



جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

العوامل التي تؤدي إلى فترة استشفاء أطول عند مرضى الهجمات الحادة لـ COPD

Factors associated with a prolonged length of stay after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD)

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض الجهاز التنفسي

برئاسة
الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

بإشراف
الأستاذ الدكتور
عمار الزين

إعداد

طالبة الدراسات العليا رنيم هاني طه

الفهرس

القسم النظري

- لمحة عن الداء الرئوي الساد المزمن
- الوبائيات
- الفيزيولوجيا المرضية
- التظاهرات السريرية
- تشخيص COPD
- التشخيص التفريقي
- تقييم مرضى COPD
- الالتهاب الجهازى و COPD
- التظاهرات خارج الرئوية للـCOPD
- العلاج
- الهجمة الحادة لـCOPD
- العلاجات الداعمة وCOPD
- التغذية وCOPD
- السكري وCOPD

القسم العملي

- أهمية وخلفية الدراسة
- هدف الدراسة
- تصميم الدراسة

- مراحل العمل
- الموافقة المستنيرة
- الاستبيان
- الدراسة الإحصائية

- طريقة الدراسة الإحصائية:
- دراسة توزع العينة حسب العمر وصلاحية العينة:
- دراسة توزع العينة من حيث الجنس وصلاحية العينة:
- ارتفاع قيمة PCO2 وطول مدة الاستشفاء:
- الألبومين وطول مدة الاستشفاء:
- السكري وطول مدة الاستشفاء:
- الحوادث الوعائية الدماغية وطول مدة الاستشفاء:
- دراسة القصور القلبي وطول مدة الاستشفاء:
- اضطراب النظم وطول مدة الاستشفاء:
- الداء القلبي الإقفاري وطول مدة الاستشفاء:
- ارتفاع التوتر الرئوي وطول مدة الاستشفاء:
- حجم الزفير الأقصى بالثانية الأولى وطول مدة الاستشفاء:
- ملخص النتائج:
- الدراسة الإحصائية بطريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي:
- الدراسات المقارنة:
-

- التوصيات والاقتراحات

REFERENCES

• لمحة عن الداء الرئوي الساد المزمن:

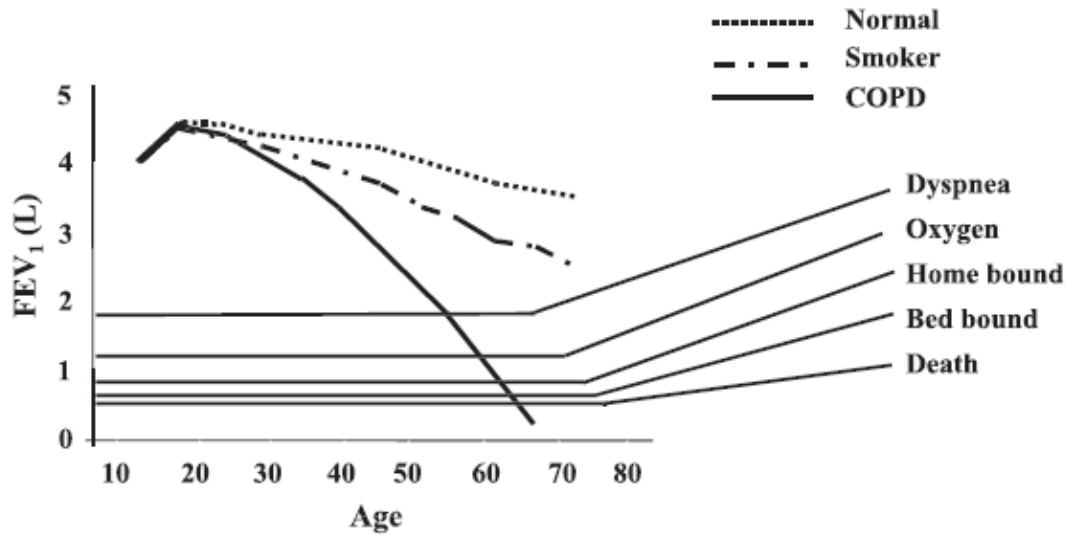
هو مرض يتميز بانسداد غير عكوس بشكل تام في الجريان الهوائي وهو مرض مترقي يترافق باستجابة التهابية شاذة في الرئتين لجزيئات وغازات عديدة. (١)

إن استنشاق الجزيئات والغازات السامة يسبب تراكم خلايا التهابية عديدة كخلايا اللمفاوية البائية والتائية CD8 والبالعات والمعتدلات، ويطلق تفعيل هذه الخلايا العديد من الوسائط الالتهابية مثل (TNF, CRP, IL1.6.8) والجذور الحرة السامة التي تعزز العملية الالتهابية و تقود الى أذية سمية رئوية إضافة إلى العديد من التأثيرات الجهازية خارج الرئوية مثل الداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني والداء القلبي الوعائي. (٢) يتضمن سير المرض مرحلة قبل سريرية تستمر حوالي ٢٠-٤٠ سنة وخلال هذه الفترة اللاعرضية يحدث تدهور في وظائف الرئة بشكل يتجاوز التدهور الناجم عن التقدم في العمر.

يشكل نقص FEV1 مشعراً هاماً على تطور COPD وقد تم وصف ذلك للمرة الأولى في تقارير دراسات أجريت في لندن عام ١٩٧٠ حيث لوحظ نقص مستمر في FEV1 عند المدخنين وبشكل أقل عند غير المدخنين. (٣)

تنقص FEV1 عند الأشخاص غير المدخنين ودون وجود مرض تنفسي بعد عمر ٣٥ سنة حوالي ٢٥-٣٠ مل/السنة وهذا النقص يترقى بشكل بطيء ولكنه لا يكون كافياً لتطور تحدد بالجريان الهوائي، في حين أن نقص FEV1 عند الأشخاص المدخنين يقدر بحوالي ٦٠ مل /السنة وهو يترافق مع درجات مختلفة من تحدد الجريان الهوائي، وفي النهاية تتطور زلة تنفسية جهدية عندما يصبح FEV1 بين ٤٠-٥٩%، وعجز وظيفي عند انخفاضه بمقدار ٧٠%، وتشكل نسبة الوفيات خلال خمس سنوات حوالي ٥٠% من المصابين، ولا يؤدي إيقاف التدخين إلى استعادة النقص في FEV1، لكنه يخفض هذا النقص إلى المستوى الطبيعي المشاهد عند غير المدخنين.

تتميز هجمات المرض بتغيرات مفاجئة في الأعراض ونتائج اختبارات وظائف الرئة، وهي تحرض عادة بإنتان تنفسي فيروسي أو جرثومي، ويكون تواتر الهجمات أقل من ٢ هجمة/السنة في المراحل الخفيفة للداء أما في المراحل الأشد فتكون الهجمات أكثر تواتراً وتسبب تدهوراً في قيم اختبارات وظائف الرئة يتحسن خلال مدة أقصاها ٣ أشهر ويلعب تكرار الهجمات دور في تسارع تدهور المرض. (٤)



Fletcher, C, Peto BMJ. 1997;1:1645-1648

• الوبائيات:

يعتبر COPD من المسببات الرئيسية للوفاة حيث يعد السبب الرابع للوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية ويؤدي إلى وفاة ١٢٠,٠٠٠ شخص سنوياً، ويتوقع أن يصبح السبب الثالث للوفاة بحلول عام ٢٠٢٠، كما يعد المسبب الثاني عشر للعجز الناجم عن الأمراض، ويتوقع أن يصبح الخامس بحلول عام ٢٠٢٠ (٥)، وهو ينتشر بين الرجال بنسبة تفوق انتشاره بين النساء ولكن النسب بدأت تتقارب بسبب زيادة عدد النساء المدخنات وانتشار النرجيلة، وفي بعض البلدان تزيد نسبة وفيات النساء الناجمة عن المرض على نسبة وفيات الرجال (٦).

وفقاً لتقارير منظمة الصحة العالمية يحمل التدخين السلبي خطورة شديدة للإصابة بالمرض خصوصاً في الأطفال والبالغين الذين يتعرضون للتدخين باستمرار، وتقدر المنظمة زيادة نسبة خطر الإصابة بالمرض لهذه الفئة بـ ١٠-٤٣٪.

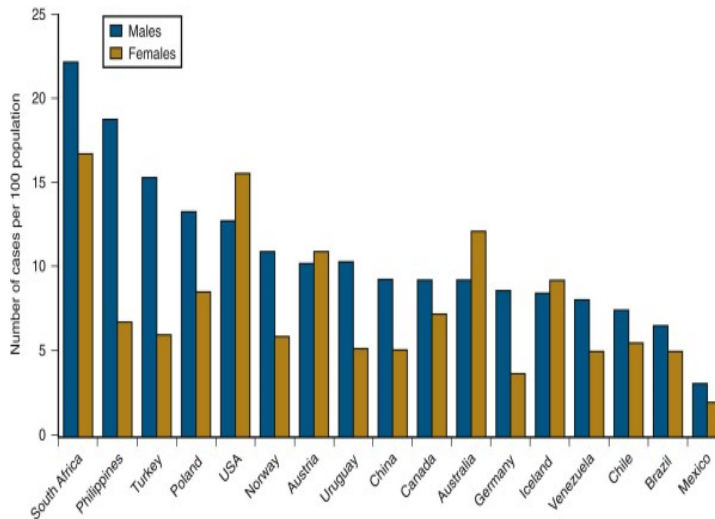


FIGURE 39-5 • Prevalence of COPD in different countries. Data were pooled from two multinational epidemiologic studies which used similar methodology. The prevalence of COPD, GOLD stage 2 or higher, is shown on the vertical axis for men (blue) and women (orange). The sampling sites in the various countries included on the horizontal axis were small and may not be generalizable to the entire population.

(Redrawn from Mannino DM, Buist AS: Global burden of COPD: Risk factors, prevalence, and future trends. Lancet 370:765-773, 2007, with permission.)

يقدر عدد الأشخاص الذين تم تشخيص المرض لديهم ١٦ مليوناً في الولايات المتحدة الأمريكية، حوالي ١٤ مليوناً منهم لديهم التهاب قصبات مزمن و ٢ مليون لديهم نفاخ رئوي. (7)

تقدر التكلفة الاقتصادية لـCOPD في الولايات المتحدة الأمريكية بـ ٤٠ مليون \$ تقريباً وتشمل التكلفة المباشرة وغير المباشرة، وأكثر من نصف التكلفة المباشرة تعود للهجمات الحادة، وتعتبر تكلفة العناية الصحية المباشرة بالأشخاص الذين لديهم COPD أعلى من تكلفة العناية بالذين ليس لديهم COPD وهذا الفرق لا يعود لوجود المرض فقط وإنما لوجود أمراض أخرى مرافقة له. (8)

يترقى COPD مع التقدم في العمر وهو أكثر انتشاراً عند الكهول ففي الولايات المتحدة يكون ١٥% من الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين (٥٥-٦٤) سنة لديهم درجة متوسطة من COPD (مرحلة ١،٢ $FEV1 > ٨٠\%$) وتزداد النسبة إلى أكثر من ٢٥% من الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن ٧٥ سنة إضافة إلى وجود نسب مماثلة لديهم درجة خفيفة من المرض (مرحلة ١،١ $FEV1 < ٨٠\%$ ، $FEV1/FVC > ٧٠\%$). (9)

في إحدى الدراسات لتقدير نسبة انتشار COPD اعتماداً على اختبارات الوظائف الرئوية في بلدان مختلفة كانت نسبة انتشاره تتراوح بين (٢-٢٢)% وهذا الاختلاف الواسع يعود إلى الاختلاف في العمر وحالة التدخين ويؤكد وجود عوامل مؤثرة أخرى و تشمل عوامل الخطورة:

(١) تدخين السجائر: يعتبر تدخين السجائر أكثر العوامل خطورة لتطور COPD فهو يحدث عند ١٠-١٥% من المدخنين حيث تتدهور قيم وظائف الرئة لدى المدخنين خصوصاً مع التقدم بالعمر.

(٢) التعرض المهني: يترافق التعرض للملوثات الصناعية مع زيادة خطر تدهور قيم وظائف الرئة ويعتبر تأثير الملوثات الصناعية قليلاً بالمقارنة مع تدخين السجائر، وقد وجدت الدراسات الحديثة أن حوالي ٢٠% من مرضى COPD المتعرضين للملوثات الصناعية هم من المدخنين.

٣) التلوث البيئي : استخدام الوقود المنزلي للطهي والتسخين داخل المنزل في البلدان النامية.

٤) العوامل الوراثية: يعتبر التعرض للمواد المؤذية في المحيط وخاصة الاستنشاق المزمن لدخان السجائر عند الأشخاص المؤهبين وراثياً أكثر المسببات لـCOPD حيث تلاحظ الأصول العائلية لانسداد الجريان الهوائي عند المدخنين مما يقترح وجود مركب وراثي وتعد الطفرة في Serine Proteinase Inhibitor, Alpha₁-Protease Inhibitor (A1PI) الخل الجيني الوحيد المثبت كمسبب لـCOPD مع ملاحظة دور تدخين السجائر في تسريع تدهور وظائف الرئة عند المرضى مع عوز A1PI.

٥) أحداث الحياة المبكرة: تدخين الأم ونقص وزن الولادة والإنذانات التنفسية المتكررة في الطفولة تزيد احتمال تطور المرض.

٦) فرط الحساسية القصبية: يلاحظ عند بعض الربويين تغيرات في وظائف الرئة تشمل الطرق الصغيرة والمتن السنخي.

٧) فرط إفراز المخاط: أكثر الدراسات الحديثة تقترح تأثيرات ضئيلة للإفراز المخاطي.

٨) الجنس: انتشار COPD على علاقة مع التعرض لدخان السجائر واستنشاق المواد السامة لذلك فهو أكثر انتشاراً لدى الذكور لكن بعض الدراسات الحديثة تقترح تساوي النسبة بين الذكور والإناث مع تعدد التعرض للملوثات وزيادة انتشار التدخين بين الإناث.

٩) عوز ألفا ١ أنتي تريپسين: وهو عبارة عن بروتين يصنع في الكبد ويثبط نشاط بروتينات حالة مثل التريپسين والكيমوترىپسين وإيلاستاز العدلات مما يؤدي إلى زيادة تخرب النسيج الرئوي.

١٠) الحالة الاجتماعية والاقتصادية السيئة. (10)

● الفيزيولوجيا المرضية:

للداء الرئوي الساد المزمن نوعين رئيسيين اعتماداً على موقع الإصابة :

- التهاب القصبات المزمن
- النفاخ الرئوي

ففي التهاب القصبات المزمن تكون الحدثية المرضية على مستوى الطرق الهوائية الكبيرة (القصبات) والصغيرة التي يقل قطر لمعتها عن ٢ ملم (القصيبات) وتتضمن التغيرات في القصبات مايلي :

- فرط تصنع وضخامة الغدد تحت المخاطية وتوسع في أقنيتها مع زيادة عدد خلايا Goblet وبالتالي زيادة إنتاج المخاط.
- مناطق متفرقة من عسر التصنع والحؤول المالبكي حيث تحل الظهارة المطبقة مكان الظهارة التنفسية المهدبة.
- فرط تصنع العضلات الملساء .
- ارتشاح التهابي في جدر القصبات تسيطر عليه الوحيدات واللمفاويات التائية بينما تكثر العدلات في لمعة القصبات وفي الغدد المخاطية وتزداد عدداً أثناء الهجمات .(11)
- أماالقصيبات فتعد الموضع الأساسي للتضييق والانسداد (١٢) وتشمل التغيرات التي تحدث فيها مايلي:
- إعادة إصلاح Remodeling بسبب الأذية المحدثة بالتدخين .
- حؤول لخلايا Goblet مع تشكل سدادات مخاطية .
- فرط تصنع العضلات الملساء .
- ارتشاح التهابي في الطرق الهوائية الصغيرة والبرانشيم الرئوي بخلايا وحيدة النواة بشكل أساسي .
- تخرب البرانشيم الرئوي وبالتالي فقدان الارتباطات بين الاسناخ وانخماص الطرق الهوائية الصغيرة.(13)

يوضح الشكل التالي الآلية المرضية للداء الرئوي الساد المزمن

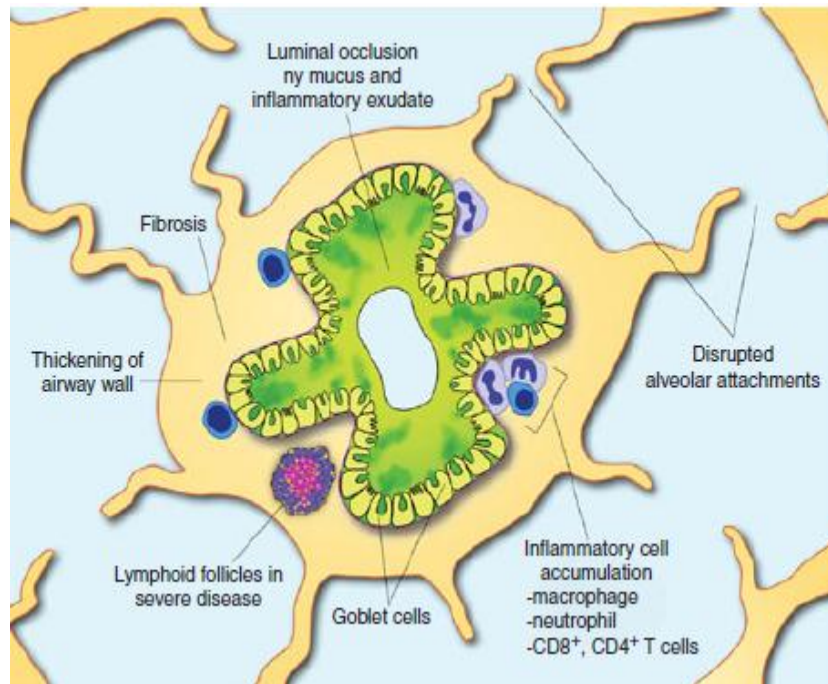


Figure 41-8 Small airway pathology in COPD. Multiple pathological lesions can be found. In some studies, but not all, quantification of these abnormalities correlates with the reduction in FEV₁. (Reproduced with permission from Senior RM, Silverman EK: XXII Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 14 Respiratory Medicine. ACP Medicine. Dale DC, Federman DD, eds. WebMD Inc., New York, 2007 [www.acpmedicine.com].)

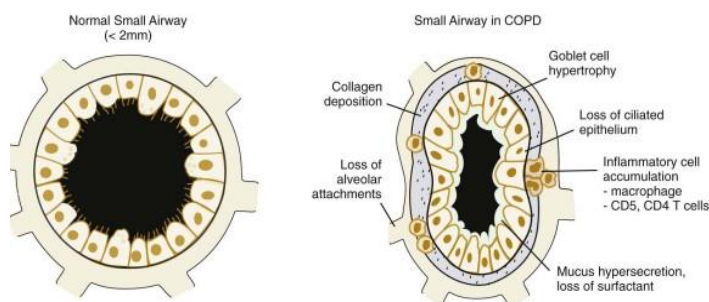


FIGURE 39-9 • Small airway obstruction in COPD. In contrast to a normal small airway (left), a variety of factors lead to narrowing of the airway lumen in COPD. These changes include mucus hypersecretion, inflammatory cell accumulation, and fibrosis (collagen deposition). Loss of surfactant and loss of alveolar attachments predispose to airway collapse. (Redrawn from Shapiro SD: Evolving concepts in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 21:621–632, 2000.)

النفخ هو تخرب وتوسع في الأفضية الهوائية ما بعد القصبيات الانتهاية المسؤولة عن التبادل الغازي وهي تضم :

✓ القصبيات التنفسية

✓ الأقنية السنخية

✓ الأسناخ

وما سبق يسمى بالعنبة .

ويقسم النفخ الرئوي إلى:

- ❖ نفخ مركزي وهو عبارة عن بؤر تخرب محاطة بنسيج رئوي طبيعي مرتبطة بالتدخين وأشدّها في الفصوص العلوية.
- ❖ نفخ شامل لكل الفراغ السنخي بعد القصبيات التنفسية مرتبط بعوز ألفا ١ أنتي تريسين ويسيطر في الفصوص السفلية.
- ❖ نفخ حاجزي يمكن أن يؤدي لتطور ريح صدرية عند الشباب.

إن التدخين والجزيئات السامة تؤدي الى تحرر الوسائط الالتهابية كالايلاستاز والبروتياز التي تؤدي إلى أذية حالة للنسيج خارج الخلوي وإلى تموت الخلايا نتيجة تغير الروابط في النسيج خارج الخلوي أو نتيجة مباشرة للتدخين وبغياب الإصلاح تزول الأفضية الهوائية المخربة وتندمج فيما بينها مشكلة أفضية متوسعة شاذة وهذا ما يعرف بالنفخ .

(14)

● التظاهرات السريرية:

أشيع الأعراض التي يعاني منها المرضى هي:

- السعال المزمن.
- الزلة التنفسية .

وبشكل عام يتظاهر مرضى الـ COPD بثلاثة أشكال:

- المرضى الذين لديهم نمط حياة خامل بشكل ملحوظ Sedentary Lifestyle تكون لديهم الشكاوى قليلة ومن الممكن أن يكون التعب هو الشكاوى الوحيدة، ويحتاج هذا الصنف من المرضى لإجراء استجواب دقيق للوصول للتشخيص لديهم
- المرضى الذين لديهم أعراض تنفسية مزمنة وهؤلاء يعانون من الزلة التنفسية التي تبدأ جهدية وتترقى مع تقدم المرض، إضافة للسعال المزمن الذي يتميز بكونه صباحياً ومنتجاً لقشع مخاطي ومع تقدم المرض يصبح السعال مستمراً طوال اليوم .
- المرضى الذين تكون التظاهرة السريرية الأولى للمرض عندهم على شكل هجمة صدرية حادة حيث يعانون من سعال متزايد منتج لقشع عكر إضافة للأزيز والزلة التنفسية مع أوبدون حمى، كما قد يحدث نفث دم مرافق للهجمات. (15)

الفحص الفيزيائي:

في المراحل المبكرة من سير المرض يمكن أن يكون الفحص السريري طبيعياً وقد يحدث تطاول في زمن الزفير مع أزيز بالزفير القسري ويعتبر تطاول زمن الزفير من أكثر العلامات السريرية أهمية وثباتاً لدى مرضى الـ COPD وهو أكثر سماعاً فوق الحنجرة أثناء مناورة الزفير القسري، أما الأزيز فلا يعتبر من الموجودات الثابتة ولا يعبر عن شدة الانسداد.

مع تطور المرض يلاحظ تناقص الأصوات التنفسية مع خراخر قاعدية وتحدد حركة الحجاب الحاجز وتطاول القطر الأمامي الخلفي للصدر مع علامات قصور قلب أيمن (قلب رئوي) كالمضض والتضخم الكبدي وتوسع أوردة العنق. في المراحل الإنتهائية يتخذ المرضى وضعيات خاصة لتخفيف الزلة التنفسية مثل مد الذراعين إلى الركبتين ووضع ثقل الجسم عليهما، كما تلاحظ علامة الشفاه المزمومة وعلامة هوفر والزرقعة والرعاش الخافق. (16)

● تشخيص COPD:

يكون التشخيص محتملاً عند وجود واحد أو أكثر مما يلي:

- قصة تعرض لعوامل الخطر كتدخين التبغ، وقود الطبخ والتدفئة، الأبخرة، والكيماويات المهنية.
- الزلة التنفسية المتروقية وهي تشتد مع الوقت وأثناء ممارسة الجهد.
- السعال المزمن وقد يكون متقطعاً أو غير منتج.
- التقشع المزمن.
- قصة عائلية للـ COPD.

أما تأكيد التشخيص فيكون عن طريق إجراء اختبارات الوظائف الرئوية Spirometry حيث تحسب نسبة الحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى FEV1 إلى السعة الحيوية القسرية FVC فإذا كانت أقل من ٧٠ % (بعد إعطاء الموسعات القصبية) فهذا يشير إلى وجود تحدد ثابت في جريان الهواء بالطرق الهوائية وبالتالي تشخيص COPD (17).

● التشخيص التفريقي:

- COPD : يحدث عادة في منتصف العمر مع أعراض متروقية ببطء وقصة تعرض لدخان التبغ أو تعرض لأنواع أخرى من الأغبرة.
- الربو: يحدث عادة في الحياة المبكرة (غالباً في مرحلة الطفولة) وتكون الأعراض مختلفة من يوم لآخر وهي تشتد في الليل والصباح الباكر مع وجود قصة عائلية للربو أو الأكزيما أو التهاب الأنف التحسسي.

- قصور القلب الاحتقاني: تظهر صورة الصدر الشعاعية البسيطة زيادة المشعر القلبي الرئوي وعلامات وذمة رئوية وعند إجراء اختبارات الوظائف الرئوية يلاحظ نقص بالحجوم الرئوية (أفة حاصرة) وليس تحديداً في الجريان الهوائي.
- التوسع القصبي: وجود قشع قيحي بكميات كبيرة ويطرأ مع إنتان جرثومي ويظهر التصوير الشعاعي تخنفاً في جذر القصبات مع علامات التوسع القصبي.
- التدرن: يحدث بأي عمر، ويظهر التصوير الشعاعي ارتشاحات رئوية، وتثبت الإصابة بالفحص البيولوجي.
- التهاب القصبات المسد: يحدث في الأعمار الشابة عند غير المدخنين قد يترافق مع قصة تعرض للأغبرة أو التهاب مفاصل رثياني، يشاهد بعد زرع الرئة أو نقي العظم.
- التهاب القصبيات المنتشر: أكثر المرضى من الذكور غير المدخنين ويطرأ مع التهاب الجيوب المزمن ويظهر التصوير الشعاعي كثافات عقيدية حول قصبية صغيرة منتشرة مع فرط انتفاخ. (18)

● تقييم مرضى COPD:

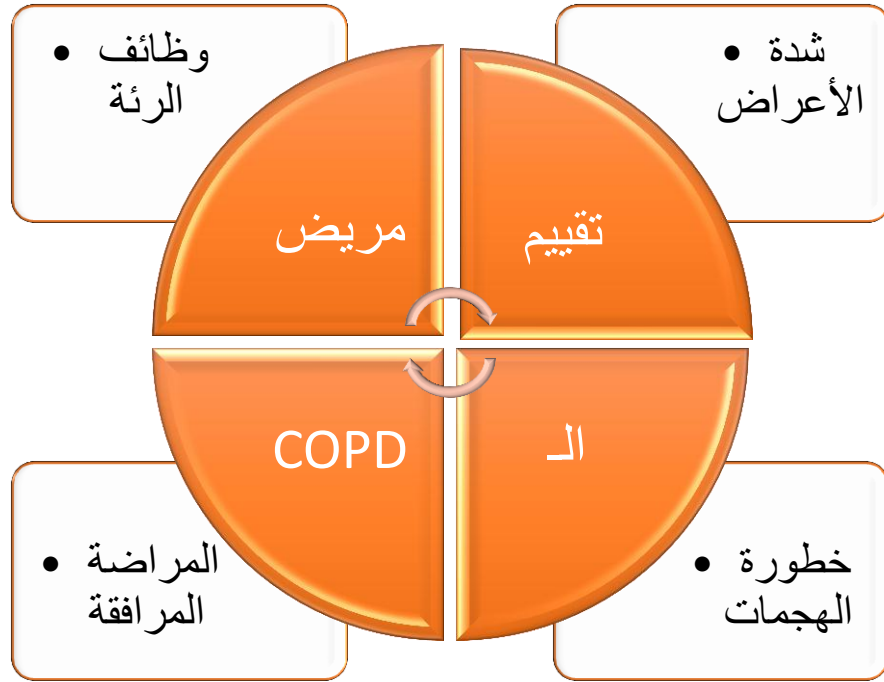
يهدف التقييم الى تحديد شدة المرض إضافة إلى تقييم خطورة تطور المرض مستقبلاً وذلك من أجل وضع خطة العلاج المناسبة ويتم التقييم بالاعتماد على عدة مؤشرات وهي :

(١) الأعراض السريرية .

(٢) دراسة اختبارات الوظائف الرئوية (درجة تحدد جريان الهواء) .

(٣) خطورة الهجمات .

(٤) المراضة المرافقة .(18)



(١) شدة الأعراض:

يمكن تقييم شدة المرض سريرياً بإحدى الطرق التالية :

❖ الطريقة الأولى: تعتمد على الاستجواب السريري (COPD Assessment Test) ويرمز له بـCAT وهو عبارة عن ثمانية أسئلة سريرية يعطي المريض إجابات عليها تتراوح بين ٠ إلى ٥ حيث تدل درجة ٠ على عدم وجود أعراض وتدل درجة (٥) على أسوأ الأعراض ثم تجمع

الدرجات النهائية للأسئلة الثمانية وكلما ارتفعت الدرجة دل ذلك على تقييم أسوأ وعلى العكس كلما انخفضت الدرجة دلت على أن حالة المريض أفضل كما هو موضح في

الجدول التالي: (18)

أعاني من السعال طوال الوقت	٥	٤	٣	٢	١	٠	لا أعاني من السعال
صدري ممتلئ بالقشع	٥	٤	٣	٢	١	٠	صدري غير ممتلئ بالقشع
أشعر بضيق شديد في صدري	٥	٤	٣	٢	١	٠	لا أشعر بضيق في صدري أبداً
أعاني من الالتهاب الشديد عند السير لأعلى تل أو أصعد دوراً واحداً من السلم	٥	٤	٣	٢	١	٠	لا أعاني من الالتهاب عند السير لأعلى تل أو أصعد السلم
قدراتي محدودة جداً عند القيام بأنشطة المنزل	٥	٤	٣	٢	١	٠	أستطيع القيام بجميع أنشطة المنزل
لا أشعر بالثقة مطلقاً عند مغادرة المنزل بسبب حالة رئتي	٥	٤	٣	٢	١	٠	أستطيع مغادرة المنزل بثقة
لا أنام بعمق بسبب حالة رئتي	٥	٤	٣	٢	١	٠	أنام بعمق
ليس لدي طاقة على الإطلاق	٥	٤	٣	٢	١	٠	لدي الكثير من الطاقة

❖ الطريقة الثانية: تعتمد على تحديد درجة الزلّة التنفسية بالاعتماد على مقياس الزلّة المعدل الذي حدده مجلس الأبحاث الطبية Modified medical research council (Mmrc). (17)



❖ الطريقة الثالثة: هي تقييم سريري بواسطة Clinical COPD Questionnaire و
يرمز له ب CCQ وهو مجموعة من الأسئلة ويعطى لكل سؤال مجموعة نقاط كما هو
موضح في الجدول التالي: (18)

بشكل عام كم من الوقت خلال ال ٧ أيام الأخيرة شعرت بـ	لم أشعر بذلك قط	نادرًا	القليل من الوقت	لبعض الوقت	غالبًا	معظم الوقت	طوال الوقت
- بضيق في التنفس وأنت مستريح	٠	١	٢	٣	٤	٥	٦
- بضيق في التنفس وأنت تقوم بنشاط جسدي	٠	١	٢	٣	٤	٥	٦
- بالقلق خيال إصابتك بالزكام أو تردي قدرتك على التنفس	٠	١	٢	٣	٤	٥	٦
- بالإحباط أو الكآبة بسبب مشاكل التنفس الذي تعاني منها	٠	١	٢	٣	٤	٥	٦
- أصبت بالسعال ؟	٠	١	٢	٣	٤	٥	٦
- أفرزت قشع ؟	٠	١	٢	٣	٤	٥	٦
بشكل عام خلال آخر ٧ أيام إلي أي مدى كنت محدوداً في أداء النشاطات التالية بسبب المشاكل التنفسية لديك	غير محدود أبداً	بالكاد محدود	محدود قليلاً	محدود بشكل معتدل	محدود جداً	محدود بشدة	محدود للمغاية
- النشاطات الجسدية المرهقة (صعود درج، مشي سريع الرياضة)	٠	١	٢	٣	٤	٥	٦

٦	٥	٤	٣	٢	١	٠	النشاطات الجسدية المعتدلة (مشي، أعمال المنزل، حمل الأغراض (
٦	٥	٤	٣	٢	١	٠	النشاطات اليومية في المنزل (ارتداء الملابس، الاستحمام)
٦	٥	٤	٣	٢	١	٠	١- النشاطات الاجتماعية (الكلام، تفضية الوقت مع الأولاد، زيارة الأصدقاء أو الأقارب)

٢) وظائف الرئة:

يعتمد على وظائف الرئة في تحديد درجة انسداد الطرق الهوائية وذلك بالاعتماد على قيمة FEV1 (حجم الزفير القسري بالثانية الأولى) بعد استخدام الموسعات القصبية وذلك حسب المبادرة العالمية للداء الرئوي الساد المزمن GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) (18)

GOLD 1	خفيف	FEV1 ≥ 80%	Predicted
GOLD 2	متوسط	50% ≤ FEV1 < 80%	Predicted
GOLD 3	شديد	30 ≤ FEV1 < 50%	Predicted
GOLD 4	شديد جدا	FEV1 < 30%	Predicted

٣) خطورة الهجمات:

إن حدوث هجمتين أو أكثر خلال العام السابق يعد دليلاً على التعرض لهجمات متكررة وبالتالي يعتبر المريض عالي الخطورة .

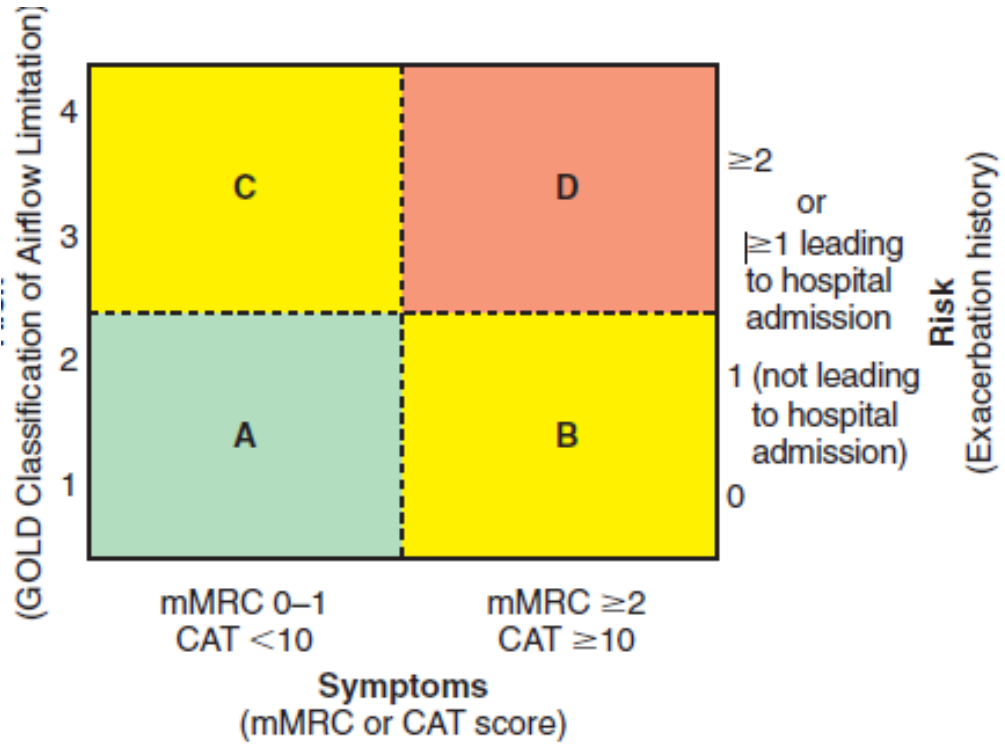
٤) المراضة المرافقة:

تشمل الأمراض المرافقة: الأمراض القلبية الوعائية، تخلخل العظام، الاكتئاب، المتلازمة الاستقلابية، اضطراب وظيفة الجهاز العضلي الهيكلي و سرطان الرئة .(17)

- مرضى الـCOPD يكون لديهم غالباً أمراض مرافقة تؤثر على إنذار المرض الرئوي لديهم .
- الأمراض القلبية الوعائية هي الأكثر تواتراً بين المرافقات والأكثر أهمية .
- سرطان الرئة يشاهد بتواتر عالي بين مرضى الـCOPD ووجد أنه السبب الأكثر تواتراً لوفيات الـCOPD الخفيف .

وبناء على ماسبق تم وضع التقييم المتكامل لمرضى الـCOPD (Combined Assessment Of COPD) والذي يجمع التقييمات السابقة ويصنف المرضى من خلالها إلى أربع مجموعات حسب الجدول التالي(17).

تصنيف	الوصف	وظائف الرئة	الثورات في السنة	مقياس سريري ال CAT او Mmmr
A	خطر اقل اعراض اقل	GOLD 1-2	اقل او تساوي مرة واحدة	CAT > ١٠ او mMRC 0_1
B	خطر اقل اعراض اكثر	GOLD 1-2	اقل او تساوي مرة واحدة	CAT < او = ١٠ او Mmrc 2_3_4
C	خطر اكثر اعراض اقل	GOLD 3-4	اكثر او تساوي مرتين	CAT > ١٠ او mMRC ٠_١
D	خطر اكثر اعراض اكثر	GOLD 3-4	اكثر او تساوي مرتين	CAT < او = ١٠ أو mMRC 2_3_4



(a) مرضى المجموعة A:

هؤلاء المرضى لديهم خطورة منخفضة مع أعراض أقل.

أعراض أقل:

أي لديهم تقييم سريري حسب استبيان الـ CAT أقل من ١٠ نقاط أو تقييم درجة الزلة التنفسية حسب mMRC الدرجة صفر أو الدرجة الأولى .

خطر أقل : هؤلاء المرضى لديهم تحدد خفيف الى متوسط GOLD 1_2 في جريان الهواء في الطرق الهوائية في اختبارات الوظائف الرئوية ولدى هؤلاء المرضى هجمة واحدة أو أقل خلال العام السابق.

(b) مرضى المجموعة B :

هم المرضى منخفضو الخطورة مع أعراض أكثر .

أعراض أكثر :

أي لديهم تقييم سريري حسب استبيان CAT أكثر من ١٠ نقاط أو درجة الزلة التنفسية لديهم حسب mMRC درجة ثانية فما فوق .

خطورة أقل :

هؤلاء المرضى لديهم تحدد خفيف إلى متوسط GOLD 1_2 في جريان الهواء في الطرق الهوائية من خلال إجراء اختبار الوظائف الرئوية ولدى هؤلاء المرضى هجمة واحدة أو أقل خلال العام السابق .

(c) مرضى المجموعة C :

هؤلاء المرضى لديهم خطورة عالية مع أعراض أقل .

أعراض أقل :

أي لديهم تقييم سريري حسب استبيان CAT أقل من ١٠ نقاط أو تقييم درجة الزلة التنفسية حسب mMRC الدرجة صفر أو الدرجة الأولى .

خطورة عالية :

لديهم تحدد شديد إلى شديد جداً GOLD 3_4 في جريان الهواء في الطرق الهوائية حسب اختبار الوظائف الرئوية و/ أو لدى المريض هجمتين أو أكثر خلال العام السابق .

(d) مرضى المجموعة D :

هؤلاء المرضى لديهم خطورة عالية مع أعراض أكثر .

أعراض أكثر :

أي لديهم تقييم سريري حسب استبيان CAT أكثر من ١٠ نقاط أو درجة الزلة التنفسية لديهم حسب mMRC درجة ثانية فما فوق .

خطورة عالية :

لديهم تحدد شديد إلى شديد جداً GOLD 3_4 في جريان الهواء في الطرق الهوائية حسب اختبار الوظائف الرئوية و / أو لدى المريض هجمتين أو أكثر خلال العام السابق.

• الالتهاب الجهازي وCOPD:

الاستجابة الالتهابية لدى مرضى COPD لا تكون محدودة بالرئتين فقط وإنما مرتبطة بالتهاب جهازي حيث وجد زيادة في مستوى البروتين الارتكاسي (CRP)- الفيرينوجين- TNF@- الأندوتلين ١-IL6-الكريات البيض في الدوران مقارنة مع الأشخاص الطبيعيين إضافة إلى ارتفاع مستوى عامل نمو البطانة الوعائية VEGF(19).

ارتفاع مستوى السيتوكينات لدى مرضى COPD يقترح التهاب جهازي متواصل محتمل في الطرق والبرانشيم والأوعية الرئوية ويشكل ارتفاع بعض هذه الواسمات مثل CRP وفيرينوجين عامل خطورة لتطور متسارع في تدهور FEV1.

لقد تم اقتراح عدة فرضيات لتفسير الالتهاب الجهازي في مرضى (COPD) أهمها فرضية الامتداد أو تسمى الانتشار (Over_Spill) التي تفترض هجرة الوسائط الالتهابية من الرئتين إلى الدم المحيطي, وهي المساهم الرئيسي في حدوث الالتهاب الجهازي لدى مرضى ال COPD.(20)

أظهرت دراسة شملت ٤٧ مليون مريض ما بين عامي ١٩٧٩-٢٠٠١ على مرضى مشفويين أن المرضى الذين خرجوا بتشخيص COPD كانوا أكثر ميلاً للاستشفاء بسبب (ذات الرئة - ارتفاع الضغط الشرياني - قصور القلب - الداء القلبي الإقفاري - أمراض الأوعية الرئوية - الخباثات الصدرية - قصور التهوية) مقارنة مع أعمار مماثلة خرجت دون تشخيص COPD كما أن نسب الوفيات في الحالات السابقة كانت أعلى بوجود COPD وهذه النتائج تقترح أن الأمراض المترافقة مع COPD لا تعطى اهتماماً كافياً حيث أن الإصابة بـ COPD تترافق مع خطورة أعلى للاستشفاء والوفيات من الأمراض الأخرى المرافقة له. (21)

العلاقة بين COPD والالتهاب الجهازى والأمراض القلبية تلفت الانتباه بشكل كبير حيث أن وجود تحدد في الجريان الهوائي يزيد خطر الوفيات القلبية للضعف كما يزداد خطر الداء القلبي الإقفاري والنشبات والموت القلبي المفاجئ بغض النظر عن حالة التدخين، وبما أن الالتهاب الجهازى منخفض الدرجة يساهم في تشكيل الخثرات فإن وجود الالتهاب الجهازى في COPD يعتبر ذا علاقة وطيدة بالحوادث القلبية الوعائية الناجمة عنها، كما يزداد لدى مرضى COPD خطر الزرق والكسور وترقق العظام والإنذانات التنفسية. (22)

كما وجد انتشار المتلازمة الاستقلابية لدى مرضى COPD حيث يملك نصف المرضى مظهرين أو أكثر والتي تشمل: بدانة جذعية - ارتفاع مستوى الشحوم الثلاثية - ارتفاع الكوليسترول - ارتفاع الضغط - ارتفاع سكر الدم الصيامي مما يرجح دور الالتهاب في الآلية المرضية للسكري نمط ٢ بشكل مشابه لمرضى COPD، بالتالي يكون خطر السكري نمط ٢ أعلى لدى مرضى COPD بالمقارنة دونه، ولكن خطر السكري نمط ٢ لا يزداد في المرضى العرضيين، ويكون استشفاء مرضى السكري مع هجمات حادة ونسبة الوفيات أعلى بالمقارنة مع المرضى دون سكري. (23)

● التظاهرات خارج الرئوية للـ COPD :

- الاضطرابات الاستقلابية:
 - الداء السكري النمط الثاني
 - المتلازمة الاستقلابية
 - البدانة
 - الدنف
 - اضطرابات شحوم الدم
- خسارة العضلات الهيكلية .
- أمراض العظام: تلين العظام وهشاشة العظام.
- أمراض القلب والأوعية الدموية:
 - الداء القلب الإقفاري .
 - ارتفاع ضغط الدم .
 - ارتفاع الضغط الرئوي .
 - القلب الرئوي .
- السرطان: سرطان الرئة صغير الخلايا وغير صغير الخلايا.
- توقف التنفس أثناء النوم .
- الاكتئاب واضطرابات القلق.(22)

• العلاج :

يشمل :

- ✓ إجراءات علاجية غير دوائية .
- ✓ إجراءات علاجية دوائية . (17)

❖ الإجراءات العلاجية غير الدوائية تشمل:

- a. إيقاف التدخين حيث أن الإيقاف الباكر للتدخين لدى مرضى COPD يقلل من تدهور وظائف الرئة أما الإيقاف المتأخر فقد لا يكون فعال بسبب الالتهاب المزمن المستمر وبرغم ذلك فإن إيقاف التدخين بأي عمر يقلل من الوفيات. (24)
- b. تجنب التعرض للدخان والأغبرة الضارة أو التعرض للملوثات الصناعية حيث تبين أن تلوث الهواء الجزيئي يزيد من معدل الوفيات.
- c. لقاح الانفلونزا ينقص الوفيات لدى المرضى الكهول ويعطى سنوياً لدى مرضى COPD وبشكل أقل لقاح الرئويات وينصح به للمرضى < ٦٥ سنة حيث ينقص حدوث ذات الرئة المكتسبة بالمجتمع أو لدى مرضى COPD > ٦٥ سنة مع $FEV1 > ٤٠\%$ (25).
- d. إعادة التأهيل الرئوي.

❖ الإجراءات العلاجية الدوائية :

العلاج الدوائي يضم مجموعة من الأدوية التي تعطى منفصلة او مجتمعة حسب مرحلة المرض

تصنيف المرضى	الخيار الاول	الخيار البديل	علاجات ممكنة
مرضى المجموعة A	مشابه بيتا ٢ قصير الامد او مضاد كولينرجي قصير الامد عند اللزوم	مضاد كولينرجي طويل الامد أو مشابه بيتا ٢ طويل الامد أو الدوائين في الخيار الاول مجتمعين	التيوفيلين
مرضى المجموعة B	مشابه بيتا ٢ طويل الامد او مضاد كولينرجي طويل الامد	مشابه بيتا ٢ طويل الامد مع مضاد كولينرجي طويل الامد	مشابه بيتا ٢ طويل الامد مع أو مضاد كولينرجي طويل الامد. التيوفيلين .
مرضى المجموعة C	كورتيكوستيروئيد انشاقي +(مشابه بيتا طويل الامد أو مضاد كولينرجي طويل الامد)	مضاد كولينرجي طويل الامد مع مشابهات بيتا 2طولة الامد أو مضاد كولينرجي طويل الامد مع مثبطات فوسفو دي إستيراز-PDE ٤ أو: مشابهات بيتا ٢ طويل الامد مع مثبطات	مشابه بيتا ٢ قصير الامد مع أو مضاد كولينرجي قصير الامد . التيوفيلين .

	PDE-		مرضى المجموعة D
كاربازيسيتين مشابه بيتا ٢ قصير الامد مع أو مضاد كوليني قصير الامد . التيوفيلين .	كورتيكوستيروئيد انشاقي +مشابهات بيتا2 طويلة الامد +مضاد كوليني طويل الامد او كورتيكوستيروئيد انشاقي + مشابه بيتا 2 +مثبطات PDE- أو: مضاد كوليني طويل الامد +.مشابه بيتا طويل الامد أو: مضاد كوليني طويل الامد + مثبطات PDE-4	كورتيكوستيروئيد انشاقي +(مشابه بيتا طويل الامد مع أو مضاد كوليني طويل الامد)	

• الهجمة الحادة لـ COPD :

■ تعريف الهجمة الحادة:

هي زيادة حادة في الأعراض بما يتجاوز التغيرات اليومية الطبيعية، وهذا يتضمن زيادة حادة في واحد أو أكثر من الأعراض الرئيسية التالية :

✓ زيادة السعال بال تكرار والشدة.

✓ زيادة في إنتاج القشع وتغير بصفاته.

✓ زيادة الزلة التنفسية.

يعتبر كل من تدهور وظائف الرئة و تسرع النبض من الأعراض النوعية في الهجمة الحادة و تمثل الهجمة الحادة حدثاً هاماً في سير المرض لأنها تؤثر على نوعية حياة المرضى و تسبب تدهوراً سريعاً في قيم اختبارات الوظائف الرئوية كما أنها تزيد نسبة الوفيات و خاصة عند المرضى الذين يحتاجون إلى الاستشفاء إضافة إلى التكلفة المرتفعة للعلاج.(26)

■ أسباب الهجمة الحادة:

١. الانتانات التنفسية الفيروسية والجرثومية وتعتبر السبب الأشيع وتعد سبب للهجمة الحادة في ٥٠-٧٠% من الحالات ويكون الإنتان مشتركاً في ٢٥% من الحالات.
- الانتان الفيروسي : يمكن كشف الفيروسات كسبب للهجمة الحادة لـ COPD في حوالي ٣/٢ – ٣/١ الهجمات و ذلك بالاعتماد على الزرع والاختبارات المصلية و PCR و تعتبر الفيروسات الأنفية هي المسبب الأشيع بالإضافة لفيروسات الانفلونزا و بارانفلونزا و الفيروسات الغدية و RSV ولكن وجود الفيروسات في عينات القشع شائع في مرضى COPD ولا يعني بالضرورة أنها سبب للهجمة .

- الانتان الجرثومي : وهو يحرص ٢/١-٣/١ الهجمات و تعتبر كل من المستدمية النزلية و المكورات الرئوية والموراكسيلا النزلية المسبب الأشيع، كما تعزل الزوائف والجراثيم المعوية بشكل شائع خاصة في مرضى الهجمة الشديدة.
- الإنتان المشترك : يلاحظ بأنه يزيد من خطورة الهجمة الحادة حيث يزيد من تدهور الوظائف الرئوية ومن مدة الاستشفاء حيث لوحظ أنه يترافق مع حمل جرثومي أكبر مع علامات التهاب جهازي .
- ٢. تلوث الهواء.
- ٣. حالات مرضية مرافقة مثل : الداء القلبي الإقفاري وقصور القلب والاستنشاق والصمة الرئوية واضطرابات النظم القلبية والريح الصدرية وانصباب الجنب .
- ٤. عدم الالتزام بالعلاج الدوائي الدائم.
- ٥. الانخماصات (سدادات مخاطية).
- ٦. استخدام أدوية مهدئة.(27)

■ تدبير الهجمة الحادة:

الهدف من علاج الهجمات الحادة لـCOPD هو التقليل من تأثيرات الهجمة الحالية ومنع تطور هجمات لاحقة،
يمكن تدبير الهجمة داخل أو خارج المشفى و ذلك بالاعتماد على خطورة الهجمة و الأمراض المستبطنة الأخرى،
يمكن لأكثر من ٨٠% من هجمات الـCOPD أن تدبر خارج المستشفى و ذلك بعلاجات دوائية تتضمن كل من الموسعات القصية والستيروئيدات والصادات، وفي حال قبول المريض في المستشفى يضاف للعلاج الدوائي الدعم التنفسي بالأوكسجين أو التهوية الآلية.

يتطلب العلاج الناجح لهجمات الـ COPD سواء داخل أو خارج المستشفى الانتباه إلى النقاط الأساسية التالية :

- ✓ تحديد سبب الهجمة وعلاجه إن أمكن.
- ✓ تحسين وظائف الرئة بإعطاء الموسعات القصبية و الأدوية الأخرى.
- ✓ التأكد من إعطاء الأكسجة الكافية و إزالة المفرزات القصبية.
- ✓ تجنب الحاجة للتنبيب إن أمكن.
- ✓ منع الاختلاطات التي تسببها قلة الفعالية الفيزيائية مثل الصمات الخثارية.
- ✓ تحديد الاحتياجات التغذوية للمريض.(28)

■ استطببات قبول المريض في المستشفى :

- تدهور واضح بالأعراض مثل البدء المفاجئ لزلة تنفسية على الراحة.
- COPD شديد.
- بدء لعلامات سريرية جديدة (مثل : وذمة محيطية أو زرقة) .
- فشل الاستجابة للتدبير البدئي للهجمة.
- وجود إمراضيات خطيرة مثل قصور القلب أو اضطرابات نظم حديثة البدء .
- تكرار الهجمات.
- عمر متقدم.
- عناية منزلية غير كافية .
- العلاج الدوائي: تعتبر الموسعات القصبية و الستيروئيدات والصادات هي الأصناف الدوائية الأشيع استخداماً في الهجمة الحادة.(29)

■ العلاجات المستخدمة في الهجمة الحادة :

الموسعات القصبية :

١- منبهات بيتا:

تحسن الأعراض لدى مرضى COPD حيث تنقص من الزلة التنفسية وتحسن من القدرة على تحمل الجهد كما تحسن من الأكسجة الشريانية على الراحة بشكل خفيف وتكون الاستجابة على الموسعات القصبية لدى مرضى COPD متبدلة من يوم لآخر.

آلية عمل منبهات بيتا تقوم على إحداث توسع قصبي من خلال إرخاء العضلات الملساء وبالتالي تحسين جريان الهواء لدى مرضى COPD كما تحسن وظيفة المخاطية الهدبية في تنظيف المخاط وتحسن عمل العضلات التنفسية. (٣٠)

تقسم منبهات بيتا إلى قصيرة أمد التأثير والتي يبدأ تأثيرها بعد حوالي ٥-١٥ دقيقة من الإنشاق وتستمر لمدة ٤-٦ ساء، وطويلة أمد التأثير التي تستغرق وقت أطول للبدء وتستمر حوالي ١٢ ساء.

تعتبر مقلدات بيتا الودية قصيرة أمد التأثير (مثل ألبوتيرول) الأساس في علاج الهجمة الحادة بسبب البدء السريع لتأثيرها وفعاليتها في إحداث توسع قصبي، ويمكن إعطاؤها بواسطة مرذة أو بواسطة جهاز استنشاق محدد الجرعة MDI مع حجرة إرذاذ والأولى مفضلة لأن العديد من المرضى لديهم صعوبة باستخدام تقنية MDI خلال الهجمة والجرعة المثالية من ألبوتيرول في هذه الحالة هي ٢,٥ ملغ ممددة إلى ٣ مل تعطى إرذاذ كل ٤ ساعات حسب الحاجة، أو ٤-٨ نفخات (حوالي ٩٠ مكغ بكل نفخة) بواسطة MDI كل ٤ ساعات حسب الحاجة ويحتفظ بالحقن تحت الجلد لها للحالات التي لا يمكن إعطاؤها بشكل إنشاقوي ويمكن ان يؤدي الإعطاء الجهازى لهذه الأدوية إلى تأثيرات جانبية أكثر مثل اضطرابات النظم ونقص التروية القلبية في بعض المرضى. (31)

■ التأثيرات الجانبية للعلاج بمنبهات بيتا تتضمن: رجفان، خفقان، قلق، أرق، لانظميات، نقص بوتاسيوم.

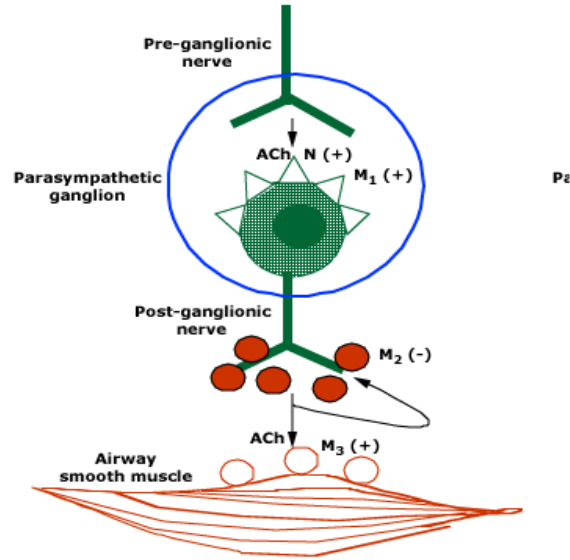
بالنسبة للقلب فهو يحوي مستقبلات بيتا ١ وبيتا ٢، وعدد من المرضى الذين يعانون من أمراض قلبية يكون لديهم استجابة قوي للعلاج بحاصرات بيتا واستخدام حاصرات بيتا غير الانتقائية يجب تجنبه عند مرضى COPD بينما استخدام حاصرات بيتا ١ الانتقائية يحسن البقاء لدى مرضى COPD مع وجود أمراض قلبية ولا يسيء للرئة. وبالرغم من تأثيرات منبهات بيتا ٢ على العقدة الأذينية البطينية والجيبية فإن الدراسات السريرية تقترح أن منبهات بيتا ٢ قصيرة التأثير نادراً ما تسبب لانظميات خطيرة فهي قد تسبب تسرع القلب الجيبي لكن لا تسبب الحوادث القلبية الخطيرة مثل التسرع بطيني والرجفان الأذيني وقصور قلب والصدمة القلبية وتوقف القلب والموت المفاجئ. (٣٢)

٢- مضادات الكولين:

- تقسم المستقبلات الموسكارينية في الرئة إلى ثلاثة أقسام:
 - M1: موجودة في الخلايا العقدية العصبية في محيط القصبة في الأعصاب قبل العقدية.
 - M2: توجد في الأعصاب بعد العقدة.
 - M3: توجد في العضلات الملساء.
- تؤثر عن طريق حصر المستقبلات الموسكارينية للأستيل كولين وتقسّم إلى قصيرة أمد التأثير يبدأ تأثيرها بعد حوالي ٥-١٠ د، وتستمر ٤-٦ ساء، وطويلة أمد التأثير يبدأ تأثيرها بشكل أبطأ ويصل للذروة بعد ١-٢ ساء وتعمل كموسع قصبي وتنقص إفراز المخاط كما تحسن من FEV1 بشكل خفيف.

يوضح الشكل التالي أماكن توزيع المستقبلات الموسكارينية

Parasympathetic innervation of airways



Ganglionic transmission is mediated via nicotinic receptors (N), while the M_1 receptors may play a facilitatory role. M_2 receptors at the postganglionic terminal may inhibit release of acetylcholine (ACh), which acts on M_3 receptors on airway smooth muscle to cause bronchoconstriction. Redrawn from Barnes, PJ, *Life Sciences*, 1993; 52:521.

- مضادات الكولين قصيرة مدة التأثير مثل IPRATROPIUM PROMIDE تستخدم مع مقلدات بيتا قصيرة التأثير في علاج الهجمات الحادة لـ COPD وقد أظهرت الدراسات أن استخدامهما معا يؤدي إلى تأثير موسع قصبي أكثر مما لو استخدم كل منهما على حدا والجرعات المثالية منه هي ٥٠٠مكغ إرذاذ كل ٤ ساعات حسب الحاجة أو بختان (١٨ مكغ بكل بخة) بواسطة MDI كل ٤ ساعات.

- استخدام العلاج بمضادات الكولين مع الألبوتيرول ينقص تكرار هجمات COPD بنسبة ٢٠-٢٥% (33)

وجد عند المرضى المعالجين بمضادات الكولين طويلة أمد التأثير أن استخدام TIOTROPIUM يحسن الأعراض والحالة العامة للمرضى كما يحسن من تحمل الجهد وينقص معدل الهجمات والاستشفاء بشكل أكبر بالمقارنة مع منبهات بيتا طويلة أمد التأثير. (34)

٣- الستيروئيدات القشرية:

تحسن الأعراض ووظائف الرئة ونوعية الحياة كما تنقص من تكرار الهجمات ولكن يترافق العلاج الإنشافي بها مع زيادة خطورة حدوث ذات الرئة وينصح باستخدامها عند معالجة الهجمات الحادة لـ COPD خاصة عند المرضى الذين لديهم زيادة في تعداد الحمضات في القشع أو ربو مرافق ولا ينصح بها كعلاج وحيد طويل الأمد.

طرق الإعطاء : تمتص الستيروئيدات الفموية بسرعة وتصل لمستويات عليا في المصل خلال ساعة بعد الإعطاء مع توافر حيوي كامل فعلياً وتساوي فعاليتها فعالية السيروئيدات الوريدية، وعلى أية حال تعطى وريدياً بشكل نموذجي للمرضى الذين يأتون بهجمة خطيرة و يستجيبون بشكل ضعيف للستيروئيدات الفموية أو غير القادرين على تناول الأدوية عن طريق الفم أو لديهم سوء امتصاص بسبب نقص تروية حشوية (مرضى الصدمة).

التأثيرات الجانبية تتضمن: ساد - ترقق عظام- انتانات ثانوية - نخر جلدي-سكري.(35)

استخدام الستيروئيدات يقلل الوقت اللازم للشفاء ومدة البقاء في المستشفى ويحسن وظائف الرئة (FEV1) والأكسجة الشريانية PO2 و يقلل من النكس الباكر للعلاج، يعطى البريدنيزولون بمقدار ٤٠ ملغ لمدة ٥ أيام خلال الهجمة الحادة. (36-37)

٤- المضادات الحيوية:

أظهرت الدراسات أن العلاج بالمضادات يحسن النتائج السريرية بحيث يساعد على زوال الأعراض دون الحاجة للمزيد من التداخلات والاستقصاءات كما أنها تخفض نسبة الوفيات ومدة البقاء في المستشفى والبقاء على التهوية الآلية و يجب أن تعطى فقط للمرضى الذين لديهم احتمال بوجود إنتان جرثومي أو الأكثر مرضاً .

بحسب GOLD يجب إعطاء الصادات لـ

■ مرضى الهجمة الحادة ل COPD الذين لديهم ٣ أعراض أساسية وهي :

- a. زيادة الزلة
- b. زيادة حجم القشع
- c. القشع القيحي

- أو عرضان أساسيان على أن يكون تقيح القشع أحدهما .
- أو في حال تطلب وضع المريض على التهوية الآلية (Noninvasive أو invasive)

لا نعالج بالصادات المرضى الذين لديهم هجمة خفيفة كأن يكون لديهم عرض واحد من الأعراض الثلاثة السابقة ولا يتطلبون استشفاء أو وضع على التهوية الآلية.

يتم اختيار الصادات واسعة الطيف للمرضى الذين لديهم عوامل خطورة وهي :

- عمر متقدم < ٦٥ سنة
- أمراض أخرى خاصة أمراض القلب
- COPD شديد ($FEV1 < 50\%$)
- هجمات متكررة (٣ أو أكثر بالسنة)
- علاج بالصادات خلال ٣ أشهر السابقة

عند المرضى الذين لديهم قصة هجمات متكررة، آفة سادة شديدة، و/أو هجمات قد تتطلب استخدام تهوية آلية يجب إجراء زرع قشع أو غسالة قصبية حيث أن الجراثيم سلبية الغرام مثل الزوائف الزنجارية أو الجراثيم المقاومة على الصادات المذكورة سابقاً قد تتواجد.

تعتمد طريقة الإعطاء على قدرة المريض على تناول الصادات الفموية وعلى الحرائك الدوائية لها مع أنه من المفضل إعطاءها فمويًا ويقترح كل من تحسين الزلة و مظهر القشع نجاح سريري للمعالجة .

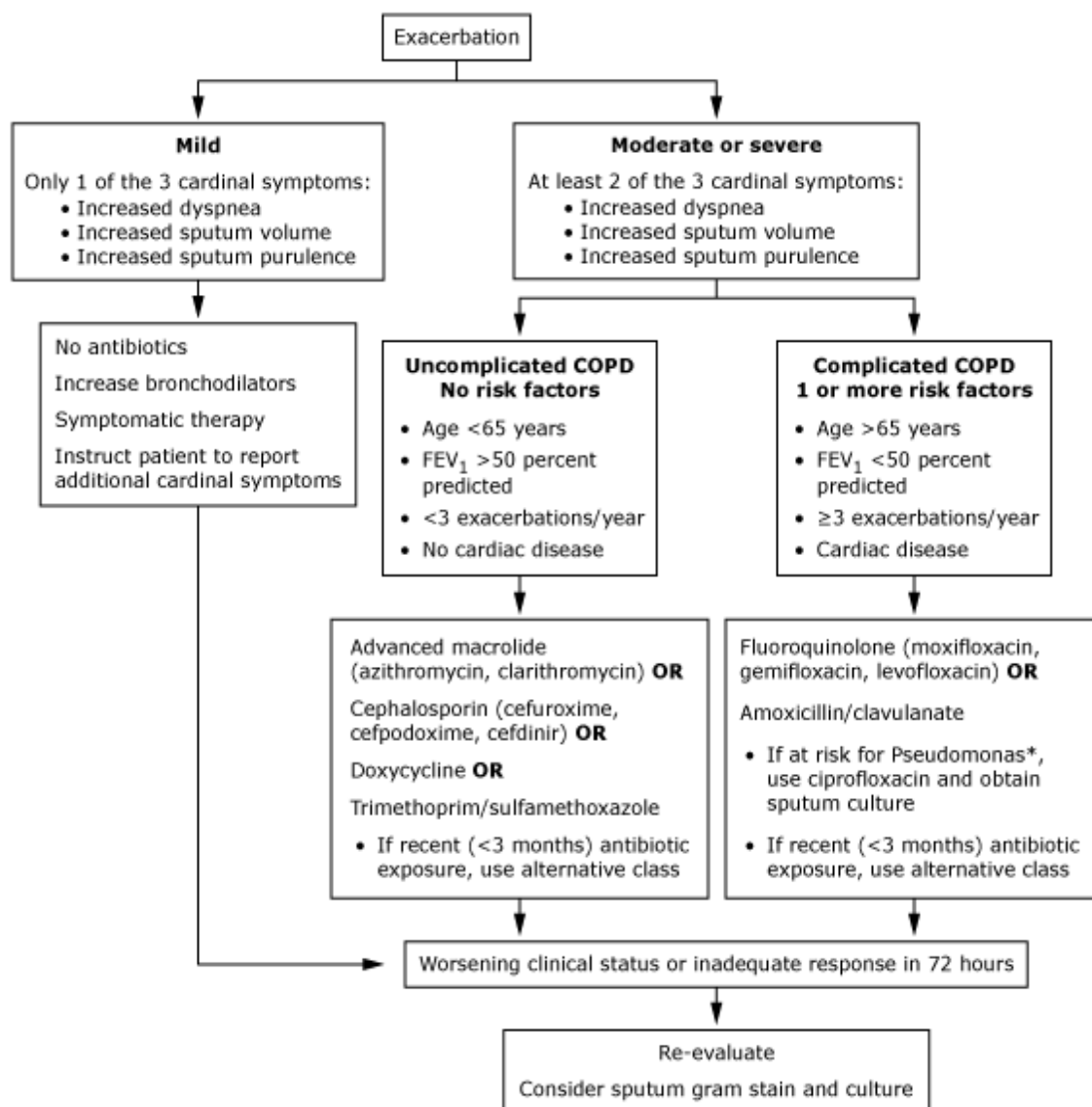
مدة العلاج بالصادات عادة بين ٣ - ٧ أيام اعتماداً على الاستجابة للعلاج و المرضى الذين يبدأ علاجهم بالطريق الخلالي يجب أن يتحول إلى الطريق الفموي عند تمكن المريض من تناول العلاج فمويًا. (38)

تتضمن عوامل الخطورة للإنتان بالزوائف الزنجارية :

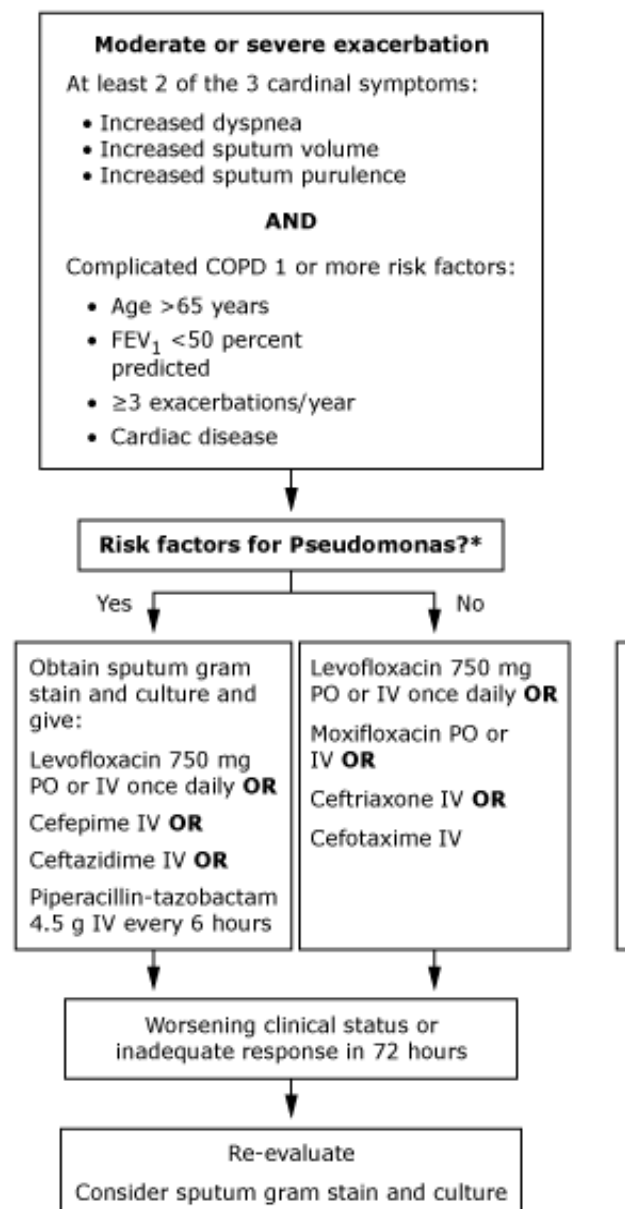
- استشفاء لمدة يومين أو أكثر خلال ٩٠ يوم السابقة .
- علاج متكرر مديد بالصادات (أكثر من ٤ مرات خلال السنة الماضية).
- COPD شديد ($FEV1 > 50\%$).
- عزل زوائف خلال هجمة سابقة.
- استعمار بالزوائف خلال فترة استقرار المرض.
- استخدام ستيروئيدات جهازية. (39)

فيما يلي مقارنة لاختيار الصادات المناسبة في هجمة الـCOPD في حال كان المريض مقبولا في المستشفى أو خارج المستشفى :

Outpatient management of acute exacerbations of COPD



Antibiotic treatment of acute exacerbations of COPD in hospitalized patients



* Pseudomonas risk factors:

- Frequent administration of antibiotics (4 or more courses over the past year)

• العلاجات الداعمة وCOPD:

بالاعتماد على الحالة السريرية للمريض يجب الأخذ بعين الاعتبار الحفاظ على توازن السوائل و الانتباه خاصة لإعطاء المدرات والمميعات وعلاج الأمراض الأخرى والانتباه للحالة التغذوية للمريض مع التأكيد بشدة على إيقاف التدخين .

✓ العلاج طويل الأمد بالأكسجين:

يعتبر إعطاء الأوكسجين جزءاً هاماً من علاج الهجمة الحادة و الهدف هو PaO_2 بين 60 – 70 مم ز مع SaO_2 بين 90 – 94 % وهو يطيل مدة الحياة لدى مرضى COPD ناقصي الأكسجة ويكون أكثر فائدة إذا تم استخدامه أكثر من 12س/اليوم كما أن العلاج المستمر بالأكسجين يخفض الهيماتوكريت ويحسن الدوران الرئوي وينقص من حدوث القلب الرئوي كما يحسن الزلة التنفسية والجهد التنفسي من خلال إنقاص مقاومة الطرق الهوائية وتتضمن استطبائاته:

- a. SAO_2 أقل أو يساوي 88% أكثر من مرتين خلال مدة ثلاثة أسابيع .
- b. PO_2 أقل أو يساوي 55ملمز.
- c. PO_2 يتراوح بين 56-59% مع احمرار دم (HT أكثر من 55%) أو علامات قلب رئوي.

يجب التأكد من كفاية الأكسجة حتى ولو أدت لارتفاع حاد في $PaCO_2$ ، بحيث يتحمل المرضى الذين لديهم ارتفاع مزمن ب CO_2 عادة فرط CO_2 الحاد ومع ذلك قد نحتاج لاستخدام التهوية الآلية في حال سبب فرط CO_2 تدني بالوعي أو حماض استقلابي أو لانظميات قلبية.(40)

✓ دعم التهوية:

التهوية غير الغازية بالضغط الإيجابي (NPPV) يهدف استخدامها إلى إراحة العضلات التنفسية ففي دراسة مقارنة عند ٣٩ مريض عولجوا بالتهوية الآلية غير الغازية مع ٤٧ مريض دون علاج وجد تحسن ملحوظ في PCO2 ونوعية الحياة لمدة أكثر من ٢٤ شهر. (41)

يحتاج بعض المرضى في الهجمة الحادة للقبول مباشرة في العناية المشددة، وأحياناً يكون قبولهم في العناية المتوسطة مناسباً في حال توفر الأدوات و العاملين ذوي الخبرة لتحديد وتبديل القصور التنفسي بنجاح، و يمكن تقديم الدعم التنفسي إما بواسطة التنبيب الرغامي أو خزع الرغامي (invasive) أو بواسطة قناع أنفي أو وجهي (noninvasive).

استطابات القبول في العناية المشددة :

- ✓ زلة تنفسية شديدة لم تستجب على العلاج الإسعافي البدئي.
- ✓ تبدل بالحالة الذهنية.
- ✓ نقص أكسجة مستمر أو يزداد سوءاً $PaO_2 > 40$ ملم ز أو حماض تنفسي حاد أو يزداد سوءاً $PH > 7.25$ بالرغم من إعطاء الأوكسجين أو استخدام التهوية الآلية NIV.
- ✓ الحاجة لوضع المريض على المنفسة IV.
- ✓ عدم استقرار هيموديناميكي مع الحاجة للدواعم. (42)

التهوية غير الغازية (NIV) : أثبتت الدراسات نجاح استخدامها في القصور التنفسي الحاد بنسبة ٨٠ - ٨٥ % فهي تحسن من الحماضالتنفسي (ترفع ال pH و تخفض $Paco_2$) و تنقص من معدل التنفس بالدقيقة RR و تقلل من اختلاطات المنفسة مثل ذات الرئة المكتسبة على المنفسة و من مدة البقاء في المستشفى و معدل الوفيات و معدل التنبيب. (43)

تستطب NIV عند واحد على الأقل مما يلي:

- ✓ حمض تنفسي (PH دم شرياني > 7.35 أو $\text{PaCO}_2 < 45$ ملم ز) .
- ✓ زلة تنفسية شديدة مع علامات سريرية لتعب العضلات التنفسية أو زيادة الجهد التنفسي أو كلاهما مثل استخدام العضلات التنفسية الإضافية أو حركة تناقضية للبطن أو سحب بين الأضلاع .

تتضمن مضادات استطباب الـ NIV :

- ✓ إنعاش قلبي رئوي
- ✓ عدم استقرار هيموديناميكي، مفرزات غزيرة
- ✓ تدني الوعي
- ✓ قصور أعضاء غير تنفسية
- ✓ تشوه أو رض أو جراحة وجهية
- ✓ خطر عال للاستنشاق
- ✓ توقع مدة طويلة للتهوية الميكانيكية
- ✓ مفاغرة مريئية حديثة (43)

التهوية الغازية (IV) :

الاستطبابات :

- ✓ فشل NIV أو عدم تحمله من قبل المريض .
- ✓ توقف قلب وتنفس .
- ✓ توقفات تنفسية مع تبدل بمستوى الوعي .
- ✓ تدني مستوى الوعي مع هياج نفسي وحركي لم يستجب على المركبات .
- ✓ استنشاق خطير .
- ✓ عدم القدرة على التخلص من المفرزات القصبية .
- ✓ معدل ضربات القلب أقل من ٥٠ د/مع اضطراب الصحو .

- ✓ عدم استقرار هيموديناميكي شديد مع عدم استجابة على السوائل والدواعم.
- ✓ اضطرابات نظم بطينية خطيرة
- ✓ نقص أكسجة مهدد للحياة عند المرضى الذين لم يتحملوا NIV. (44)

• التغذية وCOPD:

تهدف التغذية الجيدة إلى تحسين الطاقة ومكافحة الالتهاب وتحسين الوظيفة المناعية والاحتفاظ بكتلة العضلات وقوتها مع الاحتفاظ بالكتلة العظمية وإبطاء تقدم المرض، يحتاج الأشخاص دون أمراض رئوية إلى حوالي ١٠٠ حريرة للقيام بالتقلصات العضلية والتنفس في حين يحتاج الأشخاص مع COPD إلى حوالي ٤٢٠-٧٣٠ حريرة أو أكثر للقيام بالجهد التنفسي. (45)

نجد سوء التغذية في ثلث إلى ربع مرضى COPD ويشكل عامل خطر مستقل للوفيات، يترافق مع نقص وظيفة العضلات التنفسية ونقص الكفاءة المناعية.

يسبب نقص الوزن الزائد سوء تغذية بروتيني يشمل أكثر من 30% من مرضى COPD نتيجة زيادة استهلاك الطاقة وقد يفسر حدوثها نتيجة زيادة العمل التنفسي والسيتوكينات الالتهابية في الدوران والنتيجة الرئيسية لنقص الوزن الزائد هي نقص في قوة العضلات تشمل ضعف العضلات الشهيقية والزفيرية على حد سواء وهذه التأثيرات الضارة تؤثر في الإنذار وتأدية العمل لذلك فإن تحسين التغذية يمكن أن يجدد قوة العضلات وتحمل وبالتالي تحسين الزلة وتقليل مدة الاستشفاء. (46)

• السكري و COPD :

حسب أغلب الدراسات فإن انتشار الداء السكري لدى مرضى الـ COPD يتراوح بين ٣ الى ١٢ % وإن الالتهاب الجهازى هو على الأرجح العامل الهام المسؤول عن كل من الداء الرئوى الساد المزمن والداء السكري.

كما وضح ANGSTROM وزملاؤه في دراسة لهم أن تدهور وظائف الرئة لدى مرضى الـ COPD عامل خطر هام في تطور الداء السكري لديهم . (47)

في دراسة NURSES وهي دراسة مستقبلية أجريت على مدى ٨ سنوات أظهرت أن مرضى الـ COPD لديهم خطر ١.٨% لتطور داء سكري وأن الوسائط الالتهابية مثل IL6 و TNF α و CRP كلها ترتفع في كل من الـ COPD و الداء السكري وترتفع هذه الوسائط لحد أكبر لدى مرضى الـ COPD البدنيين وزائدي الوزن. (48)

كما ترتبط المعالجة القصيرة الأمد بالستيروئيدات الفموية خلال الهجمات الحادة بارتفاع مستوى السكر في الدم بمقدار خمسة أضعاف، وكذلك فإن الاستخدام المديد للستيروئيدات الفموية يرتبط مع زيادة خطر حدوث اضطراب تحمل الغلوكوز. (49)

• الهجمات الحادة لـ COPD ومدة الاستشفاء:

تعتبر الهجمات الحادة لـ COPD حدثاً هاماً في السير الطبيعى لأمراض الرئة السادة المزمنة بسبب تأثيرها السلبي على وظيفة الرئة والبقيا ونوعية الحياة.. (50)

■ تقييم مرضى الهجمة الحادة :

يعتمد تقييم الهجمة الحادة على القصة المرضية و الفحص السريري و بعض الفحوصات المخبرية في حال توافرها

■ القصة المرضية :

- ✓ درجة شدة المرض وذلك بالاعتماد على درجة تحدد جريان الهواء FEV1
- ✓ عدد النوب السابقة الكلي و عدد مرات الاستشفاء
- ✓ وجود إمراضيات مرافقة
- ✓ العلاج الدوائي الحالي
- ✓ الاستخدام السابق للتهوية الآلية

■ علامات الخطورة :

- ✓ استخدام العضلات التنفسية المساعدة
- ✓ حركات جدار الصدر التناقضية
- ✓ زرقة مركزية مترقية أو ذات بدء حديث
- ✓ تطور وذمة محيطية
- ✓ عدم استقرار هيموديناميكي
- ✓ تدني بالحالة العقلية

■ الفحوص المخبرية:

- ✓ قياس اشباع الاوكسجين : وهو هام لمتابعة العلاج بالأوكسجين و يعتبر إجراء فحص غازات الدم الشرياني ABGs أساسيا عند كل المرضى الذين يتوقع لديهم وجود قصور تنفسي مرافق حاد أو حاد على أرضية مزمنة بحيث يكون عندهم $PaO_2 > 60$ ملم ز مع أو بدون $PaCO_2 < 50$ ملم ز بهواء الغرفة ، و يعتبر إجرائها ضروري قبل البدء بالتهوية الآلية

✓ صورة الصدر CXR : تعتبر مهمة في استبعاد التشخيص البديلة .

✓ تخطيط القلب ECG : يساعد في تشخيص الاضطرابات القلبية المرافقة.

✓ تعداد عام و صيغة CBC : قد يظهر وجود احمرار دم ثانوي $HT < 55\%$ ، فقر دم ، زيادة الكريات البيض ،

✓ زرع القشع والتحسس عل الصادات :لايعتبر زرع القشع مفيدا في معظم هجمات COPD لأنه لايميز بين الجراثيم الممرضة الحقيقية و الفلورا الموجودة خارج أوقات الهجمة كما انا الجراثيم الشائعة مثل المستدمية و الرئويات والموراكسيلا عادة مايكون عزلها بالقشع صعب ، و يستطب زرع القشع في حال عدم تحسن الهجمة الإنتانية على العلاج البدئي بالصادات .

✓ تترافق الهجمة الحادة أيضا مع اضطرابات بالشوارد و ارتفاع سكر الدم و التي يمكن لها أن تكون بسبب إمراضيات مرافقة.

✓ وظائف الرئة Spirometry : غير مستطبة خلال الهجمة الحادة وذلك بسبب صعوبة إجرائها وعدم دقة القياس .(21)

■ العوامل التي تترافق مع زيادة خطورة الهجمات الحادة تتضمن ما يلي :

- العمر المتقدم
- شدة الانسداد (درجة نقص حجم الزفير الأقصى بالثانية الأولى FEV1)
- مدة طويلة على الإصابة

- زيادة الإفراز المخاطي القصبي
- الأزيز والسعال المنتج
- زيادة السعال والقشع
- استخدام الكورتيكوستيروئيدات الجهازية والصادات الحيوية خلال السنة الماضية
- الأمراض المرافقة (مثل الأمراض القلبية)
- نوعية الحياة
- استعمار جرثومي
- تردي الحالة المعيشية
- نقص PO2
- زيادة CO2
- نقص تركيز ألبومين المصل (51)

يعتبر تدهور حجم الزفير الأقصى بالثانية الأولى FEV1 عامل خطورة لتطور هجمات حادة بالرغم من أنه لا يعطي تقييم دقيق لخطورة الهجمات ففي دراسة راجعة لتقييم مرضى COPD شملت ٢١٣٨ مريض مع درجة متوسطة لشديدة GOLD (٢-٣-٤) تمت متابعتهم على مدى ثلاث سنوات خلصت هذه الدراسة أن أفضل مشعر لتطور الهجمات هو وجود تاريخ سابق لهجمات حادة بغض النظر عن قيمة FEV1.

يوضح الجدول التالي تصنيف شدة المرض حسب قيمة FEV1

GOLD 1	خفيف		FEV1 ≥ 80%	Predicted
GOLD 2	متوسط		50% ≤ FEV1 < 80%	Predicted
GOLD 3	شديد		30 ≤ FEV1 < 50%	Predicted
GOLD 4	شديد جدا		FEV1 < 30%	Predicted

■ مرضى الخطورة منخفضة: GOLD 1-2 (تحدد خفيف أو متوسط بالجريان الهوائي) مع ٠ أو ١ هجمة بالسنة.

■ مرضى الخطورة عالية: GOLD 3-4 (تحدد شديد أو شديد جدا بالجريان الهوائي) مع أكثر أو يساوي ٢ هجمة بالسنة. (21)

تزداد احتمالية حدوث (نقص التروية القلبية، الحوادث الوعائية الدماغية، الموت القلبي المفاجئ) عند مرضى COPD ويعتبر تأذي بطانة الأوعية الدموية بالعوامل الالتهابية والركودة الدموية المترافقة مع قلة النشاط الفيزيائي مؤهبا لتشكيل خثرات دموية وحوادث قلبية وعائية لاحقة. (52)

يعتبر قصور القلب والسكري من الاضطرابات الشائعة لدى مرضى COPD، وعند الحاجة للعلاج خلال الهجمات الحادة للمرض الساد المزمن بمنبهات بيتا الإنشاقية والستيروئيدات الجهازية يتفاهم كل من قصور القلب والسكري على التوالي، مما يجعل ضبط هذه العوامل ضروري للإقلال من مدة الاستشفاء وبالتالي تكاليف العلاج (53)

يعكس مستوى ألبومين المصل الحالة التغذوية للمريض، وهو يرتبط مع ارتفاع نسبة الوفيات على المدى الطويل عند مرضى COPD، كما أنه يترافق مع تطاول مدة الإقامة في المشفى أيضاً، وهذا يتوافق مع دراسة بريطانية توضح الترافق بين انخفاض مستوى ألبومين المصل و تطاول فترة الاستشفاء أكثر من ٧ أيام.

يدل انخفاض مستوى ألبومين المصل على تدهور الحالة السريرية أو استمرار الحادثة الالتهابية خلال الهجمات الحادة للمرض الرئوي الساد المزمن (AECOPD). (54)

يترافق ارتفاع مستوى PaCO_2 مع تطاول مدة الاستشفاء لأن PaCO_2 مع تغيرات أخرى في غازات الدم الشرياني تعكس شدة القصور التنفسي.

يمكن أن تستطب التهوية الآلية الغازية (invasive) أو غير الغازية (non invasive) مما يتطلب استشفاء لفترة أطول كما في حالة الحمض التنفسي (PH أقل من ٧,٣٥) أو ارتفاع Paco_2 أو زيادة معدل الحركات التنفسية (أكثر من ٢٤/د) أو التنفس التناقضي. (٤٣-٤٤)

يعتبر إعطاء الأوكسجين جزءاً هاماً من علاج الهجمة الحادة و الهدف هو PaO_2 بين ٦٠ – ٧٠ مم ز مع SaO_2 بين ٩٠ – ٩٤ % وهو يطيل مدة الحياة لدى مرضى COPD ناقصي الأكسجة ويكون أكثر فائدة إذا تم استخدامه أكثر من ١٢ سا/اليوم كما أن العلاج المستمر بالأوكسجين يخفض الهيماتوكريت ويحسن الدوران الرئوي وينقص من حدوث القلب الرئوي كما يحسن الزلة التنفسية والجهد التنفسي من خلال إنقاص مقاومة الطرق الهوائية يجب التأكد من كفاية الأكسجة حتى ولو أدت لارتفاع حاد في PaCO_2 ، بحيث يتحمل المرضى الذين لديهم ارتفاع مزمن ب CO_2 عادة فرط CO_2 الحاد، ومع ذلك قد نحتاج لاستخدام التهوية الآلية في حال سبب فرط CO_2 تدني بالوعي أو حمض استقلابي أو لانظميات قلبية مما يسبب زيادة في مدة الاستشفاء خلال الهجمات الحادة (٤٠)

وجود درجة متقدمة للإصابة بالمرض أو وجود استخدام سابق للمضادات الحيوية أو الكورتيكوستيروئيدات الجهازية يزيد من احتمالية الإصابة بالزوائف الزنجارية وبالتالي الحاجة لاستخدام المضادات الحيوية الوريدية مما يطيل فترة الاستشفاء

■ وتتضمن عوامل الخطورة للإنتان بالزوائف الزنجارية :

- استشفاء لمدة يومين أو أكثر خلال ٩٠ يوم السابقة .
- علاج متكرر مديد بالصادات (أكثر من ٤ مرات خلال السنة الماضية).

- COPD شديد ($FEV1 > 50\%$).
- عزل زوائف خلال هجمة سابقة.
- استعمار بالزوائف خلال فترة استقرار المرض.
- استخدام ستيرويديدات جهازية. (٣٩)

كما أن القلس المعدي المريئي يمكن أن يشكل عامل خطورة إضافي لتطور هجمات حادة ل COPD حيث وجد في دراسة العوامل المؤثرة على مدة الاستشفاء أن ٢ أو أكثر من مرضى الهجمات الحادة في السنة ترافقت مع قصة قلس معدي مريئي أو حرقه بالفؤاد. وفي دراسة مماثلة على حالة -شاهد عند المرضى وجدت علاقة بين ظهور أعراض القلس المعدي المريئي وزيادة خطورة الهجمات الحادة. (٢١)

يحتاج المرضى الذين يستمر وجودهم في المستشفى فترة طويلة إلى العناية والرعاية الصحية بشكل أكبر ولا يوجد تعريف محدد لتطول فترة الاستشفاء لدى مرضى الهجمات الحادة ل COPD فقد تباينت فترات تطاول الاستشفاء (LOS) بين الدراسات وقد تراوحت فترة الاستشفاء لدى مرضى الهجمات الحادة ل copd بين الدراسات حوالي (٣-١٧) يوم حيث احتاج ٧٥% من المرضى للاستشفاء لمدة أقل من ١١ يوم في احتاج ٢٥% من المرضى للاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم .

القسم العملي

• أهمية وخلفية الدراسة:

تقدر نسبة مرضى الهجمات الحادة لـ COPD الذين يحتاجون للاستشفاء بحوالي ١٠-١٥% من كل مرضى COPD وتبلغ نسبة نفقات المستشفى للعلاج الطبي بما يقدر بحوالي ٧٠% من التكلفة المادية الكلية لمرضى COPD وبالتالي يكون التعرف على المرضى الذين يحتاجون للاستشفاء لفترة طويلة خلال AECOPD مفيداً في التحديد المبكر للمرضى الذين يحتاجون رعاية خاصة أو ضبط عوامل الخطورة مما يساهم في إنقاص تكاليف العلاج.

• هدف الدراسة:

✓ الهدف الأولي: دراسة العلاقة بين عوامل الخطورة (القلبية، السكري، الحوادث الوعائية الدماغية، ارتفاع Paco2 في غازات الدم الشرياني، انخفاض ألبيومين المصل) وطول مدة الإقامة (LOS) في المشفى عند مرضى الهجمات الحادة لـ COPD (AECOPD).

✓ الأهداف الثانوية: يفيد التعرف على المرضى الذين يحتاجون للاستشفاء لفترة طويلة خلال AECOPD في التحديد المبكر للمرضى الذين يحتاجون رعاية خاصة أو ضبط عوامل الخطورة مما يساهم في إنقاص تكاليف العلاج.

• تصميم الدراسة:

- ❖ نمط الدراسة: دراسة حشدية مستقبلية.
- ❖ مكان الدراسة: مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي.

- ❖ زمان الدراسة: من حزيران ٢٠١٤ حتى حزيران ٢٠١٥.
- ❖ حجم العينة: لا يقل عدد المرضى عن ١٢٠ مريض ومريضة حتى تصبح الدراسة ذات قوة إحصائية مع فاصلة ثقة ٩٥% وذلك حسب موقع الدراسات الاحصائية www.OpenEpi.com.

❖ معايير الاشتمال:

جميع مرضى COPD الذين تتراوح أعمارهم بين ٥٠-٨٠ عام، ولديهم واحد أو أكثر من عوامل الخطورة التالية (اضطرابات قلبية، سكري، حوادث وعائية دماغية، ارتفاع PaCO₂ في غازات الدم الشرياني، انخفاض مستوى ألبومين المصل).

❖ معايير الاستبعاد:

مرضى COPD الذين لديهم اضطرابات أخرى تتطلب بقاءهم بالمشفى لفترة أطول بعد تراجع الهجمة الحادة لـ COPD (عمل جراحي - تحال كلوي)، المرضى الذين لديهم أي اضطرابات أخرى سابقة أو مكتشفة عند القبول غير المشمولة بالدراسة.

● مراحل العمل :

- اختيار ١٢٠ مريض ومريضة وفقا لمعايير الاشتمال المذكورة.
- جمع المعطيات التالية لجميع المرضى: العمر، الجنس، السوابق المرضية (نقص تروية قلبية، لانظميات قلبية، قصور قلب، ارتفاع ضغط رئوي، داء سكري، حوادث وعائية دماغية).
- إجراء غازات دم شرياني.
- إجراء إيكو قلب مع قياس الضغط الرئوي.
- إجراء ألبومين المصل.
- إجراء تخطيط قلب كهربائي ، بحثاً عن أي اضطراب قلبي غير معروف.
- إجراء وظائف رئة لجميع المرضى بعد تلقي العلاج وتحسن الهجمة الحادة وتسجيل تيفنو FEV1/FVC وقيمة FEV1.
- إجراء دراسة إحصائية.

• الموافقة المستنيرة :

✓ عنوان البحث:

العوامل التي تؤدي إلى فترة استشفاء أطول عند مرضى الهجمات الحادة
-COPD.

✓ اسم الباحث:

د. رنيم طه.

✓ تفسير الإجراءات:

سيتم إجراء إيكو قلب عبر جدار الصدر، تخطيط قلب كهربائي، غازات دم
شرياني، سحب عينة دم وريدية لتحديد مستوى ألبومين المصل.

✓ المخاطر:

لا وجود لأي مخاطر أو محاذير للمرضى المشاركين بالبحث.

✓ الانسحاب من البحث:

إن المشاركة في البحث طوعية مع إمكانية رفض المشاركة أو الانسحاب دون أن
يترتب على ذلك أية عقوبات.

✓ السرية:

كل المعلومات التي ستجمع من الدراسة سرية ولن يطلع عليها إلا القائمون على
البحث.

✓ الكلفة:

لا توجد أي تكاليف مادية مطلوبة من المشاركين بالبحث، كما لا توجد مكافآت
مادية للمشاركين أو ذويهم.

❖ الموافقة:

بعد الاطلاع على ما سبق فإن التوقيع أدناه هو إقرار بالموافقة على المشاركة
بالبحث.

✓ التاريخ:

✓ اسم المشارك أو من ينوب عنه:

✓ توقيع المشارك أو من ينوب عنه:

✓ توقيع الباحث: د. رنيم طه

• الاستبيان:

اسم المريض:

تاريخ القبول:

المشفى:

العمر:

الجنس:

السكن:

السوابق المرضية:

- اضطراب قلبي
- سكري
- حوادث وعائية دماغية
- غازات الدم الشرياني:

وظائف الرئة: FEV1

تيفنو: FEV1/FVC

إيكو القلب:

تخطيط قلب كهربائي:

ألبومين المصل:

مدة الاستشفاء:

• الدراسة الإحصائية:

■ طريقة الدراسة الإحصائية:

أجريت هذه الدراسة على عينة من ١٢٠ شخص حيث تمت دراسة جميع مرضى COPD الذين قبلوا في المستشفى اعتباراً من حزيران/٢٠١٤ حتى حزيران/٢٠١٥ والذين تتراوح أعمارهم بين ٥٠-٨٠ عام ولديهم واحد أو أكثر من عوامل الخطورة التالية (اضطرابات قلبية، سكري، حوادث وعائية دماغية، ارتفاع PaCO₂ في غازات الدم الشرياني، انخفاض مستوى ألبومين المصل) .
تم ملء الاستبيان بعد الحصول على موافقة المريض وتم تحليل نتائج الاستبيان باستخدام برنامج SPSS الإحصائي نسخة 23 باستخدام اختبار أنوفا ANOVA و كاي مربع Chi square ثم استخدام طريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي (Logistic Multi variate Regression) وتم اعتماد PV أقل من 0.05 لتكون ذات قيمة احصائية.

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين استناداً إلى مدة الاستشفاء :

المجموعة الأولى هم المرضى الذين احتاجوا للاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم وقد شملت هذه المجموعة ٥١ مريض بنسبة (٤٢.٥%) من المجموع الكلي للمرضى وكان عدد الذكور ٢٨ مريض بنسبة (٢٣.٣٣%) والإناث ٢٣ مريضة بنسبة (١٩.١٦%).

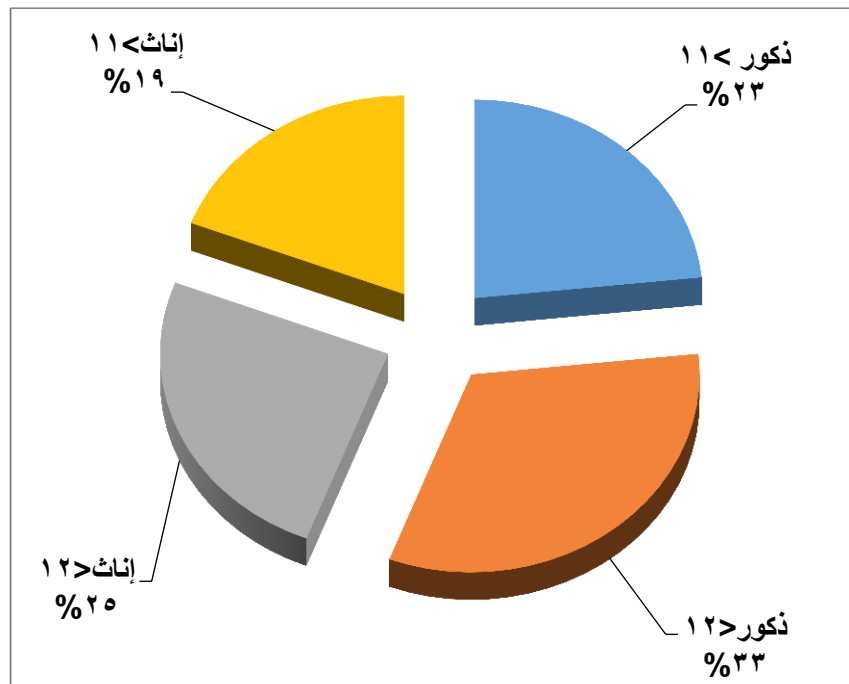
المجموعة الثانية هم المرضى الذين احتاجوا للاستشفاء لمدة أقل من ١٢ يوم وقد شملت ٦٩ مريض بنسبة (٥٧.٥%) من المجموع الكلي للمرضى توزعت بين ذكور ٣٩ مريض بنسبة (٣٢.٥%) وإناث ٣٠ مريضة بنسبة (٢٥%).

والجدول (١) يبين توزيع المرضى بين المجموعتين:

العدد الكلي	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية
ذكور ٦٧	٢٨	٣٩
إناث ٥٣	٢٣	٣٠
	%٢٣.٣٣	%٣٢.٥
	%١٩.١٦	%٢٥

جدول (١)

المخطط (١) يظهر توزيع الذكور والإناث في المجموعتين:



توزع عوامل الخطورة بين المجموعتين موضح بالجدول (٢):

عامل الخطورة	كل المرضى	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية
انخفاض الألبومين	30 %25	20 %16.6	10 %8
داء سكري	47 %39.1	27 %22.5	20 %16.6
قصور قلب	16 %13.3	13 %10.8	3 %2.5
داء قلبي إقفاري	48 %40	29 %24.2	19 %15.8
اضطراب نظم	58 %48.3	25 %20.8	33 %27.5
ارتفاع توتر رئوي	62 %51.7	32 %26.7	30 %25
CVA	16 %13.3	6 %5	10 %8
ارتفاع PCO2	64 %53.3	42 %35	22 %18.3

الجدول (٢)

بعد التأكد من صلاحية العينة للدراسة من حيث التوزيع العمري والجنس تم دراسة عوامل الخطورة السابقة كل على حدا بطريقة التحليل أحادي المتغير وتحديد قيمة P-VALUE لكل متغير مع نسبة الأرجحية ثم دراستها بطريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي .

■ دراسة توزع العينة حسب العمر وصلاحية العينة:

تم تقسيم مرضى الدراسة إلى مجموعتين حسب طول مدة الاستشفاء وتم حساب المتوسط العمري لكل مجموعة، وتبين أن المتوسط العمري في المجموعتين يقارب ٦٣ سنة ومن الواضح عدم وجود فروقات عمرية بين مجموعتي الدراسة ولكن لإثبات عدم وجود فرق في التوزيع العمري بين مجموعتي الدراسة تم تقسيم المرضى إلى مجموعات عمرية (٥٠-٥٩) (٦٠-٦٩) (٧٠-٨٠) ودراستهم باستخدام اختبار تحليل الاختلاف ANOVA.

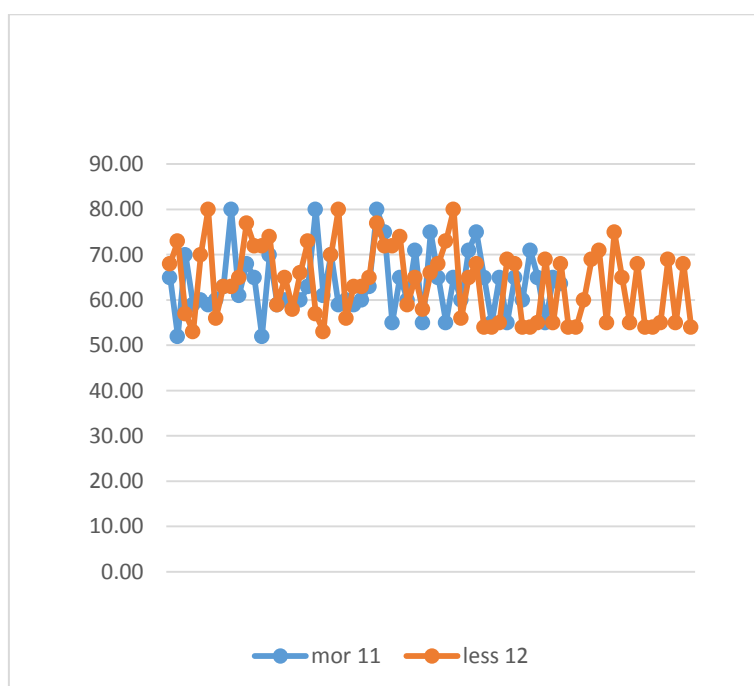
مدة الاستشفاء	أكثر من ١ يوم	أقل من ٢ يوم
متوسط العمر	٦٣.٦٣	٦٣.٩٧

أظهر الاختبار الإحصائي أن ($p\text{-value} = 0.808302$) وهي أكبر من ٠.٠٥ وهي القيمة المعتمدة للدلالة الإحصائية وهذا يدل على عدم وجود فرق إحصائي هام بالتوزيع العمري بين مجموعتي الدراسة وبالتالي فالمجموعتين صالحتين للمقارنة من الناحية العمرية.

يوضح الجدول التالي الانحراف المعياري للعمر

الاختلاف	الانحراف المعياري	الوسيط	الحد الأعلى	الحد الأدنى	المجال	حجم العينة
58.078	7.62092	.69569	63.8250	80.00	52.00	120
27.277	5.22274	.47677	10.0167	25.00	2.00	120

المخطط (٢) يظهر التوزيع العمري للمرضى



المخطط (٢)

■ دراسة توزع العينة من حيث الجنس وصلاحية العينة:

بلغ عدد المرضى الذكور ٦٧ مريض من العدد الكلي للمرضى بنسبة (٥٥.٨%) وعدد المرضى الإناث ٥٣ مريضة بنسبة (٤٤.٢%) من العدد الكلي للمرضى.

كان عدد المرضى الذكور الذين احتاجوا إلى فترة استشفاء أكثر من ١١ يوم ٢٨ مريض من العدد الكلي للذكور (٤١.٨%)، بينما بلغ عدد النساء الذين احتاجوا للاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم ٢٣ مريضة من العدد الكلي للإناث (٤٣.٤%).

كان عدد المرضى الذكور الذين احتاجوا إلى فترة استشفاء أقل من ١٢ يوم ٣٩ مريض من العدد الكلي للذكور (٥٨.٢%)، بينما بلغ عدد النساء الذين احتاجوا للاستشفاء لمدة أقل من ١٢ يوم ٣٠ مريضة من العدد الكلي للإناث (٥٦.٦%).

الجدول (3) يوضح ما سبق:

		الجنس		Total
		ذكور	إناث	
> ١٢	العدد	39	30	69
	النسبة من المرضى الذين استشفوا هم > ١٢	56.5%	43.5%	100.0%
	النسبة من عدد المرضى من نفس الجنس	58.2%	56.6%	57.5%
	العدد	28	23	51
< ١١	العدد	28	23	51
	النسبة من المرضى الذين استشفوا هم < ١١	54.9%	45.1%	100.0%
	النسبة من عدد المرضى من نفس الجنس	41.8%	43.4%	42.5%
	العدد الكلي	67	53	120
		55.8%	44.2%	100.0%

جدول (٣)

لاختبار صلاحية العينة لإجراء المقارنات بين مجموعتي الدراسة تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على تكرار الذكور والإناث في كل مجموعة لإظهار وجود أو عدم وجود اختلاف بين المجموعتين وتبين أن $p\text{-value}=0.860$ وهي أكبر من ٠.٠٥ المعتمدة للدلالة الإحصائية وبالتالي لا يوجد اختلاف إحصائي هام بين مجموعتي الدراسة من حيث التوزيع الجنسي وهذا يدل على صلاحية المجموعتين للمقارنة.

■ ارتفاع قيمة PCO2 و مدة الاستشفاء:

تم اعتماد قيمة $PCO_2 < 45$ ملم ز مرتفعة وقد بلغ عدد المرضى مع ارتفاع قيمة PCO_2 (٦٤) مريضاً وكان عدد المرضى الذين احتاجوا للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٤٢ مريض (٦٥.٦%) من العدد الكلي للمرضى مع ارتفاع قيمة PCO_2 واحتاج ٢٢ مريض للاستشفاء أقل من ١٢ يوم (٣٤.٤%).

بلغ عدد المرضى مع قيمة PCO_2 طبيعية (٥٦) مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٩ مرضى (١٦.١%) من العدد الكلي للمرضى مع قيمة PCO_2 طبيعية واحتاج ٤٧ مريض منهم للاستشفاء أقل من ١٢ يوم (٨٣.٩%).

والجدول (٤) يوضح المرضى توزع المرضى حسب قيمة CO_2 ومدة الاستشفاء:

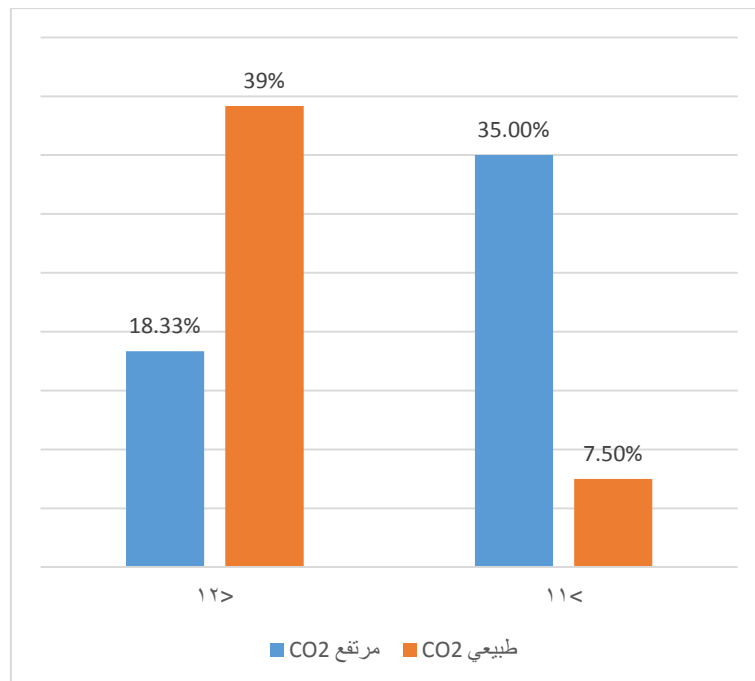
Co2 مرتفع	Co2 طبيعي	
64	56	العدد الكلي
42 (82.4%)	9 (17.6%)	١١ <
65.6%	16.1%	النسبة من العدد الكلي
22 (31.9%)	47 (68.1%)	١٢ >
34.3%	83.9%	النسبة من العدد الكلي

الجدول (٤)

الجدول (٥) يظهر التوزيع الكلي للمرضى حسب قيمة PCO2:

العدد الكلي	١٢>	١١<	١٢٠ مشارك
56	47	9	Co2 طبيعي
46.7%	39%	7.5%	النسبة
64	22	42	Co2 مرتفع
53.3%	18.3%	35%	النسبة

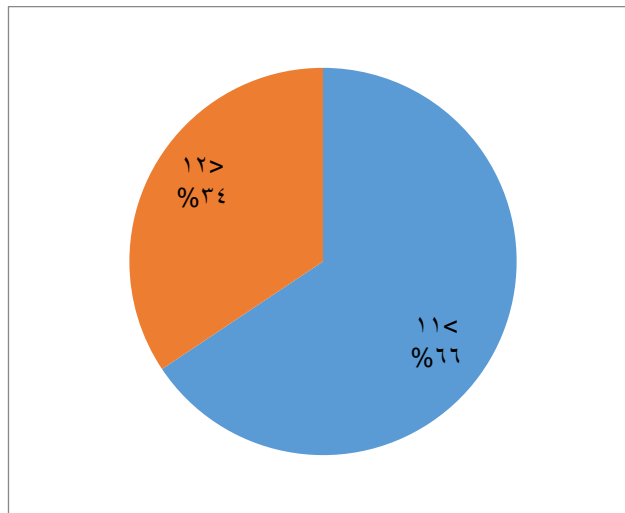
المخطط (٣) يظهر توزيع المرضى حسب قيمة PCO2 ومدة الاستشفاء:



مخطط (٣)

لاختبار الفرضية الإحصائية التي تتنبأ بوجود تأثير لارتفاع تركيز pco_2 على مدة الاستشفاء تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على مجموعتي الدراسة وتبين أن p -value للاختبار (0.0001) وهي أقل بكثير من 0.05 المعتمدة للدلالة الإحصائية مما يدل على وجود فرق إحصائي ذو قيمة متعلق بارتفاع قيمة pco_2 بين مجموعتي الدراسة وبالعودة إلى التكرارات تبين أن ارتفاع تركيز PCO_2 هي باتجاه زيادة مدة الاستشفاء.

المخطط (٤) يظهر توزع المرضى مع ارتفاع قيمة PCO_2 بين المجموعتين:



■ الألبومين و مدة الاستشفاء:

تم اعتماد قيمة ألبومين المصل >3.5 غ/دل منخفضة وقد بلغ العدد الكلي للمرضى ١١٩ مريض مع فقدان قيمة الألبومين لواحد من المرضى

بلغ عدد المرضى مع انخفاض مستوى ألبومين المصل (30) مريض مع فترة استشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم شملت ٢٠ مريض (٦٦.٧%) من العدد الكلي للمرضى الذين لديهم ألبومين المصل منخفض واحتاج ١٠ مريض للاستشفاء لمدة أقل من ١٢ يوم (٣٣.٣%)

بينما بلغ عدد المرضى مع مستوى ألبومين المصل طبيعي (٨٩) مريض احتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٣١ مريض (٣٤.٨%) من العدد الكلي للمرضى الذين لديهم ألبومين المصل طبيعي بينما احتاج ٥٨ مريض (٦٥.٢%) للاستشفاء أقل من ١٢ يوم.

الجدول (٦) يوضح توزع المرضى حسب قيمة الألبومين وفترة الاستشفاء:

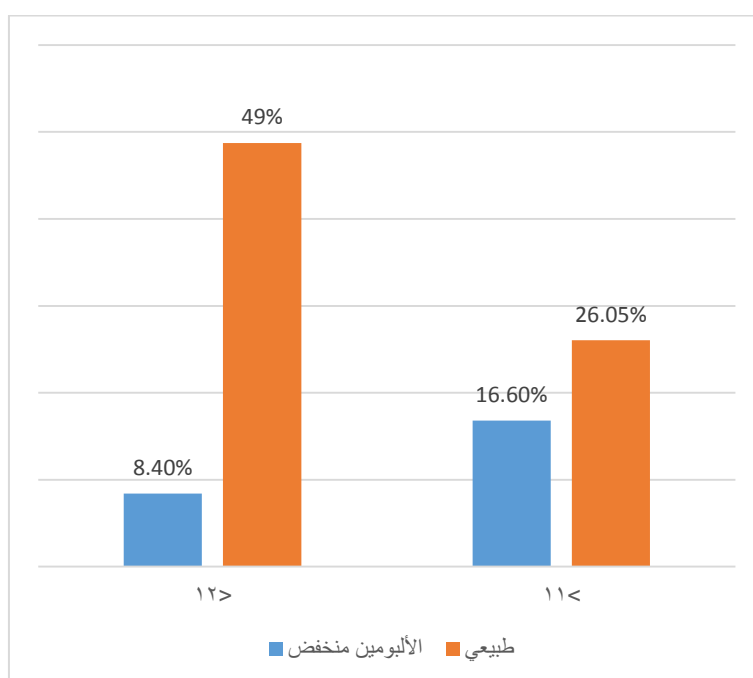
ألبومين طبيعي	ألبومين منخفض	
٨٩	٣٠	العدد الكلي
٣١ (٦٠.٢%)	٢٠ (٣٩.٢%)	< 11
34.8%	66.7%	النسبة من العدد الكلي
58 (85.3%)	10 (14.7%)	> 12
65.2%	33.3%	النسبة من العدد الكلي

جدول (٦)

الجدول (٧) يظهر توزيع المرضى حسب قيمة ألبومين المصل:

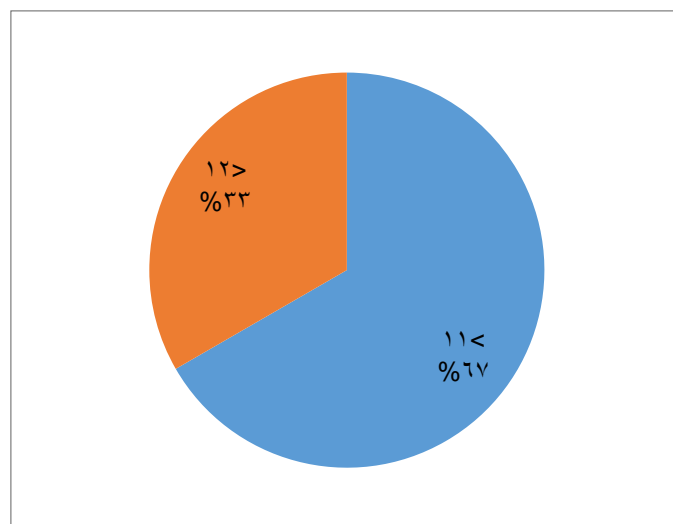
العدد الكلي	١٢>	١١<	١١٩ مشارك
٨٩	٥٨	٣١	ألبومين طبيعي
%٧٤.٨	%٤٩	%٢٦.٠٥	النسبة
٣٠	١٠	٢٠	ألبومين منخفض
%٢٥.٢	%٨.٤	%١٦.٦	النسبة

المخطط (٥) يظهر توزيع المرضى حسب قيمة الألبومين ومدة الاستشفاء:



لاختبار الفرضية الإحصائية التي تنتبأ بوجود تأثير لانخفاض مستوى ألبومين المصل على مدة الاستشفاء تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على مجموعتي الدراسة وتبين أن $p\text{-value}$ (٠.٠٠٢) وهي أقل من ٠.٠٥ المعتمدة للدلالة الإحصائية مما يدل على وجود فرق إحصائي متعلق بانخفاض مستوى ألبومين المصل بين مجموعتي الدراسة وبالعودة للتكرارات تبين أن انخفاض مستوى ألبومين المصل هي باتجاه زيادة مدة الاستشفاء.

المخطط (٦) يظهر توزع المرضى مع انخفاض ألبومين المصل بين المجموعتين:



المخطط (٦)

■ السكري مدة الاستشفاء:

بلغ عدد المرضى الذين وجد لديهم الداء السكري ٤٧ مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم (٢٧) مريض (٥٧.٤%) من العدد الكلي للمرضى الذين لديهم داء سكري بينما احتاج منهم للاستشفاء أقل من ١٢ يوم ٢٠ مريض (٤٢.٦%)

بلغ عدد المرضى دون وجود الداء السكري (٧٣) مريض احتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٢٤ مريض (٣٢.٩%) بينما احتاج ٤٩ مريض منهم للاستشفاء أقل من ١٢ يوم (٦٧.١%).

الجدول (٨) يوضح توزيع المرضى حسب وجود الداء السكري ومدة الاستشفاء:

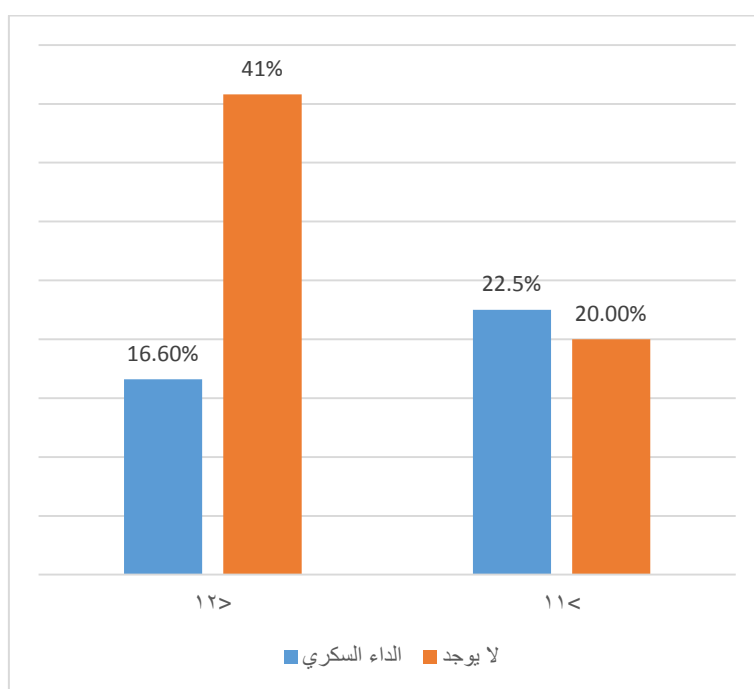
لا يوجد داء سكري	داء سكري	
73	47	العدد الكلي
24 (47.1%)	27 (52.9%)	١١ <
32.9%	57.4%	النسبة من العدد الكلي
49 (71%)	20 (29%)	١٢ >
67.1%	42.6%	النسبة من العدد الكلي

جدول (٨)

الجدول (٩) يظهر توزيع المرضى حسب وجود الداء السكري:

العدد الكلي	١٢>	١١<	١٢٠ مشارك
47	20	27	داء سكري
%39.2	%16.6	%22.5	النسبة
73	49	24	لا يوجد داء سكري
%60.8	%41	%20	النسبة

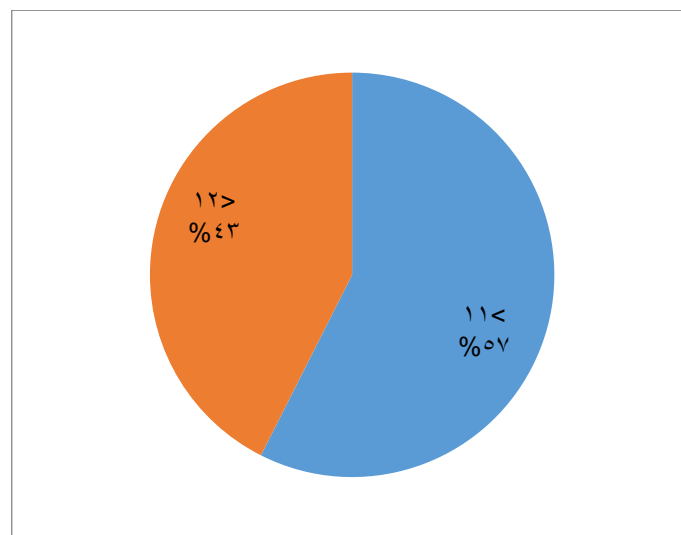
المخطط (٧) يظهر توزيع المرضى حسب وجود الداء السكري ومدة الاستشفاء:



المخطط (٧)

لاختبار الفرضية الإحصائية التي تنتبأ بوجود تأثير للداء السكري على مدة الاستشفاء تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على مجموعتي الدراسة وتبين أن قيمة p -value (٠.٠٠٨) وهي أصغر من ٠.٠٥ المعتمدة للدلالة الإحصائية مما يدل على وجود فرق إحصائي متعلق بالداء السكري بين مجموعتي الدراسة وبالعودة للتكرارات تبين أن وجود الداء السكري هو باتجاه زيادة مدة الاستشفاء.

والمخطط (٨) يظهر توزيع المرضى مع وجود داء سكري بين المجموعتين:



المخطط (٨)

■ الحوادث الوعائية الدماغية و مدة الاستشفاء:

بلغ عدد المرضى مع حوادث وعائية دماغية ١٦ مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٦ مرضى (٣٧.٥%) من العدد الكلي للمرضى مع حوادث وعائية دماغية مقابل ١٠ مرضى احتاجوا للاستشفاء لأقل من ١٢ يوم (٦٢.٥%).
بينما بلغ عدد المرضى دون حوادث وعائية دماغية ١٠٤ مريض احتاج منهم للاستشفاء أقل من ١٢ يوم ٥٩ مريض (٥٦.٧%) واحتاج للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٤٥ مريض (٤٣.٣%).

الجدول (١٠) يوضح توزيع المرضى حسب وجود حادث وعائي دماغي ومدة الاستشفاء:

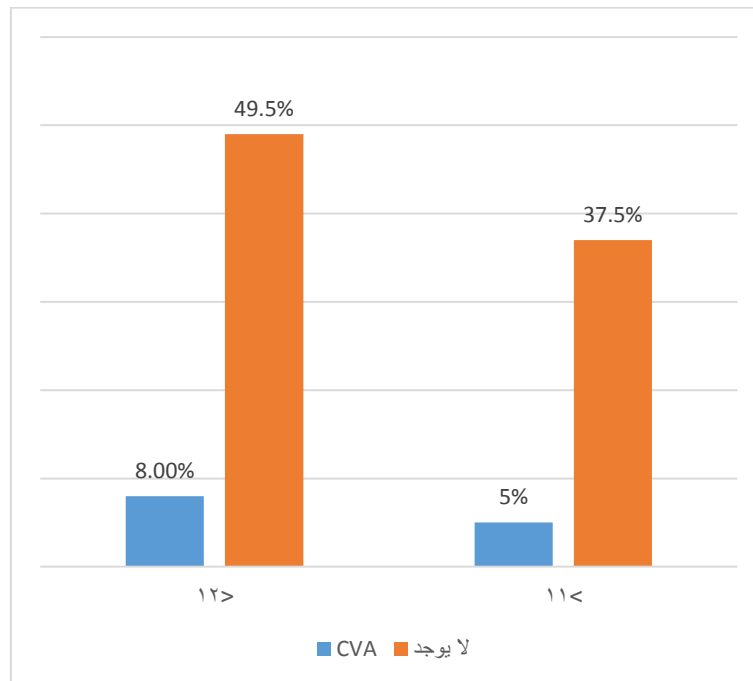
العدد الكلي	حادث وعائي دماغي	لا أحداث وعائي دماغي
١١ <	١٦	١٠٤
النسبة من العدد الكلي	٣٧.٥%	٤٣.٣%
١٢ >	١٠	٥٩
النسبة من العدد الكلي	٦٢.٥%	٥٦.٧%

جدول (١٠)

الجدول (١١) يظهر توزيع المرضى حسب وجود حادث وعائي دماغي:

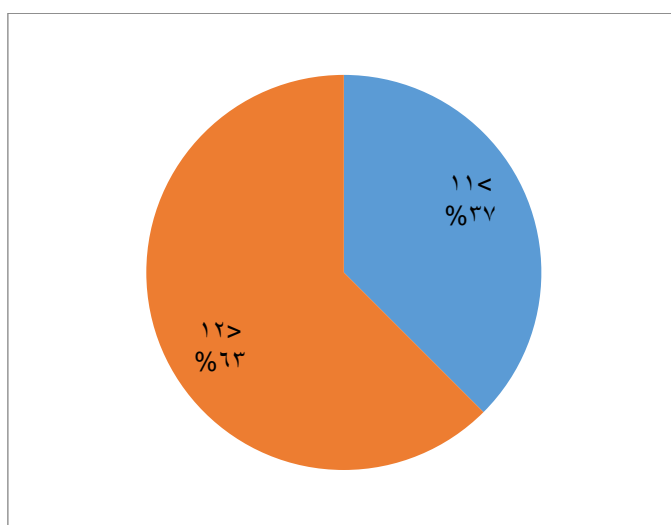
العدد الكلي	١٢ >	١١ <	١٢٠ مشارك
16	10	6	حادث وعائي دماغي
13.3%	8%	5%	النسبة
104	59	45	لا حادث وعائي دماغي
86.7%	49.5%	37.5%	النسبة

المخطط (٩) يظهر توزيع المرضى حسب وجود حادث وعائي دماغي ومدة الاستشفاء:



المخطط (٩)

لاختبار الفرضية الإحصائية التي تنتبأ بوجود تأثير للحوادث الوعائية الدماغية على مدة الاستشفاء تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على مجموعتي الدراسة وتبين أن p -value (٠.٦٦٤) وهي أكبر من ٠.٠٥ المعتمدة للدلالة الإحصائية مما يدل على عدم وجود فرق إحصائي متعلق بالحوادث الوعائية الدماغية بين مجموعتي الدراسة. المخطط (١٠) يظهر توزيع المرضى مع حوادث وعائية دماغية بين المجموعتين:



المخطط (١٠)

■ القصور القلبي و مدة الاستشفاء:

بلغ عدد المرضى مع قصور قلبي ١٦ مريض احتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ١٣ مريض (٨١.٣%) من العدد الكلي للمرضى اللذين لديهم قصور قلب بينما احتاج ٣ مرضى للاستشفاء لمدة أقل من ١٢ يوم (١٨.٨%).

بلغ عدد المرضى دون وجود قصور قلبي ١٠٤ مرضى واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٣٨ مريض (٣٦.٥%) بينما احتاج ٦٦ مريض للاستشفاء أقل من ١٢ يوم (٦٣.٥%).

الجدول (١٢) يوضح توزيع المرضى حسب وجود قصور قلب ومدة الاستشفاء:

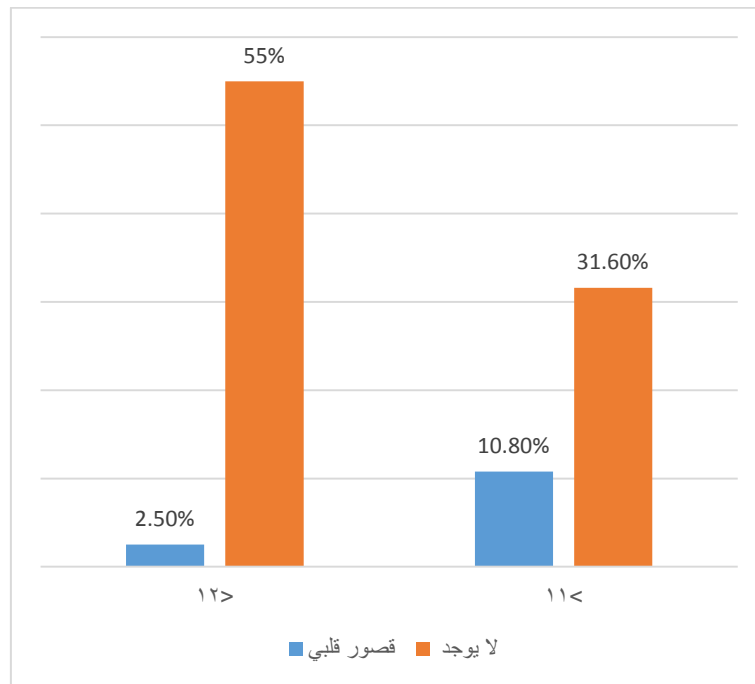
لا قصور قلب	قصور قلب	
104	16	العدد الكلي
38 (47.5%)	13 (25.5%)	< ١١
36.5%	81.3%	النسبة من العدد الكلي
66 (95.7%)	3 (4.3%)	> ١٢
63.5%	18.8%	النسبة من العدد الكلي

جدول (12)

الجدول (١٣) يظهر توزيع المرضى حسب وجود قصور قلب:

العدد الكلي	١٢>	١١<	١٢٠ مشارك
16	3	13	قصور قلب
13.3%	2.5%	10.8%	النسبة
104	66	38	لا قصور قلب
86.7%	55%	31.6%	النسبة

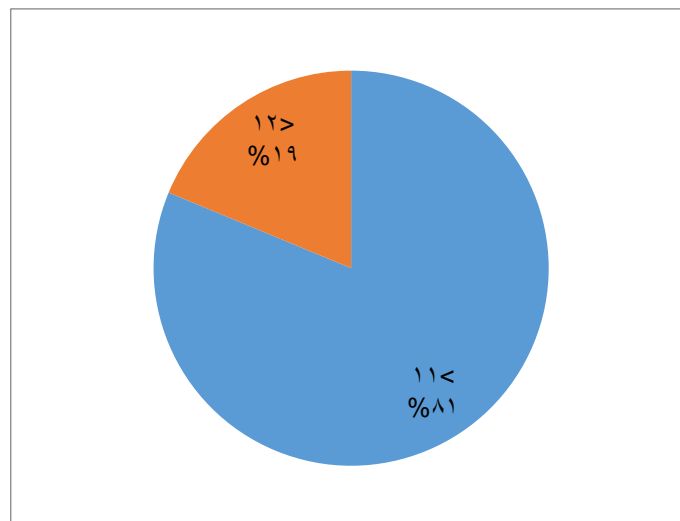
المخطط (١١) يظهر توزيع المرضى حسب وجود قصور قلب ومدة الاستشفاء:



المخطط (١١)

لاختبار الفرضية الإحصائية التي تنتبأ بوجود تأثير للقصور القلبي على مدة الاستشفاء تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على مجموعتي الدراسة وتبين أن قيمة p -value (٠.٠٠١) وهي أقل من ٠.٠٥ المعتمدة للدلالة الإحصائية مما يدل على وجود فرق إحصائي متعلق بوجود القصور القلبي بين مجموعتي الدراسة وبالعودة للتكرارات تبين أن وجود القصور القلبي هو باتجاه زيادة مدة الاستشفاء.

المخطط (١٢) يظهر توزيع المرضى مع وجود قصور قلب بين المجموعتين:



المخطط (١٢)

■ الداء القلبي الإقفاري و مدة الاستشفاء:

بلغ عدد المرضى مع وجود داء قلبي إقفاري ٤٨ مريض وقد احتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ١٩ مريض (٣٩.٦%) من العدد الكلي للمرضى مع وجود داء قلبي إقفاري بينما احتاج ٢٩ مريض للاستشفاء أقل من ١٢ يوم (٦٠.٤%).

بلغ عدد المرضى دون وجود داء قلبي إقفاري ٧٢ مريض احتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٤٠ مريض (٥٥.٦%) من العدد الكلي للمرضى دون وجود داء قلبي إقفاري واحتاج منهم للاستشفاء أقل من ١٢ يوم ٣٢ مريض (٤٤.٤%).

والجدول (١٤) يظهر توزع المرضى حسب وجود داء قلبي إقفاري ومدة الاستشفاء:

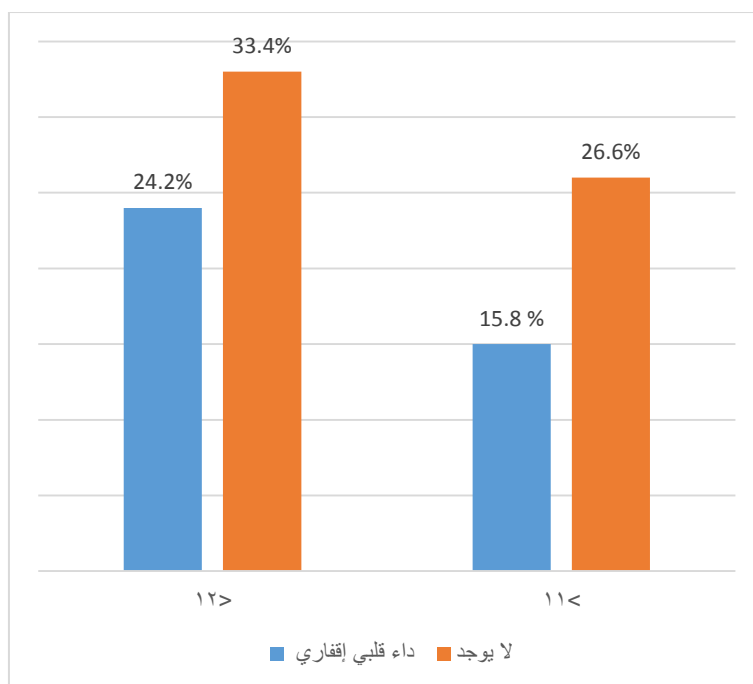
العدد الكلي	داء قلبي إقفاري	لا داء قلبي إقفاري
48	72	
11 <	29 (42%)	40 (58%)
النسبة من العدد الكلي	60.4%	55.6%
12 >	19 (37.3%)	32 (62.7%)
النسبة من العدد الكلي	39.6%	44.4%

جدول (٢١)

الجدول (١٥) يوضح توزيع المرضى حسب وجود داء قلبي إقفاري:

١٢٠ مشارك	١١<	١٢>	العدد الكلي
داء قلبي إقفاري	29	19	48
النسبة	24.16%	15.8%	40%
لا داء قلبي إقفاري	40	32	72
النسبة	33.3%	26.6%	60%

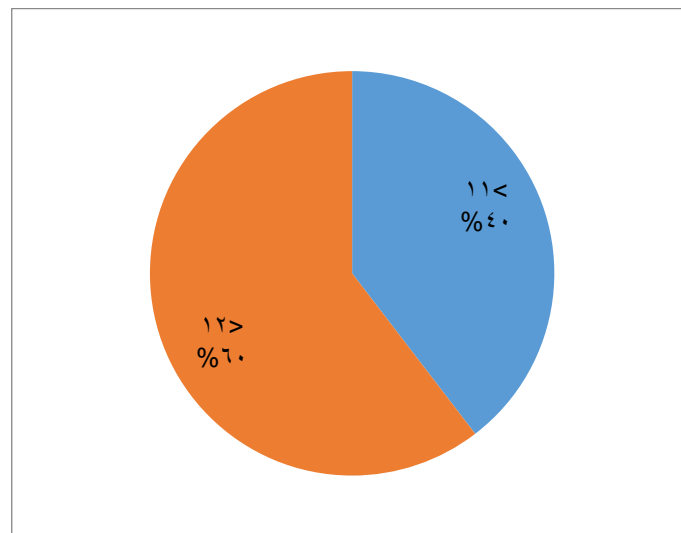
المخطط (١٣) يظهر توزيع المرضى حسب وجود داء قلبي إقفاري ومدة الاستشفاء:



المخطط (١٣)

لاختبار الفرضية الإحصائية التي تنتبأ بوجود تأثير للداء القلبي الإقفاري على مدة الاستشفاء تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على مجموعتي الدراسة وتبين أن قيمة p -value (٠.٥٩٨) وهي أكبر من ٠.٠٥ المعتمدة للدلالة الإحصائية مما يدل على عدم وجود فرق إحصائي متعلق بوجود الداء القلبي الإقفاري بين مجموعتي الدراسة.

المخطط (١٤) يظهر توزيع المرضى مع وجود الداء القلبي الإقفاري بين المجموعتين:



المخطط (١٤)

■ اضطراب النظم القلبي ومدة الاستشفاء:

تشمل اضطرابات النظم المشمولة بالدراسة (رجفان أذيني، خوارج الانقباض، تسرع قلب جيبى عند التخريج) وقد بلغ عدد المرضى الذين لديهم اضطراب نظم قلبي 58 مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم 25 مريض (43%) من العدد الكلي للمرضى مع وجود اضطراب نظم قلبي بينما احتاج 33 مريض منهم للاستشفاء أقل من ١٢ يوم (57%).

بلغ عدد المرضى دون وجود اضطراب نظم قلبي 62 مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم 26 مريض (42%) من العدد الكلي للمرضى دون وجود اضطراب نظم قلبي واحتاج للاستشفاء منهم أقل من ١٢ يوم ٣٦ مريض (58%).

الجدول (١٦) يوضح توزيع المرضى حسب وجود اضطراب نظم قلبي ومدة الاستشفاء:

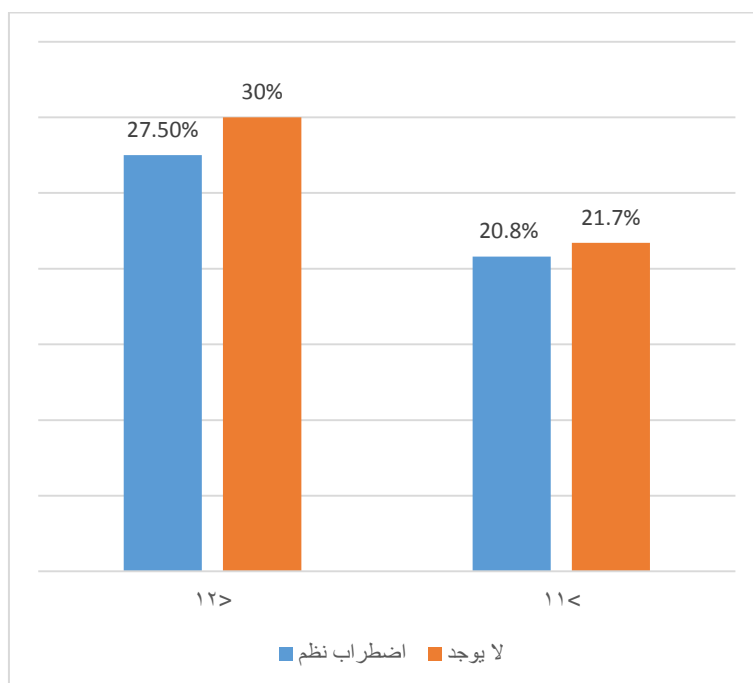
العدد الكلي	اضطراب النظم القلبي	لا اضطراب النظم القلبي
58	62	
< ١١	25 (49%)	26 (51%)
النسبة من العدد الكلي	43%	42%
> ١٢	33 (47.8%)	36 (52.2%)
النسبة من العدد الكلي	57%	58%

جدول (16)

الجدول (17) يوضح توزيع المرضى حسب وجود اضطراب نظم قلبي:

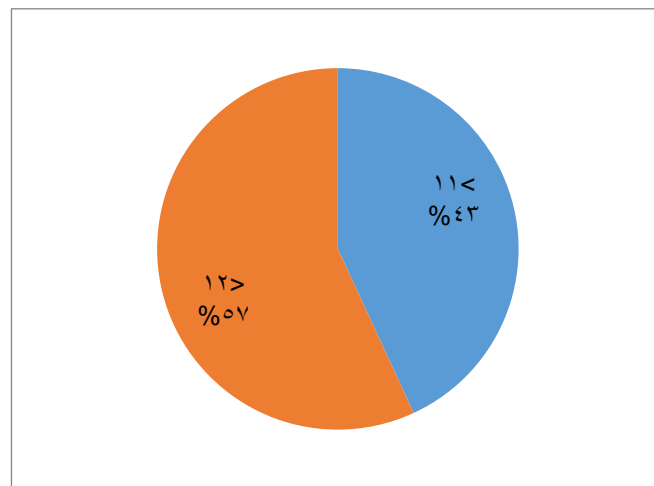
العدد الكلي	١٢>	١١<	١٢٠ مشارك
58	33	25	اضطراب النظم القلبي
48.3%	27.5%	20.8%	النسبة
62	36	26	لا اضطراب النظم القلبي
51.7%	30%	21.6%	النسبة

المخطط (١٥) يظهر توزيع المرضى حسب وجود اضطراب نظم قلبي ومدة الاستشفاء:



لاختبار الفرضية الإحصائية التي تنتبأ بوجود تأثير لاضطراب النظم القلبي على مدة الاستشفاء تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على مجموعتي الدراسة وتبين أن قيمة p -value (٠.٨٩٧) وهي أكبر من ٠.٠٥ المعتمدة للدلالة الإحصائية مما يدل على عدم وجود فرق إحصائي متعلق بوجود اضطراب النظم القلبي بين مجموعتي الدراسة.

المخطط (١٦) يظهر توزع المرضى مع وجود اضطراب النظم القلبي بين المجموعتين:



المخطط (١٦)

■ ارتفاع التوتر الرئوي و مدة الاستشفاء:

تم اعتماد قيمة توتر رئوي < 30 ملم ز. مرتفعة وقد بلغ عدد المرضى الذين لديهم ارتفاع التوتر الرئوي 62 مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من 11 يوم 32 مريض (51.6%) من العدد الكلي للمرضى اللذين لديهم ارتفاع توتر رئوي بينما احتاج 30 مريض منهم للاستشفاء أقل من 12 يوم (48.4%).

بلغ عدد المرضى دون وجود ارتفاع توتر رئوي 58 مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من 11 يوم 19 مريض (32.8%) بينما احتاج 39 مريض للاستشفاء أقل من 12 يوم (67.2%).

الجدول (18) يوضح توزع المرضى حسب وجود ارتفاع توتر رئوي ومدة الاستشفاء:

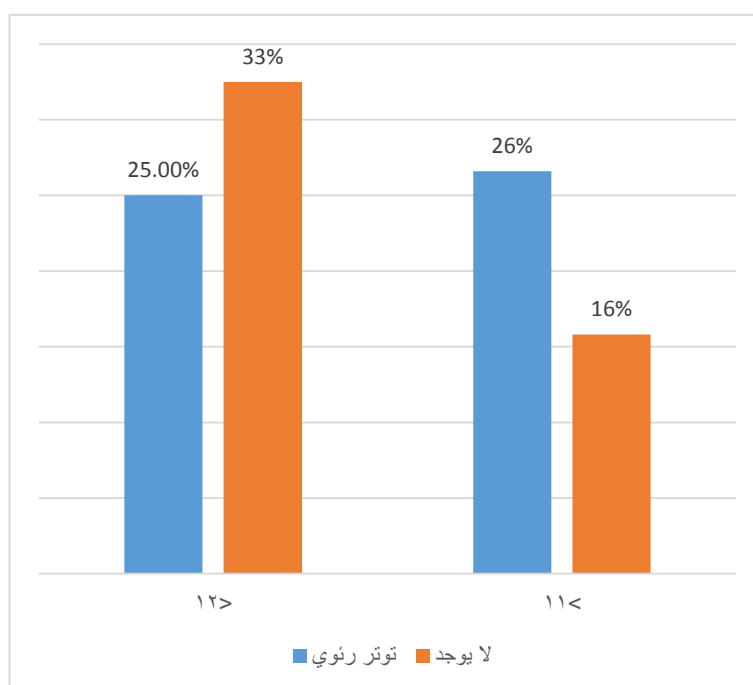
ارتفاع توتر رئوي	لاتوتر رئوي	
62	58	العدد الكلي
32 (62.7%)	19 (37.3%)	< 11
51.6%	32.8%	النسبة من العدد الكلي
30 (43.5%)	39 (56.5%)	> 12
48.4%	67.2%	النسبة من العدد الكلي

الجدول (18)

الجدول (١٩) يوضح توزيع المرضى حسب وجود ارتفاع توتر رئوي:

العدد الكلي	١٢>	١١<	١٢٠ مشارك
62	30	32	ارتفاع توتر رئوي
51.7%	25%	26.6%	النسبة
58	39	19	لا ارتفاع توتر رئوي
48.3%	3032.5	15.8%	النسبة

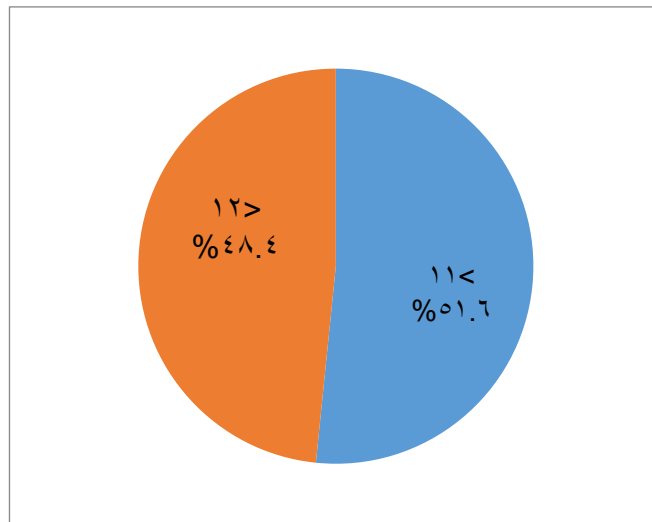
المخطط (١٧) يظهر توزيع المرضى حسب وجود ارتفاع توتر رئوي ومدة الاستشفاء:



المخطط (١٧)

لاختبار الفرضية الإحصائية التي تنتبأ بوجود تأثير لارتفاع التوتر الرئوي على مدة الاستشفاء تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على مجموعتي الدراسة وتبين أن قيمة p -value (٠.٠٣٧) وهي أقل من ٠.٠٥ المعتمدة للدلالة الإحصائية مما يدل على وجود فرق إحصائي متعلق بوجود ارتفاع توتر رئوي بين مجموعتي الدراسة وبالعودة للتكرارات تبين أن وجود ارتفاع التوتر الرئوي هو باتجاه زيادة مدة الاستشفاء .

المخطط (١٨) يظهر توزيع المرضى مع وجود ارتفاع توتر رئوي بين المجموعتين:



المخطط (١٨)

■ حجم الزفير الأقصى بالثانية الأولى وطول مدة الاستشفاء:

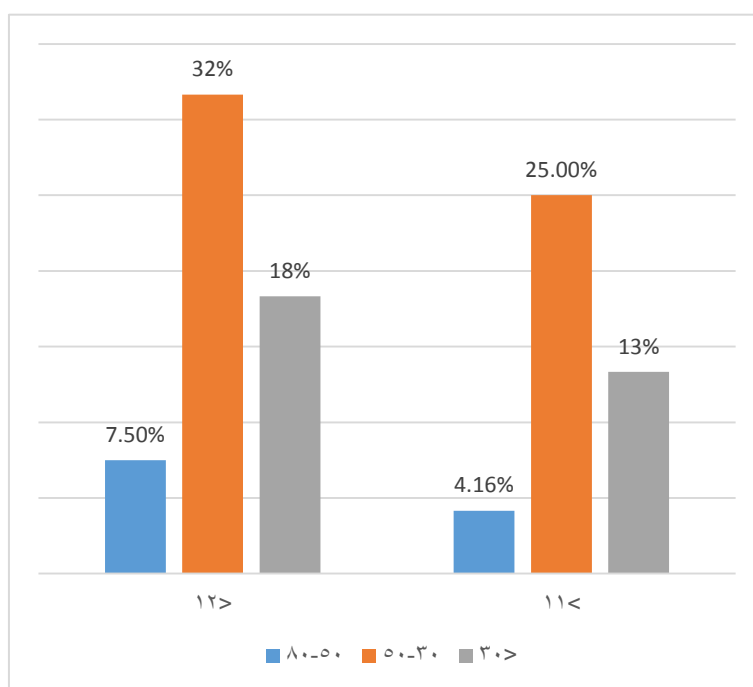
بلغ عدد المرضى مع قيمة FEV1 (٨٠-٥٠) ١٤ مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٥ مرضى (٣٥.٧%) من العدد الكلي .
 بلغ عدد المرضى مع قيمة FEV1 (٥٠-٣٠) ٦٨ مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم ٣٠ مرضى (٤٤.١%) من العدد الكلي.
 بلغ عدد المرضى مع قيمة FEV1 (>30) 38 مريض واحتاج منهم للاستشفاء أكثر من ١١ يوم 16 مرضى (٤٢.١%) من العدد الكلي.

الجدول (٢٠) يوضح ماسبق:

		FEV1			Total
		50-80	30-50	LESS 30	
<12	العدد	9	38	22	69
	النسبة حسب فترة الإقامة	13.0%	55.1%	31.9%	100.0%
	النسبة حسب قيمة FEV1	64.3%	55.9%	57.9%	57.5%
>11	العدد	5	30	16	51
	النسبة حسب فترة الإقامة	9.8%	58.8%	31.4%	100.0%
	النسبة حسب قيمة FEV1	35.7%	44.1%	42.1%	42.5%
العدد الكلي		14	68	38	120
النسبة من العدد الكلي		11.7%	56.7%	31.7%	100.0%

جدول (٢٠)

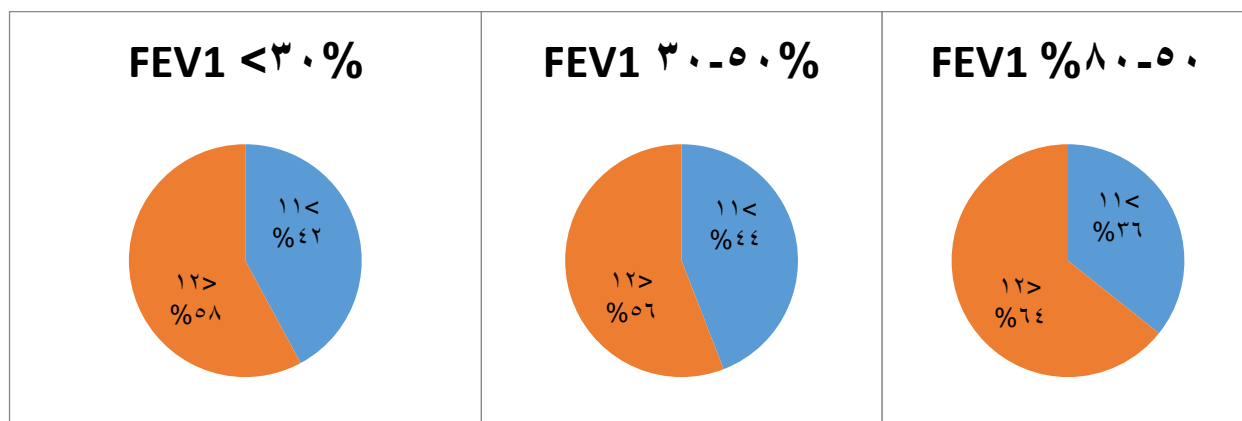
المخطط (١٩) يظهر توزع المرضى حسب قيمة FEV1 ومدة الاستشفاء:



المخطط (١٩)

لاختبار الفرضية الإحصائية التي تنتبأ بوجود تأثير لقيمة FEV1 على مدة الاستشفاء تم تطبيق الاختبار الإحصائي كاي مربع على مجموعتي الدراسة وتبين أن قيمة P-VALUE في (٠.٨٤٤) وهي أكبر من ٠.٠٥ المعتمدة للدلالة الإحصائية مما يدل على عدم وجود فرق إحصائي متعلق بقيمة FEV1 بين مجموعتي الدراسة.

المخطط (٢٠) يوضح توزيع المرضى حسب قيمة FEV1 بين المجموعتين:



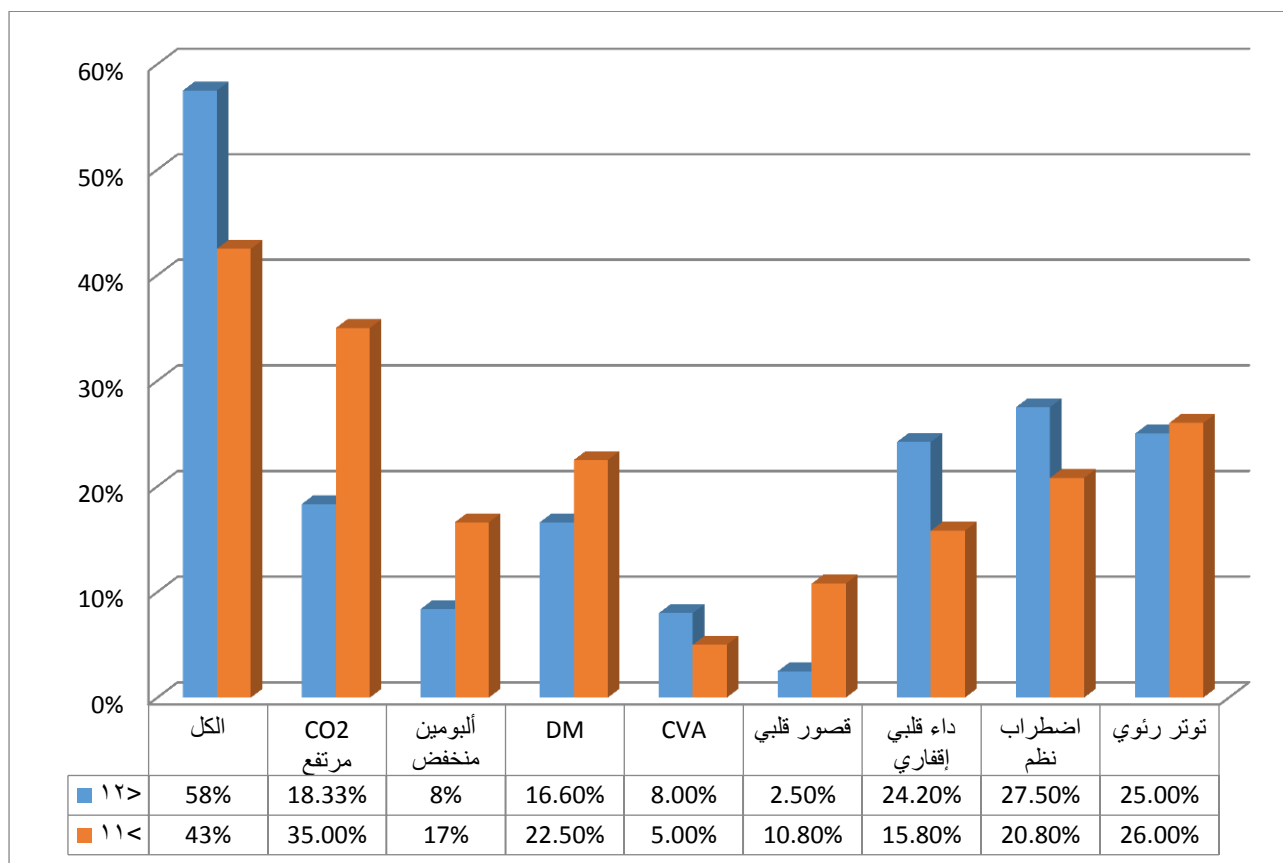
■ ملخص النتائج:

يوضح الجدول التالي (٣١) عوامل الخطورة المشمولة في الدراسة والقيمة P ونسبة الأرجحية OR

95% Confidence Interval		OR P-VALUE		عامل الخطورة
Upper	Lower			
٢٤.٠٣٩	٤.١٣٥	٩.٩٧٠	٠.٠٠٠١	ارتفاع pco2
٨.٩٨٠	١.٥٥٩	٣.٧٤٢	٠.٠٠٠٢	انخفاض ALB
٥.٨٧٥	١.٢٩٣	٢.٧٥٦	٠.٠٠٠٨	داء سكري
٢.٣٢٦	٠.٢٦٦	٠.٧٨٧	٠.٦٦٤	CVA
٠.٨٢٩	٠.٠٨٢	٠.٢٦٠	٠.٨٩٧	لا نظميات قلبية
١.٧٢٠	٠.٣٩٠	٠.٨١٩	٠.٥٩٨	داء قلبي إقفاري
٢.٠٣٢	١.٠٢٥	١.٤٤٣	٠.٠٣٧	ارتفاع توتر رئوي
٢٨.٠٩٨	٢.٠١٦	٧.٥٢٦	٠.٠٠٠١	قصور قلب

جدول (٢١)

المخطط (٢١) يظهر توزع المرضى حسب عوامل الخطورة المدروسة ومدة الاستشفاء:



المخطط (٢١)

■ الدراسة الإحصائية بطريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي:
الجدول ٢٢ يوضح نتائج الدراسة باستخدام طريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي:

	P - VALUE	OR	95% C.I.	
			Lower	Upper
الجنس	0.960	1.033	.289	3.690
العمر	.223	.953	.881	1.030
الداء السكري	.020	.273	.092	.815
حادث وعائي (دماغي)	.998	1.002	.192	5.244
اضطراب النظم القلبي	.846	1.126	.340	3.729
نقص التروية القلبية	.071	.291	.076	1.113
ارتفاع التوتر الرئوي	.009	.229	.076	.691
قصور القلب	.002	.060	.010	.371
ارتفاع CO2	.0001	.071	.019	.258
FEV1 (50-80)	.218			
FEV1 (30-50)	.240	3.813	.408	35.605
FEV1 (30 >)	.410	.621	.201	1.925
الألبومين	.035	.262	.076	.908

تبيين من خلال دراسة المتغيرات المشمولة بالدراسة مايلي:

✓ يحقق العمر قيمة $p \text{ value} = 0.223$ وهي أكبر من 0.05 وهي القيمة المعتمدة للدلالة الإحصائية وبالتالي ليس للعمر تأثير على تطاول فترة الاستشفاء أكثر من ١١ يوم بدراستنا بطريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي ولم تتوافق نتائج دراستنا مع نتائج دراسة إيرانية حيث كانت $p \text{ value} = 0.011$ وهذا يعود إلى اعتماد تطاول فترة الاستشفاء أكثر من ٦ أيام بالدراسة الإيرانية واختلاف حجم العينة في دراستنا.

✓ يحقق الجنس قيمة $p \text{ value} = 0.960$ وهي أكبر من 0.05 وهي القيمة المعتمدة للدلالة الإحصائية وبالتالي ليس للجنس تأثير على تطاول فترة الاستشفاء أكثر من ١١ يوم بدراستنا بطريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي وقد تتوافقت نتائج دراستنا مع نتائج دراسة إيرانية حيث كانت $p \text{ value} = 0.6$ مع اعتماد تطاول فترة الاستشفاء أكثر من ٦ أيام بالدراسة الإيرانية.

✓ يحقق وجود الداء السكري $p \text{ value} = 0.008$ عند دراسته بالطريقة وحيدة العامل (كاي مربع) وهي أصغر من 0.05 وهي القيمة المعتمدة للدلالة الإحصائية مع نسبة أرجحية $OR = 2.756$ وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي كانت $p \text{ value} = 0.020$ وبالتالي يعتبر وجود الداء السكري ذو قيمة إحصائية تتوافق مع تطاول فترة الاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم وقد توافقت نتائج دراستنا مع نتائج دراسة إيرانية حيث كانت $p \text{ value} = 0.01$ بالدراسة وحيدة العامل وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي كانت $p \text{ value} = 0.020$ مع اعتماد تطاول فترة الاستشفاء أكثر من ٦ أيام بالدراسة الإيرانية.

✓ يحقق ارتفاع PCO_2 $p \text{ value} = 0.0001$ بالدراسة وحيدة العامل وهي أصغر من 0.05 وهي القيمة المعتمدة للدلالة الإحصائية مع نسبة أرجحية $OR = 9.970$ وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي كانت $p \text{ value} = 0.0001$ وبالتالي يعتبر ارتفاع PCO_2 ذو قيمة إحصائية تتوافق مع تطاول فترة الاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم وقد توافقت نتائج دراستنا مع نتائج دراسة نرويجية حيث كانت نسبة الأرجحية $OR = 1.25$ مع اعتماد تطاول فترة الاستشفاء أكثر من 11 يوم بالدراسة النرويجية.

✓ يحقق انخفاض ألبومين المصل $p \text{ value} = 0.002$ بالدراسة وحيدة العامل وهي أصغر من 0.05 وهي القيمة المعتبرة للدلالة الإحصائية مع نسبة أرجحية $OR=3.74$ وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل الوجدتي كانت $p \text{ value} == 0.035$ وبالتالي يعتبر انخفاض ألبومين المصل ذو قيمة إحصائية تتوافق مع تطاول فترة الاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم وهي لم تتوافق بهذه النتائج مع نتائج الدراسة النرويجية حيث كانت نسبة الأرجحية $OR=0.91$ حيث قامت الدراسة النرويجية بدراسة تأثير ارتفاع الألبومين على فترة الاستشفاء وذلك باعتباره يمثل مشعراً التهابياً ولم يظهر ارتفاع الألبومين دوراً في إطالة فترة الاستشفاء أما في دراستنا فقد تم دراسة انخفاض مستوى الألبومين كمشرع للحالة التغذوية وقد أظهر انخفاضه دوراً في إطالة فترة الاستشفاء.

✓ يحقق وجود الحوادث الوعائية الدماغية $p \text{ value} = 0.664$ بالدراسة وحيدة العامل وهي أكبر من 0.05 وهي القيمة المعتبرة للدلالة الإحصائية مع نسبة أرجحية $OR=0.787$ وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل الوجدتي كانت $p \text{ value} = 0.998$ وبالتالي فهو لا يعتبر وجود الحوادث الوعائية الدماغية ذو قيمة إحصائية تتوافق مع تطاول فترة الاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم وهي لم تتوافق بهذه النتائج مع نتائج الدراسة النرويجية التي توافقت دراستها مع تطاول فترة الاستشفاء لمرضى الحوادث الوعائية الدماغية لمدة أكثر من ١١ يوم حيث كانت نسبة الأرجحية $OR=1.83$ وهذا يعود إلى اختلاف حجم العينة وقلة مرضى الحوادث الوعائية في دراستنا.

✓ يحقق وجود قصور قلبي $p \text{ value} = 0.001$ بالدراسة وحيدة العامل وهي أصغر من 0.05 وهي القيمة المعتبرة للدلالة الإحصائية مع نسبة أرجحية $OR=7.526$ وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل الوجدتي كانت $p \text{ value} == 0.002$ وبالتالي يعتبر وجود قصور قلبي ذو قيمة إحصائية تؤثر تتوافق مع تطاول فترة الاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم وقد توافقت نتائج دراستنا مع نتائج دراسة نرويجية حيث كانت نسبة الأرجحية $OR=2.26$ مع اعتماد تطاول فترة الاستشفاء أكثر من 11 يوم بالدراسة النرويجية.

✓ يحقق ارتفاع التوتر الرئوي $p \text{ value} = 0.037$ بالدراسة وحيدة العامل وهي أصغر من 0.05 وهي القيمة المعتبرة للدلالة الإحصائية مع نسبة أرجحية $OR=1.443$ وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل الوجدتي كانت 0.009 $p \text{ value} ==$ وبالتالي فهو يعتبر ارتفاع التوتر الرئوي ذو قيمة إحصائية تتوافق مع تطاول فترة الاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم وقد توافقت نتائج دراستنا مع نتائج دراسة إسبانية حيث كانت نسبة الأرجحية $OR=2.19$ مع اعتماد تطاول فترة الاستشفاء أكثر من 3 يوم بالدراسة الإسبانية وذلك يعود إلى كونها أجريت في مركز للعناية المؤقتة واعتمدت فترة استشفاء أكثر من ثلاثة أيام كتطاول إقامة وهذا يختلف عن الفترة المعتمدة في دراستنا وفي الدراسة النرويجية (< 11 يوم) .

✓ يحقق وجود داء قلبي إقفاري $p \text{ value} = 0.598$ بالدراسة وحيدة العامل وهي أكبر من 0.05 وهي القيمة المعتبرة للدلالة الإحصائية مع نسبة أرجحية $OR=0.819$ وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل الوجدتي كانت 0.071 $p \text{ value} =$ وبالتالي فهو لا يعتبر وجود الداء قلبي إقفاري ذو قيمة إحصائية تتوافق مع تطاول فترة الاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم و لم تتوافق نتائج دراستنا مع نتائج دراسة إيرانية حيث كانت $p \text{ value} = 0.02$ بالدراسة وحيدة العامل وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل الوجدتي كانت $p \text{ value} = 0.033$ مع اعتماد تطاول فترة الاستشفاء أكثر من ٦ أيام بالدراسة الإيرانية.

✓ يحقق وجود اضطراب نظم قلبي $p \text{ value} = 0.897$ بالدراسة وحيدة العامل وهي أكبر من 0.05 وهي القيمة المعتبرة للدلالة الإحصائية مع نسبة أرجحية $OR=0.260$ وعند دراسته بطريقة الانحدار متعدد العوامل الوجدتي كانت 0.846 $p \text{ value} =$ وبالتالي فهو لا يعتبر وجود اضطراب النظم القلبي ذو قيمة إحصائية تتوافق مع تطاول فترة الاستشفاء وقد توافقت دراستنا مع نتائج الدراسة الإسبانية والنرويجية في إظهار عدم وجود علاقة بين اللانظميات القلبية وتطاول مدة الاستشفاء لمدة أكثر من ١١ يوم.

تظهر نتائج الدراسة الإحصائية بطريقة الانحدار متعدد العوامل اللوجستي أن العوامل التي أثبتت قيمة إحصائية وتؤثر على فترة الاستشفاء لدى مرضى AECOPD تشمل على الترتيب من الأكثر أهمية:

١. ارتفاع قيمة PCO_2
٢. قصور القلب
٣. ارتفاع التوتر الرئوي
٤. الداء السكري
٥. انخفاض ألبومين المصل

■ الدراسات المقارنة:

جدول (٢٣) يوضح الدراسات العالمية التي تمت مقارنتها مع دراستنا:

الدراسة الحالية	دراسة ١ (55)	دراسة ٢ (56)	دراسة ٣ (57)	دراسة ٤ (58)	
اسم الباحث	Ranem taha	Stavem KWang Y Dahl FA Humerfelt S Haugen T	MasoudAliyali HosseinMehrav aran SiavashAbedi AliSharifpour	Parappil Depczynski A B Collett P Marks GB	Iglesia F Valin~o P Pita S Ramos V Pellicer C Nicola's R Diz-Lois F
مكان الدراسة	جامعة دمشق مستشفى الأسد والمواصلة الجامعيين سوريا	University of Oslo, Lørenskog, Norway	Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran	Liverpool Hospital, Sydney, New South Wales Australia	JuaCanalejo Hospital, A Corun~a SPAIN
زمن الدراسة	٢٠١٥-٢٠١٤	٢٠٠٨-٢٠٠٦	٢٠١٤-٢٠٠٨	٢٠٠٧	١٩٩٩
حجم العينة	١٢٠	٥٩٩	٥٠٧	٢٤٦	٢٧٣
معدل العمر	63.8+-7.6	73+-10	66.91±11.26	72+-10	71.1+-9
المتغيرات المشتركة	* DM IHD *HF *PCO2 ARRHYTHMIA *ALB FEV1 CVA *PAH	*DM IHD *HF *PCO2 ARRHYTHMIA ALB FEV1 *CVA PAH	*DM *IHD	*DM	DM IHD HF PCO2 ARRHYTHMIA *PAH
ملاحظات	تطاول الإقامة < ١١ يوم	تطاول الإقامة < ١١ يوم	تطاول الإقامة < ٦ يوم	قارنت مدة إقامة مرضى AECOPD المصابين بالسكري مع غير المصابين	تطاول الإقامة < ٣ يوم
معدل الاستشفاء	5.2-+10 يوم	8.9+-9.7 يوم	٧ يوم للمصابين بالداء القلبي الإقفاري ٦ يوم لغير المصابين	٧.٨ يوم للمصابين بالسكري و ٦.٥ يوم لغير المصابين	4.6 +- 5.1

*ترمز إلى العوامل التي كان لها دور في إطالة مدة الاستشفاء حسب كل دراسة.

● الداء السكري :

- ✓ أظهرت نتائج الدراسة النرويجية وجود علاقة بين وجود داء سكري وتطول فترة الإقامة في المستشفى (OR1.9, CI 95%(1.07-3.03) (< ١ يوم)
- ✓ أظهرت نتائج الدراسة الإيرانية وجود علاقة بين وجود داء سكري وتطول فترة الإقامة في المستشفى (OR1.27, CI95%(1.04-1.26) (< ٦ أيام)
- ✓ قارنت الدراسة الأسترالية مدة إقامة مرضى AECOPD بوجود وغياب الإصابة بالسكري وأظهرت فترة استشفاء أطول عند السكريين (٧.٨ يوم) مقابل غير السكريين (٦.٥ يوم).
- ✓ لم تتوافق النتائج مع الدراسة الإسبانية وذلك يعود إلى كونها أجريت في مركز للعناية المؤقتة واعتمدت فترة استشفاء أكثر من ثلاثة أيام كتطول إقامة وهذا يختلف عن الفترة المعتمدة في دراستنا وفي الدراسة النرويجية (< ١١ يوم) .

● ارتفاع PCO2 :

- ✓ توافقت دراستنا مع الدراسة النرويجية (OR1.25, CI95%(1.11-1.41) في إظهار العلاقة بين ارتفاع PCO2 وتطول فترة الاستشفاء (< ١١ يوم).
- ✓ لم تتوافق النتائج مع الدراسة الإسبانية وهذا يعود لاختلاف فترة الاستشفاء المعتمدة وذلك يعود إلى كونها أجريت في مركز للعناية المؤقتة واعتمدت فترة استشفاء أكثر من ثلاثة أيام كتطول إقامة وهذا يختلف عن الفترة المعتمدة في دراستنا (< ١١ يوم) .
- ✓ لم تتضمن الدراسة الإيرانية دراسة قيمة PCO2 .

● نقص الألبومين:

- ✓ قامت الدراسة النرويجية بدراسة تأثير ارتفاع الألبومين على فترة الاستشفاء وذلك باعتباره يمثل مشعراً التهابياً ولم يظهر ارتفاع الألبومين دوراً في إطالة فترة الاستشفاء
- OR0.91 CI95%(0.87-0.96) أما في دراستنا فقد تم دراسة انخفاض مستوى الألبومين كمشعر للحالة التغذوية وقد أظهر انخفاضه دوراً في إطالة فترة الاستشفاء.
- ✓ لم تتضمن الدراسة الإيرانية والاسترالية ألبومين المصل.

● الاضطرابات القلبية:

- ✓ توافقت دراستنا مع الدراسة النرويجية
OR2.26CI95%(1.34-3.80) في إظهار العلاقة بين قصور
القلب وتطول فترة الاستشفاء ولم تظهر الدراسة الإسبانية تأثيراً
لقصور القلب على فترة الإستشفاء.
- ✓ لم تظهر دراستنا وجود علاقة بين الداء القلبي الإقفاري ومدة
الإستشفاء وتوافقت بذلك مع الدراسة النرويجية والإسبانية بينما
أظهرت الدراسة الإيرانية وجود هذه العلاقة
OR1.26CI95%(1.03-1.44) مع $p\text{-value}(0.03)$ ، وهذا
قد يعود إلى اختلاف فترة الاستشفاء المعتمدة حيث اعتمدت
الدراسة الإيرانية فترة استشفاء < 6 أيام كتطول إقامة وهذا يختلف
عن الفترة المعتمدة في دراستنا (< 11) يوم.
- ✓ توافقت دراستنا مع نتائج الدراسة الإسبانية والنرويجية في إظهار
عدم وجود علاقة بين اللانظميات القلبية وتطول مدة الاستشفاء.
- ✓ أظهرت دراستنا وجود علاقة بين ارتفاع التوتر الرئوي وتطول
مدة الاستشفاء كما أظهرت الدراسة الإسبانية وجود هذه العلاقة
OR2.19CI95%(1.27-3.78).

● الحوادث الوعائية الدماغية:

- ✓ لم تظهر دراستنا وجود علاقة بين تطول فترة الاستشفاء وبين وجود
حادث وعائي دماغي بينما أظهرت الدراسة النرويجية وجود هذه
العلاقة OR1.83
CI95%(1.04-3.21) وهذا يعود إلى اختلاف حجم العينة وقلة
مرضى الحوادث الوعائية في دراستنا .
- ✓ لم تتضمن الدراسة الإيرانية والإسبانية والاسترالية وجود حوادث
الوعائية الدماغية.

• التوصيات والاقتراحات:

إن نتائج الدراسة التي توصلنا إليها وكذلك نتائج الدراسات العالمية توضح وجود علاقة بين ارتفاع pcO_2 ، قصور القلب ، ارتفاع التوتر الرئوي، الداء السكري ،انخفاض مستوى ألبومين المصل وتطول فترة الاستشفاء لدى مرضى AECOPD وهذا يوجب علينا وضع ضوابط للحد من تأثير هذه العوامل على مدة الاستشفاء وذلك لما له من تأثيرات سلبية صحية وما يترتب عليه من أعباء مادية يتحمل الفرد والمؤسسات الحكومية عواقبها ولهذا نقترح:

١. التأكيد على أهمية إجراء غازات دم شريانية قاعدية عند قبول المريض وتقييم حاجة المريض لاستخدام التهوية الآلية.
٢. إجراء فحوصات مخبرية عند القبول تتضمن ألبومين المصل، سكر الدم من أجل تقديم الدعم التغذوي في حال الضرورة، ضبط مستويات سكر الدم.
٣. إجراء إيكو قلب لجميع المرضى مع قياس الضغط الرئوي وتقييم الوظيفة القلبية مع ضبط العلاج الدوائي.
٤. دراسة تأثير العمر والجنس على فترة الاستشفاء لدى عينة أوسع من المرضى.
٥. دراسة عوامل أخرى يمكن أن تؤثر على فترة الاستشفاء كالأسمات الالتهابية مثل CRP وIL6 ومدى علاقتها بتطول فترة الاستشفاء.
٦. دراسة تأثير عوامل الخطورة على الداء الرئوي الساد المزمن من حيث عدد مرات الاستشفاء سنوياً لمرضى الهجمات الحادة.
٧. متابعة على المدى البعيد لمرضى الـ COPD الذين تم ضبط وجود أحد عوامل الخطورة لديهم و مراقبتهم سريرياً ومخبرياً وضبط الأمراض المرافقة مما يحسن من سير المرض لديهم ويساعد على السيطرة عليه بهدف التقليل من تأثيره على فترة الاستشفاء .
٨. دراسة مدى نجاعة التشخيص المبكر والعلاج المبكر للأمراض المرافقة للـ COPD على سير المرض ونوعية الحياة لدى المرضى وعدد مرات الاستشفاء و مدته.

REFERENCES

1. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347–365..
2. Wouters EF. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005;26–3
3. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977;1(6077): 1645–1648
4. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The lung health study. *JAMA*. 1994;272(19):1497–1505
5. Deaths from chronic obstructive pulmonary disease--United States, 2000–2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 57:1229–1232, 2008.
6. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al: Chronic obstructive pulmonary disease surveillance—United States, 1971–2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51:1-6.
7. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, et al. Systemic effects of smoking. *Chest* 2007; 131:1557–1566
8. Foster TS, Miller JD, Marton JP, et al: Assessment of the economic burden of COPD in the U.S.: A review and synthesis of the literature. *COPD* 2006; 3:211-218.
9. Stockley RA, Mannino D, Barnes PJ: Burden and pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 15:524-526.
10. Mannino DM, Buist AS: Global burden of COPD: Risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007; 370:765-773.

- 11 .Thurlbeck WM: Pathology of chronic airflowobstruction. In CherniackNS(ed):CronicobstructivePulmonaryDisease.Philadelphia:WB Saunders, 1991, PP 3-20
- 12 Hogg JC, Timens W: The Pathology of chronic obstructive pulmonary disease. Annu Rev Pathol 4:435-459,2009
- 13 . Wright JL, Cagle P, Churg A, et al: Disease of the small airways. Am Rev Respir Dis 146:240-262,1992
14. American Thoracic Society: Chronic bronchitis, asthma and Pulmonary emphysema. A statement by the committee on diagnostic standards for nontuberculous respiratory diseases. Am Rev Respir Dis 85:762-768,1962
15. Rennard SI. COPD: overview of definitions,epidemiology, and factors influencing its development. Chest 1998; 113:235S.
- 16.Finlay M, Middleton HC, Peake MD, Howard P: Cardiac output, pulmonary hypertension, hypoxaemia and survival in patients with chronic obstructive airways disease. Eur J Respir Dis 1983; 64:252-263
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease2016
- 18.Globalstrategy for the diagnosis of chronic obstructivpulmonary disease GOLD 2013
19. Kierszniewska-Stepien D, Pietras T, Gorski P, Stepien H. Serum vascular endothelial growth factor and its receptor level in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Cytokine Netw. 2006;17(1):75–79
20. Magnussen H, Watz H. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asthma: relation with co morbidities Proc Am ThoracSoc 2009; 6: 648-51
- 21.Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. EurRespir J. 2004;23(6):932–946.

22. Sevenoaks MJ, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity—a common inflammatory phenotype? *RespirRes*. 2006;7:70–78
23. Agustí A, Soriano JB. COPD as a systemic disease. *COPD* 2008;5:133–8
24. Turato G, Di Stefano A, Maestrelli P, et al: Effect of smoking cessation on airway inflammation in chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1262-1267
25. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47(RR-6):1-26
26. Global initiative for Chronic obstructive lung disease (GOLD). [file://www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org) (Accessed on April 30, 2012)
27. Sethi S. New developments in the pathogenesis of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17:113–119
28. Demoule A, Girou E, Richard JC, et al. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2006; 32:1747.
29. Racca F, Appendini L, Gregoretti C, et al. Helmet ventilation and carbon dioxide rebreathing: effects of adding a leak at the helmet ports. *Intensive Care Med* 2008; 34:1461
30. Nava S, Crotti P, Gurrieri G, et al: Effect of a β_2 -agonist (Broxaterol) on respiratory muscle strength and endurance in patients with COPD with irreversible airway obstruction. *Chest* 1992; 101:133-140
31. Nava S, Crotti P, Gurrieri G, et al: Effect of a β_2 -agonist (Broxaterol) on respiratory muscle strength and endurance in patients with COPD with irreversible airway obstruction. *Chest* 1992;

32. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE, et al: Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *Respir Med* 2003
33. Rennard SI: Anticholinergic Bronchodilators. In: Martin RJ, Kraft M, ed. *Combination Therapy for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, New York: Marcel Dekker; 2000:159-18031..
34. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 364 (12): 1093- 103.
35. Schols AM, Wesseling G, Kester AD, et al: Dose dependent increased mortality risk in COPD patients treated with oral glucocorticoids. *Eur Respir J* 2001; 17:337-342
36. 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):2223-31
37. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Wood-Baker R. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 10;12:CD006897.f
38. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12:CD010257.
39. Garcia-Vidal C, Almagro P, Romaní V, et al. *Pseudomonas aeruginosa* in patients hospitalised for COPD exacerbation: a prospective study. *Eur Respir J* 2009; 34:1072
40. Tarpy SP, Celli BR. Long-term oxygen therapy. *N Engl J Med* 1995; 333:710.

41. Glerant JC, Rose D, Oltean V, et al: Noninvasive ventilation using a mouthpiece in patients with COPD and acute respiratory failure. *Respiration* 2007; 74:632-639
42. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1799.
43. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114:1636.
44. Gorini M, Ginanni R, Villella G, et al: Non-invasive negative and positive pressure ventilation in treatment of acute or chronic respiratory failure. *Intensive Care Med* 2004; 30:875-881.
45. Openbrier DR, Irwin MM, Rogers RM, et al: Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *Chest* 1983; 83:17-22.
46. Whittaker JS, Ryan CF, Buckley PA, et al: The effects of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:283-288
47. Ehrlich SF, Quesenberry Jr CP, Van Den Eeden SK, Shan J, Ferrara A. Patients diagnosed with diabetes are at increased risk for asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, and pneumonia but not lung cancer. *Diabetes Care*. 2010;33(1):55–60.doi:10.2337/dc09-0880.View ArticlePubMedPubMed Central.
48. Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease: A case-control study in a health maintenance organization. *Arch Intern Med* 2000;160:2653-8.

49. Walters JA, Gibson PG, Wood-Baker R, Hannay M, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;1,CD001288.doi:10.1002/14651858.CD001288.pub3.PubMedGoogle Scholar
50. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez LS, Tordera MP, Sánchez PR. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med*. 2009;103(5):692–699.
51. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Félez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM., Estudi del Factors de Risc d'Agudització de la MPOC investigators Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax*. 2003;58(2):100–10
52. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. *Chest*. 2000;117(Suppl 2):5S–9S.
53. Incalzi RA, Pedone C, Onder G, Pahor M, Carbonin PU; GIFA. Gruppo Italiano di Farmacovigilanza (Italian Group for Pharmacological Survey in the Elderly). Predicting length of stay of older patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Aging (Milano)* 2001;13(1):49–57. [PubMed]
54. Säynäjäkangas O, Kinnunen T, Tuuponen T, Keistinen T. Length of stay and interval to readmission in emergency hospital treatment of COPD. *Age Ageing*. 2004;33(6):567–570. [PubMed]
55. Wang Y, Stavem K, Dahl FA, Humerfelt S, Haugen T. Factors associated with a prolonged length of stay after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:99–105.

56. Aliyali M MH, Abedi S, Sharifpour A, Yazdani Cherati J. Impact of Comorbid Ischemic Heart Disease on Short-Term Outcomes of Patients Hospitalized for Acute Exacerbations of COPD. *Tanaffos*. 2015;14(3):165-71
57. Parappil A, Depczynski B, Collett P, Marks GB. Effect of comorbid diabetes on length of stay and risk of death in patients admitted with acute exacerbations of COPD. *Respirology*. 2010;15(6):918–922
58. De la Iglesia F, Valino P, Pita S, Ramos V, Pellicer C, Nicolas R, Diz-Lois F: Factors predicting a hospital stay of over 3 days in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Intern Med* 2002;251:500–507.