**جامعة دمشق**

**كلية الطب البشري**

**قسم الأمراض الباطنة**

# العلاقة بين الهجمات الحادة لل COPD وارتفاع الخمائر القلبية

# THE RELATION BETWEEN ACUTE COPD EXACERBATIONS AND CARDIAC ENZYME LEVELS

**بحث علمي أعد لنيل إجازة الماجستير في الأمراض الداخلية**

بإشراف

الأستاذ الدكتور

**حسام الدين الشبلي**

رئاسة القسم

الأستاذ الدكتور

**رائد أبو حرب**

**إعداد**

**د. ريما محمد عدنان وهبة**

# شكروتقدير

الشكر للأستاذ الدكتور : حسام الدين شبلي لإشرافه على هذا البحث . . .

كل الشكر والتقدير للسادة الأساتذة أعضاء الهيئة التدريسية في قسم الأمراض الباطنة . .

التقدير والامتنان للمشاركين في الدراسة من الكوادر الطبية والإدارية والتمريضية . . .

إلى أعضاء لجنة الحكم لمشاركتهم في مناقشة هذه الدراسة وتقييمها .

شكراً لكم .

# الفهرس

# قائمة محتويات الدراسة


| | رقم الصفحة |
|---|---|
| **القسم النظري** | 6 |
| الداء الرئوي الساد المزمن | 7 |
| الهجمة الحاد من الـ COPD | 14 |
| الداء القلبي الوعائي والـ COPD | 17 |
| الخمائر القلبية | 21 |
| **القسم العملي** | 27 |
| منهج الدراسة | 28 |
| نتائج الدراسة | 34 |
| الخلاصة | 48 |
| الموافقة المستنيرة | 50 |
| استبيان الدراسة | 51 |
| **قائمة المراجع** | 52 |

# القسم النظري

# الداء الرئوي الساد المزمن

هو مرض رئوي شائع يصيب الطرق الهوائية، ويعرف بأنه "تحدد بجريان الهواء"، ويصيب أكثر من 5% من سكان العالم ويترافق مع مراضة ووفيات مرتفعة . ( **1** )

يشكّل مرض الـ COPD السبب الثالث للوفيات في الولايات المتحدة؛ حيث يتسبب بموت 120 ألف مريض سنوياً، بالإضافة إلى كونه مرض مزمن فإنه يسبب استهلاك عالي للموارد وزيارات متكررة للأطباء بالإضافة للاستشفاء المتكرر بسبب الهجمات الحادة والحاجة لعلاج مزمن (علاج بالأوكسجين وعلاج دوائي). ( **1** )

ويعتبر التشخيص الصحيح لمرض الـ COPD مهم لأنه يمكن للتدبير المناسب أن يقلل من الأعراض وخاصةً الزلة ويقلل من الخطورة وتكرار الهجمات الحادة ويحسّن الحالة الصحية وتحمّل الجهد ويطيل البقيا . ( **2** )

## تعريف الـ COPD

عرّفت كل من الـ GOLD (**3**) " Global Initiative of Obstructive Lung Disease"( المركز العالمي لأمراض الرئة الإنسدادية ) ومنظمة الصحة العالمية الـ COPD كما يلي: هو مرض رئوي مزمن ساد شائع الانتشار قابل للوقاية والعلاج، وهو تحدّد بجريان الهواء وعادةً ما يكون مترقٍ، مع استجابة التهابية مزمنة في الطرق الهوائية والرئتين للجزيئات والغازات الضارة وتساهم كل من الهجمات الحادة والمراضات المرافقة في الخطورة الكليّة للمرض.

## الإمراضية:

تحدث التبدلات المرضية المسيطرة في الـ COPD في الطرق الهوائية ولكن أيضاً تشاهد في البرانشيم الرئوي والأوعية الرئوية.

يعتمد نمط التبدلات المرضية في كل مريض على المرض المستبطن (التهاب قصبات مزمن، أو نفاخ رئوي، أو عوز α−antitripsin) وعلى قابلية المريض وخطورة وشدة المرض.

**الطرق الهوائية:** تتضمن اضطرابات الطرق الهوائية في الـ COPD الالتهاب وزيادة عدد الخلايا الكأسية. حيث يحدث فرط تصنع بالغدد المخاطية، وتليف، وتضيق ونقص بعدد الطرق الهوائية بسبب ضياع الترابط الذي يحدث بسبب تخرب جدار الأسناخ في النفاخ الرئوي. كما يتصف الالتهاب المزمن في كل من التهاب القصبات المزمن والنفاخ بوجود اللمفاويات إيجابية CD8 والعدلات والوحيدات إيجابية CD68/البالعات في الطرق الهوائية . ( **4** )

**البرانشيم الرئوي:** يصيب النفاخ البنى ما بعد القصبات الانتهائية المؤلفة من القصيبات التنفسية والقنوات السنخية والأكياس السنخية والأسناخ وتشكل كل هذه البنى مع الأوعية الشعرية المرافقة لها والخلال ما يسمى البرانشيم الرئوي.

**المكون الوعائي الرئوي:** تتضمن التبدلات فيه كل من تضخم بطاني وضخامة عضلية ملساء، وذلك بسبب نقص الأكسجة للشرايين الرئوية الصغيرة، وتخرب الأسناخ بسبب النفاخ يمكن أن يؤدي إلى خسارة في السرير الوعائي الرئوي المرافق لها.

## عوامل الخطر:

**قصة تدخين:**

يعتبر التدخين أهم عامل خطورة لـ COPD، ومعظم المرضى لديهم قصة تدخين (80% منهم)، وتساهم مدة وكمية التدخين في خطورة المرض. إن معظم المدخنين مع فترة تدخين كافٍ سيتطور لديهم نقص بالوظيفة الرئوية قابل للقياس. **( 2 )**

من المهم معرفة عمر البدء وعمر الإقلاع عن التدخين، ومع أن الدراسات أظهرت وجود علاقة بين الاستجابة ووظائف الرئة والكمية في التدخين إلا أن هناك بعض المرضى يطورون مرضاً شديداً مع كمية أقل من السجائر سنوياً و بالمقابل هناك آخرين لديهم أعراض قليلة أو بدون أعراض بالرغم من الكمية الكبيرة.

**القصة المهنية والبيئية:**

قد تكشف هذه القصة عوامل خطورة أخرى هامة للإصابة بالـ COPD مثل التعرض للأبخرة العضوية و اللاعضوية.

وتفسر هذه التعرضات حوالي 20% من أسباب الإصابة بال COPD ونستطيع معرفتها فقط بوظائف الرئة، وتفسير الـ 20% من المرضى الذين يموتون من الـ COPD من غير المدخنين مهم. **( 5 )**

## **الأعراض**:

إن الأعراض الأساسية لـ COPD هي الزلة التنفسية والسعال المزمن المنتج للقشع. تعتبر الزلة التنفسية الجهدية العرض الباكر الأكثر شيوعاً، والأعراض الأقل هي الوزيز وحس ضيق التنفس . وقد تتطور أي من هذه الأعراض بشكل مستقل وبدرجة مختلفة من الشدة.

يراجع مريض الـ COPD بحالات مختلفة:

فقد يعيش المريض حياة تخلو من النشاط وهنا يجب أخذ قصة مرضية مفصلة لتحديد الـ COPD. قد يكون المريض غير مدرك لوجود تحدد بالوظيفة التنفسية أو غير مدرك بأن تحدد الوظيفة الموجود هو بسبب مرض تنفسي، وتقتصر شكواه فقط على وجود حالة من التعب، وقد يأتي المرضى بنوب من اشتداد الأعراض السابقة مع زيادة في السعال والقشع القيحي والوزيز والزلة، وقد يعاني مرض الـ COPD من زيادة في الوزن بسبب نقص الفعالية الجسدية أو نقص في الوزن بسبب اشتداد الزلة، والشعور بالقلق والإحباط، وتعكس خسارة الوزن مراحل متقدمة من المرض وتترافق مع انذار سيء. ( 2 )

**الفحص السريري:**

تختلف الموجودات في الفحص السريري للصدر باختلاف درجة شدة المرض، حيث يمكن للفحص أن يكون طبيعياً في بداية المرض، أو قد يظهر فقط تطاول بزمن الزفير أو وزيز عند الزفير القسري، ومع ازدياد شدة الآفة السادة بالطرق الهوائية قد يظهر الفحص فرط انتفاخ.

من مميزات المرض المتقدم زيادة القطر الأمامي الخلفي للصدر ليشكل ما يسمى بالصدر البرميلي وتسطح وانخفاض الحجاب الحاجز مع تحدد بحركته بالاعتماد على قرع الصدر.

قد يتخذ المرضى الذين لديهم مرض COPD بمراحل نهائية وضعيات معيبة لتجاوز الزلة الشديدة مثل الانحناء للأمام مع يدين ممدودتين مع إسناد الوزن على الكفين أو المرفقين.

من الموجودات الأخرى استخدام العضلات التنفسية المساعدة، والزفير من خلال شفاه مزمومة، وسحب متناقص للمسافات السفلية خلال الشهيق (علامة هوفر Hoover)، زرقة، وضخامة كبدية ممضة بسبب قصور القلب الأيمن، توسع الأوردة الرقبية في العنق. ( **6** )

إن تبقرط الأصابع ليس نوعي في COPD حتى في حال وجود نقص أكسجة دموية، ويقترح وجودها إمراضيات مرافقة مثل سرطان الرئة وأمراض الرئة الخلالية وتوسع القصبات.

يجب تقييم كل المرضى بواسطة قياس وظائف الرئة، وبعض المرضى يمكن إجراء فحوص شعاعية ومخبرية لهم.

## **التشخيص**:

يعتمد التشخيص على الموجودات التالية : ( 7 )

1) وجود أعراض تتماشى مع المرض مثل (زلة تنفسية على الراحة أو على الجهد، سعال مع أو بدون إنتاج قشع، تحدد مترقٍ بالفعالية).

2) وظائف الرئة التي تظهر وجود آفة سادة "تحدد بجريان الهواء" وهي تتضمن ال FEV ( Forced expiratory volume ) وهي تعني حجم الهواء المزفور تحت ظروف قسرية في الثانية الأولى من الفحص ، وال FEV1 (Volume that has been exhaled at the end of the first second of forced expiration) وهي تعني حجم الهواء المزفور في نهاية الثانية الأولى من الزفير القسري. وللتشخيص هنا فإن نسبة FEV/FEV1 <70% أو أقل من الحد الأدنى الطبيعي مع FEV1 <80% من المتوقع مع عكوسية غير كاملة بعد إنشاق الموسعات القصبية، وهذه تعتبر علامة واسمة للتشخيص.

3) غياب وجود تفسير بديل للأعراض والتحدد بجريان الهواء مثل الربو أو انسداد طرق هوائية مركزية مثل سرطان من منشأ قصبي أو انتقالي، واعتلال عقد لمفاوية، وتندب بالأنبوب الرغامي، وقصور قلب، وتوسع قصبي، وتدرن، والتهاب القصبات الساد

بعد إثبات تشخيص الـ COPD تكون الخطوة التالية هي تحديد السبب؛ إن السبب عند معظم المرضى هو تدخين السجائر لفترة طويلة ومع ذلك فإنه من الهام إعادة النظر عن وجود ربو سابق عند المريض أو تعرض مهني في مكان العمل، أو التعرض لأبخرة حرق الوقود الحيوي داخل المنزل، أو قصة سابقة للسل، أو قصة تأهب وراثي. وذلك لأن التخفيف من التعرض المستمر قد ينقص من ترقي المرض. في المناطق التي فيها معدل حدوث مرتفع لعوز α1-antitripsim فإنه من المناسب إجراء مسح لكل المرضى.

# تحديد شدة المرض

استخدمت معايير GOLD (3) لتحديد درجة المرض، وعلى أية حال فإن FEV1 يشكل المكون الوحيد لدرجة شدة الـ COPD، فمريضين لديهم نفس نسبة الـ FEV1 قد يكون لديهما درجة مختلفة من تحمل الجهد والإنذار.

اقترحت طرق متعددة لتقييم الأعراض ومنها مقياس الزلة المعدّل حسب مجلس الأبحاث الطبية "mMRC" ( The modified British medical research council ) كما يلي:

- **واحد** : تحدث الزلة فقط عند الجهد الشديد .
- **اثنان** : تحدث الزلة فقط عند المشي السريع أو عند صعود تلة صغيرة .
- **ثلاثة** : يمشي أبطأ من الناس الذين هم بنفس العمر على أرض سوية وذلك بسبب الزلة .
- **أربعة** : توقف للتنفس بعد المشي حوالي 100 ياردة أو عدة دقائق على أرضية سوية.
- **خمسة** : زلة شديدة لا يستطيع الخروج من المنزل ويشعر بالزلة عند ارتداء ثيابه.

وغالباً ما تستخدم في الحياة العملية مقياس mMRC واقترحت معايير ال GOLD كل من أعراض المريض وقصة هجمات سابقة ونسبة FEV1 لتقييم خطورة هجمات لاحقة وتوجيه العلاج.

يساعد عدد الهجمات خلال السنة الماضية لتوقع الخطر مستقبلاً ويقترح عدم/أو وجود هجمة واحدة خلال السنة الماضية خطر منخفض مستقبلاً لهجمة. بينما يقترح وجود هجمتان أو أكثر خطورة عالية.

صنف مرض الـ COPD حسب GOLD إلى أربع مستويات بحسب المكونات الثلاثة السابقة وهي:

**منخفض الخطورة، أعراض أقل:** أي GOLD1 أو GOLD2: تحدد خفيف إلى متوسط بجريان الهواء، مع/أو (0–1) هجمة في السنة، ودرجة الزلة حسب mMRC (1–2) أو CAT < 10( The COPD assessment test) .

**منخفض الخطورة، أعراض أكثر:** أي GOLD1 أو GOLD2: تحدد خفيف إلى متوسط بجريان الهواء مع/أو 0–1 هجمة في السنة، ودرجة الزلة حسب mMRC ≥ 3 أو CAT ≥ 10 .

**عالي الخطورة، أعراض قليلة:** أي GOLD3 أو GOLD4: تحدد شديد إلى شديد جداً بجريان الهواء، مع/أو هجمتين أو أكثر في السنة، ودرجة الزلة حسب mMRC (1–3) أو CAT > 10.

**عالي الخطورة، أعراض أكثر:** أي GOLD3 أو GOLD4: تحدد شديد إلى شديد جداً بجريان الهواء، مع/أو هجمتين أو أكثر في السنة، ودرجة الزلة حسب mMRC ≥ 3 أو CAT > 10 .

## الهجمة الحادة لـ COPD:

عَرَّفت GOLD ومنظمة الصحة العالمية الهجمة الحادة لـ COPD على أنها تدهور حاد في الأعراض بما يتجاوز التبدلات اليومية الطبيعية.

وهذا يتضمن بشكل عام زيادة حادة في واحد أو أكثر من الأعراض الرئيسية وهي:

1. زيادة السعال بالتكرار والشدة.
2. زيادة انتاج القشع بالحجم أو تغير بلونه.
3. زيادة الزلة التنفسية.

تحدث 70–80% من الهجمات الحادة لـ COPD بسبب الإنتانات التنفسية (فيروسية أو جرثومية) **(8)**. وتحدث النسبة المتبقية "20–30%" بسبب التلوث البيئي، يوجد بشكل غير متواتر سبب مطلق قلبي وعائي خلف التظاهرات السريرية، وبعض الهجمات تشكل معضلة تشخيصية ويعزى السبب لحالات مرضية أخرى . **(9)**

إن الاهتمام بهذه الهجمات متزايد، ويشكّل هذا التشخيص السبب الأساسي للمراضة والوفاة لدى مرضى COPD وتكون نسب الوفيات:

50% خلال 3 سنوات من المتابعة بعد القبول الأول في المشفى بسبب هجمة حادة من COPD ، و 75% خلال 7 سنوات ، و 96% خلال 17 سنة. **(10)**

**عوامل الخطورة :**

وفقاً للدراسات فإن خطر تطور هجمة حادة لـ COPD يترافق مع:

- ☒ العمر المتقدم
- ☒ السعال المنتج للقشع
- ☒ مدة بدء الـ COPD
- ☒ قصة علاج سابق بالصادات
- ☒ استشفاء سابق بسبب ال COPD خلال السنة الماضية
- ☒ زيادة افراز القشع المزمن
- ☒ علاج سابق بالثيوفيلين
- ☒ وجود واحد أو أكثر من الإمراضيات المرافقة مثل قصور القلب ونقص التروية القلبية والسكري. **(11)**

## التقييم البدئي:

يتضمن التقييم المبدئي للمريض الذي يتوقع أن يكون لديه هجمة حادة لمرض الـ COPD كل من:

- ❖ القصة المرضية والفحص السريري.
- ❖ صورة الصدر البسيطة.
- ❖ الفحوصات المخبرية الروتينية.
- ❖ غازات الدم الشريانية: يجب أن تجرى لمعظم المرضى لتقييم خطورة الهجمة ولتحديد القيم القاعدية التي حصل من بعدها التدهور.

ومن المفترض أن يتحدد مكان العلاج (قبول المريض في المستشفى أو علاج خارجي) بناءً على التقييم المبدئي. وقد اقترحت عدة معايير لقبول مرضى الهجمة الحادة بالمستشفى حسب كل من جمعية أمراض الصدر الأمريكية وجمعية أمراض التنفس الأوربية عام 2004م ، وهي كالتالي:

- o استجابة غير كافية بعد العلاج البدئي خارج المستشفى.
- o زيادة ملحوظة بالزلة التنفسية.
- o عدم القدرة على النوم أو تناول الطعام بسبب الأعراض التنفسية.
- o نقص الأكسجة المتفاقم.
- o زيادة نسبة غاز ثاني أكسيد الكربون المتفاقم.
- o تبدلات بالحالة الذهنية.
- o عدم قدرة المريض على الاهتمام بنفسه.
- o تشخيص غير مؤكد.

- خطورة عالية لأمراض مرافقة بما فيها ذات الرئة واضطرابات النظم القلبية وقصور القلب والسكري والقصور الكلوي وقصور الكبد.
- وجود حماض تنفسي حاد يبرر الاستشفاء. **(12)**

يجب أن يقيم مرضى الـ COPD الذين يراجعون المشفى بتدهور للزلة التنفسية من أجل أمراض أخرى مثل قصور القلب والصمة الرئوية أو ذات الرئة.

## أهداف العلاج:

يتطلب التدبير الناجح للهجمة الحادة لـ COPD سواءً للمرضى المقبولين بالمشفى أو المدبرين خارجياً الانتباه لعدد من القضايا الأساسية:

- ✓ تحديد وعلاج سبب الهجمة الحادة إن أمكن.
- ✓ إجراء اختبار وظائف رئة بعد إعطاء الموسعات القصبية والعلاجات الأخرى.
- ✓ ضمان أكسجة جيدة وسحب أو إخراج المفرزات.
- ✓ تجنب الحاجة للتنبيب إن أمكن.
- ✓ الوقاية من اختلاطات عدم الحركة مثل الصمات الخثارية.
- ✓ تحديد الاحتياجات التغذوية.

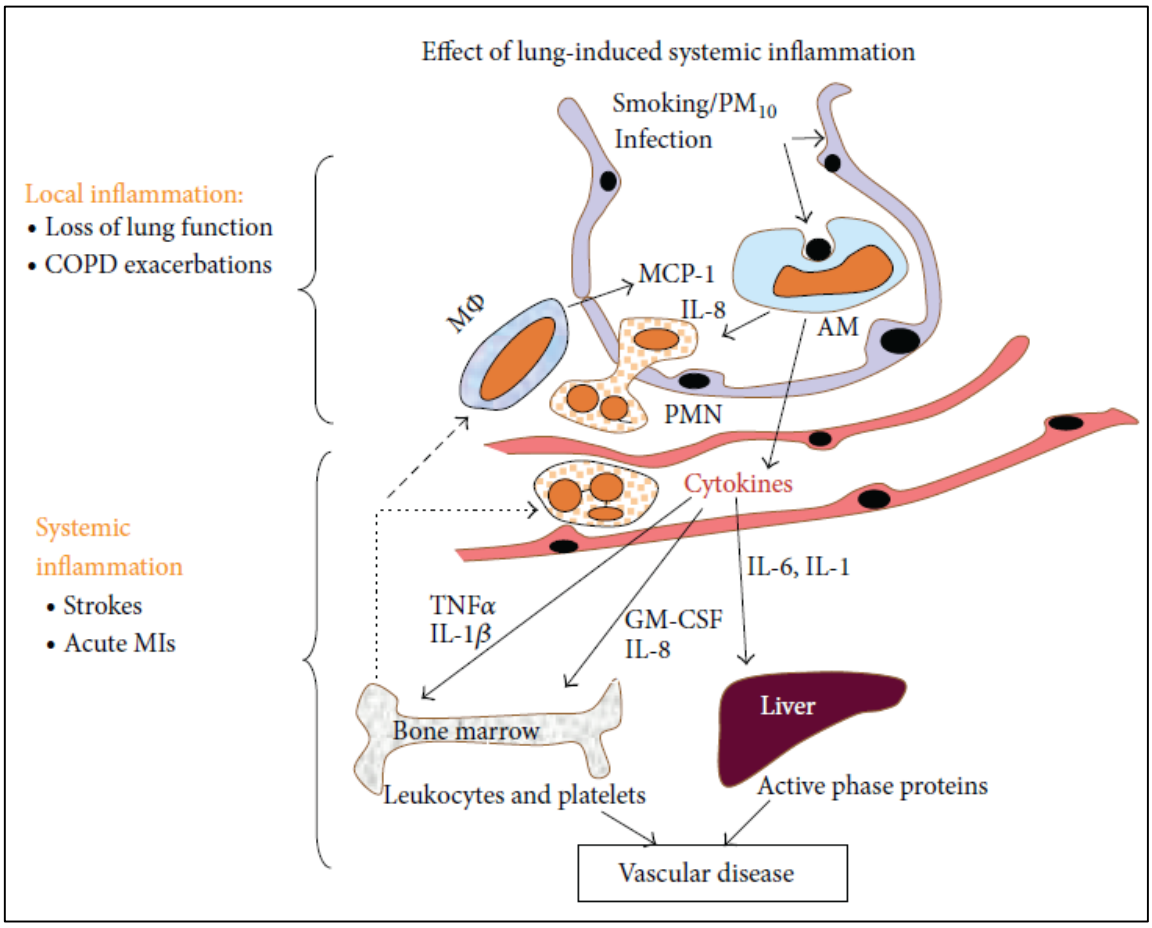
يعتبر التزويد بالأوكسجين مكونة أساسية للعلاج الإسعافي.

## العلاج الدوائي:

تتضمن المكونات الأساسية الدوائية في تدبير الهجمة الحادة لـ COPD الموسعات القصبية قصيرة أمد التأثير مع الستيروئيدات القشرية والصادات، وقد يحتاج المريض إلى التهوية الآلية.

# الداء القلبي الوعائي و COPD

تلقّى الترافق اللصيق بين COPD والداء القلبي الوعائي اهتماماً واسعاً في العقدين الأخيرين في إطار الأبحاث لفهم العواقب الجهازية للـ COPD. يبين الشكل (1) الاستجابة الالتهابية الحادة المرافقة للـ COPD ومسار تأثيرها اللاحق الذي يؤدي للحوادث القلبية الوعائية.




***الشكل (1) مسار الاستجابة الالتهابية المرافقة للـ COPD والتي تؤدي للأحداث الوعائية والقلبية.***

تم تقدير أن تشخيص COPD يزيد من خطر الداء القلبي بـ 2.7 ضعف **(13)** ، وسجّلت هذه الدراسة أن مرضى COPD بخطر أعلى للإصابة بشكل هام بالداء الاكليلي "OR=4"(Odds ratio نسبة المفاضلة) والخناق "OR=2.1"، والاحتشاء القلبي "OR=2.2"، السكتة "OR=1.5"، وقصور القلب الاحتقاني "OR=3.9".

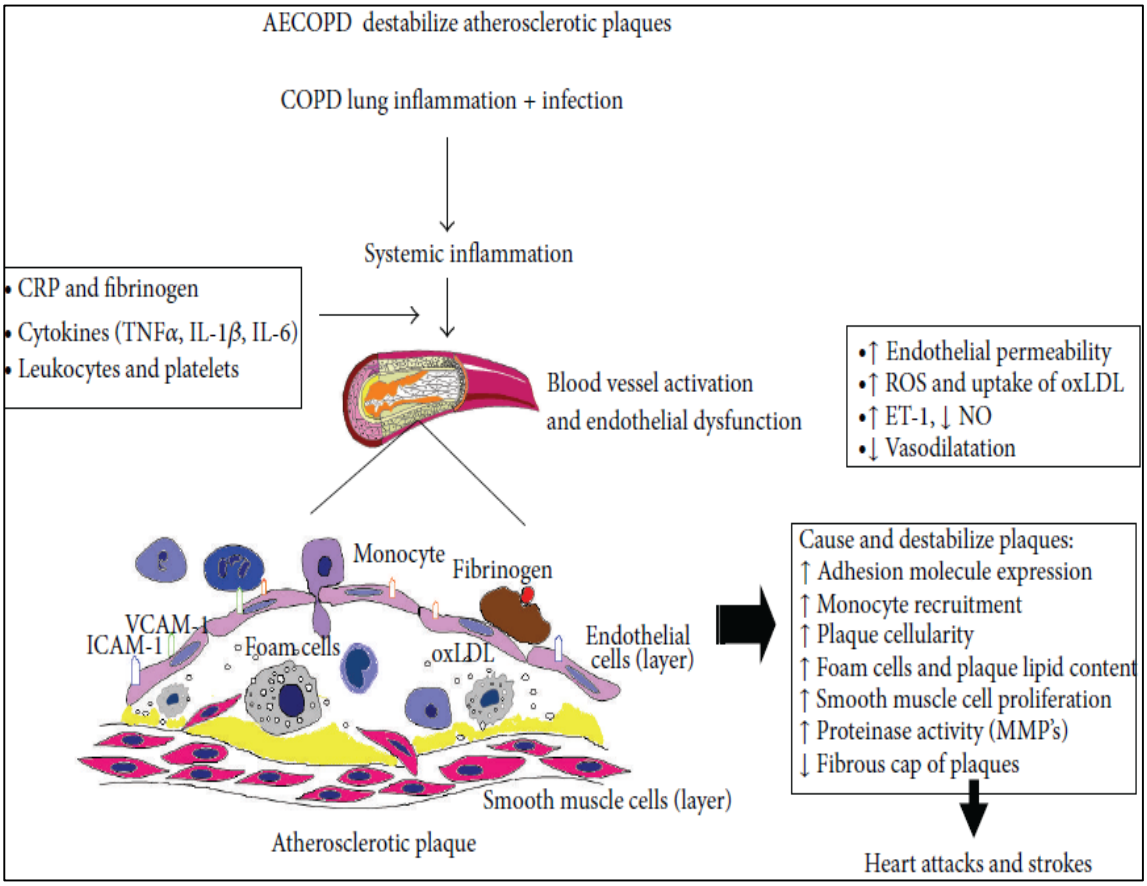
وبشكل متوقع فإن الاستشفاء بسبب هجمة حادة من COPD يملك نسبة مرتفعة لترافق الداء القلبي وأحياناً تفوق 50% **(14)** ، وبشكل مماثل تزداد الوفيات بسبب الداء القلبي لدى مرضى COPD، أظهرت متابعة 45966 مريض COPD مسجلين في برنامج الرعاية في شمال كاليفورنيا أن خطر الوفاة بسبب قلبي يبلغ 1.68 ضعف، ويتراوح من 1.52 ضعف بسبب السكتة القلبية إلى 3.53 ضعف بسبب قصور القلب . **(15)**

لا يتحمل مرضى COPD الأذية القلبية أو التداخلات القلبية كالمرضى بدون وجود تحدد جريان هوائي. وحدد Bursi ورفاقه عام (2010)( **16**) أن مرضى COPD مع احتشاء حاد لديهم بقيا لمدة 5 سنوات بنسبة 46% بينما البقيا في مجموعة المقارنة 68%.

إن الاختلافات في الوفاة القلبية بعد المرض القلبي قد ترتبط باختلاف علاج مرضى الـ COPD مع مرض قلبي حيث قد يقدم للمرضى علاج أقل هجومية من حيث الأدوية أو التصوير الوعائي، وأيضاً بعد الخروج من المشفى يكون مرضى COPD أقل تلقياً للتداخلات والأدوية كالاسبرين أو حاصرات بيتا بعد الاحتشاء مقارنة بمجموعة الشاهد. ( **9** )

تترافق العديد من العوامل مع سوء ناتج الهجمات الحادة للـ COPD، ولكن الداء القلبي تم تحديده بشكل واضح كعامل منبئ هام للوفاة داخل المشفى. وتضم عوامل الخطر القلبية والمراضات القلبية المرافقة التي ترتبط مع الوفيات داخل المشفى مايلي: العمر، الذكر، آفة دماغية وعائية، وداء قلبي إقفاري، ورجفان أذيني، وقصور قلب احتقاني.

يبين الشكل (2) مسير الحدثية الالتهابية الجهازية في الهجمة الحادة وتأثيرها على الآفات العصيدية والتي تقود لأذية وعائية.




***الشكل (2): تأثير الهجمات الحادة من COPD على الآفات العصيدية.***

إن المشعرات القلبية التي تترافق مع وفاة داخل المشفى أثناء هجمة COPD تتضمن ارتفاع CRP المصل **(17)** ، وارتفاع التربونين **(18)** ، وارتفاع طليعة الببتيد المدر للصوديوم الدماغي **(18)** ، والببتيد المدر للصوديوم الدماغي. **(19)**

إن المراضة القلبية في القبولات المشفوية بسب هجمات حادة لل COPD يكون تحت الانتباه والتشخيص عند القبول أكثر مما هو عليه في الداء المستقر. حيث اظهرت مراجعة ل 43 جثة تعود لمرضى توفوا خلال 24 ساعة من القبول بسبب

هجمة حادة لل COPD في صربيا أن 37.2% منهم لديهم سبب نهائي للموت وهو قصور قلب، و 20.9% بسبب صمة رئوية. **(20)**

يوجد اهتمام كبير للوقاية من الاستشفاء المتكرر أو المديد بسبب الهجمات الحادة لل COPD ، حيث تترافق القبولات المعادة مع ازدياد معدلات الوفاة لكل الأسباب **(10)** . وإن داء قلب وعائي مرافق وارتفاع التبرونين عند الخروج من المشفى تترافق بشكل مستقل مع إمكانية إعادة القبول. **(21)**

يستخدم تخطيط القلب في الحالات المرضية لتحديد عوامل الخطورة لتطور اللانظميات والإقفار أو علامات داء قلبي خفي. وفي حال كان ال COPD مستقر توجد تغيرات تخطيطية لاتظهر في المجتمع، ويكون لديهم ECG غير سوي أكثر من المجتمع (1.5 ضعف)، إن وجود محور الموجة P العمودي مميز للـ COPD عادة .

إن التغيرات التخطيطية تكون: 18% تقلصات بطينية باكرة، 7% رجفان أذيني، 9% تطاول مسافة QT ، 7% حصار غصن ايمن، 2% حصار غصن أيسر، 10% حصار داخل بطيني، 8% حصار أذيني بطيني، 7% ضخامة بطينية يسرى، 1% تضخم البطين الأيمن، 10% تزحل الشدفة ST نحو الأسفل ، وجود موجة Q المرضية: 7% سفلية و 4% أمامية . **(22 )**

إن التصلب العصيدي تحت السريري لا يزال شائعاً لدى مرضى COPD، ولذلك من غير المفاجئ أن 4% من المرضى لديهم موجات Q مرضية بالتخطيط القلبي. و اقترح نقص الأكسجة كعامل مفسر لأذية العضلة القلبية وتسرب التربونين في حال الصمة الرئوية . **(23)**

تزداد التبدلات التخطيطية أثناء الهجمة، وسجّل Harvey (2004) **(24)** ، نسبة 8% من تزحل الشدفة ST نحو الأسفل ، 37% تغيرات الموجة T، 17% حصار توصيل، ويوجد لدى 6% منهم تبدلات تخطيطية جديدة بالمقارنة مع التخطيط السابق. وتكون هذه التبدلات أكثر تواتراً بوجود تربونين مرتفع . **(24)**

يبدو أن حقيقة تواجد درجة خفيفة من أذية العضلة القلبية لدى مرضى COPD موجودة حتى في الحالات المستقرة من المرض، تعزّز الحاجة لفهم الآليات المرضية وخاصة المناعية للـ COPD والمراضات المرافقة للوصول لتطوير استراتيجيات جديدة في الوقاية والعلاج لهذه الحالة.

# الخمائر القلبية

## أنزيم الكرياتين كيناز Creatine phosphokinase :

مُيزت ثلاثة نظائر إنزيمية للـ CK في العصارة الخلوية، ويمكن تمييزها بطريقة الفصل الكهربائي وهي: CK-MM التي تصطنع بشكل أساسي في العضلات المخططة، CK- MB والذي يعتبر القلب المصدر الرئيسي لها على الرغم من أن العضلات المخططة تصنع جزءاً يسيراً منه، CK-BB والتي تصطنع في الدماغ أساسياً وبدرجة أقل في العضلات الملساء والدرق والبروستات، مع نظير إنزيمي متقدري واحد: CK-Mt. ولقد مُيزت ثلاث جينات مختلفة ترمز هذه الوحيدات وخاصة (CK-M و CK-B وCK-Mt).

يعمل إنزيم الـ CK على زيادة سرعة التفاعلات، ويكون عمل هذا الإنزيم هو تكسير فوسفات الكرياتين للحصول على طاقة على شكل ATP تلزم لعمل العضلات وخصوصاً عند بَذْلِ جُهْدٍ بدنيٍ عاليٍ، حيث يقوم بنقل المجاميع الفوسفاتية اللازمة

لتقلص العضلات، أثناء القيام بالجهد الرياضي، وتحرير الطاقة اللازمة لإتمام ذلك الجهد، حيث يُعتبر مؤشر هام على مستوى الجهد الرياضي المبذول، وخصوصا في عمليات حرق السكر، بشكل لاهوائي، داخل العضلات.

يتراوح مستوى الإنزيم في الدم ما بين 10 – 85 وحدة دولية/لتر دم، وتنحصر أهمية قياس هذا الإنزيم في تشخيص احتشاء عضلات القلب. وعلى الرغم من أن

CK- MM هو المسيطر في كل من القلب والعضلة الهيكلية، فإن CK- MB أظهرت نوعية كبيرة للعضلة القلبية. حيث تشكل 10–20% من فعالية الـ CK الكلية مقارنة لكمياتها التي تتراوح بين 0– 7% في العضلة الهيكلية. وبينت الدراسات أن مجال تراكيز الـ CK-MB كانت من 15% إلى 24% من الـ CK الكلية في نسيج العضلة القلبية لمرضى مصابين بضخامة البطين الأيسر LVH الناتج عن تضيق أبهري، ولمرضى بداء الشريان التاجي بدون LVH، ولمرضى مصابين بالـ CAD والـ LVH الناتج عن تضيق أبهري، بالمقارنة مع مرضى بنسيج بطيني أيسر طبيعي والذين لديهم نسبة مئوية منخفضة من الـ CK-MB (<2%).

تقترح هذه المعلومات أن تلك التبدلات في توزع نظائر الـ CK هي تبدلات ديناميكية وتحدث في عضلة قلب الإنسان المريضة والمتضخمة حيث أن الخلايا المريضة لديها إجمالي أقل من الـ CK في كل خلية. وتحتوي العضلة الهيكلية الطبيعية عادة مستويات قليلة جداً من الـ CK-MB، بارتفاع 5–7 % ذكرت في بعض العضلات، ولكن أقل من 2% هو الأكثر شيوعاً. يمكن أن تؤدي أذية العضلة الهيكلية الشديدة، التالية لرض أو جراحة، إلى ارتفاعات مطلقة في الـ CK-MB فوق الحد العلوي الطبيعي في المصل. تُوجَد الزيادة في الـ CK الكلية والـ CK-MB في المصل في عدة مجموعات من المرضى. إن الذي يشكّل غالباً تحديات تشخيصية للطبيب

هو الارتفاعات المستمرة في الـ CK-MB الناتج عن مرض العضلة المزمن عند المرضى المصابين بحثل عضلي وفي المرحلة النهائية من المرض الكلوي والتهاب العضلات، بالإضافة إلى الأشخاص السليمين الذين يخضعون لتمارين شديدة أو لنشاطات فيزيائية. فالزيادة في الـ CK-MB في مصل العدّائين مثلاً قد تتعلق بتكيف العضلة الهيكلية أثناء التدريب المنتظم وبعد التمرين الحاد، مؤدية إلى زيادة تراكيز الـ CK-MB النسيجية. ويعتقد أن الآلية المسؤولة عن زيادة الـ CK-MB في العضلة الهيكلية التالي لمرض أو لأذية العضلة المزمنة ناتجة عن عملية تجديد في العضلة بعودة تعبير جينات الـ CK-MB المماثلة لتلك الموجودة في القلب وهذا يسبب زيادة مستويات CK-MB في العضلة الهيكلية. وهكذا يمكن أن تصبح العضلة الهيكلية مماثلة لعضلة القلب في تركيبها لنظير الـ CK، حتى 50% CK-MB في بعض المرضى المصابين بالتهاب العضلات الشديد. **( 25 \ 26 \ 27 \ 28 \ 29 \ 30 )**

يبلغ مجال القيم الطبيعية للكرياتين كيناز: الرجال: 0.0 – 5.0 نانوغرام/مل، ولدى النساء: 0.0– 2.9 نانوغرام/مل.

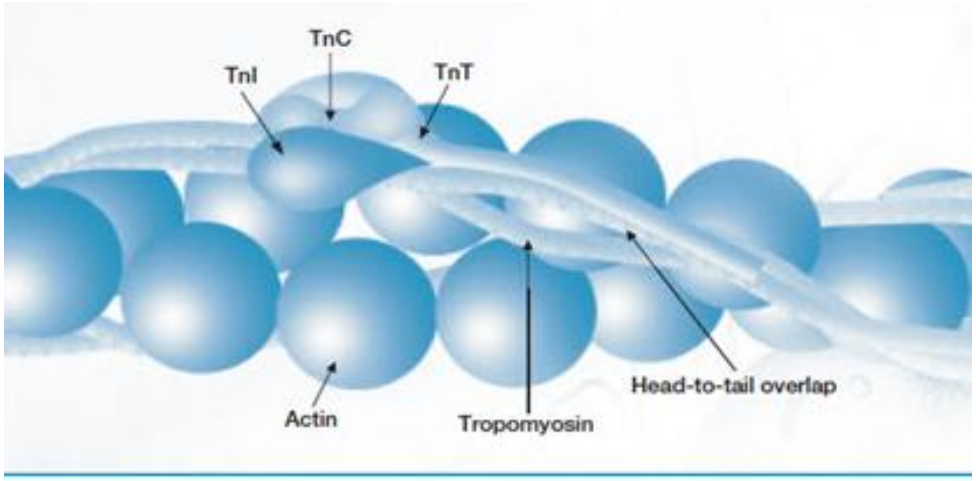
جدول (1): أسباب الارتفاع في الدم:

- حالات عوز الأكسجين
- الحروق بأنواعها (الكهربائية والحرارية )
- سرطان الرئة
- التسمم بأول أكسيد الكربون
- اعتلال العضلة القلبية
- أمراض الكولاجين
- قصور القلب الاحتقاني
- تصوير الأوعية الإكليلية
- القصور الإكليلي
- انخفاض الحرارة
- قصور الغدة الدرقية
- فرط الحرارة الخبيث
- الحثل العضلي– دوشن
- احتشاء أو التهاب العضلة القلبية الحاد
- بيلة الميوغلوبين
- الصمة الرئوية
- القصور الكلوي المزمن
- متلازمة راي
- تحلل العضلات المخططة
- بعد العمليات الجراحية القلبية – كاستبدال الصمامات القلبية
- الذئبة الحمامية الجهازية
- الرضوض القلبية
- بعض الأدوية مثل الدوكسي سيكلين

## التربونين القلبي

ينشأ التروبونين ضمن القسيم العضلي Sarcomere في العضلة القلبية والعضلات الهيكلية المخططة. ويتألف كل قسيم عضلي (الشكل 3) من ألياف الأكتين والميوزين التي تتآثر لتولد التقلص العضلي. يرتبط كل ليف أكتيني مع عدة جزيئات تروبوميوزين، وبالتالي فإن كل جزيئة تروبوميوزين تكون مترابطة مع معقد التروبونين الذي ينظم ارتباط أكتين–ميوزين. يبلغ العمر النصفي للتروبونين في الدوران نحو ساعتين. تتضمن البروتينات القلوصة في الليفة العضلية ثلاثة بروتينات تنظيمية من التروبونين. ويتضمن معقد التروبونين ثلاث وحيدات بروتينية، التروبونين C (المكون الرابط للكالسيوم) والتروبونين I (المكون المثبط) والتروبونين T (المكون الرابط للتروبوميوزين). توجد الوحيدات في عدد من الأشكال المتماثلة. يتفاوت توزع هذه الأشكال المتماثلة بين العضلة القلبية والعضلة الهيكلية النفضية السريعة والبطيئة. ووجد فقط شكلان متماثلان كبيران من التروبونين C في قلب الإنسان والعضلة الهيكلية. وهذه هي ميزة للعضلة الهيكلية النفضية السريعة والبطيئة، حيث أن الشكل المتماثل في القلب يماثل الشكل المتماثل في العضلة الهيكلية النفضية البطيئة. لقد مُيّزت أيضاً الأشكال المتماثلة من التروبونين القلبي النوعي cTnT) T) و الـ (cTnI) وهي منتجات لجينات فريدة. تتوضع كل التروبونينات القلبية بشكل بدئي في الليفات العضلية (94–97%) مع جزء هيولي صغير(3–6%). تُرمّز وحيدات التروبونين القلبي I وT بجينات مختلفة عن الأشكال المتماثلة الخاصة بالعضلية الهيكلية ولها تسلسل أحماض أمينية مختلف تعطيها نوعية قلبية مميزة. لا يظهر الـ cTnI أبداً كتعبير عن العضلة الهيكلية في الإنسان السوي أو المريض أو في العضلة الهيكلية الحيوانية. لكن الكميات الصغيرة من الـ cTnT ظهرت كواحدة من أربعة أشكال متماثلة مُيزت في العضلة الهيكلية أثناء تطور جنين الإنسان وفي

تجديد عضلة الجرذ الهيكلية وفي العضلة الهيكلية للإنسان المريض. وجرى إثبات وجود تعبير الشكل المماثل من الـ cTnT في عينات العضلة الهيكلية التي أُخذت من المصابين بالحثل العضلي والتهاب العضلات المتعدد والتهاب الجلد والعضلات والمرحلة النهائية من المرض الكلوي. وهكذا فمن الضروري الانتباه عند اختيار زوج الأضداد التي تستخدم في الاختبار القلبي الذي لا يكشف أشكال إعادة التعبير المتماثلة في النسيج غير القلبي. ويكشف الاختبار التجاري المستخدم في الممارسة السريرية فقط شكل cTnT القلبي . **(31 \ 32 \ 33 )**




***الشكل (3) البنية الكيماوية للتربونين.***

يوجد التروبونين القلبي I كجزء من معقد ثلاثي التروبونين T-I-C كمكون بنيوي وتنظيمي من الليفة العضلية. تم فصل الأشكال المتعددة من التروبونين القلبي التالية لأذية العضلة القلبية في كل من النسيج والدم، وهي تتضمن معقداً ثلاثي الـ T-I-C ومعقداً ثنائي الـ IC والـ I الحر والتعديلات المتعددة لهذه الأشكال الثلاثة الناتجة عن الأكسدة والإرجاع والفسفرة ونزع الفسفرة بالإضافة إلى التدرّك النهائي لكل من الـ C والـ N. ومن المرجّح أن الذي يتم فصله يعكس طبيعة المنبهات التجريبية وجريان الدم الذي يحدد كم المدة التي يبقى فيها البروتين في النسيج قبل أن يصل إلى الدوران وزمن الأذية (بمعنى آخر أن الأشكال قد تتبدل عندما تتطور

أذية النسيج) وربما الوراثيات، واعتماداً على أي من الشدف التي فصلت فاختيار الأضداد المستخدمة لكشف الـ cTnI (بمعنى آخر تشكيل الضد المختلف) قد يقود بشكل جوهري إلى نماذج التمييز المختلفة. من الواضح الآن أن تلك الاختبارات تحتاج لتطوير في الأضداد التي تعرف بالحَواتِم epitopes في المنطقة الثابتة من الـ cTnI ويظهر بشكل مثالي الاستجابة متساوية المولية لأشكال الـ cTnI المختلفة والتي قد تجول في الدم. **( 33 \ 34 \ 35 )**

**الجدول 3: ارتفاعات التروبونين بدون مرض قلب إقفاري صريح.**

| | |
|---|---|
| الرضوح | بعد الجراحة عند المرضى بجراحة غير قلبية الذين يبدون العمل بشكل جيد* |
| الفشل الكلوي* | |
| الانسمام الدوائي* | الحروق وبشكل خاص إذا كانت مساحة سطح الحرق >30%* |
| قصور الدرق | الأمراض الالتهابية مثل التهاب العضلة القلبية وتمدد العضلة القلبية |
| التشنج الوعائي الناجي. | مرض الدسام الأبهري واعتلال العضلة القلبية السداد الضخامي مع ضخامة بطينية يسرى هامة* |
| الإنتان* | |
| الأمراض الارتشاحية* | فرط توتر الدم، هبوط التوتر غالباً مع اضطرابات النظم. |
| المرض العصبي الحاد* | المرض بمرض حرج بشكل خاص مع السكري والقصور التنفسي* |
| انحلال الربيدات مع أذية قلبية | الإنصمام الرئوي وفرط التوتر الرئوي الشديد* |
| اعتلال الطعم الوعائي | فشل القلب الاحتقاني الحاد والمزمن* |

إن مرضى COPD المستقرين لديهم مستويات تربونين T أعلى من المجتمع؛ حتى في غياب التظاهرات والقصة المرضية لداء قلبي إكليلي.

إن COPD هو محدد مستقل هام للتربونين الدوراني، وتم وضع العديد من الآليات كعوامل مرافقة: إن انتشار الداء القلبي الوعائي أعلى في مرضى COPD **(36)** ، إن النمط المفسّر للعلاقة بين COPD والداء القلبي هو الالتهاب، وفرط التهوية، وتشارك أيضا عوامل الخطورة والوراثة. **(37)** تتضمن الحدثية الالتهابية في COPD كثرة العدلات والبالعات الكبيرة واللمفاويات التائية، وتراكيز محفّزة من

العوامل الالتهابية كالـ IL-6 **(38)**، وافترض أن انتشار الوسائط الالتهابية من الرئتين إلى الدوران الجهازي كرابط محتمل بين COPD والمراضات المرافقة. **(39)**

إن آلية أخرى لتفسير ارتفاع التربونين في COPD قد تكون ازدياد الفعالية الالتهابية، إن ارتفاع التربونين يوجد بشكل متواتر في الهجمة الحادة مع مركبة التهابية كبيرة كالخمج **(40)** ، وقد اقترح أن IL-6 يلعب دوراً هاماً في الاستجابة الالتهابية في COPD وفي الداء القلبي الوعائي. **(41)**

تستطيع نظرياً سيتوكينات الطليعة الالتهابية كالـ TNF-α، IL-1B، IL-6 المشتقة من العدلات المفعلة أن تزيد من نفوذية الجدار الخلوي لخلية العضلة القلبية وأن تطلق تحرر التربونين أو الموت الخلوي المبرمج لخلية العضلة القلبية. **( 42 )**

على الرغم من ازدياد الخطر إلا أنه لا توجد توصية لاستخدام عيار التربونين T كأداة مسح، ولا يوجد قيم حدية للتربونين T للبدء بالعلاج.

إن الهجمة الحادة تترافق بشكل شائع مع خمج تنفسي والتهاب والذي قد يتداخل في معدّلات تحرّر التربونين T، وثانياً هناك دليل متزايد أن المرضى مع هجمات COPD متكررة يمكن أن يشكلوا نمط مختلف عن المرضى المستقرين.

من المهم تمييز الارتفاع المزمن خفيف الدرجة للتربونين T بسبب الإقفار أو بدون إقفار. إن مريض COPD المستقر مع سويات مرتفعة من التربونين T قد يكون مرشح لاستقصاءات قلبية كالتصوير الصدوي واختبار الجهد. وقد يفيد ذلك في تحديد المجموعات الفرعية من مرضى COPD المستقر الذين قد يستفيدوا من التداخلات والعلاجات القلبية الوعائية كالمعالجة المضادة للصفيحات والستاتينات أو الإحالة لتصوير الشريان الإكليلي.

# القسم العملي

# منهج الدراسة

## عنوان الدراسة:

**العلاقة بين الهجمات الحادة لل COPD وارتفاع الخمائر القلبية .**

**THE RELATION BETWEEN ACUTE COPD EXACERBATIONS AND CARDIAC ENZYME LEVELS**

## أهمية الدراسة:

يشكل الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD عبئاً صحياً متزايداً في جميع أنحاء العالم، فهو أحد الأسباب الرئيسية للوفاة حيث يعد السبب الثالث لزيادة معدل الوفيات في الدول الصناعية، حيث يتميز السير السريري للمرض بحدوث هجمات حادة تتظاهر على شكل زيادة كمية القشع أو تغير لونه وزيادة تواتر السعال وتفاقم ضيق التنفس.

تبين أنه خلال هجمات الـ COPD الحادة يحدث تفعيل للجهاز المناعي يتجلى بارتفاع الانترلوكين 6 مع ارتفاع نسبة العدلات بآلية التهابية، مما يؤدي لحدوث نخر في العضلة القلبية نستطيع تأكيده من خلال ظهور موجة Q المرضية أو من خلال تبدلات T-ST، وذلك بسبب نقص الأكسجة المزمن الحاصل في ال COPD مع الالتهاب المزمن في القصبات. وبالتالي فإنّ هذا النخر في العضلة القلبية سيؤدي لارتفاع التروبونين القلبي T المرتبط بأذية العضلة القلبية، حيث تقدر نسبة ارتفاعه بحوالي 30 % من مرضى ال COPD، وكل زيادة في عمر المريض 10 سنوات سوف تؤدي لارتفاع هذه النسبة حوالي 20% من مجمل المرضى في الهجمات الحادة. هناك أهمية لإرتفاع التروبونين في هجمات ال COPD الحادة، وإن معرفة

سبب ارتفاعه قد يحسن فهمنا للآلية الفيزيولوجية المرضية المسببة لذلك، وبالتالي يؤدي لتحسين الإستراتيجيات العلاجية.

تهدف هذه الدراسة إلى التعرف على المتغيرات السريرية والمرتبطة مع ارتفاع التروبونين T والكرياتين كيناز MB خلال قبول المريض في المشفى أثناء هجمة ال COPD الحادة، ومعرفة إن كان التروبونين T والكرياتين كيناز MB يحدث فيها أي تغيير في الحالات المستقرة أيضاً من COPD.

## هدف الدراسة:

تهدف هذه الدراسة إلى التعرف على المتغيرات السريرية والبيوكيميائية والشعاعية المرتبطة مع ارتفاع التروبونين T والكرياتين كيناز MB خلال قبول المريض في المشفى أثناء هجمة الـ COPD الحادة، بالإضافة لمعرفة إن كان هناك ارتفاع بالتروبونين T والكرياتين كيناز MB في الحالات المستقرة من الـ COPD.

## الفرضية البحثية :

يفترض وجود علاقة بين ارتفاع التروبونين T والكرياتين كيناز MB في الهجمة الحادة للـ COPD، ومعرفة إن كان التروبونين T والكرياتين كيناز MB يحدث فيها أي تغيير في الحالات المستقرة أيضا من COPD.

## السؤال البحثي:

هل هنالك علاقة بين ارتفاع التروبونين T والكرياتين كيناز MB مع الهجمة الحادة للـ COPD؟

# المواد والطرائق:

## تصميم الدراسة:

هذه الدراسة هي دراسة مستقبلية نمط حالة –شاهد.

## مكان الدراسة:

مستشفى الأسد الجامعي بمدينة دمشق.

## عينة الدراسة:

شملت عينة الدراسة مرضى COPD المراجعين للعيادة الصدرية بغرض المتابعة، ومرضى COPD المقبولين بتشخيص هجمة حادة للـ COPD، ووافقوا على الدخول في الدراسة.

## معايير الاستبعاد:

- ☒ المرضى تحت 40 سنة.
- ☒ وجود قصة ربو أو ساركوئيد أو تليف رئة أو أمراض عصبية أو عضلية.

## فترة جمع العينة:

نيسان 2016 م إلى نيسان 2017م

## مراحل الدراسة:

## جمع البيانات Data collection

اعتمد في جمع البيانات المطلوبة لإنجاز هذه الدراسة على المصادر التالية:

- **مراجعة أدبيات الدراسة:** تم الاعتماد على المعلومات المتاحة والتي تتعلق بموضوع الدراسة من دراسات وأبحاث وتقارير ومراجعات منشورة في المجلات العلمية المتخصصة، بالإضافة للنصوص الطبية في الكتب المنشورة.
- **بيانات استبيان الدراسة:** كان الاستجواب الدقيق المفصل هو المفتاح الأساسي للحصول على البيانات الأولية المتعلقة بالمرضى وفق نموذج الاستبيان المخصص لهذه الدراسة _راجع الملحق_، بالإضافة لتدوين البيانات التي تم الحصول عليها من طريقة العمل.

## طريقة العمل :

**I.** أخذ موافقة المرضى الطوعية للدخول في الدراسة، وضبط تحقيقهم لمعايير الاشتمال والاستبعاد.

**II.** ملء الاستبيان المخصص للدراسة لكل مريض من قبل الطبيبة الدارسة، بالاعتماد على المقابلة الشفوية مع المرضى.

**III.** طريقة العمل عند الإدخال في الدراسة:

استجواب طبي وفحص فيزيائي كاملين، وقياس العلامات الحيوية للمريض.

إجراء غازات دم شرياني ABGs. صورة صدر بسيطة CXR، تخطيط قلب كهربائي ECG. إجراء وظائف رئة.

تحاليل مخبرية من خلال سحب عينة دم محيطية "CBC، كرياتينين، CK-MB، تربونين T أول 24 ساعة من قبول المريض في المشفى.

تحديد درجة COPD استناداً إلى وظائف الرئة.

**IV.** تحليل البيانات واستخلاص النتائج.

## تحليل البيانات Data analysis :

بعد جمع البيانات تم ترميزها وإدخالها إلى الحاسب باستخدام لوحة جدولية من البرنامج المكتبي مايكروسوفت إكسل _ إصدار 2007 ( Microsoft Office Excel 2007).

استعرضت الإحصائيات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي، والانحراف المعياري، والحد الأدنى، والحد الأعلى، والنسبة المئوية.

أجريت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك، حيث تم اللجوء لاختبار كاي مربع Chi Square Test في دراسة المتغيرات الكيفية، ولمقارنة المتوسطات الحسابية في المتغيرات الكمية استخدم اختبار T–ستيودنت للعينات المستقلة.

اعتبر المتغير المدروس له قيمة إحصائية ذات مغزى من أجل قيمة مستوى الدلالة أقل أو تساوي 0.05 ($P \leq 0.05$) عند مستوى الثقة 95%.

## القضايا الأخلاقية Ethical issues

لم تتضمن الدراسة توجيه أية أسئلة حساسة، ولم تحمل طريقة العمل خطراً على المريض.

استخدمت البيانات في الدراسة بشكل مرمّز، مما يغفل الإشارة إلى هوية المريض.

كانت النتائج المخبرية متوافرة لطاقم الدراسة، وللمريض المشارك في الدراسة.

كانت تؤخذ موافقة المريض وفقاً للنموذج الموجود في ملحق الدراسة.

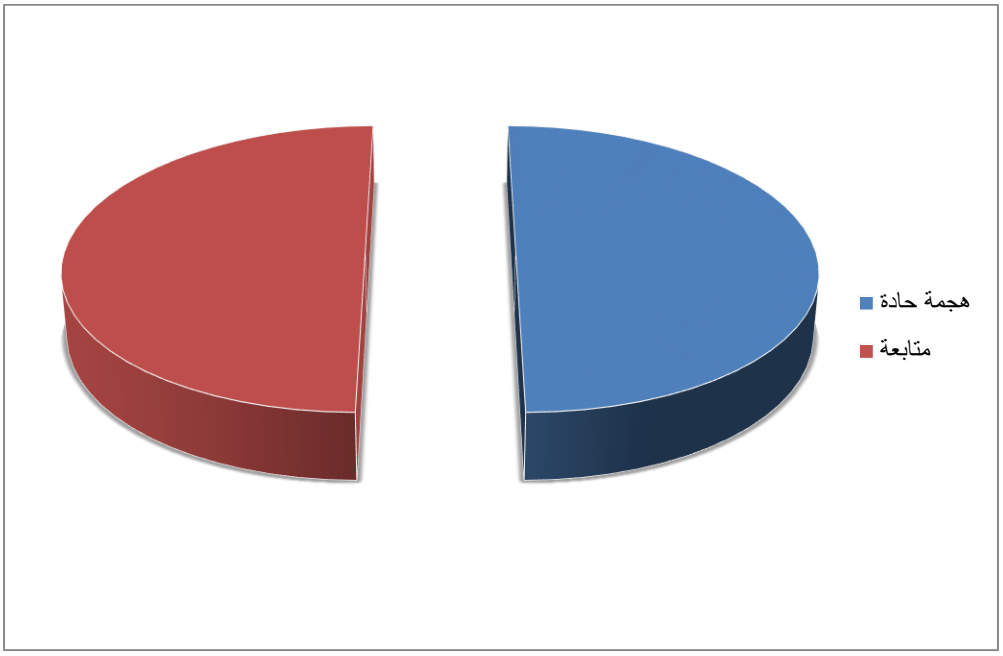
# نتائج الدراسة

## توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة:

بلغ حجم عينة الدراسة 100 مريضاً، وكان توزع العينة وفق الحالة عند الإدخال في الدراسة وفق الجدول رقم (2).

***الجدول (2) يبين توزع عينة الدراسة وفق الحالة المرضية عند الإدخال***

| حالة مرض الـ COPD | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| هجمة حادة | 50 | %50 |
| متابعة | 50 | %50 |
| عينة الدراسة | 100 | %100 |




***المخطط (1) يبين النسب المئوية لحالة المرضى عند الإدخال في الدراسة***

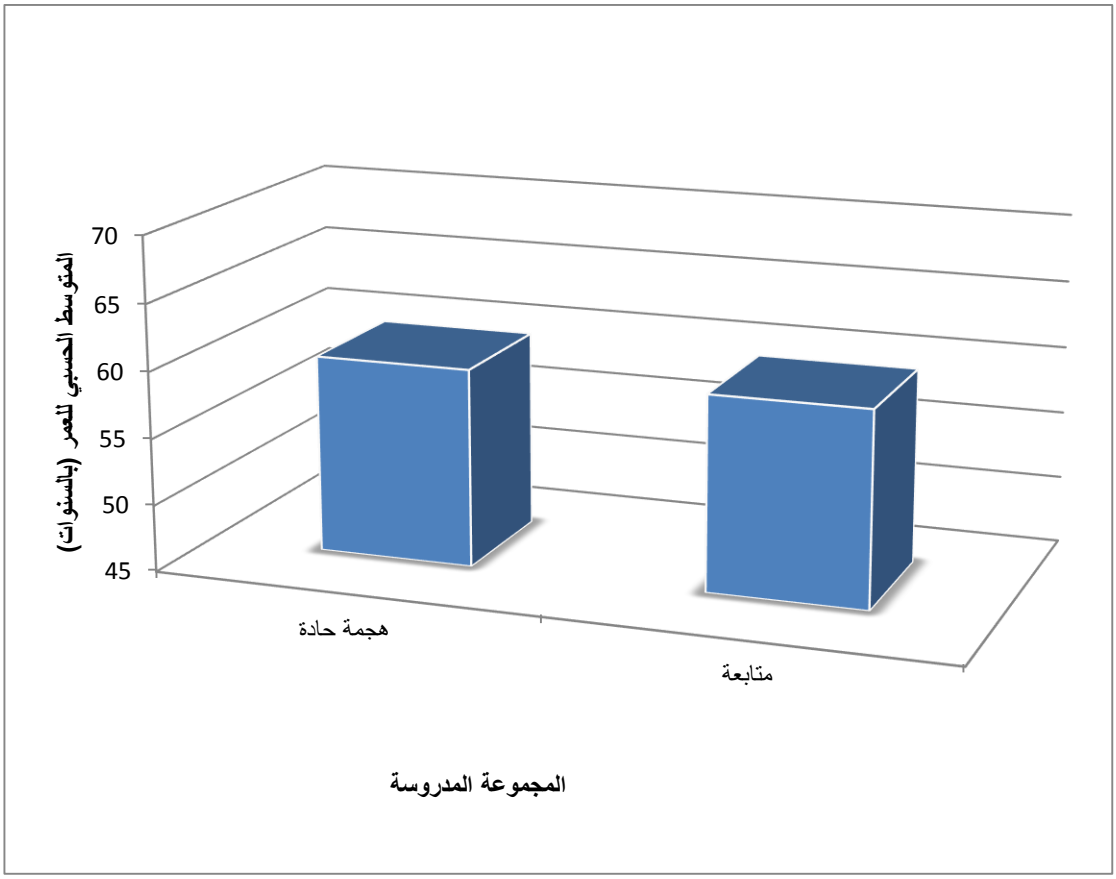
## بيانات عامة:

### عمر المرضى:

يبين الجدول (3) خصائص العمر لدى المرضى في عينة الدراسة ولم يكن للفروق بين المتوسطات الحسابية أهمية مع قيمة لمستوى الدلالة أكبر من 0.05.

***الجدول (3) يبين خصائص عمر المرضى في عينة الدراسة***

| | العدد | الحد الادنى | الحد الأعلى | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري |
|---|---|---|---|---|---|
| هجمة حادة | 50 | 43 | 74 | 59.86 | 7.85 |
| متابعة | 50 | 42 | 72 | 59.64 | 8.05 |



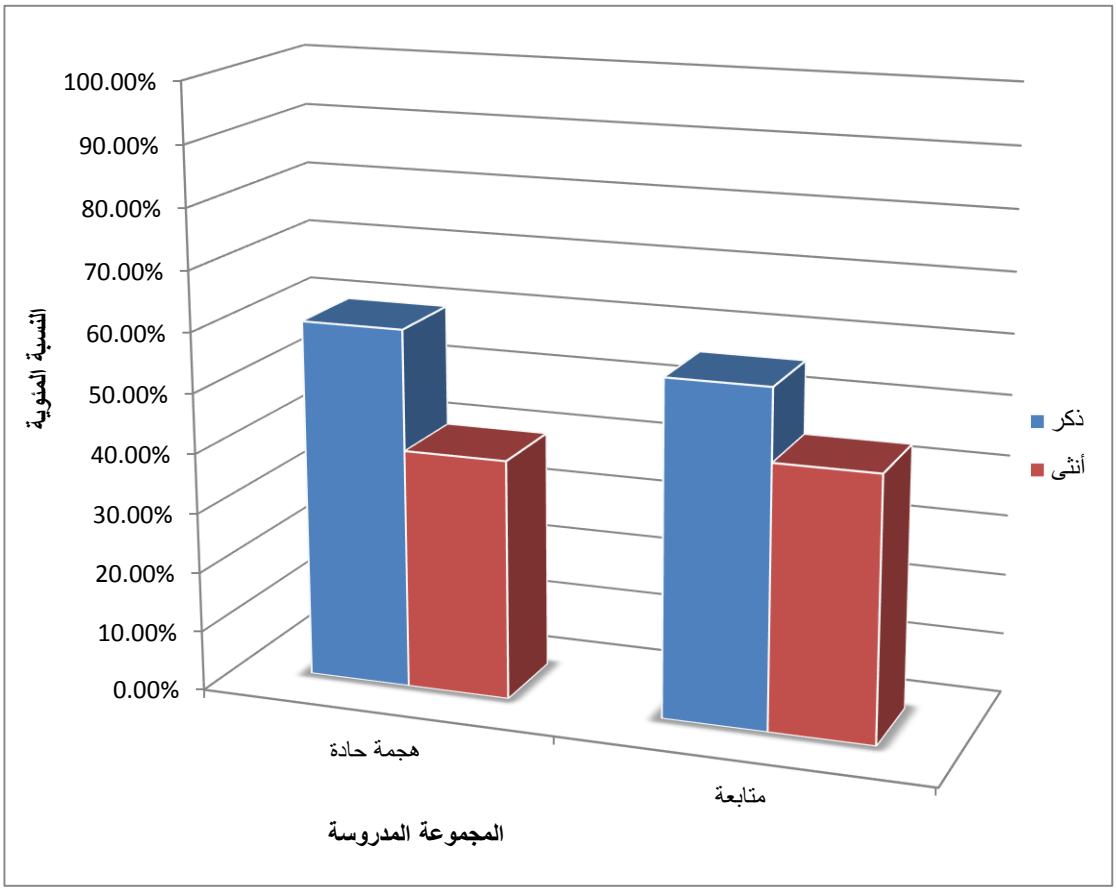

***المخطط (2) يبين مقارنة المتوسطات الحسابية لعمر المرضى بين المجموعات***

## جنس المرضى:

يبين الجدول (4) توزع المرضى حسب الجنس، ولم يكن هناك فروق هامة في التوزع بين المجموعات (P>0.05).

***الجدول (4) يبين توزع عينة المرضى وفق الجنس***

| حالة مرض الـ COPD | العدد | ذكر | أنثى |
|---|---|---|---|
| هجمة حادة | 50 | (%60) 30 | (%40) 20 |
| متابعة | 50 | (%56) 28 | (%44) 22 |



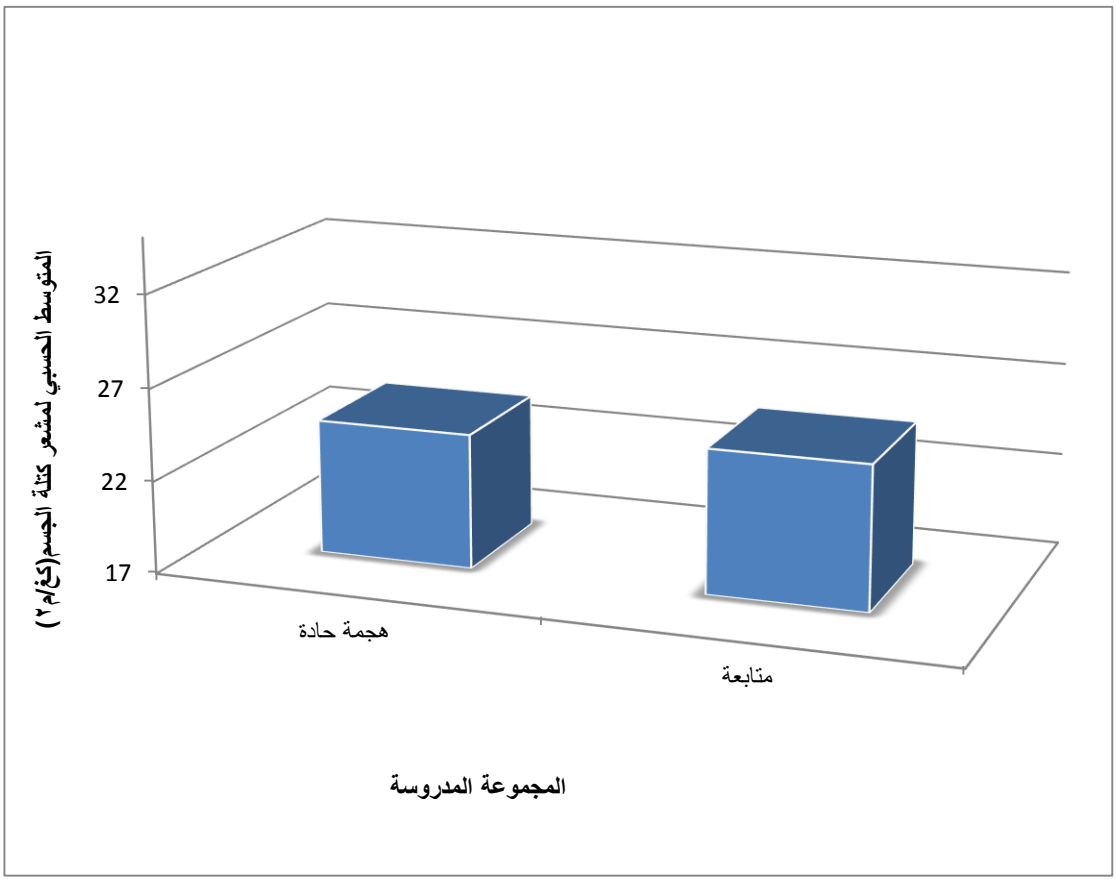

***المخطط (3) يبين مقارنة النسب المئوية لتوزع المرضى في المجموعات حسب الجنس***

## مشعر كتلة الجسم BMI لدى المرضى:

تم حساب مشعر كتلة الجسم لدى المرضى في عينة الدراسة وفق الجدول (5)، ولم يظهر التحليل الإحصائي فروق هامة بين المجموعات مع قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 (P>0.05).

***الجدول (5) يبين خصائص مشعر كتلة الجسم لدى المرضى في عينة الدراسة***

| | العدد | المتوسط الحسابي±الانحراف المعياري | مستوى الدلالة |
|---|---|---|---|
| هجمة حادة | 50 | 5.2 ± 24.3 | >0.05 |
| متابعة | 50 | 5.6 ± 24.8 | |




***المخطط (4) يبين مقارنة المتوسطات الحسابية لمشعر كتلة جسم المرضى بين المجموعات***

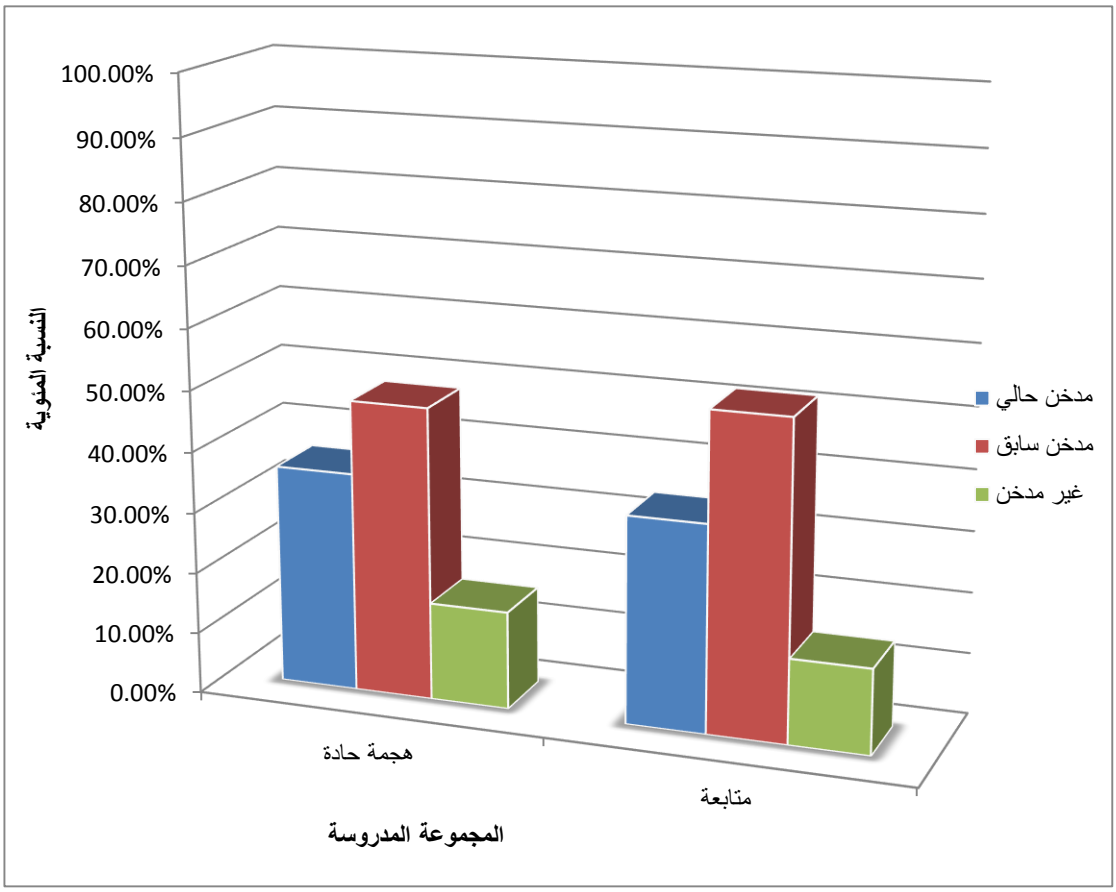
## بيانات القصة المرضية:

### التدخين:

يبين الجدول (6) حالة التدخين لدى المرض في عينة الدراسة. ولم تكن الفروق في التكرارات ذات أهمية بين المجموعات (P>0.05).

***الجدول (6) يبين توزع المرضى في عينة الدراسة وفق حالة التدخين***

| حالة مرض الـ COPD | العدد | مدخن حالي | مدخن سابق | غير مدخن |
|---|---|---|---|---|
| هجمة حادة | 50 | (%36) 18 | (%48) 24 | (%16) 8 |
| متابعة | 50 | (%34) 17 | (%52) 26 | (%14) 7 |



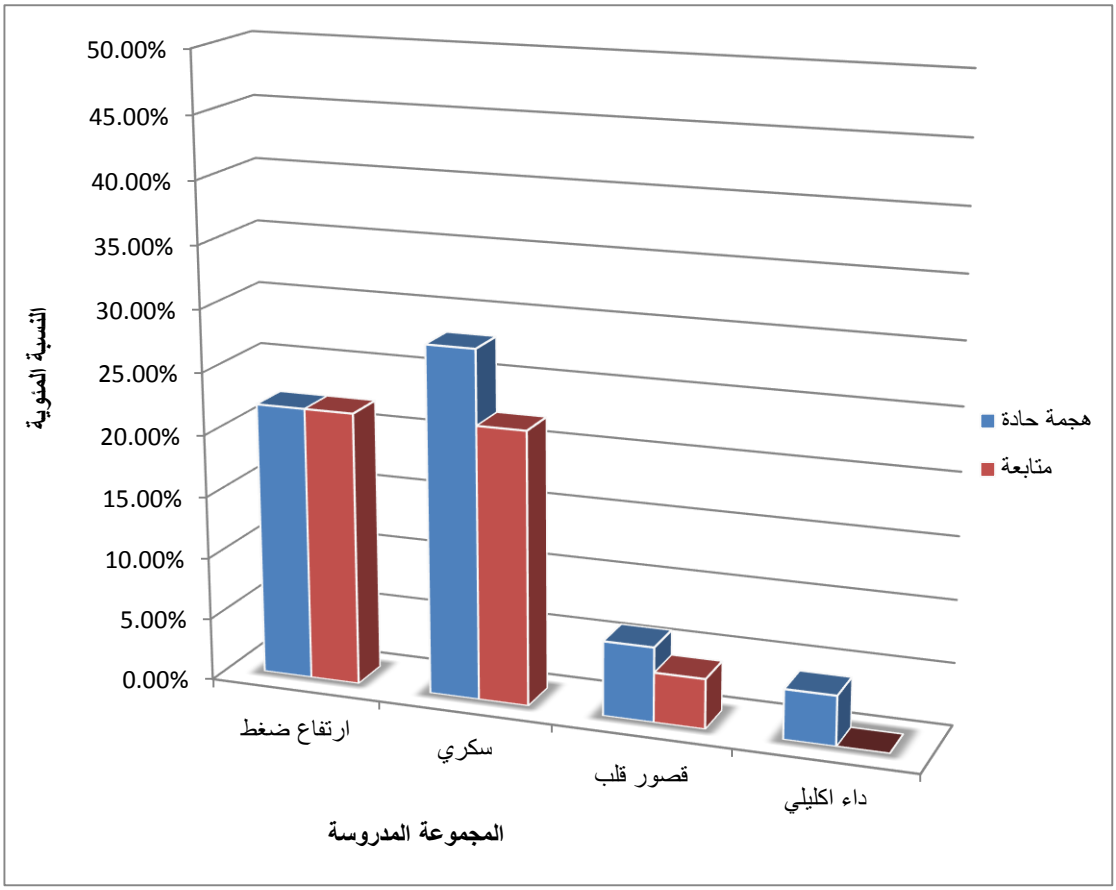

***المخطط (5) يبين مقارنة النسب المئوية لتوزع المرضى في المجموعات حسب حالة التدخين***

## السوابق المرضية:

تم الاستقصاء عن وجود أهم الامراض المزمنة في الجدول (7)، ولم يكن للفروق في التكرارات بين المجموعتين أهمية ذات دلالة (P>0.05).

***الجدول (7) يبين تكرارات والنسب المئوية لوجود الأمراض المزمنة لدى المرضى في عينة الدراسة***

| حالة مرض الـ COPD | هجمة حادة | متابعة |
|---|---|---|
| ارتفاع ضغط | 12 (%22) | 11 (%22) |
| سكري | 14 (%28) | 11 (%22) |
| قصور قلب | 3 (%6) | 2 (%4) |
| داء اكليلي تاجي | 2 (%4) | 0 (–) |




***المخطط (6) يبين مقارنة النسب المئوية لتكرار الأمراض المزمنة لدى المرضى في عينة الدراسة***

## بيانات الوضع الحالي:

### معايرة الخمائر القلبية:

تم قياس تركيز كل من T.T و CK-MB في المصل لدى المرضى في عينة الدراسة وكانت النتائج في الجدول (8). أظهر التحليل الإحصائي وجود فروق هامة بين المتوسطات الحسابية لتركيز الخمائر بين مجموعتي الدراسة.

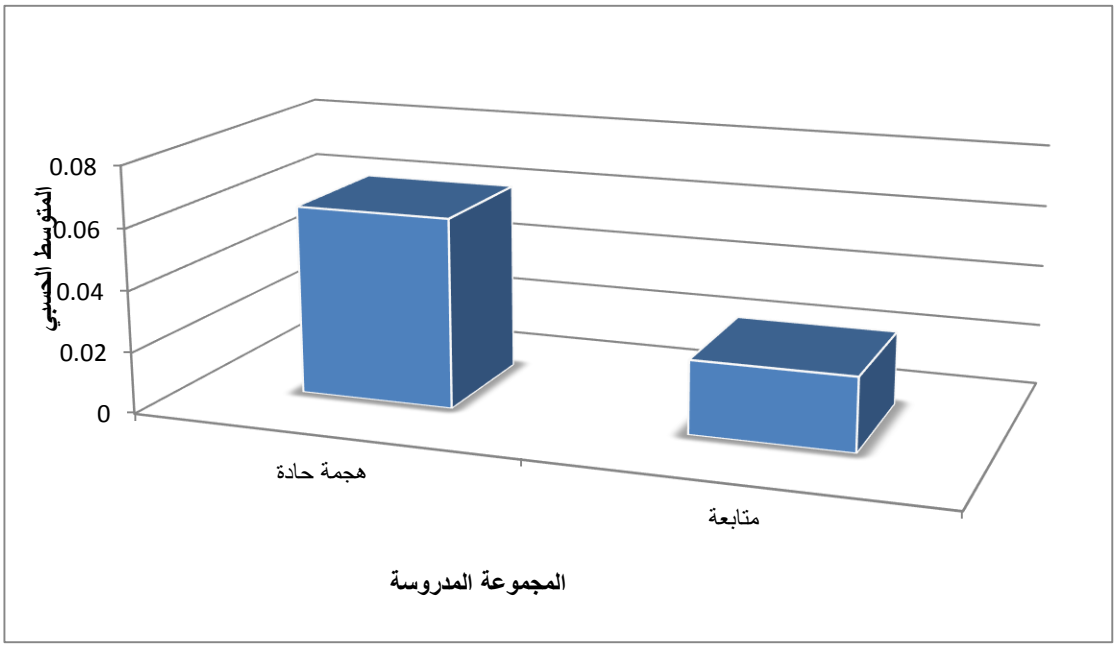
***الجدول (8) يبين خصائص تراكيز الخمائر القلبية في مصل المرضى في عينة الدراسة***

| | | الحد الأدنى | الحد الأعلى | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري |
|---|---|---|---|---|---|
| **تربونين** | هجمة حادة | 0.01 | 0.11 | 0.042 | 0.03 |
| | متابعة | 0.01 | 0.07 | 0.024 | 0.013 |
| **CK-MB** | هجمة حادة | 1 | 6.2 | 2.344 | 1.179 |
| | متابعة | 1 | 3.8 | 1.66 | 0.495 |

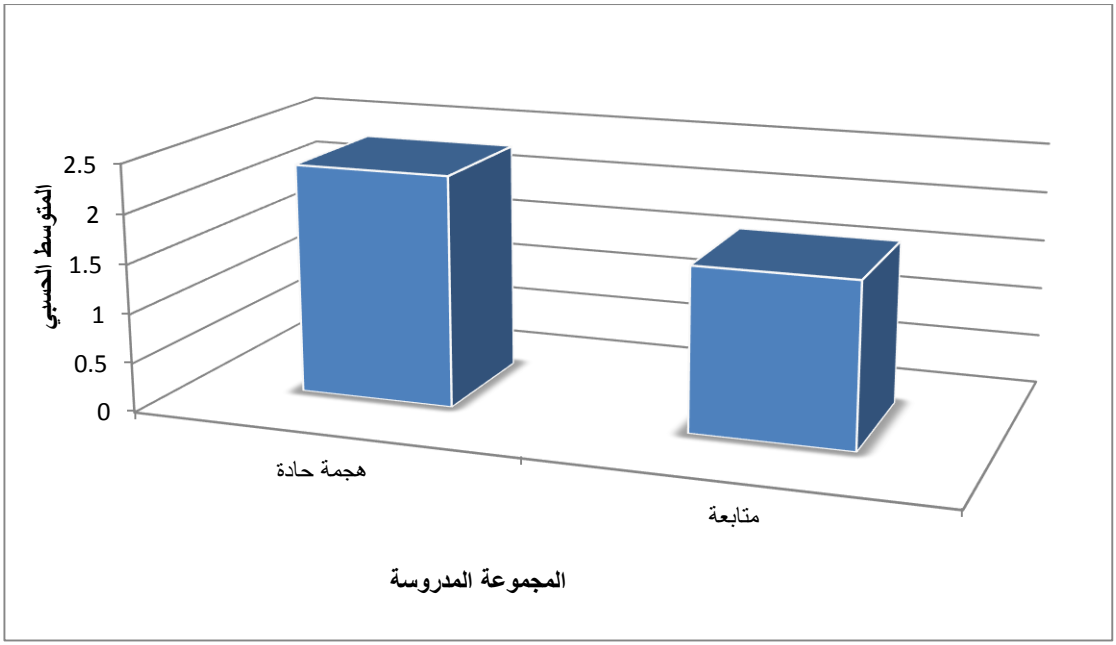
اعتماداً على القيم المرجعية المعتمدة في الدراسة تم تحديد النسبة المئوية لعدد المرضى مع تراكيز أعلى من الطبيعي للخمائر القلبية وكان الجدول (9)، وقد كانت النسبة المئوية لعدد المرضى مع تركيز T.T فوق مجال الطبيعي أعلى بشكل هام في مجموعة الهجمة الحادة مقارنة بمجموعة المرضى مع حالة مستقرة.

***الجدول (9) يبين النسبة المئوية للمرضى مع قيم خمائر أعلى من الطبيعي في عينة الدراسة***

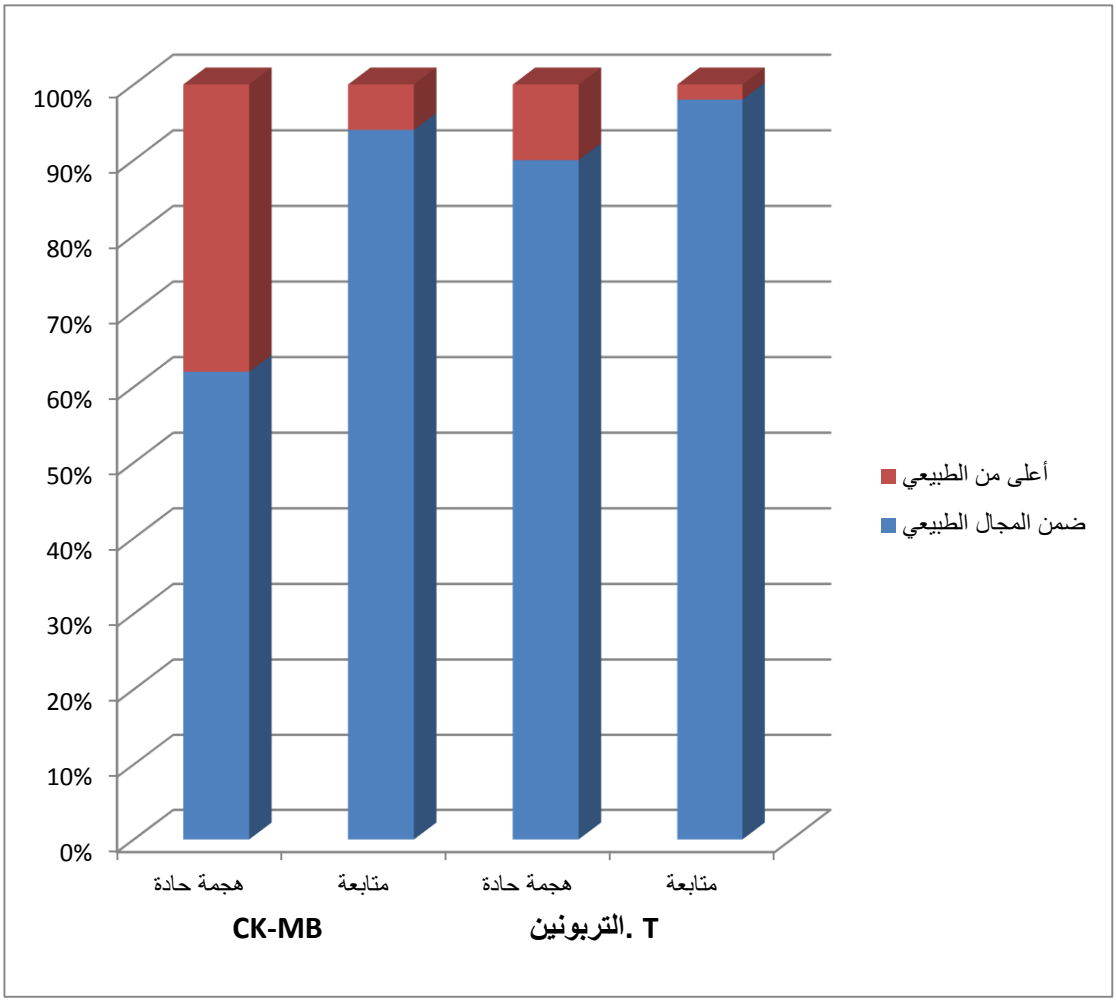
| | | عدد المرضى | النسبة المئوية |
|---|---|---|---|
| **تربونين** | هجمة حادة | 19 | %38 |
| | متابعة | 3 | %6 |
| **CK-MB** | هجمة حادة | 5 | %10 |
| | متابعة | 1 | %2 |




***المخطط (7) يبين مقارنة المتوسطات الحسابية لعيار التربونين في المصل***




***المخطط (8) يبين مقارنة المتوسطات الحسابية لعيار CK-MB في المصل***




***المخطط (9): مقارنة النسب المئوية لقيم الخمائر القلبية فوق المجال الطبيعي بين المجموعات***

## التحاليل المخبرية:

يبين الجدول (10) نتائج التحاليل المخبرية لدى المرضى في عينة الدراسة حسب المجموعة المدروسة.

***الجدول (10) يبين نتائج التحاليل المخبرية لدى المرضى في الدراسة***

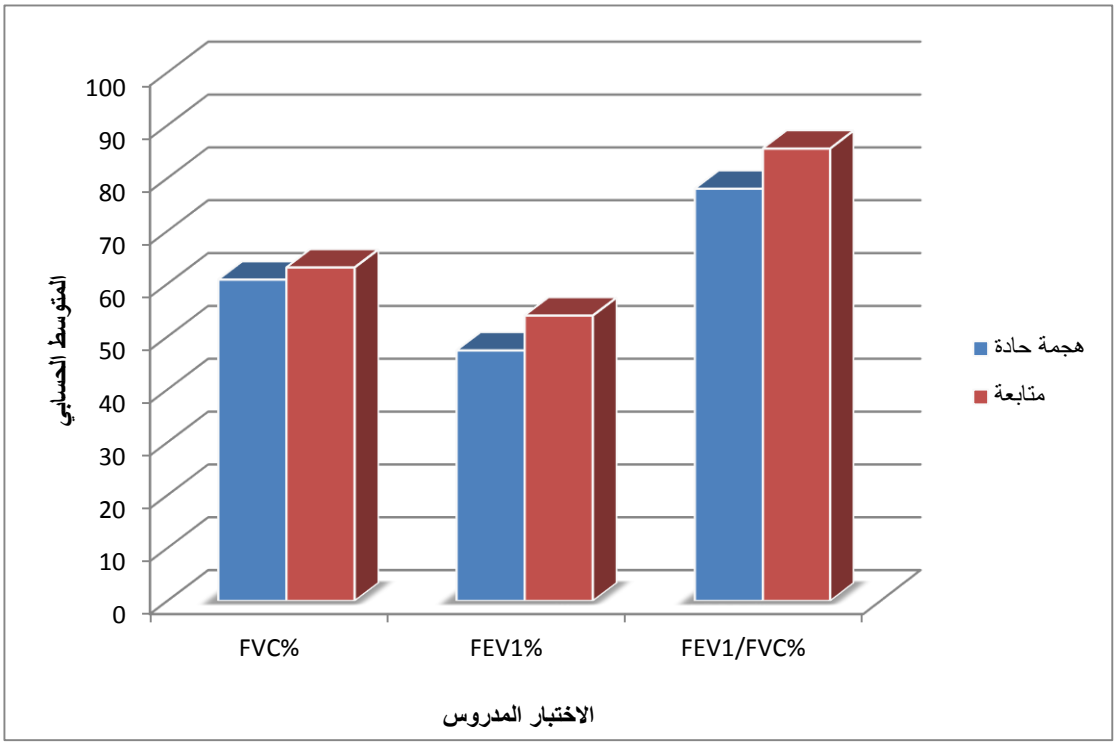
| التحليل | هجمة حادة | متابعة |
|---|---|---|
| PH | 0.01 ± 7.39 | 0.01 ± 7.4 |
| PaO2 | 5.8 ± 57.7 | 5.4 ± 56.8 |
| PaCO2 | 4.4 ± 41.4 | 4.5 ± 42 |
| خضاب الدم | 1.3 ± 12.6 | 1.1 ± 13.7 |
| الصفيحات | 24.8 ± 264 | 23.2 ± 261.4 |
| عدد الكريات البيض | 2.21 ± 9.82 | 1.99 ± 8.28 |
| CRP | 3.2 ± 10.2 | 1.8 ± 5.8 |
| الكرياتينين | 19.82 ± 91.24 | 17.05 ± 78.24 |

## نتائج الاستقصاءات الإضافية:

يبين الجدول (11) خصائص اختبار وظائف الرئة لدى المرضى في عينة الدراسة، وقد كانت الفروق في النتائج هامة بين المجموعتين مع قيمة مستوى دلالة أصغر من 0.05.

***الجدول (11) يبين خصائص نتائج اختبار وظائف الرئة لدى المرضى في عينة الدراسة***

| | هجمة حادة | متابعة |
|---|---|---|
| FVC% | 3.6 ± 60.8 | 3.8 ± 63.1 |
| $FEV_1$% | 2.6 ± 47.4 | 2.7 ± 54.0 |
| $FEV_1$/ FVC% | 7.2 ± 78.0 | 7.6 ± 85.6 |




***المخطط (10) يبين مقارنة المتوسطات الحسابية لنتائج اختبار وظائف الرئة حسب المجموعات***

أما تخطيط القلب الكهربائي فقد أظهر وجود موجة Q المرضية في 7 حالات من مرضى الهجمة الحادة، ومريض واحد في مجموعة المتابعة.

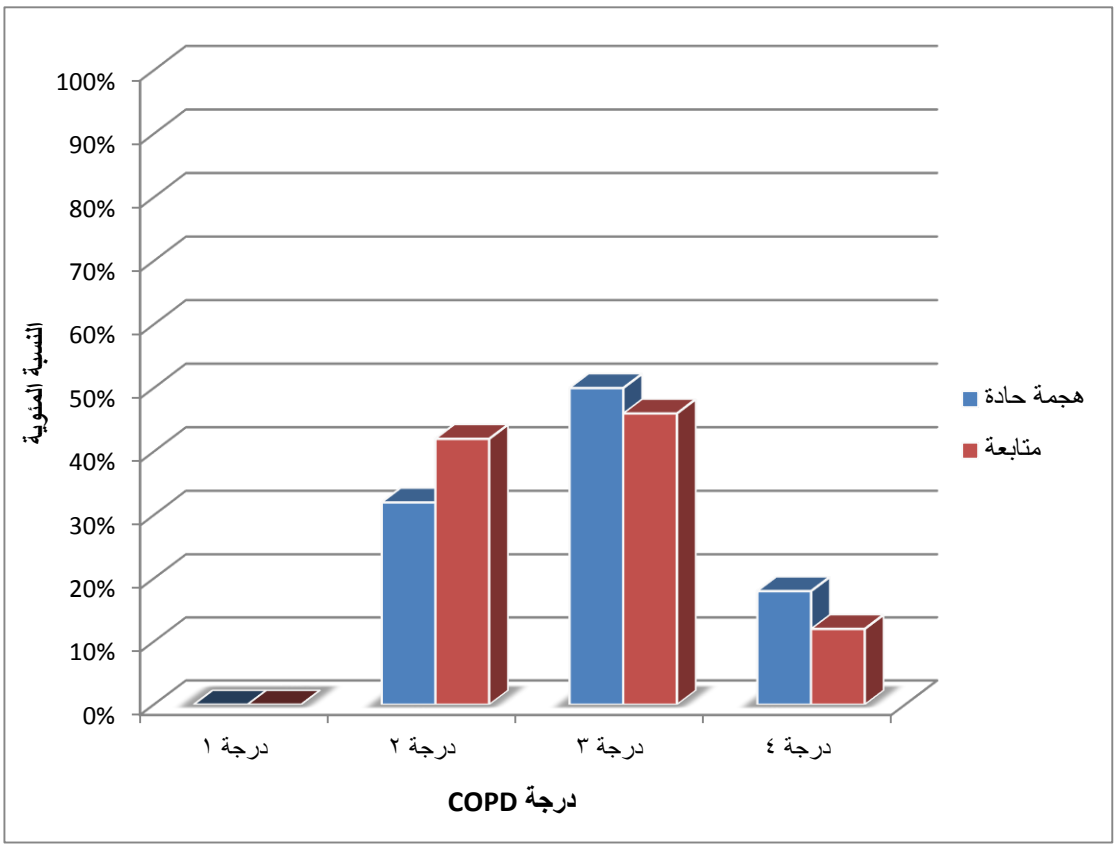
أما انقلاب الموجة T فقد سجّل في 10 حالات من مجموعة الهجمة الحادة ومريضين في مجموعة المتابعة.

## درجة COPD:

يبين الجدول (12) درجة المرض حسب اختبار وظائف الرئة. يظهر من الجدول أن الدرجات المتقدمة من المرض (الدرجة 3 و 4) شكلت 68% من المرضى في مجموعة الهجمة الحادة، ولم يكن هناك أهمية للفروق بين المجموعتين.

***الجدول (12) يظهر توزع المرضى في عينة الدراسة حسب درجة COPD***

| | هجمة حادة | متابعة |
|---|---|---|
| درجة 1 | 0 (–) | 0 (–) |
| درجة 2 | 16 (32%) | 21 (42%) |
| درجة 3 | 25 (50%) | 23 (46%) |
| درجة 4 | 9 (18%) | 6 (12%) |




***المخطط (11) يبين مقارنة النسب المئوية لدرجة COPD لدى المرضى حسب المجموعات***

## دراسة علاقة متغيرات مرضى الهجمة الحادة مع قيم الخمائر القلبية:

تم تحديد علاقة ارتفاع التربونين T مع متغيرات المرضى أثناء الهجمة الحادة. ويوضح الجدول (13) نتائج المتغيرات التي أظهرت أهمية للفروق .

***الجدول (13) يظهر توزع المرضى في عينة الدراسة حسب درجة COPD***

| | تربونين أعلى من الطبيعي (n=19) | تربونين ضمن الطبيعي (n=31) |
|---|---|---|
| العمر | 4.8 ± 64.2 | 5.4 ± 57.2 |
| خضاب الدم | 1.6 ± 10.64 | 1.2 ± 13.8 |
| عدد الكريات البيض | 2.1 ± 10.8 | 1.9 ± 8.22 |
| CRP | 2.7 ± 11.8 | 3.2 ± 7.6 |
| كرياتينين | 18.5 ± 104.2 | 19.2 ± 83.3 |
| FEV1 | 3.2 ± 41.7 | 2.9 ± 50.9 |
| موجة Q المرضية | 7 (36.8%) | 0 (-) |
| انقلاب الموجة T | 8 (42.1%) | 2 (6.45%) |

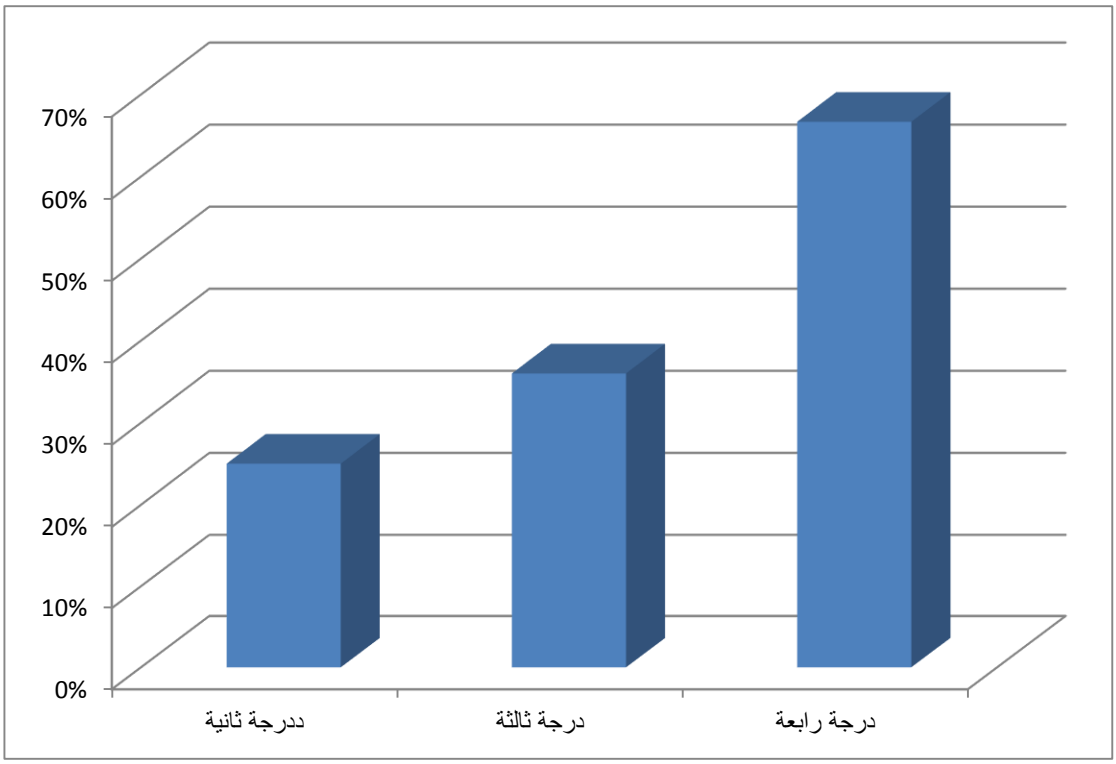
نجد من الجدول السابق أن ارتفاع التربونين T ترافق مع تقدم العمر وارتفاع كل من عدد الكريات البيض و CRP والكرياتينين، ومع انخفاض خضاب الدم وقيمة FEV1.

ولتحديد علاقة تربونين T المرتفع مع درجة الـ COPD وضع الجدول (14)، والذي يظهر ترافق الدرجة المتقدمة من المرض مع نسبة مئوية أعلى لقيم تربونين فوق الطبيعي.

*ال*

***جدول (14) يظهر توزع المرضى في عينة الدراسة حسب درجة COPD***

| | العدد | تربونين أعلى من الطبيعي | تربونين ضمن الطبيعي |
|---|---|---|---|
| درجة ثانية | 16 | (%25) 4 | (%75) 12 |
| درجة ثالثة | 25 | (%36) 9 | (%64) 16 |
| درجة رابعة | 9 | (%66.67) 6 | (%33.33) 3 |




***المخطط (12) مقارنة النسب المئوية لارتفاع التربونين T وفق درجة الـ COPD***

# الخلاصة

إن الداء الرئوي الساد المزمن "COPD" سبب رئيسي للمراضة الرئوية والوفاة على مستوى العالم.

أجريت هذه الدراسة المحلية لتحديد العلاقة بين تركيز الخمائر القلبية والهجمات الحادة للمرض. كانت المجموعتان مضبوطتين بالنسبة للعمر والجنس ومشعر كتلة الجسم والسوابق الشخصية.

كان المتوسط الحسابي لتركيز التربونين T، و CK-MB أعلى في مجموعة الهجمة الحادة مقارنة بمرضى المتابعة المستقرين. أما بالنسبة للنسبة المئوية للمرضى مع قيم أعلى من المجال الطبيعي فقد كان مرضى الهجمات الحادة لديهم نسب مئوية أعلى. و لم يكن للـ CK-MB نسب مئوية مرتفعة أعلى من التركيز الطبيعي سواء في مجموعة الهجمات الحادة أو المرضى المستقرين.

كان تركيز التربونين T أعلى من الطبيعي لدى 38% من مرضى الهجمة الحادة، بينما 6% من مرضى COPD المستقر كان لديهم ذلك. كانت النسبة المئوية لقيم التربونين T فوق المجال الطبيعي تزداد بازدياد شدة المرض. ترافق ارتفاع التربونين T مع عدة عوامل أخرى وترتبط هذه العوامل بشدة الحالة الالتهابية والأذية القلبية المرافقة.

وجدت دراسة Neukam ورفاقه (2013) **(41)** أن تركيز التربونين كان أعلى بشكل هام لدى مرضى COPD، وأن موجة Q المرضية كانت أعلى بشكل هام ($P<0.05$).

وجدت دراسة على 441 مريض أن 27% من المرضى لديهم ارتفاع في قيمة التربونين فوق المستوى الطبيعي، وترافق ذلك مع ازدياد العدلات والكرياتينن ودقات القلب وانخفاض الخضاب . **(43)**

أظهرت مراجعة للدراسات المنشورة ضمت 10 دراسات أن تركيز التربونين T يكون مرتفعاً في 18–73% من الحالات، وأن الخطر يبلغ 1.69 ضعف لكل الوفيات. **(44)**

أما Søyseth ورفاقها (2013) **(45)** فقد وجدوا أن متوسط تركيز التربونين T أعل في مجموعة هجمات الـ COPD وأن ارتفاعها يرتبط مع كثرة البيض، والموجة Q المرضية، وعلاج مديد بالأوكسيجين، وانخفاض FEV1.

**التوصيات:**

إن نتائج هذه الدراسة مع منشورات الأدب الطبي السابقة تضع التربونين T كعامل إنذاري مستقل للأذية القلبية في حالة هجمات الـ COPD، ولذلك تقترح أن يكون عيار التربونين T جزء من تدبير هجمات الـ COPD عند القبول في المشفى، وإيلاء أهمية خاصة قلبية للمرضى مع قيم مرتفعة.

# نموذج الموافقة المستنيرة:

**عنوان البحث:** العلاقة بين الهجمات الحادة للـ COPD وارتفاع الخمائر القلبية.

**اسم الباحث:** د.ريما وهبة.

**تفسير الإجراءات:** نحن بصدد إجراء بحث علمي لدراسة ارتفاع التربونينات القلبية في هجمات الـ COPD في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق.

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلكن ولكن قبل أن تتخذوا قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

سيتم الاطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى، وفي حال الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم متابعة حالتكم وإجراء بعض التحاليل.

**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، ولن يتم نشر أي معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.

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

**الموافقة**: بعد الإطلاع على ما سبق فإن التوقيع أدناه هو إقرار بالموافقة على المشاركة بالبحث.

التاريخ:

اسم المشارك أو من ينوب عنه وتوقيعه:

اسم الطبيبة وتوقيعها

# استبيان الدراسة

**رقم الإضبارة :** **تاريخ الدخول : / / 201**

الاسم : الجنس : ذكر أنثى

العمر : الحالة الاجتماعية : السكن:

العادات الشخصية : التدخين : نعم لا الكمية :

**العلامات الحيوية:**

| الضغط/النبض | معدل التنفس | إشباع الأوكسجين | الحرارة |
|---|---|---|---|
| | | | |

**السوابق المرضية:**

| أمراض شرايين إكليلية | قصور قلب | رجفان أذيني | فقر دم | قصور كلوي | داء سكري |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |

**العلاج السابق":**

**التحاليل المخبرية:**

| PH | PaO2 | PaCO2 |
|---|---|---|
| | | |

| Hb | PLT | WBC | N | Cr | CRP | CK-MB | T.T |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | |

وظائف الرئة:

| FVC% | FEV1% | FEV1/FVC% |
|---|---|---|
| | | |

**صورة صدر بسيطة CXR:**

**تخطيط قلب كهربائي ECG:**

**درجة COPD:**

# قائمة المراجع

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007; 370:741.
2. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. Lancet 2006; 367:1216.
3. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Revised 2011. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). www.goldcopd.org (Accessed on August 25, 2017).
4. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2011; 365:1567.
5. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. Chest 2011; 139:752.
6. Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I. Frequency of Hoover's sign in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Clin Pract 2006; 60:514.
7. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2007; 147:633.
8. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2008; 359:2355.
9. Laratta CL, van Eeden S. Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Cardiovascular Links. BioMed Research International. Volume 2014, Article ID 528789
10. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P, Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality," Thorax, vol. 67, no. 11, pp. 957–963, 2012.
11. Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. Chest 2009; 135:975.

12. 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. Eur Respir J 2004; 23:932.
13. Finkelstein J, Cha E, Scharf SM. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, vol. 4, pp. 337–349, 2009.
14. Cui H, Miao DM, Wei ZM. et al., Prevalence of cardiovascular disease in subjects hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease in Beijing from 2000 to 2010, Journal of Geriatric Cardiology, vol. 9, no. 1, pp. 5–10, 2012.
15. Sidney S, Sorel M, Quesenberry Jr CP., DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: kaiser permanente medical care program," Chest, vol. 128, no. 4, pp. 2068–2075, 2005.
16. Bursi F, Vassallo R, Weston SA, Killian JM, Roger VL. Chronic obstructive pulmonary disease after myocardial infarction in the community. American Heart Journal, vol. 160, no. 1, pp. 95–101, 2010
17. Steer J, Gibson J, Bourke SC. TheDECAF score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax, vol. 67, no. 11, pp. 970–976, 2012.
18. Chang CL, Robinson SC, Mills GD. et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD. Thorax, vol. 66, no. 9, pp. 764–768, 2011.
19. Leuchte HH, Baumgartner RA, El Nounou M et al. Brain natriuretic peptide is a prognostic parameter in chronic lung disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, vol. 173, no. 7, pp. 744–750, 2006.
20. Zvezdin B, Milutinov M, Kojicic M et al. A postmortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation, Chest, vol. 136, no. 2, pp. 376–380, 2009
21. Marcun R, Sustic A, Brguljan BM. et al. Cardiac biomarkers predict outcome after hospitalisation for an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, International Journal of Cardiology, vol. 161, no. 3, pp. 156–159, 2012.

22. Warnier MJ, Rutten FH, Numans ME et al. Electrocardiographic characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease," Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, vol. 10, no. 1, pp. 62–71, 2013.
23. Korff S, Katus HA, Giannitsis E. Differential diagnosis of elevated troponins. Heart 2006;92:987–93.
24. Harvey MG, Hancox RJ. Elevation of cardiac troponins in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Emergency Medicine Australasia, vol. 16, no. 3, pp. 212–215, 2004.
25. Rahnama N, Faramarzi M, Gaeini AA. Effects of Intermittent Exercise on Cardiac Troponin I and Creatine Kinase-MB. Int J Prev Med. 2011 Jan; 2(1):20-23.
26. Santos ES, Baltar VT, Pereira MP, Minuzzo L, Timerman A, Avezum A. Comparison between cardiac troponin I and CK-MB mass in acute coronary syndrome without st elevation. Arq Bras Cardiol. 2011 Mar; 96(3): 179-187.
27. Ramasamy I .Biochemical markers in acute coronary syndrome. Clin Chim Acta. 2011 Jul 15; 412(15-16):1279-1296.
28. Akinina SA, Shalaev SV, Beliavski, AR. Prognostic significance of troponin T and MB creatine kinase elevations after percutaneous coronary interventions in patients with ischemic heart disease. Kardiologiia. 2006; 46(10): 4-7.
29. O'Hanlon R, Wilson M, Wage R, Smith G, Alpendurada FD, Wong J, Dahl A, Oxborough D, Godfrey R, Sharma S, Roughton M, George K, Pennell DJ, Whyte G, Prasad SK. Troponin release following endurance exercise: is inflammation the cause? a cardiovascular magnetic resonance study. J Cardiovasc Magn Reson. 2010 Jul 2; 12: 38.
30. Mayr A, Mair J, Klug G, Schocke M, Pedarnig K, Trieb T, Pachinger O, Jaschke W, Metzler B.J. Cardiac troponin T and creatine kinase predict mid-term infarct size and left ventricular function after acute myocardial infarction: a cardiac MR study. Magn Reson Imaging. 2011 Apr; 33(4):847-854.
31. Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. J Am Coll Cardiol. 2010 Sep 28; 56(14):1071-1078.

32. Fishbein MC, Wang T, Matijasevic M, Hong L, Apple FS. Myocardial tissue troponins T and I. An immunohistochemical study in experimental models of myocardial ischemia. Cardiovasc Pathol. 2003 Mar-Apr; 12(2): 65-71.
33. Ohtsuki I, Morimoto S. Troponin: regulatory function and disorders. Biochem Biophys Res Commun. 2008 Apr 25; 369(1):62-73.
34. Lippi G, Targher G, Franchini M, Plebani M .Genetic and biochemical heterogeneity of cardiac troponins: clinical and laboratory implications. Clin Chem Lab Med. 2009; 47(10):1183-1194.
35. Nussinovitch U, Shoenfeld Y. Anti-troponin autoantibodies and the cardiovascular system. Heart. 2010 Oct; 96(19): 1518-1524. Review.
36. Cazzola M, Calzetta L, Bettoncelli G, et al. Cardiovascular disease in asthma and COPD: a population-based retrospective cross-sectional study. Respir Med 2012;106:249–56.
37. Stone IS, Barnes NC, Petersen SE. Chronic obstructive pulmonary disease: a modifiable risk factor for cardiovascular disease? Heart 2012;98:1055–62.
38. Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001;164(8 Pt 1):1414–18.
39. Sinden NJ, Stockley RA. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of overspill of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. Thorax 2010;65:930–36.
40. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. Intensive Care Med 2011;37:77–85.
41. Neukamm AMC, Høiseth AD, Hagve TA, Søyseth V, Omland T. High sensitivity cardiac troponin T levels are increased in stable COPD Heart 2013;99:382–387.
42. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? J Am Coll Cardiol 2011;57:2406–8.

43. Brekke PH, Omland T, Holmedal SH, Smith P, Søyseth V. Determinants of cardiac troponin T elevation in COPD exacerbation - a cross-sectional study. BMC Pulm Med. 2009 Jul 19;9:35.

44. Pavasini R, d'Ascenzo F, Campo G, Biscaglia S, Ferri A, Contoli M, Papi A, Ceconi C, Ferrari R. Cardiac troponin elevation predicts all-cause mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2015 Jul 15;191:187-93.

45. Søyseth V, Bhatnagar R, Holmedahl NH, Neukamm A, Høiseth AD, Hagve TA, Einvik G, Omland T. Acute exacerbation of COPD is associated with fourfold elevation of cardiac troponin T. Heart. 2013 Jan;99(2):122-6.

النهايةEH