرضيّة الرّئيسة:

1-2-1. التهاب القصبات المُزمن:

يُعرّف التهاب القصبات المُزمن بأنّه سُعال مُزمن مُنتج للقشع لمدّة ثلاثة أشهر على الأقلّ في السّنة، وذلك لمدّة سنتين متتاليتين، بعد نفي الأسباب الأخرى للسّعال المُزمن. قد يسبق التهاب القصبات المُزمن تطوّر تحدّد الجريان الهوائي أو يتبعه. في الفئة العمريّة 35-40 سنة، يُمكن أنّ يُطوّر بعض مدخّني السّجائر التهاب قصبات مُزمن مع هجمات متقطّعة من الأعراض حتّى في غياب انسداد الطّرق الهوائيّة الواضح. (13)

2-2-1. النفاخ الرئوي:

يُوصف النفاخ الرئوي بتوسّع غير طبيعيٍّ ودائمٍ للمسافات الهوائية البعيدة عن القصيبات الانتهائية، والذي يترافق بتدمير جدران الطرق الهوائية دون وجود تليف واضح. (13) تُعدّ هذه التغيرات المرضية شائعة المشاهدة عند مرضى الداء الرئوي المُسبِّد المُزمن. يتظاهر النفاخ سريريّاً وشعاعياً بدليلٍ على فرط انتفاخ الرئتين ويترافق بشكلٍ شائعٍ مع الرُّلة. على الرغم من أنّ النفاخ قد يتواجد عند المرضى دون تحدّد في الجريان الهوائي، إلا أنّ ترافقه مع انسداد متوسط إلى شديد في الطرق الهوائية أكثر شيوعاً. (13)

3-1. الأسباب:

تتعدّد عوامل الخطر المؤدية لتطور الداء الرئوي المُسبِّد المُزمن، وتشمل ما يلي:

التدخين: أظهرت دراسات عديدة أنّ التدخين هو عامل الخطر الأهم لتطور الداء الرئوي المُسبِّد المُزمن خاصّةً في البلدان ذات الدّخل العالي حيث يُشكّل سبباً لأكثر من 70% من الحالات. (14) بينما هو المسؤول في 30-40% من الحالات في الدول النامية، حيث يكون السبب الأكبر فيها هو استنشاق الدخان الناتج عن حرق الفحم والأخشاب المستخدمة في قضاء الحاجات المنزلية اليومية. (14)

التعرض المهني: يُعدّ التعرّض للغبار العضوي وغير العضوي والعوامل الكيميائية من عوامل الخطر البيئية للداء الرئوي والتي غالباً ما يتمّ التقليل من تقديرها. (15) لدى الأشخاص المعرضون لاستنشاق جرعات عالية من المبيدات الحشرية على سبيل المثال حدوث أعلى للأعراض التنفسية واندساد الطرق الهوائية والداء الرئوي المُسبِّد المُزمن. (16)

تلوّث الهواء: يُشكّل تلوّث الهواء بالعضويات والجزيئات الدقيقة مثل أوكسيد النتروجين والأوزون وغازات الاحتباس الحراري سبباً واسع الانتشار ومسؤولاً عن ما يقرب 50% من عوامل الخطر المُسبِّة بحدوثه عند مرضى COPD غير المدخّنين. تعتمد الخطورة لتطور الإصابة بالـ COPD على الجرعة رغم عدم وجود عتبة آمنة للتعرّض. (17)

العوامل الجينيّة: تمّ ملاحظة عامل خطر عائليّ لانسداد الطّرق الهوائيّة عند الأشخاص المدخّنين أشقاء لمرضى COPD شديد، ممّا يقترح أنّ العوامل الجينيّة بالتّأزر مع عوامل الخطر البيئيّة قد تُؤثّر على هذه الفرضيّة. من عوامل الخطر الوراثيّة المعروفة طفرات في جين SERPINA1 الذي يُؤدّي إلى عوز وراثيّ في ألفا-1 أنّتي تريپسين (Alpha-1 Antitrypsin Deficiency - AATD) ، وهو مثبّط للبروتياز. (19-18) كما تمّ تحديد مئات العوامل الجينيّة الأخرى المرتبطة بنقص الوظيفة الرّئويّة وزيادة خطر الإصابة بالـ COPD. (21-20)

1-4. الآلية الإمراضية:

تتسم الآليّة الإمراضية للدّاء الرّئويّ المُسدّ المُزمن بتفاعل معقّد بين العوامل الوراثيّة والبيئيّة يُؤدّي في نهايته إلى التهابٍ مزمنٍ يُصيب الطّرق الهوائيّة الصّغيرة والأسناخ الرّئويّة، مُحدثاً تبدّلات بنويّة مُترقيّة تُؤدّي إلى إعاقة غير عكوسة في جريان الهواء داخل الرّئتين. (22)

يُعدّ التّعرّض المُزمن للمهيجات وعلى رأسها دخان التّبغ العامل المُحرّض الأساسيّ لهذه العملية الالتهابيّة، حيث يحفّز استجابة مناعيّة غير طبيعيّة تتظاهر بارتشاحٍ دائمٍ في الطّرق الهوائيّة بخلايا العدلات والبالعات السّنخية والخلايا اللمفاويّة التّائيّة (T cells-CD8). (23)

1-4-1. الأسناخ الرّئويّة:

تُؤدّي هذه الاستجابة إلى تحرّر مُفرط للأنزيمات البروتينيّة الحالة مثل الإيلاستاز، وإلى إطلاق وسائط التهابيّة فعّالة كالأنترلوكين 8 (IL-8) والعامل المُنخّر للورم ألفا (TNF- α) ممّا يُسفر عنه تخرب تدريجيّ في الجدران السّنخية وتمدّدها، وهي الآليّة الأساسيّة في تطوّر النّفاخ الرّئويّ. (24)

1-4-2. القصبيات التّنفسيّة:

في المقابل يفضي الالتهاب المُزمن في القصبيات التّنفسيّة إلى تضيق تدريجيّ في لمعتها نتيجة فرط الإفراز المخاطيّ وتليّف جدرانها، ممّا يزيد من المقاومة في جريان الهواء ولاسيما أثناء الزّفير. (25) تُسهم هذه التبدّلات في احتباس الهواء ضمن الرّئتين وإحداث فرط انتفاخ رئويّ مُزمن، وهو ما يُفاقم الرّلة ويُضعف كفاءة التّهوية

الرّئويّة كما يُلاحظ في بعض الحالات بشكلٍ نادرٍ وجود مساهمةٍ لعاملٍ وراثيّ يتمثّل في نقص ألفا 1 أنتي تريپسين $\alpha 1$ - antitrypsin الذي يُخلّ بتوازن الأنزيمات ممّا يُؤدّي إلى تسارع في تخرب النّسج السّنخيّة حتّى في غياب التعرّض للمُهيّجات البيئيّة. (26)

3-4-1. الأوعية الرّئويّة:

تحدث بعض التّبدّلات المرضيّة في الأوعية الرّئويّة عند مرضى COPD تشمل فرط تصنّع البطانة وضخامة في الخلايا العضليّة الملساء. (28-27) والتي تُؤدّي إلى ارتفاع الضّغط الرّئويّ، وتحدث هذه التّبدّلات نتيجة نقص الأكسجة المزمن والتقبّض الوعائيّ على حساب الأوعية الرّئويّة الصّغيرة. (29)

مع ذلك فإنّه من النّادر تطوّر ارتفاع الضّغط الرّئويّ الشّديد عند مرضى COPD. (30-31) والذي يرتبط بحدوث فرط ضخامة بطين أيمن وحدوث قصور قلب (القلب الرّئويّ) والذي يرتبط بدوره بزيادة في المراضة والوفيات. (32)

3-5-1. المظاهر السريريّة:

تشمل على: (29)

- الرّلة: وهي العرض الأساسيّ والسّبب الرّئيس للعجز الوظيفيّ.
- السّعال المزمن: قد يكون منتجاً للقشع أو غير منتج.
- الوزيز والشّعور بضيق في الصّدر وتحدّد النّشاط الفيزيائيّ.
- قد يعاني المريض أيضاً من أعراض جهازيّة مثل الغشي والاكنتاب والقلق.

قد يتطوّر أيّ من هذه التّظاهرات بشكلٍ مستقلٍّ وبشدّاتٍ مختلفةٍ، وتكون الأعراض أسوأ في ساعات الصّباح الأولى. قد يحدث لدى المريض زيادة وزن بسبب قلة النّشاط الفيزيائيّ أو نقص وزن بسبب الرّلة أثناء تناول الطّعام أو زيادة الفعاليّة الاستقلابيّة للرّئوس. وغالباً ما يحدث نقص الوزن في الحالات المتقدّمة ويترافق مع إنذار أسوأ. (29)

الجدول (1): المؤشرات السريريّة الموجهة نحو الـ COPD

هذه المؤشرات وحدها غير كافية للتّشخيص، لكن وجودها يزيد الشكّ السريريّ بالـ COPD ويطلب وظائف رئة للتّشخيص.
الرّلة: ثابتة ومترقّية مع الرّمن وتزداد مع الجهد.
السعال المزمن: مستمرّ أو متقطع مع أو بدون قشع.
وزيز متكرر.
إنتانات تنفسية متكرّرة.
التعرّض لعوامل الخطر: تدخين السجائر أو التعرّض للغبار ودخان المحروقات أو عوز ألفا 1 أنّتي تريبيين أو عوامل مرتبطة بالتطوّر الجنينيّ كنقص النّمو داخل الرّحم ونقص الوزن عند الولادة.

1-6. التّشخيص:

يجب أخذ تشخيص الدّاء الرّئويّ المُسيّد المزمن COPD بعين الاعتبار عند كلّ مريض يعاني من زلة تنفسية أو سعال مزمن منتج للقشع أو قصّة تعرّض لعوامل خطر للدّاء [24]. يُعدّ وجود نسبة $FEV1/FVC < 0.07$ بعد استخدام الموسّع القصبيّ في اختبار قياس جريان النّفس Spirometry معياراً أساسياً لوضع التّشخيص بغياب تشخيص آخر مفسّر للأعراض أو للمظاهر الشعاعية. (30)

1-6-1. الفحص السريريّ:

على الرّغم من كون الفحص السريريّ جزءاً مهمّاً في رعاية المريض، إلا أنّه نادراً ما يُشخص الدّاء الرّئويّ المُسيّد المزمن بمفرده، وذلك لأنّ الأعراض الفيزيائية لاحتباس الهواء (مثل الصّدر البرميليّ، استخدام العضلات

التّنفسيّة الإضافيّة) لا تتواجد عادةً حتّى يحصل خلل مهمّ في وظيفة الرّئة، عدا عن كونه يملك حساسيّة ونوعيّة مُنخفضة، فقد نجد زرقة وخفوت أصوات تنفسيّة، لكن غيابها لا يستبعد التّشخيص. (32-31)

1-6-2. اختبار قياس جريان النّفس (Spirometry):

يُعتبر اختبار قياس جريان النّفس الوسيلة الأكثر موضوعيّةً لتحديد انسداد الجريان الهوائيّ، وهو اختبار بسيط غير غازٍ منخفض التّكلفة متوقّر على نطاق واسع، ويُمكن تكراره بسهولة في ظروف سريريّة مُختلفة. وعلى الرّغم من كونه اختباراً حسّاساً، إلّا أنّ نوعيته المُنخفضة تجعل منه أداةً غير كافية للتّشخيص بمفرده، وإنّما يُستخدم ضمن نطاقٍ سريريٍّ أوسع يشمل القصة المرضيّة والفحص السريريّ ووسائل أخرى. (34-33)

1-6-2-1. آليّة الاختبار:

يُقاس الاختبار أقصى سرعة يمكن أن يُزفّر بها الهواء من الرّئتين أثناء الزّفير القسريّ. ويُجرى بأنّ يُطلب من المريض إجراء شهيق عميق حتّى الامتلاء الكامل للرّئتين ثمّ زفير قسريّ وسريع وبأقصى جهد دون انقطاعات مُتكرّرة. يُمكن تكرار الاختبار حتّى 3 مرات للحصول على قراءة موثوقة. (34)

1-6-2-2. القيم الأساسيّة المُقاسّة:

الحجم الزّفيريّ القسريّ في الثانية الأولى (FEV1) Forced Expiratory Volume in 1 second والسّعة الحيويّة القسريّة الكلّيّة (FVC) Forced Vital Capacity ، وتؤخذ النّسبة بين المؤشرين، وهي الأهمّ لتّشخيص الانسداد FEV1/FVC. (34)

1-6-2-3. استخدام المُوسّعات القصبيّة أثناء الاختبار:

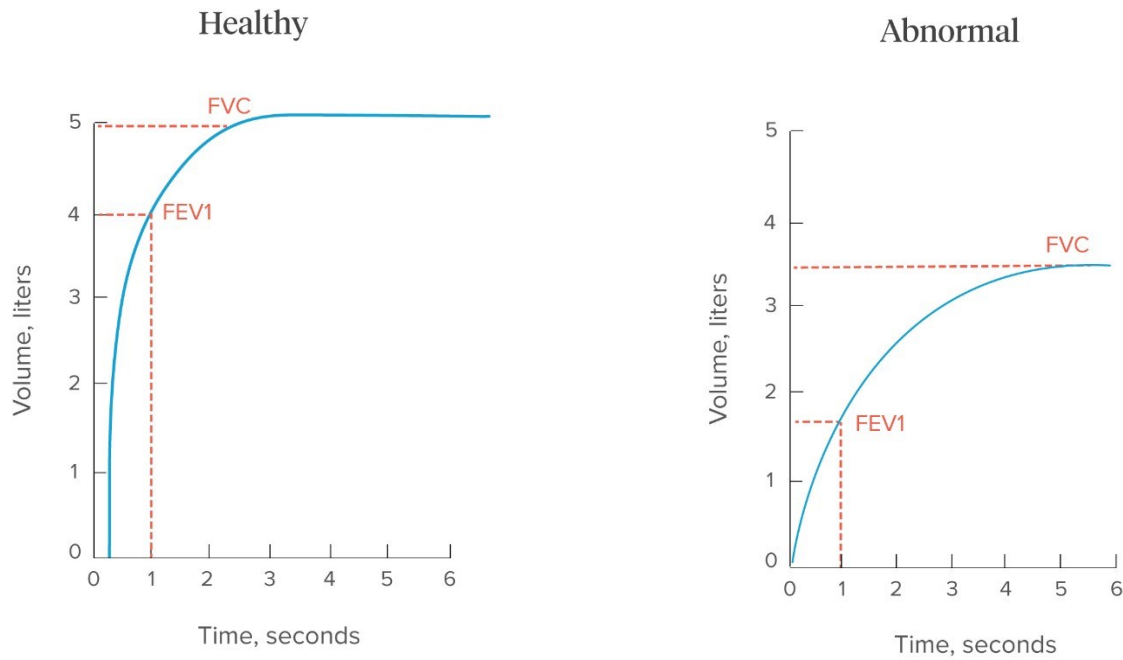
يُستخدم هذا الاختبار لتمييز الانسداد القابل للعكس كما في الرّبو عن الانسداد غير العكوس كما في الـ COPD، حيث يُعطى 400 ميكروغرام من مشابهاً بيتا قصيرة التّأثير Short-Acting Beta2 Agonist (SABA) مثل السالبوتامول Salbutamol ، ويُعاد قياس FEV1 بعد 10-15 دقيقة أو يُعطى مضادات كولينيّرجية قصيرة التّأثير (Short-Acting Muscarinic Antagonist - SAMA) مثل الإبراتروبيوم

برومايد Ipratropium Bromide أو مزيج من الدّواءين، ويُعاد قياس FEV1 بعد 30-35 دقيقة. لا يحتاج المرضى الذين يستخدمون هذه الأدوية بشكلٍ مُزمنٍ لإيقافها قبل إجراء الاختبار. (34)

1-6-2-4. قراءة النّتائج:

تختلف نتائج مقياس النفس من شخصٍ إلى آخر اعتماداً على الطّول والوزن والجنس وتتمّ المُقارنة بين نتائج قياسات المريض (Test score) مع النّتائج المُتوقّعة لديه (Predicted score) والطّبيعي أن تكون أكثر من 80%. (35) في الحالة الطّبيعيّة كما في الشّكل (1) $FEV1 > 80\%$ من المتوقّع و $FVC > 80\%$ من المتوقّع و $FEV1/FVC > 70\%$ ، ويُعدّ وجود نسبة $FEV1/FVC < 0.7$ بعد استخدام المُوسّع القصبيّ المعيار التّشخيصيّ الأساسيّ لتأكيد وجود انسداد مُزمنٍ وغير عكوسٍ في الطّرق الهوائيّة. (36)

الشّكل (1): مُخطّط Spirometry لشخصٍ سليمٍ وآخر مريضٍ



إنّ وجود انخفاض في نسبة $FEV1/FVC < 70\%$ بعد استخدام المُوسّعات القصبيّة يُشير إلى وجود انسداد في الطّرق الهوائيّة ولكن لتقييم شدّة الانسداد في الطّرق الهوائيّة يتمّ الاعتماد على النسبة المئويّة للـ $FEV1$ لدى المريض مقارنةً بالمتوقع لديه بعد استعمال المُوسّعات القصبيّة (تصنيف المبادرة العالميّة لأمراض الرّئة المسدّة المزمنة GOLD) كما في الجدول (2): (36)

الجدول (2): تصنيف غولد لشدّة تضيق الطّرق الهوائيّة

الدرجة	التصنيف	FEV1
GOLD 1	خفيف	$FEV1 > 80\%$ من المتوقع
GOLD2	متوسط	$50\% \leq FEV1 < 80\%$ من المتوقع
GOLD3	شديد	$30\% \leq FEV1 < 50\%$ من المتوقع
GOLD4	شديد جداً	$FEV1 < 30\%$ من المتوقع

3-6-1. التّصوير الشعاعي:

يُستخدم التّصوير الشعاعيّ للصدر كجزء من التّقييم التّشخيصيّ للـ COPD ، بشكلٍ أساسيٍّ لنفي الأمراض الرّئويّة الأخرى والآفات البرانشيميّة الّتي قد تتشابه في الأعراض مع COPD. تُعدّ حساسيّة صورة الصدر البسيطة (Chest X-ray) في كشف COPD منخفضة، حيث تبلغ حوالي 50%، وتكون النّتائج عادةً طبيعيّة في المراحل المُبكّرة من المرض، وفي المراحل المُتقدّمة، قد نجد مزايا مُوجّهة للإصابة مثل: (29)

- تسطّح الحجاب الحاجز
- ظلّ القلب طويل وضيق في صورة الصّدر الأماميّة
- زيادة المساحة الهوائيّة خلف القصّ في الصّورة الجانبيّة

وهذه المظاهر ناتجة عن فرط انتفاخ الرّئتين.

1-6-3-1. التّصوير الطبقيّ المُحوسب CT scan:

يُعتبر التّصوير الطبقيّ المُحوسب للصّدر أكثر حساسيّةً من صورة الصّدر البسيطة في كشف التّغيّرات المُرتبطة بالـ COPD مثل النّفاخ الرّئويّ. يُستخدم التّصوير الطبقيّ المُحوسب في الحالات التالية: (29)

- عند عدم توافر اختبار قياس النّفس (Spirometry) أو عند وجود نتائج غير واضحة
- عند الشكّ باختلاطات الـ COPD مثل ذات الرّئة أو الرّيح الصّدرية أو الفُفاعة الهوائية.
- عند الشكّ بتشخيصٍ مختلفٍ مثل الصّمات الرّئوية أو سرطان الرّئة .

1-6-4. تعداد كريات الدّم الحمضة:

- يرتفع تعداد كريات الدّم الحمضة عند مرضى الـ COPD مقارنةً مع الأشخاص الطّبيعيين، مع ارتفاع تعدادها ضمن الرّئتين، كما يُفيد تعداد كريات الدّم الحمضة في تقييم الاستجابة على الكورتيكوستيرويدات الإنشاقية (Inhaled Corticosteroids) ICSs في الوقاية من حدوث هجمات حادّة في المستقبل. (37)

1-6-5. غازات الدّم الشّريانيّة (Arterial Blood Gases - ABGs) :

- يُعدّ وجود ضغط جزئيّ للأوكسجين $PaO_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ في غازات الدّم الشّريانيّة بوضع الرّاحة مؤشراً للحاجة لتزويد مُستمرّ بالأوكسجين (Oxygen Therapy). وبشكلٍ مشابهٍ، يُعتبر وجود حماض تنفسيّ مزمن مؤشراً لتقييم التّنفس أثناء النوم واحتمال الحاجة للتّهوئة اللّيلية غير الغازية (Nocturnal Non-Invasive Ventilation). (38)

7-1. التّشخيص التّفريقيّ:

يدخل في التّشخيص التّفريقيّ للمريض الذي يُراجع بزلة تنفسيّة وسعال مع قشع، بالإضافة إلى COPD العديد من الحالات الأخرى التي قد تتشابه في الأعراض، يُوضّح الجدول (3) ذلك: (39)

الجدول (3): التّشخيص التّفريقيّ لـ COPD

التّشخيص التّفريقيّ	المظاهر المُوجّهة للتّشخيص
COPD	أعراض مُترقيّة ببطء، قصّة تدخين أو تعرّض لعوامل خطر
الرّبو	تضيّق متبدّل في الطرق الهوائية، أعراض مُتبدّلة بين يومٍ وآخر، أعراض أشدّ خلال الليل أو الصّباح الباكر، قصّة تحسّس أو التهاب أنف تحسّسيّ أو أكزيما أو قصّة عائليّة للرّبو
قصور القلب الاحتقانيّ	ضخامة مشعر قلبيّ على CXR، وذمة رئة، وظائف رئة من النمط الحاصر وليس المسدّ
توسّع القصبات	سعال مُزمن مُنتج لكميات كبيرة من القشع، قصّة إنذانات تنفسيّة مُزمنة، توسّع قصبات بتصوير الصّدر الشعاعيّ
السّل الرّئويّ	سعال مُزمن وحمى ونقص وزن، تأكيد التّشخيص بالتّحاليل المخبريّة والزرع الجرثوميّ، قصّة إقامة أو زيارة لمناطق موبوءة
أفات الرئة الخلالية	سعال جاف مع زلة، تظهر تغيّرات مُميّزة في النّصوير الطّبقّي المُحوسب عالي الدقّة

1-8. التّقييم الأوّليّ وخطة العمل بعد تشخيص الـ COPD:

بعد تشخيص الدّاء الرّئويّ المسدّ المزمن، يجب إجراء اختبارات إضافية لاختيار العلاج المناسب وتحديد الإنذار، و يجب أن يُركّز هذا التّقييم على تحديد المظاهر الأساسيّة الخمسة التّالية: (29)

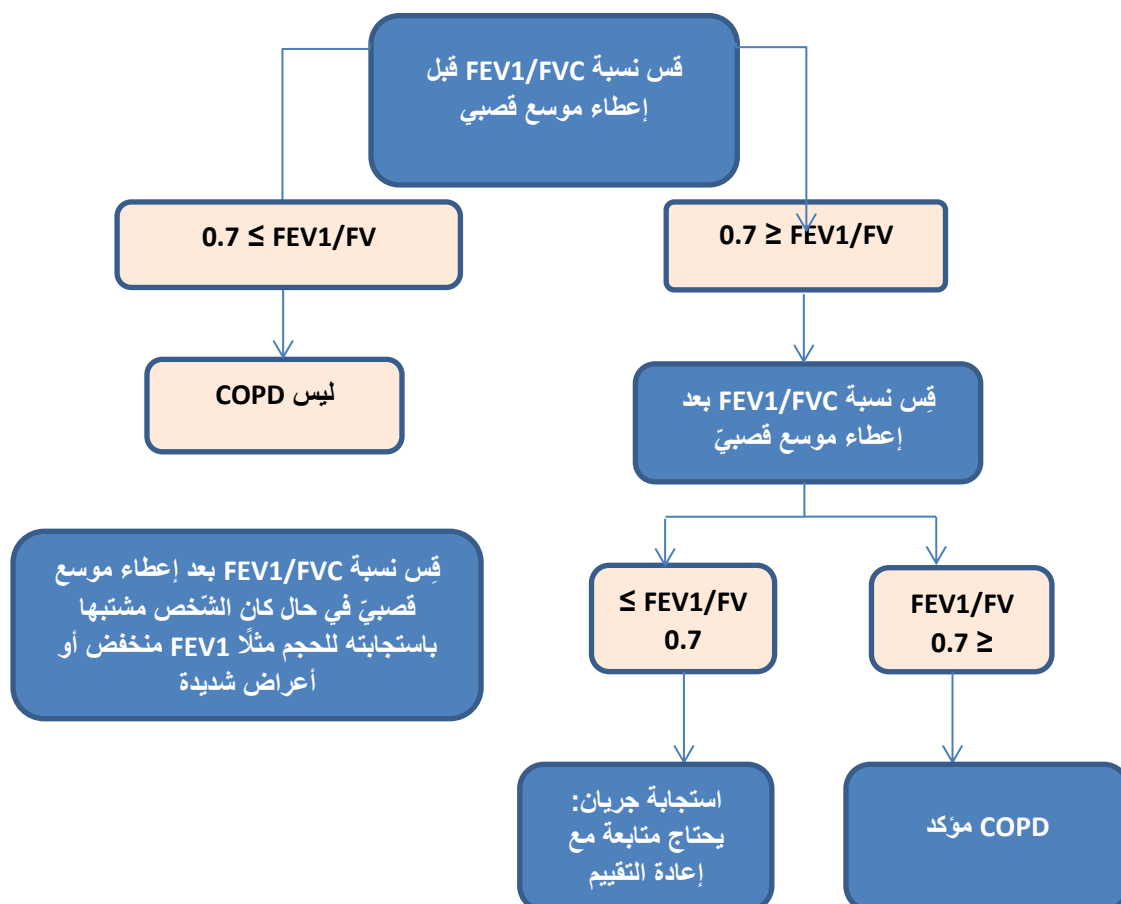
- شدّة انسداد الطّرق الهوائيّة.
- طبيعة وشدّة الأعراض الحاليّة.
- قصّة هجمات حادّة متوسّطة أو شديدة للمرض.
- تعداد حمضات الدّم.
- وجود أمراض أخرى مُرافقة.

يتمّ تقييم مرضى الـ COPD اعتماداً على الشكل (2):

الشّكل (2): تقييم مرضى الـ COPD

معايير GOLD 2025 للـ COPD

تشخيص COPD باختبار قياس النفس Spirometry



1-8-1. تقييم شدّة الانسداد:

بوجود نسبة $FEV1/FVC < 0.7$ ، تُقيّم شدّة الانسداد عند المريض اعتماداً على قيمة $FEV1$ بعد استعمال الموسّع القصبيّ، وذلك وفقاً لتصنيف GOLD الذي تمّ ذكره سابقاً في الجدول (2).

1-8-2. تقييم المريض حسب شدّة الأعراض:

بسبب وجود ترابط ضعيف بين شدّة الانسداد والأعراض التي يعاني منها المريض والحالة الصحيّة، يتمّ استخدام استبيانات لتقييم هذه الجوانب، ومن أهمّها مقياس mMRC (Modified Medical Research Council) (Dyspnea Scale) الجدول (4): (29)

الجدول (4): مقياس mMRC

مشعر الزّلة MRC المُعدّل				
ضع إشارة في الصندوق الذي يوافقك / فقط صندوق واحد / الدرجات من 0-4				
mMRC درجة 0	mMRC درجة 1	mMRC درجة 2	mMRC درجة 3	mMRC درجة 4
فقط زلة على الجهد الشديد	زلة عند الهرولة أفقيّاً أو الصّعود بطريق مرتفع قليلاً	أمشي أبطأ من أقراني على نفس المستوى بسبب ضيق النّفس أو أتوقف للتنّفس عندما أمشي على مستوى أفقيّ.	أتوقف للتنّفس بعد المشي حوالي 100 متر أو بعد بضع دقائق على نفس السّويّة.	أشعر بضيق نفس يمنعني من مغادرة المنزل أو عندما ألبس أو اخلع الثياب.
☐	☐	☐	☐	☐

ولأنّ تأثيرات الدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن على المرضى تتجاوز الزّلة، يتمّ تقييم هذه التّأثيرات من خلال مجموعة من المقاييس أهمّها مقياس CAT (COPD Assessment Test) وهو اختبار يشمل 8 أسئلة

للمرض [44]، وهو مُوضَّح في الجدول (5):⁽²⁹⁾

الجدول (5): مقياس CAT (COPD Assessment Test)

تقييم CAT									
لكل عبارة في الأسفل، ضع خطأ تحت الرّقم الذي يصف حالتك حاليًا. تأكد أنّك تختار فقط إجابة واحدة لكلّ سؤال.									
مثال: أنا سعيد جدا	0	1	2	3	4	5	أنا حزين جدا	النتيجة	
لا أسعل أبدًا	0	1	2	3	4	5	أسعل طوال الوقت	_____	
ليس لدي أي بلغم (مخاط) في صدري	0	1	2	3	4	5	صدري مليء تمامًا بالبلغم (المخاط)	_____	
لا أشعر بضيق في صدري إطلاقًا	0	1	2	3	4	5	أشعر بضيق شديد في الصّدر	_____	
عندما أصدق تلاً أو طابَقًا من السلام لا أشعر بضيق في التنفس	0	1	2	3	4	5	أشعر بضيق شديد في التنفس عندما أصدق تلاً أو طابَقًا من السلام	_____	
ليس لدي أي تحدّد في أداء أي أنشطة منزلية	0	1	2	3	4	5	أنا محدود جدًا في الأنشطة المنزلية	_____	
أشعر بالثقة في مغادرة المنزل رغم حالتي الرئوية	0	1	2	3	4	5	لست واثقًا على الإطلاق في مغادرة المنزل بسبب حالتي الرئوية	_____	
أنام نومًا هادئًا	0	1	2	3	4	5	لا أنام نومًا هادئًا بسبب حالتي الرئوية	_____	
لدي الكثير من الطاقة	0	1	2	3	4	5	لا طاقة لي إطلاقًا	_____	
النتيجة الكلية: _____									

9-1. الأمراض المُرافقة:

يترافق الدّاء الرّئويّ المسدّد المُزمن (COPD) مع العديد من الأمراض المُرافقة التي تُؤثّر بشكلٍ كبيرٍ على المَرضى والاستشفاء، وقد تُسيء إلى الإنذار العام للمرضى. تشمل هذه الأمراض: (29)

- ارتفاع التّوتر الشّريريّ: يُعدُّ ارتفاع ضغط الدّم من الأمراض الشائعة جدّاً لدى مرضى COPD ، وقد يُؤثّر على إنذار المرض.
- الأمراض القلبيّة الوعائيّة: تترافق أمراض القلب والأوعية الدّمويّة بشكلٍ متكرّرٍ مع COPD ، وتشمل أمراض الشّريان التّاجيّ وقصور القلب واضطرابات النّظم. تزيد هذه الأمراض من خطر الوفاة والمَرضى لدى مرضى COPD .
- الدّاء السّكريّ: يُلاحظ ارتفاع معدّل انتشار الدّاء السّكريّ لدى مرضى COPD ، وقد يُؤثّر على وظائف الرّئة ويزيد من خطر التّفاقم.
- اضطرابات التّنفس المُتعلقة بالنّوم مثل انقطاع التّنفس المسدّد أثناء النّوم Obstructive Sleep Apnea (OSA) ، والتي يمكن أن تتواجد بشكلٍ متزامنٍ مع COPD وتُؤثّر سلباً على الإنذار.
- القصور الكلويّ: يُمكن أن يُؤثّر القصور الكلويّ على مسار COPD ويزيد من تعقيدات العلاج.
- هشاشة العظام: تُعتبر هشاشة العظام من المضاعفات الشائعة لـ COPD خاصّةً مع استخدام الستيرويدات القشريّة الجهازية.
- الاكتئاب والقلق: تُعدُّ الاضطرابات النّفسيّة شائعة لدى مرضى COPD وتُؤثّر على جودة الحياة والالتزام بالعلاج.
- سرطان الرّئة: يُعدُّ مرضى COPD أكثر عرضةً للإصابة بسرطان الرّئة، حتّى بعد الإقلاع عن التّدخين.

يتطلب تدبير هذه الأمراض المُرافقة مقارنةً شاملة ومتعدّدة التّخصّصات لتحسين النّتائج السّريريّة وجودة حياة مرضى COPD .

10-1. العلاج:

يُقسم العلاج عند مرضى الدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن إلى قسمين علاج دوائيّ وغير دوائيّ، ويهدف العلاج إلى تحسين الأعراض السريريّة وتقليل المراضة والوفيات.

يشمل العلاج غير الدّوائيّ على: (29)

- تثقيف المريض: يُمثّل تثقيف المريض حول طبيعة مرضه وكيفية تدبير الأعراض وأهميّة الالتزام بالخطة العلاجية حجر الزاوية في الرعاية الدّائمية وتحسين النتائج.
- إيقاف التدخين: يُعدّ إيقاف التدخين التّدخل الأكثر فعالية في إبطاء تقدّم الدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن وتحسين الإنذار. وعلى الرّغم من ذلك، تُشير الإحصائيات إلى أنّ حوالي 40% من المرضى يستمرون في التدخين، ممّا يؤثّر سلباً على مسار المرض.
- اللقاحات: يُوصى بتلقي المرضى للقاحات الموسميّة مثل لقاح الإنفلونزا ولقاح المكورات الرّئوية ولقاح كوفيد-19 ولقاح الهربس في حال عدم تلقيهم لقاحاً سابقاً، وذلك لتقليل خطر الإصابة بالانتانات التنفسية التي قد تُؤدّي إلى تفاقم المرض.
- النشاط الفيزيائي وإعادة التأهيل الرّئويّ: يجب المحافظة على درجة مُعيّنة من النشاط الفيزيائيّ للمرضى، حيث يترجع النشاط الفيزيائيّ بشكل ملحوظ عند مرضى COPD. برامج إعادة التأهيل الرّئويّ هي برامج شاملة ومتعدّدة التّخصّصات تهدف إلى تحسين الحالة البدنيّة والنفسية للمرضى وتقليل الأعراض وتحسين جودة الحياة.
- الدّعم التنفسيّ بالأوكسجين: يُؤدّي العلاج بالأوكسجين طويل الأمد إلى تحسين الإنذار عند المرضى الذين يعانون من نقص أكسجة مُزمن. يُستخدم العلاج بالأوكسجين في الحالات التي يكون فيها $PaO_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ أو عند المرضى الذين لديهم قلب رئوي في حال $pao_2 < 60 \text{ mmHg}$.
- الدّعم التنفسيّ غير الغازي: يُستخدم الدّعم التنفسيّ غير الغازي، مثل التّهوئة ثنائية المستوى بالضّغط الإيجابي (BiPAP)، عند المرضى الذين يعانون من فرط كبرمية مزمن وشديد. وقد أظهر استخدام الدّعم التنفسيّ غير الغازي طويل الأمد قليلاً في معدّل عودة الاستشفاء ومعدّل الوفيات عند مرضى COPD مع فرط كبرمية مزمن.
- العلاج الجراحيّ أو عبر التّنظير لتقليل حجم الرّئتين: عند بعض مرضى النّفاخ الرّئويّ يُمكن استخدام الجراحة لإنقاص حجم الرّئتين أو استئصال فصّ رئويّ في حال وجود فقاعة رئويّة كبيرة، ممّا يُحسّن من وظيفة الرّئة المُتبقيّة ويُقلّل من ضيق التّنفس.

يعتمد اختيار العلاج الدّوائيّ على المجموعة الّتي يندرج تحتها المريض A، B، E وفق تصنيف GOLD لمرضى COPD وفق الشّكل (3): (29)

الشّكل (3): العلاج الدّوائيّ البدئيّ لمرضى الـ COPD

العلاج الدوائي البدئي		
المجموعة E LAMA + LABA خذ بعين الاعتبار ICS + LAMA + LABA في حال إيزينات الدم ≤ 300		هجمتين متوسطتين أو أكثر أو هجمة أو أكثر أدت إلى استشفاء
المجموعة B LAMA + LABA	المجموعة A موسّع قصبيّ	لا هجمات أو هجمة متوسطة (لم تؤد إلى استشفاء)
mMRC: 0-1, CAT < 10	mMRC ≥ 2 , CAT ≥ 10	

- المجموعة A: يجب استخدام الموسّعات القصبيّة عند جميع المرضى في المجموعة A ، حيث تُعدّ الموسّعات القصبيّة حجر الزّاوية في علاج الـ COPD. يُمكن استخدام الموسّعات القصبيّة قصيرة مدة التأثير (SABA) أو طويلة مدة التأثير (LABA) ويُفضّل استخدام الموسّعات القصبيّة طويلة المفعول إذا كانت متوفّرة ومُتاحة، باستثناء المرضى الذين يعانون من زلة شديدة. (29)
- المجموعة B: يتمّ استخدام مشاركة علاجيّة من (LABA) + (LAMA)، حيث أظهرت الدّراسات السّريريّة المُعشاة أنّ استخدام المُشاركة الدّوائيّة LABA+LAMA عند المرضى الّذين لديهم هجمة واحدة أو أكثر متوسطة الشّدّة ومشعر $CAT \geq 10$ أدى إلى نتائج سريريّة أفضلَ وتقليل الهجمات الحادّة المُستقبليّة مقارنةً باستخدام LAMA لوحده. إذا وُجد مضاد استطبّاب لاستخدام المُشاركة LABA +LAMA فلا يوجد أيّ دليل واضح أو توصية على أنّ استخدام أحد الصّنفين أفضل من الآخر، إنّما يتمّ التّقييم اعتماداً على حالة كلّ مريض على حدة. (29)
- المجموعة E: يتمّ استخدام المُشاركة الدّوائيّة LABA+LAMA عند مرضى المجموعة E . وفي حال كان تعداد كريات الدّم الحمضة عند هذه المجموعة أكثر من 300 كرية/ميكروليتر، يتمّ استخدام

المُشاركة الدّوائيّة LABA+LAMA+ICS . حيث أنّ استخدام الستيرويدات الإنشاقية ICS يُقلّل من خطر الهجمات ويُقلّل من تعداد كريات الدّم الحمضة في الدّم. بيّنت الدّراسات أنّ استخدام الستيرويدات الاستنشاقية ICS ليس له تأثير أو له تأثير بالحدود الدّنيا في حال كان تعداد كريات الدّم الحمضة أقلّ من 100 كرية/ميكروليتر، بالمقارنة مع تأثير قوي في حال تعداد كريات الدّم الحمضة أكبر من 300 كرية/ميكروليتر. وحالياً هناك توصيات باستخدام ICS لتأثيرها الوقائيّ عند المرضى في حال كان تعداد كريات الدّم الحمضة بين 100-300 كرية/ميكروليتر. (29)

الفصل الثاني: الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن

2-1. تعريف:

تُعرّف الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن (AECOPD) (Acute Exacerbation COPD) بأنّها حدث حادّ يتّصف بتفاقم الزُّلة أو السّعال مع قشع خلال فترة أقلّ من أسبوعين والذي قد يترافق مع تسرّع القلب. غالباً تترافق الهجمة الحادّة مع استجابة التهابيّة موضعيّة أو جهازيّة بسبب خمج في الطّرق الهوائيّة أو تلوث الهواء أو أسباب أخرى. (40)

تشمل الهجمة الحادّة تغيير في واحد أو أكثر من الأعراض زيادة تواتر السّعال وشدّته أو زيادة إنتاج القشع مع أو دون تغيير في صفاته أو ترقّي الزُّلة. (40)

2-2. الوبائيّات:

تُعتبر الهجمات الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن حدثاً مهمّاً في تدبيره بسبب تأثيرها السّلبّي على الحالة الصّحيّة وترقّي المرض ومعدّلات الاستشفاء. تترافق الهجمة الحادّة بزيادة التهاب الطّرق الهوائيّة وزيادة إنتاج القشع واحتباس الهواء. تُسهم هذه التّغيّرات في زيادة الزُّلة. يتزايد عند هؤلاء المرضى خطر حدوث قصور قلب غير معاوض أو ذات رئة أو صمّات رئويّة، والتي جميعها قد تُقلّد الهجمة الحادّة AECOPD أو تُحرّض حدوثها. (41)

لذلك يجب تقييم المرضى بشكلٍ دقيقٍ فإذا كانت الزُّلة مُترافقة مع زيادة في السّعال وكميّة القشع فالأعراض تُوجّه نحو AECOPD وفي حال عدم ترافق الزُّلة مع الأعراض الأخرى (السّعال والقشع) فيجب نفي التشخيص التّفريقيّة المُحتملة. (41)

2-3. تشخيص وتقييم الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسدّ المُزمن:

عند وصول مريض يعاني من زلة ووجود شكّ سريريّ بوجود AECOPD يتمّ إجراء: (40)

- تقييم سريريّ شامل لأعراض الـ COPD وتحري وجود إِمراضيات تنفسية أو غير تنفسية مرافقة كقصور القلب أو ذات رئة أو صمّة رئوية.
- تقييم الأعراض والعلامات كشدة الزّلة ووجود سعال منتج أو غيابه وتسرع القلب وتسرع التنّفس وكمية ولون القشع وتحريّ وجود علامات العسرة التنفسية والنّبض والأكسجة.
- استكمال الاستقصاءات الأخرى لتقييم شدة الهجمة مثل : CRP ، غازات الدّم الشريانية ABGS.
- تحديد مكان الرّعاية المناسب.
- تحديد السّبب المُحرّض (فيروسيّ، جرثوميّ، بيئيّ) أو عدم التزام دوائيّ.

2-4. تصنيف هجمات الدّاء الرّئويّ المُسدّ المُزمن:

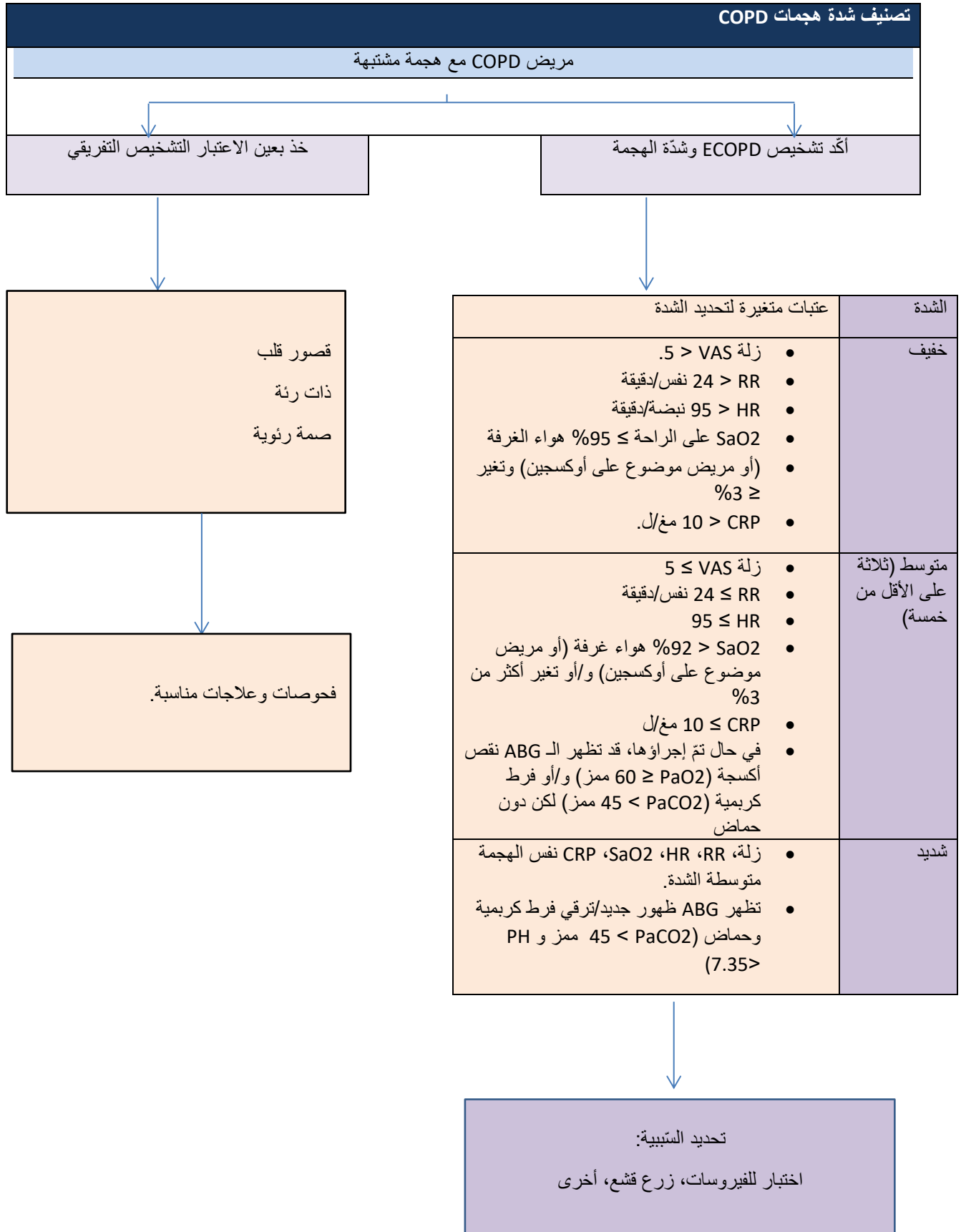
تُصنّف سريريّاً إلى خفيفة ومتوسطة وشديدة حسب الجدول، ويتم الانتقال من شدة إلى أخرى في حال توفر ثلاثة من خمسة معايير، حيث يُساعد هذا التّصنيف السريريّ في وضع الخطط العلاجية وفق التالي: (29)

- خفيفة Mild: تُعالج بالموسّعات القصبيّة قصيرة التّأثير SABDs.
- متوسطة Moderate: تُعالج بالموسّعات القصبيّة قصيرة التّأثير SABDs مع ستيروئيد قشريّ فمويّ مع أو دون صادات حيوية.
- شديدة Severe: تترافق الهجمة مع قصور تنفسيّ حادّ أو مرض يتطلّب الاستشفاء.

الجدول (6): تصنيف شدّة الهجمات الحادّة للـ COPD

الشّدّة	الرّلة	معدل التنفّس RR	معدل ضربات القلب HR	إشباع الأكسجين Sao2	CRP	غازات الدم الشّريانيّة ABGs
خفيفة	<5	نفس/دقيقة <24	نبضة/دقيقة <95	في الراحة، وتغيّر في >92%، Sao2<3% (إذا كان معروفاً من قبل)	<10mg/l	
متوسطة	≥5	نفس/دقيقة ≥24	نبضة/دقيقة ≥95	<92% في هواء الغرفة أو على الأكسجين المعتاد الموصوف للمريض	>10mg/l	قد يظهر نقص أكسجة Pao2≤60mmh مع أو دون فرط كربون الدم لكن دون حماض Paco2>45mmhg
شديدة	≥5	نفس/دقيقة ≥24	نبضة/دقيقة ≥95	<92% في هواء الغرفة أو على الأكسجين المعتاد الموصوف للمريض	10mg/l >	PH<7.35 Paco2>45mmhg بداية جديدة أو ترقى لفرط كربون الدم وحماض.

الشكل (4): تصنيف شدّة الهجمات الحادّة لـ COPD



2-5. عوامل الخطر لتطوّر هجمات حادّة:

تشمل على: (29)

- التقدّم بالعمر.
- السعال المُنتج.
- فترة طويلة للإصابة بالدّاء الرئويّ المُسبّب المُزمن.
- سوابق علاج بالصّدات.
- استشفاء بسبب الدّاء الرئويّ المُسبّب المُزمن خلال السّنة الأخيرة.
- تعداد أيوزينات الدّم المُحيطيّ < 340 خلية /مكرو لتر.
- استخدام أدوية تُؤدّي إلى التّركين أو تثبيط التّنفس مثل الأفيونات أو البنزوديازيبينات أو الغابابنتين.

2-6. محرّضات الهجمة الحادّة:

تُعَدُّ الأخماج التّنفسية السبب الأكثر شيوعاً للهجمات الحادّة للدّاء الرئويّ المُسبّب المُزمن حيث تُمثّل ما يقارب 70-80% من الحالات. ويمكن أن تكون هذه الأخماج فيروسيّة أو جرثوميّة أو كليهما. (29)

- الإنتانات الفيروسيّة: تُعَدُّ الفيروسات التّنفسية مثل فيروس الإنفلونزا والفيروسات الأنفية والفيروس المخلويّ التّنفسيّ والفيروسات التّاجيّة من الأسباب الرّئيسة لهجمة الدّاء الرئويّ المُسبّب المُزمن.
- الإنتانات الجرثوميّة: تشمل الجراثيم الشّائعة المُسبّبة للهجمات الحادّة مثل المُستدمية النّزليّة والمكورات الرّئوية والموراكسيلا النّزليّة.
- الفطور: من الأسباب غير الشّائعة للهجمات الحادّة ويمكن أن تُشاهد الرّشاشيات عند مرضى الهجمات الحادّة المتوسطة والشّديدة. يُعَدُّ داء الرّشاشيات الرئويّ الغازي نادراً، ويُشاهد عند مرضى الهجمات الحادّة الشّديدة الذين تلقّوا علاج بالصّدات واسعة الطّيف أو ستيروئيدات طويلة الأمد أو نقص الألبومين.
- التعرّض المهنيّ كالغبار والمهيّجات.
- التقلّبات الجويّة كالتغيّرات المفاجئة في درجات الحرارة أو الرّطوبة.
- عدم الالتزام بالعلاج: عدم استخدام الأدوية الوقائية بانتظام.

2-7. علاج والوقاية من الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن:

هدف علاج الهجمة الحادّة تخفيف الأعراض واستعادة وظائف الرّئة إلى الوضع القاعديّ وتقليل التّأثير السّلبيّ للهجمة الحاليّة. اعتماداً على شدّة الهجمة وشدّة الأمراض المرافقة يتّم علاج الهجمات الحادّة داخل المستشفى أو كمريض خارجيّ. (29)

حوالي 80 % من الهجمات الحادّة تُدبّر خارج المستشفى باستخدام المُوسّعات القصبيّة والسّتيروئيدات والصّادات الحيويّة. (29)

يتّم قبول مريض AECOPD في المستشفى بوجود: (29)

- أعراض شديدة مثل ضائقة تنفسية شديدة على الرّاحة ومعدّل تنفّس مرتفع ونقص أكسجة شديد ووجود سحب بين الأضلاع أو فوق القصّ أو تحت التّرقوة.
- تخلّط ذهنيّ وتغيّم وعي.
- قصور تنفسيّ حادّ.
- بداية علامات جديدة مثل: الزّرقاة أو فشل استجابة الهجمة على العلاجات الدّوائية الأولى.
- وجود إمراضيّات خطيرة مرافقة مثل قصور القلب أو اضطرابات نظم حديثة.
- نقص الدّعم المنزليّ للعلاج.

يشمل العلاج مجموعة من التّدخلات الدّوائية وغير الدّوائية.

2-7-1. العلاج الدوائي:

هناك ثلاثة أصناف دوائيّة يتمّ استخدامها لتدبير الهجمات الحادّة وهي المُوسّعات القصبيّة والسّتيروئيدات والصادات الحيويّة.

■ المُوسّعات القصبيّة: يُوصى باستخدام مقلّادات بيتا 2 الإنشاقية قصيرة التأثير مع أو دون مضادات الكولين قصيرة التأثير كعلاج أوّلي للهجمة الحادّة للداء الرّئويّ المُسبّب المُزمن. أظهرت الدّراسات المرجعيّة عدم وجود أيّ فرق في قيم FEV1 عند استخدام أجهزة الإنشاق العاديّة أو الإرداذ لإعطاء المُوسّعات القصبيّة. إلّا أنّ أجهزة الإرداذ أسهل استخداماً خاصّةً للمرضى شديدي المراضة. لا يُوصى باستخدام الإرداذ بشكلٍ مستمرٍّ وإنّما يُفضّل استخدام أجهزة الإنشاق العاديّة بجرعة بحةً إلى بختين كلّ ساعة لجرعتين أو ثلاث جرعات ثمّ كلّ 2-4 ساعات اعتماداً على استجابة المريض. رغم عدم وجود دراسات سريريّة تقيّم فائدة استعمال المُوسّعات القصبيّة طويلة التأثير مثل مشابهات بيتا 2 أو مضادات الكولين أو المشاركة بينهما مع أو دون السّتيروئيدات الإنشاقية خلال الهجمة الحادّة لكنّه يُوصى باستمرار استخدامها خلال الهجمة الحادّة أو البدء بها أبكر ما يمكن قبل تخريج المريض. لا يُنصح باستعمال مركّبات الميتيل إكزانتين الوريديّة (تيوفيللين وأمينوفيللين) بسبب تأثيراتها الجانيّة. إذا أُعطيت المُوسّعات القصبيّة عن طريق الإرداذ فيُفضّل استخدام الهواء الجاف بدلاً من الأوكسجين لتجنّب خطر زيادة الكربون المُرتبط بالعلاج بالأوكسجين. (42-40)

■ السّتيروئيدات القشريّة: تُشير دراسات عديدة إلى دور الإعطاء الجهازّي للسّتيروئيدات القشريّة في تقصير مدّة الاستشفاء وتسريع التّعافي وتحسين وظائف الرّئة FEV1 وتحسين الأكسجة وتقليل خطر النّكس المُبكر أو فشل العلاج، حيث يُعطى 40 ملغ بريدنيزون أو ما يُكافئه خلال اليوم لمدّة 5 أيام فقط وهي الجرعة المُوصى بها. حيث اقترحت الدّراسات وجود ترابط بين استعمال السّتيروئيدات الفمويّة لفترات طويلة عند مرضى الهجمات الحادّة للداء الرّئويّ المُسبّب المُزمن وزيادة خطر ذات الرّئة والوفاة.

يُكافئ الإِطاء الفمويّ للبريدنيزون الإِطاء الوريديّ من حيث الفعاليّة كما يُشكّل إعطاؤه عن طريق الإِراذاد بديل مناسب لعلاج الهجمة الحادّة عند بعض المرضى ويعطي فوائد مشابهة لإِطاء الميتيل بريدنيزولون وريدياً. كما وُجد أنّ فعالية السّتيروئيدات القشريّة في علاج الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن تنخفض عند المرضى ذوي تعداد حمضات الدّم المُنخفض. ممّا يشير إلى إمكانية استعمال تعداد حمضات الدّم كمؤشّر لاستخدام الكورتيّزون أو عدم استخدامه ممّا يُسهّم بشكلٍ آمنٍ في إنقاص استعمال السّتيروئيدات الجهازية في الممارسة السريريّة. (43-44-45-46)

- الصّادات الحيويّة: على الرّغم من أنّ العوامل المُمرضة المُحرّضة لهجمات قد تكون جرثوميّة أو فيروسيّة إلّا أنّ استخدام الصّادات الحيويّة في علاج AECOPD لا يزال أمراً جديلاً. يجب إعطاء الصّادات الحيويّة لمرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن الذين يُشتبه لديهم بوجود إنتان جرثوميّ؛ أي الذين لديهم زيادة في كمّيّة القشع مع قشع قيحيّ أو إذا كان لدى المريض حمّى، وكذلك المرضى الذين يحتاجون إلى تهوية ميكانيكيّة غازية أو غير غازية. يعتمد نوع الصّادات الحيويّة المُستخدمة على نوع الجراثيم المُحتملة وانتشار المُقاومة على الصّادات ويتمّ البدء باستخدام أمينوبنسيليّين مع كلافلينيك أسيد أو ماكروليدات أو تتراسيكلينات أو فلوروكينولونات عند بعض المرضى. عند المرضى الذين لديهم هجمات حادّة متكرّرة أو تضيق شديد بالطّرق الهوائية أو هجمة حادة تتطلّب تهوية ميكانيكيّة غازية يجب أنّ يُجرى لهم زرع قشع لاحتمال وجود الجراثيم سلبية الغرام أو العضويات المُقاومة والتي تُعتبر غير حسّاسة على الأدوية المُعطاة تجريبياً وتحتاج إلى تغطية إنتانية أقوى. يعتمد طريق الإِطاء فمويّاً أو وريديّاً على قدرة المريض على البلع وحرانك الأدوية المُستخدمة. وعلى الرّغم من أنّه يُفضّل استخدام الطّريق الفمويّ وتعتبر فترة 5-7 أيام كافيةً للعلاج بالصّادات الحيويّة. (47-48-49)

- علاجات داعمة: تُستخدم العلاجات الدّاعمة اعتماداً على الحالة السريريّة للمريض مثل تعويض السّوائل واستخدام المُدَرّات واستخدام مضادات التّخثّر. يعتبر مرضى الدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن تحت خطر متزايد لتطوّر خثار وريدي عميق وصمّات رئوية لذلك يجب أخذ العلاج الوقائيّ للخطر بعين الاعتبار.
- الدّعم التنفسيّ ويشمل على: (50)
- العلاج بالأوكسجين: يُعطى العلاج بالأوكسجين لمرضى الهجمات الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن لتحسين أكسجة المريض مع الحفاظ على إشباع أكسجين بين 88-92%. يجب مراقبة المريض بشكلٍ متكرّرٍ باستعمال غازات الدّم الشّرّيانية لتقييم كفاية الأكسجين دون احتباس ثاني أوكسيد الكربون وازدياد الحمّاض. لا يُعتبر مقياس الأكسجة النبضيّ دقيقاً كغازات الدّم الشّرّيانية خاصّةً عند ذوي البشرة الداكنة لأنّه قد يرفع من قيم الأكسجة لديهم.
- العلاج بالقيّة الأنفية عالية الجريان: تُوفّر القنيّة الأنفية عالية الجريان إعطاء هواء رطب دافئ ممزوج بالأوكسجين الرّطب بمعدّل 8 لتر/دقيقة عند الأطفال و60 لتر/دقيقة عند البالغين. يترافق استخدامها مع إنقاص معدّل التّنفسّ والجهد التّنفسيّ وتحسين التّبادل الغازي وحجم مطاوعة الرّئتين ممّا يُحسّن الأكسجة والنّتائج السريريّة عند مرضى الهجمات الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن، إلّا أنّها لم تؤثر على الحاجة للتّبيب عند المرضى، وتوصي الجمعية الأوروبيّة للأمراض الصّدرية باستخدام التّهوية غير الغازية قبل استخدام القنيّة الأنفية عالية الجريان.
- التّهوية الدّاعمة: يحتاج بعض المرضى للقبول في وحدة العناية المُشدّدة بشكلٍ فوريّ للحصول على تهوية داعمة. يمكن تقديم التّهوية الدّاعمة لهؤلاء المرضى إمّا بشكلٍ غير غاز (قنيّة أو قناع الوجه) أو تهوية غازية (أنبوب فمويّ رغاميّ أو خزع رغاميّ).

2-7-2. استطبّابات القبول في العناية المشدّدة:

تشمل على: (29)

- زلّة شديدة لا تستجيب على العلاج الإسعافيّ البدنيّ.
- تبدّل الحالة العقليّة (تخليط، وسن، سبات).
- نقص أكسجة مُستمرّ أو مترقٍ $Pao_2 < 40 \text{ mmHg}$ رغم العلاج بالأوكسجين والتهوية غير الغازية $PH < 7.35$ حمّاض تنفسيّ شديد أو مترق.
- الحاجة للتهوية الميكانيكيّة الغازية.
- عدم الاستقرار الهيموديناميكيّ والحاجة لمقبّضات الأوعية.

2-7-3. التهوية غير الغازية NIV (Non-invasive ventilation):

يُفضّل استخدام التهوية غير الغازية على استخدام التهوية الغازية كخطّ أوّل في تدبير القصور التنفسيّ الحادّ عند مرضى الهجمات الحادّة المقبولين في المستشفى وبمعدّل نجاح يصل إلى 80-85%. حيث أظهر استخدامها تحسّناً في الأكسجة والحمّاض التنفسيّ الحادّ وتقليلاً من معدّل التنفس والجهد التنفسيّ وفترة البقاء في المستشفى، كما أنّها أظهرت انخفاضاً في حدوث الاختلاطات مثل ذات الرئة المرافقة للتهوية الآليّة (VAP Ventilator-associated pneumonia). حالما يتحسنّ المريض ويستطيع تحمّل 4 ساعات على الأقلّ دون مساعدة في التنفس، يُمكن إيقاف NIV مباشرة دون الحاجة للسحب التدريجيّ. (51-52)

2-7-3-1. استطبّابات التهوية غير الغازية:

وجود واحد على الأقلّ ممّا يلي: (29)

- $PH \leq 7.35$ و $Paco_2 > 45 \text{ mmHg}$ (حمّاض تنفسي).
- زلّة شديدة مع أعراض سريريّة تقترح تعب العضلات التنفسيّة أو زيادة الجهد التنفسيّ أو كلاهما (استخدام العضلات المساعدة، السحب الوربيّ، الحركة العجائبيّة للبطن).
- استمرار نقص الأكسجة رغم العلاج بالأوكسجين.

2-7-4. التّهوئة الميكانيكيّة الغازية:

نلجأ إلى التّهوئة الميكانيكيّة الغازية كعلاج إنقاذيّ عند فشل العلاج بالتّهوئة غير الغازية عند مرضى الـ COPD، على الرّغم من ترافقه مع معدّل مرآضة ووفيات أعلى وفترة بقاء أطول في المستشفى. يعتمد استخدام التّهوئة الآليّة الغازية عند مرضى الدّاء الرّئويّ المُسدّد الشّديد جدّاً على الأسباب المؤدّيّة للقصور التّنفسيّ ورغبة المريض وتوافر أجهزة التّهوئة الآليّة. (53)

2-7-4-1. استطبّات التّهوئة الميكانيكيّة الغازية: (29)

- عدم تحمّل التّهوئة غير الغازية أو فشل العلاج بها.
- الحالات بعد توقّف القلب أو توقّف التّنفس.
- نقص الأكسجة الشّديد المُهدّد للحياة وغير المُستجيب على NIV.
- تدنّي الوعي أو الهياج الشّديد غير المُستجيب على المهدّئات.
- وجود ذات رئة استنشاقية أو اقياءات مستمرة.
- عدم القدرة على التخلّص من المفرزات التّنفسية.
- الاضطرابات الهيموديناميكيّة غير المُستجيبة على السّوائل والمقبضات الوعائيّة.
- اضطرابات النّظم البطينيّة أو فوق البطينيّة الشّديدة وخاصّةً المُترافقة مع اضطراب هيموديناميكيّ.

2-7-5. الوقاية من هجمات لاحقة:

بعد الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسدّد المزمن يجب البدء باتّخاذ تدابير للوقاية والحدّ من تطوّر هجمات لاحقة.

تتضمّن الاستراتيجيات الوقائيّة المُعتمدة ما يلي: (29)

- الاستمرار على العلاج بالموسّعات القصبيّة طويلة الأمد LABA أو LAMA أو المشاركة بينهما.
- العلاج الوقائيّ بالستيروئيدات الإنشاقية.
- اللقاحات السنويّة للإنفلونزا والمكورات الرّئوية.
- الإقلاع عن التدخين الذي يُعدّ العامل الوحيد الأكثر تأثيراً في منع الهجمات المُتكرّرة، كما أنّه يُبطئ معدّل تدهور FEV1 بوضوح.
- التّقييم الغذائيّ والدّعم التّنفسيّ الاجتماعيّ: حيث أظهرت بعض الدّراسات ارتباط سوء التّغذية ونقص فيتامين د والاكتئاب بزيادة حدوث هجمات مُتكرّرة للدّاء الرّئويّ المُسدّد المزمن.

الفصل الثالث: نتروجين البولة الدّمويّة والدّاء الرّئويّ المُسدّ المُزمن

3-1. لمحة عن نتروجين البولة الدّمويّة (Blood Urea Nitrogen) BUN:

هو المركّب النّهائيّ النّاتج عن استقلاب البروتين والحموض الأمينيّة، ويتكوّن في الكبد ثمّ يُطرح عن طريق الكلية بشكل يوريا مع البول. (54)

يُعدّ قياس BUN اختباراً شائعاً لتقييم وظائف الكلية حيث ترتفع مستوياته في حالات القصور الكلويّ. إلّا أنّ قيمه قد تتأثّر بعوامل أخرى مثل الوارد البروتينيّ واستقلاب البروتين الداخليّ وحالة الإماهة في الجسم وتصنيع اليوريا في الكبد والنّزف الهضميّ العلويّ وبعض الأدوية. (54)

3-2. معايرة نتروجين البولة الدّمويّة:

تُجرى معايرة نتروجين البولة الدّمويّة باستخدام عينة دمّ وريديّة مأخوذة من المريض. أولاً يتمّ تحديد تركيز البولة في البلازما باستخدام طرق تحليليّة دقيقة مثل الطّرق الأنزيميّة أو الكيميائيّة، حيث تُحوّل البولة إلى موادّ قابلة للقياس الكميّ بعد ذلك تُحسب قيمة BUN بقسمة البولة (بوحدة ملغ/دل) على 2.14، وهو عامل التّحويل الذي يُظهر كمّيّة النّتروجين الموجودة في البولة فقط، وبالتالي يُعطي مؤشراً دقيقاً على وظيفة الكلية ومدى توازن البروتين في الجسم. (54)

تتراوح المستويات الطّبيعيّة لـ BUN بين 5-20 ملغ/دل أو (1.8-7.1 ممول يوريا/لتر) مع تفاوتٍ بسيطٍ حسب المخبر والعوامل السريريّة المرافقة. (54)

3-3. العوامل المؤثّرة على مستوى BUN في الدّم:

يتأثّر تركيز BUN في الدّم بعددٍ كبيرٍ من العوامل الفيزيولوجيّة والمرضيّة. ويمكن تقسيم هذه العوامل إلى ثلاث فئات رئيسيّة: (54)

- العوامل الكلويّة وتشمل على القصور الكلويّ الحادّ أو المُزمن وانسداد الطّرق البوليّة.

- العوامل قبل الكلويّة وتشمل على نقص حجم الدّم أو التّجفاف والحمية عالية البروتين وزيادة التّقويض واستخدام بعض الأدوية كالستيروئيدات.
- العوامل بعد الكلويّة وتشمل على انسداد المثانة أو الإحليل.
- عوامل إضافيّة وتشمل على العمر والجنس والكتلة العضليّة والأمراض المزمنة المرافقة.

3-4. الآليات المُحتملة لارتفاع BUN عند مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المزمن AECOPD:

تتأثّر مستويات BUN عند مرضى AECOPD بعدّة آليات كيميائيّة وفيزيولوجيّة معقّدة بما في ذلك القصور الكلويّ وهي: (55)

- الأزوتيميا قبل الكلويّة: إنّ انخفاض حجم الدّم بسبب التّجفاف النّاتج عن زيادة فقدان السّوائل أو نقص تناولها أو هبوط الضّغط في حالات الالتهاب الشّديد قد يُؤدّي إلى انخفاض تدفق الدّم الكلويّ وانخفاض معدّل الرّشح الكَبّيّ وبالتالي إعادة امتصاص اليوريا في الأنابيب البوليّة وارتفاع الـ BUN.
- اضطرابات عصبيّة هرمونيّة: تُؤدّي إلى زيادة إفراز هرمونات مثل الفازوبريسين والألدوسترون، ممّا يزيد من إعادة امتصاص الماء والبولة في الكلية وبالتالي ارتفاع مستويات الـ BUN.
- الالتهاب وسوء التّغذية: يُسبّب الالتهاب المزمن وسوء التّغذية عند مرضى الـ COPD زيادة في الهدم وتكسير البروتينات، ممّا يرفع إنتاج اليوريا في الدّم.
- الآثار الدّوائيّة: بعض الأدوية المستخدمة في علاج AECOPD مثل الستيروئيدات والمضادات الحيويّة قد تُؤثّر على وظيفة الكلية وتسهم في ارتفاع الـ BUN.
- القصور الكلويّ: قد يكون موجوداً مسبقاً أو يتطوّر أثناء الهجمة الحادّة، ممّا يؤثّر مباشرةً على قدرة الكلية في إفراز اليوريا.
- القصور القلبيّ المرافق: يُعدّ القصور القلبيّ عاملاً مفاقماً شائعاً لدى مرضى الـ COPD المُتقدّمين في العمر، حيث يُؤدّي إلى نقص الجريان الكلويّ وركودة الدّورة الدّمويّة، ممّا يُقلّل معدّل التّرشيح الكَبّيّ ويزيد إعادة امتصاص اليوريا في الأنابيب، وبالتالي ارتفاع مستويات الـ BUN.

3-5. علاقة الـ BUN بالإنذار عند مرضى الـ AECOPD:

أظهرت الدّراسات الحديثة أنّ ارتفاع قيمة BUN عند القبول في المستشفى بسبب هجمة حادّة للدّاء الرّئويّ المُسبّب المُزمن مؤشر قويّ للتنبؤ بنتائج سلبية مثل: (57)

- تطاول فترة الاستشفاء.
- الحاجة للقبول في العناية المركّزة.
- زيادة معدّل الوفيات داخل المستشفى.
- زيادة احتمال تكرار الهجمة خلال الأشهر التّالية.

إضافة إلى استخدام BUN كمؤشر منفرد، تمّ اقتراح مؤشرات مُركّبة تجمع بين BUN ومركبات حيويّة أخرى لزيادة دقتها الإنذاريّة. من أبرز هذه المؤشّرات نسبة نتروجين البولة الدّمويّة إلى الألبومين، نسبة نتروجين البولة الدّمويّة إلى الكرياتينين حيث أظهرت الدّراسات أنّ ارتفاع هذه المؤشّرات يرتبط بنتائج سلبية لدى مرضى AECOPD.

الباب الثالث: القسم العمليّ

يتكوّن هذا الباب من أربعة فصول:

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثّاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالميّة.

الفصل الرّابع: الخلاصة، المحدّدات، التّوصيات.

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1. هدف البحث:

الهدف من هذه الدّراسة تحديد قيمة نتروجين البولة الدّمويّة (BUN) عند مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسدّ المُزمن (COPD) عند قدومهم إلى الإسعاف، والبحث عن علاقة ذات دلالة إحصائيّة بين هذه القيمة ومعدّل الوفيّات خلال فترة القبول في المستشفى.

1-2. خلفية البحث وأهمّيّته:

لم تُجرَ أبحاث مُماثلة في بلدنا لهذا الموضوع، إضافةً إلى أنّ توقّر فحصٍ مخبريّ بسيطٍ، منخفضٍ التّكلفة ومتوافرٍ بسهولةٍ لتوقّع شدّة وخطورة الهجمة الحادّة يُعدّ حاجةً مُلحّةً، إذ يُمكن أن يُساعد ذلك في تحديد مكان القبول المناسب (جناح عاديّ أو عناية مُشدّدة) وبالتالي تقليل الأثر السّلبيّ للهجمات الحادّة وتحسين تدبير المرضى.

1-3. نمط الدّراسة:

دراسة حشديّة مستقبلية Prospective cohort study.

1-4. مكان الدّراسة:

مشفى المواساة الجامعيّ، دمشق، سوريا.

1-5. مدة الدّراسة وزمانها:

عام واحد من شهر أيار عام 2024 عام إلى شهر أيار عام 2025.

1-6. معايير الاشتمال:

المرضى المُشخّص لهم سابقاً COPD (حسب الصّورة السريريّة أو وظائف الرّئة) الذين راجعوا بهجمة حادّة تمّ قبولهم في المشفى.

7-1. معايير الاستبعاد:

- عدم موافقة المريض على الدّخول في الدّراسة.
- المرضى الذين اختلطوا بمشكلة تنفسية أخرى مثل ريحٍ صدريةٍ أو انصبابٍ جنب أو صمّة رئويّة أو ذات رئة.
- مرضى النّزف الهضميّ العلويّ.
- مرضى قصور القلب.
- مرضى التهاب البنكرياس النّخريّ.
- المرضى الذين لديهم داء وعائيّ محيطيّ.

8-1. عينة الدّراسة:

تضمّنت عينة الدّراسة 150 مريضاً، تمّت مراجعة سجلاتهم وتسجيل البيانات المطلوبة للدّراسة.

9-1. طريقة الدّراسة:

تضمنت الدراسة 150 مريضاً تمّ إطلاعهم على هدف البحث وطريقة إجرائه، وأخذت الموافقة المُستنيرة منهم. بعد ذلك، أُجري استجواب سريريّ مفصّل، وفحص سريريّ شامل، بالإضافة إلى صورة الصّدر، والفحوصات المخبريّة المطلوبة، والتي شملت تحاليل غازات الدّم والـ CBC والبولة والـ BUN.

1-9-1. البيانات الديموغرافية والسّريرية:

- العمر
- الجنس
- السّوابق المرضيّة
- حالة التّدخين
- صورة الصّدر

2-9-1. التّحاليل الدّمويّة والمخبريّة المطلوبة في الدّراسة:

- ABGs.
- CBC.
- سكر الدّم.
- اليوريا.
- الكرياتينين.

10-1. الميزانيّة:

لم يكن هناك أيّ ميزانيّة أو كلف إضافيّة.

11-1. المحدّدات الأخلاقيّة:

تقتضي أخلاقيّات البحث العلميّ احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنّى مبادئ أخلاقيّات البحث العلميّ عامّةً قيمتي العمل الإيجابيّ وتجنّب الضرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي المحدّدات الأخلاقيّة خلال عملية البحث. وفي بحثنا هذا سيتمّ الالتزام بالمحدّدات الأخلاقيّة من المصادقيّة، والثقة.

12-1. تحليل البيانات:

أجري التحليل باستخدام النسخة 29 من برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS)، عدّت القيمة التنبؤيّة الأقلّ من 0.05 (P-value أقل من 0.05) مهمّة إحصائيّاً.

- الإحصاء الوصفيّ (Descriptive Statistics): للمتغيّرات الفئويّة، قُمنّا بالاعتماد على التكرار والنسب المئويّة، والأشكال البيانيّة. للمتغيّرات المستمرة أُستخدمت مقاييس التّزعة المركزيّة (المتوسط الحسابيّ والانحراف المعياريّ والمدى).
- الإحصاء الاستدلاليّ (Inferential Statistics): بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائيّة بين الخصائص القاعدية قمنّا باستخدام اختبار مان-وايتني والانحدار اللوجستيّ.

الفصل الثّاني: نتائج البحث

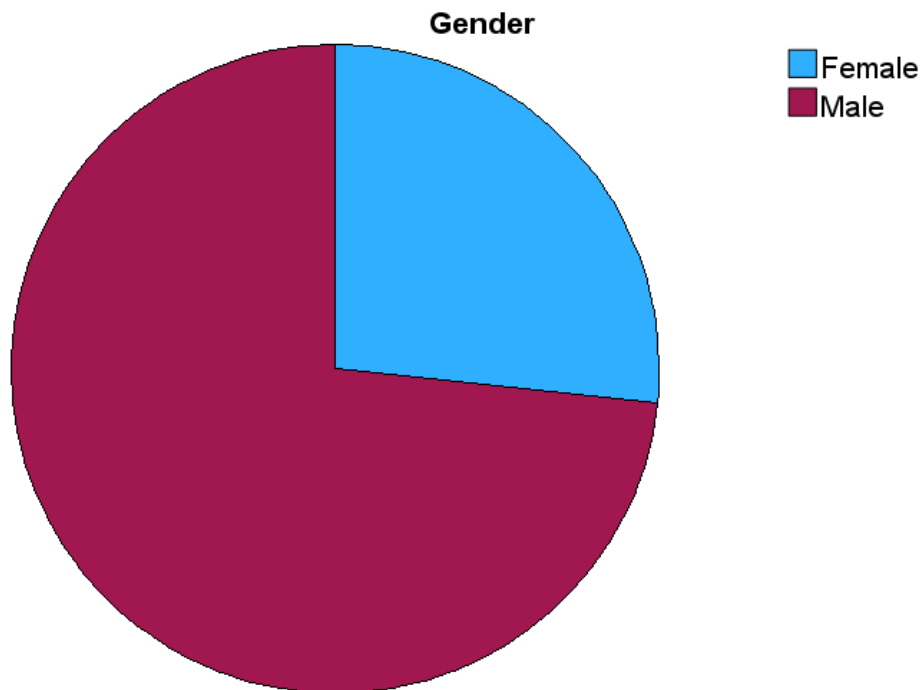
2-1. الخصائص القاعدية لمرضى البحث:

2-1-1. الإحصاء الوصفي للمتغيرات الفئوية:

2-1-1-1. توزع العينة حسب الجنس:

تضمّنت عينة الدّراسة 110 مريض (72.4%) و40 مريضة (26.3%)، الشّكل (5):

الشّكل (5): توزع عينة الدّراسة حسب الجنس



2-1-1-2. توزع العينة حسب السّوابق المرضيّة:

لم تُسجّل أيّة سوابق مرضيّة لدى 41% من المرضى، بينما كانت أكثر السّوابق شيوعًا هي فرط التّوتر الشّرّيانى (18%)، يليه السّكري (6%)، ثم داء القلب الإقفاريّ (IHD) Ischemic heart disease (5.4%)، يُوضّح الجدول (7) السّوابق المرضيّة بتفصيل أكبر:

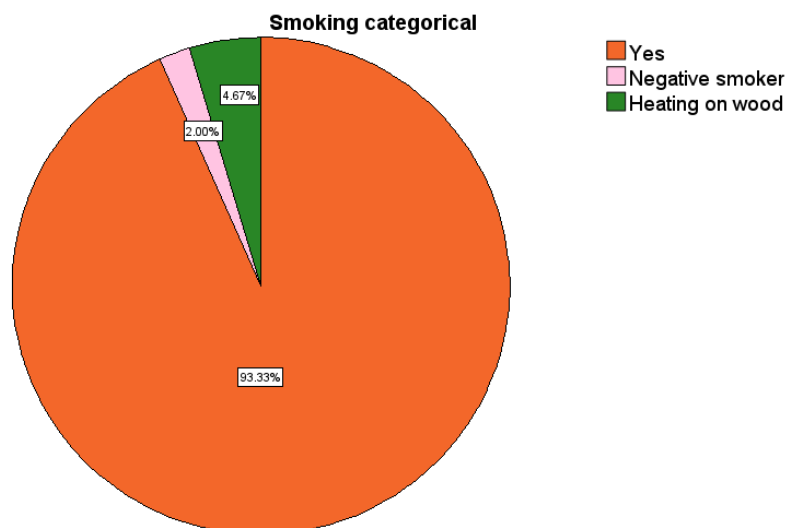
الجدول (7): توزّع العينة حسب السّوابق المرضيّة

		Frequency	Percentage
Past medical history	None	62	41
	HTN	27	18.0
	HTN + DM2	23	15.3
	DM2	9	6.0
	IHD	8	5.3
	HTN + IHD	7	4.7
	Lung tumor	4	2.7
	Hypothyroidism	3	2.0
	CABG	2	1.3
	Laryngeal Tumor	2	1.3
	MM	1	.7
	Ischemic CVA	1	.7
	Depression	1	.7
	Total	150	100.0

2-1-1-3. توزّع العينة حسب حالة التدخين:

تمّ تصنيف المشاركين في الدّراسة بناءً على حالة التدخين أو التّعرّض لأنواع الدّخان العضويّ الأخرى، حيث شكّل المرضى المدخنون النّسبة الأكبر من العيّنة، إذ بلغ عددهم 140 مريضاً (93.3%). كما سُجّلت حالات التّعرّض للتّدخين السلبيّ لدى 3 مرضى (2%)، في حين بلغ عدد المرضى الذين تعرّضوا للدّخان النّاتج عن التّدفئة بالحطب 7 مرضى (4.7%)، الشّكل (6) يوضّح ذلك:

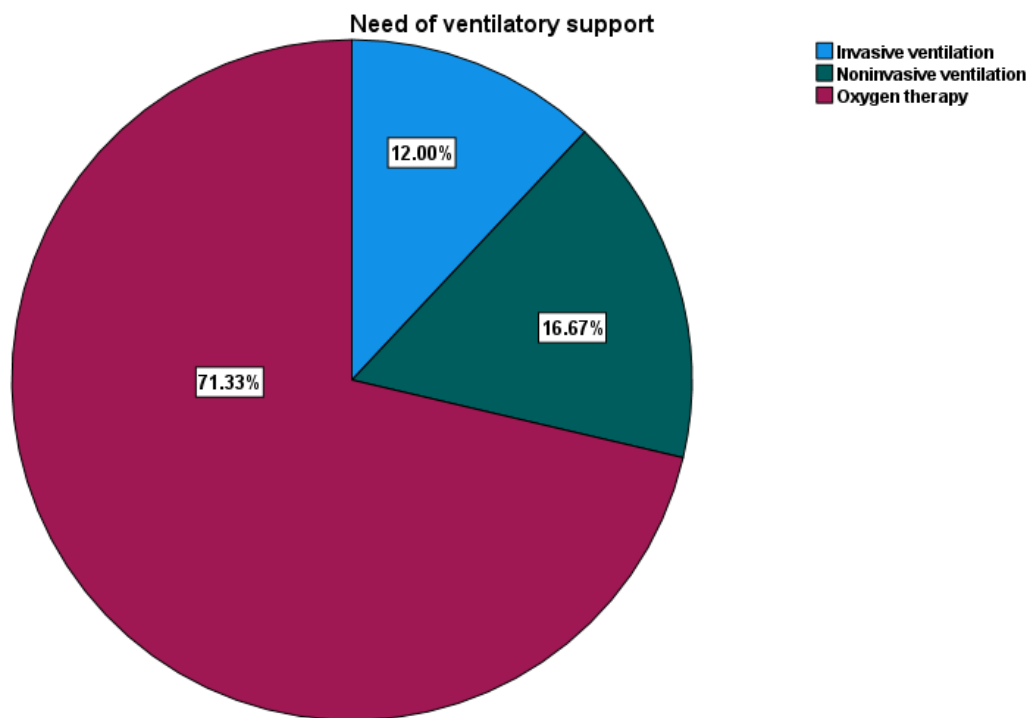
الشّكل (6): التّوزّع النّسبيّ للعيّنة تبعاً لحالة التدخين



2-1-1-4. توزّع العينة حسب نوع التهوية المستخدمة (غازية أو غير غازية):

تمّ متابعة المرضى خلال فترة الاستشفاء وتسجيل المرضى الذين تمّ وضعهم على تهوية غازية أو غير غازية أو فقط علاج بالأوكسجين دون أيّة تداخلات للتهوية، حيث تبين أنّ 25 مريضاً من أصل 150 مريضاً (17%) تمّ وضعهم على تهوية ميكانيكية غير غازية (BiPAP) و18 مريضاً (12%) تمّ قبولهم في قسم العناية المشدّدة بسبب تدهور حالتهم والبدء معهم بالتهوية الغازية، في حين استمر باقي المرضى (107، 71%) على علاج بالأوكسجين إضافة للتدابير الأخرى دون أيّة تداخلات بخصوص التهوية، يوضّح الشّكل (7) ذلك:

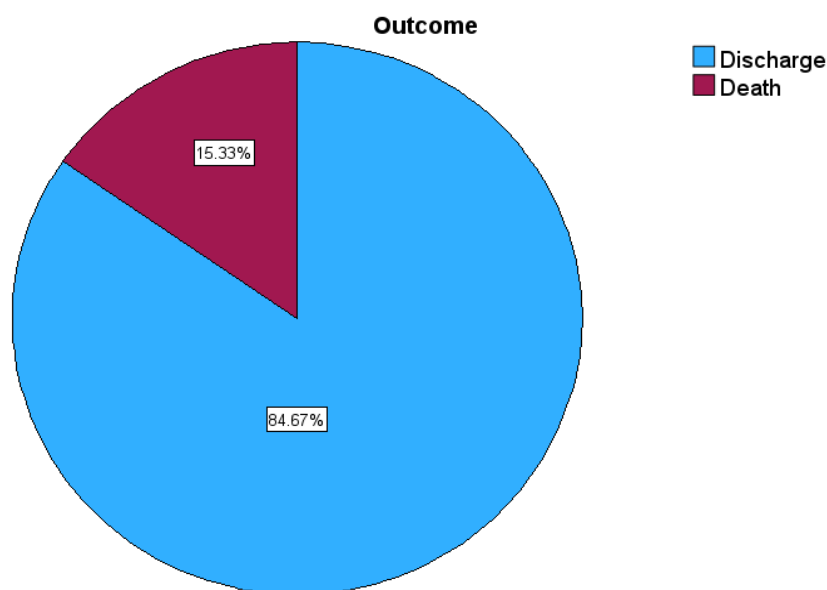
الشّكل (7): توزّع العينة حسب نوع التهوية المستخدمة (غازية أو غير غازية)



2-1-1-5. توزّع العينة حسب الحصيلة (وفاة أو تخريج):

بمتابعة المرضى لمدّة شهر أظهرت النّتائج أنّ 84.7% من المرضى (127 مريضاً) تمّ تخريجهم من المستشفى، في حين سجّلت الوفاة لدى 15.3% من الحالات (23 مريضاً)، الشّكل (8):

الشّكل (8): توزّع العينة حسب الحصلة



2-1-1-6. الإحصاء الوصفي للمتغيرات المستمرة:

في الجدول (8) الإحصاء الوصفي لكافة متغيرات الدّراسة المستمرة:

الجدول (8): الإحصاء الوصفي للمتغيرات المستمرة

	Mean المتوسط	Std. Deviation الانحراف المعياري	Median الوسيط	Mode المنوال
Age	69.45	42.407	65.00	60
PH	7.3439	.13442	7.3800	7.40
PCO2	55.55	25.928	49.00	49
PO2	56.10	22.568	50.00	42
HCO3	29.04	7.943	28.00	23
SAT O2	79.55	14.280	83.50	90
Urea	55.66	35.701	48.00	29
BUN	26	16.68	22.42	13
Creatinine	.997	.4917	.900	.8
Glucose	143.55	57.921	124.00	112
WBCs	11.29	4.657	11.00	11
Lymphoctes	16.63	12.034	13.50	9.0
Neutophils	77.07	13.722	80.00	85
RBCs	4.828	1.1175	4.900	5.0
HB	13.21	2.562	13.00	13
PLT	245.49	99.698	232.00	216

فيما يلي تفسير الإحصاءات الوصفية للمتغيرات المستمرة الموجودة في الجدول (8):

يبلغ متوسط عمر العينة 69.45 سنة بانحراف معياري 42.41 والـ pH بمتوسط 7.3439 وانحراف معياري 0.13442، والـ PCO2 بمتوسط 55.55 وانحراف معياري 25.928، والـ PO2 بمتوسط 56.10 وانحراف معياري 22.568، والـ HCO3 بمتوسط 29.04 وانحراف معياري 7.943، والـ SAT O2 بمتوسط 79.55 وانحراف معياري 14.280، والـ Urea بمتوسط 55.66 وانحراف معياري 35.701، والـ BUN بمتوسط 26 وانحراف معياري 16.68، والـ Creatinine بمتوسط 0.997 وانحراف معياري 0.4917، والـ Glucose بمتوسط 143.55 وانحراف معياري 57.921، والـ WBCs بمتوسط 11.29 وانحراف معياري 4.657، والـ Lymphocytes بمتوسط 16.63 وانحراف معياري 12.034، والـ Neutrophils بمتوسط 77.07 وانحراف معياري 13.722، والـ RBCs بمتوسط 4.828 وانحراف معياري 1.1175، والـ HB بمتوسط 13.21 وانحراف معياري 2.562، والـ PLT بمتوسط 245.49 وانحراف معياري 99.698.

2-1-2. الإحصاء الاستدلاليّ:

لاختبار العلاقة بين المتغيّرات المُستمرّة والمتغيّرات الفئويّة تمّ استخدام اختبار مان وايتني Mann-whitney test، واختبار الانحدار اللوجستيّ الثنائيّ Binary Logistic Regression.

2-1-2-1. العلاقة بين مستوى الـ BUN والجنس:

لاختبار هذه العلاقة تمّ إجراء اختبار مان وايتني وذلك لأنّ البيانات في متغير الـ BUN كانت غير متوزعة طبيعيّاً ($Kolmogorov-Smirnov < 0.001$)، وتبيّن بالاختبار عدم وجود علاقة ذات أهميّة إحصائيّة بين مستوى نتروجين البولة الدّمويّة والجنس حيث كانت P-value أقل من 0.05، الجدول (9):

الجدول (9): العلاقة بين مستوى الـ BUN والجنس

BUN and Gender				
Gender	N	Mean Rank	Mann-Whitney U	P-value
Female	40	66.13	1825	0.11
Male	110	78.91		

2-1-2-2. العلاقة بين مستوى الـ BUN والحاجة لدعم بالتهوية:

لاختبار هذه العلاقة تمّ إجراء اختبار الانحدار اللوجستي متعدد الفئات الذي يقيم علاقة متغير مستمر (BUN) مع متغير فئوي متعدد (الحاجة لدعم بالتهوية)، وأظهرت النتائج أنه لم يكن لمستوى الـ BUN علاقة ذات دلالة إحصائية مهمة مع الحاجة لدعم بالتهوية، الجدول (10) يُوضّح ذلك:

الجدول (10): العلاقة بين مستوى الـ BUN والحاجة لدعم بالتهوية

Need of ventilatory support ^a		P-value	Exp(B)	95%CI for Exp(B)	
				Lower Bound	Upper Bound
2	BUN	.716	1.006	.973	1.041
3	BUN	.694	.994	.965	1.024
a. The reference category is: 1.					

2-1-2-3. العلاقة بين السوابق المرضية والحصيلة السريرية للمرضى (وفاة أو تخريج):

أظهر اختبار كاي مربع وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين السوابق المرضية والحصيلة ($\chi^2 = 52.8$ ، df = 17 ، $p < 0.001$) ، كما أكد اختبار فيشر الموسّع هذه العلاقة، ممّا يشير إلى أنّ وجود أمراض مرافقة يرتبط بزيادة احتمال الوفاة بين مرضى الهجمة الحادة لـ COPD ، الجدول (11):

الجدول (11): العلاقة بين السوابق المرضية والحصيلة

	Value	df	P-value	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	52.799 ^a	17	.001	.001
Likelihood Ratio	42.104	17	.001	.000
FisherExact Test	38.959			.001
N of Valid Cases	150			

2-1-2-2. العلاقة بين مستوى الـ BUN والحصيلة السريرية للمرضى (وفاة أو تخريج):

لاختبار هذه العلاقة تمّ إجراء اختبار مان وايتني، وتبيّن وجود علاقة ذات أهمية إحصائية بين مستوى نتروجين البولة الدّمويّة والحصيلة حيث كانت P-value أقل من 0.05، الجدول (12):

الجدول (12): العلاقة بين مستوى الـ BUN والحصيلة

BUN and outcomes				
Outcome	N	Mean Rank	Mann-Whitney U	P-value
Discharge	127	72.22	1044	0.03
Death	23	93.61		

أظهر اختبار مان وايتني علاقة ذات أهمية إحصائية بين مستوى الـ BUN والحصيلة، لكن من أجل ضبط أثر العوامل المشتركة الأخرى التي قد يكون لها تأثير على حدوث الوفيات ومن أجل معرفة مدى تأثير مستوى الـ BUN بالضبط على الحصيلة لدى المرضى المقبولين بهجمة COPD واستبعاد العوامل المحيرة المشاركة تم إجراء اختبار الانحدار اللوجستي الثنائي لدراسة العلاقة بين مستوى نتروجين البولة الدّمويّة والإنذار السريري

(الوفاة أو التخريج) لدى مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرئويّ المسدّد المزمن، وشمل النموذج متغيرات إضافية ضابطة كالعمر والجنس ودرجة الحموضة pH ومستوى السّكر وعدد الكريات البيض، وذلك بهدف ضبط العوامل المشتركة التي قد تؤثر في النتائج، وتبيّن من خلال الاختبار أنّ قيمة الدلالة الإحصائية لمستوى نتروجين البولة الدّمويّة كان أكبر من 0.05 حيث كان (P-value = 0.082) و (Exp(B) = 1.024)، ممّا يُشير إلى وجود علاقة ذات أهميّة إحصائيّة بين ارتفاع مستوى BUN وزيادة احتمال الوفاة خلال الهجمة الحادّة، الجدول (13):

الجدول (13): العلاقة بين مستوى الـ BUN والحصيلة بوساطة الانحدار اللوجستي

Variable	B معامل الانحدار	P-value	Exp(B)
BUN	0.024	0.082	1.024
pH	-4.605	0.007	0.010
Age	0.015	0.211	1.015
Gender	0.267	0.387	1.306
Glucose	0.005	0.565	1.005
WBCs	0.001	0.713	1.001

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالميّة

تضمّنت الدّراسة الحاليّة بيانات 150 مريضاً ممّن راجعوا مشفى المواساة الجامعيّ، وذلك بهدف تقييم العلاقة بين مستوى نتروجين البولة الدّمويّة (BUN) وبعض المتغيرات السريريّة والإنذاريّة لدى مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المسدّد المزمن (COPD).

شكّل الذكور الغالبية بنسبة 72.4% (110 مريضاً) مقابل 26.3% من الإناث (40 مريضة)، وهو ما يعكس الانتشار الأعلى لـ COPD بين الذّكور.

أمّا من حيث السّوابق المرضيّة، فقد تبين أنّ 41% من المرضى لم تكن لديهم أيّة سوابق مرضيّة مسجّلة، في حين كانت أكثر السّوابق شيوعاً هي فرط التّوتر الشّرّيانيّ HTN (18%) يليه الدّاء السّكريّ (DM2) (6%)، ثمّ داء القلب الإقفاريّ IHD (5.3%) إضافةً إلى حالات أخرى أقلّ شيوعاً مثل أورام الرّئة، قصور الدّرق، وهذا التنوع في السّوابق المرضيّة قد يكون له تأثير مباشر أو غير مباشر على إنذار المرضى، ويحتّم أن يسهم في تعقيد الحالة السريريّة خلال الهجمات الحادّة، ومن أجل ذلك تمّ دراسة هذه السّوابق المرضيّة مع الحصىلة وتبين وجود علاقة ذات أهميّة إحصائيّة بينها وبين الحصىلة حيث كانت قيمة P-value أقلّ من 0.05 (0.001)، ممّا يشير إلى أنّ وجود أمراض مرافقة يزيد من خطر الوفاة عند مرضى هجمة COPD.

بالنسبة لحالة التّدخين، أظهرت النّتائج نسبةً مرتفعةً من المرضى المدخّنين أو المعرضين لأشكال مختلفة من الدّخان، حيث بلغت نسبة المدخّنين 93.3%، وهي نسبة تتفق مع كون التّدخين العامل الأهمّ في تطوّر وتفاقم مرض COPD، كما سجّلت كذلك حالات تعرّض للتّدخين السّلبّيّ (2%) والدّخان النّاتج عن التّدفئة بالحطب (4.7%)، ممّا يشير إلى أهميّة العوامل البيئيّة في سياق تطوّر المرض.

فيما يتعلّق بـ الحصىلة السريريّة خلال 30 يوماً من المتابعة، تبين أنّ 84.7% من المرضى قد تمّ تخريجهم من المستشفى، في حين بلغت نسبة الوفاة 15.3%، ممّا يعكس معدّل وفياتٍ ملحوظاً خلال الهجمات الحادّة.

أمّا فيما يتعلّق بحاجة المرضى لدعم بالتهوية خلال فترة المتابعة فقد وُضع 25 مريضاً من أصل 150 (17%) على تهوية ميكانيكية غير غازية (BiPAP)، في حين احتاج 18 مريضاً (12%) إلى القبول في قسم العناية المشدّدة وبدء التهوية الغازية نتيجة تدهور حالتهم، بينما تلقّى باقي المرضى (107، 71%) العلاج بالأوكسجين فقط دون أيّ تداخلات تهوية إضافية. وتُشير هذه النّتائج إلى أنّ الغالبية العظمى من المرضى استجابت للعلاج المحافظ بالأوكسجين، ممّا يعكس فعالية التّدخلات الدّاعمة في الحدّ من تطوّر القصور التّنفسّي وتقليل الحاجة إلى التّهوية الميكانيكيّة.

تمّ أيضًا دراسة تأثير مستوى الـ BUN على السّير السريريّ للمرضى فيما يخصّ الحاجة لدعم بالتهوية وتبيّن من خلال اختبار الانحدار اللوجستي عدم وجود علاقة ذات أهميّة إحصائيّة بين مستوى الـ BUN واحتمالية حاجة المريض المقبول بهجمة COPD للدّعم بالتهوية ($P\text{-value} < 0.05$).

بالنسبة للمتغيّرات المستمرة، فقد أظهر التحليل الإحصائي أنّ متوسط عمر المرضى بلغ حوالي 69 سنة بانحراف معياري ± 42 سنة، أمّا فيما يخصّ المؤشرات الحيويّة، فقد بلغ متوسط الـ BUN 26 بانحراف معياري ± 16.68 ، وسُجّلت أيضًا معدّلات متفاوتة في المؤشرات الأخرى مثل PO2 و PCO2 و HCO3 و WBC وغيرها، وهي مفصّلة في الجدول (8).

تمّ دراسة العلاقة بين السّوابق المرضيّة والحصيلة السريريّة للمرضى المقبولين بوساطة اختبار كاي مربع وتبيّن وجود علاقة ذات دلالة إحصائيّة ($\chi^2 = 52.8$ ، $df = 17$ ، $p < 0.001$)، كما أكد اختبار فيشر الموسّع هذه العلاقة، ممّا يشير إلى أنّ وجود أمراض مرافقة يرتبط بزيادة احتمال الوفاة بين مرضى الهجمة الحادة للـ COPD.

وبالنسبة لهدف الدراسة الأساسيّ وهو دراسة تأثير مستوى الـ BUN على الحصيلة السريريّة أُجري اختبار مان وايتني وعلى الرّغم من أنّه أظهر وجود علاقة ذات أهميّة إحصائيّة بين ارتفاع مستوى BUN وزيادة احتمال الوفاة، إلا أنّه عند استخدام نموذج الانحدار اللوجستي لضبط المتغيّرات المؤثرة الأخرى، لم تحتفظ هذه العلاقة بنفس الدّلالة الإحصائيّة، ممّا قد يشير إلى أنّ تأثير BUN يتداخل مع عوامل أخرى مثل العمر أو درجة الحموضة، والعلاقة ذات الأهميّة الإحصائيّة التي ظهرت من خلال اختبار مان وايتني لا تعكس العلاقة الحقيقيّة بين مستوى BUN والحصيلة، وذلك لوجود عوامل أخرى قد تكون هي العوامل الأهمّ المؤثرة في الحصيلة، وعلى هذا فإنّ الاختبار الذي تمّ اعتماده والتالي النتيجة هو نتيجة اختبار الانحدار اللوجستي.

من الجدير بالذكر أنّ المتغير الوحيد الذي ظهر بتأثير ذو أهميّة إحصائيّة واضحة ضمن اختبار الانحدار اللوجستي هو درجة الحموضة pH حيث كانت $P\text{-value} = 0.007$ ، إذ ارتبط انخفاضها بشكل كبير بزيادة احتمال الوفاة ($\text{Exp}(B) = 0.010$)، ممّا يعكس خطورة الاضطراب الحمضيّ القلويّ في التنبؤ بإنذار المريض. أمّا المتغيّرات الأخرى مثل العمر والجنس وسكر الدّم وعدد الكريات البيض، فلم تُظهر تأثيرًا ذو أهميّة إحصائيّة في ضمن الاختبار.

في الدّراسة الحالية، بلغ متوسط مستوى BUN عند المرضى 26 مغ/دل (9.3 ممول/ل) وهو أعلى من المتوسط المُسجّل في دراسة Lan Chen وزملاؤه المجراة في الصين، والذي بلغ 7.5 ممول/ل (21 مغ/دل تقريبًا)، كما كانت نسبة الوفيات المشفويّة في الدّراسة الحاليّة 15.3%، أقلّ من نظيرتها في الدّراسة الصّينيّة

التي سجلت 22.57%، ومن الجدير بالذكر أنّ الدّراسة أظهرت علاقة بين ارتفاع BUN والوفاة باستخدام اختبار مان-وايتني، لكنّها لم تكن ذات دلالة إحصائية بعد تطبيق نموذج الانحدار اللوجستيّ، بخلاف دراسة Lan Chen وزملاؤه التي أثبتت علاقة دالّة وواضحة، وحدّدت قيمة حدّيّة للإنذار بـ 7.63 ممول/ل (21.4 مغ/دل)، وهذا يعني أنّ متوسط BUN في الدّراسة الحالية أعلى حتّى من القيمة الحدّيّة المقترحة في دراسة Lan Chen وزملاؤه، ممّا قد يعكس شدّة الحالة السريريّة لدى المرضى في مشافينا، أو اختلافات في عوامل الرّعاية والتّشخيص.

مقارنةً بدراسة Jiarui Zhang وزملاؤه المتعدّدة المراكز التي شملت 13,431 مريضاً، كانت الدّراسة الحالية محدودة من حيث حجم العينة (150 مريضاً). حدّدت دراسة Jiarui Zhang وزملاؤه قيمة 7.3 ممول/ل كعتبة تنبؤيّة للوفاة المشفويّة، واعتبرت $BUN \geq 7.3$ عاملاً إنذارياً مستقلاً للوفاة داخل المستشفى، بينما لم تُظهر الدّراسة الحاليّة هذه العلاقة بنفس القوة الإحصائيّة بعد ضبط المتغيّرات المؤثرة. كما أنّ متوسط BUN لدى المتوفين في دراسة Jiarui Zhang وزملاؤه بلغ 9.5 ممول/ل مقابل 5.6 ممول/ل لدى غير المتوفين، وهو ما يدعم بشدّة دور BUN كأداة تنبؤيّة. في المقابل، كان متوسط BUN في الدّراسة أكبر عمومًا، لكن بدون ارتباط إحصائي مهمّ عند استخدام النّماذج المتعدّدة المتغيّرات، ممّا يشير لاحتمال وجود عوامل متداخلة مثل درجة الحموضة pH التي ثبت تأثيرها المستقل في الدّراسة الحاليّة. تُبرز الدّراسة الحاليّة أيضًا أهميّة العوامل السريريّة والبيئيّة بشكلٍ أوسع مقارنةً بالدّراسة الصّينيّة التي ركّزت بشكلٍ أساسيٍّ على المتغيّرات المخبريّة، ويوضّح الجدول (14) مقارنة لأهمّ الاختلافات الرّئيسة بين الدّراسة الحاليّة والدّراستين السّابقتين.

الجدول (14): مقارنة الدّراسة الحاليّة مع الدّراسات السّابقة

الدراسة الحاليّة	دراسة Lan Chen وزملاؤه	دراسة Jiarui Zhang وزملاؤه	
سوريا	الصين	دراسة متعدّدة المراكز	مكان الدّراسة
2025	2022	2013	وقت الدّراسة
حشديّة مستقبلية	حشديّة راجعة	حشديّة راجعة	نوع الدّراسة
150	842	13431	حجم العينة
متوسط الـ BUN 16.68 ± 26 مغ/دل (9.3 ممول/ل)	4.5 ± 7.5 ممول/ل	9.5 ممول/ل عند المتوفين و 5.6 عند غير المتوفين	متوسط الـ BUN
15.3%	22.57%	1.3% (173 من أصل 13431)	معدّل الوفيّات
لا علاقة ذات أهميّة إحصائية وبالتالي لا قيمة حدّيّة محدّدة	دلالة واضحة	قيمة حدّيّة $BUN \geq 7.3$ عامل خطر مستقل	الارتباط بين BUN والوفاة

الفصل الرابع: الخلاصة، المحدّدات، التّوصيات

4-1. الخلاصة:

لم يرتبط ارتفاع مستوى BUN بزيادة خطر الوفاة خلال الهجمة الحادّة لدى مرضى COPD ورغم غياب الدّلالة الإحصائيّة المستقلّة، إلا أنّ النّتائج تُشير إلى دور إنذاريّ محتمل يستدعي مزيداً من الدّراسة.

4-2. المحدّدات:

- حجم العينة المحدود: عدد المرضى كان محدوداً نسبياً، ممّا قد يقلل من القوّة الإحصائيّة للدّراسة ويؤثّر على تعميم النّتائج.
- تصميم الدّراسة الرّقابي: الدّراسة لم تكن تجرّيبية، ممّا يجعل من الصّعب إثبات علاقة سببيّة بين المتغيّرات (مثل الـ BUN والوفاة).

4-3. التّوصيات:

- إجراء دراسات مستقبلية بأحجام عينات أكبر لتأكيد العلاقة بين ارتفاع BUN والوفاة لدى مرضى COPD خلال الهجمات الحادّة.
- متابعة المرضى على المدى البعيد لتقييم القيمة التنبؤيّة لـ BUN على المدى الطّويل، وليس فقط خلال المرحلة الحادّة.
- رفع الوعي بأهميّة تقييم المؤشرات الكلويّة ضمن التّقييم الرّوتينيّ لحالات COPD الحادّة.

المراجع:

1. Christenson, S. A., Smith, B. M., Bafadhel, M., & PutchaN. (2022) Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet (London, England),399(10342),2227-2242.
2. Criner, G. J., Bourbeau, J., Diekemper. R. L., Ouellette, D. R., Goodridge, D., Hernandez, P., Curren, K., Balter, M. S., Bhutani, M., Camp, P. G., Celli, B. R., Dechman, G., Dransfield, M. T., Fiel, S. B., Foreman, M. G., Hanania, N. A., Ireland, B. K., Marchetti, N., Marciniuk, D. D., ki, R. A., ... Stickland, M. K. (2015). Prevention of acute exacerbations of COPD: American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society Guideline.Chest, 147(4), 894-94.
3. Singh, D., Agusti, A., Anzueto, A., Barnes, P. J. Bourbeau, J., Celli, B. R., Criner, G. J.,Frith, P., Halpin, D. M. G., Han, M., López Varela, M. V., Martinez, F., Montes de Oca, M., Papi, A., Pavord, I. D., Roche, N., Sin, D. D., Stockley, R., Vestbo, J., Wedzicha, J. A., ... obal Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Vogelmeier, C. (2019). GIThe European Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. .(5), 190016453, respiratory journal
4. GBD 2017 Causes of Death Collaborators (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet (London, England), 392(10159), 1736–1788.
5. Singanayagam, A., Schembri, S., & Chalmers, J. D. (2013). Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Annals of the American Thoracic Society, 10(2), 81–89.
6. Horiuchi, Y., Aoki, J., Tanabe, K., Nakao, K., Ozaki, Y., Kimura, K., Ako, J., Yasuda, S., Noguchi, T., Suwa, S., Fujimoto, K., Nakama, Y., Morita, T., Shimizu, W., Saito, Y., Hirohata, A., Morita, Y., Inoue, T., Okamura, A., Uematsu, M., ... J-MINUET investigators (2018). A High Level of Blood Urea Nitrogen Is a Significant Predictor for In-hospital Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. International heart journal, 59(2), 263–271.
7. Steer, J., Gibson, J., & Bourke, S. C. (2012). The DECAF Score: predicting hospital, mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.Thorax, 67(110), 970-976.

8. Morasert, T., Jantarapootirat, M., Phinyo, P., & Patumanond, J. (2020). Prognostic indicators for in-hospital mortality in COPD with acute exacerbation in Thailand: a retrospective cohort study. *BMJ open respiratory research*, 7(1), e000488.
9. Feng, D. Y., Zhou, Y. Q., Zou, X. L., Zhou, M., Yang, H. L., Chen, X. X., & Zhang, T. T. (2019). Elevated Blood Urea Nitrogen-to-Serum Albumin Ratio as a Factor That Negatively Affects the Mortality of Patients with Hospital-Acquired Pneumonia. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale*, 2019, 1547405.
10. Germini, F., Veronese, G., Marcucci, M., Coen, D., Ardemagni, D., Montano, N., Fabbri, A., & SIMEU Study Group (2019). Validation of the BAP-65 score for prediction of in-hospital death or use of mechanical ventilation in patients presenting to the emergency department with an acute exacerbation of COPD: a retrospective multi-center study from the Italian Society of Emergency Medicine (SIMEU)., 61, 62 *European journal of internal medicine* –68.
11. Chang, C. L., Sullivan, G. D., Karalus, N. C., Mills, G. D., McLachlan, J. D., & Hancox, R. J. (2011). Predicting early mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease using the CURB65 score. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 16(1), 146–151.
12. Chen, L., Chen, L., Zheng, H., Wu, S., & Wang, S. (2021). The association of blood urea nitrogen levels upon emergency admission with mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic respiratory disease*18, 14799731211060051
13. Agustí, A., Celli, B. R., Criner, G. J., Halpin, D., Anzueto, A., Barnes, P., Bourbeau, J., Han, M. K., Martinez, F. J., Montes de Oca, M., Mortimer, K., Papi, A., Pavord, I., Roche, N., Salvi, S., Sin, D. D., Singh, D., Stockley, R., López Varela, M. V., Wedzicha, J. A., ... Vogelmeier, C. F. (2023). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 207(7), 819–837. <https://doi.org/10.1164/rccm.202301-0106P>
14. Yang, I. A., Jenkins, C. R., & Salvi, S. S. (2022). Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *The Lancet. Respiratory medicine*, 10(5), 497–511. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00506-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00506-3)
15. Yang, I. A., Jenkins, C. R., & Salvi, S. S. (2022). Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *The Lancet. Respiratory medicine*, 10(5), 497–511. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00506-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00506-3)

16. Lytras, T., Kogevinas, M., Kromhout, H., Carsin, A. E., Antó, J. M., Bentouhami, H., Weyler, J., Heinrich, J., Nowak, D., Urrutia, I., Martinez-Moratalla, J., Gullón, J. A., Pereira-Vega, A., Raherison-Semjen, C., Pin, I., Demoly, P., Leynaert, B., Villani, S., Gislason, T., Svanes, C., ... Zock, J. P. (2018). Occupational exposures and 20-year incidence of COPD: the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax*, 73(11), 1008–1015. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-211158>
17. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). (2023). *GBD Compare*. University of Washington. Retrieved September 13, 2025, from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
18. McCloskey, S. C., Patel, B. D., Hinchliffe, S. J., Reid, E. D., Wareham, N. J., & Lomas, D. A. (2001). Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 164(8 Pt 1), 1419–1424. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.8.2105002>
19. Stoller, J. K., & Aboussouan, L. S. (2005). Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet (London, England)*, 365(9478), 2225–2236. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66781-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66781-5)
20. Hunninghake, G. M., Cho, M. H., Tesfaigzi, Y., Soto-Quiros, M. E., Avila, L., Lasky-Su, J., Stidley, C., Melén, E., Söderhäll, C., Hallberg, J., Kull, I., Kere, J., Svartengren, M., Pershagen, G., Wickman, M., Lange, C., Demeo, D. L., Hersh, C. P., Klanderman, B. J., Raby, B. A., ... Celedón, J. C. (2009). MMP12, lung function, and COPD in high-risk populations. *The New England journal of medicine*, 361(27), 2599–2608. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904006>
21. Ding, Z., Wang, K., Li, J., Tan, Q., Tan, W., & Guo, G. (2019). Association between glutathione S-transferase gene M1 and T1 polymorphisms and chronic obstructive pulmonary disease risk: A meta-analysis. *Clinical genetics*, 95(1), 53–62. <https://doi.org/10.1111/cge.13373>
22. Agustí, A., Melén, E., DeMeo, D. L., Breyer-Kohansal, R., & Faner, R. (2022). Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. *The Lancet. Respiratory medicine*, 10(5), 512–524. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00555-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00555-5)
23. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Jul;138(1):16–27.
24. Barnes PJ. Cellular and Molecular Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. 2014 Mar;35(1):71–86.

25. Hogg JC, Buzatu L, Coxson HO. The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2004;
26. Johnson SR. Untangling the protease web in COPD: metalloproteinases in the silent zone. *Thorax*. 2016 Feb;71(2):105–6.
27. Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS, Westergren-Thorsson G, Larsson-Callerfelt AK. Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014 Dec;29(2):144–55.
28. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *Eur Respir Rev*. 2014 Sep 1;23(133):350–5.
29. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. 2023 Apr;61(4):2300239.
30. Zhang L, Liu Y, Zhao S, Wang Z, Zhang M, Zhang S, et al. The Incidence and Prevalence of Pulmonary Hypertension in the COPD Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022 Jun;Volume 17:1365–79.
31. Kovacs G, Agustí A, Barberà JA, Celli B, Criner G, Humbert M, et al. Pulmonary Vascular Involvement in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Is There a Pulmonary Vascular Phenotype? *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Oct 15;198(8):1000–11.
32. Kovacs G, Avian A, Bachmaier G, Troester N, Torniyos A, Douschan P, et al. Severe Pulmonary Hypertension in COPD. *Chest*. 2022 Jul;162(1):202–12.
33. Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Crapo, R., Enright, P., van der Grinten, C. P., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O. F., Pellegrino, R., Viegi, G., Wanger, J., & ATS/ERS Task Force (2005). Standardisation of spirometry. *The European respiratory journal*, 26(2), 319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
34. Çolak, Y., Nordestgaard, B. G., Vestbo, J., Lange, P., & Afzal, S. (2019). Prognostic significance of chronic respiratory symptoms in individuals with normal spirometry. *The European respiratory journal*, 54(3), 1900734. <https://doi.org/10.1183/13993003.00734-2019>
35. .Miller MR. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005 Aug 1;26(2):319–38.

- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012 Dec;40(6):1324–43.
36. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov 1;26(5):948–68
37. .Groenke, L., & Disse, B. (2015). Blood eosinophil counts as markers of response to inhaled corticosteroids in COPD?. *The Lancet. Respiratory medicine*, 3(8), e26. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00258-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00258-1)
38. Struik, F. M., Lacasse, Y., Goldstein, R., Kerstjens, H. M., & Wijkstra, P. J. (2013). Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2013(6), CD002878. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002878.pub2>
39. :Agustí, A., Rapsomaniki, E., Beasley, R., Hughes, R., Müllerová, H., Papi, A., Pavord, I. D., van den Berge, M., Faner, R., & NOVELTY Study Investigators (2022). Treatable traits in the NOVELTY study. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 27(11), 929–940. <https://doi.org/10.1111/resp.14325>
40. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agustí A, Brook R, Criner GJ, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Dec 1;204(11):1251–8.
41. Wedzicha, J. A., & Seemungal, T. A. (2007). COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet (London, England)*, 370(9589), 786–796. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61382-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61382-8)
42. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management
43. Davies L, Angus R, Calverley P. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *The Lancet*. 1999 Aug;354(9177):456–60.
44. Alía I. Efficacy of Corticosteroid Therapy in Patients With an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Receiving Ventilatory Support. *Arch Intern Med*. 2011 Nov 28;171(21):1939.
45. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term vs Conventional Glucocorticoid Therapy in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The REDUCE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2013 Jun 5;309(21):2223.

46. De Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HAM, Van Den Berg JWK. Oral or IV Prednisolone in the Treatment of COPD Exacerbations. *Chest*. 2007 Dec;132(6):1741–7.
47. Anthonisen NR, Harding GKM. Antibiotic Therapy in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med*. 1987;106(2).
48. Llor C, Moragas A, Miravittles M, Mesquita P, Cordoba G. Are short courses of antibiotic therapy as effective as standard courses for COPD exacerbations? A systematic review and meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther*. 2022 Feb;72:102111.
49. Miravittles M, Espinosa C, Fernández-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Relationship Between Bacterial Flora in Sputum and Functional Impairment in Patients With Acute Exacerbations of COPD. *Chest*. 1999 Jul;116(1):40–6.
50. :Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010 Oct 18;341(oct18 2):c5462–c5462.
51. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Airways Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2017 Jul 13 [cited 2024 Sep 18];2017(7). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004104.pub4>
52. Clinical Indications for Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Chronic Respiratory Failure Due to Restrictive Lung Disease, COPD, and Nocturnal Hypoventilation—A Consensus Conference Report. *Chest*. 1999 Aug;116(2):521–34.
53. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jan 15;185(2):152–9.
54. .Fox IH. Metabolic basis for disorders of purine nucleotide degradation. *Metabolism*. 1981 Jun;30(6):616–34.
55. Zhang, H., Huang, Y., Li, Y., Xu, W., Yang, Y., & Sun, J. (2022). The association of blood urea nitrogen levels upon emergency admission with mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 17, 57–66.

<https://doi.org/10.2147/COPD.S343953>

56. Zhou, X., Cui, L., Fan, S., & Dong, Z. (2022). Blood urea nitrogen is associated with in-hospital mortality in critically ill patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A propensity score matching analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(22), 6709. <https://doi.org/10.3390/jcm11226709>

الملاحق:

المحلق رقم 1: الموافقة المستنيرة

سيتمّ العمل على أخذ موافقة مستنيرة وفق النموذج الآتي:

اسم الباحثة: الطّبيبة شذى عامر مسعود.

الإجراء: ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ونرجو قراءة المعلومات الآتية بعناية قبل اتخاذ القرار:

- سيتم الاطلاع على معلومات من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة، وذلك بعلم من إدارة المشفى.
- سيتم إجراء استبيان يتضمن عدة أسئلة تتعلق بتقييم اضطراب القلق والاكتئاب لديك.
- لن يتم نشر أي معلومة شخصية متعلقة بالمريض.
- لن يتدخل الباحث في تعديل الخطة العلاجية.
- يمكنك الانسحاب من البحث عند رغبتك بذلك دون أن يكون لهذا الانسحاب أي تأثير على الخدمة الطبية المقدمة لك أثناء قبولك في المشفى.
- يجب أن تعلم أن موافقتك على الاشتراك في الدراسة سوف يساعد في فهم العلاقة بين مستوى نتروجين البولة الدّمويّة والإنذار عند مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسيّد المُزمن المقبولين في المستشفى، وهذا سيؤدي إلى إيجاد طريقة سهلة في التنبؤ ومعرفة مصير هؤلاء المرضى.
- في حال موافقتك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لطرح الأسئلة، وحصلت على أجوبة مقنعة، لذلك أنا موافق على الاشتراك بالدراسة.

التوقيع

اسم المشارك

المُلحق رقم 2:

استبيان الدّراسة:

	الاسم
	العمر
	الجنس
	السّكن
	التّدخين
	داء سكريّ
	ارتفاع ضغط
	قصور كلويّ مزمن
	Cr
	BUN
	ABGs
	سكر الدّم
تخريج-وفاة	الحصيلة

الملخص:

الخلفية: تُعدّ الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسدّ المزمن من أكثر الأسباب شيوعاً للقبول في المشفى، وترتبط بمعدّلات عالية من الوفاة والمراضة، وفي ظل الحاجة إلى مؤشرات بسيطة متاحة ومنخفضة التّكلفة تساعد في تقييم خطورة الحالة وتوجيه القرارات السريرية المُبكرة، يُطرح مستوى نيتروجين البولة الدّموية (BUN) كمؤشر محتمل للتنبؤ بإنذار المرضى المصابين بهجمة COPD حادّة، ورغم توقّر دراسات عالميّة حول هذا الموضوع، إلا أنّ الأبحاث المحليّة ما تزال محدودة، ممّا يُبرز أهميّة هذه الدّراسة.

الهدف: تهدف هذه الدّراسة إلى تحديد مستوى نيتروجين البولة الدّموية (BUN) عند مرضى الهجمة الحادّة للدّاء الرّئويّ المُسدّ المزمن (COPD) عند دخولهم قسم الإسعاف، ودراصة العلاقة بين هذا المؤشر الحيوي ومعدّل الوفيات خلال فترة القبول في المستشفى، لتقييم مدى قدرته على التنبؤ بالإنذار السريريّ.

الطرائق: أجريت هذه الدّراسة كدراسة حشديّة مستقبليّة (Prospective Cohort Study) في مشفى المواساة الجامعيّ في دمشق – سوريا، على مدى عام واحد من أيار 2024 حتى أيار 2025. شملت العينة 150 مريضاً مصاباً بـ COPD تم قبولهم إثر هجمة حادّة، بعد استبعاد المرضى الذين يعانون من أمراض مرافقة قد تؤثر على نتائج الدّراسة. جُمعت البيانات الديموغرافية والسريريّة والمخبريّة، بما في ذلك قياس BUN وغازات الدم الشريانيّ و صورة الصدر وسوى ذلك من التحاليل الروتينية. تمّ استخدام برنامج SPSS الإصدار 29 للتحليل الإحصائيّ، وغُدّت قيمة $p < 0.05$ ذات أهميّة إحصائيّة.

النتائج: أظهرت النّتائج أنّ معظم المرضى كانوا من الذكور (72.4%)، مع نسبة عالية من المدخنين أو المعرّضين للدخان (93.3%)، ممّا يعكس الارتباط القويّ بين التدخين والـ COPD، ومن حيث السّوابق المرضيّة، لم يكن لدى 41% من المرضى أيّة سوابق، في حين كانت أكثرها شيوعاً فرط التّوتر الشريانيّ (18%)، ثمّ الدّاء السّكريّ (6%) وداء القلب الإقفاريّ (5.3%). بلغت نسبة التّخريج من المستشفى 84.7%، بينما سجّلت وفيات بنسبة 15.3%. كان متوسط العمر للمرضى 69 سنة، مع ارتفاع متوسط الـ BUN (26 ± 16.68) رغم أنّ العلاقة بين BUN والوفاة لم تصل للدلالة الإحصائيّة التّقليديّة، إلا أنّها قد تحمل أهميّة سريريّة. بالمقابل، ظهر انخفاض pH كعامل تنبؤيّ واضح للوفاة ($P\text{-Value} = 0.007$) أمّا باقي المتغيّرات مثل العمر والجنس وسكر الدّم، فلم تُظهر دلالة إحصائيّة مهمّة.

الخلاصة: أشارت النّتائج إلى أنّ ارتفاع BUN قد يكون مرتبطاً بزيادة خطر الوفاة لدى مرضى COPD خلال الهجمة الحادّة، لكن هذه العلاقة لم تكن ذات دلالة إحصائيّة بعد ضبط المتغيّرات. ومع ذلك، أظهر اختبار مان-وايتني دلالة إحصائيّة، ممّا يشير إلى دور محتمل لـ BUN كمؤشر إنذاريّ غير مستقلّ. يُوصى بإجراء دراسات أوسع لتأكيد أهميّة التنبؤيّة.

الكلمات المفتاحيّة: هجمة حادّة، الدّاء الرّئويّ المُسدّ المزمن، نتروجين البولة الدّمويّة، الإنذار، الوفيات.

الملخص باللغة الإنكليزيّة (Abstract)

Background: Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) is among the most common causes of hospital admission and is associated with high rates of morbidity and mortality. In light of the need for simple, accessible, and low-cost markers that assist in assessing disease severity and guiding early clinical decisions, blood urea nitrogen (BUN) level has been proposed as a potential predictor of prognosis in patients with AECOPD. Although several international studies have addressed this topic, local research remains limited, highlighting the importance of this study.

Aim: This study aims to determine the level of blood urea nitrogen (BUN) in patients presenting to the emergency department with an acute exacerbation of COPD and to investigate the association between this biomarker and in-hospital mortality, in order to evaluate its predictive value for clinical prognosis.

Materials and methods: This prospective cohort study was conducted over one year, from May 2024 to May 2025, at Al-Mouwasat University Hospital in Damascus, Syria. The study included 150 patients diagnosed with COPD who were admitted due to an acute exacerbation, after excluding those with comorbid conditions that could influence the study outcomes. Demographic, clinical, and laboratory data were collected, including BUN levels, arterial blood gases (ABGs), chest imaging, and other routine laboratory tests. Data analysis was performed using SPSS software version 29, and a p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The findings showed that the majority of patients were male (72.4%), with a high proportion being smokers or exposed to smoke (93.3%), reflecting the strong association between smoking and COPD. Regarding medical history, 41% of patients had no recorded history, while the most common comorbid conditions were hypertension (18%), followed by diabetes mellitus (6%) and ischemic heart disease (5.3%). The hospital discharge rate was 84.7%, while mortality was recorded at 15.3%. The mean patient age was 69 years, with an elevated mean BUN level (26 ± 16.68). Although the association between BUN and mortality did not reach traditional statistical significance, it may still carry clinical importance. In contrast, a low pH level was a significant predictor of mortality (P-value = 0.007). Other variables, such as age, gender, and blood glucose, did not show statistically significant associations.

Conclusion: The results suggested that elevated BUN may be associated with increased mortality in COPD patients during acute exacerbations. Although not statistically significant after adjustment in logistic regression, the Mann-Whitney test showed significance, indicating a potential non-independent prognostic role. Further large-scale studies are needed to confirm its predictive value.

Keywords: Acute Exacerbation, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Blood Urea Nitrogen (BUN), Prognosis, Mortality.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and scientific

Research

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department



The association of BUN with prognosis in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate subspecialized in Internal medicine

Graduate student preparation

Shatha Masoud

Supervised by Dr.

Ammar Alzein

2025/1446